

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 8 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26460719

研究課題名(和文) スキャニング照射のインタープレイ効果軽減に向けたシステムの最適化

研究課題名(英文) Optimization of the system for reducing the interplay effect in scanning irradiation

研究代表者

神澤 聡 (Kamizawa, Satoshi)

筑波大学・医学医療系・研究員

研究者番号：60726727

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：粒子線治療におけるスキャニング照射法を呼吸性移動を伴う腫瘍に対して適用する際に生じる線量分布の悪化(インタープレイ効果)を軽減することを目的として、照射実験に用いる、患者の体の構造と動きを模擬した動体ファントムを開発した。開発した動体ファントムは、外見は人体の形状をしていないが、腫瘍を模した標的を3次元並進運動+1軸回転運動させることができるなど、人体の構造と動きの自由度を最大限に再現し、それぞれの自由度を独立して制御できるものとなっている。

研究成果の概要(英文)：For the purpose of reducing the distortion of dose distribution (interplay effect) caused when applying the scanning irradiation method to a tumor accompanying respiratory motion in particle beam therapy, we developed a moving phantom simulating the structure and motion of the patient's body, which is used for irradiation experiments. The developed moving phantom reproduces to the utmost the freedom of the structure and motion of the human body, such as being able to move the target simulating the tumor translationally in the 3-dimensional direction and rotationally around the 1-axis, although its appearance is not the shape of the human body. And each degree of freedom can be controlled independently.

研究分野：医学物理学

キーワード：粒子線治療 呼吸性移動 インタープレイ効果 動体ファントム

1. 研究開始当初の背景

陽子線ビームや炭素線ビームを用いた粒子線治療は、粒子線がある一定の深さで止まることを利用して、病変の下流側にある正常組織を守ることで、患者の身体的負担が極めて少ない治療法である。粒子線の照射方法には、従来法である、病変の大きさに広げたビームを用いる拡大ビーム照射法と、最近普及してきている、細いペンシルビームを病変の範囲で走査するスキヤニング照射法がある。

スキヤニング照射法は、拡大ビーム照射法と比して、粒子線ビーム上流側に不要な高線量域を作ることなく複雑な腫瘍形状に対応することができ、また、治療計画ごとに作成するボラスやコリメータが必要ないことから、治療中の腫瘍の縮小、変形にあわせて随時照射条件を調整するアダプティブな放射線治療への応用が期待されている。さらに、照射方向ごとの線量分布を意図的に平坦でなくする強度変調陽子線治療 (Intensity Modulated Proton Therapy, IMPT) も可能となり、これを利用して、位置ずれが生じても期待する線量分布が崩れにくいロバストネス (堅牢性) を高いレベルで実現できるようになる。

このような利点をもつことから、近年、スキヤニング照射法が普及型治療装置にも搭載され、動きのない腫瘍に対して治療が開始されてきているのである。しかし、呼吸性移動を伴う腫瘍に対しては、スキヤニング照射によりペンシルビームが動いている間に、腫瘍もまた動いてしまうことにより、線量分布が当初意図したものから大きく悪化する危険性がある。このため、未だ本格的な治療は始められていない状況であった。この線量分布が悪化する現象はインタープレイ効果と呼ばれ、これを克服するために世界中で、呼吸同期照射法、動体追跡照射法、リスキャニング法や呼吸位相同期リペインティング法 (Phase Controlled Repainting, PCR) など様々な手法が提案されてきた。実際、日本でも、放射線医学総合研究所が呼吸位相同期リペインティング法を用いて、北海道大学が動体追跡照射技術を用いて、本研究開始以降となるが、呼吸性移動を伴う腫瘍に対してスキヤニング照射を開始している。

このように、適切なインタープレイ効果低減手法を用いることにより、呼吸性移動を伴う腫瘍に対してもスキヤニング照射法で安全に治療ができることが共通認識となってきたが、それを示す方法は、スキヤニング照射実験による線量分布測定を行っているが正弦波運動する均質ファントムに対する照射であったり、実際の患者の体内電子密度分布に対応する CT データおよび実際の患者の呼吸性移動データを用いているが計算機シミュレーションであったりと、実際の患者データを用いたスキヤニング照射実験はまだ報告されていない。照射実験は、計算機

