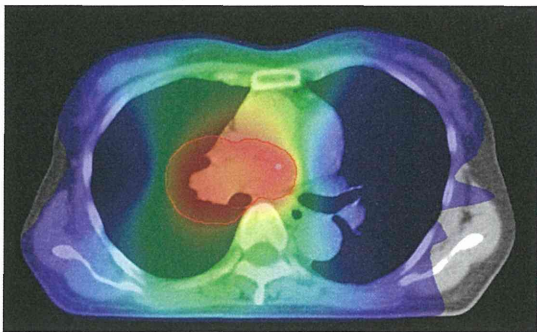
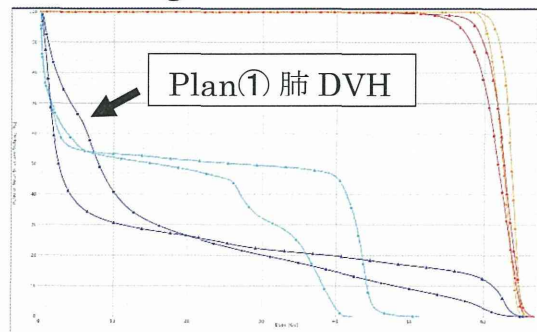


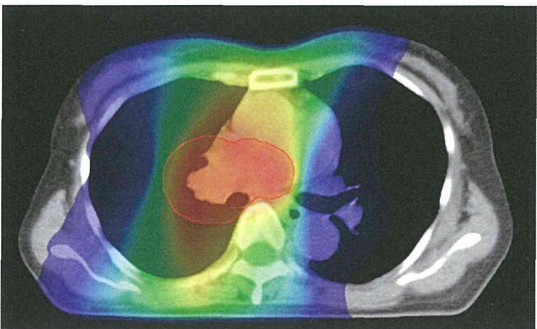
症例 2
線量分布図
VMAT Plan①



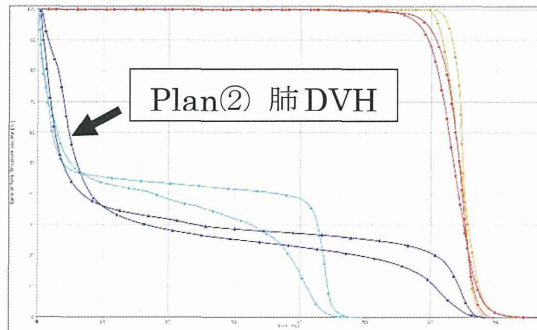
DVH
3D vs Plan①



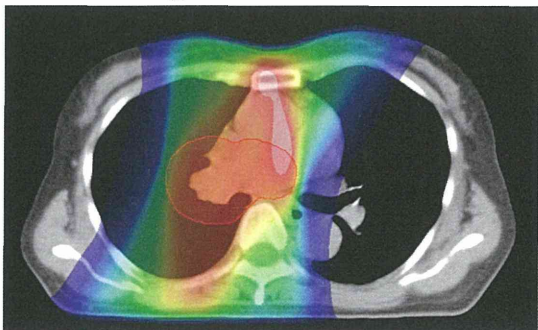
VMAT Plan②



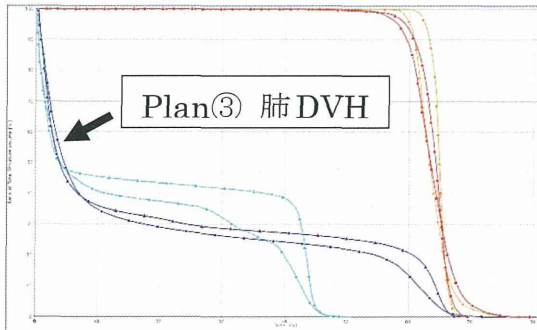
3D vs Plan②



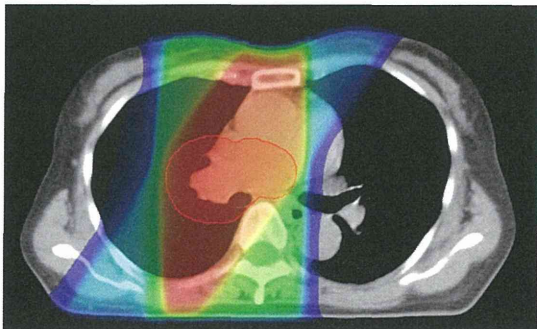
VMAT Plan③



3D vs Plan③



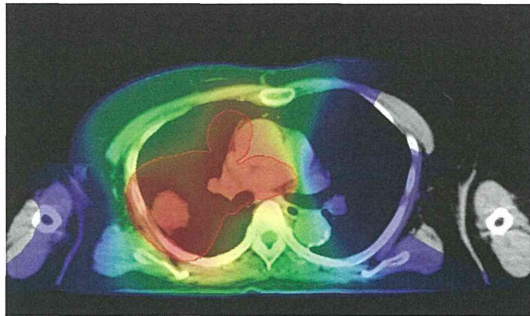
3D-CRT



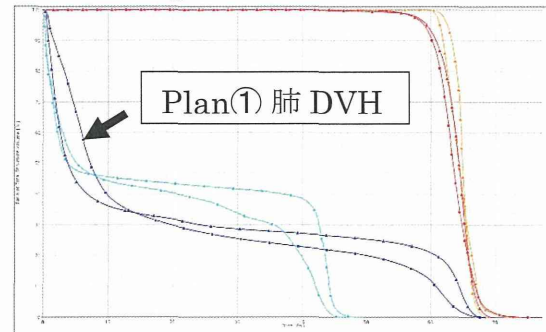
凡例

- 肺
- 脊髓
- PTV
- GTV

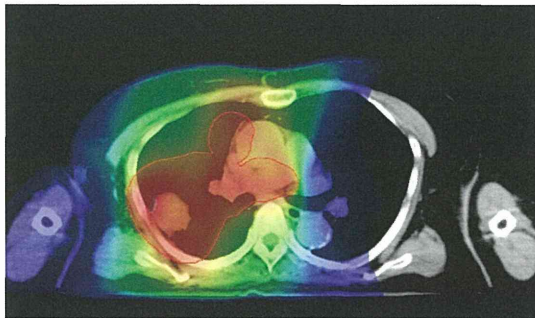
症例 3
線量分布図
VMAT Plan①



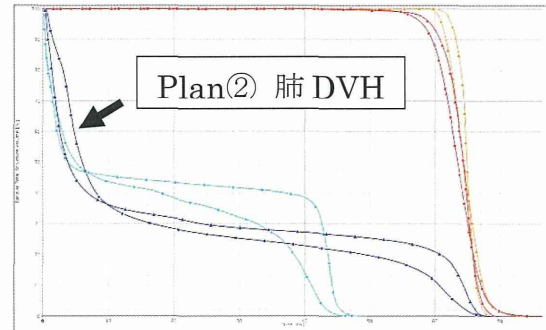
DVH
3D vs Plan①



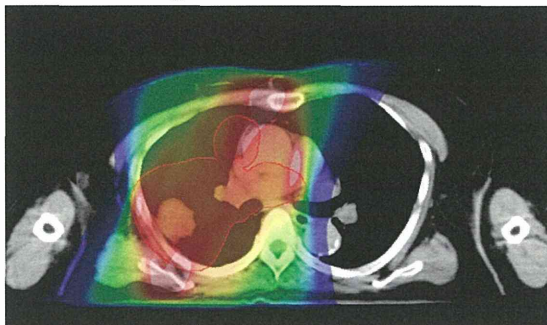
VMAT Plan②



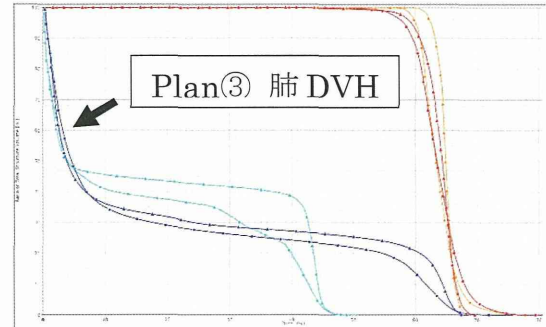
3D vs Plan②



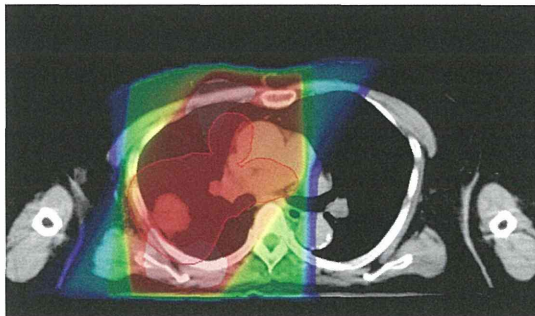
VMAT Plan③



3D vs Plan③



3D-CRT



凡例

- 肺
- 脊髓
- PTV
- GTV

D. 考察

肺癌の放射線治療では、致死的な放射線肺臓炎の発症を抑制するために、肺の線量をあげない努力が必要である。3D-CRT と VMAT では肺線量の DVH の形状が異なる。V20 以外の肺の線量も評価する必要がある。

プラン①、②は、3D-CRT に比べて PTV への線量集中性がよいが、肺の V5, V10 は増加した。一方、プラン③は、線量分布は PTV 外に広がり、3D-CRT と類似した傾向はあるが、肺の低線量域は低かった。肺癌の放射線治療を行う上でもっとも重要な有害事象は、致死的な放射線肺臓炎である。本研究では、3D-CRT を参考に回転範囲を制限した Plan③がもっとも肺の線量を抑えることができた。しかし、線量集中性の観点からは、Plan③は十分ではないため、ガントリー回転角度のさらなる検討が必要と思われる。

また、肺の中低線量域を上げることが可能になれば、肺の線量が高いために放射線治療を行うことができなかった症例に対しても、放射線治療を VMAT で行うことで治療が可能と考えられる。

E. 結論

肺癌の放射線治療において、VMAT の治療計画を作成し、3D-CRT と比較検討した。本研究では VMAT のガントリーの回転範囲を制限することで、肺の線量を高めずに、VMAT の計画を行うことができた。PTV への線量集中性を高めるためにさらなる工夫が必要である。

G. 研究発表

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 |

胸部病変に対する投与線量に関する研究

