

201313068A

厚生労働科学研究費補助金

第3次対がん総合戦略研究事業

呼吸移動を伴う胸部病変に対する先進的強度変調回転照射  
に関する研究

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 橋本成世

平成26(2014)年 3月

厚生労働科学研究費補助金

第3次対がん総合戦略研究事業

呼吸移動を伴う胸部病変に対する先進的強度変調回転照射  
に関する研究

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 橋本成世

平成26(2014)年 3月

## 目 次

I. 総括研究報告	
呼吸移動を伴う胸部病変に対する先進的強度変調回転照射に関する研究 .....	3
橋本成世	
II. 分担研究報告	
1. 呼吸性移動を伴う病変に対する VMAT 計画の臨床的評価 .....	15
小口正彦	
2. 呼吸移動を伴う胸部病変に対する強度変調回転照射の線量制約に関する研究 .....	17
小塚拓洋	
3. 胸部病変に対する投与線量に関する研究 .....	23
大友結子	
4. 胸部病変に対する強度変調回転照射における最適な治療計画に関する研究 .....	28
上原隆三	
5. 胸部病変に対する強度変調回転照射における .....	32
適切な線量計算パラメータに関する研究	
松林史泰	
6. 強度変調回転照射における 4 次元に対応した線量再構成法に関する研究: .....	36
動体ファントムによる検討	
伊藤康	
7. 呼吸性移動を伴う胸部病変に対する非剛体レジストレーションを用いた .....	41
線量評価に関する研究	
中島大	
8. 腫瘍位置検出システムと線量再構成システムの統合 .....	48
伊藤康	
9. 呼吸移動を考慮した線量再構成における計算精度に関する研究 .....	54
北村望	

10. 強度変調回転照射における腫瘍位置の検出に関する研究 .....	57
五月女達子	
11. 強度変調回転照射における腫瘍位置の検出に関する研究: .....	63
関心領域の自動設定に関する検討	
高橋良	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 .....	69
IV. 研究成果の刊行物・別刷 .....	73

# I 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）  
総括研究報告書

呼吸移動を伴う胸部病変に対する先進的強度変調回転照射  
に関する研究

研究代表者 橋本 成世 がん研究会有明病院 放射線治療部

研究要旨

高精度放射線治療法の1つである強度変調放射線治療(IMRT)は身体の様々な部位の治療に用いられつつある。呼吸によって移動する肺癌や悪性胸膜中皮腫においてもIMRTが使用されており、さらに強度変調回転照射(VMAT)を用いることで線量集中性の向上及び照射時間の短縮化等の利点が見出されている。しかし、呼吸移動を伴う部位にVMATを行う場合、治療時の呼吸状態によって投与線量が増減する。これは、治療機の機器動作と呼吸による体内臓器の動きが照射毎に異なることが主な原因である。そのため、日々の治療毎に投与線量が増減する可能性があるものの、実際に投与された線量を確認できる手法は確立されていない。またVMATプランによって機器動作が異なるため、投与線量の変化もVMATプランに依存すると考えられる。本研究では呼吸移動を伴う胸部病変において、VMATの最適な治療計画から日々の投与線量の評価までの一連の手法を開発し、システムを構築することを目的とする。

本研究は、(1)治療計画・照射法に関する研究(2)VMATにおける腫瘍位置の検出に関する研究(3)VMATにおける4次元に対応した線量再構成法に関する研究の大きな3つの項目から成り立つ。平成25年度の研究において以下の検討を行い、成果を得た。(1)投与線量の変化に影響を及ぼすパラメータの調査を行い、自由呼吸下のVMATでは平均リーフギャップ幅とVMAT照射中に生じる呼吸回数が強く影響することが分かった。また、処方方法及び適切なVMATプランの作成法の検討も併せて行った。(2)VMAT照射においても腫瘍位置の検出が行えるように、平成24年度に構築した腫瘍位置検出法を改良した。VMAT照射において $\pm 1\text{mm}$ 程度の精度で腫瘍位置を求めることが可能であった。また、実患者画像に対しても本手法で腫瘍位置を求めることができた。(3)呼吸移動を考慮した線量再構成法の構築を行い、本線量再構成法によって3次元的な腫瘍の動きに対しても $\pm 2\%$ 以内の精度で腫瘍の中心線量を求めることが可能であった。さらに(2)と(3)のシステムの統合をし、4次元線量再構成法の一連のシステム構築を行った。ファントム実験の結果 $\pm 2\%$ 以内の線量誤差で腫瘍の中心線量を求めることができた。また2次元線量分布においても線量誤差3%、位置誤差3mmを許容範囲としたガンマ解析のPass Rateは平均89.6%であり、本線量再構成法によって実際の投与線量を見積もることができると確認できた。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

