

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22791174

研究課題名（和文） 320 列 CT による各種がんの 4 次元運動の解析と同期照射の研究

研究課題名（英文） Analysis of 4D movement for various cancers using 320-row CT and research of synchronous irradiation

研究代表者 山下 英臣（YAMASHITA HIDEOMI）

東京大学・医学部付属病院・助教

研究者番号：70447407

研究成果の概要（和文）：

食道癌・乳房・胃癌・肺癌の放射線治療時と同様の体位での 20 秒間の 4 次元の動きを解析した。食道癌・胃癌・肺癌ではやはり横隔膜に近い病巣ほど呼吸性の動きが大きかった。乳癌では予想よりも呼吸性移動ははるかに小さく 2mm 程度であった。放射線治療計画における internal margin 決定の際の有用なデータを示せた。今後の放射線治療の主流になっていく IMRT（強度変調放射線治療）の治療計画においては特に重要なデータである。

研究成果の概要（英文）：

We analyzed the 4D movement during 20 seconds in the same position as during radiotherapy of esophageal cancer, breast cancer, gastric cancer, and lung cancer. In esophageal, gastric, and lung cancer, after all breathing-related movement was bigger as the lesion which was near to diaphragm. In breast cancer, the breathing-related movement was around 2mm much smaller than expectation. I was able to show useful data in case of the internal margin decision in radiotherapy planning. This is a particularly important data in the treatment plan of IMRT (intensity modulation radiation therapy) becoming mainstream of the future radiation therapy.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2011 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

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：放射線治療学

1. 研究開始当初の背景

体幹部放射線治療において標的（腫瘍）は周囲の正常臓器と同様、日々刻々と移動することが知られている。例えば下葉の肺癌などでは呼吸性移動により腫瘍が頭尾方向に 2cm

以上動くこともまれではない。腹部、骨盤部臓器においても前述の呼吸性移動のほかに腸管の蠕動、腸管・膀胱容量、筋肉の緊張などにより位置移動が見られる。CT ベースの 3 次元治療計画においては、呼吸性移動や臓器の移動を考慮して internal target volume

(ITV) を囲う必要がある。

強度変調放射線治療 (Intensity modulated radiotherapy ; IMRT)、画像誘導放射線治療 (Image guided radiotherapy ; IGRT) など放射線治療技術の発展に伴い、治療計画上では腫瘍部に線量を集中させ、周囲の正常臓器への過線量を防止することが可能になっているが、治療中の臓器移動を全て予測することは困難である。

放射線治療では皮膚マークを使って位置合わせを行っていることが多いが、例えば前立腺癌の放射線治療において皮膚マーク・骨盤骨、骨盤骨・前立腺内部の金属マーカとのずれを検証した報告では各々1~5mm、2~4mm程度のずれが報告されており、従来通り皮膚マークで位置あわせをすることが高精度放射線治療を行う上での懸念事項となっている。当院では照射装置自体に Cone-Beam CT が配置されており、治療前に骨、ターゲットなど確認することで、照射野中心を皮膚マークから移動させている。これにより治療日毎の位置移動には対応しているが、依然当日照射中の腫瘍・周囲臓器の動きの把握および位置の修正は困難である。また腫瘍部、腫瘍近傍に金属マーカ、クリップなどを留置して、治療中 X線透視画像での動きを追尾する方法があるが、X線透視画像では金属マーカの動きはわかるが腫瘍移動の主たる要因である周囲臓器の状態についての情報はほとんど得られないのが課題である。

X線透視を利用した肺癌の呼吸性移動についての研究はこれまでも行われている。最近 16 列 MD-CT を用いて、肺癌の臓器移動を調べた論文が報告されているが、同時撮像評価可能な範囲は最大 3cm 程度が限界でそれより大きな腫瘍の動きについての全貌は分からないままである(文献 2)。なお肺以外の臓器について、連続撮像を行い、臓器移動を調べた論文は少ない。日本の放射線医学総合研究所からも 256 列 MS-CT を用いた肺癌、膵臓癌などで連続撮像を行い報告もされている。この研究では 6 秒間という 1 回~1 回半ほどの、少ない呼吸サイクル分の連続撮影であった。また、320 列 MD-CT を用いた同様の報告はない。今回、根治的放射線治療患者を対象として、320 列 MS-CT を用いた 4 次元撮像を行い、腫瘍部全体および周囲臓器の移動を検証する。

