

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 2 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25861098

研究課題名(和文) 320列CTとエアバックシステムによる、新規呼吸同期体幹部放射線照射法の開発

研究課題名(英文) Novel treatment method of stereotactic body radiotherapy for moving tumor with 320 row MDCT and Airbag system.

研究代表者

鈴木 修 (Suzuki, Osamu)

大阪大学・医学(系)研究科(研究院)・寄附講座准教授

研究者番号：30644778

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：小腫瘍に対するピンポイント照射(定位照射)の治療計画において肺や肝臓では呼吸による腫瘍の移動が生じるため、この動きを正確に放射線治療計画に反映させることが肝要となる。本研究では、320列CTを用いて16cmに及ぶ領域を連続的にCT撮影することで詳細な腫瘍の動きを捉えることが可能であり、通常の4DCTでは撮影が困難であったダイナミック造影下の4DCTを取得することで、肝細胞癌の腫瘍描出を明瞭に得られることが確認された。この画像を元に、呼吸性移動下の定位照射での腫瘍の線量分布に関する検討を行った。

研究成果の概要(英文)：In the treatment planning of stereotactic radiotherapy for moving tumor such as lung cancer or liver tumor, it is essential to acquire the actual tumor motion and reflect to the dedicated planning. We utilize the MDCT with 320 row for the acquisition of 4DCT in lung and liver. Especially in the liver, dynamic enhanced 4DCT was enabled in that setting which resulted in clear tumor delineation of HCC and metastasis.

研究分野：放射線治療学

キーワード：体幹部定位照射

## 1. 研究開始当初の背景

### 【背景】

孤立性の早期肺癌や肺転移、肝転移に対する治療法として、手術不能症例に対して、従来の手術療法にかえて腫瘍をピンポイントで狙って照射を行う体幹部定位放射線治療が行われる機会が増えつつあり、従来の照射よりも良好な成績が確認されつつある。同様に、手術可能な症例においても、体幹部定位照射により、手術と同程度の短期効果が報告されてきている。

従来の放射線治療が一回 2 Gy (グレイ) という照射量を 30 回程度に分割して行われていたのに対して、体幹部定位照射では一回 12 Gy といった大線量を 4 回程度の少分割で投与することで腫瘍への治療効果を高めることが可能となっている。即ち、小体積に対して正確に大線量を投与できる技術により可能となった治療法である。また、定位照射における線量投与法は複数報告されている。日本では従来アイソセンターへの線量処方が多施設臨床試験の結果を受けて広がっているが、欧米では腫瘍体積にもとづく処方となっている。また投与線量の多寡により局所の治療効果に差が認められており、日本においては線量増加の余地がある可能性が指摘されている。線量増加を行う場合、周囲の正常組織の放射線線量も併せて増加するため、より正確な治療計画が求められていく。

### 【問題点】

肺や肝臓においては呼吸による臓器の移動が生じる。従ってターゲットとなる腫瘍も呼吸性移動を示すため、体幹部定位照射は呼吸性移動をどのように解析し対応するかが大きな課題となっている。

白土らは、透視装置を備えた放射線治療機器を用いて、腫瘍近傍に透視で視認可能な金マーカーを経気管支鏡的に留置することで、金マーカーの動きを以って腫瘍の動きと想定し待ち受け照射を行う技術を報告している。透視により時間分解能の高い情報を得ることが可能であったが、腫瘍そのものは判別困難であり真の腫瘍陰影は捉えられなかった<sup>1</sup>。

### 【4DCT の開発】

その後 CT 診断装置の改善により、呼吸波形を取得しながら CT を撮影し、呼吸波形の部分ごとに CT 画像を再構成する技術が開発され、4DCT として放射線治療の分野にも取り入れるようになった。4DCT により、透視でのみ確認可能であ