小口正彦・がん研究会有明病院放射線治療部・部長

小塚拓洋・がん研究会有明病院放射線治療部・副部長

中島大・がん研究会有明病院放射線治療部・主任

伊藤康・がん研究会有明病院放射線治療部・主任

北村望・がん研究会有明病院放射線治療部・診療放射線技師

五月女達子・がん研究会有明病院放射線治療部・診療放射線技師

大友結子・がん研究会有明病院放射線治療部・診療放射線技師

上原隆三・がん研究会有明病院放射線治療部・診療放射線技師

松林史泰・がん研究会有明病院放射線治療部・診療放射線技師

高橋良・がん研究会有明病院放射線治療部・診療放射線技師

## A. 研究目的

社会の急速な高齢化に伴いがん患者、特に高齢のがん患者が急増している。比較的治療の負担が少ないことから放射線治療を受ける患者数は飛躍的に増加している。特に強度変調放射線治療 (IMRT) は前立腺癌や頭頸部だけではなく呼吸性移動を伴う肺癌や悪性胸膜中皮腫でも線量分布の向上を認め臨床でも利用され始めている。さらに身体 360 度方向から照射が可能な強度変調回転照射 (VMAT) は、従来の IMRT よりも短時間で腫瘍に

線量を集中することが可能となり、胸部病変においても利点が見出されている。

VMAT はガントリ角度と多分割コリメータ (MLC) 及び線量率を連続的に変化させて治療を行う照射法である。肺等のように呼吸により腫瘍が移動する部位では呼吸抑制、息止め、呼吸同期といった手法を用いて腫瘍の動きに対応した治療を行う。いずれの手法も、照射時の腫瘍の位置を完全に一定にすることはできず、投与線量の誤差の原因となる。動きのある腫瘍に対して VMAT を行う場合には、このような誤差が特に顕著になり腫瘍に十分に放射線が当たらないおそれがある。また、治療中の腫瘍あるいは体内臓器の動きを経時的に捉える方法は確立されておらず、治療中に腫瘍が動いた場合に患者体内においてどのような線量分布が形成されているかを知る方法は確立されていない。本研究では呼吸移動を伴う胸部病変において、VMAT の最適な治療計画から日々の投与線量の評価までの一連の手法を開発しシステムを構築することを目的とする。

本研究により従来以上に安全性が確保された高精度放射線治療が可能となり、治療効果の増加及び副作用発生頻度の低下が期待できる。悪性胸膜中皮腫に対する放射線治療では、致死的な放射線肺臓炎が問題となるが、悪性胸膜中皮腫の解析では症例数が限られている。呼吸性移動を伴う肺癌に対する放射線治療の知見は、同じ胸部の疾患である胸膜中皮腫にも有用と考えられる。そのため、本研究では、症例数の多い肺癌を主として解析した。

## B. 研究方法

本研究は(1)治療計画・照射法に関する研究、(2)VMATにおける腫瘍位置の検出に関する研究、(3)VMATにおける4次元に対応した線量再構成法に関する研究の大きな3つの研究項目から成り立つ。

### (1) 治療計画・照射法に関する研究

昨年度の検討において呼吸状態に応じて投与線量の変化が10%程度生じると分かった。平成25年度では投与線量の変化がどのようなパラメータに依存するか検討した。様々な呼吸状態を模擬させた胸部動体ファントム(Model 008A; CIRS Inc., Norfolk, VA)を4次元CT(4D-CT)で撮像し、得られた画像を用いてVMATプランを立案した。VMATプランのパラメータと呼吸状態を変化させた際の投与線量の変化量の関係性を解析した。パラメータには多分割コリメータのリーフスピード、リーフギャップ幅及び照射中に生じる呼吸回数等を用いた。

過去に3次元照射(3D-CRT)を行った症例に対し、ガントリ回転角度を変更した複数のVMATプランを立案し、DVH及び線量分布を比較することで適切なVMATプランの検討を行った。また2005年3月～2013年12月までにがん研究会有明病院で放射線治療を行った非小細胞肺癌、小細胞肺癌330例について解析を行い処方方法の検討を行った。

### (2) VMATにおける腫瘍位置の検出に関する研究

平成24年度では放射線治療中に撮影

した電子照合画像装置(EPID)画像を用い、腫瘍陰影を追跡することで腫瘍位置を検出できるシステムを構築した。平成25年度はVMAT照射中に得られるEPID画像においても検出精度を保てるようにシステムに改良を加えた。VMATは照射中に連続的に線量率が変わるために、EPID画像を収集した際に特有のアーチファクトが生じる。腫瘍位置の検出に影響が生じるため、アーチファクト低減のための専用の画像フィルタを作成した。また腫瘍位置の検出には正規相互相関を用いているが、相関値が低いと検出精度が低下する。そのため、閾値を設定し閾値以下の相関値の場合にはRPM(Real-time position management) systemで得られる呼吸波形から腫瘍位置を予測させるように。さらに腫瘍にMLCが重なる場合にも腫瘍位置を検出できないため、EPID画像上のMLC領域を自動で抽出し、腫瘍と重なる場合にもRPM波形から腫瘍位置を予測させるように改良を加えた。以上の改良を加えたシステムを用い、VMAT照射時に得られたEPID画像から腫瘍位置を検出できるか検討した。また、EPID画像のフレーム毎に腫瘍位置を検出する関心領域(ROI)をMLC外の領域に再設定させることによってもMLCと腫瘍が重なる状況を回避できると考えた。本年度の研究ではこの手法の実現可能性についても検討した。

