

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25年 5月 13日現在

機関番号：10101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2012

課題番号：23791379

研究課題名（和文） スポット陽子線照射における体内金属マーカー存在下の照射精度向上に関する研究

研究課題名（英文） Biological effect of dose distortion by fiducial markers in spot-scanning proton therapy with a limited number of fields: A simulation study

研究代表者

松浦 妙子 (Matsuura Taeko)

北海道大学・大学院医学研究科・特任助教

研究者番号：90590266

研究成果の概要（和文）：放射線治療において、呼吸やその他の原因によって治療中に移動する腫瘍への高精度照射法の開発が望まれている。本研究では、動体追跡スポットスキヤニング陽子線治療法において、腫瘍の正確な3次元位置特定の為に患部に刺入される金マーカーが線量分布や腫瘍制御確率（TCP）に与える影響を、高精度線量計算法であるモンテカルロ法を用いて正確に評価し、多門照射による解決策を提案した。

研究成果の概要（英文）：In accurate proton spot-scanning therapy, continuous target tracking by fluoroscopic x ray during irradiation is beneficial not only for respiratory moving tumors of lung and liver but also for relatively stationary tumors of prostate. Implanted gold markers have been used with great effect for positioning the target volume by a fluoroscopy. However, recent studies have revealed that gold markers can cause a significant underdose in proton therapy. This research focuses on prostate cancer and explores the possibility that multiple-field irradiation improves the underdose effect by markers on tumor-control probability (TCP) by using a Monte Carlo simulation. It was found that the marker of 1.5 mm diameter does not affect the TCPs when two or more fields are used. On the other hand, if the marker diameter is 2 mm, more than two irradiation fields are required to suppress the decrease in TCP by less than 3%. It is recommended that 1.5-mm markers be used to avoid the reduction of TCP as well as to spare the surrounding critical organs, as long as the markers are visible on x-ray fluoroscopy. When 2-mm markers are implanted, more than two fields should be used and the markers should not be placed close to the distal edge of any of the beams.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：放射線医学

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：陽子線治療、スポットスキヤニング照射法、動体追跡、IGRT

1. 研究開始当初の背景

がんに対する陽子線治療は、陽子線が持つ腫瘍への線量集中性という特徴を生かした高精度放射線治療である。従来の光子線治療と比べ、腫瘍を照射しながら腫瘍近傍の重要臓器を守れるという利点があるため、近年、国内外を問わず治療を受ける患者は増加傾向にある。陽子線の照射法の一つであるスポットスキニング法は、腫瘍への線量集中性を維持しつつ、近傍の重要臓器への被ばくを抑える事が出来る (M. Gillin et al., *Med Phys.* 37 (2010))。一方で、照射前および照射中における標的位置精度を最大限高めるために、本学では動体追跡放射線治療 (RTRT:Real-time tumor-tracking radiotherapy) を開発し、成功を収めてきた。RTRT では、直径 2mm の金球を腫瘍内または近傍に刺入し、二方向からの X 線透視装置を用いて金マーカーの三次元位置合わせを行う (H. Shirato et al., *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 48 (2000))。これによって、腫瘍への線量集中性を更に高めることができ、正常組織の被ばく量低減が可能である。

本学では、2014 年に開始予定の陽子線治療において、動体追跡法とスキニング照射法を組み合わせた高精度陽子線治療の実現を目指している。陽子線治療では、照射中に僅か数ミリの腫瘍の動きがあった場合でも線量分布に hot spot, cold spot が出てしまうことが知られており (E. Pedroni et al., *Z. Med. Phys.* 14 (2004))、肺・肝臓といった呼吸性移動する臓器のみならず、前立腺がんにおいても RTRT の有用性が高い (S. Shimizu et al., *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 81 (2011))。しかしながら、腫瘍に刺入した金マーカーの電子密度は軟部組織と比べて非常に高いため、陽子線が金マーカーを通過する際にそのエネルギーの大部分を失い、金マーカー後方での線量遮蔽が臨床的に問題になる恐れがあった。

2. 研究の目的

筆者らは、最も線量遮蔽が懸念される、前立腺治療を対象とした研究を行った。前立腺は腫瘍と周辺臓器が別々な動きをするため、マーカーを腫瘍内に刺入することが必須となる。本研究では、動体追跡可能で、しかも臨床指標の観点から線量誤差が許容に収まるような金マーカーのサイズと照射門数を明らかにした。

3. 研究の方法

まず実際の陽子線ガントリーに装備される X 線管・フラットパネル検出器を用い、直径 1.5mm, 2mm 両方の金マーカーの可視性を確認した。次に、モンテカルロシミュレーション (Geant4) を用いて線量遮蔽の評価を行った。各サイズの金マーカーを標的内の特徴的な複数位置に配置し、①1 門照射、②対向 2 門照射、③3 門照射を行った際の物理線量分布、及び臨床評価指標として広く用いられている Tumor Control Probability(TCP)を評価した。

4. 研究成果

Fig. 1 に、直径 1.5mm, 2mm の金マーカーが刺入された人体ファントムの透視画像を示す。矢印で示されるのが直径 1.5mm マーカー、それ以外が直径 2mm のマーカーである。図に示すように、1.5mm マーカーが刺入位置によっては透視困難であるのに対し、2mm マーカーは位置に依らず容易に視認できる。

Fig. 2 に、金マーカーが照射標的の中央にある場合の線量分布図を示した。図に示すように、1 門照射の場合では、金マーカーの後方で非常に大きな線量遮蔽が生じた。一方、対向 2 門、3 門照射では 1 門照射に比べ線量遮

