

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 22 日現在

機関番号：82606

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2014～2015

課題番号：26713022

研究課題名(和文) 堅牢性が高い四次元的強度変調放射線治療法の開発と臨床的実行性

研究課題名(英文) Development of robust four-dimensional intensity modulated radiotherapy

研究代表者

橘 英伸 (Tachibana, Hidenobu)

国立研究開発法人国立がん研究センター・先端医療開発センター・医学物理専門職

研究者番号：20450215

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 7,900,000円

研究成果の概要(和文)：腫瘍サイズが形状変化により小さくなる任意時間(呼吸位相)および腫瘍が正常臓器から離れる任意時間により大きな放射線ビーム強度を照射すれば、腫瘍への線量集中性を維持しながら正常臓器への線量を減らせると考え、呼吸位相毎に放射線ビーム強度を変調させる新しい四次元治療法(Respiratory-Managed Intensity Modulated Radiotherapy, RM-IMRT)を開発した。この治療法に関する20症例のレトロスペクティブ解析の結果は、放射線腫瘍学の分野で最もインパクトファクタが高い論文誌「Radiotherapy and Oncology」にアクセプトされた。

研究成果の概要(英文)：To investigate a weighted four-dimensional (W-4D) treatment planning strategy based on the greater clinical advantage of the conformal over the intensity-modulated technique in lung stereotactic body radiotherapy (SBRT). W-4D was evaluated in eighteen lung SBRT patients. The W-4D plan's key concept was to escalate (or reduce) fluence using a 4D optimization algorithm when the tumour target was out-of-line (or in-line) with an organ-at-risk. The fluence was converted to a dynamic multi-leaf collimator leaf sequence for deliverable 4D irradiation. In all patients, the W-4D plan enabled planning tumour volume conformity comparable to the conventional 4D plan. The W-4D is a robust, practical planning approach that achieves significant dose sparing relative to non-time-resolved tracking; it may be of greater clinical benefit in radiotherapy than the spatially intensity-modulated 4D approach.

研究分野：放射線治療医学物理

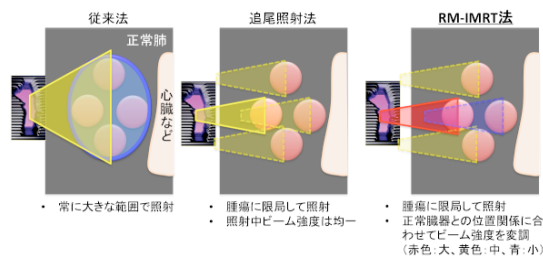
キーワード：追尾照射 四次元CT DIR CT pulmonary ventilation Quality assurance

## 1. 研究開始当初の背景

日本および米国など主要5カ国の肺がんの死亡率は1960年以降著しく増加した。特に日本では現在も上昇しており、男性および女性のがんによる死亡要因第1位である。また、男女共に60歳以降罹患率が急激に上昇する。そのため、肺がん治療の開発が急務で、治療後のQOLの重要性の高まりや外科手術が受けられないような高齢者に配慮した肺がん治療が望まれている。そこで、近年の放射線治療の高精度化も相まって、低侵襲な治療である放射線治療の臨床的意義が大きく増し、マスメディアにおいても注目され、がん治療における放射線治療の存在が大きく認められるようになった。実際、早期肺がんの外科手術と放射線治療の比較試験において国内外共に外科手術と同等の結果が示された。以上より、今後さらに放射線治療の必要性が高くなり、RTOG (Radiation Oncology Task Group) 0813 やRTOG0915 などのさらなる腫瘍制御率向上のための線量増加試験が取り組まれると考えられる。しかし、Timmermanらはグレード3および4の肺臓炎を含む副作用がそれぞれ12.7%、3.6%の患者で生じたと報告し、Nagataらは日本の多施設調査でGrade 5の重篤な肺臓炎が11名、気管出血が2名生じたと報告した。そのため、線量増加試験に伴う副作用が危惧され、そこで期待されているのが追尾照射法であり、従来法に比べ、照射体積を減らし、正常臓器への余分な線量を減少できる。

