

平成 22 年 6 月 16 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2009

課題番号：19591465

研究課題名（和文） 標的移動に追従する物理フィルターを使用した強度変調治療放射線治療

研究課題名（英文） Intensity modulated radiotherapy using a physical filter to track the targeted migration

研究代表者

沓木 章二（KUTSUKI SHOJI）

慶應義塾大学・医学部・講師

研究者番号：00234443

研究成果の概要（和文）：

我々の考案したタングステン粒による IMRT 照射野一体形成法およびこれを利用した呼吸追従照射装置について、従来法と比較した利点を説明し、呼吸追従 IMRT を実用化することを目的とする。固体フィルターを電動アクチュエータで X Y 方向に移動する装置を作成した。

駆動試験では、4 D-C T から求めた呼吸移動に同期して駆動データ作成、駆動まで順調に動作し、正しく動作することを確認できた。

研究成果の概要（英文）：

The purpose of this study was to investigate the advantage of our original solid-filter-based IMRT method. We developed a two-dimensional drive device for the solid-filter using motor-driven actuators. Experiments revealed that our system could drive the filter precisely according to the periodical and geometrical data of the lung tumor obtained from a 4D CT acquisition.

交付決定額

（金額単位：円）

|         | 直接経費      | 間接経費      | 合計        |
|---------|-----------|-----------|-----------|
| 2007 年度 | 1,600,000 | 480,000   | 2,080,000 |
| 2008 年度 | 1,300,000 | 390,000   | 1,690,000 |
| 2009 年度 | 500,000   | 150,000   | 650,000   |
| 年度      |           |           |           |
| 年度      |           |           |           |
| 総計      | 3,400,000 | 1,020,000 | 4,420,000 |

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：IMRT， 固体物理フィルター， 腫瘍追従装置， 4 次元 CT

## 1. 研究開始当初の背景

腫瘍の形に線量分布を一致させる強度変調治療（IMRT）は、前立腺や頭頸部腫瘍などで高い治療効果と周辺臓器への障害を防止

する上で非常に有効である。しかし、肝臓や肺などの呼吸移動のある臓器では実施困難が指摘されている。すなわち、マルチリーフ

IMRTでは、ビーム内の線量パターンをリーフ移動により実現しているため、サブフィールドの照射中、あるいはリーフ移動中の短い時間にも呼吸による標的体積の移動があり、想定した線量パターンが実現できないおそれがある。呼吸停止法もあり得るが、照射可能時間が短くなり、ビーム使用効率の低いマルチリーフ IMRT では不利である。

マルチリーフを使わず、物理的固体フィルターにより照射野強度パターンを一度に作れば、照射時間が短縮され、標的体積内ビーム強度は平均化され治療計画で想定した線量が投与できる。さらに、4次元CTで撮像し、腫瘍の動きを解析して呼吸に同期して固体フィルターを移動することで呼吸追従照射が可能となり線量分布を改善できる。

通常の治療計画では腫瘍は「止まっている」と見なしているが、実際には呼吸移動により数 cm 程度の動きがあり標的から外れることがある。

これまでに、マルチリーフや固定サイズのコリメータを呼吸にあわせて駆動し呼吸追従をおこなう方法が試みられている。しかし、多数のサブフィールドからなるマルチリーフ法の IMRT では標的の移動にあわせて IMRT フィールドを移動することは実質的に不可能である。固体フィルターの場合は、比較的簡単な駆動装置により IMRT フィールドを呼吸に合わせて動かし照射することができるであろう、というのが本研究独自の発想である。

先に述べたように、呼吸移動のある病巣では従来法 (Dynamic) では線量分布が確定できない危険性があり、米国 RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) は肺などの呼吸移動のある領域では IMRT をむやみに行わないよう勧告している。

我々の方法では呼吸移動のある腫瘍に対し

ても比較的容易に IMRT が安全に可能となり、治療成績向上が期待できる。他にも本法では以下のような利点が考えられる。

- (1) マルチリーフによる小照射野を加算してビーム強度分布を作製する方法と比べ遙かに短い時間で効率的に照射可能。
- (2) 安定な線量分布が確実に得られ、重なりによる高線量領域や低線量領域が生じない。
- (3) ビーム強度分布の検証システムが容易である。

国内での IMRT 施行施設は少ないが、人手が少ないために出来ないことも多々ある。この研究の方法は、呼吸追従のみでなく、呼吸の影響の少ない部位においても容易に IMRT 照射野を作製可能で品質管理も容易であるため、欧米に比べ人的な余裕のない我が国でも先端的な IMRT 治療と臨床研究が可能となるなど、本邦における研究の意義は大である。

