

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23390298

研究課題名(和文)強度変調原体照射中の同時4次元CT撮影法と腫瘍位置検出システムの開発

研究課題名(英文)Development of four-dimensional CT acquisition and tumor detection system during volumetric modulated arc therapy.

研究代表者

中川 恵一(Nakagawa, Keiichi)

東京大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：80188896

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 15,100,000円、(間接経費) 4,530,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、「強度変調原体照射法」(VMAT)治療中にキロボルトエックス線投影像から呼吸情報を取得し、呼吸位相毎に再構成を行う「4次元同時kV-CBCT」を開発した。この4次元同時kV-CBCTを用いて、治療中の腫瘍の呼吸性移動の定量化を世界で初めて実現し、治療計画時に設定された腫瘍の呼吸性移動を考慮した照射マージンの検討を行った。また、VMAT治療ビームによる画像再構成(VMAT-CBCT)の再構成法の開発とその4次元化を行った(4D VMAT-CBCT)。4D VMAT-CBCTにより、治療中の腫瘍の位置、移動が可視化された。

研究成果の概要(英文)：In this study, we have developed in-treatment kilo-voltage four-dimensional cone-beam CT (in-treatment kV 4D CBCT) acquisition during volumetric modulated arc therapy (VMAT) by use of the image-based phase recognition technique of projection images. With the in-treatment kV 4D CBCT, the respiratory motion of lung tumors has been quantitatively evaluated for the first time, and the margin applied in treatment planning has been retrospectively reanalyzed. In addition, the CBCT reconstruction using the portal images of VMAT beam and its four dimensional version (4D VMAT CBCT) have been developed. With the 4D VMAT CBCT, the tumor location and movement were visually observed. Combining 4D VMAT CBCT with in-treatment kV 4D CBCT, it is expected that the appropriate margin setting and the reduction of the extra-radiation dose for normal tissue are achieved.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：VMAT コーンビーム CT 呼吸性移動 4D-CT IMRT VMAT-CT radiation therapy

1. 研究開始当初の背景

欧米と比べて放射線治療を支える理工系人材(医学物理士など)が不足している。この結果、米国で主流となっている、従来型の強度変調放射線治療(IMRT)を通常の臨床現場で行うことにはやや無理があり、日米の放射線治療技術の格差が拡がりつつある。しかも、IMRTは、照合や再現性が困難な傾向があり、国内外から、より効率的で、照合可能な高精度治療を求める声が高まっていた。

さらに、申請者らの研究を基礎として、リニアックに診断用X線管と平面検出器を付加することにより、治療位置で患者のコーンビームCT(CBCT)画像を撮像できる治療装置が開発され、東大病院放射線部門でも臨床応用を行ってきた。この装置では、治療用X線照射ポートと診断用CBCT撮像ポートが直交配置されており、治療直前にCBCTを撮影して、治療計画用CTと定量比較することで、正確な位置決めを行うことができる。この方法は、代表的な画像誘導放射線治療(IGRT)の方法として、広く普及しつつある。

しかし、治療直前または治療直後のCBCTだけでは、実際の治療中の腫瘍や臓器の位置関係は把握できないため、申請者らは、平成22年度までの科学研究費補助金で、原体照射にガントリーの回転速度や線量率の変調を付加した「強度変調原体照射」(VMAT)とVMAT中に同時に診断用X線を曝射してCBCTを撮影する技術を開発し、臨床応用も行ってきた。

VMAT治療中の同時CBCTを4次元化した「同時4D-CBCT」によって、治療中の腫瘍の運動を映像化、定量化し、照射野の最適化や追尾照射を行いたいと考える。さらに、治療ビームの照射投影像を取得することで、照射領域の4次元CT(4D-VMAT-CT)の画像化を試みる。

2. 研究の目的

VMAT治療中の同時CBCTを4次元化した「同

時4D-CBCT」によって、治療中の腫瘍の運動を映像化、定量化し、照射野の最適化や追尾照射を行う。さらに、治療ビームの照射投影像を取得することで、照射領域の4次元CT(4D-VMAT-CT)の画像化を試み、放射線治療の高精度化を実現する。結果として、放射線治療の局所制御率の向上と障害の低減を目指す。