## 2. 研究の目的

本研究では、腫瘍サイズが小さい任意時間(呼吸位相)および腫瘍が正常臓器から離れる任意時間により大きな放射線ビーム強度を照射すれば、腫瘍への線量集中性を維持しながら正常臓器への線量を減らせると考え、呼吸位相毎に放射線ビーム強度を変調させる新しい四次元治療法



( Respiratory-Managed Intensity

Modulated Radiotherapy, RM-IMRT ) の開発を行う。RM-IMRT によって肺がんに対する高い腫瘍制御率を維持し、機能肺やその他の正常臓器の副作用を大いに低減でき、堅牢性が高く、新しい四次元的強度変調治療法の開発および高い臨床的実行可能性を示す。

(1) 四次元CT を応用した肺機能画像から機能している肺領域(機能肺)を明確化する。そして、腫瘍の呼吸性移動を新たな自由度として利用し、また患者の呼吸以外の動きに対する堅牢性を加えた、新しく、また臨床的に有効で、実行可能性の高い追尾治療計画を開発する。(2) 追尾照射時の腫瘍の動きや患者の体位変化を考慮したアダプティブ治療を実現し、本治療法の治療ビームを人体模擬動体ファントムに照射し、安全な治療法であることを証明する。

## 3. 研究の方法

- 1) RM-IMRT 法のレトロスペクティブ解析による新規性および有効性を第三者による評価で実証する。
- 2) CT 画像を利用した肺機能イメージングを利用した高機能な肺を避けた治療の可能性を検証する。
- 3) 肺機能イメージングの精度検証を行うことができるファントムの作成を行う。
- 4) 追尾照射の精度を検証するシステムの構築を行う。

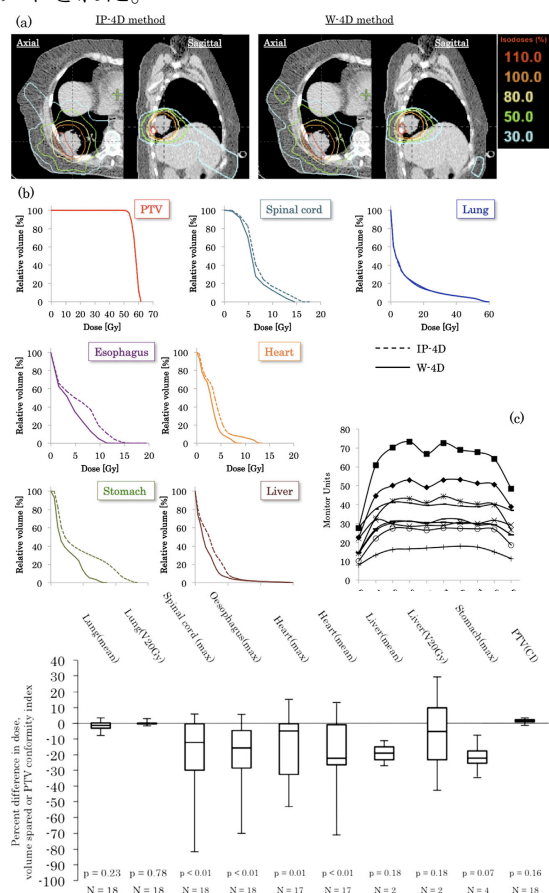
## 4. 研究成果

- 1) RM-IMRT (W-4D method) は従来の追尾照

射法 (IP-4D method) と比べ、任意患者の線量分布及び線量指標において腫瘍への線量投与、カバー率を維持しつつ、正常臓器への線量を有効的に減少できた。

また、RM-IMRT 法と従来法の比較を肺がん患者 20 名で実施した結果、RM-IMRT は腫瘍への線量を維持しながら、有効的に線量を減らせるという結果が得られた。

