

令和 2 年 5 月 13 日現在

機関番号：82606

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10499

研究課題名(和文) 簡便かつ高品質な全身照射技法の開発に関する放射線物理学的研究

研究課題名(英文) Physical study of simple and highly conformal total body irradiation

研究代表者

中村 直樹 (Naoki, Nakamura)

国立研究開発法人国立がん研究センター・東病院・医長

研究者番号：40359625

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：全身照射は文字通り全身に照射する放射線治療であり、白血病などに対する造血幹細胞移植の前処置として広く用いられている。しかし、通常の照射方法での最大照射範囲は40 cm程度であり、全身に照射するには工夫が必要であり、施設ごとにバラバラな照射技法が用いられている。現在比較的汎用されているLong SAD法や治療寝台移動法は、線量分布の精度、安全性、準備時間、コストなどにおいて改善の余地がある。これらの問題を解決するために我々は通常照射法の照射野をつなぎあわせて照射するパッチVMAT法での全身照射法の企画・研究を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々はパッチVMAT法が時間的、技術的に臨床導入可能な照射方法であることを検証した。今後臨床試験を経て、臨床導入されれば、全身やリスク臓器の線量がより正確に計算可能となり、出力値や照射野形状を最適化することにより良好な線量分布を作成することができる、かつ通常照射と同様の照射方式を用いるためエラーが生じるリスクも低く安全で準備時間短縮も可能である。また、パッチVMAT法は通常の放射線治療設備で実施可能であり高価な専用の治療寝台を購入する必要もなく低コストである。

研究成果の概要(英文)：Total body irradiation (TBI) is commonly used as a induction therapy of bone marrow transportation for leukemia. The field length of linear accelerator is at most 40 cm. Therefore, inordinately method of radiotherapy is warranted for TBI. Many institutions use long SAD technique or moving couch technique. However, such techniques have shortcomings in accuracy, safety, consuming time, or cost. To improve such problems, we developed patchy VMAT technique for TBI.

研究分野：放射線治療

キーワード：全身照射 強度変調放射線治療 白血病 骨髄移植 パッチ照射

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

全身照射は造血幹細胞移植の前処置として広く用いられているが、最適な照射技法に関するコンセンサスはなく、施設ごとにバラバラな照射技法が用いられている。現在比較的汎用されている Long SAD 法 (図 1) や治療寝台移動法は、線量分布の精度、安全性、準備時間、コストなどにおいて改善の余地がある。これらの問題点を解決するために、我々は通常照射法での最大 40 cm 程度の照射野をつなぎあわせて全身に照射するパッチ法に回転型強度変調放射線治療 (Volumetric Modulated Radiation Therapy: VMAT) を組み合わせるパッチ VMAT 法による全身照射法を考案し、その開発研究を企画した (図 2)。VMAT は出力値や照射野形状を最適化して理想的な線量分布を得る強度変調放射線治療 (Intensity Modulated Radiation Therapy: IMRT) の発展型であり、患者周囲を回転しながら IMRT を行うことにより従来の IMRT よりもさらに優れた線量分布が実現可能となる。単純に照射野をつなぎ合わせる (パッチ法) だけでは、つなぎ目部分に 10-50% の過線量域が生じるが、パッチ法に VMAT 技術を組み合わせる (パッチ VMAT 法) ことで、つなぎ目部分の線量を均一にすることが可能になると考えられる。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、パッチ VMAT 法での全身照射法を放射線物理学的に開発・検証し臨床使用可能な状態まで到達することである。

本研究によりパッチ VMAT 法での全身照射が実用可能となれば、全身やリスク臓器の線量がより正確に計算可能となり、出力値や照射野形状を最適化することにより良好な線量分布を作成することができる。かつ通常照射と同様の照射方式を用いるためエラーが生じるリスクも低く安全で準備時間短縮も可能である。また、パッチ VMAT 法は通常の放射線治療設備で実施可能であり高価な専用の治療寝台を購入する必要もない (図 3)。このように高品質かつ普及性の高い照射技法を開発することにより、現在施設ごとにバラバラな方法で行われている全身照射技法の標準化および均てん化への貢献が期待される。

