

平成 30 年 6 月 25 日現在

機関番号：24402

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2017

課題番号：26860405

研究課題名(和文) 組織構造を考慮した3次元的なCTVマージンのシミュレーションとその評価

研究課題名(英文) Simulation and Evaluation of Three-Dimensional CTV Margin Considering Organizational Structure

研究代表者

堤 真一 (TSUTSUMI, Shinichi)

大阪市立大学・大学院医学研究科・講師

研究者番号：60647866

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 900,000円

研究成果の概要(和文)：放射線治療計画におけるCTVマージンは重要では有るが、既存の放射線治療計画装置では解剖学的構造を考慮したCTVマージンの作成は行えなかった。今研究では、解剖学的構造を考慮したCTVマージンが作成できるソフトウェアを作成し、その有用性について評価を行った。結果として、解剖学的構造を考慮したソフトウェアの有用性を示すことができ、今後臨床でも応用が期待される。

研究成果の概要(英文)：CTV margin in radiation treatment plan is important, but existing radiation treatment planning device could not create CTV margin considering anatomical structure. In the present study, we created software that can generate CTV margin considering the anatomical structure and evaluated its usefulness. As a result, we can show the usefulness of software considering the anatomical structure, and it is expected to be applied also in the clinical field in the future.

研究分野：放射線腫瘍学

キーワード：医学物理 放射線腫瘍学 放射線治療計画 シミュレーション

## 1. 研究開始当初の背景

放射線治療では、放射線の照射範囲を、可能な範囲内ですできるだけ狭くする技術が注目されている。

これには、CTV マージン (腫瘍の微小浸潤など)、ITV マージン (患者内の臓器の動きなど)、PTV マージン (セットアップの誤差など) を減らす事などが挙げられる。

近年、画像誘導放射線治療技術 (IGRT) の発達により、PTV マージン、ITV マージンを減らす多数の試みが臨床的に行われている。例えばコーンビーム CT を使用することで PTV マージンを減らしたり、呼吸性移動を管理する事で ITV マージンを減らしたりすることが臨床使用されている。

ただ治療計画における CTV マージンを減らすことについて臨床的な試みは少なく、今回の研究の目的はこの CTV マージンを減らす事である。CTV マージンは、腫瘍の微小浸潤や、リンパ節領域を考慮して決定される。今研究では CTV マージンの中でも腫瘍の微小浸潤に注目した。

腫瘍の微小浸潤は、過去の病理学的な研究からその広がり方、距離が判明してきた。例えば脳悪性神経膠腫の微小浸潤は 2cm から 3cm である。また、悪性神経膠腫の微小浸潤は脳実質内のみを浸潤することが多く、骨・空気・髄液へ浸潤することは稀である。その他の腫瘍でも、浸潤範囲は正常組織構造に制約を受ける。

現在、臨床で CTV マージンを作成するには放射線治療計画装置を用いるが、現在世の中に広く使われている放射線治療計画装置では、組織構造を考慮したマージンを作成することができない。

## 2. 研究の目的

構造を考慮した CTV マージン作成ソフトウェアを作成し、そしてその有用性について正常脳 MRI 画像を用いて検討を行う。

## 3. 研究の方法

まずシミュレーションを行うソフトウェアを筆者が開発し、臨床画像上に仮想的な腫瘍を設定し、様々な条件で組織構造を考慮した微小浸潤のシミュレーションを行う。組織構造の考慮の有無で、CTV の体積がどう変化するかのデータを収集し、統計学的処理を行い比較した。

シミュレーションに関しては、計算量が膨大であったため、今研究費を用いて高速演算可能な PC を購入し、またソフトウェアに高速化の工夫を行った。

研究に必要な画像については、研究同意が得られている臨床患者での MRI 画像 (T2WI 強調画像) を用いた。使用した画像は病変のない正常脳 MRI をランダムに 20 例選んだ。画像の背景は 17 歳 ~ 74 歳 (平均 50 歳) 男女比は 1:1 で、脳構造・脳溝に変形のある症例はなかった。

そのうち 10 例は Axi の 1 断面、10 例は cor の 1 断面を使用した。それぞれ、前頭葉・側頭葉がよく見える代表的な 1 面を機械的に選んだ。個人の差異はあるが、ほぼ同一の平面となるようにした。

画像は、256x256pixel FOV 18 ~ 20cm である。これらの画像を Photoshop CS4 の bi-cubic convolution を使用し、2dot per mm (1dot 0.35mm) に解像度を変更した。

これらの画像に仮想的な腫瘍を設定した。axial 断面画像については右前頭葉の中央部、coronal については側頭葉の中央部に腫瘍となる直径 1cm の円形の構造物を設定した。