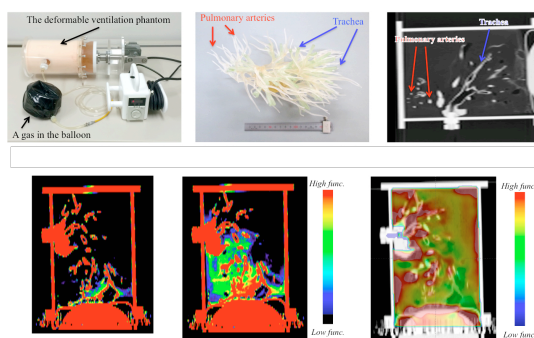
この治療法に関する結果は、放射線腫瘍学分野で最もインパクトファクタが高い論文誌「Radiotherapy and Oncology」にアクセプトされた。



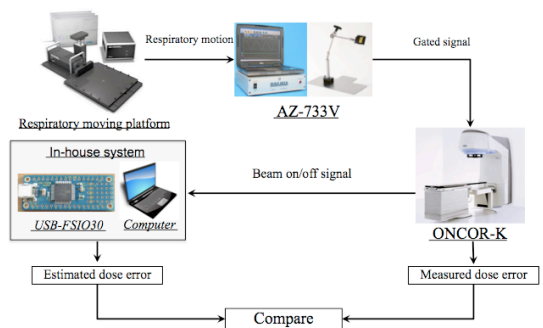
2) CT 画像を利用した肺機能イメージングを利用した高機能な肺を避けた治療結果を実施した結果、12%程度の肺への平均線量を減少させることができた。

各機能領域	平均線量の差異 [%]
高機能	-12.9 ± 9.3
中機能	-2.0 ± 7.1
低機能	-12.9 ± 9.3

3) 肺機能イメージングの精度検証を行うことができるファントムの作成を行った。その結果、有効的に精度検証ができることがわかった。また、本研究は米国医学物理学会において Oral presentation としてアクセプトされた。



4) 追尾照射の精度を検証するシステムの構築を行った。その結果、照射装置から照射される放射線の量に相関する信号を利用し、電子回路を構成したシステムによって、精度よく、呼吸同期照射の精度が測定できることがわかった。



### 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 2 件)

1) H. Tachibana, A. Sawant, “Four-dimensional planning for motion synchronized dose delivery in lung stereotactic body radiation therapy,” Radiotherapy and Oncology, 査読有, In-press, 2016.

DOI: 10.1016/j.radonc.2016.03.028

2) 守屋 駿佑, 橋 英伸, 菅原 康晴, 佐藤 昌

憲. Dose warping における新たな精度評価方法の検証. 駒澤大学. 駒澤大学医療健康科学部紀要, 査読無, 第13号, pp.13-20, 2015年.

[学会発表] (計24件)

- 1) Tachibana H, et al. Toward volume-based independent dose verification as secondary check. 2015 AAPM annual meeting Anaheim, CA, USA. July 12-16, 2015.
- 2) Moriya S, Tachibana H, et al. Fast Photon Convolution Calculation with a 3D-Ideal Kernel On the GPU. 2015 AAPM annual meeting Anaheim, CA, USA. July 12-16, 2015.
- 3) Kalantzis G, Leventouri T, Tachibana H, et al. A GPU-Based Pencil Beam Algorithm for Dose Calculations in Proton Radiation Therapy 2015 AAPM annual meeting Anaheim, CA, USA. July 12-16, 2015.
- 4) Yasuharu S, Tachibana H, et al. The Impact of the Tumor Location to Deformable Image Registration 2015 AAPM annual meeting Anaheim, CA, USA. July 12-16, 2015.
- 5) Kurosawa T, Tachibana T, et al. Functional Conformal Planning for Stereotactic Body Radiation Therapy with CT-Pulmonary Ventilation Imaging 2015 AAPM annual meeting Anaheim, CA, USA. July 12-16, 2015.
- 6) Takahashi R, Tachibana H, et al. A multi-institutional study of independent dose verification for conventional, SRS and SBRT. 2015 AAPM annual meeting Anaheim, CA, USA. July 12-16, 2015.
- 7) Itano M, Yamazaki T, Yamashita M, Ishibashi S, Higuchi Y, Kosaka M, Kobayashi N and Tachibana H. Impact

of different independent dose verification software programs for secondary check 2015 AAPM annual meeting Anaheim, CA, USA. July 12-16, 2015.