3. 研究の方法

CT再構成に使われる2次元投影画像間の相互相関値を計算することによって呼吸曲線を取得し、呼吸位相毎に投影画像をソートする。この位相毎にソートした投影画像それぞれのCBCTを再構成することによって、同時CBCTを原理的に「4次元化」することができる。これによりVMAT中の腫瘍と隣接臓器の運動の映像化と定量化が可能となる。各呼吸位相のCBCT画像からdigitally reconstructed radiograph(DRR)を作成し、肺がんなどの照射中に運動する腫瘍が、正しく照射野内に存在するかどうかの確認をおこなうシステムを構築する。さらに、治療中の腫瘍運動の情報をもとに、照射野の最適化(マージンの最小限化)、治療ビーム4次元VMAT-CT、kV、MVビームでの投影像と併用したリアルタイム追尾照射システムなどの開発要素の検討を行う。

4. 研究成果

昨年度までに、我々は、「強度変調原体照射法」(VMAT)と治療中にkVコーンビームCT(kV-CBCT)を撮影する「同時kV-CBCT撮影」を合体させた「VMAT+同時kV-CBCT」の手法をさらに発展させ、同時kV-CBCTを呼吸位相毎に再構成した「4次元同時kV-CBCT」を開発した。この技術により、VMAT中の腫瘍と隣接臓器の運動の映像化と定量化が可能となる。本年度は、この4次元同時kV-CBCTを用いて、治療中の腫瘍の動きの定量的な統計解析を行い、治療計画時に設定された、腫瘍の

呼吸性移動を考慮した照射マージンが適切に設定されているかどうかを検証した。VMATによる肺定位放射線治療を行った15人の肺癌患者に対して、統計的解析を行った。

また、この4次元同時kV-CBCTと治療中の放射線治療装置の動作記録を組み合わせ、呼吸位相毎に実際に処方された線量分布を取得し、それらを重ね合わせるによる、治療中4次元線量分布を世界で初めて取得することに成功した。これにより、呼吸性移動が線量分布に与える影響を定量的に評価することが可能となった。この技術は、確認された線量の過不足を、次の照射日において補填する、適応型放射線治療に繋がると考えられる。

ただ、kV-CBCTは、治療計画に用いられるFan-Beam CTに比べ、散乱線により画質が劣化しているため、より高精度な線量計算を行うためには、画質の改善の余地がある。一方、同時kV-CBCTは、治療ビームの照射を伴わない通常のkV-CBCTと基本的には画質が変わらないことが分かっている。従って、通常のkV-CBCTの画質向上を図ることで、同時kV-CBCTの画質も向上し、より高精度な線量計算が可能で、同時kV-CBCT画像を取得できると考えられる。そこで、kV-CBCTの画質改善に向けて、X線検出における統計雑音を抑制する逐次近似再構成法と被写体による散乱線の補正を組み合わせることにより、3次元kV-CBCTの画質改善を行った。

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11件)

1. Impact of flattening-filter-free techniques on delivery time for lung stereotactic volumetric modulated arc therapy and image quality of concurrent kilovoltage cone-beam computed

tomography: a preliminary phantom study.

Nakagawa K, Haga A, Sakumi A, Yamashita H, Igaki H, Shiraki T, Ohtomo K, Iwai Y, Yoda K.

J Radiat Res. 2014 Jan 1; 55(1): 200-2. doi: 10.1093/jrr/rrt105. Epub 2013 Aug 26. No abstract available. PMID: 23979078 [PubMed - in process]

2. Longitudinal assessments of quality of life and late toxicities before and after definitive chemoradiation for esophageal cancer.

Yamashita H, Omori M, Okuma K, Kobayashi R, Igaki H, Nakagawa K.

Jpn J Clin Oncol. 2014 Jan; 44(1): 78-84. doi: 10.1093/jjco/hyt170. Epub 2013 Nov 11. PMID: 24220801 [PubMed - in process]

3. Multidisciplinary medical care in radiation oncology.

Igaki H, Shiraki T, Yamagami M, Haga A, Nakagawa K.

Gan To Kagaku Ryoho. 2013 Apr; 40(4): 440-3. Japanese. PMID: 23848011 [PubMed - indexed for MEDLINE]

4. Eleven secondary cancers after hematopoietic stem cell transplantation using a total body irradiation-based regimen in 370 consecutive pediatric and adult patients.