った呼吸性移動が CT による 3 次元画像として把握できるようになった。我々は 4DCT を用いた時の治療ターゲットと従来の治療計画 CT によるターゲットの比較、4DCT から得られる Averaged Intensity projection (AIP)、Maximum Intensity projection イメージの有用性、AIP と治療時に撮影する Cone beam CT の比較による患者回転の程度<sup>2</sup>、electronic portal imaging device (EPID) を用いて放射線治療中の肺腫瘍の動きを検出し、4DCT での呼吸性移動量と比較することで 4DCT を用いた治療計画における必要なマージンの報告<sup>3</sup> などを行ってきた。

### 【4DCT の問題点】

ここで、4DCT では CT の検出器の幅により、再構成時に画像の繋ぎ目が発生する。呼吸波形が安定しない場合には、繋ぎ目でデータの不均質が生じてしまい評価不能な画像となってしまうことがあり患者への呼吸指導が重要となるが、肺の手術後や高齢者では安定した呼吸に難渋する場合も少なくなかった。

4DCT 撮影に関しては現在までのところ、信頼性のある振幅データを取得できる呼吸マネージメントシステムは開発されておらず、4DCT は呼吸位相を単位時間により等分することで CT 再構成をおこなっている。

画像再構成ワークステーションは、呼吸マネージメントシステムから受け取った信号を認識して 4DCT を再構成しているため、いかに呼吸を反映した正しい信号をワークステーションに出力するかが呼吸マネージメントシステムの課題である。時間単位信号による再構成方法では上記のように呼吸振幅の変動により画像再構成エラーが生じうる。

### 【本研究】

呼吸波形取得の問題を解決するべく、都島式エアバックシステム (Airbag system: ABS) が開発された。胸腹部をエアバックにより圧迫固定し、エアバック内の空気が呼吸性移動により流れる流量を感知して呼吸波形を構成する。胸腹部の動きを感知することで、呼吸性移動に関与するであろう胸郭および腹部の動きを網羅しており、より詳細な呼吸波形-体内腫瘍位置の関連が期待されており、現在呼吸位相の振幅による 4DCT 撮影信号の出力試験が進んでいる。(図 2)

320 列 CT は検出器を最大 16 cm まで使用できる CT であり、多くの孤立性肺結節については継ぎ目が発生するこ

となく、自由呼吸下での呼吸性移動量を観察可能とした。

320列CTにより、頭尾方向の描画力は向上し、呼吸性移動量に関してより詳細な観察が報告されてきている<sup>4</sup>。

## 2. 研究の目的

体幹部定位照射において不確かさを可及的に低減させるため、320列CTおよびABSを用いて最適な呼吸性移動対策方法及び、腫瘍陰影の正確な同定手法を確立させる。これらにより、従来のアイソセンターへの線量処方方法から、腫瘍体積にもとづく線量処方方法が容易となると考えられ、体積ベースの線量処方による治療時の腫瘍への投与線量を4D線量分布解析により評価し、治療成績を蓄積・検討する。

## 3. 研究の方法

3-1. 320列CTを用いて生体内での腫瘍の動きを詳細に捉え、肺癌、肝臓癌、乳癌における呼吸同期による4次元放射線治療と最適な患者治療位置合わせ方法を確立する。

4DCT自体は従来の撮影方法である。320列CTを用いて腫瘍の呼吸性移動を精密に把握することと、ABSから取得した4DCT撮影のための呼吸波形信号を用いたときの呼吸性移動の再現性の確認が第一の目標となる。

再現性を確認し、次にABSの呼吸波形を用いた呼吸同期照射の実現へと進む。

3-2. 呼吸性移動を有する腫瘍への照射における線量処方の確立

肺癌のような呼吸性移動のある腫瘍に対する放射線治療の照射線量評価については、まだ議論のあるところである。320列CTによる良質なvolume dataにより、腫瘍の動きに応じた正確な4D治療計画作成が可能となり、より腫瘍そのものの線量評価が可能となる。また呼吸波形の変動をCT画像に再現することで、より実際の呼吸状態に応じた線量再現、評価が可能となると考えられる。これらの検討により、肺癌における4DCT治療計画において最適な治療計画手法の開発を行う。

