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を削除した者を使用 しており、倫理的な問題はない。

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 回数が多くなると、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。

C.研究結果

分担研究者の松林は、「肺癌に対する

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、 コリメータの 角度を変えられること、 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 瘍の線量が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、致死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。

肺癌の放射線治療では、致死的な放射 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 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。

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 射範囲が広くなる。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。 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。

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。 Plan ではガントリーを 360°2 回転さ せた。Plan 、 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を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、Plan は PTV への線量集中性はよいが、肺の V5、 V10 などの低線量域の線量が高くなった。 Plan も比較的線量集中性はよく、Plan

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。Plan は PTV への線量集中性は悪く 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。 本研究では Plan において、肺の低 線量域の制約を強めても、Plan と同程 度まで低減するのは困難であった。

症例1のビーム配置

| 3DCRT | 前後対向 40Gy |
|-------|--------------------------|
| | ガントリー角 0, 180 ° |
| | 斜入対向ブースト 20Gy |
| | ガントリー角 330, 150 ° |
| Plan | 360°2回転 40Gy |
| | 360°2回転ブースト 20Gy |
| Plan | 330-0-180°2回転 40Gy |
| | 330-0-180°2回転 20Gy |
| Plan | 320 ~ 15 ° + 140 ~ 215 ° |
| | 2 回転 40Gy |
| | 320 ~ 15 ° + 140 ~ 215 ° |
| | 2 回転 20Gy |
| ± 1 | |

表 1

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

症例 2,3 のビーム配置

表 2

症例1 線量分布図 VMAT Plan



DVH 3D vs Plan









VMAT Plan









症例 2 線量分布図 VMAT Plan



DVH 3D vs Plan







VMAT Plan



3D-CRT







症例 3 線量分布図 VMAT Plan



DVH 3D vs Plan







VMAT Plan











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、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 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 Plan 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、Plan 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、肺の中低線量域を提げることが 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 |

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

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 月までにが 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、D50、D2、最大線量(Dmax)、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(A期2例、 B期1例、 A期75例、 期2例) 順次化学放射線 B期62例、 療法(順次群)96 例(A 期 2 例、 В 期3例、 A期49例、 B期41例、4 期1 例)であった。小細胞肺癌は同時群 44 症例(A 期 1 例、 A期3例、 В 期2例、 A期26例、 B期12例)順 次群 48 例 (A 期 3 例、 B期1例、 A期7例、2B期1例、 A期13例、 B期19例、4期4例)であった。(表1) 期症例 7 例の内訳は、上縦隔リンパ節 近傍の頚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 療法の併用時期の違い(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)

| | 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 A | 0 | 0 | 1 | 3 |
| В | 0 | 0 | 0 | 1 |
| А | 2 | 2 | 3 | 7 |
| В | 1 | 3 | 2 | 1 |
| А | 75 | 49 | 26 | 13 |
| В | 62 | 41 | 12 | 19 |
| | 2 | 1 | 0 | 4 |
| T 分類 T0 | 5 | 4 | 1 | 1 |
| T1 | 30 | 17 | 18 | 14 |
| T2 | 50 | 41 | 14 | 14 |
| Т3 | 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 |

表1 非小細胞肺癌、小細胞肺癌の病期分類とTNM



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 | $(65.3 \cdot 104.7)$ | |
| 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 ることができない。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 量が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。 Workstation Advantage 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10mm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2Gy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。

- ・<u>MLC の Leaf Motion のパラメータ</u>
- ➢ 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、п/2、п、3п/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 JMP 9 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 ± 0.267、 S-sd : r =0.011 ± 0.260)に比べ、Leaf の 開度(G-ave : r =-0.698 ± 0.121、G-sd : r =-0.504 ± 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。

- ・<u>VMAT プランのパラメータ</u>
- 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。

| - |
|---|

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 G. 知的財産権の出願・登録状況 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)

- 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 Collimeter: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 リが回転しながら多分割コリメータ(Multi Leaf Collimeter:MLC)の開口形状やガント リ回転速度,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(Pgap)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], /2[rad], [rad],3 /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(Pfreq)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.



