

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 23 日現在

機関番号：33703

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461911

研究課題名(和文)脳血管病変に対する非侵襲的フレームレス高精度定位放射線治療法の開発

研究課題名(英文)Development of less invasive and high-precision frameless stereotactic irradiation for intracranial vascular malformations

研究代表者

大宝 和博(Ohtakara, Kazuhiro)

朝日大学・歯学部・教授

研究者番号：20452146

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：頭蓋内血管奇形症例に対する高精度照射対応汎用リニアックシステムを用いたフレームレス定位放射線照射に関し、より低侵襲で高精度な照射法の開発のため本研究を行った。適切な標的体積決定のため3次元回転血管造影画像の治療計画への至適統合法につきファントムを用いた基礎的検証を経てその方法を確立した。通常1回のみである照射精度の担保に関し6軸照合補正対応システムにおいて共通する運用法を確立した。メーカーの異なる2機器を用いて、その再現性を確認し臨床適用を行いフレーム固定と遜色ない治療精度を確認した。線量分布の最適化・線量計算の精度向上のためモンテカルロ法を用いたインバースプランの有用性を確認した。

研究成果の概要(英文)：This study was conducted to establish less invasive and more precise delivery methods in image-guided frameless stereotactic irradiation utilizing general linac platforms equipped with image-guidance for intracranial vascular malformations. To ensure accurate target delineation, the optimal method for integration of 3D rotational angiogram into planning images was examined and established via reconstructed cone-beam CT dataset including phantom-based examinations. The implementation method for 6D adjustable image-guidance systems was also optimized via intra-fractional verification and correction. Clinical application was conducted via two different platforms, and the immobilization stability was suitable in both systems. Inverse planning with Monte Carlo engine for dose calculation was also useful for generating further optimal dose distribution and more reliable dose calculation.

研究分野：放射線腫瘍学

キーワード：定位放射線治療 高精度放射線治療 低侵襲治療 脳卒中 脳動静脈奇形

1. 研究開始当初の背景

頭蓋内血管奇形(脳動静脈奇形、硬膜動静脈)に対する定位放射線照射(以下 STI)は他治療困難例や代替法として確立しているが、その精度担保のためには局所麻酔下での頭蓋骨への金属フレーム固定のもと血管造影所見を参照して実施するのが一般的である。しかし若年者にも多い病態であり、頭蓋骨の薄い小児における固定の安全性、長時間に及ぶ鎮静維持の安全性担保などが問題である。6軸照合補正可能な画像誘導システムを備えたりニアックでは腫瘍例に対しマスク固定でのフレームレス STI(以下 FLRS)が可能となり臨床適用も一般化した。一方、血管奇形に対する FLRS は殆ど行われておらず、至適運用法も未確立である。

2. 研究の目的

頭蓋内血管奇形例に対し従来法と同等以上の精度で FLRS を臨床適用するための至適運用法確立のため基礎的・臨床的検討を行う。

3. 研究の方法

- 1) 病変の3次元の形態描出に優れる回転血管造影画像(3DRA)を治療計画に統合できないか検討する。血管造影法の至適条件、統合法の確立とその精度を評価する。
- 2) 高精度対応汎用機のひとつノバリス Tx を用いて1回照射の多いSTIに必要な精度担保が可能か、運用法を検討する。
- 3) 本法適用の汎用性、普遍性について検証すべく6D補正機能を有する他メーカーの機器(Elekta Synergy)において同様の運用が可能か、精度について検討する。
- 4) 臨床適用を行い認容性と治療精度について解析する。治療経過について前向きに追跡する。
- 5) 脊髄血管奇形例に対し同様の方法が適用できないか検討する。

4. 研究成果

- 1) 血管造影ファントム、ついで実臨床にて診断・治療(手術、血管内含む)目的に取得した血管造影画像を用いて、3DRA画像の cone-beam CT データを治療計画ソフトでの扱いに適するよう再構成し、転送可能であることを確認した。画像の歪みは問題なく適切な統合が可能であることを確認した。従来法よりも病変の3次元の形態、範囲についてより確信をもった標的決定が可能となった。
- 2) 6D 照合補正に関して従来の FLRS 以上に厳しい条件で座標系からの偏倚を補正し、また治療途中にも複数回の照合補正を行うことで、より高い精度管理が可