3-3. 肝臓に対する治療計画作成の最適化に関する研究

肝臓の定位照射については、CT画像上での腫瘍同定が困難な場合が多い。320列CTによる自由呼吸下のダイナミック造影CT撮影を行うことで、治療計画に耐えうる腫瘍陰影の描出が可能となると考えられ、単純CTとの比較を行い有用性の評価を行なっていく。

サイバーナイフ治療では、動態追尾照射が可能である。当院サイバーナイフでの320列CTを用いた治療計画につき確立する。治療後の肝臓の画像診断においては、MRI、核医学検査にて照射領域との対比報告がな

されており、本照射法による高精度治療後の変化との対比は未報告であり、超音波による繊維化評価や肝機能の変化を含めて安全な治療域を同定する。

3-4. 320列CTを用いた4DCT撮影のためのプロトコル評価

320列CTを用いた4DCT撮影のためのプロトコルを肺および肝臓について新規に設定した。肝臓においては従来の4DCTでは撮影が困難であったダイナミック造影による画像取得を目的とした。原発性・転移性それぞれで最適な撮影タイミングが異なるため、病態に応じて撮影タイミングを変更したものとした。

撮影データから吸気相・呼気相の画像セットを取得し、治療計画に利用した。また4DCTを用いた4D治療計画を行い、その妥当性を検討した。

肝臓については、治療前診断用画像と、造影描出能の比較検討を行った。

## 4. 研究成果

4DCTを用いた4D計算は妥当なものであった。

肝臓においてはダイナミック造影CT撮影は概ね良好に施行可能であったが、一部で十分な描出が得られないものがあり、撮影パラメータの見直しや時間分解能の向上が必要と考えられた。引続き定量的な解析を行う必要がある。肺癌に対する体積ベースの線量処方による短期の治療成績は極めて良好であり、適切な治療手法と考えられる。今後長期のデータを蓄積して報告したいと考えている。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計1件)

Keisuke Tamari, Osamu Suzuki et al, Treatment outcomes using CyberKnife for brain metastases from lung cancer, J Radiat Res. 2015; 56: 151-158.

〔学会発表〕(計10件)

鈴木修、早期肺癌 体幹部定位照射 -国際比較と日本のこれから-、大阪高精度放射線治療計画研究会、2013年6月、大阪  
Osamu Suzuki、SBRT for early Lung cancer at high volume clinics in Osaka. -Pretreatment SUVmax and GTV volume are important survival predictors-、第一回日本-台湾高精度放射線治療研究会、2013年8月、東京  
鈴木修、肺癌定位照射 -医師の視点：腫瘍因子・患者因子・線量因子-、第119回放射線治療かたろう会、2014年3月、大阪  
鈴木修、体幹部定位照射 -320列CTで腫瘍を捉える-、呼吸器横断セミナー in

Osaka 2014、2014年8月、大阪  
鈴木修、肺 体幹部定位照射 -画像誘導  
放射線治療-、第22回大阪 CCVR 研究会、  
2014年9月、大阪  
Osamu Suzuki、Salvage Stereotactic  
Radiotherapy with CyberKnife for  
Recurrent Gliomas、12<sup>th</sup> ISRS、2015年6  
月、横浜  
鈴木修、最新治療技術による消化器がん放  
射線治療、Digestive Disease Renaissance、  
2015年7月、大阪  
鈴木修、再発転移症例に対する救済放射線  
治療の適応と治療成績、Osaka Head and  
Neck Oncology Group 10<sup>th</sup> meeting、2015  
年9月、大阪  
鈴木修、粒子線治療における先進医療と保  
険収載、第29回高精度放射線外部照射部会、  
2016年2月、東京  
鈴木修、症例検討：サイバーナイフ 4D 計画  
の線量計算の妥当性の検討、サイバーナイ  
フ研究会、2016年3月、大阪  
〔図書〕(計 0 件)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

鈴木修 (Osamu Suzuki)

大阪大学大学院医学系研究科 寄附講座准  
教授

研究者番号：30644778