

令和 元年 6 月 12 日現在

機関番号：84409

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K15816

研究課題名(和文)個別化高精度放射線治療におけるDual-energy CTの基礎検討と臨床応用

研究課題名(英文)Patient individualized radiotherapy based on dual-energy computed tomography

研究代表者

大平 新吾(Ohira, Shingo)

地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター(研究所)・その他部局等・放射線腫瘍科技師

研究者番号：50792694

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,000,000円

研究成果の概要(和文): Dual-energy computed tomography (DECT)は2種類のX線を使用することによって、物質の組成を特定できる。造影剤(ヨード)の組織への取り込みをDECTによって定量化することで、核医学検査のような生理学的評価が可能となった。本研究の基礎的検討によって、DECTを用いた定量的評価の精度を様々な角度から明らかにした。臨床応用では、従来のCTよりもDECTを用いた画像の方が腫瘍を明瞭に描出できた。また、患者個々の生理学情報に基づき、腫瘍に対して放射線を集中させ、正常組織への線量を低減させる個別化高精度放射線治療が可能となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

DECTはこれまで除去不可能であったアーチファクトを劇的に低減させることができるため、本研究によって線量計算精度を向上であると示唆された。放射線治療の根幹を改善できるため、学術的意義は大きい。また、本研究で提唱したDECTに基づいた高精度放射線治療はこれまでにないアプローチから生存率向上・有害事象低減を達成できる可能性がある。本手法は造影DECT検査で遂行できるため、実用的で、社会的意義は高い。

研究成果の概要(英文): Dual-energy computed tomography (DECT) utilizes two different photon spectra, and it can determine a composition of a given material. Functional information of organs can be obtained by measuring the iodine density using the DECT. This study consisted of two steps. First, the accuracy of the quantitative measurement (CT number, iodine density and calcium density) using the DECT was validated. Second, the advantages of the DECT in clinical practice was demonstrated: a virtual monochromatic image could improve the image quality more than the conventional single-energy image, and patient individualized volumetric modulated arc therapy can be generated based on the functional information derived from the DECT.

研究分野：医学物理学

キーワード：Dual energy CT 放射線治療 高精度 医学物理 個別化

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

放射線治療技術の飛躍的な発展により、腫瘍に高線量を投与しつつ、正常組織への線量を低減させる回転型強度変調放射線治療(Volumetric modulated arc therapy, VMAT)などの高精度放射線治療が可能となった。この高精度放射線治療において、正確に腫瘍や正常組織の大きさ・位置・呼吸性移動量を正確に同定することが極めて重要である。

核医学検査では、肺機能評価や放射線抵抗性である低酸素状態の腫瘍位置の同定など、組織の生理学的特徴を評価することができる。この情報によって、治療効果が期待できない場合は放射線投与線量を増やす、正常組織の活動機能が高い部分を温存するといった患者個別化治療が期待されている。

近年、2種類のX線を使用することによって、物質の組成を特定できる、Dual-energy computed tomography (DECT) が臨床導入されつつある。造影剤(ヨード)の組織への取り込みを定量化することで、核医学検査のような生理学的評価が可能となった。DECTを用いて取得した画像は、従来のsingle-energy CT (SECT)画像よりもアーチファクトの影響を受けにくく、良好な画質を得ることができる。さらに、任意のエネルギーの仮想単色画像(Virtual monochromatic image, VMI)を再構成することができる。これらDECTの特徴を活かし、患者個々に応じた高精度放射線治療の応用が期待されている。

2. 研究の目的

患者個別化高精度放射線治療は、DECT装置の物理工学的精度確保が大前提となる。本研究の目的は第一に、DECTを用いて算出したCT値やヨード密度値の精度検証を行う基礎的検討とする。第二に、DECTから得られる患者個々の情報に基づいて、正常組織を極限まで温存し、腫瘍に対して高線量投与できるVMATを臨床応用することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 基礎的検討

DECTを用いて、Multi-energy (ME)ファントム(Gammex phantom model 1472; Gammex RMI, Middleton, WI)を撮影した。撮影したデータより、50、70、100 keVにおけるVMIを再構成し、測定したCT値・ヨード密度値・カルシウム密度値と理論値を比較した。

