

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 16 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23791408

研究課題名(和文) 動態下における強度変調放射線治療の安全性に関する基礎的検討

研究課題名(英文) Fundamental examinations on the safety of intensity modulated radiotherapy under moving conditions

研究代表者

中村 光宏 (Nakamura, Mitsuhiro)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・その他

研究者番号：30584255

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円、(間接経費) 960,000円

研究成果の概要(和文)：強度変調放射線治療(IMRT)はマルチリーフコリメーター(MLC)で成形された複数のビームを組み合わせることで放射線に強弱をつけ、正常組織への線量を低減させながら、腫瘍を集中的に照射できる革新的放射線治療技術である。しかし、肺癌や膵癌などの呼吸性移動を伴う疾患に対するIMRTは、MLCの移動と臓器の呼吸性移動との相互作用により、意図せぬ線量分布が生成される。本研究では、実測とシミュレーションによる検証から、10mm程度の呼吸性移動を伴う腫瘍に対するIMRTは治療計画時に計算した線量分布とほぼ同等の線量分布が得られることを確認した。

研究成果の概要(英文)：Intensity-modulated RT (IMRT) enables safe radiation dose escalation for targets, without increasing toxicity to the surrounding organs at risk. However, respiratory organ motion can significantly degrade the dosimetric advantage of IMRT due to the interplay between multileaf collimator (MLC) and organ motion.

In the current study, phantom and simulation studies showed delivered dose distributions were comparable with calculated ones for targets with respiratory motion of around 10 mm.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：放射線科学

キーワード：強度変調放射線治療 呼吸性移動

1. 研究開始当初の背景

強度変調放射線治療(Intensity-Modulated Radiation Therapy: IMRT)はコンピューターの助けを借りて、マルチリーフコリメーター(Multi-Leaf Collimator: MLC)で成形された複数のビームを組み合わせることで放射線に強弱をつけ、正常組織への線量を低減させながら、腫瘍を集中的に照射できる革新的放射線治療技術である。日本では、平成 18 年に先進医療として採択され、その実績に基づき、平成 20 年 4 月からは前立腺・頭頸部・脳に限定して保険収載された。平成 22 年 4 月からは IMRT の保険適用が限局的の固形悪性腫瘍に拡大されたことに伴い、今後、様々な部位に対する IMRT 施行率の増加が予想される。肺癌や膵癌などの胸腹部疾患は呼吸性移動を伴うことが知られている。しかし、これらの疾患に対して IMRT を施行する場合、MLC の移動と臓器の呼吸性移動との相互作用により、意図せぬ線量分布が生成される。

2. 研究の目的

本研究の目的は、呼吸性移動を伴う腫瘍に対して IMRT を施行する場合、どの程度の動態下であれば安全に施行できるのかを明らかにすることである。

3. 研究の方法

(a)呼吸データの解析

自由呼吸下および息止め下で取得した呼吸データを解析した。

(b)自由呼吸下における IMRT 線量分布検証

項目(a)において、自由呼吸下で取得した呼吸データを用いて IMRT 線量分布を実測し、これを非動態下の IMRT 線量分布と比較した。また、強度変調回転照射(Volumetric-Modulated Arc Therapy: VMAT)でも同様の実験を行った。