### 3. 研究の方法

#### パッチ VMAT 法の 3 次元治療計画

汎用の治療計画装置上で最適な 3 次元治療計画を立案する。治療計画装置上で CT 画像にターゲット、リスク臓器 (肺) を描きこみ、目標とする線量 (処方線量、肺の平均線量、許容する全身の最大線量など) を決定する。これを受けてビーム配置、照射野形状、線量強度を調整し線量分布を作成する。

#### 人体模擬ファントムの作製

立案した治療計画が患者体内に正確に照射されるかを検証するために、人体模擬ファントムに対し模擬的な照射を行って線量を測定する作業は不可欠である。

#### 線量精度評価

IMRT 全般において、その治療の複雑さから治療計画装置上でのシミュレーションが正確でない可能性が懸念され、ファントムに対して治療装置上で実際に照射して治療計画通りに線量が投与されることを確認することが推奨されている。本研究でも治療計画装置上のシミュレーションだけでは不十分であり、初年度に作成した人体模擬ファントムを用いて線量精度の検証を行う。

初年度に立案し臨床導入可能と判断された治療計画に従って、人体模擬ファントムに対して照射する。領域毎の絶対線量および線量分布を測定し、治療計画通りの照射が実行できているか

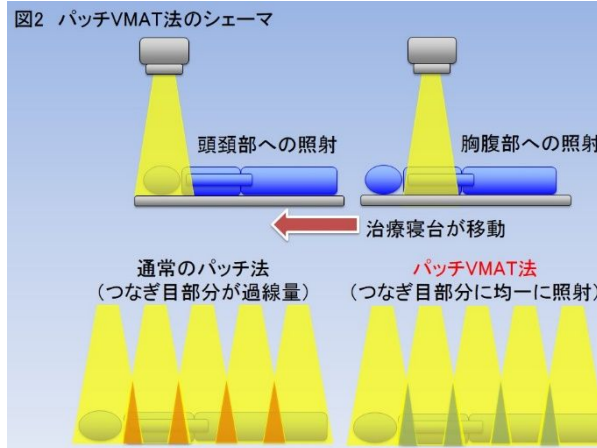
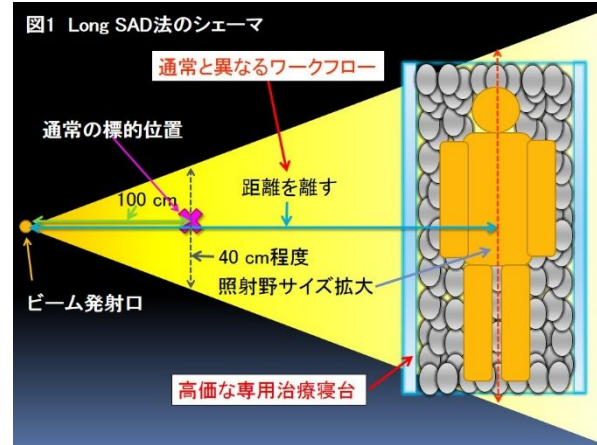


図3 パッチVMAT法と従来法の全身照射特徴比較

従来法 (Long SAD法、治療寝台移動法)	パッチIMRT法
● 2次元での治療計画	● 3次元での治療計画
エラー発生リスク	安全
● 毎回の治療準備が煩雑	腫瘍制御向上の可能性
エラー発生リスク	副作用低減の可能性
施設負荷増大	● 通常照射と同様の治療準備
● 高価な専用治療寝台が必要	安全
高コスト	施設負荷軽減
	● 設備投資不要
	低コスト

否かを検証する、とくに照射野のつなぎ目や部分や肺線量の評価に重点を置く。

#### “動き(ズレ)”を想定した治療計画の堅牢性評価

治療計画装置上のシミュレーションでは治療中の患者の動きによる影響を予測することに限界があり、とくにつなぎ目部分の線量は治療中の患者の動きにより大きく変化することが懸念される。よって、治療中の患者の動きがつなぎ目部分の線量に与える影響についても照射実験による検証が必須である。人体模擬ファントムを臨床応用と同じ方法で固定し、治療装置に付属している位置照合システムを用いて3次元的に意図的なズレ(1,3,5,8 mm)を生じさせ、各移動量におけるつなぎ目部分の線量分布変化を検出し許容されるズレ量を検証する。測定にはガフクロミックフィルムを用いる。

