

平成 30 年 5 月 24 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2017

課題番号：26670295

研究課題名(和文)線量分布の近似度を基準とする新しい患者位置合わせの法の研究

研究課題名(英文)Patient set-up method based on dose distribution during a course of radiotherapy

研究代表者

土橋 卓(Dobashi, Suguru)

東北大学・医学系研究科・助教

研究者番号：70399806

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文):放射線治療では、治療前に撮影したCTを元に線量分布を計算し、治療に最適な照射方向や照射野形状を決める。計画通りの線量分布を実現するため、治療寝台上の患者をX線撮像装置で撮影し、その画像が計画時CTと一致するように患者の位置合わせを行う。しかし、対象が人体のように剛体でない場合、画像の一致度が線量分布の一致度と同じである保障はない。本研究は、各治療回で取得したCT画像に基づいて線量計算を行い、それに基づいて各治療回で照射パラメータを調整することで線量分布改善する方法を検討し、その改善度を明らかとした。

研究成果の概要(英文):In the treatment planning of radiation therapy, dose distribution is calculated using the CT images taken before treatment. In this process, beam parameters such as the irradiation direction and irradiation field shape are optimized. In order to realize the optimized dose distribution in a daily treatment, the patient set-up are performed based on the image registration between the X-ray image taken at the treatment time and the CT image used in the planning time. However, since a human body is not rigid object, there is no guarantee that the coincidence of the image is the same as the coincidence of the dose distribution. In this study, we investigated a method to improve the dose distribution by adjusting the dose parameters at each treatment time based on the dose calculation using CT images acquired at each treatment time, and clarified the degree of improvement which can be achieved by this method.

研究分野：放射線治療物理学

キーワード：適応放射線治療

1. 研究開始当初の背景

放射線治療では、治療前に撮影した CT を元に線量分布を計算し、実際の照射に先立って治療に最適な照射方向や照射野形状を決める。放射線治療は、一般に、30 回程度に分割して照射されるため、各治療回の患者の位置変動や解剖学的変動を可能な限り低減することが正確な照射にとって重要となる。患者の治療間の位置変動を抑え計画通りの線量分布を実現するために、各治療回において、治療寝台上の患者を X 線撮像装置で撮影し、その画像が治療計画時の CT と可能な限り一致するように患者の位置合わせを行う。

この従来の方法は、画像の一致により、治療計画時の線量分布が実現されるという前提に基づいている。しかし、人体は治療間で形が変形するため、治療計画で取得した CT 画像と治療時に取得した CT 画像を完全に一致させることはできず、「一致」のためには、何らかの基準を定める必要がある。その基準により「一致」の意味は異なり、従って、対象に放射線を照射した場合の線量分布の影響も異なる。すなわち、画像の一致度は必ずしも線量分布の一致度と同じとは限らない。

各治療回において治療計画時に最適化した線量分布に可能な限り近い線量分布を得るには、画像の一致度ではなく、治療時の解剖学的情報に基づいて線量分布を計算し、各治療回での線量分布に基づいて寝台位置およびビーム照射パラメータを調整することが理想である。治療時に患者の 3 次元的な解剖学的変動を正確に把握することは現時点では困難であるが、cone beam CT (CBCT) や、MRI リニアック等の近年の撮像技術の発展により、近い将来、治療時の解剖学的変動に基づいて線量計算を行い、それに基づいてパラメータを調整することが技術的に可能となることが見込まれる。

2. 研究の目的

放射線治療中の臓器変動により、治療中の線量分布は、一般に、計画値よりも悪化する。本研究では、治療時の線量計算により照射パラメータを調整することで、各治療回の解剖学的変動・変位による線量分布への影響をどの程度低減できるかを評価することを目的とする。

3. 研究の方法

背景で述べた通り、患者の解剖学的形状を治療時に正確に把握することは現状では技術的な困難がある。このため、本研究では、治療中に取得した CBCT 画像において臓器輪郭描出を行い、それを治療時に取得できたと仮定する。その下で、各治療回で照射パラメータを調整することで、線量分布がどの程度改善できるかを評価する。