## 2. 研究の目的

我々の考案したタングステン粒による IMRT 照射野一体形成法について、従来法と比較した利点を解明し、呼吸追従 IMRT を実用化することを目的とする。

研究の個々の要素としては、

- 固体 IMRT フィルターの作製法の確立
- 呼吸移動を実現する実験用ファントムを作製し、実用化試験システムを開発
- 固体 IMRT フィルター駆動装置の開発

## 3. 研究の方法

固体フィルターを電動アクチュエータで X-Y 方向に移動する装置を作成し、呼吸移動に同期して移動することを確認する。同システムを用いて照射実験をおこなう。

呼吸同期用ソフトウェアを開発し、評価する。ソフトウェアとハードウェアの整合性を調査、確認する。

4次元的な腫瘍移動を胸部外輪郭の変化と共に記録し、呼吸同期データとして利用する。呼吸追従装置の駆動部分の性能評価を行う。動きをビデオ撮影して、追従性について解析ソフトウェアにて測定、評価する。作成したコントロールソフトウェアの性能評価もおこない、改善点を探り、臨床使用可能なように改良を加える。

4次元的な腫瘍移動を胸部外輪郭の変化と共に記録し、呼吸同期データとして利用する。

**IMRTのシミュレーションについても、より臨床使用が可能な方策を検討する。**

#### 4. 研究成果

我々の検討したフィルター法 IMRT では、線源とアイソセンタ間にフィルターを挿入することで強度変調されたビームを照射することができる。このフィルター法では最大照射野  $40 \times 40$  cm<sup>2</sup>、分解能は  $3.5 \times 3.5$  mm<sup>2</sup> である。フィルターは治療計画装置 XiO 出力のデータを基に cut data を独自に作成し、発泡スチロールを切削し型を製作した。型にはあらかじめ実効密度および 4, 6 MV X 線に対する線減弱係数を測定した直径 2 mm の鉛粒を充填した。鉛粒を充填したフィルターは固定用トレイに入れ、ガントリーヘッドへ取付けた。Fig.1 に鉛粒充填後のフィルターの断面を示す。また、製作したフィルターの品質、固定位置、線量精度について-角度 0、90、および 180 度での線量分布を比較し、ガントリー回転による鉛粒の移動、固定用トレイの取り付け位置精度について検証した。治療計画線量と実測の比較は、治療計画装置にて検証用に作成した数値ファントム上に IMRT 治療計画で得たビーム(フィルター)デ

ータを移し、ガントリー角度 0、MU 値を 100 とした場合の吸収線量を再計算させた。実際の測定では、検証用に作成したプランと同様な条件になるようにタフウォータファントム、フィルター、電離箱線量計等を設置した。絶対線量測定点はアイソセンタ面  $(x, y) = (-30, 0)$  ,  $(30, 0)$  の点とし、線量分布および絶対線量測定は深さ 5 cm で測定した。

ガントリー回転による鉛粒の移動は見られなかった。固定用トレイの固定位置精度はアイソセンタ面で  $\pm 1$  mm 以下であった。

治療計画装置上で数値ファントムにビームデータを移し、ガントリー角度  $0^\circ$ 、MU 値 100、SSD=95 cm、深さ 5 cm における線量分布を Fig.4 左に示した。Fig.2 右には治療計画装置で再計算させた条件と同じ条件で照射した場合の線量分布を示す。また、Table 1 に電離箱線量計を用いて測定した各点における吸収線量および計画と実測の差を示した。Fig.4 および Table2 から、線量分布および各点における吸収線量は治療計画とほぼ等しかった。ここでは 1 門のみの線量分布を示したが、全ビーム(4 門照射)を治療計画通り照射した場合の線量分布も計画と等しくなり、中心における吸収線量の差異は見られなかった。

このように、我々の考案した固体物理フィルターによる IMRT にて十分な幾何学的、線量精度が得られた。

次に、呼吸による腫瘍の移動に合わせて固体物理フィルターを動かし照射する腫瘍追従照射を検討した。本研究では、腫瘍を常に捕捉するために、物理フィルターが腫瘍に追従するようガントリーに取り付ける駆動装置(XY ステージ Fig.3)と制御ソフトウェアの開発をした。

肺腫瘍において 4 次元 CT 画像より、腫瘍の動きを検出し、規定されたシーケンスで駆動

装置コントローラに動きを転送する部分を別個に開発した。

事前を取得した評価用の呼吸移動データを用いて、制御 PC 上の制御ソフトに呼吸移動データを渡し、XY ステージによる移動量を、Varian 製シミュレータの X 線画像上で確認し、アイソセンタ位置での移動量を評価した (Fig.4)