本研究にて放射線物理学的に臨床導入可能性が示された場合には、その後臨床試験(別研究)を経て臨床導入を目指す。

## 4. 研究成果

### パッチ VMAT 法の 3 次元治療計画

6 MV の X 線を用い、4 つの VMAT 照射野をなぞ合わせて治療計画を行った。全身から皮膚直下 5 mm を除いたものをターゲットとして設定し、ターゲットの平均線量が処方線量を超え、つなぎ目部分を含めて、最大線量が処方線量の 120%以下、最小線量が 90%以上となるように設定した。肺の平均線量は処方線量の 80%となるように設定した。0 度と 90 度のコリメーター角度を組み合わせることで、より良好な線量分布が得られた。

### 人体模擬ファントムの作製

軟組織等価エポキシ樹脂ファントム(タフウォーターファントム)を切削して人体模擬ファントムを作製する。不均質媒質である肺はコルクにて代用する。長軸方向にタフウォーターファントムを繋げることで長軸は 120 cm に渡る検証を一度に行うことが可能となった。また 4 領域に区切りファントム間の継ぎ目を入子状にすることで間隙による線量分布への影響を小さくした。厚みは 10 cm で 3 層に分け、フィルムと電離箱測定器を同時挿入可能とした。電離箱配置間隔は 10 cm とし、同時複数点での測定を可能にした。

### 線量精度評価

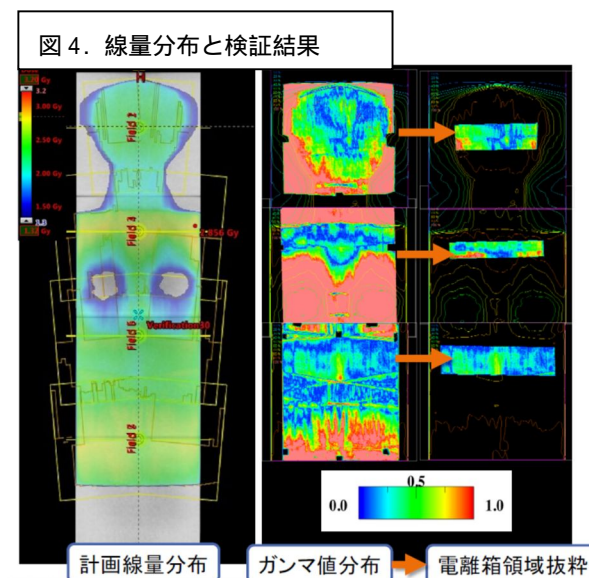
で立案したパッチ VMAT の治療計画を で作製した人体模擬ファントムに対し照射し、線量精度の評価を行った。絶対線量は 3%以内の誤差で一致した。また、相対分布のガンマパス率も良好であった。線量分布形状として、つなぎ目部分は視認されなかった(図4)。

#### “動き(ズレ)”を想定した治療計画の堅牢性評価

治療装置に付属している位置照合システムを用いて3次元的に意図的なズレ(1,3,5,8 mm)を生じさせ、各移動量におけるつなぎ目部分の線量分布変化を検出した結果、3 mm のズレでは線量分布変化は許容できるが、5 mm 以上のズレではつなぎ目部分に過少線量あるいは過大線量が生じることが明らかとなった。

本研究でパッチ VMAT 法による全身照射の臨床導入可能性が示された。治療計画は0度と90度のコリメーター角度を組み合わせることが有用であること、画像誘導を用いて位置誤差を3 mm 以内に抑える必要があることが示唆された。

今後臨床試験を経て、臨床導入を目指す。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 高橋侑大、橘英伸、中村直樹ほか
2. 発表標題 VMAT-TBI検証用ファントムの設計及び開発
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橘英伸、高橋侑大、中村直樹ほか
2. 発表標題 Long SSD法を用いたCTベース治療計画での全身照射の包括的なアプローチ
3. 学会等名 日本医学物理学会
4. 発表年 2018年

〔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
研究分担者	橘 英伸  (Tachibana Hidenobu)  (20450215)	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   (82606)	
研究協力者	高橋 侑大  (Takahashi Yuta)		