

令和 5 年 6 月 26 日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K10486

研究課題名(和文) 体幹部放射線治療における呼吸性移動 - 四次元アルゴリズム解析と治療法の標準化 -

研究課題名(英文) Respiratory movement of the target in body radiation therapy: analysis with four-dimensional algorithm and standardization of treatment

研究代表者

幡多 政治 (HATA, Masaharu)

横浜市立大学・医学研究科・教授

研究者番号：60285145

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)：

体幹部の強度変調放射線治療において、呼吸による腫瘍位置の変動がもたらす線量への影響について、ファントムと呼吸同期プラットフォームを用いて検討を行った。
その結果、腫瘍位置の変動が限られていれば(10 mm程度まで)、強度変調下でも線量分布の精度が高く保たれることが示された。一方、腫瘍位置の変動が大きくなりすぎると、予想外の低・高線量領域が生じ、実臨床において治療効果の減弱や副作用の増強が生じる可能性があることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

昨今の放射線治療の進歩は著しく、中でも最も進んだ治療の一つである強度変調放射線治療が我が国でも普及しつつある。この治療では、線量の異なる部分を重ね合わせていく高度な照射技術が用いられるため、呼吸によって移動する標的に対して必要な領域に予想通りの線量が照射されているか不確かな部分がある。
今回、この標的の移動がどの程度までなら精度の高い線量(域)が担保されるのかを示した。今後、益々適用の機会が増えるであろう強度変調放射線治療において、標的の呼吸性移動対策の必要性の有無を示すものである。

研究成果の概要(英文)：

In this study, it was examined how respiratory movement of the target in body radiation therapy had an effect on radiation dose.

As a result, it was shown that the quality of radiation dose (distribution) was warranted if the respiratory movement of the target was relatively small (within approximately 10 mm or less). In contrast, if it was larger, an unexpected lower or higher radiation dose that could cause the reduced efficacy or enhanced toxicities might be delivered.

研究分野：放射線治療

キーワード：放射線治療 体幹部 呼吸性移動

1. 研究開始当初の背景

近年、放射線治療は目覚ましい進歩を遂げ、その治療機器や照射技術の発展は、極めて高い精度で腫瘍を狙い打ちすることを可能にしている。しかしながら、体幹部の放射線治療において、腫瘍の呼吸性移動に関する評価と対応は未だ不十分である。特に、横隔膜近傍の腫瘍(肺がんや肝臓がんなど)は、呼吸によってその位置が大きく変動する。これを無視して自由呼吸下に照射しようとする、照射野を大きく広げる必要があり、正常組織の被ばく線量・体積を増加させ、重篤な合併症を引き起こす原因となる。そのため、決まった呼吸相で患者に息を止めてもらい、その間だけ放射線を照射する息止め法、腹壁に設置したマーカーの撮影や腹圧検知器、レーザーなどで呼吸状態を感知し、決まった呼吸相でのみ放射線を照射する呼吸同期法、呼吸による腫瘍位置の変動に合わせて放射線ビームを追従させる動体追尾法などが行われている。これらの対策により、腫瘍の呼吸性移動は自由呼吸下に比べ随分減少するが、現代の複雑な照射方法において、腫瘍位置の変動が腫瘍内部の線量分布にどの程度影響を与えるかは未だ不明な部分が多い。

2. 研究の目的

テクノロジーの進歩とともに最先端の高精度放射線治療が急速な広がりを見せる中、我が国でも汎用性の高い強度変調放射線治療(Intensity-Modulated Radiation Therapy, IMRT)の普及が進みつつある。強度変調放射線治療は、現在、最も進んだ外部照射法の一つであり、照射野の中に放射線の線量の強弱を付けることにより、精度の高い理想的な線量分布を作り出すことができる。その反面、線量の異なる部分を正確に重ね合わせていくため、腫瘍位置の変動がわずかであっても、その interplay effect によって腫瘍およびその近傍に予想外の低および高線量領域が形成される恐れがあり、局所再発のリスクや副作用の増加に繋がる可能性がある。

そこで、本研究では、腫瘍の呼吸性移動がもたらす影響として、強度変調放射線治療の線量分布がどのくらい予想と乖離するのか、また、どの程度までの腫瘍位置の変動であれば、実臨床では影響がないとみなすことができるのかについて検討を行った。

3. 研究の方法

ファントムや呼吸同期プラットフォームを用いて仮想呼吸移動下に擬似腫瘍に強度変調放射線治療による照射を行い、放射線の吸収線量の予測値と実測値の比較を行った。

(1) 放射線治療計画

まず初めにファントム内に標的となる直径 3 cm の球形の擬似腫瘍を設置し(図 1)、このファントムを呼吸同期プラットフォームに固定した。そして、これらを放射線治療計画用 CT の寝台上に設置した(図 2)。次に、呼吸同期プラットフォームの頭尾側の運動を 1 分間あたり 10 回に設定し、呼吸に模した動きでファントムを移動させ、移動の振幅を 8 mm、10 mm、12 mm、14 mm、16 mm、20 mm に順次延長しながら、各振幅において 4DCT を撮影した。その後、撮影した CT 画像のデータを放射線治療計画用コンピュータに転送し、強度変調放射線治療のプランを作成した。照射の条件は、振幅の異なる各標的に対して、それぞれ 0 度 ~ 180 度までの時計回りと反時計回りの半周 2 回照射の VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) で、6 MV の X 線による FFF (Flattening Filter Free) ビームを用い、48 Gy/4 回、 $D_{95\%}=100\%$ に処方線量を設定して、強度変調による治療計画をインバースプランニングで行った。

