

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 26 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24601005

研究課題名(和文) 回転型強度変調法による体幹部定位放射線治療中の対象内構造の同定と実線量分布の評価

研究課題名(英文) Dose distribution during stereotactic body radiotherapy using volumetric modulated arc therapy

研究代表者

今江 禄一 (IMAE, Toshikazu)

東京大学・医学部附属病院・診療放射線技師

研究者番号：80420222

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では放射線治療中の対象内の治療中のcone beam CT (CBCT) 画像を取得可能であるガントリ回転型の強度変調放射線治療法を用いることによって、簡便かつ低侵襲に治療中の対象内の構造を同定し、治療装置の照射記録を用いることによって実際に標的に与えられた吸収線量および対象内の線量分布(実線量分布)を構築することを研究期間内目標とした。本研究の達成により実線量分布の評価法が構築され、放射線治療による腫瘍制御や正常組織のリスクの正当な評価につながる。

研究成果の概要(英文)：Volumetric modulated arc therapy (VMAT) is capable of acquiring respiratory signals derived from projection images and machine parameters based on logs during VMAT delivery. The purpose of this study was to reconstruct the dose distribution during stereotactic body radiotherapy (SBRT) using VMAT. The present method successfully reconstructed the dose distribution using the respiratory signals and machine parameters acquired during treatment. This is a feasible method for verifying the actual dose distribution for a moving target.

研究分野：医学物理学・放射線技術学

キーワード：強度変調回転照射法 体幹部定位放射線治療 治療中 対象内構造 実線量分布

1. 研究開始当初の背景

放射線治療は悪性腫瘍に対する治療法の1つとして確立している。放射線治療の実施には治療計画を行なう必要があり、計画用画像としてX線CT (computed tomography) 画像が広く用いられている。治療計画は対象内の標的や臓器の位置を同定した上で最適な照射法を選択し、標的には目標線量を、正常組織には投与線量を最小限に留めるよう行うことが基本となる。放射線治療における照射技術の発展は目覚ましく、強度変調放射線治療 (intensity modulated radiotherapy : IMRT) や定位放射線治療 (stereotactic radiotherapy : SRT) などの高精度な手法が開発され、臨床応用されている。

IMRT は従来の照射法に比べて任意の線量分布を作成可能であり、標的に対する目標線量の達成と正常組織への線量を抑えることによって副作用の低減が可能である。IMRT の照射法はガントリを固定して照射する固定型とガントリを回転させながら照射する回転型に大別され、回転型の IMRT である volumetric modulated arc therapy (VMAT) は固定型に比較して、照射時間の短縮が可能であることや照射中に対象の投影画像を収集することによって対象内の構造を同定可能であるといった利点がある。

SRT は高精度に高線量を短期間で照射することによって対象病変を制御することが可能であり、その有用性は確立している。SRT は当初、体幹部に比較して固定が容易な頭部を対象として実施され、1990 年代には肺癌、肝臓癌などの体幹部腫瘍にも応用され始めた。体幹部定位放射線治療 (stereotactic body radiotherapy : SBRT) では頭部と異なり、呼吸や蠕動といった生理的な運動による標的の移動が治療計画時の照射範囲の拡大や治療時の位置精度の低下につながる。体幹部への放射線治療において照射している間の標的や臓器の位置を同定し、実際に標的に与えられた吸収線量および対象内の線量分布 (実線量分布) を確認するシステムの構築は、放射線治療による腫瘍制御や正常組織のリスクを正當に評価するために重要な課題である。

以上のように、治療中の cone beam CT (CBCT) 画像を取得可能である VMAT を用いることによって、簡便かつ低侵襲に治療中の対象内の構造を同定し、SBRT の治療中の構造と照射した放射線量から実線量分布を評価することが期待されている。

2. 研究の目的

本研究では以下を期間内目標とした。

- (1) 治療中の投影画像を収集する検出器に関して、安定して品質保証・品質管理する方法を構築すること。また、再構成される CBCT 画像の画質改善法を構築し、治療中の対象内の構造を同定すること。
- (2) 治療中の対象内の構造と治療装置の照射記録を用いて実線量分布を構築すること。

3. 研究の方法

(1) 投影画像を収集するポータルイメージングシステム (electronic portal imaging device : EPID) の品質保証や品質管理 (quality assurance and quality control : QAQC) は高精度な放射線治療を実施する上で重要な項目である。回転照射法を用いて簡便に Winston-Lutz テスト (以下、WL テスト) および幾何学的補正テーブル (以下、Flexmap) の取得する方法を構築し、長期的な Flexmap の変化を確認する方法を構築した。矩形照射野 (30 mm×30 mm) の回転照射計画を作成し、レーザー交点に WL テスト用の金属球を設置した。1 回目に収集した投影画像から自作プログラムによってアイソセンタ位置を解析し、その補正を行った。補正後 2 回目に収集した投影画像から Flexmap を取得した。また、定期的に本試験を行い、経時的な Flexmap の変化を観察した。