DECT装置の品質管理プログラムを作成するにあたって、短・長期間におけるDECTを用いたCT値算出精度の再現性を評価した。

DECTに基づいた治療計画の有用性を評価するために、CT値の不確かさがVMAT放射線治療計画に与える影響を人体ファントムによって評価した。

(2) 臨床応用

膵臓癌患者の呼吸性移動量を評価するため、造影四次元DECT (contrast-enhanced four-dimensional DECT, CE-4D-DECT)を開発した。撮影したCE-4D-DECTデータと患者呼吸波形を10呼吸位相に分割した。再構成した画像において、40から140 keVのVMIをスペクトラル解析し、コントラストノイズ比が最も高いVMIのエネルギーを決定した。

CE-4D-DECTの呼気画像において、ヨード密度画像・カルシウム密度画像を再構成し、DECTの生理学的情報に基づいた患者個別のVMAT治療計画を実現した。正常組織への線量は可能な限り低減させ、ターゲットに線量を集中させた。測定したヨード・カルシウム密度は治療効果や有害事象を予測するモデルを作成するため、データベースに蓄積した。

DECTによって得られたヨード密度画像より、肺機能が高い領域への線量を極限まで低減さ

せる、物理的、生理的両側面から患者個々に応じた放射線治療を実現した。

4. 研究成果

図 1 に再構成した 50、70、100 keV における VMI を再構成し、測定した CT 値と理論値の誤差を示す。使用するファントムサイズが小さい場合、さらに、エネルギーが高い VMI ほど測定した CT 値と理論値の誤差が小さくなること明らかとなった(図 1-a)。ヨード密度の算出精度は、被写体の直径が小さくなるほど低下した(図 1-b)。カルシウム密度は濃度に関わらず、測定値は過小評価となることがわかった(図 1-c)。

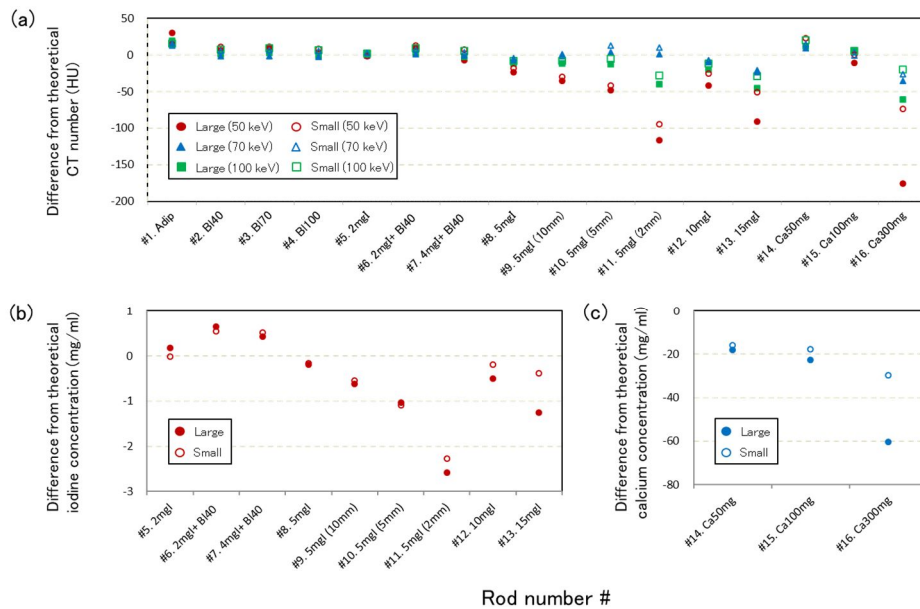


図 1. DECT を用いた CT 値・ヨード密度。カルシウム密度の測定精度

図 2 に三時間おきに同一条件で測定したばらつき(a)と二週間おきに測定した CT 値のばらつき(b)を示す。低エネルギーVMIにおいて、被写体が小さいほど(5 mgI-2 mm 径)、CT 値が高いものほど短期・長期間のばらつきが大きかった。高エネルギーVMI ではばらつきが少ない結果となった。