分担研究者 大友 結子 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、肺癌の放射線治療の致死的な有害事象として放射線肺臓炎がある。放射線肺臓炎は肺の線量との関連が報告されており、三次元照射（3D-CRT）では肺の線量が高過ぎると放射線治療を行えない場合がある。病巣に高線量を保ちつつ、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できれば、放射線治療の抵抗拡大が期待される。本分担研究では、VMAT を行う上で最適な VMAT 治療計画を確立することを目的としている。昨年は非小細胞肺癌 3.5 年分を対象としたが、本年は 2005 年 3 月～2013 年 12 月までにかん研有明病院で治療した非小細胞肺癌、小細胞肺癌の放射線化学療法施行症例を対象とした。実際に行った治療計画で GTV、PTV 等の DVH を調べ、VMAT の最適な処方方法について検討した。

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。

本研究では、肺癌に対する放射線治療の適応拡大も含め、肺癌に対して 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 3D-CRT でのターゲットの線量を調べ、VMAT での最適な処方方法について検討する。

B. 研究方法

昨年度の本分担研究では、調査対象を 2007 年 1 月～2011 年 8 月に放射線治療を行った非小細胞肺癌に限定して調査を行った。本年度は調査対象を当院が現在のシステムに移行した 2005 年 3 月から

2013 年 12 月までに放射線化学治療を実施した症例について調査を行った。実際に放射線治療が行われた症例について、臨床病期、照射期間、処方線量、および治療計画装置より、PTV の体積、D98、D95、D50、D2、最大線量(Dmax)、平均線量(Dmean)、GTV の体積、D98、D50、D2、最大線量(Dmax) 最小線量(Dmin)、平均線量(Dmean)について評価した。PTV 体積に対する処方方法のうち、名目線量と処方線量の安定性について検討した。

（倫理面への配慮）

解析対象の臨床情報には ID 等が結びついている。そのため、診療系ネットワーク上に一次データを集積した。一次データより個人を特定できる情報を除き、解析に必要なデータのみを二次データとして出力し、解析用の PC を用いて解析した。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

2005年3月～2013年12月に非小細胞肺癌に対し放射線治療を実施した症例は、同時化学放射線療法（同時群）142例（ⅡA期2例、ⅡB期1例、ⅢA期75例、ⅢB期62例、Ⅳ期2例）、順次化学放射線療法（順次群）96例（ⅡA期2例、ⅡB期3例、ⅢA期49例、ⅢB期41例、4期1例）であった。小細胞肺癌は同時群44症例（ⅠA期1例、ⅡA期3例、ⅡB期2例、ⅢA期26例、ⅢB期12例）、順次群48例（ⅠA期3例、ⅠB期1例、ⅡA期7例、2B期1例、ⅢA期13例、ⅢB期19例、4期4例）であった。（表1）Ⅳ期症例7例の内訳は、上縦隔リンパ節近傍の頸部リンパ節転移症例が6例、同側肺転移が1例であった。

処方線量は、非小細胞肺癌の同時群で60 Gy（線量増加試験で66-74 Gy照射したものが10症例）、順次群66 Gyであった。小細胞肺癌は同時群では1回1.5 Gyの1日2回照射で総線量45 Gy、順次群では1日1回照射で50-60 Gyであった。

病理（非小細胞肺癌・小細胞肺癌）、化学療法併用時期の違い（同時・順次）、線量増加試験対象症例で処方線量が異なるため、ターゲットの線量の比較は処方線量に対するパーセント表示であらわした。