シミュレーションでは再現できない詳細な装置特性も含めての評価であり、効果的かつ安全に粒子線治療を行うための決定打とすることができる。

筑波大学の陽子線医学利用研究センター (Proton Medical Research Center, PMRC) では、現在、拡大ビーム照射法によって治療を行っているが、近い将来、治療装置を更新する予定があり、他の多くの施設と同様にスキヤニング照射機能の導入を検討している。そこで、スキヤニング照射の臨床適用にあたり、インタープレイ効果を低減するために、求められる装置性能を明らかにし、実際の治療時に用いるべき照射パラメータの最適化を図っておく必要がある。その知見は、個別施設のみならず、一般化して粒子線治療の向上に有用となるはずである。

2. 研究の目的

呼吸性移動する腫瘍に対してスキヤニング照射を安全に実施するために、複雑な患者の体の構造と動きを再現した状況下で、シミュレーションではなく照射実験によりインタープレイ効果を評価し、照射パラメータを最適化することを目指す。

これまで行われてきた実験は、最大で3次元並進運動と水等価厚の変動までであった。しかし、実際の患者の体構造は、ジオメトリと体内密度分布がともに不均質となっている。また、腫瘍の動きは直線的なものではなく、回転運動も伴いながら3次元的運動を行っている。周期運動でさえない場合もある。そこで、不均質構造をもつ照射部および3次元並進運動+回転運動が可能な駆動部からなる動体ファントムを開発する。特に腫瘍の回転運動まで考慮することは、X線にはない飛程を有するという粒子線の特徴から、線量分布に敏感に影響を与える可能性があり、重要である。

一方、忠実な人体模型のような不規則な複雑さでは、線量分布悪化の様々な要因が交絡して、現象の本質を引き出せない可能性がある。そこで、本研究で開発する動体ファントムは、模擬する患者の体の構造と動きを要素に分解して、要素ごとに独立して制御できるものとする。

照射パラメータおよび患者の体の構造と動きのパラメータを変えたときにどのように線量分布に影響し、どのようなインタープレイ効果低減法を用いれば臨床的に十分な平坦度と集中性をもつ線量分布を保てるかを調べなければならない。そこで、3次元の線量分布を測定できる機能を備えるようにする。

呼吸性移動する臓器で現在粒子線治療の対象となっている代表的なものひとつに肝臓がある。ここでは、肝腫瘍を想定して、患者の体の構造と動きを模した動体ファントムを開発する。