解析対象は、直腸の治療間変動が特に問題となる前立腺 IMRT とした。また、線量分布に基づいた照射パラメータ調整をなるべく簡易的に実現するため、IMRT の照射野形状 (リーフシーケンス) は計画時に最適化したもので固定し、ビーム方向のみを調整することでどの程度線量分布が改善するかを解析した。解析は大きく以下の 4 点に分けて進めた。

(1) インハウス線量計算ソフトウェア:

ビーム方向の調整による線量分布改善を調べるためには、ビーム方向を微調整しながら繰り返し線量計算を行う必要がある。放射線治療の線量計算は通常、商用の治療計画装置で行われるが、手動で操作することが前提となるため、照射パラメータを微調整しながら繰り返し自動計算を行うのには適さない。そのため、プログラム処理によりビーム方向を微調整しながら自動的に線量計算を行うために、治療計画装置と同等の精度をもつインハウス線量計算ソフトウェアを作成した。

(2) 放射線スペクトラムの決定:

上記線量計算プログラムにおいて、正確に線量分布計算を行うには、放射線治療装置から出力される放射線スペクトラムを正確に知る必要がある。このため、モンテカルロ計算により放射線スペクトラムを計算する。しかし、従来の方法では長い計算時間を要するため、それを簡易かつ高精度に計算する手法を開発し、それにより放射線スペクトラムを決定した。

(3) 総当たり法によるパラメータ最適化：

構築した線量計算ソフトウェアを用いて治療時の CBCT を用いて線量計算を行い、ビーム方向を調整することで線量分布改善がどの程度改善するかを総当たり計算で求めた。

前立腺 IMRT を行った患者 10 名を対象とした。処方方を統一するため、実際に施行した治療とは別に、全患者を高リスク群と仮定し、前立腺+全精嚢を計画標的体積 (PTV) として新たに計画を立てた。治療計画は、PTV の 95% に対して 76Gy/38 回の 8 門照射 (35°, 60°, 100°, 165°, 195°, 260°, 300°, 325°)

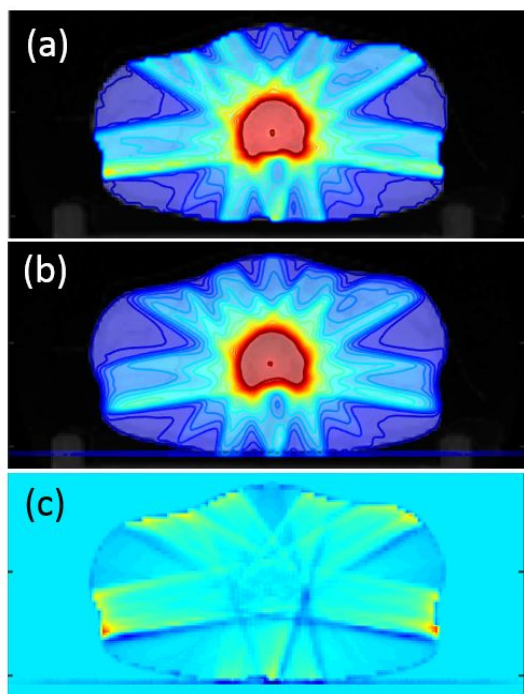


図 1：前立腺 IMRT の線量分布 (a) 治療計画装置 (b) インハウスソフトウェア (c) 治療計画装置とインハウスソフトウェアの差。

とし、線量制約は東北大学のプロトコルに従った。

治療期間中に 9-10 回撮影した CBCT において、治療後、前立腺、精嚢、直腸、膀胱の輪郭描出を行った。各 CBCT で、ガントリ角度を各門独立に 0°、±3° の 3 パターンで計画値から変動させ総当たりで線量計算を行い、直腸の線量指標 (V50, V60, V65, V70, V75) につき、線量制約の観点で線量分布の改善度を評価した。

(4) アルゴリズムによるパラメータ最適化：

総当たりの手法 (上記 (3)) は、確実に最小値を見つけられるが、1 つの CBCT に対し、 $3^8 = 6561$ 通りの線量分布計算を行うため、計算に時間を要する。この計算時間を低減するため、総当たり計算によらず、最適化アルゴリズムによりビームパラメータを微調整することで、効率的かつ自動的に線量分布を改善する方法を構築し、それによる線量分布改善度を評価した。