Omori M, Yamashita H, Shinohara A, Kurokawa M, Takita J, Hiwatari M, Nakagawa K.

Springerplus. 2013 Aug 30; 2:424. doi: 10.1186/2193-1801-2-424. PMID: 24040584 [PubMed]

5. A newly introduced comprehensive consultation fee in the national health

- insurance system in Japan: a promotive effect of multidisciplinary medical care in the field of radiation oncology--results from a questionnaire survey.
- Igaki H, Onishi H, Nakagawa K, Dokiya T, Nemoto K, Shigematsu N, Nishimura Y, Hiraoka M; Japanese Society for Therapeutic Radiology and Oncology Health Insurance Committee.
- Jpn J Clin Oncol. 2013 Dec; 43(12): 1233-7. doi: 10.1093/jjco/hyt147. Epub 2013 Sep 25. PMID: 24068710 [PubMed - in process]
6. The feasibility and efficacy of stereotactic body radiotherapy for centrally-located lung tumors.
Takahashi W, Yamashita H, Omori M, Kitaguchi M, Shibata-Kobayashi S, Sakumi A, Nakagawa K.
Anticancer Res. 2013 Nov; 33(11): 4959-64. PMID: 24222136 [PubMed - indexed for MEDLINE]
 7. High-dose-rate intra-cavitary brachytherapy combined with external beam radiation therapy for under 40-year-old patients with invasive uterine cervical carcinoma: clinical outcomes in 118 Patients in a Japanese multi-institutional study, JASTRO.
Yamashita H, Niibe Y, Toita T, Kazumoto T, Nishimura T, Kodaira T, Eto H, Kinoshita R, Tsujino K, Onishi H, Takemoto M, Hayakawa K.
Jpn J Clin Oncol. 2013 May; 43(5): 547-52. doi: 10.1093/jjco/hyt029. Epub 2013 Mar 8. PMID: 23475536 [PubMed - indexed for MEDLINE]
 8. Guidelines for respiratory motion management in radiation therapy.
Matsuo Y, Onishi H, Nakagawa K, Nakamura M, Ariji T, Kumazaki Y, Shimbo M, Tohyama N, Nishio T, Okumura M, Shirato H, Hiraoka M; Japan Conformal External Beam Radiotherapy Group; Japan Society of Medical Physics; Japan Society of Medical Physics; Japanese Society of Radiological Technology.
J Radiat Res. 2013 May; 54(3): 561-8. doi: 10.1093/jrr/rrs122. Epub 2012 Dec 13. PMID: 23239175 [PubMed - indexed for MEDLINE]
 9. High-dose-rate interstitial brachytherapy for gynecologic malignancies--dosimetric changes during treatment period.
Onoe T, Nose T, Yamashita H, Yoshioka M, Toshiyasu T, Kozuka T, Oguchi M, Nakagawa K.
J Radiat Res. 2013 Jul 1; 54(4): 663-70. doi: 10.1093/jrr/rrs130. Epub 2013 Jan 7. PMID: 23297319 [PubMed - in process]
 10. Dose verification of volumetric modulated arc therapy (VMAT) by use of in-treatment linac parameters.
Haga A, Sakumi A, Okano Y, Itoh S, Saotome N, Kida S, Igaki H, Shiraishi K, Yamashita H, Ohtomo K, Nakagawa K.
Radiol Phys Technol. 2013 Jul; 6(2): 335-42. doi: 10.1007/s12194-013-0205-6. Epub 2013 Mar 12. PMID: 23479401 [PubMed - in process]
 11. Verification of planning target volume settings in volumetric modulated arc therapy for stereotactic body radiation therapy by using in-treatment 4-dimensional cone beam computed tomography.