GTV体積の中央値は、非小細胞肺癌では同時群で120.0 cm³（18.1～642.1 cm³）、順次群で79.45 cm³（2.8～548.1 cm³）、小細胞肺癌では同時群で115.8 cm³（4.9～316.8 cm³）、順次群で57.6 cm³（5.3～395.5 cm³）であった。PTV体積の中央値は、非小細胞肺癌では同時群で370.6 cm³（11.0～1215.1 cm³）、順次群で314.6 cm³（90.4～1075.7 cm³）、小細胞肺癌では同時群で403.0 cm³（96.2～893.1 cm³）、順次群で279.4 cm³（47.5～641.4 cm³）であった。PTVの体積は同時群の方が大きい症例が多かった。（図1、2）

表1 非小細胞肺癌、小細胞肺癌の病期分類と TNM

	非小細胞肺癌		小細胞肺癌	
	同時群	順次群	同時群	順次群
病期 I A	0	0	1	3
I B	0	0	0	1
Ⅱ A	2	2	3	7
Ⅱ B	1	3	2	1
Ⅲ A	75	49	26	13
Ⅲ B	62	41	12	19
Ⅳ	2	1	0	4
T 分類 T0	5	4	1	1
T1	30	17	18	14
T2	50	41	14	14
T3	25	13	4	6
T4	32	21	7	13
N 分類 N0	9	4	1	5
N1	10	9	8	11
N2	85	57	28	17
N3	38	26	7	15
M 分類 M0	140	95	44	44
M1	2	1	0	4

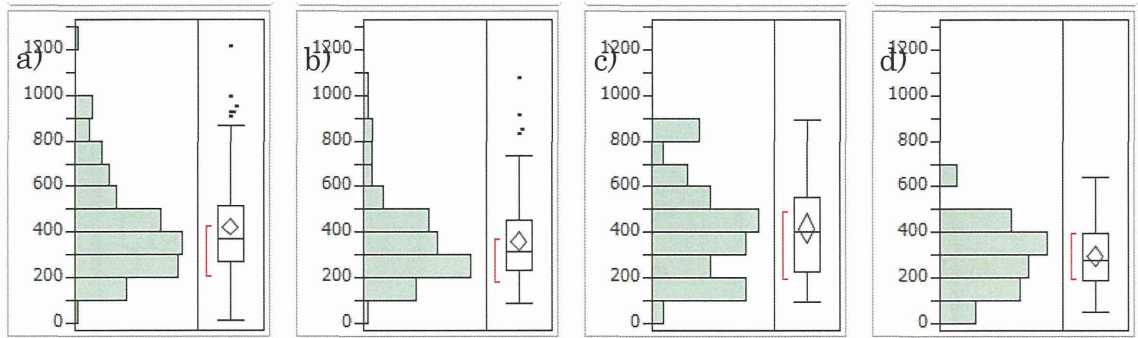


図 1 PTV の体積の分布 非小細胞肺癌の a)同時化学放射線療法群、b)順次化学放射線療法群、小細胞肺癌の c)同時化学放射線療法群、d)順次化学放射線療法群

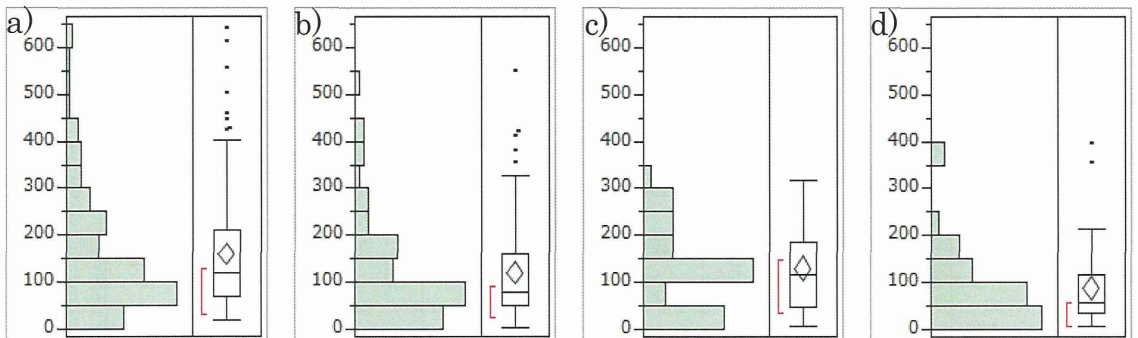


図 2 GTV の体積の分布 非小細胞肺癌の a)同時化学放射線療法群、b)順次化学放射線療法群、小細胞肺癌の c)同時化学放射線療法群、d)順次化学放射線療法群

PTV、GTV の線量は非小細胞肺癌、小細胞肺癌のそれぞれについて、同時群、順次群に分けて分布を評価したが、各群で分布に大きな差は見られなかったため、全体をまとめて評価した。(表 2)

PTV D98(平均 91.3%、標準偏差 7.7)、D95 (平均 94.7%、標準偏差 5.9)、GTV D98 (平均 97.0%、標準偏差 6.2)、Dmin (平均 91.0%、標準偏差 10.4) であり、標準偏差が大きかった。(図 3、4) 一方、PTV D50 (平均 102.6%、標準偏差 2.3)、Dmean (平均 102.1%、標準偏差 2.5)、GTV D50 (平均 103.5%、標準偏差 2.7)、Dmean (平均 103.2%、標準偏差 2.8) と標準偏差が小さく、安定していた。

表 2 PTV と GTV の DVH パラメータ

	中央値 (範囲)	
PTV D98	93.7	(53.8-101.0)
PTV D95	96.2	(64.5-101.7)
PTV D50	102.6	(94.6-109.2)
PTV D2	108.4	(99.4-121.0)
PTV Dmax	111.0	(100.5-127.8)
PTV Dmean	102.2	(91.2-108.0)
GTV D98	98.2	(65.3-104.7)
GTV D50	103.3	(91.8-112.0)
GTV D2	107.8	(96.1-121.6)
GTV Dmax	109.3	(98.1-124.0)
GTV Dmin	94.9	(50.9-102.4)
GTV Dmean	103.3	(91.9-110.7)

