

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 2 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461898

研究課題名(和文)新発想による日本発次世代高精度放射線治療アルゴリズムの実証

研究課題名(英文)Proof of new generation, high-precision dose computational algorithm

研究代表者

国枝 悦夫(KUNIEDA, Etsuo)

東海大学・医学部・教授

研究者番号：70170008

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、rotational Volumetric Arc Therapy(回転VMAT)をおこなう治療計画方法を提案し、照射効率の向上、照射時間の短縮による安全で患者の負担の少ない治療の研究、すなわち更なる治療効果の向上を目指して、VMATやトモセラピーを超えた新しい照射法、CT型でマルチリーフコリメータを装備する装置の特徴を最大限に生かす照射方法の開発を行ってきた。Geant4ベースにてモンテカルロシミュレーション開発を行った。実測を再現し、リーフ間の漏れ線量も見積もり可能、DICOM対応とした。IMRT最適化問題、MLC制御アルゴリズム、最短経路選択問題、フレームワーク開発を検討した。

研究成果の概要(英文)：We proposed a new method for treatment planning of the rotational Volumetric Arc Therapy (rotational VMAT) and persuaded improving treatment efficiency and stunted the safe and minimal patient's load therapy by shorting of the treatment time. In other words, with the aim of improving treatment effects, we have been developed a new innovative irradiation method, which exceed simple VMAT or Tomotherapy irradiation. The new irradiation method could maximize the merit of the machine feature of a CT type machine with multileaf collimator capability. We performed monte-calro simulations based on Geant4. Actual measurements were identically simulated, The inter-leave leakages and doses were correctly estimated. The DICOM capability also performed. TIMRT optimization, algorithm for MLC control, and the shortest route problem were analyzed and framework development were performed.

研究分野：放射線治療学

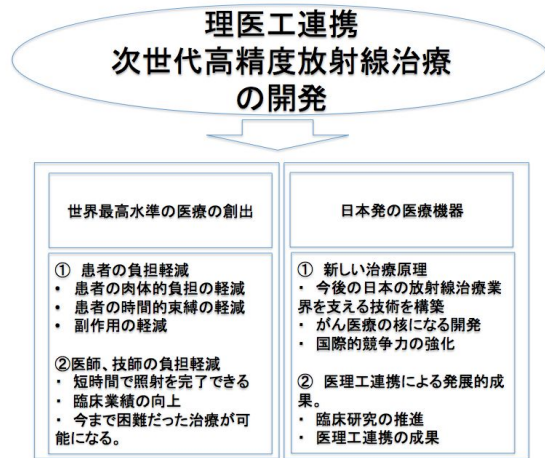
キーワード：VMAT 放射線治療 アルゴリズム 最適化

1. 研究開始当初の背景

厚労省がん対策推進基本計画に提唱されるように、放射線治療は有力ながん治療の一つとして認識されている。日本では重粒子線治療は世界を先導して推進しているが、放射線治療機器(ライナック)に関しては、国産品が世界に広く普及する状況には至っていない。その一因として本邦ではハードウェア開発には長じているが、それを利用する照射技術、ソフトウェアが未成熟であり欧米に遅れをとっていることがある。定位放射線治療や強度変調放射線治療(IMRT)に代表される高精度放射線治療は、治療計画装置や画像誘導機構等の広範な基盤技術を必須とする治療法であり、周辺技術の発展と共に急速に進化する。しかし、今後の革新的発展のためには現状のIMRTを超える照射法、ソフトウェア先導のブレークスルーが求められている。そこで我々は現状を打破すべく、医理工連携によって日本発の新しい照射方法、治療計画アルゴリズムを提案し、照射効率の向上、照射時間の短縮による安全で患者の負担の少ない次世代高精度放射線治療を研究、推進する必要があると考えた(図1)。

例えば VMAT, RapidArc と呼ばれる回転IMRTの照射法は治療台の移動がなく、また Hi-Art トモセラピーでは治療台が移動するが1回転で1面だけを照射し治療効率が悪い。当初、当時開発が続けられていた国産装置 Vero を想定してこれらの欠点を補う新治療ソフトウェアを開発することとした。