ソフトウェアは順調に稼働した。駆動試験は、4 D-C T から駆動データ作成、駆動まで順調に動作し、正しく動作することを確認できた。

移動精度の評価は、

CT 画像データ

頭尾方向(X): 11.3mm、左右方向(Y): 1.6mm に対し、

シミュレータデータ

X : 5.5mm、 Y : 1.4mm

の結果であることを確認した。取付位置の問題から、拡大率 2 倍、すなわち約 1 / 2 の動きとなるため、11.0mm、2.8mm に相当する (Fig.5, 6)。測定誤差を勘案して妥当な値と考えら得る。

#### 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 15 件)

杳木章二 (他8名). 胃癌に対する放射線治療. 査読:有

東京都医師会雑誌.2009;62:450-452.

Takeda A, Sanuki N, Kunieda E (他5名) Stereotactic body radiotherapy for primary lung cancer at a dose of 50 Gy total in five fractions to the periphery of the planning target volume calculated using a superposition algorithm. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009;73:442-448.

Takeda A, Kunieda E (他9名) Dose distribution analysis in stereotactic body radiotherapy using dynamic conformal multiple arc therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009;74:363-369. 査読:有

Kunieda E (他6名) The reproducibility of a HeadFix relocatable fixation system: analysis using the stereotactic coordinates of bilateral incus and the top of the crista galli obtained from a serial CT scan. Phys Med Biol 2009;54:N197-204 査読:有

藤井多久磨, 仲村勝, 杳木章二 (他7名). 婦人科がん診療のリスクマネージメント【放射線療法の問題点 晩期有害事象. 産婦人科の実際.2008;57:1873-1879. 査読:有

柏山史穂, 杳木章二 (他6名). 当院での肺定位放射線治療の方法と成績. 共済医報. 2008;57:99. 査読:有

安田武史, 上窪純史, 杳木章二, (他5名). リニアックグラフィーの画像処理パラメータの検討. 共済医報.2008;57:125. 査読:有

上窪純史, 安田武史, 富田大介, 奈良由紀夫, 柏山史穂, 杳木章二. SRT時のSlow Scan CTによる治療計画の問題点. 共済医報.2008;57:125. 査読:有

国枝悦夫, 奥洋平, 橋本慎平. 高精度放射線治療における呼吸移動への対応 - AAPM Task Group 76 報告を中心に. 臨床放射線 2008;53:381-385. 査読:有

国枝悦夫, 久保敦司. 放射線治療の最前線 高精度放射線治療. クリニシアン 2008;55:650-656. 査読:有

Kunieda E, Hirobe S, Kaneko T (他3名)  
Patterns of local recurrence after  
intraoperative radiotherapy for advanced  
neuroblastoma. Jpn J Clin Oncol  
2008;38:562-566. 査読:有

Kunieda E, Hara H, Morikawa Y (他3名)  
Accumulation of gallium-67 within mature  
and immature teratoma in pediatric  
patients: investigation for the uptake  
mechanism. Ann Nucl Med 2008;22:207-213.  
査読:有

Kunieda E, DeLoar HM, Kishitani N (他5  
名) Variation of dose distribution of  
Stereo-tactic radiotherapy for  
small-volume lung tumors under different  
respiratory conditions. Phys Med  
2008;24:204-211. 査読:有

仲村勝, 藤井多久磨, 村上功, 大野暁子,  
中川博之, 岩田卓, 塚崎克己, 青木大輔, 查  
木章二. 子宮頸癌術後の放射線化学同時併用  
療法施行症例に関する検討. 日本癌治療学会  
誌. 2007;42:531. 査読:有

Kunieda E, DeLoar HM, Takagi S (他7名)  
Interface software for DOSXYZnrc Monte  
Carlo dose evaluation on a commercial  
radiation treatment planning system.  
Radiat Med 2007;25:309-314. 査読:有

〔学会発表〕(計5件)

荻谷敬二 前後方向照射における高エネルギーX線の距離の減弱について. 日本放射線腫瘍学会第22回学術大会. 2009.11.18 京都

間宮剛 複数台カメラを用いた放射線治療のための動き検出システムの開発 第79回日本医学物理学会学術大会 2009.4.19 横浜

奥洋平 Cone-Beam CT dataを用いた臓器移動による線量体積ヒストグラム変化の評価. 第18回日本高精度放射線外部照射研究会.