### (3) VMATにおける4次元に対応した線量再構成法に関する研究

昨年度に引き続き線量再構成法の構築



及び精度評価を行った。線量再構成は治療中の腫瘍位置と VMAT 照射時の機器動作記録であるログデータを使用し、4D-CT 画像を用いて治療計画装置上で線量分布を再計算させる手法を用いている。胸部動体ファントムを用い、腫瘍の動きを変化させた複数の VMAT プランを用いて精度評価を行った。頭尾方向のみの 2 次元の腫瘍の動き及び頭尾方向に加え腹背方向、左右方向にも動かした 3 次元的な腫瘍の動きを評価に用いた。腫瘍の動きは既知であるため、機器動作と腫瘍位置の関係は計算によって求めることができる。腫瘍位置毎に計算に用いる 4D-CT 画像の位相を選択し、計算した線量分布を全て合算して線量評価を行った。計算には 20 位相に分割した 4D-CT 画像を用いた。線量分布の合算は 2 種類の方法を用いた。1 つは腫瘍の中心位置で全ての線量分布の座標を規格化して合算する方法、もう 1 つは deformable registration を使用して線量分布の合算を行う方法である。治療計画装置は Eclipse (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA)、直線加速器は CLINAC 21 EX (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) を使用した。deformable registration は Velocity (Velocity Medical Solutions, Atlanta, GA) を使用した。評価は腫瘍の中心線量と腫瘍の中心を通る 2 次元断面の線量分布で行った。さらに昨年度に引き続き、線量再構成に用いる 4D-CT 画像の位相分割数が計算精度に及ぼす影響について検討を行った。

(4) 線量再構成法と腫瘍位置検出法の

システム統合

腫瘍位置検出に用いる EPID 画像ファイルにはヘッダー情報として VMAT 照射時のガントリ角度の情報が記録されている。このガントリ角度情報と EPID 画像から得られる腫瘍位置情報、さらに実際の照射時の呼吸波形及びログデータの 4 種類の情報を複合し線量再構成に必要な DICOM-RT Plan ファイルを作成する一連のシステムを構築した。(3) VMAT における 4 次元に対応した線量再構成法に関する研究と同一の VMAT プランを用いて線量再構成精度の評価を行った。線量分布の合算は腫瘍の中心位置で座標を規格化して行った。

(倫理面への配慮)

EPID 画像の撮影に関してはがん研究会有明病院の IRB で承認を受けたプロトコルに従って患者への説明と同意を得て行われている。本研究においては実験動物に対する動物愛護上の配慮等への対応に対する問題は発生しない。また、本研究の実施において既存の医療用直線加速装置を利用するが、薬事法に触れる機器改造は伴わない。本研究の実施において、がん研究会有明病院で放射線治療を受けた患者の CT や MRI、PET などの画像を用いることがあるが、そのデータについては個人情報すべてを削除する措置を講じる。

## C. 研究結果

(1) 治療計画・照射法に関する研究

呼吸状態による投与線量の変化は、VMAT プランの平均リーフギャップ幅及び VMAT 照射中に生じる呼吸回数に相関が認められた。平均リーフギャップ幅が広いほど、呼吸回数が多くなるほど線量の変化量は小さくなる傾向を示した。また、両パラメータを変数にとることで、投与線量の変化量を予測できる近似式を導出することが可能であった。

VMAT プランを比較した結果、360°回転の VMAT プランよりもガントリ回転角度に制限を与えた部分回転の VMAT プランの方が正常肺に与える低線量を抑えることが可能であった。しかしながら PTV に対する conformity が低下してしまうため、homogeneity 及び conformity を保ちつつ正常肺の線量を低下させることができる治療計画を更に検討していく必要がある。

処方方法の検討においては、アイソセンタ線量と PTV の最大線量、平均線量、D98、D95、D50、D2、GTV の最大線量、最小線量、平均線量、D98、D50、D2 の比較を行った。PTV の D50 の標準偏差が 2.3%であり、最もばらつきが小さかった。また、アイソセンタにおける線量処方と比較して線量の平均値も 1~2%程度高い程度であった。肺癌の IMRT や VMAT では PTV D50 が従来の照射法と線量差が少なく、有力な候補として考えられた。

## (2) VMAT における腫瘍位置の検出に関する研究

VMAT 照射を用いて腫瘍位置を実測したところ、±1mm 程度の誤差で腫瘍位

置を求めることができた。また、実患者画像においても単純な照射野の場合には同程度の精度で腫瘍位置を求めることができた。実患者の EPID 画像に動的な MLC パターンを載せた画像では±5mm 程度の差が認められた。RPM 波形の動きと腫瘍の動きが、呼吸位相毎に変化していることが大きな原因だと考える。

EPID 画像のフレーム毎に ROI を再配置させる方法では、固定照射野を用いたガントリ固定の照射あるいは回転照射の場合にもフレーム毎の腫瘍の移動量は±1mm 以内の誤差で検出できた。しかしながら、VMAT 照射の場合には MLC が腫瘍に重なってしまうことで ROI が 1 つも置けず、腫瘍位置が検出できない状況が発生した。