4. 研究成果

(1) インハウス線量計算ソフトウェア：

前立腺 IMRT に対し、商用の治療計画装置 (Varian Eclipse) とインハウス線量計算ソフトウェアとで計算した線量分布を図 1 に示す。ビームの入射直後、及び、ビーム辺縁で誤差が見られたが、全体に一致は良好であった。両システムで計算した直腸の線量指数の誤差は、調べたすべての CBCT に対し、概ね 1-2% の範囲となり、本研究に必要な計算精度を示した。

(2) 放射線スペクトラムの決定：

放射線治療装置から出力される放射線スペクトラムにつき、照射ヘッドの簡易構造を仮定することで、従来 of モンテカルロ法と近い精度で、かつ、高速に取得する手法を構築できた。このスペクトラム簡易的決定法により、

構築した放射線スペクトラムをインハウス線量計算ソフトウェアに組み込むことで、図 1 に示す線量分布計算精度を実現した。

(3) 総当たり法によるパラメータ最適化：

総当たり計算において、ビーム入射方向を計画値から 0° 、 $\pm 3^\circ$ 変動させた際、解析した全ての CBCT において、直腸の線量指標が改善される組み合わせが存在した。各 CBCT に対し、直腸に対する線量指標 V50, V60, V65, V70, V75 の和が最も改善したビーム方向を求めた。ここで V50 等の指標は、各 CBCT に対し 2Gy 処方で算出した DVH を 38 倍し、総線量 76Gy に規格化した値である。マイナス方向は直腸への線量低減を意味する。ビーム方向調整前後での直腸の線量指標 V50, V60, V65, V70, V75 の差は、それぞれ、 $-2.22 \pm 0.76\%$ 、 $-2.03 \pm 0.70\%$ 、 $-1.98 \pm 0.68\%$ 、 $-2.08 \pm 0.68\%$ 、 $-4.95 \pm 1.88\%$ (平均 \pm 標準偏差) であった。(マイナス方向は改善を意味する。)

(4) アルゴリズムによるパラメータ最適化

最適化アルゴリズムを用いることで、ターゲットへの線量カバリッジを担保しつつ、直腸の線量を低減できた。その 1 例を図 2 に示す。改善度は患者間でばらつきがあり、同じ

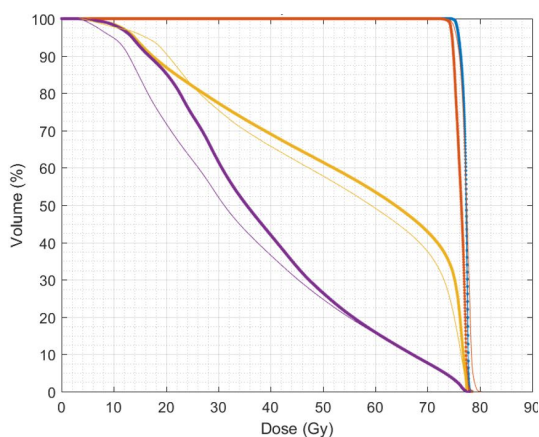


図 2：ビーム方向調整前後の各臓器の線量体積ヒストグラム (DVH) の変化。(調整前：太線、調整後：細線、青：前立腺、橙：精嚢、黄：前立腺、紫：膀胱)

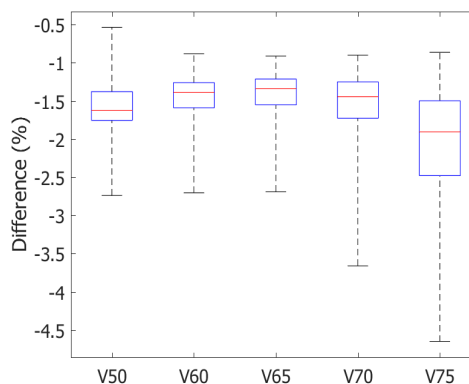


図 3：治療時の線量計算に基づきビーム方向を微調整した場合の直腸線量指標 (V50, V60, V65, V70, V75) の変化。(マイナスほど直腸への線量が低減され、線量分布が改善したことを示す。)