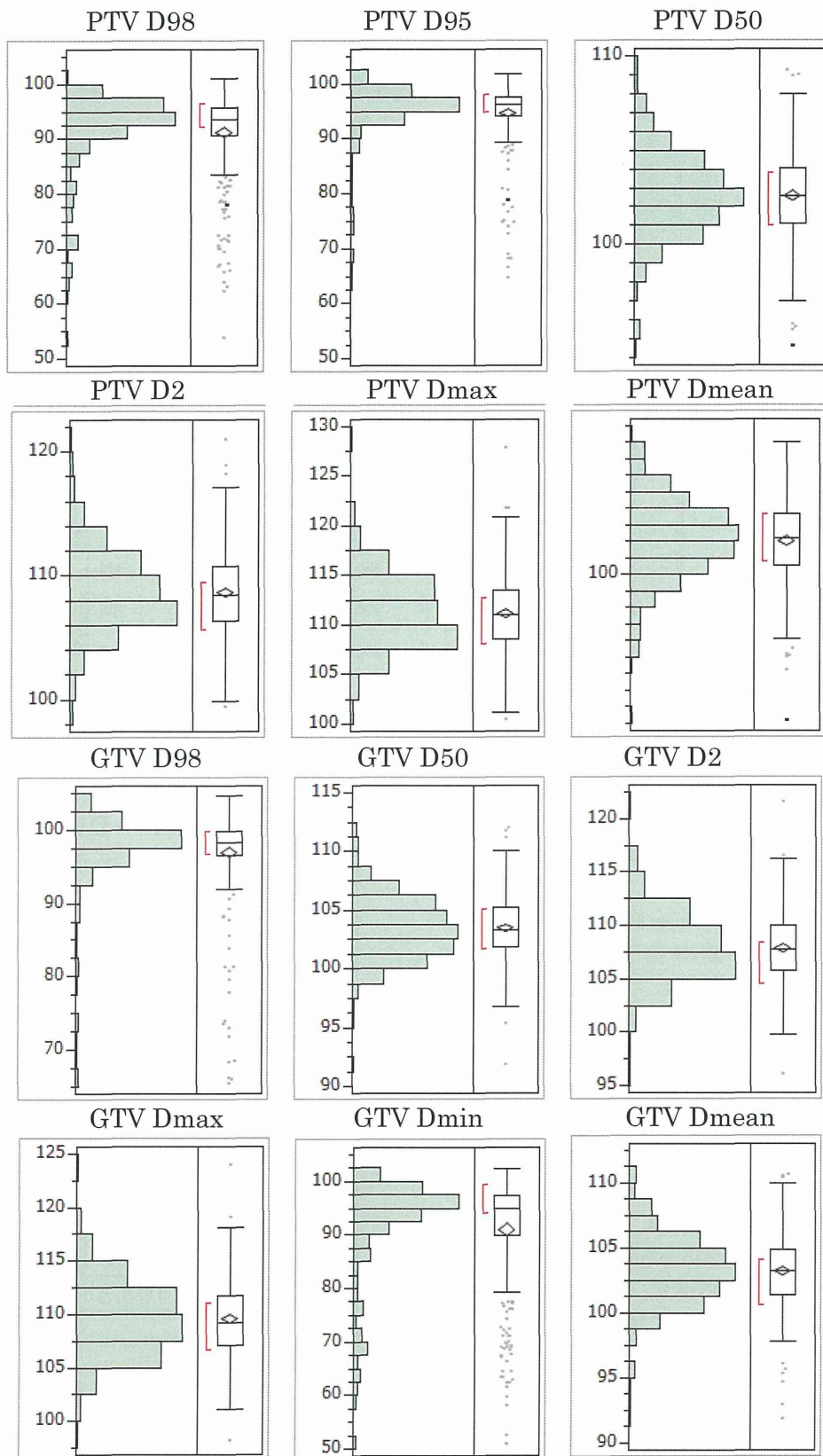


図3 PTV、GTV の各パラメータの度数分布

D. 考察

治療前評価で肺 V20 が大きいと予測した症例に対し順次化学放射線治療を選択しているため、順次化学放射線療法群で GTV 体積、PTV 体積が大きいと予想していた。しかし、GTV、PTV の体積はむしろ同時群の方が大きかった。化学療法により腫瘍が縮小した可能性も考えられるが、原発巣や転移リンパ節の位置による照射野が拡大した可能性も考えられる。

IMRT や VMAT の治療計画では、アイソセンターのような特定の点で処方をするができない。そのため、新たな処方方法の設定が必要である。処方方法は 3D-CRT と比べて大きな線量の違いがなく安定した方法が望ましい。今回、非小細胞肺癌だけでなく小細胞肺癌も含めて解析した。PTV D98、D95 は処方線量の 60-80% しか照射されていない症例もあった。D98 処方や D95 処方は PTV に確実に線量を投与する方法であるが、有害事象を押さえるために PTV に十分線量を入れられない症例もあり、肺癌の処方方法としては望ましくない。照射法と総線量が異なる症例も含めて検討したが、昨

年度の検討と同様に、PTV D50 のばらつきが最も小さく、線量も処方線量の 2-3% 高い程度で、非常に安定していた。その上で線量を一定に保つために PTV の D95>90%、D2<110~115% などの条件を加えるとよいと考えられた。

E. 結論

2005 年 3 月～2013 年 12 月に非小細胞肺癌、小細胞肺癌に対して放射線化学療法を行った 330 例について解析を行った。PTV D50 が処方線量の 102-103% が投与され、ばらつきが少なかった。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。

G. 研究発表

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 |

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

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

研究分担者 上原 隆三（公益財団法人 がん研究会有明病院 放射線治療部）

研究要旨：

呼吸移動を伴う胸部病変に対して強度変調回転照射(Volume Modulated Arc Therapy：VMAT)を実施するにあたり、腫瘍と多分割コリメータ等の機器による Interplay effect によって、照射毎の線量や線量分布が変化すると考えられる。本研究の目的は、VMAT の治療計画において、機器動作を決定するパラメータである Leaf Motion が腫瘍への線量変化に及ぼす影響を明らかにすることである。呼吸移動を考慮した CT 画像を用いて VMAT の治療計画を行い、Leaf Motion と線量変化の関係を調べた。Leaf の移動速度と開度、さらにプランごとの Field Weight や Monitor Unit、Homogeneity Index を算出し、線量変化と Leaf の開度、Field Weight との相関性を見出し、照射前に線量変化を推定できることができた。

A. 研究目的

呼吸移動を伴う胸部病変に対して VMAT を実施するにあたり、患者の呼吸状態や MLC の動作によって腫瘍への線量に変化すると考えられる。このような線量変化を治療実施前に推定する事ができれば、治療計画時に計算パラメータを考慮し、想定外の線量変化を回避することが可能になる。

本研究の目的は、VMAT の治療計画において、機器動作を決定するパラメータである Leaf の移動速度と開度が呼吸で移動する腫瘍への線量変化に及ぼす影響を明らかにすることである。

B. 研究方法

本研究では、Varian 社製 CLINAC 21 EX 及び Eclipse (Version 10.0)を用いた。

また、CIRS 社製胸部動体ファントム (Model 008A) を用いて、ファントムの肺野内には直径 3.0cm の模擬腫瘍を使用した。治療計画用 CT の撮像は、16 列検出器 Discovery ST ELITE (General Electric Medical)を用いて取得した。CT 画像は、まず腫瘍が呼吸で移動しない場合を想定して、模擬腫瘍を動かさない状態で撮影を行った。さらに、腫瘍が呼吸で移動する場合を想定して、模擬腫瘍を振幅±5[mm]、周期 4[s]の直線軌道で動かした状態で 4 次元 CT 画像を取得した。Advantage Workstation ver.4.4 (General Electric Medical 社製)の Advantage 4D を用いて、取得した 4 次元 CT 画像から再構成画像(Average 画像)を作成した。

<治療計画>

Average 画像上で認識できる腫瘍を臨床腫瘍体積(CTV) (=肉眼的腫瘍体積(GTV))と設定した。計画標的体積(PTV)はCTVから10 mmのMarginを設定し、リスク臓器には正常肺を設定した。1回線量は2 Gyとし、PTVのD95処方とした。