## (3) VMAT における 4 次元に対応した線量再構成法に関する研究

腫瘍の中心位置で線量分布の合算を行った結果、腫瘍の中心線量においては腫瘍の頭尾方向のみの動き及び頭尾方向に合わせて左右方向、腹背方向にも動かした腫瘍の動きに対しても±2%以内で実測と一致する結果が得られた。2 次元断面の線量分布では線量誤差 3%、位置誤差 3 mm を許容範囲としたガンマ解析において、腫瘍を頭尾方向のみに動作させたプランでは 90%以上の Pass Rate、頭尾方向及び左右方向に移動させたプランにおいても 88%以上の Pass Rate を示した。全プランの平均 Pass Rate は 92.9%であり、実測と良く一致する線量再構成が行えているといえる。deformable registration を用いて線量分布を合算さ

せた場合では、腫瘍の中心位置で線量分布を合算させた結果と比較して 3%前後の線量差を認めた。また、ガンマ解析の Pass Rate は 80%程度であった。

4D-CT 画像の位相分割数による線量再構成精度は 1 位相あたりの腫瘍最大移動距離が 5mm 以内であれば、線量差 3% 以内の精度で計算が行える結果が得られた。

#### (4) 線量再構成法と腫瘍位置検出法のシステム統合

EPID 画像から検出した腫瘍位置を用いて線量再構成したところ、腫瘍の中心線量の測定では腫瘍の頭尾方向のみの動き及び頭尾方向に合わせて左右方向、腹背方向にも動かした腫瘍の動きに対しても ±2% 以内で実測と一致する結果が得られた。また、線量誤差 3%、位置誤差 3 mm を許容範囲としたガンマ解析における Pass Rate は平均 89.6% であり、実測と一致する線量再構成が行えていた。

### D. 考察

#### (1) 治療計画・照射法に関する研究

呼吸状態による投与線量の変化はリーフギャップ幅及び VMAT 照射中に生じる呼吸回数に依存することが分かった。同一 VMAT プランにおいても呼吸状態に応じて最大 8% 程度生じる線量変化が 3% 程度にまで減少した。また、同一呼吸回数においても、VMAT プランによっては線量変化が 8% から 4% にまで変化した。この投与線量の変化は呼吸回数と平均リーフギャップ幅を変数とした近似式を用

いて予測することができると分かった。一般的に VMAT プランの平均リーフギャップ幅が広い場合には、回転原体照射に近くなるために線量分布は平均リーフギャップ幅が狭い場合と比較して不利になることが多い。患者の呼吸回数は個人によって変化するため、予測式を利用することで許容される投与線量の変化量を担保しつつ、かつ可能な限り有利な線量分布の作成が可能になると考える。現在用いられている治療計画装置では最適化計算時に呼吸回数やリーフギャップ幅の変数は取り入れられていないため、リーフギャップ幅を操作するには煩雑な作業が必要である。これらの変数を考慮した最適化計算が行える治療計画装置を開発することで、実臨床への応用に繋げていけると考える。

今回導出した予測式はガントリ角度や、腫瘍サイズ、照射野サイズ等が限られた条件によるものである。本年度の検討から VMAT プランにおいてもガントリの回転角度に制限を加えることで肺等の正常組織に与える線量を抑えることが可能であると分かった。conformity 等を向上させるプランの検討は必要であるが、このような臨床上考えられる条件においても予測式が作成できるかを検討する必要がある。

#### (2) VMAT における腫瘍位置の検出に関する研究

VMAT 照射特有の問題点を解決し ±1mm 程度の精度で EPID 画像から腫瘍位置を求めることができた。本手法のような治療ビームを用いて腫瘍位置を検出

する以外にも On-board imager を用いて腫瘍位置を求める方法もある。この方法では MLC 等の障害陰影が写り込まないために腫瘍の位置を正確に求めやすい利点がある。しかしながら、本手法は余分な被曝を伴わずに腫瘍位置を求めることができるという特徴がある。本手法の問題点としては、MLC が腫瘍に重なるような状況において RPM 波形から間接的に腫瘍位置を予測させているので、実際の腫瘍位置と差が生じている可能性も否定できない点である。動的な MLC 照射野を用いた実患者画像において 5mm 程度の差が生じた原因にもこれが影響していると考えられる。今年度はトラッキングに用いる ROI と MLC が重なる状況を可能な限り回避するために、EPID 画像のフレーム毎に ROI を再配置させる手法の検討も行った。単純な固定照射野を用いた場合には±1mm 以内の精度で腫瘍位置が検出できるところまでシステムの開発が進んだ。しかしながら、VMAT 照射のような動的な MLC 照射野を用いた状況へ対応させるには更なるシステムの改良が必要であった。この手法が実現できれば RPM から腫瘍位置を予測させる割合が減少し、より良い精度で実患者画像の腫瘍位置を求めることができると考える。