(2) 治療中に収集される投影画像数には限りがある。投影画像から再構成される CBCT 画像の画質改善は治療中の構造の同定および線量評価において重要な課題である。CBCT の画質改善に向けて、散乱補正と統計的逐次近似画像再構成法を組み合わせた逐次最適化散乱補正アルゴリズムを考案した。Fig.1 に概念図を示す。散乱補正は鉛製コリメータを用いた実験による散乱成分の測定と Klein-Nishina の散乱公式に基づく解析的な散乱シミュレーションを相補的に組み合わせることにより、簡便かつ高精度な二次元検出器上での散乱分布を推定する手法を提案した。画像再構成には統計ノイズ抑制のために、統計的逐次近似画像再構成法 (Convex 法) を用いた。この画像再構成と散乱補正を繰り返し計算の枠組みの中に並列的に組み込んだ逐次最適化散乱補正アルゴリズムを構築した。円柱水ファントム再構成画像の減衰係数値を解析することにより、本手法の妥当性を評価した。

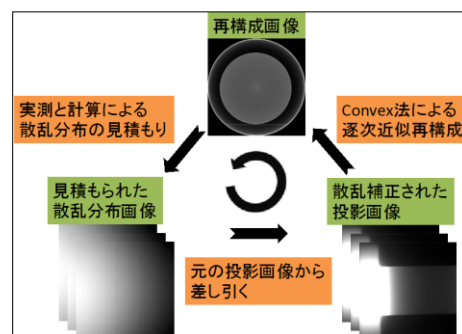


Fig.1 逐次最適化散乱補正アルゴリズム

(3) 治療中の診断用 kV-X 線の投影画像から CBCT 画像を再構成し、対象内の構造を同定した。ここで組織は、骨、肺、軟部組織、空気層とした。同定後、CBCT 画像に治療計画用 CT から求めた各組織の CT 値を当てはめ (ROI mapping 法)、治療計画装置を用いて線

量計算を行った。最適化などの各種手順は通常の治療計画と同様に実施した。CBCT 画像を用いた計算結果と治療計画用 CT 画像を用いた計算結果に差異がある場合には、検討を行った。

(4) 動体ファントムおよび臨床例 3 例 (4 日分) に対し、呼吸同期法による計画用 CT (呼吸位相を 10 分割) を実施し、VMAT による SBRT の治療計画を行った。治療中に投影画像を収集し、投影画像から呼吸曲線を取得した。同時に治療中の照射制御パラメータのログを保存し、分割した呼吸曲線とログデータとを対応させた (Fig.2) 後、治療計画装置を用いて計画用 CT 画像の各呼吸位相で線量計算を行った。計算結果において、アイソセンタの線量、最大線量、標的の重心線量を評価した。

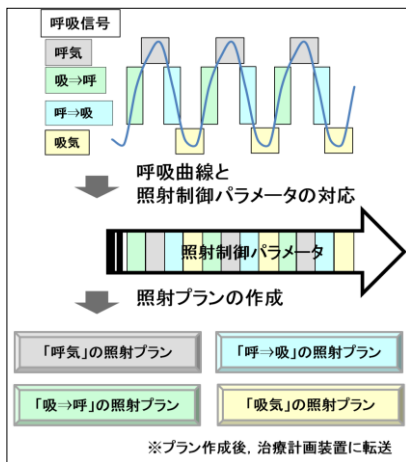


Fig.2 分割した照射プランの作成 (4 分割)

(5) VMAT を用いた SBRT を実施し、(4) の方法を用いて治療中の呼吸位相ごとに線量分布を構築し、非剛体レジストレーション (deformable image registration : DIR) 用いて合算した治療中の線量分布の作成した。ここで、線量計算には治療計画用 CT 画像を用いた。合算した線量分布を治療計画時の線量分布と比較した。また、呼吸曲線の分割数の違い (4 分割と 10 分割) による各評価値の違いを検討した。