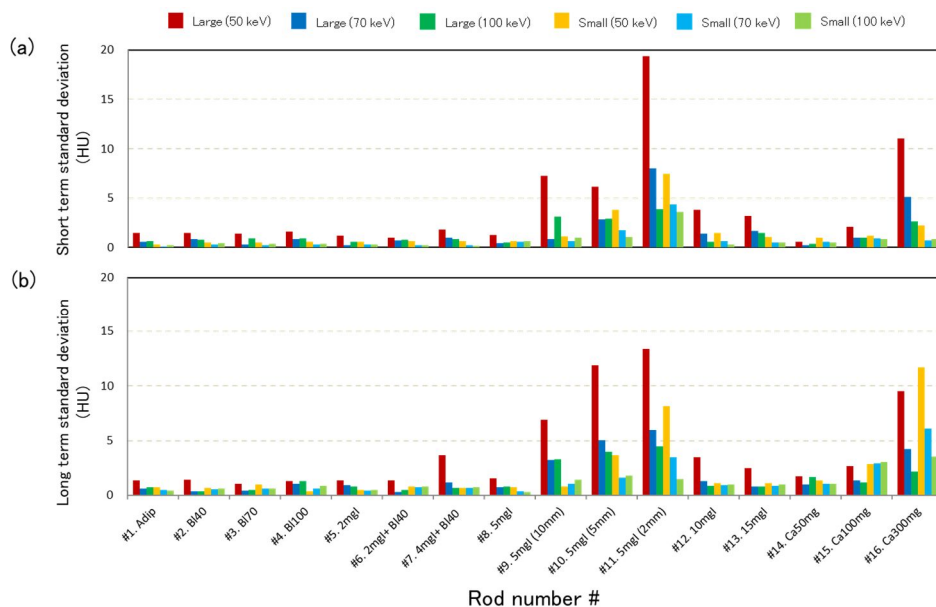


図 2. 短期・長期間における DECT の定量的測定の再現性

VMAT 治療計画において、従来の CT 画像(120 kVp)や低エネルギーVMI (50keV)に基づいた治療計画は、77 keV の VMI よりも CT 値の不確かさが線量計算に大きな誤差を引き起こすことが明らかとなった(図 3)。特に、従来の CT 画像を用いた場合、頭蓋内への治療計画において、ターゲット(planning target volume, PTV)への誤差が大きかった。

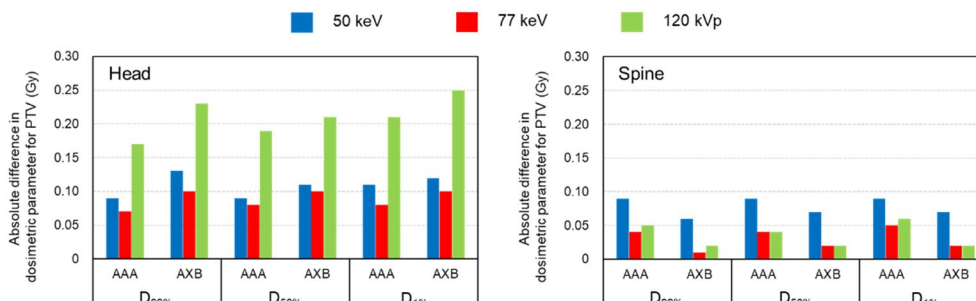


図 3 . CT 値の不確かさが放射線治療計画における線量計算に与える影響

図 4 に従来の SECT 相当の 77keV における VMI (S-VMI)、60keV における VMI (O-VMI) を示す。O-VMI では、造影剤からの信号が増強され、コントラストノイズ比が最も高くなった。O-VMI において、膵実質と膵腫瘍のコントラストが明瞭になったことがわかる。その他の体内臓器(腸管・腎臓など)においても、S-VMI よりも、O-VMI において臓器の輪郭が明瞭に描出することが可能となった。