### (3) VMAT における 4 次元に対応した線量再構成法に関する研究

2 次元の腫瘍動作に加え 3 次元的な腫瘍の動きにおいても線量再構成精度を評価した。計算によって求めた腫瘍位置情報を基に線量分布を合算したところ、腫

瘍の中心線量においては±2%以内、ガンマ解析 (3mm / 3%) においても平均 92.9%の Pass Rate を示し、実測と良く一致した結果を得ることができていること分かった。実患者に対して線量再構成を行う場合、腫瘍や肺の動きが直線的であれば 4D-CT 画像から求まる腫瘍位置において線量分布の合算を行うことで、同程度の精度で投与線量の評価ができると考えられる。しかしながら、実際には腫瘍や臓器は呼吸と共に変形を伴いながら動くことが予想される。近年、変形を伴う線量分布の合算には deformable registration が多く用いられている。本研究で deformable registration を用いて線量分布の合算を行ったところ 3%前後の線量差が生じると分かった。実患者に対して線量再構成を行い deformable registration で合算を行った場合、この程度の線量誤差が含まれる可能性があると考えられる。いずれにしても、動きを完全に把握していない場合には合算に伴う誤差が生じる可能性がある。精度の高い線量評価を行う場合には、合算前の位相毎に計算された線量分布を使用し正常組織や腫瘍の線量を見積もった方が良いと考える。

### (4) 線量再構成法と腫瘍位置検出法のシステム統合

EPID 画像から検出した腫瘍位置を基に線量計算に用いる 4D-CT 画像の呼吸位相を決定し、線量再構成に必要なファイルが作成できる一連のシステムを構築した。これにより、VMAT 照射時に EPID 画像を取得することで、実際の腫瘍位置

を基にした線量再構成を行うことが可能となった。精度評価の結果、(3)のVMATにおける4次元に対応した線量再構成法に関する研究の結果と比較し、ガンマ解析(3mm / 3%)のPass Rateは平均92.9%から89.6%にわずかではあるが低下する傾向を示した。腫瘍位置以外は(3)の線量再構成と同一の手法を用いていることから、低下の原因は腫瘍位置の検出精度が影響していると考えられる。腫瘍位置検出精度を向上することで今以上に再構成精度を高めることができると考える。

## E. 結論

呼吸状態による投与線量の変化に関連するパラメータを求められた。これにより、事前に投与線量の変化量を見積もることが可能だと分かった。4次元に対応した線量再構成法の一連のシステムを構築し、ファントム実験において実測と一致する結果が得られていると分かった。

線量再構成を実臨床に使用することで、実際に投与された線量を基にした臨床評価も可能になると考える。実臨床への応用に向けてシステムの改良及び評価を行っていく。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

- 1) 橋本成世, 伊藤康, 中島大, 北村望, 五月女達子, 大友結子, 上原隆三, 小塚拓洋, 小口正彦. “VMATにおける腫瘍の呼吸性移動を考慮した線量再構成,” 医学物理 33 Sup.1, 99, (2013). 第105回日本医学物理学会学術大会, 横浜市, 平成25年4月11-14日.
- 2) 五月女達子, 橋本成世, 北村望, 木田智士, 伊藤康, 中島大, 大友結子, 上原隆三, 小塚拓洋, 小口正彦. “胸部病変に対するEPID画像を用いた腫瘍位置情報の確認,” 医学物理 33 Sup.1, 96, (2013). 第105回日本医学物理学会学術大会, 横浜市, 平成25年4月11-14日.
- 3) 橋本成世, 伊藤康, 中島大, 北村望, 五月女達子, 大友結子, 上原隆三, 高橋良, 松林史泰, 小塚拓洋, 小口正彦. “VMATにおける腫瘍の呼吸性移動を考慮した線量再構成,” 医学物理 33 Sup.3, 136, (2013). 第106回日本医学物理学会学術大会, 吹田市, 平成25年9月17-18日.
- 4) Ito Y, Hashimoto M, Saotome S, Nakajima M, Otomo Y, Kitamura N, Uehara R, Kozuka T, Oguchi M. “Dose reconstruction in considering of respiratory motion of the target using 4D-CT in VMAT,” Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 87(2) Supplement, S721, (2013). (Presented at the 55th Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology, Atlanta,

GA, USA, Sep 22-25, 2013)

- 5) 北村望, 橋本成世, 伊藤康, 中島大, 五月女達子, 小口正彦, 佐藤智春. “呼吸移動を考慮した線量再構成における 4DCT の位相分割数が計算制度に与える影響,” 第 41 回日本放射線技術学会秋季学術大会, 福岡市, 平成 25 年 10 月 17-19 日.
- 6) 上原隆三, 橋本成世, 伊藤康, 中島大, 五月女達子, 北村望, 大友結子, 佐藤智春, 小塚拓洋, 小口正彦. “胸部病変に対する VMAT の治療計画パラメータが線量変化に及ぼす影響,” 日本放射線腫瘍学会学術大会法文集, 161, (2013). 第 26 回日本放射線腫瘍学会学術大会, 青森市, 平成 25 年 10 月 18-20 日.
- 7) 伊藤康, 橋本成世, 中島大, 五月女達子, 大友結子, 北村望, 上原隆三, 佐藤智春, 小塚拓洋, 小口正彦. “呼吸性移動を伴う胸部病変への VMAT に関する研究,” 日本放射線腫瘍学会学術大会法文集, 266, (2013). 第 26 回日本放射線腫瘍学会学術大会, 青森市, 平成 25 年 10 月 18-20 日.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