(c)息止め下における IMRT 線量分布検証

項目(a)において、息止め下で取得した呼吸データを用いて IMRT 線量分布を実測し、これを非動態下の IMRT 線量分布と比較した。

(d)動態下における IMRT フルエンスマップ生成ソフトウェアの開発

MLC リーフシーケンスと呼吸データを入力でき、動態下における IMRT フルエンスマップを生成可能なソフトウェアを開発した。

(e)動態下における線量分布シミュレーション

項目(d)で生成したフルエンスマップを治療計画装置に入力し、動態下における線量分布をシミュレートし、静止下における線量分布と比較した。

4. 研究成果

(a)呼吸データの解析

300 パターンを超える自由呼吸下の呼吸データを解析した。その結果、平均周期が 4 秒であることがわかった。

また、息止め下であっても、呼吸波は心拍動やベースラインドリフトの影響を受けることを明らかにした(図 1)。

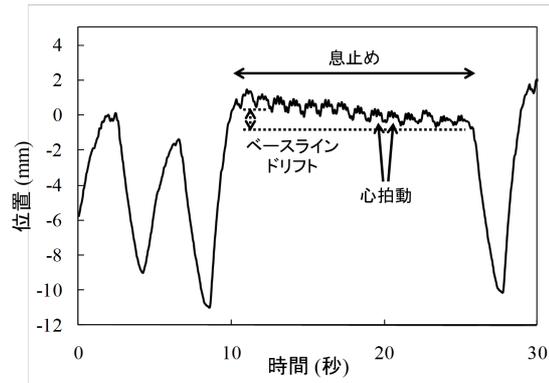


図 1. 息止め下における呼吸波。息止め中にベースラインドリフトが発生しており、心拍動の影響を受けていることがわかる。

(b)自由呼吸下における IMRT 線量分布検証

4 秒周期の動態下において、呼吸性移動量を変数として臨床で使用した複数の IMRT プランを用いて線量分布を取得し、非動態下で取得した線量分布と比較した(図 2)。その結果、呼吸性移動量が 10mm 以下の場合では、非動態下における線量分布との一致率は 90% 以上であったが、15mm における一致率は 90% 未満であった。

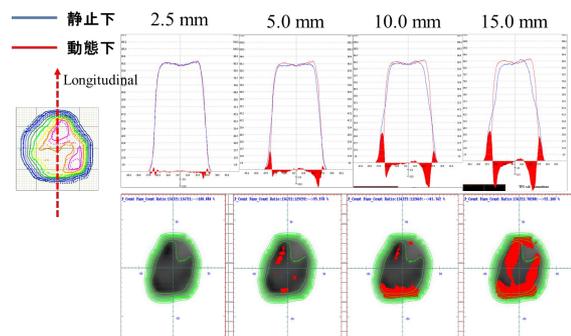


図 2 線量プロファイル(上図)と線量分布の一致度を示した分布(下図)。下図の赤色領域は一致率が低い箇所を示している。

VMAT でも同様の検証を行った。呼吸の振幅が 10mm の場合、動態下と非動態下の線量分布一致率は 97.7%であったのに対し、20mm では 77.2%に低下した(図 3)。

また、VMAT では照射初期位相の違いよりも呼吸性移動量が線量分布に与える影響の方が大きいことが示唆された。

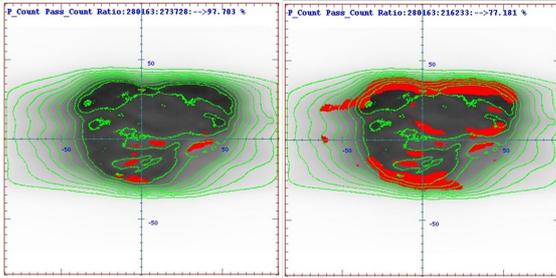


図 3. 動態下と非動態下の線量分布の一致度を示した分布．(左)呼吸振幅 10 mm，(右)呼吸振幅 20 mm．赤色領域は一致率が低い箇所を示している．

(c) 息止め下における IMRT 線量分布検証
 息止め下における呼吸波のベースラインドリフトおよび心拍動が線量分布に及ぼす影響について検証した．その結果，心拍動の影響は無視できるほど小さかった．一方，5mm以上のベースラインドリフト下における線量分布は，非動態下と比較して，その一致率は90%を下回ることが明らかとなった(図4)．

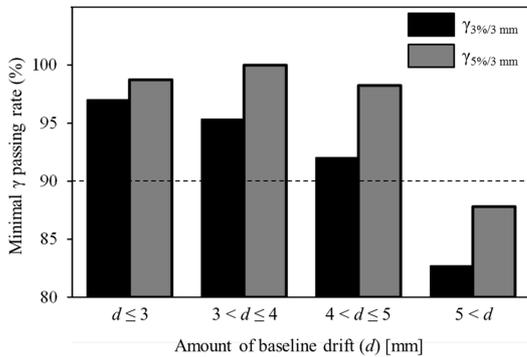


図 4. ベースラインドリフトを変数とした場合の線量分布一致率．縦軸は一致率，横軸はベースラインドリフト量を示している．

(d) 動態下における IMRT フルエンスマップ生成ソフトウェアの開発
 MLC リーフシーケンスと呼吸データを入力し，照射初期位相の違いによる IMRT フルエンスマップの変化を確認した．図 4 はその一例である．左から照射回数が 1, 5, 10, 20, 30 回における IMRT フルエンスを示している．照射回数が少ないと静止下における IMRT フルエンスマップとの乖離が大きいが，回数を重ねるごとにその乖離は平均化されていき，10 回では静止下とほぼ同等の IMRT フルエンスとなった．また，線量率を低下させた場合や呼吸性移動が小さい場合は照射回数が少なくても，静止下との乖離が小さいことを明らかにした．