能となった。安静保持不安例に対しては、事前の治療予行練習が有用であることを確認した。

- 3) Elekta Synergy でも 3DRA の統合が同様に可能であることを確認した。画像融合精度に関しては支援ソフトを活用することで 6D 照合精度が向上した。
- 4) 両システムを用いて選択肢についての十分な説明と同意のもとで 12 例に対し臨床適用した。全例で予定治療を完遂し周術期の有害事象は認めず、治療精度はいずれも非常に良好で従来のフレーム固定と遜色ないと判断された。特に、治療前から終了にかけて確実に頭蓋骨の位置精度を定量的、定性的に確認できることは非常に意義が大きい。
- 5) 脊髄血管奇形については当該症例もなく、画像統合が技術的に可能であることの確認にとどまった。
- 6) 線量分布の最適化と線量計算精度の向上のため、塞栓後など不均質な組織組成例への対応を含めモンテカルロ計算アルゴリズム導入のもとインバース計画法の意義について検討した。多分割絞りを用いたニアックシステムにおいては従来法では実現困難な線量分布が安定して作成可能であり、今後の中心的方法となることを確認した。

図 1: 3DRA の cone-beam CT 再構成画像の治療計画 CT への統合と標的体積設定(上) 1年後に血管造影上完全閉塞を確認(下)

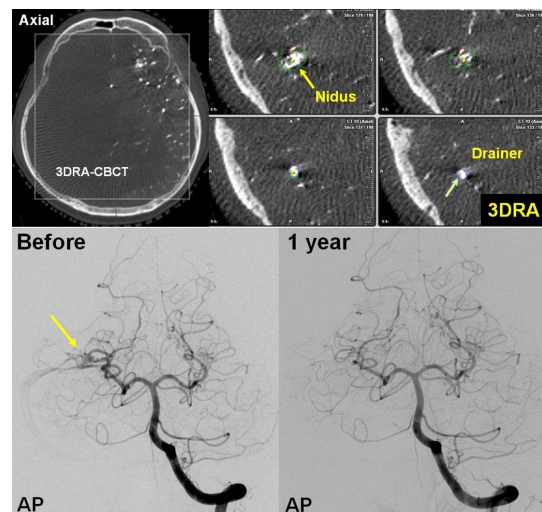
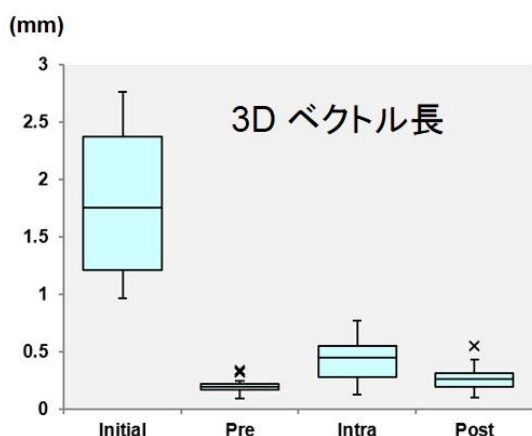
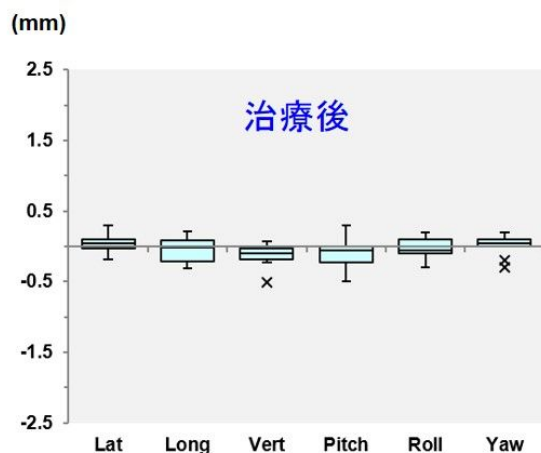


図 2: フレームレス定位照射の臨床適応例における治療後の 6D 誤差、治療前後の誤差の 3D ベクトル長推移(次ページ)



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 10 件)

1. 大宝和博、谷口拓矢、大野光生、白木勝彦、武居啓晃、山下健太郎、石澤錠二、郭泰彦. 脳動静脈奇形に対する Elekta Synergy を用いたフレームレス画像誘導定位手術的照射：運用法と初期経験. 定位的放射線治療 20: 17-27, 2016 査読なし
2. 大宝和博、中山則之、大江直行、矢野大仁、松山勝哉、北原将司、谷口拓矢、奥田清仁、岡田仁志、岩間亨、星博昭. 頭蓋内血管奇形に対する Novalis Tx を用いたフレームレス画像誘導定位手術的照射：3D 回転血管造影画像の治療計画への統合による初期臨床経験. 定位的放射線治療 18: 33-42, 2014 査読なし
3. Ohtakara K, Hoshi H. Comparison of pencil beam-based homogeneous vs inhomogeneous target dose planning for stereotactic body radiotherapy of peripheral lung tumors through Monte Carlo-based recalculation. Med Dosim 40(3): 248-255, 2015 査読あり