図1 概念



2. 研究の目的

基本的に治療計画装置は、線量計算を行い、ライナックの動作と連動した駆動の最適化を行う。しかし現状の照射法は物理的自由度(パラメータ)を完全に活かし切れていない。現状で最もすすんだ照射法であるIMRT, VMATでも先に決めた固定位置から照射し、ビーム強度の最適化をおこなうだけである。前述の国産治療機 Vero などの最新ライナックの自由度は、線量率、ガントリーヘッド回転、ガントリースイング回転、カウチ移動、ヘッドのジンバル駆動、マルチリーフコリメータ(MLC)の駆動が挙げられるが、全てを同時に最適化できる治療計画装置は存在しない。また治療計画の流れは、理想的な線量分布を計算した後に、駆動の最適化を行っているが、本来は線量分布も込みで駆動最適化を行えば、より患者の負担の少ない治療が可能になる。

そこで、全てのパラメータと線量分布も自由度とした治療計画アルゴリズムの開発を試み、4次元最適化をおこなう。なお、治療時間最適化は患者負担の軽減だけでなく、

照射時間にほぼ比例する治療部位以外の患者被曝を軽減するという大きな利点がある。

3. 研究の方法

本研究は大きく以下の開発を行った。

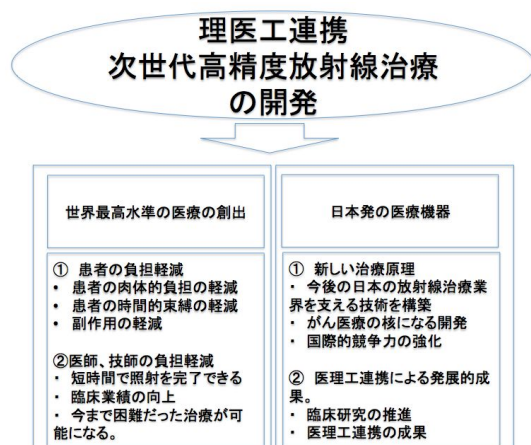
- a. 線量計算アルゴリズムの開発、
 - b. 治療計画アルゴリズムの正当性を確かめるためのモンテカルロシミュレーション (MC) 開発、
 - c. 治療計画アルゴリズムの開発、
- などである。

対象とした特徴的な国産放射線治療装置 Vero で可能となる以下の物理パラメータを考慮した治療計画アルゴリズムを検討した。

- 1、ジンバル
- 2、カウチ (前後)
- 3、RING 回転
- 4、GANTRY 回転
- 5、MLC
- 6、Dose rate
- 7、エネルギー変調
- 8、照射時間

この装置は原理的にはライナックとしての潜在的な利点があるので、これらのパラメータの検討を行うこととした。

なお、本研究は装置装置の開発元である三菱重工株式会社などとも協力して進めていたが、途中より三菱重工が諸般の事情より装置開発、販売から全面撤退したため、他の装置へも応用が可能なものを目指し、若干の方針の変更を行っている。



4. 研究成果

当初 Vero を想定して、様々な動作パラメータを同時に最適化する手法を開発することにより、治療効果の向上、治療時間の短縮を検討した。

基礎理解、原理実証の段階を経て、モンテカルロシミュレーション開発を行った。

ハドロンプロセス可能な Geant4 ベースのシミュレーションシステムを構築し、実測を再現した。

シミュレーションシステムは三菱重工より提供の Vero の図面を再現、リーフ間の漏れ線量も見積もり可能なものとした。結果の解析と、他システムとの比較を容易にするなどの目的で DICOM 規格データへの対応も行っている。

アルゴリズム要素開発としては、IMRT 最適化問題、MLC 制御アルゴリズム、最短経路選択問題、線量計算アルゴリズムなどを対象として上で、統合的なフレームワークを開発した。さらにヘリカルアルゴリズムの諸問題を検討した。