Takahashi W, Yamashita H, Kida S, Masutani Y, Sakumi A, Ohtomo K, Nakagawa K, Haga A.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013 Jul 1; 86(3): 426-31. doi: 10.1016/j.ijrobp.2013.02.019. Epub 2013 Apr 5. PMID: 23562767 [PubMed - indexed for MEDLINE]

〔学会発表〕(計 12 件)

1. 芝田紫野、山下英臣、松坂恵介、中川恵一：食道扁平上皮癌の根治目的化学放射線治療におけるHER-2とCLDN-5の予後予測因子としての意義。第72回日本医学放射線学会総会。2013/4/11-14。(横浜)
2. 山下英臣、大熊加恵、中川恵一：進行直腸癌16症例に対する術前化学放射線治療におけるVMAT-IMRTを用いたSIB法の初期経験。第72回日本医学放射線学会総会。2013/4/11-14。(横浜)
3. 大森万美、山下英臣、中野正寛、中川恵一：全骨髄照射時の卵巣機能温存についての検討。第72回日本医学放射線学会総会。2013/4/11-14。(横浜)
4. 大熊加恵、山下英臣、中川恵一：再発・転移症例における緩和的肺定位照射。第72回日本医学放射線学会総会。2013/4/11-14。(横浜)
5. 芳賀昭弘、中川恵一、木田智士、増谷佳孝、山下英臣、高橋渉、今江禄一、白木尚、早乙女直也、作美明：VMAT治療中に取得する4DコーンビームCTによる肺腫瘍の位置照合精度。第72回日本医学放射線学会総会。2013/4/11-14。(横浜)
6. 中川恵一、黒田佑次郎、坂田尚子、一ノ瀬正樹、佐倉統：飯館村でのリスクコミュニケーションに関わって。第6回福島原発事故による長期影響地域の生活回復のためのダイアログセミナー「飯館の人々と直面する問題を考える」。

2013/7/6-7

7. 中川恵一、芳賀昭弘、木田智士、増谷佳孝、山下英臣、高橋渉、作美明、早乙女直也、白木尚、大友邦：肺がんVMAT-SRTにおける呼吸抑制再現性の検証。日本放射線腫瘍学会第26回学術退会。2013/10/18-20(青森)
8. 軽部雅崇、山下英臣、中川恵一：NK/T-cell lymphoma,nasal type 11例における照射線量及び化学療法の比較。日本放射線腫瘍学会第26回大会。2013/10/18-20(青森)
9. 大森万美、山下英臣、中川恵一：術前放射線治療を施行した直腸癌症例における治療前FDG-PETと予後についての検討。日本放射線腫瘍学会第26回大会。2013/10/18-20(青森)
10. 白石憲史郎、中川恵一、河守次郎、衣袋健司、福内敦、西常博：乳房温存療法後の二次発癌は独立した予後不良因子である。日本放射線腫瘍学会第26回大会。2013/10/18-20(青森)
11. 佐倉統、水島希、加瀬郁子、伴信彦、黒田佑次郎、坂田尚子、作美明、中川恵一：低線量被ばくりスクの「正しい」伝え方—既知の他のリスクと比較するのは是非か？。日本放射線影響学会第56回大会。2013/10/18-20(青森)
12. 中川恵一、黒田佑次郎、坂田尚子、作美明、伴信彦、坪野圭介、岩満優美、竹村和久、水島希、加瀬郁子、佐倉統：放射線リスクコミュニケーションとリスク認知に関する研究。日本放射線影響学会第56回大会。2013/10/18-20(青森)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：

種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中川 恵一 (Keiichi Nakagawa)
東京大学・医学部附属病院・准教授
研究者番号：80188896

(2) 研究分担者

出町 和之 (Kazuyuki Demachi)
東京大学・大学院工学系研究科 (工学部) ・准教授
研究者番号：00291764

(3) 研究分担者

増谷 佳孝 (Yoshitaka Masutani)
東京大学・医学部附属病院・講師
研究者番号：20345193

(4) 研究分担者

作美 明 (Akira Sakumi)
東京大学・医学部附属病院・特任助教
研究者番号：30360556

(5) 研究分担者

芳賀 昭弘 (Akihiro Haga)
東京大学・医学部附属病院・助教
研究者番号：30448021

(6) 研究分担者

西尾 禎治 (Teiji Nishio)
独立行政法人国立がん研究センター・
臨床開発センター・ユニット長
研究者番号：40415526

(7) 研究分担者

白石 憲史郎 (Kenshiro Shiraishi)
東京大学・医学部附属病院・助教
研究者番号：40447404

(8) 研究分担者

山下 英臣 (Hideomi Yamashita)
東京大学・医学部附属病院・助教
研究者番号：70447407

(9) 研究分担者

井垣 浩 (Hiroshi Igaki)
東京大学・医学部附属病院・講師
研究者番号：90361344