3. 研究の方法

外見は人体の形状をしていないが、不均質な構造をもち、直線的な周期運動ではない呼吸性移動する人体の自由度を最大限に再現した多軸の動体ファントムを開発した(図1)。

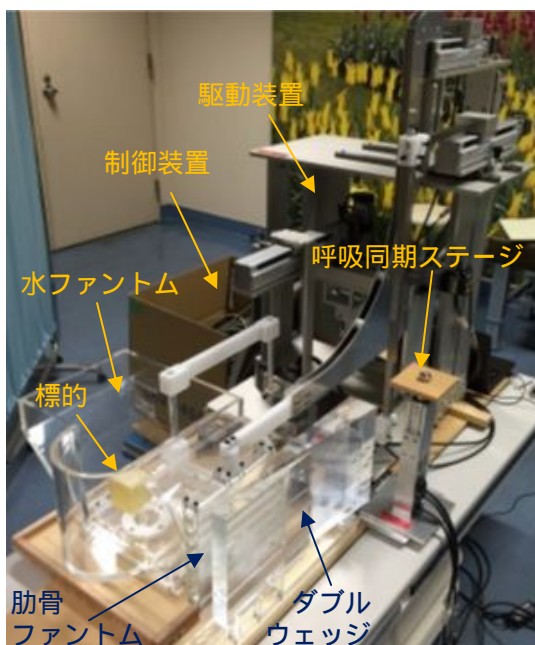


図1 開発した動体ファントム

基本構造は、肝臓の腫瘍を模して水ファントム中で標的を呼吸性移動させるものとなっている。標的の駆動システムは、電動スライダおよびモーター(オリエンタルモーター社製)から構成され、3次元並進運動(SI、RL、AP方向のストロークはそれぞれ200、300、150 mm) + 1軸回転運動を実現した。水ファントムの壁4面は、それぞれ、横隔膜を模した腹背方向の軸をもつ半円柱、腹側壁を模した頭尾方向の軸をもつ半円柱、腹背方向に45°の傾斜をもつ平面、垂直な平面(これは水ファントムを腹背方向の軸の周りに45°回転させるにより頭尾方向に45°傾いた平面を実現できる)とすることにより、体構造の多様性を再現した。ここで、同じ形状の構造を向きを変えて用意したのは、互いに垂直なスキャンの2方向はその特性において対称ではないからである。

水ファントム自体も頭尾方向に1次元並進運動(100 mm ストローク)することができ、横隔膜の動きを実現した。さらに、標的前方に2次元並進運動(SI、AP方向のストロークはそれぞれ100、50 mm)する肋骨ファントムを設置した。水等価厚を変化(36.0~71.9 mm WEL)させるダブル・ウェッジシステムは、1軸並進運動(200 mm ストローク)をする。また、腹背方向に1軸並進運動(50 mm ストローク)するステージを有し、呼吸同期センサー信号取得部として使用する。以上、8軸の並進運動と1軸の回転運動の合計9軸にも及ぶ駆動機能を実現した。

これら9軸の運動を任意の位相だけずらし

て同期させることが必要であり、同期駆動させる制御プログラムも開発した。用いたプログラム言語は、統合開発環境 Microsoft Visual Studio Express 2013 for Windows Desktop上のVisual Basicである。もちろん、各運動を独立して制御することも可能であり、線量分布に影響を及ぼす因子を個別に分析することもできる。

標的は、3Dプリンター(キーエンス社製AGILISTA-3100)を用い、一例として、イメージングプレート(IP)を7枚装着できる1辺60 mmの立方体を作製した(図2)。IPを多層に配置することにより、3次元線量分布の測定が可能となっている。なお、IPは水中で使用できないので、プラスチック製の袋で包んで使用する。



図2 IPを装着した標的

各部品は、水槽およびダブル・ウェッジにアクリル樹脂(PMMA、密度1.18 g/cm³)、肋骨にポリフッ化ビニリデン(PVDF、密度1.79 g/cm³)、ロッドおよびコネクタにポリアセタール(POM、密度1.41 g/cm³)を用いた。標的の材質は、3Dプリンター材料のアクリル・ウレタン系樹脂(密度1.11 g/cm³)である。こうして、CT撮影に支障がないよう標的近傍のCTスライス面から金属部品を排除した。

4. 研究成果

開発した動体ファントムにおいて、9軸の運動を連動させ、標的運動では周期4秒の回転時に40mm以上のストロークを実現した。

さらに、この動体ファントムを用いた照射実験を実施した。ここでは、横隔膜直下の腫瘍を模して標的と水ファントムのみを頭尾方向に動かした(図3)。拡大ビーム照射法であるが、呼吸同期下での照射を行った結果を報告する。

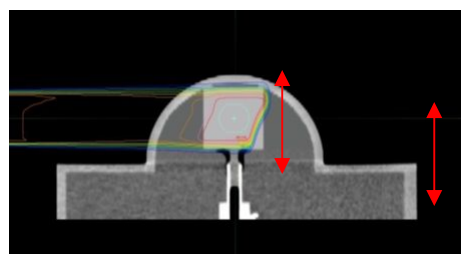


図3 横隔膜直下の腫瘍を模した照射実験

呼吸同期下でCT撮影を行い、CTVを直径30 mmの球として標的中心に描き、治療計画

を行った。頭側にずれても、CTVの線量カバレッジが不足しないように、頭側にも5mmの呼吸マージンを付与している。この治療計画の下で、最呼吸での横隔膜位置が頭側にドリフトする状況を模し、10mm、20mmの頭側への位置ずれを起こして照射した線量分布測定の結果が図4である。中心の深さで頭尾方向のずれが見られるとともに、遠位側で飛程が不足し線量が低下する粒子線特有の現象が観測された。