4. 研究成果

(1) 5 ヶ月間 7 回の試験において、構築した方法による WL テストが問題なく達成できることを確認した。WL テストは 0.1 mm の測定誤差で補正が可能であった。また、Flexmap の定期試験では R - L 方向 (Fig.3, 4) および G - T 方向において、測定点のすべてが各角度の平均の ± 0.4 mm 以内に含まれていた。本法は 2 回の回転照射を行うことによって簡便かつ精度高く WL テストの実施と Flexmap の取得が可能であった。本法は経時的な Flexmap の変化が評価可能であり、5 ヶ月間 7 回の試験において各角度における最大変位は 0.4 mm であった。

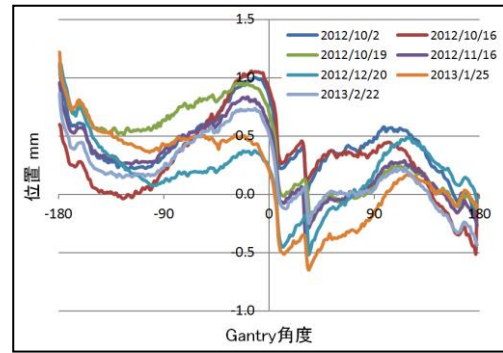


Fig.3 Flexmap の定期試験の結果 (R-L 方向)

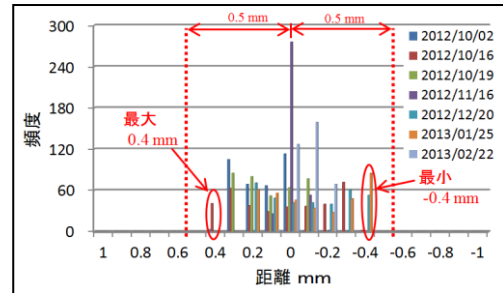


Fig.4 各ガントリ角度の平均値に対する変位

(2) 鉛コリメータを用いた散乱成分の実測と、Klein-Nishina の散乱公式に基づく理論的な散乱シミュレーションを相補的に組み合わせることによる、逐次最適化散乱補正アルゴリズムを構築した。散乱補正と逐次近似再構成法を組み合わせた本手法により、散乱線や統計雑音によるアーチファクトを除去し、線量計算への利用可能性が示唆される CBCT 画像の画質改善に成功した (Fig.5)。

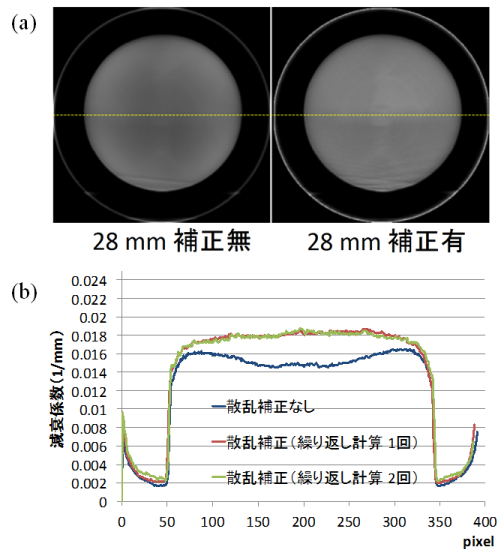


Fig.5 (a) 円柱水ファントム再構成画像 axial 断面。コリメータ開口幅 28 mm。(左) 散乱補正前 (右) 散乱補正後。(b) (a)における黄線上の減衰係数のプロファイル。(青) 散乱補正前、(赤) 逐次最適化散乱補正アルゴリズム 1 サイクル後、(緑) 2 サイクル後。

(3) 治療中の CBCT 画像に対して対象内の構造を同定し、ROI mapping 法を用いて線量計算を行った。治療中の CBCT 画像を用いた線量計算は治療計画用 CT 画像を用いた線量計算よりも不安定であり、改善のためには治療計画用 CT 画像時の線量体積ヒストグラム (dose-volume histogram : DVH) を用いることが必要だった。一方、ROI mapping 法は照射対象が撮影範囲内にすべて入っていない場合でも適用可能であり、画像欠損がある場合でも適応可能であった。

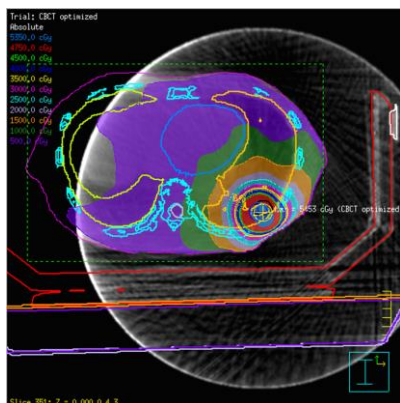


Fig.6 ROI mapping 法を用いた線量計算

(4) 治療中の各呼吸位相で線量分布を構築できた。臨床例において、計画値との最大誤差は標的の重心で $-1.8 \pm 0.4\%$ の差異が観察された。一方、呼吸位相の 4 および 10 分割ではと明らかな誤差は観察されなかった。VMAT を用いた SBRT において、治療中の呼吸信号と照射制御パラメータを用いて対象内の治療中の線量評価を行うことが可能となった。