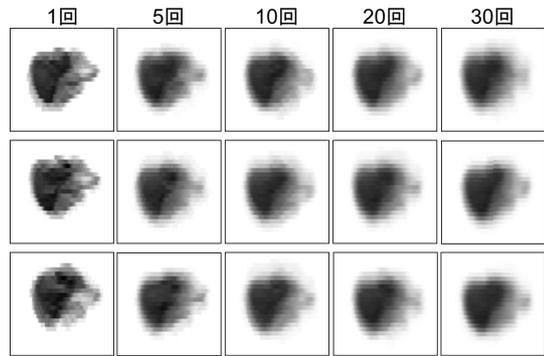


図 4. 動態下における IMRT フルエンスマップの変化．

(e) 動態下における線量分布シミュレーション
 項目(d)で得られた IMRT フルエンスマップを治療計画装置に入力し，静止下における線量分布と比較した．対象は肺癌で，静止下における処方線量は 750 cGy を 8 回照射，PTV の D95 が 100%とした．頭尾方向への呼吸パターンを図 5 に示す．

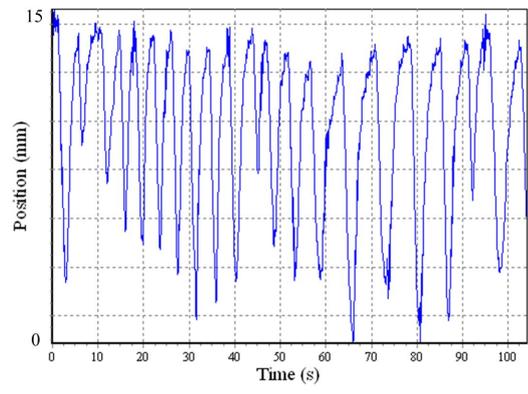


図 5. 頭尾方向への呼吸パターン．

図 6 に肺癌に対する IMRT における静止下と動態下の線量体積ヒストグラムを示す．黒線が静止下，灰色線が動態下における線量体積ヒストグラムを表している．動態下における線量体積ヒストグラムは CTV および胃ではほぼ同等であったが，GTV に対する線量はやや低下した．

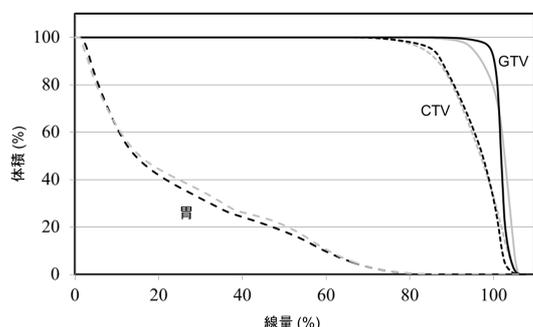


図 6 . 膵癌に対する IMRT における静止下と動態下の線量体積ヒストグラム . 黒線が静止下 , 灰色線が動態下における線量体積ヒストグラムを表している .

呼吸性移動量を図 5 の倍にした場合 ,GTV および CTV に対する線量はさらに低下した .

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 8 件)

1. Takakura T, Nakamura M, Shibuya K, Nakata M, Nakamura A, Matsuo Y, Shiinoki T, Higashimura K, Teshima T, Hiraoka M: "Effects of inter-portal error on dose distribution in patients undergoing breath-holding intensity-modulated radiotherapy for pancreatic cancer: Evaluation of a new treatment-planning method." J Appl Clin Med Phys. 査読有, 14, 2013, 43-51
2. Nakamura A, Shibuya K, Matsuo Y, Nakamura M, Shiinoki T, Mizowaki T, Hiraoka M: "Analysis of Dosimetric Parameters Associated With Acute Gastrointestinal Toxicity and Upper Gastrointestinal Bleeding in Locally Advanced Pancreatic Cancer Patients Treated With Gemcitabine-Based Concurrent Chemoradiotherapy." Int J Radiat Oncol Biol Phys. 査読有, 84, 2012, 369-375
3. Matsuo Y, Shibuya K, Nakamura M, Narabayashi M, Sakanaka K, Ueki N, Miyagi K, Norihisa Y, Mizowaki T, Nagata Y, Hiraoka M.: "Dose-Volume Metrics Associated With Radiation Pneumonitis After Stereotactic Body Radiation Therapy For Lung Cancer" Int J Radiat Oncol Biol Phys. 査読有, 83, 2012, e545-549
4. Nakamura M, Miyabe Y, Matsuo Y, Kamomae K, Nakata M, Yano S, Sawada A, Mizowaki T, Hiraoka M.: "Experimental validation of heterogeneity-corrected dose-volume prescription on

respiratory-averaged CT images in stereotactic body radiotherapy for moving tumors." Med Dosim. 査読有, 37, 2012, 20-25