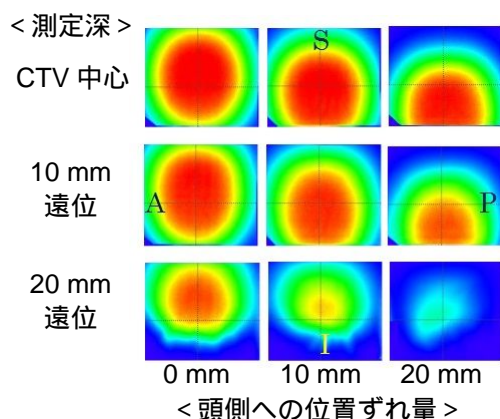


図4 照射実験による線量分布

このように、患者の体の構造と動きを模擬した、多数の自由度を有する動体ファントムを開発・作製し、照射実験による3次元線量分布を測定できることを示した。構造と動きの多数の自由度は、独立して個別に制御することが可能であり、線量分布への影響因子をそれぞれ分離して詳細に分析することができる。こうした多機能な動体ファントムは他に類を見ないものであり、実際の治療に則した実験データを提供することが可能となる。

標的は3Dプリンターで作製するので、状況に柔軟に対応して、様々な標的を用意することが可能である。今後は、標的周囲の構造も含めて、肺腫瘍を模擬することも検討している。また、肋骨ファントムに加えて、拍動する心臓、移動する腸管ガス、脊椎のような体積の大きい高密度物質など、線量分布の不確かさの誘因となる体内構造物を再現することも考えている。

上で示した照射実験例のように、粒子線治療では、X線治療で一般的なCTV PTVのマージンは有効に機能せず、粒子線独自の手法でマージンを付与する必要がある。実際、スキャンニング照射の普及に伴い、新たなマージン付与方法が近年数多く提案されてきており、スキャンニング照射におけるインタープレイ効果の評価だけでなく、こうした粒子線特有の飛程を考慮したマージン付与方法について実験的に検証することも可能であり、その意義は大きい。

今回作製した動体ファントムでは、材質まで人体を模擬することはできていない。つまり、肋骨材料は、単に密度の高いプラスチック

クであり、治療計画においてCT値置換が必要となっている。今後の改良においては、骨等価材の使用が望まれる。

また、線量分布測定にIPを用いているが、そのLET依存性から、定量的な解析には課題が残っている。線量測定システムとしては、多列電離箱やポリマーゲル線量計の使用も今後の展望として考えられる。

今回作製した動体ファントムの重量は70kgにもなり、可搬性に欠ける。軽量化により他施設での実験が容易になるので、大きさ・重量をコンパクト化することも今後の課題である。

5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計3件)

神澤 聡、照沼 利之、磯辺 智範、榮 武二、Development of moving phantom having multiple degrees of freedom to simulate respiratory motion、第112回日本医学物理学会学術大会、2016年9月9日、沖縄コンベンションセンター(沖縄県・宜野湾市)

神澤 聡、照沼 利之、磯辺 智範、榮 武二、Effect of discretization in pencil beam algorithm on dosage at the junction of patch-field irradiation and assessing the correction methods、第110回日本医学物理学会学術大会、2015年9月19日、北海道大学学友会館フラテ(北海道・札幌市)

Satoshi Kamizawa, Hideyuki Takei, Toshiyuki Terunuma, Masaya Ishida, Tomonori Isobe, Hitoshi Ishikawa, Hideyuki Sakurai, Takeji Sakae, Dose distribution in proton therapy using patch-field technique with gated irradiation for esophageal cancer, The 7th Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics, 2014年9月25日~9月27日, Busan (Korea)

6. 研究組織

(1)研究代表者

神澤 聡 (KAMIZAWA, Satohi)
筑波大学・医学医療系・研究員
研究者番号：60726727

(2)研究分担者

榮 武二 (SAKAE, Takeji)
筑波大学・医学医療系・教授
研究者番号：60162278

照沼 利之 (TERUNUMA, Toshiyuki)
筑波大学・医学医療系・助手
研究者番号：40361349

(3)連携研究者

櫻井 英幸 (SAKURAI, Hideyuki)
筑波大学・医学医療系・教授
研究者番号：50235222

安岡 聖 (YASUOKA, Kiyoshi)
筑波大学・医学医療系・講師
研究者番号：50200499