

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 20 日現在

機関番号：12301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2011～2012

課題番号：23791397

研究課題名（和文） 四次元治療計画による呼吸性移動腫瘍の高精度重粒子線治療に関する研究

研究課題名（英文） Study on high-precision carbon-ion treatment for tumors with respiratory motion by 4-dimensional treatment planning

研究代表者

田代 睦（TASHIRO MUTSUMI）

群馬大学・重粒子線医学推進機構・助教

研究者番号：60447274

研究成果の概要（和文）：4DCT を用いた呼吸性移動臓器の動態定量化について、変形フュージョン（レジストレーション）ソフトウェアを利用し、実臨床データを利用できる環境を構築した。また、複数の 3DCT 画像（4DCT 画像）に対して、同一の治療計画条件を用いて一度に線量分布計算が可能となるような治療計画支援ツールを導入した。これにより、異なる体位で撮影された CT 画像同士や、呼吸性移動や変形を伴う CT 画像同士の動きを考慮した積算線量分布計算を行い、標的線量評価が可能となった。

研究成果の概要（英文）：The system environment has been created, which can deal with actual clinical CT data using a deformable fusion (registration) software for the respiratory motion evaluation with 4DCT images. A treatment-planning support tool has been also installed to be able to calculate dose distributions for a number of 3DCT images (4DCT image) at one time with an identical treatment plan condition. By use of these tools, accumulated dose distributions could be derived for CT images with different patient positions and/or with respiratory motion and deformation by considering such motion and deformation. Target dose coverage with motion and deformation could be evaluated.

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	1,900,000	570,000	2,470,000

研究分野：粒子線治療

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、粒子線治療、4D CT、治療計画、呼吸性移動、線量分布

1. 研究開始当初の背景

重粒子線（放射線）がん治療において重要なことは、腫瘍を制御しつつ放射線障害を減らすために、腫瘍へ線量を集中し、周辺正常組織への線量をできるだけ小さく抑えることである。呼吸性移動を伴う肺がん等の治療では、同期中に動いている対象に対して正確に照射できているのかを線量分布を含めて把握することはなかなか困難である。特に粒子線治療では、肺のように腫瘍と正常組織の

密度が大きく異なる場合、照射ビームに対して垂直な方向だけでなく、ビーム軸方向の臓器の変動がビームの飛程に大きく影響し、その結果、腫瘍への過小照射、正常組織への過大照射につながる危険性がある。その検証のために必要なこととして、三次元 CT 画像に時間の情報を加えた四次元 CT (4DCT) 画像を用いて、各呼吸位相での治療計画線量分布を計算し、さらにそれらを基準位相の線量分布に重ね、時間による変形を考慮した線量分布

を用いて治療計画を評価することが挙げられる。

近年、4DCTの出現により、各時刻での3次元CT画像を得てその動きの様子を観察することができるようになった。さらに、その動きを定量化するための技術開発研究が進められている。しかし、臨床実用に供される段階には至っていない。その理由として、4DCT画像による動きの定量化や線量分布計算を行うツールが、膨大なデータを扱う複雑なソフトウェアで構成され、定量化技術がいずれも研究段階にあり時間と手間がかかるためである。また、非線形フュージョン技術により動きのある3DCT画像同士の位置合わせをすることができても、そこから時間的な変動を考慮した治療計画の評価まで行う段階には至っていないためである。

そこで、本研究では、重粒子線治療において、4DCTを用いた臓器動態の定量化、動態情報を元にした線量分布計算およびその評価を臨床に応用すること、すなわち、4次元治療計画の開発およびその臨床応用を目的とする。

2. 研究の目的

呼吸性移動・変形を伴う臓器（肺）に対する放射線治療（粒子線治療）の精度向上のために、4次元CT画像を用いて臓器動態を定量化し、時間的な変動を考慮した線量分布や線量体積ヒストグラム(DVH)等、すなわち4次元治療計画を評価することにより、照射方法の検証及び最適化を行うことを目的とする。

(1) 4DCTを用いた呼吸性移動臓器の動態定量化

(2) 体位移動を考慮した重粒子線治療計画における合成線量分布評価

(3) 4DCT画像およびその動態情報を用いた4次元線量分布評価

3. 研究の方法

(1) 4DCTを用いた呼吸性移動臓器の動態定量化

これまで申請者らは肺の臓器動態定量化の研究を行ってきた。そこでは、肺の気管支や血管のように連結する解剖学的特徴に着目し、それらのトポロジー（連結、分岐）が臓器の運動や変形でも保持されることを利用して、臓器の動態を定量的に計測する方法を開発した(M. Tashiro et al., Medical Physics, 33 (2006) 1747-1757.)。ここではさらに、空間分解能の低い画像やアーチファクトの多い画像でも動きの対応付けができるように、既存の研究成果を広く検証し、それらを組み合わせることにより、より堅牢で精度の高い動態定量化技術の開発を行う。画像の対応付けをマニュアルで行った結果を取り込んだり、あるいは既存の非線形フュ-