2008.7.26 福岡

Takeda A. Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for Primary Lung Cancer at a Dose of 50 Gy per 5 Fractions to the Periphery of the Planning Target Volume (PTV) Calculated by a Superposition Algorithm. ASTRO 50th Annual Meeting. 2008.9.22 Boston

橋本慎平, 補償フィルターIMRTでの線質硬化による深部量の変化. 日本放射線腫瘍学会20回学術大会. 2007.12.14 福岡

6. 研究組織

(1)研究代表者

查木 章二 (KUTSUKI SHOJI)  
慶應義塾大学・医学部・講師  
研究者番号: 00234443

(2)研究分担者

国枝 悦夫 (KUNIEDA ETSUO)  
慶應義塾大学・医学部・共同研究員  
研究者番号: 70170008

(3)連携研究者 なし



Fig. 1

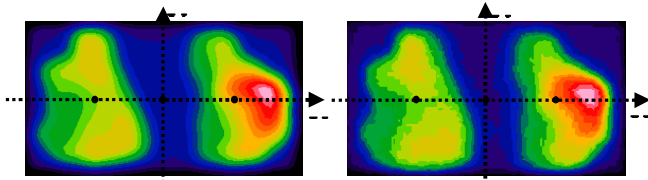


Fig.2 Dose distriution 100MU.

| Position  | Chamber (cGy) | XiO (cGy) | diff (%) |
|-----------|---------------|-----------|----------|
| Center    | 29.0          | 28.8      | 0.83     |
| (-30,0,0) | 35.7          | 35.7      | -0.11    |
| (30,0,0)  | 41.2          | 40.1      | 2.79     |

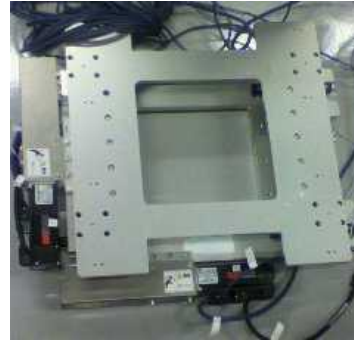


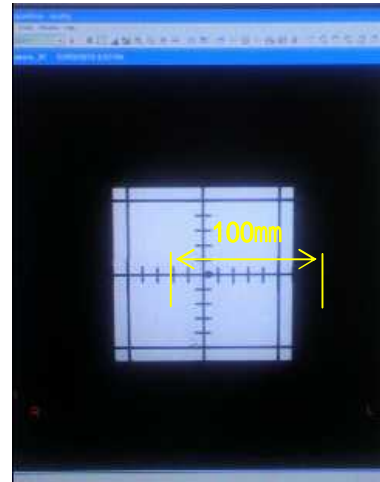
Fig.3 駆動装置 (XY ステージ) 構造



(a)



(b)



(c)

Fig.4 評価実験系 (a)XY ステージの中央に鉛球を設置, (b)シミュレータのアイソセンタに鉛球が位置する様に、治療寝台にて位置調整, (c)X 線シミュレータ画像上で XY ステージ中心の鉛球の移動量を計測

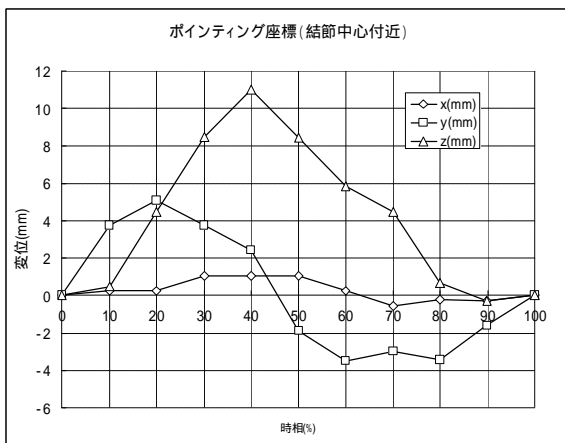


Fig.5 CT 画像上でポインティングした座標

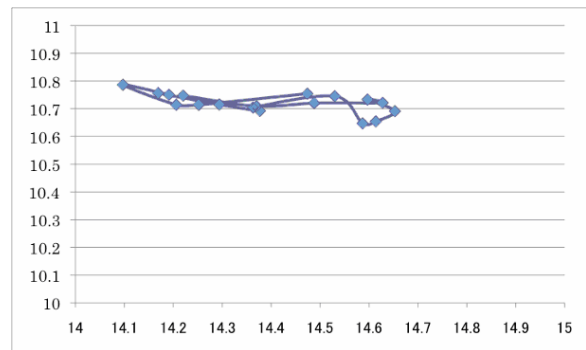


Fig. 6 シミュレータでの目標点の軌跡〔単位 cm〕