4. Ohtakara K, Hoshi H. Stereotactic radiotherapy planning using modified dynamic conformal arcs under considering the possibility for amended visual organ displacement resulting from early tumor shrinkage during treatment for periophtic involvement of myeloma. Int J Med Phys Clin Eng Radiat Oncol 3(3): 183-192, 2014 査読あり

5. Ohtakara K, Hoshi H. Long term tumor control despite late pseudoprogression on 18F-FDG-PET following extremely hypofractionated stereotactic radiotherapy for retropharyngeal lymph node metastasis from esthesioneuroblastoma. Case Rep Oncol 7(2): 576-582, 2014 査読あり

6. Ohtakara K, Hoshi H. Gradual recovery from nonambulatory quadriplegia caused by metastatic epidural cervical cord compression in an octogenarian gallbladder carcinoma patient treated with image-guided three-dimensional conformal radiotherapy alone using a field-in-field technique. Case Rep Oncol Med 2014: 398208. 査読あり

7. Ohtakara K, Hoshi H. Target volume geometric change and/or deviation from the cranium during fractionated stereotactic radiotherapy for brain metastases: Potential pitfalls in image guidance based on bony anatomy alignment. J Med Imaging Radiat Oncol 58(6): 729-736, 2014 査読あり

8. Ohtakara K, Hoshi H. Preliminary clinical outcomes of image-guided 3-dimensional conformal radiotherapy for limited brain metastases instead of stereotactic irradiation referral. Anticancer Res 34(6): 2997-3005, 2014 査読あり

9. Ohtakara K, Ohe N, Iwama T, Hoshi H. Early manifestation of communicating hydrocephalus after fractionated stereotactic radiotherapy for aggressive giant atypical prolactinoma. Anticancer Res 34(5): 2509-2516, 2014 査読あり

10. Ohtakara K, Hoshi H. Cerebral cyst formation following stereotactic ablative irradiation for non-nasopharyngeal head and neck malignancies: imaging findings and relevant dosimetric parameters. Br J Radiol 87(1037): 20140071, 2014 査読あり

〔学会発表〕(計 5 件)

1. 大宝和博、奥田清仁、中山則之、大江直行、矢野大仁、北原将司、松山勝哉、谷

口拓矢、岡田仁志、星 博昭. 頭蓋内血管病変に対する Novalis Tx を用いたフレームレス画像誘導定位手術的照射：3D 回転血管造影画像の治療計画への統合による初期臨床経験. 第 22 回日本定位放射線治療学会 2013/5/24-25 三重

2. 大宝和博、星 博昭. 頭部定位放射線治療計画の線量・質的評価における現状と問題点：至適線量の確立に向けて. 第 49 回日本医学放射線学会秋季臨床大会 2013/10/12-14 愛知
3. 大宝和博、中山則之、大江直行、矢野大仁、榎本由貴子、江頭祐介、奥田清仁、北原将司、松山勝哉、谷口拓矢、岡田仁志、岩間 亨、星 博昭. 頭蓋内血管奇形に対する Novalis Tx を用いた定位放射線照射における 3D 回転血管造影画像統合の意義. 日本脳神経外科学会第 72 回学術総会 2013/10/16-18 神奈川
4. 大宝和博、谷口拓矢、大野光生、白木勝彦、武居啓晃、山下健太郎、石澤錠二、郭泰彦. 脳動静脈奇形に対するエレクトロシナジーを用いたフレームレス画像誘導定位手術的照射：運用法と初期経験. 第 24 回日本定位放射線治療学会 2015/5/15 長崎
5. 大宝和博、谷口拓矢、大野光生、白木勝彦、藪下勉、北原将司、松山勝哉、岡田仁志. 頭蓋内血管奇形に対する Novalis・Synergy を用いたフレームレス定位手術的照射の運用と精度の評価. 日本放射線腫瘍学会第 28 回日本高精度放射線外部照射研究会 2015/5/30 京都府

〔図書〕なし

〔産業財産権〕なし

〔その他〕なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

大宝 和博 (Ohtakara, Kazuhiro)

朝日大学・歯学部・教授

研究者番号：20452146