<リニアックパラメータ>

X線エネルギーは6MVを使用した。左肺の腫瘍を想定し、ガントリは320°から179°の時計回りと反時計回りの2 Arc、コリメータは30°回転させた(Fig.1)。

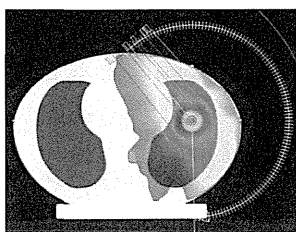


Fig.1 左肺の腫瘍を想定した2 ArcのVMATプラン

<最適化と線量計算>

PTVまたはリスク臓器に対する線量制約値を任意に変更させたVMATプランを4プラン作成し、MLCのLeaf Motionのパラメータを算出し評価した。

・MLCのLeaf Motionのパラメータ

- S-ave: 平均の移動速度 [mm/sec]
- S-sd: 移動速度の標準偏差[mm/sec]
- G-ave: 平均の開度 [mm]
- G-sd: 開度の標準偏差[mm]

なお、Leaf MotionのパラメータはIn-houseソフトウェアから取得した。線量計算はAnisotropic Analytical Algorithm(AAA)法を用いて、MLCの最大移動速度は2.5 [cm/sec]、最小MLC開度は0.05 [cm]に設定した。

作成したVMATプランを95個のSub Arcに分割して、模擬腫瘍が動かない状態で撮影したCT画像を用いて線量計算を行った。本研究では、治療計画装置上で模擬腫瘍の動きを考慮するため、線量計算時に、6.0、4.0、3.0、2.0 [sec/cycle]の呼吸周期において、照射を開始する呼吸位相を0、 $\pi/2$ 、 π 、 $3\pi/2$ と変化させたときに、それぞれのSub Arcが対応する腫瘍位置座標を治療計画装置に入力した。線量計算の結果から、同一呼吸回数群ごとに腫瘍内同一部位の相対線量変化の平均値(Dmean)を算出した。

各々のVMATプラン、呼吸条件で得られたLeaf Motionのパラメータの結果から、変動係数との相関関係を求め、Leaf Motionが呼吸で移動する腫瘍への線量変化に及ぼす影響を明らかにした。解析にはSAS社製JMP9を使用した。

C. 研究結果

MLCのLeaf Motionのパラメータ(S-ave、S-sd、G-ave、G-sd)と同一呼吸回数群ごとの平均値(Dmean)間の相関係数を算出した(Table 1)。Dmeanは、Leafの移動速度(S-ave : $r = 0.111 \pm 0.267$ 、S-sd : $r = 0.011 \pm 0.260$)に比べ、Leafの開度(G-ave : $r = -0.698 \pm 0.121$ 、G-sd : $r = -0.504 \pm 0.250$)と強いまたは中程度の負の相関を示した。各々の呼吸周期において、Dmeanに対するLeafの移動速度と開度の相関には有意差が生じた(ave : $p < 0.017$ 、sd : $p < 0.028$)。また、S-ave、S-sdとG-ave、G-sdにはほとんど相関が

みられなかった(Table 2)。このことから、同一呼吸回数群ごとの平均値(Dmean)は、MLCのLeaf MotionにおけるLeafの開度(G-ave、G-sd)が影響し、負の相関を示したことから線量の変化を低減させるにはLeafの開度を広くする必要があることが示唆された。

Table 1. S-ave、S-sd、G-ave、G-sdとDmean間の相関係数

Dmean	S-ave	S-gap	G-ave	G-gap
6sec/cycle	-0.153	-0.217	-0.607	-0.770
4sec/cycle	0.401	0.270	-0.642	-0.198
3sec/cycle	0.271	0.199	-0.875	-0.631
2sec/cycle	-0.074	-0.209	-0.668	-0.418

Table 2. S-ave、S-sdとG-ave、G-sd間の相関係数

	G-ave	G-sd
S-ave	-0.407	0.061
S-sd	-0.294	0.081

D. 考察

本研究から、腫瘍内での線量の変化は、Leafの開度(G-ave、G-sd)が影響することが示唆された。そこで、Leafの開度と治療計画時の線量変化の関連性を検討するために、治療計画装置から取得できるVMATプランのパラメータと、Leafの開度の影響を評価した。

・VMATプランのパラメータ

- FW：各プランのField weight
- MU：各プランのMonutor Unit
- HI：GTV(CTV)内における線量均一性(GTV(CTV)の容積の2%をカバーする線量と容積の98%をカバーする線量から算出したHomogeneity Index = D2/D98)

腫瘍内での線量の変化に影響を及ぼすLeafの開度(G-ave、G-sd)とVMATプランのパラメータ(FW、MU)間の相関係数を算出した(Table 3)。本研究の結果において、線量の変化を低減させるにはLeafの開度を大きくする必要があり、FW、MUとG-ave、G-sdは正の相関を示したことから、FW、MUを大きくすると線量の変化を低減させることができると考えられた。しかし、2ArcのVMATプランにおいて、一方のFWを大きくすると、もう一方のFWが小さくなった(Table 4)。また、作成したVMATプランにおいて、FWとMUは強い正の相関を示した($r=0.945$)。このことから、2ArcのVMATプランにおいて、FWの差が小さいプランを作成することにより、Leafの開度を、そして、線量の変化を制御できることが示唆された。

Table 3. S-ave、S-sdとG-ave、G-sd間の相関係数

	FW	MU
G-ave	0.514	0.264
G-sd	0.738	0.605

Table 4. VMATプランのFW

	FW Arc1	FW Arc2
Plan1	0.224	0.489
Plan2	0.351	0.327
Plan3	0.368	0.349
Plan4	0.381	0.307

また、腫瘍内での線量の変化に影響を及ぼすLeafの開度(G-ave、G-sd)とGTV(CTV)内における線量均一性(HI)間の相

関係数を算出した。HI は、Leaf の開度と弱い負の相関(G-ave: $r = -0.494$ 、G-sd: $r = -0.404$)を示した。弱い相関ではあったが、このことから、HI を小さくする、つまり、GTV (CTV)内における線量均一性に優れた VMAT プランを立案することにより、Leaf の開度を、そして、線量の変化を制御できることが示唆された。

E. 結論

本研究では、機器動作を決定するパラメータである MLC の Leaf Motion が線量変化に及ぼす影響を明らかにすることができ、特に Leaf の開度が、呼吸で移動する腫瘍への線量変化に強く影響を及ぼすことが明らかになった。本研究の結果から、2Arc の VMAT プランを作成する場合は、VMAT プランのパラメータである Field weight の差を小さくする、また、Homogeneity Index を小さくする、つまり、GTV (CTV)内における線量均一性に優れた VMAT プランを立案することにより、Leaf の開度を広くすることができると考えられた。その結果、腫瘍内での線量の変化を低減でき、照射前に線量変化を推定できることができると考えられた。

F. 研究発表

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 第 26 回学術大会報文集 161, (2013)