図3に、モンテカルロシミュレーションのために検討した装置の構造、図4に Geant4 で構築したジオメトリの3次元表示を示す。

図3

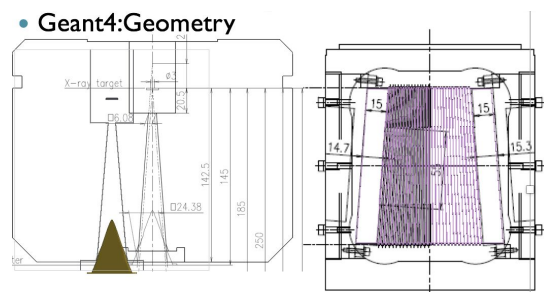
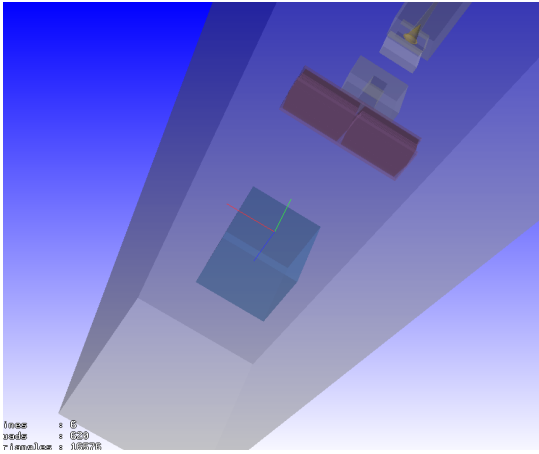


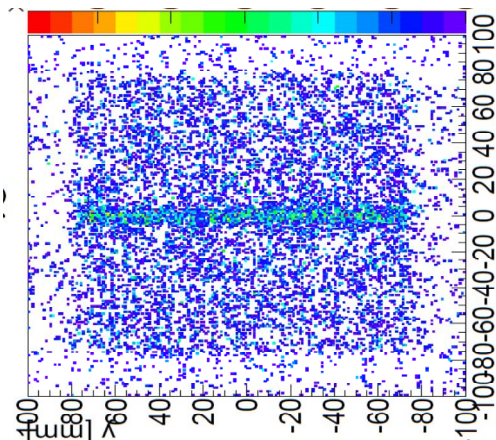
図4



これらの過程で、シミュレーションシステムが正確に実態を反映していることを確認し、さらに次の段階として、アルゴリズム改良による計算の高速化を図った。多くのイベントはマルチリーフコリメータを通過する前の段階で焼失し、最終結果に寄与しないため、全過程のシミュレーションを省略し、粒子のエネルギー、運動量、フルエンスを確率密度関数から、X線を生成することで、ほぼ100倍の高速化が可能となった。

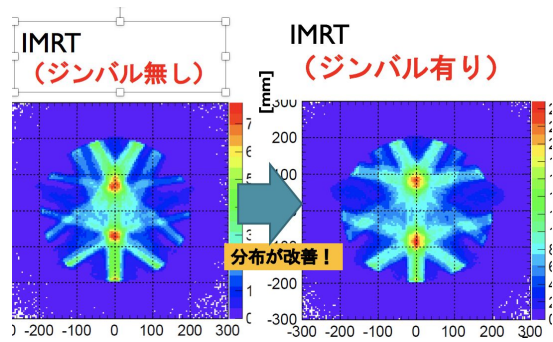
一例として、Leaf transmissionの結果を図5に示す。垂直方向でのMLC位置での開口0.02mm (MLCの寸法誤差0.01mm)の場合の結果が十分正確に再現されている。

図5



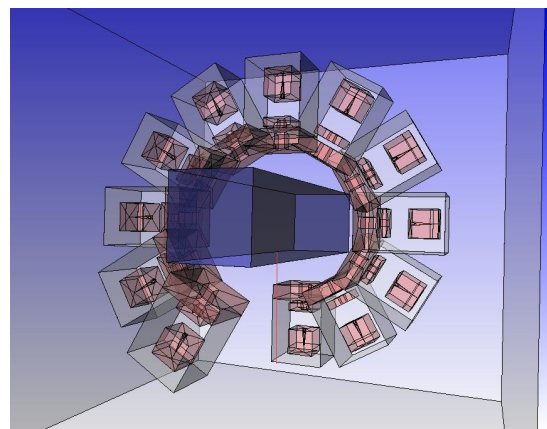
新たな自由度に関する研究として、特にVero特有の自由度である治療ヘッドの首振り機能を利用した最適化を検討し、結果を得た(図6)

図6



また、治療台を移動しながら回転IMRTをおこなう方法を検討した(図7)。実際の臨床データに対し現在の照射法の結果と比較検討可能となった。特に、臨床例に置いての有用性を検討した結果、はこれまでMLC型のライナックで困難であった、全脳全脊髄照射などのみならず、よりconformityを改善する可能性が示唆された。また、ジンバル機構などと合わせて、特に照射範囲が狭い場合の拡大に有効なことが証明された。

図7



Vero の開発が外部要因により中断したこともあり、最終年度には、当初の本研究の予定からは若干ずれるが、ロボット型装置についての最適化も検討した。

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 9 件)

Komatsu T, Kunieda E, Kitahara, T, Akiba T, Nagao R, Fukuzawa T, Dosimetric evaluation of the feasibility of stereotactic body radiotherapy for primary lung cancer with lobe-specific selective elective nodal irradiation
Journal of radiation research, 査読有
57 巻、2016, 75-83
DOI:10.1093/jrr/rrv067.