2. 研究の目的

体幹部 (胸部・腹部・骨盤部) に発生した癌に対し、放射線治療を行う症例を対象に、放射線治療と同様の体位、固定具を用いた状態

で診断用 320 列 Multi-slice computed tomography (MS-CT) (東芝 Aquillion ONE) 検査を行い、照射中の臓器の 3 次元的位置移動と呼吸周期との関連性を測定する。移動距離が大きい腫瘍に対しては、その呼吸相と腫瘍の位置の関連性を基に決定したある一定の呼吸相でのみ、放射線治療のビームを出すように設定し、呼吸同期照射の実現を図る。

3. 研究の方法

週に 1 回 (水曜日の午後に枠を確保済み) 1~2 例のペースで 320 列 CT 撮影を行った。まずは原発巣の口側と尾側 2 箇所内に視鏡下クリッピングを行った食道癌症例、体幹部定位照射 (stereotactic body radiotherapy ; SBRT) の肺腫瘍症例それぞれ 10 症例を集めた。

通常診断用 CT 台ではなく、治療台と同じく患者の体重で沈み込まないフラット台を使用し、放射線治療と同じ体位で、放射線治療のアイソセンターを 320 列 MS-CT のゼロ点に合わせて撮影を行う。320 列 MS-CT を用いることにより、ガントリーを固定したまま、頭尾側 16cm の幅で、自由呼吸下で連続 20 秒間の撮影を行う。

320 列 MS-CT の撮像プロトコールとしては、放射線治療と同様の体位、固定具を使用して撮像する。胸部疾患の撮像条件は、120kv、80mA、0.5mm×320 列、0.5 秒回転、FOV (Field of View) : M サイズ、連続曝射で行う。腹部疾患の撮像条件は 120kv、80mA、0.5mm×320 列、0.5 秒回転、FOV : M サイズ、間欠曝射で行う。

スライス厚 0.5mm で、20 秒連続撮影 (40 回転) 1 人分の CT 画像 (容量は 512×512×2×320×40=6.7 Gbyte) を治療計画用ソフト “Focal 4D” (エレクタ CMS 製) がインストールされている解析専用のパソコンに転送する。

まずは食道クリップの呼吸性移動に関する解析を行った。治療計画用ソフトを用いて、各相での肺野・食道クリップを横断像で囲う。0.5 秒おきの全 40 セットで同様の囲いを行った。肺野も金属クリップも周囲臓器と CT 値が大幅に異なるので、囲いの最小閾値を定めれば (肺野の最低閾値は CT 値 : 600、クリップは 1100) 治療計画ソフト上で半自動的に囲うことが可能であった。同ソフトを使って、肺野の各相の容積を自動で算出した。クリップ (各症例 2 個ずつ埋め込んでいる) の重心の座標を各相で出した (図 1・5)。

引き続き、肺 SBRT 症例で同様の撮影を行った。肺 SBRT 実施時に使用している、カスタマイズド・ベッドならびに固定具を取り付けた状態で 320 列 MS-CT の 20 秒間連続撮影を行った。

横軸に時間軸（0～20 秒まで 0.5 秒間隔で）をとり、縦軸には肺野の容積をプロットして、肺野の容積の変動と肺腫瘍の重心座標の変動との関連性を調べた。

4. 研究成果

横隔膜周辺の体幹部（胸部・腹部・骨盤部）に発生した癌に対し、放射線治療（根治目的・緩和目的は問わない）を行う症例を対象にした。実際の放射線治療と全く同様の呼吸状態（自由呼吸下）・体位・ベッド・固定具を用いた状態で診断用の 320 列 Multi-slice computed tomography (MS-CT)（東芝製の Aquillion ONE）で、20 秒間連続のシネ・モード撮影を行った。それにより照射中の臓器の 3 次元的位置座標の移動距離の大きさとその動きと呼吸周期との関連性を調査した（図 2-4、6-8）。具体的には、食道癌と乳房の放射線治療中の 4 次元の動きに関する英語論文は英文雑誌に publish 済みである。肺癌（12 症例）・胃癌の放射線治療中の 4 次元の動きに関してはそれぞれ予定の症例全て終了しており、データ解析も終了、英語論文化まで終了しており、現在査読のある海外雑誌に投稿中である。肝細胞癌の 4 次元の動きに関しては予定の 10 症例全てにおいて 320MSCT 検査は終了しており、データ解析中である。今後論文化し、投稿予定である。