ージョンソフトウェアを利用したりすることも検討する。それによる動態情報を利用することができるようにすることで、以降の課題にもある程度独立・並行して取り組むことができる。これにより、現在臨床上必要とされる(2)以降にも比較的早期に対応することができると考えられる。

(2) 体位移動を考慮した重粒子線治療計画における合成線量分布評価技術の開発

本学の肺がんの重粒子線治療において、ビームポートが水平・垂直に固定であるために、治療台が体軸に対して $\pm 20^\circ$ 回転した状態で照射している。それら治療計画用CT画像では、体位が異なり内部臓器の移動により互いに単純に合成できないために、治療計画において正確な合成分布を評価することができないことが問題となっている。そこで、上記(1)の動態定量化技術やその他非線形画像フュージョン等を利用して、それぞれの体位でのCT画像内各点の対応付けを行い、合成線量分布を表示するツールの開発を行う。既存の治療計画システムの結果情報と位置対応付けの情報を用いて合成線量分布を計算し、それを治療計画システムに戻すことにより線量分布を表示・評価できるようなソフトウェアを開発することにより、既存のシステムをなるべく利用した効率的な開発が可能となる。

(3) 4DCT画像およびその動態情報を用いた4次元線量分布評価、および、呼吸同期治療計画の最適化

現在肺がんに対する重粒子線治療では、ある呼吸位相においてCT撮影を行う、いわゆる同期CT撮影により得られた3DCT画像を用いて治療計画が行われている。同期照射中の動きが想定されているが、それは内部臓器マージンとして照射範囲に余裕が付けられている。一方、周辺正常組織やリスク臓器、皮膚への耐用線量から、付与すべきマージンは必要最低限に抑える必要がある。実際動きによりどの程度線量分布や線量体積ヒストグラム(DVH)に影響があるのかについて、臨床では4DCTの同期内位相の各画像での線量分布を確認するに留まっており、時間変動について総合的な評価はできていないのが現状である。そこで、4DCT画像の各位相について線量分布を計算し、(1)で得られた動態情報を用いて各位相各点の対応付けを求め、基準位相に合成した線量分布を計算・表示するツールを開発する。

各位相の線量分布計算は既存の治療計画システムで行い、その結果情報を引き出して基準位相への線量分布の合成を行い、その結果を治療計画システムに渡して線量分布の表示、DVH等の評価が行えるようなツールを

開発することを目指す。これにより、既存のシステムをなるべく利用し、効率的に目的を達することが可能となる。

このツールが実現すれば、動態定量化情報により、基準位相で定義した各種関心体積（輪郭）の変形についても自動的にその変形・移動が考慮されるようなものとなる。これにより、医師はある基準位相の画像にのみ輪郭を描くことにより、それ以外の各位相の画像への入力には不要となる。これは臨床上の医師や医学物理士の業務上非常に大きなインパクトを持つことが期待される。

上記ツールにより、動きを考慮することによる体内線量分布の偏り（ホットスポット、コールドスポットなど）を求め、呼吸同期タイミングやその長さ、標的体積のマージンの設定方法など、呼吸同期照射に対する最適化を行う。その結果を実際の治療にフィードバックすることにより、より高精度な呼吸同期重粒子線治療を実現する。

4. 研究成果

本研究は、呼吸性移動・変形を伴う臓器（肺）に対する放射線治療（粒子線治療）の精度向上のために、4次元 CT 画像を用いて臓器動態を定量化し、時間的変動を考慮した線量分布や線量体積ヒストグラム (DVH) 等、すなわち4次元治療計画を評価することにより、照射方法の検証及び最適化を行うことを目的としている。

本研究では、4DCTを用いた呼吸性移動臓器の動態定量化について、変形フュージョン（レジストレーション）ソフトウェアを利用し、実臨床データを利用できる環境を構築した。また、そのような多くの CT 画像に対して、同一の治療計画条件を用いて一度に線量分布計算が可能となるような治療計画支援ツールを導入した。これにより、異なる体位で撮影された CT 画像同士や、呼吸性移動や変形を伴う CT 画像同士の動きを追えること、各 CT 画像に対して計算された線量分布を用いて、これら移動や変形を考慮した積算線量分布計算が行えることが確認できた。