5. Nakamura M, Shibuya K, Nakamura A, Shiinoki T, Matsuo Y, Nakata M, Sawada A, Mizowaki T, Hiraoka M.: "Interfractional dose variations in intensity-modulated radiotherapy with breath-hold for pancreatic cancer" Int J Radiat Oncol Biol Phys. 査読有, 82, 2012, 1619-1626
6. Nakamura M, Kishimoto S, Iwamura K, Shiinoki T, Nakamura A, Matsuo Y, Shibuya K, Hiraoka M.: "Dosimetric investigation of breath-hold intensity-modulated radiotherapy for pancreatic cancer." Med Phys. 査読有, 39, 2012, 48-54
7. Nakamura M, Shibuya K, Shiinoki T, Matsuo Y, Nakamura A, Nakata M, Sawada A, Mizowaki T, Hiraoka M.: "Positional reproducibility of pancreatic tumors under end-exhalation breath-hold conditions using a visual feedback technique." Int J Radiat Oncol Biol Phys. 査読有, 79, 2012, 1565-1571
8. Shiinoki T, Shibuya K, Nakamura M, Nakamura A, Matsuo Y, Nakata M, Sawada A, Mizowaki T, Itoh A, Hiraoka M.: "Interfractional Reproducibility in Pancreatic Position Based on Four-Dimensional Computed Tomography." Int J Radiat Oncol Biol Phys. 査読有, 80, 2011, 1567-1572

[学会発表] (計 5 件)

1. 中村光宏. "教育講演 3: 4 次元放射線治療: 呼吸管理, 動体解析, 照射技術", JASTRO 教育講演, 青森 2013 年 10 月 .
2. Mitsuhiro Nakamura. "Dosimetric investigation of breath-hold intensity-modulated radiotherapy for pancreatic cancer", 2012 world congress Medical Physics and Biomedical Engineering, China, 2012.
3. Mitsuhiro Nakamura, Akira Sawada, Nobutaka Mukumoto, Kunio Takahashi, Yuki Miyabe, Kenji Takayama, Yukinori Matsuo, Takashi Mizowaki, Masaki Kokubo, Masahiro Hiraoka: "Effect of audio instruction on the tracking accuracy for a four-dimensional image-guided radiotherapy system, MHI-TM2000 (VERO)" 52nd AAPM. (31 July-4 August, 2011). Vancouver Convention Center (Canada)

4. Mitsuhiro Nakamura, Shun Kishimoto, Kohei Iwamura, Takehiro Shiinoki, Akira Nakamura, Yukinori Matsuo, Keiko Shibuya, Masahiro Hiraoka: "Dosimetric investigation of breath-hold intensity-modulated radiotherapy for pancreatic cancer" 11th Asia-Oceania Congress of Medical Physics. (29 September - 1 October, 2011). Kyushu University (Fukuoka)
5. 中村光宏、澤田晃、棕本宜学、高橋邦夫、宮部結城、高山賢二、溝脇尚志、小久保雅樹、平岡真寛: "MHI-TM2000(VERO)における音声コーチングによる動体追尾精度への影響" 第24回日本放射線腫瘍学会. (2011年11月17日-19日). 神戸ポートピアホテル (兵庫)

[図書](計 2 件)

1. 中村光宏. "詳説 放射線治療の精度管理と測定技術 -高精度放射線治療に対応した実践 Q&A-,"中外医学社 ,P.35 ,171 , 185 担当 , 2012.
2. 中村光宏. "Vero4DRT (MHI-TM2000)を用いた動体追尾照射の臨床適用," Rad Fan 3月号 11-14, 2012.

6. 研究組織

(1)研究代表者

中村 光宏 (Nakamura Mitsuhiro)

京都大学・医学研究科・特定講師

研究者番号：30584255