放射線治療施行時と同等のベッドならびに体位で撮影した 20 秒間の動きのデータが得られ、様々な臓器における放射線治療中の intra-fraction motion に関する詳細で正確な情報がまとめられた。このデータは今後の強度変調放射線治療（IMRT）などで CTV-PTV マージン（internal margin）を決定する際に非常に有用なデータとなる。

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 2 件）

Yamashita H, Okuma K, Tada K, Shiraiishi K, Takahashi W, Shibata-Mobayashi S, Sakumi A, Saotome N, Haga A, Onoe T, Ino K, Akahane M, Ohtomo K, Nakagawa K. Four-Dimensional Measurement of the Displacement of Internal Fiducial and Skin

Markers During 320-Multislice Computed Tomography Scanning of Breast Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 Mar 19. [Epub ahead of print] 査読あり

Yamashita H, Kida S, Sakumi A, Haga A, Ito S, Onoe T, Okuma K, Ino K, Akahane M, Ohtomo K, Nakagawa K. Four-dimensional measurement of the displacement of internal fiducial markers during 320-multislice computed tomography scanning of thoracic esophageal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011 Feb 1;79(2):588-95. Epub 2010 Aug 1. 査読あり

〔学会発表〕（計 1 件）

胃癌症例で 320 列 CT で測定した金属クリップ並びに術後ステープルの連続した動き JASTRO 第 24 回 兵庫 2011/11/18 発表者：山下英臣

〔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

山下英臣 (YAMASHITA HIDEOMI)
東京大学・医学部付属病院・助教
研究者番号：70477407

(2) 研究分担者 ()

研究者番号:

(3) 連携研究者 ()

研究者番号:

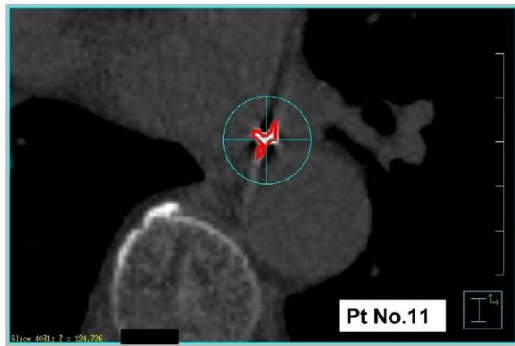


図 1. 食道壁に置いたクリップと自動輪郭抽出ならびに自動重心抽出

Patient no.	R^2 of Clip 1 with lung volume		
	x (RL)	y (AP)	z (CC)
1	0.31	<0.2	0.77
2	<0.2	<0.2	0.36
3	<0.2	0.45	0.47
4	<0.2	0.6	0.48
5	0.31	0.36	0.71
6	0.67	0.8	0.93
7	<0.2	<0.2	0.31
8	<0.2	<0.2	0.76
9	<0.2	<0.2	<0.2
10	<0.2	<0.2	0.36
11	0.38	0.88	0.61
12	0.81	0.9	0.97

Abbreviations: RL = right-left; AP = anterior-posterior; CC =

x (RL)	y (AP)	z (SI)	Respiration frequency during 20 s
0.34	0.71	0.76	5.0 (regular)
<0.2	<0.2	0.47	7.0 (regular)
<0.2	0.79	0.82	5.0 (regular)
<0.2	<0.2	0.48	6.5 (irregular)
0.570	0.86	0.61	8.0 (regular)
0.68	0.7	0.97	6.5 (regular)
<0.2	<0.2	0.31	6.5 (irregular)
0.4	0.52	0.78	8.5 (regular)
—	—	—	7.0 (irregular)
<0.2	<0.2	0.33	9.5 (regular)
0.26	0.81	0.66	6.0 (irregular)
—	—	—	5.5 (regular)

crano-caudal.