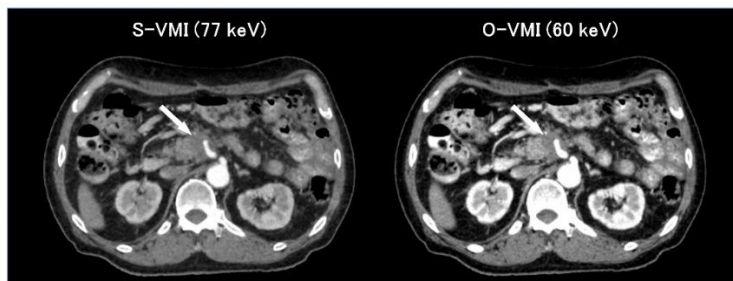


図 4 . 膵臓癌患者に対する CE-4D-DECT における VMI (77 と 60 keV)の比較

DECT から得られた、ヨード密度・カルシウム密度画像、膵臓癌患者に対する VMAT 治療計画を図 5 に示す。膵腫瘍は膵実質よりもヨード密度値が低いことが明らかとなった。ヨード密度が低ければ、腫瘍への血流が乏しい可能性がある。放射線治療によって、腰椎の圧迫骨折リスクを評価するために、カルシウム密度データを蓄積した。これらの患者個々の生理学的情報に基づき、腫瘍に対して十分に線量を投与し、腰椎や腎臓などの正常組織への線量を低減する VMAT を実現した。

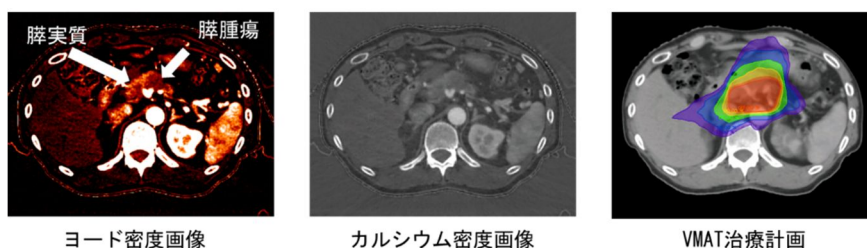


図 5 . 膵臓癌患者に対するヨード密度・カルシウム密度画像、VMAT 治療計画

肺癌患者におけるヨード密度画像、治療計画を図6に示す。正常肺内でヨード密度値が高い領域と低い領域が存在することがわかる。DECTの情報によって得られた、血流が豊富な正常肺への線量低減を可能とした。

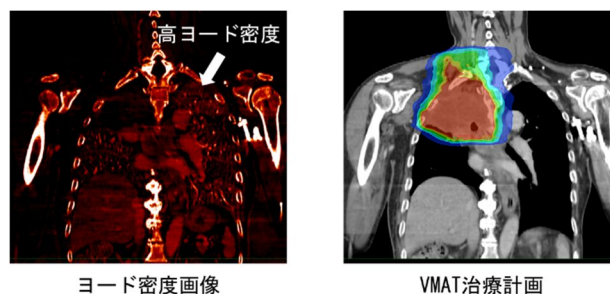


図6. 肺がん患者に対するヨード密度画像に基づいた VMAT 治療計画

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計8件)