## II 分担研究報告

平成 25 年度 厚生労働科学研究費補助金（第 3 次対がん総合戦略研究事業）  
分担研究報告書

呼吸性移動を伴う病変に対する VMAT 計画の臨床的評価

分担研究者 小口 正彦 がん研究会有明病院 放射線治療部

**研究要旨：**

遠隔転移のない手術不能肺癌は、化学療法と併用して放射線治療を行うことが多い。本研究は強度変調回転照射 VMAT を用いて、肺癌の放射線治療法の確立を目指している。本分担研究では、VMAT 計画の評価を目的としている。肺癌の VMAT では治療中の呼吸が腫瘍の線量に影響を与えることが示された。また、ガントリー回転角度がリスク臓器である肺の中・低線量域の大きさに影響があることもわかった。肺癌の VMAT では、呼吸の制御やリーフの移動、ガントリー回転角度などが治療計画の質に影響を与えることが示された。

**A. 研究目的**

遠隔転移のない手術不能の肺癌は、化学療法と併用して放射線治療を行うことが多い。本分担研究では、遠隔転移のない手術不能肺癌に対する VMAT 計画法の評価を目的としている。

**B. 研究方法**

本研究の分担研究の結果をもとに、肺癌の VMAT 計画法について検討する。

(倫理面への配慮)

VMAT の治療計画データはすべて院内の診療系ネットワークのサーバー内に保管されている。ネットワーク外に出力するデータは個人情報削除した者を使用しており、倫理的な問題はない。

**C. 研究結果**

分担研究者の松林は、「肺癌に対する

VMAT の治療計画における呼吸回数や MLC 動作と線量変化の関係」を調べ、自由呼吸下の VMAT で、1 アーク内の呼吸回数が増えると、呼吸性移動による線量変化が小さくなることを示した。

分担研究者の上原の研究では、「マルチリーフのリーフギャップとリーフの移動速度が、呼吸で移動する腫瘍の線量に与える影響」について調べ、呼吸で移動する腫瘍の線量変化を低減させるにはリーフ開度を大きくすることが有効であることを示した。

分担研究者の小塚の研究では、「3D-CRT で治療した肺癌症例について、ガントリー角度を変えた VMAT 計画と DVH との関係」について検討し、ガントリー回転角度を制限した方が、肺の中・低線量域を小さくできる事を示した。



## D. 考察

VMAT の治療計画では、一般的に 2 アーク照射の方がより良い分布を作りやすいと考えられている。その理由として、同じガントリー角度で、①コリメータの角度を変えられること、②脊髄の両側など線量を下げたい領域を挟んだ 2 領域を別々に照射できることなどがあげられる。そのため、本研究では主に 2 アークの計画を作成し比較検討した。

腫瘍の呼吸性移動により、予想通り腫瘍の線量の変動することが示された。肺の VMAT 計画では治療中の呼吸リズムの制御や呼吸停止などが必要と考えられる。肺癌の放射線治療における最も重要なリスク臓器は肺と脊髄である。脊髄と肺、縦隔の間には胸椎があるため、他疾患のように急峻な線量勾配を作る必要は必ずしも無い。一方、分担研究者の小塚の報告で、肺の中・低線量域を小さくするためには、VMAT のガントリー回転角度をある程度制限した方が良いことが示された。

2 アークの計画でもガントリーを 360° 回転させると、肺の中・低線量域が大きくなるため、肺内の原発腫瘍の位置によっては、治療寝台を回転させたノンコプラナーのビームを用いることが有効かも知れない。また、治療計画装置上では、2 アークの VMAT 計画の方が良好な線量分布を作成できるが、呼吸による腫瘍の移動による線量の不安定性を考慮し

た場合には、1 アークの方が線量の変動が少なくなる可能性がある。

## E. 結論

呼吸性移動の条件を変えたファントムの VMAT 計画および肺癌症例の VMAT 計画を比較検討した。治療中の呼吸移動による腫瘍の線量の変動を低減するためには、呼吸回数の制御やリーフのギャップや移動速度の調整が必要と考えられた。