患者においても、治療回毎にばらつきが見られた。全 CBCT における直腸線量指標のビーム方向調整前後の差を図に示す。その差は V50, V60, V65, V70, V75 に対し、それぞれ、 $-2.92 \pm 1.69\%$ 、 $-2.71 \pm 1.79\%$ 、 $-2.63 \pm 1.97\%$ 、 $-2.70 \pm 1.97\%$ 、 $-3.41 \pm 2.45\%$ (平均 \pm 標準偏差) であった。

最適化アルゴリズムを用いた場合の方が総当たり法よりも概して結果が良かった (差がマイナスの方向に大きかった) 要因は、総当たりでは $\pm 3^\circ$ までの範囲での総当たりであったのに対し、最適化アルゴリズムを用いたパラメータ調整では、ターゲットの線量が担保される条件が満たされる限り上限を定めていないことによると考えられる。

最適化に要する計算時間は、1 CBCT あたり、総当たり法が約 10~20 (分) であったのに対し、最適化アルゴリズムを用いた場合、 2.1 ± 1 (分) であった。

本研究により、前立腺 IMRT において、照射野を変化させることなく、ビーム方向の調整のみで、ターゲットへの線量を担保しつつ、直腸への線量を 3-5% 程度低減させることができることが示された。本研究では簡易的に照

射パラメータを変化させる自由度をビーム方向のみに限ったが、平行移動の自由度等を最適化パラメータに加えることで、さらに線量分布を改善されることが見込まれる。自由度を増やした線量分布のためには線量計算線量分布のさらなる高速化が必要である。

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1件)

Y Ishizawa, S Dobashi et. al. (8名中2番目:責任著者), A photon source model based on particle transport in a parameterized accelerator structure for Monte Carlo dose calculations, Medical Physics, 査読有, PMID: 29772081, DOI: 10.1002/mp.12976, 2018 (in press).

[学会発表](計10件)

土橋卓 他、治療時線量計算に基づいた照射パラメータ最適化アルゴリズムによる線量分布改善の試み、第115回日本医学物理学会学術大会、2018年4月12日、パシフィコ横浜(横浜)

木村祐利、土橋卓 他、前立腺癌に対する3D-CRTにおけるon-line adaptive radiation therapyの有効性の初期検討、第31回高精度放射線外部照射部会学術大会、2018年2月10日、大阪府立国際会議場(大阪)

土橋卓 他、A fundamental study of the patient-setup method based on the dose distribution during the course of radiotherapy、第113回日本医学物理学会学術大会、2017年4月13日、パシフィコ横浜(横浜)

石澤儀樹、土橋卓 他、A source model for Monte Carlo dose calculation with the

multi-point scattered model、第113回日本医学物理学会学術大会、2017年4月13日、パシフィコ横浜(横浜)

石澤儀樹、土橋卓 他、モンテカルロ線量計算のための線源モデル簡易決定手法の検討、第30回高精度放射線外部照射部会学術大会、2017年3月18日、仙台国際会議場(仙台)

真崎敬大、土橋卓 他、肺SBRTにおけるAcurosXBの計算精度の検証、第30回高精度放射線外部照射部会学術大会、2017年3月18日、仙台国際会議場(仙台)

加藤亮平、土橋卓 他、前立腺癌IMRTにおける治療回毎の臓器変動を考慮した直腸積算線量の解析、第30回高精度放射線外部照射部会学術大会、2017年3月18日、仙台国際会議場(仙台)

加藤亮平、土橋卓 他、Analysis of the effects of inter-fractional motion on dose distributions in intensity-modulated radiotherapy of prostate cancer、第111回日本医学物理学会学術大会、2016年4月14日、パシフィコ横浜(横浜)

土橋卓 他、A fundamental study of patient-setup based on the dose distribution during a course of radiotherapy、第111回日本医学物理学会学術大会、2016年4月14日、パシフィコ横浜(横浜)

石澤儀樹、土橋卓 他、放射線治療モンテカルロ線量計算におけるエネルギースペクトラムの簡易的決定法の検討、第110回日本医学物理学会学術大会、2015年9月20日、北海道大学医学部学友会館フラテ(札幌)

6. 研究組織

(1)研究代表者

土橋卓(DOBASHI, Suguru)

東北大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号: 70399806