図 2. クリップの動きと呼吸曲線と相関関係

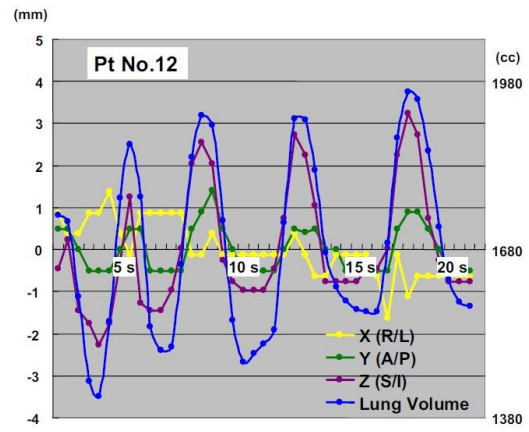


図 3. 症例番号 12 のクリップの 4 次元の動きと呼吸曲線

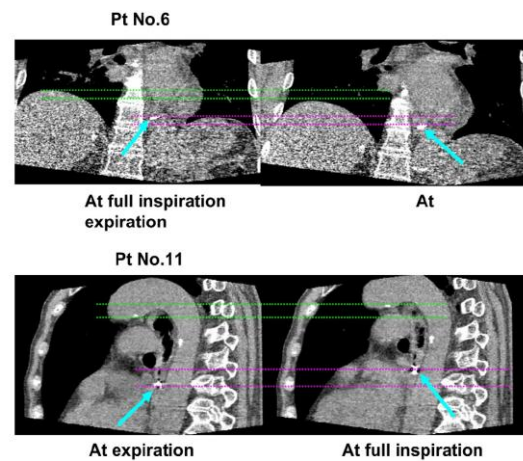


図 4. 吸気時と呼気時のクリップの移動

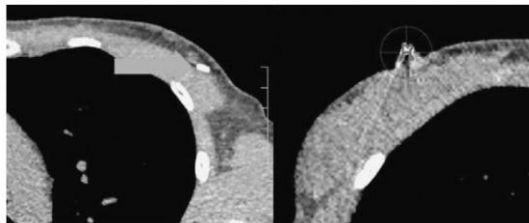


図 5. 乳房内クリップならびに乳房皮膚に置いた金属マーカー

Parameter	Mean (mm)	SD (mm)	Range (mm)
Skin marker			
X (L/R)	1.1	0.26	0.3–1.9
Y (A/P)	2.1	0.61	0.7–3.4
Z (S/I)	1.6	0.41	0.7–2.6
Internal clip			
X (L/R)	0.9	0.24	0.3–1.8
Y (A/P)	1.7	0.49	1.0–2.2
Z (S/I)	1.1	0.28	0.3–1.8

Abbreviations: L/R = left-right; A/P = anterior-posterior; SI = superior-inferior.

図 6. 症例ごとの最大振幅の平均値

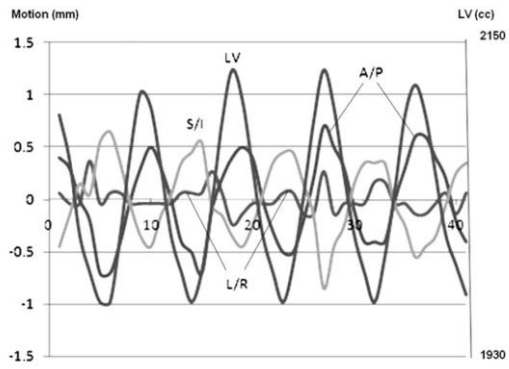


図 7. クリップの 4 次元の動きと呼吸曲線

Margin (mm)	Missed cases (%)	Missed respiratory phases (%)
L/R		
<0.5	24	1.5
<1	4	0.1
<1.5	0	0
A/P		
<0.5	96	30
<1	30	3
<1.5	4	0.2
<2	0	0
S/I		
<0.5	64	15
<1	18	1
<1.5	1	0.01
<2	0	0

図 8. マージンの大きさと全呼吸相中でそこからはみ出す割合