G. 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 |

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

胸部病変に対する強度変調回転照射における

適切な線量計算パラメータに関する研究

研究分担者 松林 史泰（公益財団法人 がん研究会有明病院 放射線治療部）

研究要旨

呼吸性移動を伴う胸部病変に対して強度変調回転照射(Volumetric Modulated Arc Therapy:VMAT)を行う時は、患者の呼吸状態や多分割コリメータ(Multi Leaf Collimator:MLC)の動作によって線量変化が生じる場合がある。本研究の目的はMLC動作や呼吸状態が線量変化に及ぼす影響を明らかにして、適切な線量計算パラメータを調査する事である。ファントムをCT撮影して呼吸性移動を加味した状態でVMATの治療計画を行い、呼吸回数やMLC動作と線量変化の関係を調べた。線量変化を呼吸回数パラメータやMLCパラメータの関数として表現することができ、照射前に線量変化を推定することができた。本手法を用いることで、照射前に適切な線量計算パラメータを求める事が可能になった。

A. 研究目的

強度変調回転照射(Volumetric Modulated Arc Therapy:VMAT)はガントリーが回転しながら多分割コリメータ(Multi Leaf Collimator:MLC)の開口形状やガントリー回転速度、線量率をダイナミックに変化させる照射方法である。呼吸性移動を伴う胸部病変に対してVMATを実施する場合は、患者の呼吸状態やMLC動作によって投与される線量に変化が生じる場合がある。このような線量変化を治療実施前に推定する事が出来れば、線量変化を考慮した治療計画を行う事が可能になり、想定外の線量変化を回避することが可能になる。本研究の目的は、呼吸性移動を伴う胸部病変に対するVMATにおいて、呼吸状態やMLC動

作が線量変化に及ぼす影響を明らかにすることにより、適切な線量計算パラメータを決定する事である。

B. 研究方法

本研究は、胸部動体模擬ファントムModel 008A(CIRS社製)を用いて評価を実施した。ファントムの肺野内には直径3cmの模擬腫瘍を挿入し、Discovery ST Elite(GE 横河メディカルシステムズ社製)でCT撮影を行い、治療計画用CT画像を取得した。CT撮影の際には、まず、呼吸性移動がない場合を想定し模擬腫瘍を動かさない状態でCT撮影を行った。次いで、呼吸性移動を伴う場合を想定し、模擬腫瘍を振幅±5[mm]、周期4[s]の直線軌道で動かしながら4次元CT画像を取得し、後に

Advantage Workstation ver.4.4 (GE 横河メディカルシステムズ社製)のアプリケーションである Advantage 4D を用いて平均 CT 画像を作成した。

治療計画は Eclipse version 10(Varian Medical Systems 社製)を用いて実施した。平均 CT 画像上で認識できる腫瘍を肉眼的腫瘍体積(GTV)に設定し、臨床腫瘍体積(CTV)は GTV と同一とした。計画標的体積(PTV)は CTV から 10mm のマージンを付加して設定し、リスク臓器には正常肺を設定した。処方線量は PTV の容積の 95% をカバーする線量を 1 回 2Gy に設定した。リニアックの条件は、X 線のエネルギーを 6MV、ガントリ回転が 320 度から 179 度の時計回りと反時計回りの 2 アーク、コリメータは 30 度回転とした。最適化の過程では、線量制約値を変更して 5 つの VMAT プランを作成した。最適化の条件である MLC の最大速度は 2.5[cm/sec]、最小 MLC 開度は 0.05[cm] に設定した。最適化計算後には、それぞれのプランの MLC パラメータとして平均 MLC 開度(P_{gap})と平均 MLC 速度(P_{speed})を記録した。

作成した 5 つの VMAT プランは 95 個のサブアーク照射に分割して、模擬腫瘍が動かない状態で撮影した CT 画像を用いて線量計算を実施した。線量計算時には、照射を開始する呼吸位相を 0[rad], $\pi/2$ [rad], π [rad], $3\pi/2$ [rad] の 4 パターンを想定し、1 アーク中の呼吸回数パラメータ(P_{freq})を 7.52 回から 30.08 回まで変化させたときの、それぞれのサブアークに対応する腫瘍位置座標を変化させることによって模擬腫瘍の動きを考慮した。なお、線量計算は Anisotropic Analytical Algorithm (AAA)

法を用いて実施した。

線量計算の結果から、同一呼吸回数群ごとに腫瘍内同一部位の相対線量変化の平均値($Mean$)と最大値(Max)を算出した。また、分担研究者(上原隆三)のデータと本データをまとめて、重回帰分析を行い、線量計算パラメータから相対線量変化の平均値を推定する計算式を求めた。

C. 研究結果

作成した 5 つのプランの P_{gap} と P_{speed} を Fig. 1 に示す。 P_{gap} は 16.9[mm] から 27.3[mm]まで、 P_{speed} は 3.45[mm/sec]から 6.15[mm/sec]までの VMAT プランが作成された。Fig. 2 には、 P_{freq} を変化させたときの $Mean$ の変化を示す。同様に Max の変化を Fig. 3 に示す。呼吸回数が増えると、相対線量変化が小さくなる結果になった。得られたデータを用いて、線量計算パラメータの重回帰分析を実施して得られた回帰式を 1) に示す。

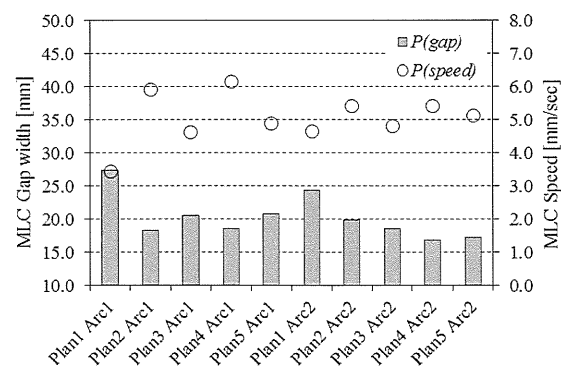


Fig. 1 作成したプランの P_{gap} と P_{speed}

$$Mean[\%] = 1.64 \times 10^4 - 1.88 \times 10^{-2} \times P_{gap} - 1.64 \times 10^4 \times P_{freq}^{(7.17 \times 10^{-5})} \quad 1)$$