またそれぞれの脳の画像に対して脳実質の指定を行った。基本的には MRI T2WI 強調画像での信号強度での自動抽出とした。ただ、それぞれの画像での信号強度の設定やアーチファクトの除外などについては、画像診断医が視覚上もっとも妥当と思われるようにマニュアルで調整を行なっている。これにより脳実質と、脳実質外 (脳室・硬膜・骨) に領域を分けた。

ここから実際にソフトウェアを使用し、シミュレーションを行った。従来の単純な微小浸潤の方法と、今回の組織構造によって制限された範囲での微小浸潤のシミュレーションを行った。

片方の群では、従来の方法つまり、単純な自動拡張をした後に脳実質外をマニュアルでカットする方法をシミュレーションした。

片方の群では、組織構造を考慮してシミュレーションを行った。つまり脳実質内のみを這うように進展するモデルでシミュレーションを行った。

それぞれの手法で仮想的な腫瘍を 2cm (1 回 2.5mm 拡張 × 8 回) ・ 3cm (1 回 2.5mm 拡張 × 12 回) 拡張した。

出来上がった画像について両者の面積を計測し、2 群を Wilcoxon matched-pairs signed

rank test を用いて比較した。

また、これらのシミュレーションの妥当性については、以下の方法で確認した。従来法については、市販の放射線治療計画装置の結果との目視での一致の確認を行い、新たな手法については放射線治療専門医、画像診断専門医によって、実際の進展構造をよく現しているかどうかチェックした。

#### 4 . 研究成果

ソフトウェアシミュレーションは全ての症例で、問題なく良好な結果画像が得られ、エラーはなかった。またソフトウェアシミュレーションの計算時間についても特に問題なかった。

ソフトウェアによるシミュレーションの妥当性については、治療計画装置との比較、画像診断医によるチェックとも妥当と判断された。

画像上の特徴としては、従来の手法では微小浸潤が容易に脳溝や脳室を超えていた。一方、構造を考慮した手法では、脳溝や脳室によって微小浸潤がブロックされており、実際の脳腫瘍の進展形式と合致していた。

実際の結果は、前頭葉腫瘍の 2cm 拡張で、従来法  $14.02 \pm 1.713\text{cm}^2$ 、今回の手法  $12.5 \pm 2.049\text{cm}^2$  だった。前頭葉腫瘍の 3cm 拡張で、従来法  $23.05 \pm 2.359\text{cm}^2$ 、今回の手法  $18.18 \pm 2.797\text{cm}^2$  だった。側頭葉腫瘍の 2cm 拡張で、従来法  $12.86 \pm 2.236\text{cm}^2$ 、今回の手法  $11.39 \pm 1.729\text{cm}^2$  だった。側頭葉腫瘍の 3cm 拡張では従来法  $18.75 \pm 3.282\text{cm}^2$ 、今回の手法  $16.27 \pm 2.104\text{cm}^2$  だった。

すべての症例・全ての部位で従来法より今回の手法で面積の減少があり、Wilcoxon matched-pairs signed rank test で統計上有意な差が認められた。(p<0.01)

また 3 次元的なシミュレーションについてもその妥当性は認められたが、評価方法が困難であったため、今研究では統計学的な検討は行わなかった。

#### 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. Br J Radiol. 2016 Jul;89(1063)  
doi: 10.1259/bjr.20150945.  
Epub 2016 May 10.

Three-dimensional conformal radiotherapy for locally advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumour thrombosis: evaluating effectiveness of the model for end-stage liver disease (MELD) score compared with the Child-Pugh classification.

Eiichiro Okazaki, Akira Yamamoto, Norifumi Nishida, Masao Hamuro, Ryo Ogino, Masako Hosono, Yasuhiko Shimatani, Shinichi Tsutsumi, Shinichi Hamamoto, Etsuji Sohgo, Atsushi Jogo, Yukio Miki  
(査読有)

2. Springerplus. 2014; 3: 733.

Published online 2014 Dec 13.

doi: 10.1186/2193-1801-3-733

Lung cancer: a 6-field technique using lateral beams in conformal radiotherapy for bilateral supraclavicular lymph node metastases

Shinichi Tsutsumi, Takuhito Tada, Tomoko Maekado, Masahiro Tokunaga, Noriko Tanaka, Ai Kobayashi, Eiichiro Okazaki, Shougo Matsuda, Masako N Hosono, Yukio Miki  
(査読有)

[学会発表](計 1 件)

1. 日本医学放射線学会 第 318 回関西地方会(2018)

放射線治療計画における組織構造を考慮した CTV マージンの検討

堤 真一、西川 知宏、森本 英之、天野 公輔、造酒 慶喬、細野 雅子、三木幸雄

[図書](計 0 件)

[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

堤 真一 (TSUTSUMI Shinichi)

大阪市立大学・大学院医学研究科・講師  
研究者番号: 60647866

(2)研究分担者

(3)連携研究者

(4)研究協力者