蔽領域は広がったが、最低線量の値は改善された。各照射条件における、TCP 最低値を Table. 1 に示した。TCP の値は、金マーカーがビーム下流にあるほど低下するが、対向 2 門、3 門照射によって大きく改善した。ここまではマーカー 1 個の線量遮蔽についての結果を述べたが、実際の臨床では、6 自由度で位置合わせを行うためマーカーを 3 個用いる。この場合には、1.5mm 直径のマーカーでは 2 門、2mm 直径のマーカーでは 3 門以上の照射を行えば、金マーカーが引き起こす TCP 低下が許容に収まる事が分かった。本研究の結果は、第 54 回アメリカ医学物理学会(2012.8、ノースカロライナ、USA)、第 104 回日本医学物理学会 (2012.10、つくば)、および第 31 回札幌国際がんシンポジウム (2013.1、札幌)にて口頭発表し、また *Medical Physics* に掲載した (T. Matsuura, K. Maeda *et al.*, *Med. Phys.* 39 (2012))。

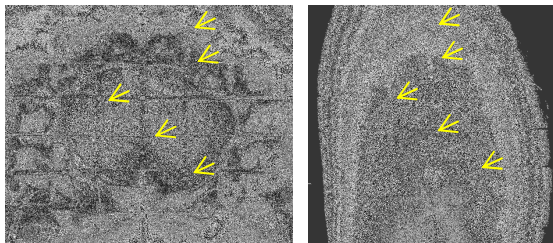


Fig. 1. 金マーカーが刺入された人体ファントムの透視画像 (左 : AP, 右 : RL)

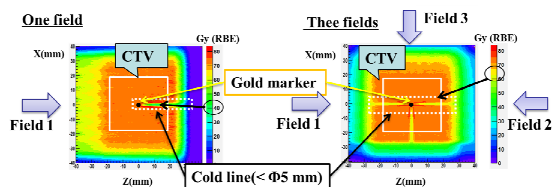


Fig. 2 1 門照射、3 門照射の線量分布シミュレーション

Table 1. 各照射門数・金マーカー直径における TCP(最低値)

	1 field	2 fields	3 fields
$\Phi 2\text{mm}$	0	0.97	0.99
$\Phi 1.5\text{mm}$	0.64	1.	1.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 2 件)

- (1) C. Toramatsu, N. Katoh, S. Shimizu, H. Nihongi, T. Matsuura *et al.* (14 人中 5 人目), “What is the appropriate size criterion for proton radiotherapy for hepatocellular carcinoma? A dosimetric comparison of spot-scanning proton therapy versus intensity-modulated radiation therapy,” *Radiat Oncol.* 8, 48 (2013). 査読あり
- (2) T. Matsuura, K. Maeda, K. Sutherland, T. Takayanagi *et al.* (15 人中 1 人目), “Biological effect of dose distortion by fiducial markers in spot-scanning proton therapy with a limited number of fields: a simulation study,” *Med. Phys.* 39, 5584-91 (2012). 査読あり

[学会発表] (計 5 件)

- (1) T. Matsuura *et al.*, “A study on a gated proton spot-scanning beam therapy integrated with a real-time tumor-monitoring: an initial phantom study using patient tumor trajectory data,” Third International Conference on Real-time Tumor-tracking Radiation Therapy with 4D Molecular Imaging Technique, Hokkaido University(Japan), 2013. 1.7-8.
- (2) T. Matsuura *et al.*, “Biological Effect of Dose Shadowing by Fiducial Markers in Spot Scanning Proton Therapy with a Limited Number of Fields,” AAPM54th, Charlotte Convention Center (USA), 2012.7.29-8.2.
- (3) T. Matsuura, *et al.*, “Spot-scanning Proton

Therapy for Mobile Tumors -Reduction of Interplay Effect by Gating Technique-,” 31st Sapporo International Cancer Symposium, Hokkaido University(Japan), 2012.7.23-24.

(4) K. Maeda, T. Matsuura, *et al.*, “Effect of Fiducial Markers on Spot Scanning Proton therapy Dose Distribution,” 31st Sapporo International Cancer Symposium, Hokkaido University(Japan), 2012.7.23-24.

(5) T. Matsuura, *et al.*, “On Reduction of Irradiation Time in Gated Spot-Scanning Proton Therapy with Real-Time Tumor-Tracking,” PTCOG51, Coex(Korea), 2012.5.17-19.

〔産業財産権〕

○出願状況（計2件）

(1)名称：荷電粒子照射システムおよび照射計画装置、発明者：松浦妙子、宮本直樹、清水伸一、寅松千枝、高尾聖心、二本木英明、平田雄一、梅垣菊男、藤井祐介、藤本林太郎、梅澤真澄、権利者：北海道大学・日立製作所、種類・番号：PCT/JP2013/51789、出願日：2013年1月28日、国外

(2)名称：粒子線照射システム及び治療計画装置、発明者：松浦妙子、宮本直樹、清水伸一、寅松千枝、高尾聖心、二本木英明、平田雄一、梅垣菊男、藤井祐介、藤本林太郎、梅澤真澄、権利者：北海道大学・日立製作所、種類・番号：特願2012-204767、出願日：2012年9月18日、国内

〔その他〕

6. 研究組織

(1)研究代表者

松浦 妙子 (Matsuura Taeko)

北海道大学・大学院医学研究科・特任助教
研究者番号：90590266