1. Ohira S, Washio H, Yagi M, et al. Estimation of electron density, effective atomic number and stopping power ratio using dual-layer computed tomography for radiotherapy treatment planning. *Phys Med* 2018; 56:34-40. doi: 10.1016/j.ejmp.2018.11.008. (査読有)
2. Ohira S, Yagi M, Iramina H, et al. Treatment planning based on water density image generated using dual-energy computed tomography for pancreatic cancer with contrast-enhancing agent: Phantom and clinical study. doi: 10.1002/mp.13180. *Med Phys* 2018; 45:5208-5217. (査読有)
3. Washio H, Ohira S (equal contributor), Karino T, et al. Accuracy of quantification of iodine and Hounsfield unit values on virtual monochromatic imaging using dual-energy computed tomography: comparison of dual-layer computed tomography with fast kilovolt-switching computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2018; 42:965-971. doi: 10.1097/RCT.0000000000000798. (査読有)
4. Ohira S, Ueda Y, Akino Y, et al. HyperArc VMAT planning for single and multiple brain metastases stereotactic radiosurgery: a new treatment planning approach. *Radiat Oncol* 2018; 13:13. doi: 10.1186/s13014-017-0948-z. (査読有)
5. Ohira S, Wada K, Hirata T, et al. Clinical implementation of contrast-enhanced four-dimensional dual-energy computed tomography for target delineation of pancreatic cancer. *Radiother Oncol* 2018; 129:105-111. doi: 10.1016/j.radonc.2018.01.012. (査読有)
6. Ohira S, Kanayama N, Wada K, et al. How well does dual-energy CT with metal artifact reduction software improve image quality and quantify CT number and iodine concentration? *J Comput Assist Tomogr* 2018; 42:655-660. doi: 10.1097/RCT.0000000000000735. (査読有)
7. Ohira S, Karino T, Ueda Y, et al. How well does dual-energy CT with fast kilovoltage switching quantify CT number, and iodine and calcium concentrations? *Acad Radiol* 2018; 25:519-528. doi: 10.1016/j.acra.2017.11.002. (査読有)
8. Inui S, Ueda Y, Ohira S, et al. Comparison of interfractional setup reproducibility between two types of patient immobilization devices in image-guided radiation therapy

for prostate cancer. *J Med Phys* 2018; 43:230-235. doi: 10.4103/jmp.JMP_20_18. (査読有)

〔学会発表〕(計 27 件)

1. 宮崎正義, 上田悦弘, 大平新吾, 五十野優, 正岡祥, 乾輝翔, 手島昭樹, 食道癌における二種類の治療計画装置を用いた Hybrid-VMAT での線量比較, 第 46 回日本放射線技術学会秋季学術大会, 2018.10.3-6, 仙台
2. Ohira S, Koizumi M, Teshima T. Development of contrast-enhanced four-dimensional dual-energy CT of hepatocellular carcinoma with PVTT in radiotherapy, 第 77 回日本癌学会学術総会, 2018.9.27-29, 大阪
3. 小宮山里帆, 大平新吾, 狩野司, 他. Dual Energy CT を用いた頭頸部癌に対する回転型強度変調放射線治療計画-造影剤が線量分布に及ぼす影響-, 第 319 回日本医学放射線学会関西地方会, 2018.6.1, 大阪
4. Komiyama R, Ohira S, Karino T, et al. Volumetric modulated arc therapy treatment planning for head and neck cancer based on optimal virtual monochromatic images: Effect of contrast material on dose distribution, 第 74 回日本放射線技術学会総会学術大会, 2018.4.12-15, 横浜
5. Washio H, Ohira S, Hayashi M, et al. Accuracy of iodine quantification using dual-energy CT: Comparison of fast kilovoltage switching with Dual-layer CT, 第 74 回日本放射線技術学会総会学術大会, 2018.4.12-15, 横浜
6. 新田雄也, 大平新吾, 狩野司, 他. Dual-energy CT のヨウ素とカルシウムにおける物質密度の算出精度評価, 第 30 回日本放射線腫瘍学会学術大会, 2017.11.17-19, 大阪
7. 狩野司, 大平新吾, 新田雄也, 他. Dual-energy CT を用いた転移性脳腫瘍の描出における仮想単色 X 線画像の最適条件の検討, 第 30 回日本放射線腫瘍学会学術大会, 2017.11.17-19, 大阪
8. 小宮山里帆, 大平新吾, 狩野司, 他. 仮想単色 X 線画像に基づいた放射線治療計画の検討, 第 30 回日本放射線腫瘍学会学術大会, 2017.11.17-19, 大阪
9. 大平新吾, 上田悦弘, 秋野祐一, 他. 転移性脳腫瘍に対する SRS NTO を使用した定位手術的放射線治療計画第 30 回日本放射線腫瘍学会学術大会, 2017.11.17-19, 大阪
10. Miyazaki M, Ueda Y, Ohira S, et al. Planning Study for Esophageal Cancer: A Dosimetric Comparison of Conformal Radiation Therapy, VMAT, and Hybrid-VMAT. 59th ASTRO Annual Meeting. 2017.9.24-27. San Diego

11. 他 17 件

〔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

特記事項なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。