## G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

平成 25 年度 厚生労働科学研究費補助金（第 3 次対がん総合戦略研究事業）  
分担研究報告書

呼吸移動を伴う胸部病変に対する強度変調回転照射の線量制約に関する研究

分担研究者 小塚 拓洋 癌研有明病院 放射線治療部

**研究要旨：**

現在、肺癌は日本の癌死亡原因の第 1 位である。遠隔転移のない手術不能肺癌は、化学療法と併用して放射線治療を行うことが多い。しかし、放射線治療を行った場合に、致命的な有害事象として放射線肺臓炎がおこることがある。現在の標準的照射法である三次元照射（3D-CRT）では、肺の線量が高いため放射線治療を行えない場合がある。病巣に高線量を確保しつつ、周辺の線量を低減させる技術として強度変調放射線治療（IMRT）、強度変調回転照射（VMAT）があり、肺癌にもこれらの照射法の導入が期待される。しかし、肺癌は呼吸とともに腫瘍の位置が大きく変わるため、実際の照射で腫瘍にどの程度の線量があたっているかは不明であった。本研究では、肺癌に対する VMAT を行う上での不確定要素について検討し、適切な VMAT 照射法の確立を目指している。昨年度は VMAT を行う上で必要な線量制約について検討した。本年は実際に 3D-CRT で治療した症例に対して VMAT 計画を作成し、比較検討を行った。ガントリー回転角度をあらかじめ制限することで、肺の低線量域の線量を抑えたまま、VMAT の計画が可能であった。PTV への線量集中性を高めるため、今後さらなる工夫が必要である。

**A. 研究目的**

肺癌は日本の癌死亡原因の第 1 位である。現在、遠隔転移のない手術不能の肺癌は、化学療法と併用して放射線治療が行われることが多い。我が国における「がんによる死亡者の減少」のためには、肺癌に対する放射線治療成績の向上が必要であるが、肺癌の放射線治療成績は近年足踏み状態である。その原因として以下のような課題があげられる。

①肺癌の放射線治療では、致命的な放射線肺臓炎をおこす場合がある。そのため、放射線治療の主な適応であるⅢ期肺癌の中には、肺の線量が高すぎるために放射線治療ができない症例が存在する。

②呼吸に伴い肺内の腫瘍が大きく動くため、自由呼吸下で放射線治療を行うと照射範囲が広がる。一方で、呼吸の深さと安定度は患者間のばらつきが大きく、安易に照射野を小さくすると、腫瘍に十分放射線が照射されない可能性がある。

③腫瘍と肺との境界では電子密度の差が大きく、呼吸に伴って腫瘍が移動すると体内の線量分布は大きく変化する。また、現在の治療計画装置では、肺内の線量分布を正確に計算することも困難である。

肺癌の放射線治療の成績向上のためには、従来よりも腫瘍に高線量を照射し、肺の線量を低減させる必要がある。このような腫瘍への線量集中性の向上のために、強度変調放射線治療（IMRT）や強度変調回転照射（VMAT）が利用されている。しかし、肺癌では上記課題にあげたように呼吸による腫瘍の移動が特に問題となる。

本研究では、肺癌に対し VMAT で治療を行った場合の課題を検討し、肺癌に対する適切な VMAT 治療法を確立することを目的とする。本分担研究では、ガントリーの回転角度を変更した複数の VMAT 計画を作成し、三次元照射と DVH を比較検討する。

本研究では Plan①②において、肺の低線量域の制約を強めても、Plan③と同程度まで低減するのは困難であった。

## B. 研究方法

非小細胞肺癌の 3D-CRT 治療症例に対し、VMAT の治療計画をおこなった。線量制約は昨年度の本分担研究で定めた放射線肺臓炎のカットオフ値 (V5=47.8%、V10=40.2%、V20=34.9%、V30=27.4%、V40=25.1%、V50=19.9%、MLD = 20Gy) を参考に、3D-CRT の DVH よりも V20 が下がるように計画した。当院の肺癌の放射線治療の DVH について解析した大友結子の分担研究では、PTV の D50 がもっとも安定しており、目標値として PTV の D95 > 90%、D2 < 115%があげられた。本研究では 3DCRT との比較のため、3D-CRT と VMAT の PTV D50 が同程度になるように、D50=103~107%で正規化し、PTV D95 > 90%、D2 < 115%もなるべく満たすように計画した。

VMAT の計画は、3 症例でガントリー回転角度を変更して 3 種類ずつ作成した。Plan①ではガントリーを 360° 2 回転させた。Plan②、③では、肺の低線量域を減らす目的で 3D-CRT の斜入ビームの角度を参考に回転角度を制限した。VMAT のビームの概要を表 1, 2 に示す。

(倫理面への配慮)

解析症例は院内のネットワーク上の治療計画装置を用いて検討した。検討や報告書に必要な数値や画像は個人情報削除してから院内ネットワークから出力した。データの管理には十分配慮されており、倫理的な問題はない。

## C. 研究結果

いずれの症例においても、Plan①は PTV への線量集中度はよいが、肺の V5、V10 などの低線量域の線量が高くなった。Plan②も比較的線量集中度はよく、Plan①と比較すると肺の V5、V10 の線量は低減したが、3D-CRT に比べると高くなった。Plan③は PTV への線量集中度は悪く PTV 外に高線量域ができたが、肺の V5、V10 は 3D-CRT よりわずかに高い程度に抑えることができた。

症例 1 のビーム配置

3DCRT	前後対向 ガントリー角 0, 180°	40Gy
	斜入対向ブースト ガントリー角 330, 150°	20Gy
Plan①	360° 2 回転	40Gy
	360° 2 回転ブースト	20Gy
Plan②	330-0-180° 2 回転	40Gy
	330-0-180° 2 回転	20Gy
Plan③	320~15° + 140~215° 2 回転	40Gy
	320~15° + 140~215° 2 回転	20Gy