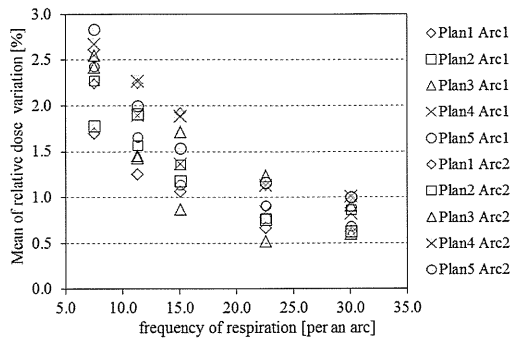


Fig. 2 P_{freq} を変化させたときの *Mean* の変化

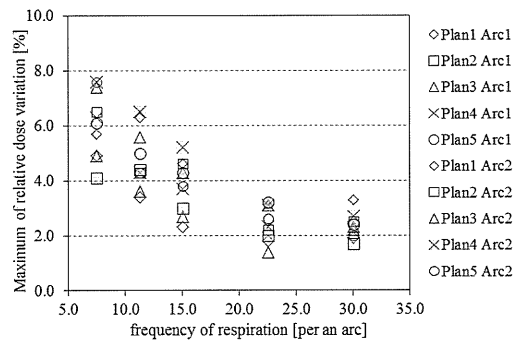


Fig. 3 P_{freq} を変化させたときの *Max* の変化

得られた回帰式を用いて、 P_{gap} , P_{freq} と相対線量変化平均値の関係を算出した結果を Fig. 4 に示す。

D. 考察

呼吸回数が増えると、相対線量変化は小さくなる結果となった。理由として、腫瘍の呼吸性移動と MLC の動きに起因する interplay 効果が関係していると考えられる。interplay 効果は、一般的に行われる 30 回程度の分割照射では、平均効果によってその影響は小さくなるという報告がある。今回のような VMAT の 1 アークという期間で考えると、呼吸回数が増えることによって平均効果が顕著になり、相対線量変化が小さくなったと考えられる。呼吸回数を 30.08 回に設定した場合では、*Max* が 3% 程度となり、適切な呼吸回数を設定することによって、呼吸性移動に対して強い治療

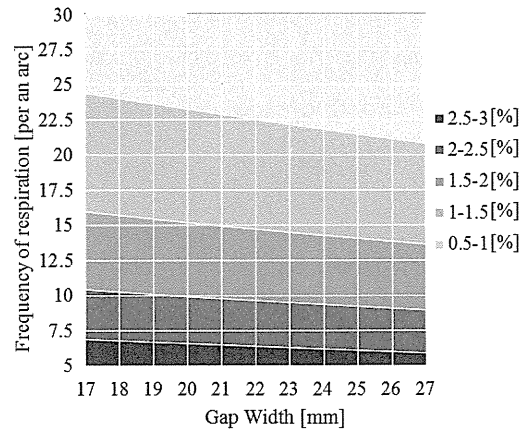


Fig. 4 回帰式から算出した P_{gap} , P_{freq} と相対線量変化平均値の関係

とによって、想定外の相対線量変化を回避しつつ、線量変化の低減が可能であることが示唆された。呼吸回数は照射時間によって変化する。VMAT では、線量率の上限値を変更することによって照射時間の調節が可能であるため、適切な呼吸回数を得られるように線量率上限値を変更するのが実務上での対応だと考える。

VMAT の治療計画を行う際には、呼吸回数以外の線量変化に及ぼす影響も考慮に入れる必要がある。本研究では MLC の平均開度と呼吸回数の重回帰分析を行うことによって、複数のパラメータの関係性を明らかにすることができた。呼吸回数は患者に起因するパラメータであり、呼吸状態によっては適切な呼吸回数の達成が不可能である。また、患者の全身状態によって、照射時間の冗長を避けなければならない場合がある。このような場合は、本研究で得られた回帰式から、適切な MLC パラメータが得られるような治療計画を実施することで、線量変化の低減が達成できると考える。治療計画における最適化計算の過程において、呼吸回数や MLC の平均開度を考慮することによって、呼吸性移動に対して強い治療

計画が実施可能になると考える。

今回は呼吸回数と MLC の平均開度をパラメータとしたが、その他にも相対線量変化に関係するパラメータが存在する可能性がある。その点で、本研究で得られた回帰式は全ての対象に適用できるとは限らない。また、上腹部や胸郭外に存在する乳腺などの呼吸性移動を伴う他部位の照射の際も、本回帰式がそのまま適用できるとは限らない。しかし、より複数のパラメータを用いて重回帰分析を実施することで他のパラメータを考慮に入れることは可能である。また、本研究と同様の手法を適用することで相対線量変化の平均値だけではなく、最大値を求める回帰式の導出や他部位への照射の評価も可能だと考える。

E. 結論

呼吸性移動を伴う胸部病変に対する VMAT において、線量変化に及ぼす影響因子を明らかにした。呼吸回数が多くなると線量変化が小さくなることがわかった。呼吸回数パラメータや MLC パラメータを用いて、線量変化を推定する式を導出できた。この推定式を利用することで、想定外の線量変化の回避や線量変化の低減が可能な線量計算パラメータの導出が可能になった。

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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

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
： 動体ファントムによる検討

研究分担者 伊藤 康 がん研有明病院 放射線治療部

研究要旨

近年、肺癌のように呼吸性の移動を伴う腫瘍に対しても強度変調回転照射 (Volumetric Modulated Arc Therapy : VMAT)による治療が試みられている。しかし、強度変調を行う VMAT では、その照射野内で呼吸性の移動を伴う腫瘍に対して、実際に投与されている線量は不明である。本研究では、Retrospective に実際の腫瘍の動きや機器動作を考慮し、4-Dimensional Computed Tomography (4D-CT)画像を用いて線量再構成を行うことにより、実際に腫瘍へ投与された線量を治療計画装置上で確認することが可能となった。今年度は、前年度の改善項目であったフィルムの黒化度を線量に変換する際の精度を向上させ、更に腫瘍の動きに変化を加えた線量再構成の精度について検討を行った。

A. 研究目的

本研究は、肺癌のように呼吸性に伴って移動する腫瘍に対し、実際の腫瘍の動きやリニアックの機器動作を考慮した 4-Dimensional Computed Tomography (4D-CT)画像を用いた強度変調回転照射 (Volumetric Modulated Arc Therapy : VMAT)の線量再構成法の確立を目的とする。

B. 研究方法

使用機器や線量再構成法については前年度と同様であるが、腫瘍の動きに数種類の変化を加え検討を行った。直線的な移動を 4 種類そして 3 次元的な移動を 2 種類、計 6 種類の移動について行った (Table 1)。Varian 社製の CLINAC 21 EX 及び Eclipse (Ver.10.0, 計算アルゴリ

スムは AAA を使用) を使用し、また様々な呼吸状態を模擬できる CIRS 社製の胸部動体ファントム (Model 008A) を用いて検討を行った。実測では、腫瘍部分の中心線量を PTW 社製のピンポイント線量計 (0.016cm³) を用い、更に線量分布の相対評価には Kodak 社製の EDR2 を用いた。

B-1. 治療計画

本研究に用いた VMAT プランは、20 位相に分割した 4D-CT (GE 社製 Discovery PET/CT 600) 画像の位相毎の平均画像を合算して体内標的体積 (internal target volume: ITV) とし、計画標的体積 (planning target volume: PTV) マージンとして ITV から 3 次元的に 5mm に設定した。また、リスク臓器

(organ at risk: OAR)として肺、脊髄、および仮想的に食道と心臓を設定して最適化に使用した。更に脊髄には計画リスク臓器体積(planning organ at risk: RPV)として5mmのマーヅンを付加した。総線量60Gy、照射回数30回とし6MVのエネルギーで320°～179°の2arcプランを作成した。処方線量はPTVの95%体積を含む線量を60Gy(D95 処方)に設定し、プラン最大線量を135%以下となるようにした。また、肺においては臓器体積における20Gy以上照射される体積の割合を20%以下($V_{20} \leq 20\%$)となるように作成した。