動きを考慮した線量分布を得るために、10%位相毎に再構成された 4D-CT 画像に対して、呼吸同期 CT 画像に対して承認された治療計画と同条件にて線量分布計算を行った。それら 4D-CT 各位相で計算された線量分布について、変形レジストレーションソフトを用いて各位相の線量分布を呼吸同期 CT 画像上に移し、それぞれの位相について、また、いくつかの位相間について線量分布を積算することでそれぞれの位相や位相範囲内の積算線量分布を求めた。積算線量分布に対して DVH による確認を行った。計画上の呼吸同期照射のタイミングが変化してしまうことを想定して、積算する位相の範囲（同期照射の

時間範囲）をいくつか想定し、それらの積算線量について、標的体積に対する線量カバレッジについて調べた。その結果、積算した線量分布では、実際の呼吸ゲートよりも広範囲でゲートをかけたと想定したもので、標的への線量がカバーされることが示された。つまり、標的への線量減少が臨床上無視できる程度であった。このことは、ゲート照射の堅牢性を示しており、現実的には多少の位置ずれや再現性のずれが許容されることがわかった。また、この手法を用いることにより、より長時間のゲートを採用して治療の時間的な効率を上げられる可能性も示唆された。

放射線治療や粒子線治療に対して、このような時間的変動を考慮した線量分布評価方法は、あまり報告がなく、実用にもなっていない状況である。今後、本手法による評価を多くの症例に対して行うことにより、データを蓄積し、実臨床に役立つことを実証していくことが期待される。

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4件）

- ① M. Tashiro, T. Ishii, J. Koya, R. Okada, Y. Kurosawa, K. Arai, S. Abe, Y. Ohashi, H. Shimada, K. Yusa, T. Kanai, S. Yamada, H. Kawamura, T. Ebara, T. Ohno, T. Nakano, Technical approach to individualized respiratory-gated carbon-ion therapy for mobile organs, Radiological Physics and Technology, 査読有, 2013, in press, DOI: 10.1007/s12194-013-0208-3
- ② T. Ohno, T. Kanai, S. Yamada, K. Yusa, M. Tashiro, H. Shimada, K. Torikai, Y. Yoshida, Y. Kitada, H. Kato, T. Ishii, T. Nakano, Carbon Ion Radiotherapy at the Gunma University Heavy Ion Medical Center: New Facility Set-up, Cancers, 査読有, 3, 2011, 4046-4060, DOI: 10.3390/cancers3044046
- ③ 田代 睦, 群馬大学重粒子線医学センターのご紹介, 放射線化学, 査読有, 92, 2011, 33-37, URL: http://www.radiation-chemistry.org/kaishi/092pdf/92_33.pdf

〔学会発表〕（計6件）

- ① 田代 睦, 重粒子線治療における位置精度について -治療計画および位置決め現状と展望-, 第47回群馬放射線腫瘍研究会, 2012.9.29, 群馬大学

医学部刀城会館（群馬県前橋市）

- ② M. Tashiro, INVESTIGATION OF RESPIRATORY-GATED CARBON TREATMENT USING MOTION-INCLUDED DOSE DISTRIBUTION, The 31st Sapporo International Cancer Symposium Advanced Radiation Therapy and Cancer Research, 2012. 7. 23, 北海道大学（札幌市）
- ③ M. Tashiro, Investigation of Respiratory-Gated Carbon Treatment Planning Using Motion-Included Dose Distribution, 51st Annual Meeting of Particle Therapy Co-Operative Group (PTCOG51), 2012. 5. 14, Seoul (Korea)
- ④ 田代 睦, 呼吸性移動を考慮した線量分布による重粒子線呼吸同期照射の検討, 第103回日本医学物理学会学術大会, 2012. 4. 14, パシフィコ横浜（横浜市）
- ⑤ M. Tashiro, Technical approach and validation of respiratory-gated carbon-ion therapy for mobile organs at Gunma University, The Annual PTCOG 50 meeting, 2011. 5. 12, Philadelphia (USA)
- ⑥ 田代 睦, 群馬大学重粒子線医学センターにおける呼吸同期照射に関する検討, 第101回日本医学物理学会学術大会, 2011. 4. 10, パシフィコ横浜（横浜市）

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田代 睦 (TASHIRO MUTSUMI)
群馬大学・重粒子線医学推進機構・助教
研究者番号：60447274

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究

なし