- 8) Kawai D, Takahashi R, Kamima T, Baba H, Yamamoto T, Kubo Y, Ishibashi S, Higuchi Y, Takahashi T, Tachibana H. A multi-institutional study of independent dose verification software program for lung SBRT. 2015 AAPM annual meeting Anaheim, CA, USA. July 12-16, 2015.
- 9) Baba H, Kamima T, Takahashi R, Kawai D, Sugawara Y, Yamamoto T, Sato A, Yamashita M and Tachibana H. A multi-institutional study of independent dose verification for IMRT 2015 AAPM annual meeting Anaheim, CA, USA.
- 10) Kamima T, Takahashi R, Baba H, Yamashita M, Yasuharu S, Sato Y and Tachibana H. A feasibility study of independent dose verification for VMAT 2015 AAPM annual meeting Anaheim, CA, USA. July 12-16, 2015.
- 11) Uehara R, Tachibana H, et al. Accuracy of Absolute Three-Dimensional Dose Distribution Measurement Using the Delta4 2015 AAPM annual meeting Anaheim, CA, USA. July 12-16, 2015.
- 12) Hidenobu Tachibana, Tatsuya Kamima, Ryo Takahashi and Hiromi Baba. CT-based independent dose verification for RapidArc plan as a secondary check, 56th AAPM annual meeting, Austin, TX, USA. July 20-24, 2014.
- 13) Shunsuke Moriya, Hidenobu

Tachibana, Yasuharu Sugawara, Masanori Satoh and Amit Sawant. Impact of Unexpected Dose Warping with Deformable Image Registration in Lung Cancer, 56th AAPM annual meeting, Austin, TX, USA. July 20-24, 2014.

14) Yasuharu Sugawara, Hidenobu Tachibana, Shunsuke Moriya and Amit Sawant, A pitfall of a deformable image registration in lung cancer, 56th AAPM annual meeting, Austin, TX, USA. July 20-24, 2014.

15) Tachibana H, et al. Toward volume-based independent dose verification as secondary check. Japanese Society for Radiation Oncology Proceedings of the 28th Annual Meeting of JASTRO. Nov 19-21, 2015. Maebashi, Japan.

16) 橘 英伸、他「不規則な呼吸性移動を有する腫瘍に対する4DCT スキャン法の影響」、第107 回日本医学物理学会学術大会(横浜市) 2014 年4 月

17) Hidenobu Tachibana, "Design and development of CT-based independent dose (monitor unit) calculation for conventional, IMRT and VMAT plans", 第107 回日本医学物理学会学術大会(横浜市) 2014 年4 月

18) Tachibana H, et al. Toward volume-based independent dose verification as secondary check. Japanese Society for Radiation Oncology Proceedings of the 28th Annual Meeting of JASTRO. Nov 19-21, 2015. Maebashi, Japan.

19) 橘 英伸、他「不規則な呼吸性移動を有する腫瘍に対する4DCT スキャン法の影響」、第107 回日本医学物理学会学術大

会(横浜市) 2014 年4 月

20) Hidenobu Tachibana, "Design and development of CT-based independent dose (monitor unit) calculation for conventional, IMRT and VMAT plans", 第107 回日本医学物理学会学術大会(横浜市) 2014 年4 月

[図書] (計1件)

1) Yasumasa Nishimura and Ritsuko Komaki (Editors), Hidenobu Tachibana and Tetsuo Akimoto, "Intensity Modulated Radiation Therapy - IGRT for IMRT -", Springer, 2015.

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

橘 英伸 (TACHIBANA, Hidenobu)

国立がん研究センター先端医療開発センター  
粒子線医学開発分野・医学物理専門職  
研究者番号: 20450215\_