B-2. 線量再構成法

VMAT 照射時のログデータを使用し、治療計画装置で線量分布を再計算させる方法を用いた。VMAT 照射中における腫瘍の位置変化を計算から求めた理論的な正弦波形より確定し、線量計算に反映させた。2arc の VMAT プランの 1arc のみを使用し、コントロールポイント数に応じた 114 門の固定多門照射に分割した。ログデータからガントリ角度、照射 MU、多分割絞り (Multi Leaf Collimator; MLC)位置、JAW 位置、コリメータ角度を用い計算を行っている。固定多門照射のプランは、in-house ソフトウェアを用いて DICOM RT Plan として作成できるようにした。

B-3. 線量計による評価

治療計画用の 20 位相に分割した 4D-CT 画像とログデータから作成した DICOM RT Plan を用いて、照射門毎に

治療時の腫瘍位置と機器動作を治療計画装置上で再現させて線量計算を行い、線量計有感体積内の平均線量を合算した。計算に用いる 4D-CT 画像の呼吸位相は Varian 社製の Real-time Position Management (RPM)を用いて求めた。Plan 1 および Plan 2 においては、照射開始時の位相を変化させて (Fig.1) 実測を行い、線量再構成で得られる計算値と比較した。それ以外の Plan においては全て照射開始位相 Case 1 において行った。

B-4. フィルムによる評価

照射門毎に得られた線量分布を腫瘍の中心位置で座標を規格化して全てを合算し、実測(フィルム)との比較を行った。また、前年度の検討課題として挙げたフィルム中心部分における腫瘍周辺と腫瘍部分の材質の違い、更に腫瘍の形状から黒化度を線量に変換する際の精度について以下のような対策を行った。黒化度を線量に変換する際の変換テーブルの作成において実際に使用するファントム、つまり中心部分に腫瘍が入ったファントムで線量変換用のフィルムを照射し、それをスキャナーで読み取りデジタル画像にした際の、画素一つ一つに黒化度線量変換テーブルを与えることにより、腫瘍周辺と腫瘍部分の材質の違い、及び腫瘍の形状に対応させた。

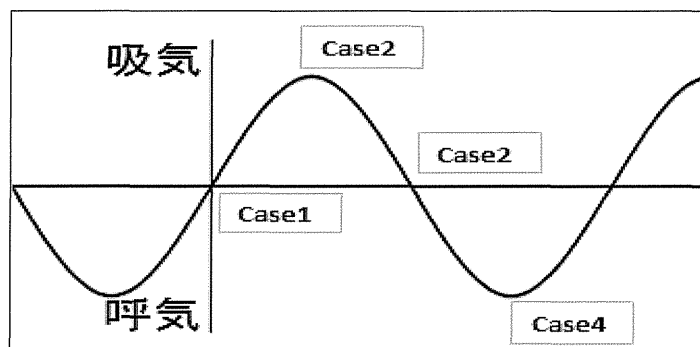


Fig.1 照射開始時の位相

Table 1 腫瘍の動きと照射開始位相

Plan Name	腫瘍の移動方向	照射開始位相	
		線量計	Film
Plan 1	頭尾方向(1周期4秒 振幅±10mm)	4位相	Case 1 Case 4
Plan 2	頭尾方向(1周期4秒 振幅±10mm) + 回転(±15°)	4位相	Case 1 Case 4
Plan 3	頭尾方向(1周期4秒 振幅±2mm)	Case 1	Case 1
Plan 4	頭尾方向(1周期3秒 振幅±10mm)	Case 1	Case 1
Plan 5	頭尾方向(1周期6秒 振幅±10mm)	Case 1	Case 1
Plan 6	頭尾方向(1周期4秒 振幅±10mm) + 回転(±5°)	Case 1	—————

C. 研究結果

各プランで実測した腫瘍の吸収線量と、線量再構成で得られた計算値は±2%以内で一致し(Table 2)、照射開始位相の違いによる腫瘍の吸収線量の変化も直線移動(Plan 1)および直線+回転移動(Plan 2)、ともに実測と同様の傾向が得られた(Fig.2、3、4)。線量分布の比較においては、GAMMA 解析 (3%,3mm)による全線量域での Pass Rate(%) によって評価を行い、全プラン(Plan 1 と Plan 2 においては、最も吸収線量に差が生じた照射開始位相 Case 1 と Case 4 の 2 種類で評価した)の平均 Pass Rate(%)は 92.9%で Plan 2 の Case 4 以外は全てのプランにおいて 90%以上の Pass Rate(%)となっ

た(Table 3)。また、前年度の報告において、検討課題として挙げたフィルム中心部分における線量への変換精度は改善され、線量プロファイルにおいても中心部分での差は生じられなかった。1 例として Plan 1 の Case 4 における線量プロファイルを Fig.5 に示す。

D. 考察

前年度の検討に加え、腫瘍の動きを更に変化させて本研究の線量再構成法の精度を検討した。結果より、前年度と同じく特に計算値は実測と良い一致を示しており、また中心部分のフィルム黒化度と線量の変換を改善することにより、線量分布の再現においても精度を向上させる

ことができた。線量計による評価において、実測した腫瘍の吸収線量と、線量再構成で得られた計算値の一致が、前年度の±3%から±2%に向上したのは、前年度のシステムから細かな不具合修正を行ったことにより、数値の取り扱い精度が向上したためである。

E. 結論

本研究の手法により、機器動作と腫瘍動作を再現した VMAT の線量再構成を前年度より更に精度良く行うことができた。これにより、今まで把握することが出来なかった呼吸に伴って移動する腫瘍と正常組織の線量を推測することが可能となった。

F. 研究発表

1, Y.Ito, M.Hashimoto, S.Saotome, M.Nakajima, Y.Otomo, N.Kitamura,

R.Uehara, T.Kozuka, M.Oguchi;

Dose reconstruction in considering of respiratory motion of the target using 4D-CT in VMAT

International Journal of Radiation Oncology * Biology * Physics Vol. 87, Issue 2, Supplement, Page S721

2, 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第 26 回学術大会報文集 266, (2013)

G. 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

Table 2 実測の線量と線量再構成に計算値との誤差

Plan Name	Plan 1				Plan 2				Plan 3	Plan 4	Plan 5	Plan 6	平均 (絶対値)
	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4					
実測との誤差(%)	-0.71	-1.32	0.28	-0.11	-0.56	-1.16	-0.39	-0.32	-0.80	1.99	1.07	1.81	0.09 (0.93)

Table 3 GAMMA 解析による Pass Rate

Plan Name	Plan 1		Plan 2		Plan 3	Plan 4	Plan 5	平均
	Case 1	Case 4	Case 1	Case 4				
GAMMA PassRate(%)	91.5	94.5	90.5	88.5	91.4	98.1	95.9	92.9