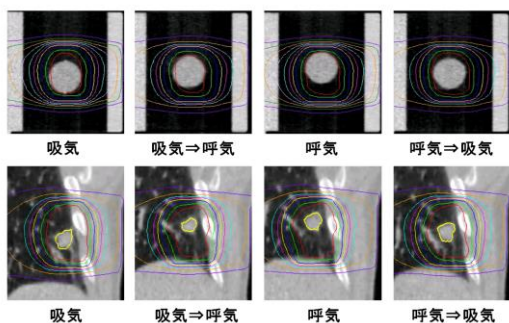


Fig.7 再構成した各呼吸位相の線量分布

(5) DIR を用いて合算した治療中の線量分布を作成し、治療計画時と比較した。分割なしでは明らかな差は観察されず、4、10 分割では再構築した線量分布は計画と比較して PTV の外の頭側は線量過多、尾側は過少線量が観察された (Fig.8, 9)。各パラメータの評価では計画と比較して分割なしでは誤差が小さく、4、10 分割ではともに同程度の差異が観察された。VMAT を用いた SBRT において、DIR を用いて肺定位放射線治療中の線量分布を構築することが可能となった。内的標的体積においては計画に準じた線量が投与されていたこと、計画標的体積の周囲では変

位ベクトルが大きい領域に線量差が出やすかった (Fig.10)。

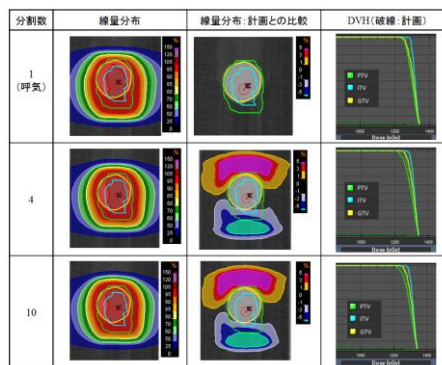


Fig.8 合算した線量分布 (動物ファントム)

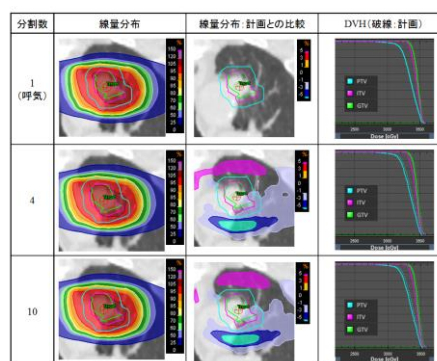


Fig.9 合算した線量分布 (臨床例)

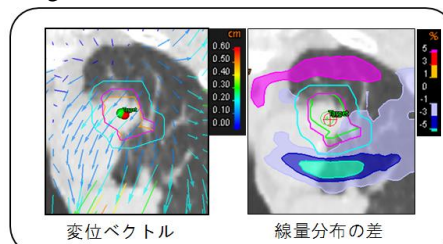


Fig.10 変位ベクトルと線量分布の差

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 7 件)

- ① 木田智士, 増谷佳孝, 中野正寛, 今江禄二, 中川恵一, 芳賀昭弘. 逐次最適化散乱補正アルゴリズムを用いた kilo-voltage Cone Beam CT の画質改善. 日本医用画像工学会. 査読有. 印刷中.
- ② 今江禄一, 芳賀昭弘, 早乙女直也, 他 9 名. 肺定位放射線治療中の呼吸信号および照射制御パラメータを用いた線量分布の再構成. 日本放射線技術学会雑誌 70(11), 1225-1234, 2014. 査読有. doi: 10.6009/jjrt.2014_JSRT_70.11.1225
- ③ Yamashita H, Haga A, Takahashi W, Takenaka R, Imae T, Takenaka S, Nakagawa K. Volumetric modulated arc therapy for lung stereotactic radiation therapy can achieve high local control rates. Radiat Oncol. 2014. 9: 243. 査読有.

doi: 10.1186/s13014-014-0243-1.