Sugawara A, Kunieda E.
Effect of adjuvant radiotherapy on survival in resected pancreatic cancer: a propensity score surveillance, epidemiology, and end results database analysis
J Surg Oncol, 査読有
110 巻、2014, 960-6
DOI: 10.1002/jso.23752

Sanuki N, Takeda A, Oku Y, Eriguchi T, Nishimura S, Aoki Y, Kunieda E
Influence of liver toxicities on prognosis after stereotactic body radiation therapy for hepatocellular carcinoma
Hepatol Res, 査読有
45 巻、2015, 540-7
DOI : 10.1111/hepr.12383

Nishimura S, Takeda A, Sanuki N, Ishikura S, Oku Y, Aoki Y, Kunieda E, Shigematsu N
Toxicities of organs at risk in the mediastinal and hilar regions following stereotactic body radiotherapy for centrally located lung tumors
J Thorac Oncol, 査読有
9 巻、2014, 1370-6
DOI : 10.1097/jto.0000000000000260

Sanuki N, Takeda A, Kunieda E

Role of stereotactic body radiation therapy for hepatocellular carcinoma
World J Gastroenterol, 査読有
20 巻、2014, 3100-11
DOI: 10.3748/wjg.v20.i12.3100

Takeda, A. Sanuki, N. Kunieda, E.
Role of stereotactic body radiotherapy for oligometastasis from colorectal cancer
World J Gastroenterol, 査読有り
20 巻、2014, 4220-9
DOI: 10.3748/wjg.v20.i15.4220
Radioisotope

臼井桂介、黒河千恵、杉本聡、株木重人、国枝悦夫、笹井啓資、尾川浩一
放射線治療用イメージングシステムにおける動きを伴う標的に対する CBCT 画像再構成
MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY, 査読有
32 巻、2014, 132-142
DOI: [10.11409/mit.32.132](https://doi.org/10.11409/mit.32.132)

Kadoya N, Karasawa K, Sumida I, Arimura H, Kakinohana Y, Kabuki S, Monzen H, Nishio T, Shirato H, Yamada S
Educational outcomes of a medical physicist program over the past 10 years in Japan.
J Radiat Res, 査読有
11 巻、2017, 1-6
DOI: 10.1093/jrr/rrx016.

anaka S, Nishio T, Matsushita K, Tsuneda M, Kabuki S, Uesaka M.
Development of proton CT imaging system using plastic scintillator and CCD camera.
Phys Med Biol, 査読有
7 巻、4156-67
DOI: 10.1088/0031-9155/61/11/4156.

[学会発表](計 5 件)
Shigeto Kabuki,
Basic development of an Electron-Tracking Compton Camera for monitoring a prompt gamma ray in Particle beam therapy
第 111 回日本医学物理学会学術大会
2016/4/14
パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

株木重人
事故後の対策と品質管理改善について
横浜放射線治療懇話会

2015/11/30

崎陽軒 本店 6階 会議室(神奈川県横浜市)

株木重人

事故発生後に取った 再発防止対策
高線量率ラルス医療安全取扱講習会

2016/2/27

国際ファッションセンター K F C ホールア
ネックス(東京都墨田区)

株木重人

新しいガンマ線イメージングを可能にする
電子飛跡検出型 コンプトンガンマ線カメラ
の基礎開発
横浜放射線治療懇話会

2016/3/7

パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

株木重人

イメージングプレートを用いた簡易アイソ
センタ QA 法の開発
日本放射線技術学会

2014/10/10

札幌コンベンションセンター(北海道札幌
市)

〔図書〕

(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

国枝 悦夫(KUNIEDA, Etsuo)

東海大学・医学部・教授

研究者番号: 70170008

(2) 研究分担者

株木 重人(KABUKI, Shigeto)

東海大学・医学部・講師

研究者番号: 00402777

尾川 浩一(OGAWA, Kouichi)

法政大学・理工学部・教授

研究者番号: 00158817