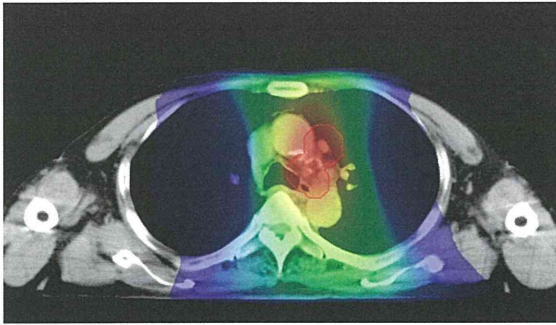
表 1

症例 2, 3 のビーム配置

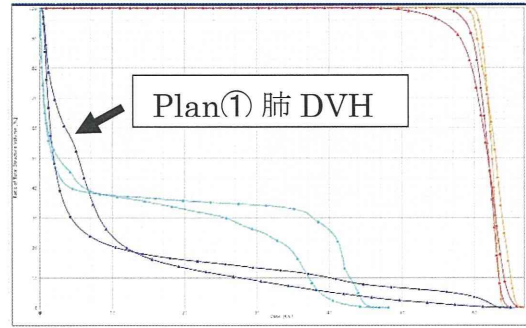
3DCRT	前後対向 ガントリー角 0, 180°	40Gy
	斜入対向ブースト ガントリー角 35, 215°	20Gy
Plan①	360° 2 回転	40Gy
	360° 2 回転ブースト	20Gy
Plan②	180-0-35° 2 回転	40Gy
	180-0-35° 2 回転	20Gy
Plan③	165-225° + 345-45° 2 回転	40Gy
	165-225° + 345-45° 2 回転	20Gy

表 2

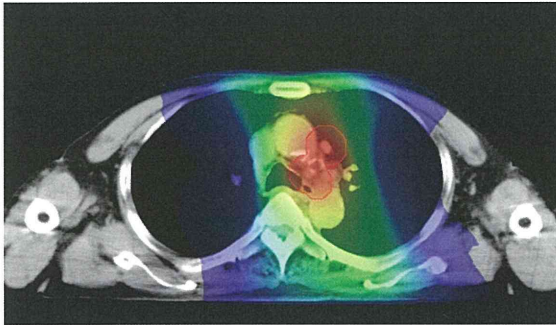
症例 1  
線量分布図  
VMAT Plan①



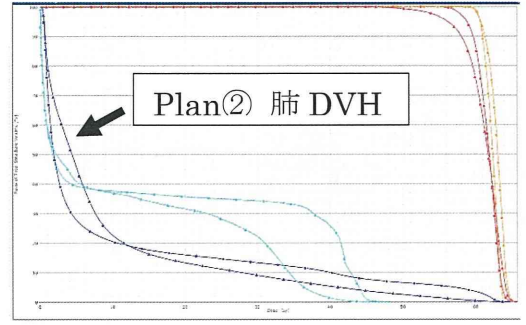
DVH  
3D vs Plan①



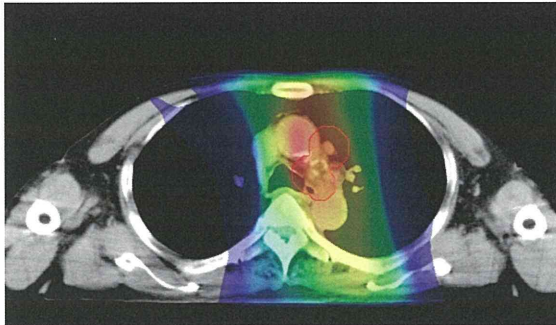
VMAT Plan②



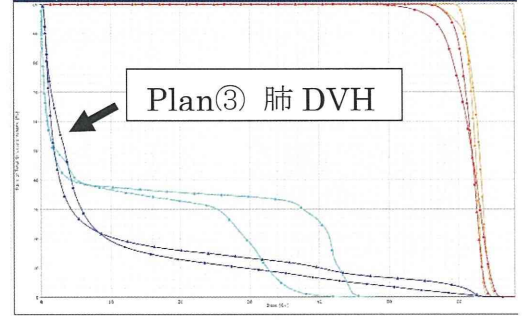
3D vs Plan②



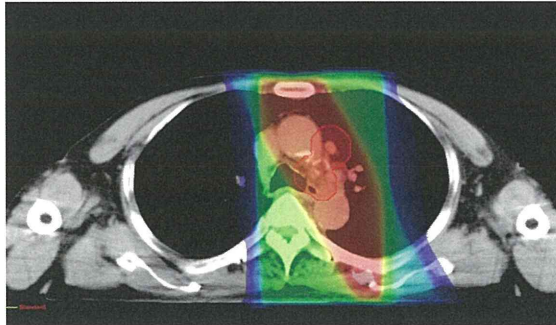
VMAT Plan③



3D vs Plan③



3D-CRT



凡例

- 肺
- 脊髄
- PTV
- GTV