- ④ 今江禄一, 芳賀昭弘, 早乙女 直也, 他 9 名. 回転照射法を用いた Winston-Lutz テストおよび幾何学的補正テーブルの取得. 日本放射線技術学会雑誌. 70(4), 359-368, 2014. 査読有.
doi: 10.6009/jjrt.2014_JSRT_70.4.359

- ⑤ Haga A, Sakumi A, Okano Y, Itoh S, Saotome N, Kida S, Igaki H, Shiraishi K, Yamashita H, Ohtomo K, Nakagawa K. Dose verification of volumetric modulated arc therapy (VMAT) by use of in-treatment linac parameters. Radiol Phys Technol. 2013. 6(2): 335-342. 査読有.
doi: 10.1007/s12194-013-0205-6.

[学会発表] (計 15 件)

- ① Imae T, Haga A, Saotome N, Kida S, Nakano M, Takeuchi Y, Shiraki T, Yano K, Yamashita H, Nakagawa K, Ohtomo K. Dose distribution using respiratory signals and machine parameters during treatment. The American Association of Physicists in Medicine, Austin (U.S.A.), 2014 年 7 月 20-24 日
- ② Saotome N, Haga A, Imae T, Kida S, Nakano M, Yamashita H, Nakagawa K, Ohtomo K. Delivered 4D dose calculation for lung-VMAT patients using in-treatment CBCT and LINAC log data. The American Association of Physicists in Medicine, Austin (U.S.A.), 2014 年 7 月 20-24 日
- ③ 今江禄一, 芳賀昭弘, 早乙女直也, 白木尚, 矢野敬一, 山下英臣, 中川恵一, 大友邦. VMAT を用いた体幹部定位放射線治療中の線量評価. 第 70 回日本放射線技術学会総会学術大会. パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市), 2014 年 4 月 12 日.
- ④ Nomoto A, Saotome N, Haga A, Yamashita H, Nakagawa K. Evaluation of dose calculation and plan optimization on kilo-voltage cone beam CT with ROI mapping method. 第 107 回日本医学物理学学会学術大会. パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市), 2014 年 4 月 10 日.
- ⑤ 今江禄一, 芳賀昭弘, 早乙女直也, 岡野由香里, 兼子芳浩, 根津誠, 三枝茂輝, 白木尚, 矢野敬一, 中川恵一, 大友邦. 治療中の呼吸信号および照射制御パラメータを用いた線量分布の構築. 日本放射線腫瘍学会第 26 回学術大会. リンクステーションホール青森 (青森県・青森市), 2013 年 10 月 19 日.

- ⑥ 今江禄一, 芳賀昭弘, 竹中重治, 根津誠, 白木尚, 矢野敬一, 中川恵一. 回転照射法を用いた Winston-Lutz テストおよび幾何学的補正テーブルの取得. 第 69 回日本放射線技術学会総会学術大会. パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市), 2013 年 4 月 12 日.

- ⑦ 木田智士, 増谷佳孝, 中野正寛, 早乙女直也, 今江禄一, 中川恵一, 芳賀昭弘, 逐次近似再構成方法による 4 次元 Cone beam CT の画質改善. 第 105 回医学物理学学会学術大会, パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市), 2013 年 4 月 11 日.

- ⑧ 木田智士, 芳賀昭弘, 増谷佳孝, 早乙女直也, 中野正寛, 作美明, 今江禄一, 山下英臣, 中川恵一. 繰り返し再構成による Cone-beam CT の画質改善. 第 104 回医学物理学学会学術大会, つくば国際会議場 (茨城県・つくば市), 2012 年 9 月.

- ⑨ 今江禄一, 芳賀昭弘, 木田智士, 竹中重治, 佐々木克剛, 白木尚, 矢野敬一. 治療用 MV-X 線を用いた肺定位放射線治療中の標的の軌跡解析. 第 68 回日本放射線技術学会総会学術大会. パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市), 2012 年 4 月 12 日.

[その他]

ホームページ等

東京大学医学部附属病院 放射線科 放射線治療部門 > 研究・業績

<http://u-tokyo-rad.jp/works/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

今江 禄一 (IMAE, Toshikazu)

東京大学・医学部附属病院・診療放射線技師
研究者番号: 80420222

(2) 連携研究者

中川 恵一 (NAKAGAWA, Keiichi)

東京大学・医学部附属病院・准教授
研究者番号: 80188896

山下 英臣 (YAMASHITA, Hideomi)

東京大学・医学部附属病院・講師
研究者番号: 70447407

芳賀 昭弘 (HAGA, Akihiro)

東京大学・医学部附属病院・助教
研究者番号: 30448021

(3) 研究協力者

竹中 重治 (TAKENAKA, Shigeharu)

東京大学・医学部附属病院・診療放射線技師
研究者番号: 10623564