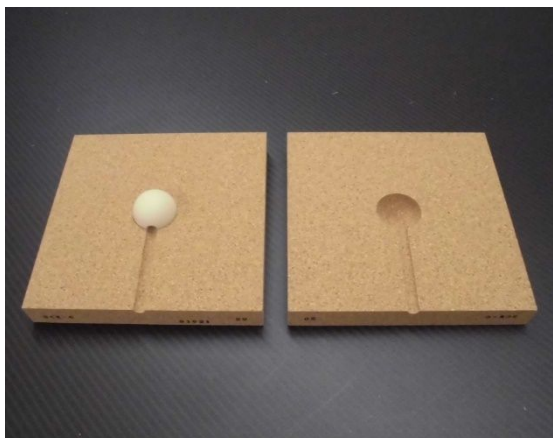


図 1 ファントム内に設置された擬似腫瘍



図 2 呼吸同期プラットフォームに固定されたファントム

(2) 吸収線量の測定・評価

続いて、放射線外部照射の装置（リニアック）の寝台上にファントムと呼吸同期プラットフォームを設置し、以下の2つの方法で吸収線量の測定と評価を行った。

中心線量（絶対線量）

擬似腫瘍の中心にPinpoint型電離箱線量計を設置し、ファントムを固定したままの状態（静的状態）で治療計画に則った照射を行い、線量を測定した。続いて、ファントムを移動させ（動的状態）振幅を順次8 mmから20 mmまで延長しながら、振幅ごとに事前に立てたプランで照射を行い、線量を実測した。静的状態での線量を基に、それぞれの振幅における動的状態の線量との比較検討を行った。

線量分布（相対線量）

擬似腫瘍の中心に透過型線量確認フィルムをはさみ、中心線量の測定と同様に動的状態で照射を行った。その後、フィルムを取り出し、ガンマ解析を行ってパス率を算出し、各々の振幅における動的状態での線量分布の精度について検討した。尚、当施設の基準に基づき、線量差/DTA（Distance-to-Agreement）が3%/3 mmの条件で、パス率が90%以上の場合に許容範囲と判定した。

4. 研究成果

中心線量とガンマ解析のパス率の結果を以下の表に示す。

(1) 中心線量の変動率

振幅 (mm)	変動率 (%)
8	1.0
10	1.4
12	0.62
14	0.83
16	0.79
20	4.5

(2) ガンマ解析のパス率

振幅 (mm)	パス率 (%)
8	98.1
10	90.7
12	91.5
14	88.7
16	75.4
20	84.2

結果として、Pinpoint型電離箱線量計による標的中心の線量の測定では、静止状態と比較した振幅16 mmまでの線量変動率は全て2%以内に収まっていたが、振幅が20 mmになると線量変動率は4.5%にまで増加した。

また、透過型線量確認フィルムを使った標的中心面でのガンマ解析では、振幅が12 mmまでは90%以上のパス率を示したが、振幅が12 mmを超えると、いずれもパス率90%以上をクリアできなかった。

以上の結果より、強度変調放射線治療において、呼吸によって標的が移動したとしても、その移動距離が限られていれば（今回の結果では12 mm以内）許容範囲内の線量誤差として照射されると考えられた。一方で、移動距離が長くなりすぎると、その移動距離に応じた治療計画を行っても、必要とされる照射領域全体における正確な線量分布は得られず、許容範囲を超えた線量域が形成される可能性があることが示唆された。

現在、強度変調放射線治療は、その精度と質の高さから我が国でも普及が進み、以前は一部の施設でしか受けられない特別な治療だったが、今では導入施設の増加とともに比較的受けやすい治療に変わりつつある。この普及の背景には、強度変調放射線治療が幅広い疾患・病態に対応可能で、汎用性が高い治療であることも関係している。その中で、日本人におけるがんの部位別死亡者数が最も多い肺がんや肝臓がんなど、呼吸による腫瘍の位置変動が激しい疾患にも、強度

変調放射線治療が適用される機会は少なくない。

これらの疾患を治療するには、標的となる腫瘍位置の変動を低減する対策を積極的に行うことが、照射体積を減少させるためだけでなく、正確な線量分布を保つ上でも重要となる。この努力により、副作用の軽減および治療効果の増強（腫瘍制御の向上と再発リスクの低下）に繋がることが期待される。今後、多くの信頼できる基礎実験や臨床試験のデータが蓄積されるにつれて、強度変調放射線治療における呼吸がもたらす治療成績への影響が明らかにされていくものと思われる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------