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



Fig. 2 Pfreq 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, Pgap, Pfreq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,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,適切な呼吸回数が得られ 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-Dimentional 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-Dimentional 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 のマージンを付加した。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(V20 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いての腫瘍周辺と腫 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

| Dian Nama | 睡点の移動士向 | 照射開始位相 | |
|-----------|------------------------------|--------|---------------|
| Fian Name | が主物(の) (1990) (1910) | 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 | |

| Table 1 | 腫瘍の動き | と昭射開始位相 |
|---------|-------|---------|
| | 腟物の動と | |

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, <u>Y.Ito</u>, 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,<u>伊藤康</u>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

| Dian Nama | | Pla | in 1 | | Plan 2 | | | | Plan 3 | Dian 4 | Dian 5 | Dlan 6 | 平均 |
|-----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------------|--------|----------|--------|----------------|
| Plan Name | Case 1 | Case 2 | Case 3 | Case 4 | Case 1 | Case 2 | Case 3 | Case 4 | Pian 3 Piar | | r Iail J | | (絶対値) |
| 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 2 実法 | の線量と線量再構成に計算値との誤差 |
|------------|-------------------|
|------------|-------------------|

| Table 3 | GAMMA | 解析による | Pass | Rate |
|---------|-------|-------|------|------|
|---------|-------|-------|------|------|

| Plan Name | Plan 1 | | Plan 2 | | | | Diam E | 亚均 |
|----------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|------|
| | Case 1 | Case 4 | Case 1 | Case 4 | Plan 3 | Plan 4 | Plan 5 | 十均 |
| GAMMA PassRate(%) | 91.5 | 94.5 | 90.5 | 88.5 | 91.4 | 98.1 | 95.9 | 92.9 |



Fig.2 Plan 1 による実測と線量再構
 成による線量の比較
 (照射開始時の位相の変化)



Fig.3 Plan 2 による実測と線量再構 成による線量の比較 (照射開始時の位相の変化)



Fig.4 Plan3~6の実測と線量再構成 による線量の比較 (照射開始時の位相は全て Case1)



Fig.5 Plan 1 の Case4 におけるアイ ソセンター面での体軸(Y)方向 の線量プロファイル

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

呼吸性移動を伴う胸部病変に対する非剛体レジストレーションを用 いた線量評価に関する研究

研究分担者 中島 大(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:

近年では肺などの比較的動きのある部位に対しても強度変調回転照射 (VMAT)による治療が試みられているが、腫瘍の動きや機器動作による interplay effects により、治療毎に線量分布が変化する可能性がある。その ため、治療計画装置上で患者に対する4次元の線量分布を再現できることは、 重要となってくる。これまでの研究により各呼吸位相における線量分布の再 構成が可能になった。しかしながら、呼吸位相毎の線量分布を合算して評価 を行う際に、CT 画像の同一座標での合算ではなく各臓器の動きを考慮し、 同一部位での合算をする必要がある。そのため、非剛体レジストレーション (deformable registration)の手法を用いて各呼吸位相の臓器の位置を基準 となる1位相に重ね合わせ、線量合算を行うことで線量分布の評価が行なえ るか確認を行なった。deformable registration を用いた線量加算は模擬腫瘍 の線量と±3%で一致した。

A. 研究目的

deformable registration により合算された標的体積および危険臓器の線量の評価が行えるか検討を行った。

B. 研究方法

これまでに VMAT 照射において、 動きのある標的体積や危険臓器に対 し位相ごとに照射された角度を割り 当て線量再構成が行えることを可能 にするシステム(以下、線量再構成シ ステム)を構築した。本研究では、こ のシステムと胸部動体ファントムを 用いて、各呼吸位相の線量分布を取得 後、理論値と deformable registration により合算した線量分布を比較した。 1)呼吸位相画像の取得

胸部動体ファントムは肺等価ファ ントムの片側に 6.3cm の円柱上の ファントム (インサートファント



図 1. 胸部動体ファントムの CT 画像

a、b、c はそれぞれ IC を通る Axial、Coronal、Sagittal 断面を示す。本研究に 使用した胸部動体ファントムは、胸部を模した水等価ファントムと肺等価ファ ントムで構成されており、肺野内の破線で示した位置に 6.3cm の円柱の肺等 価インサートファントムが挿入されている。インサートファントム内には直径 3cm の模擬腫瘍が配置されている。



図2. 腫瘍位置と呼吸位相の関係

模擬腫瘍が設置されたインサートファントムは1周期4秒で頭尾方向にそれぞれ1cm移動する。1周期を均等に20分割し、それぞれの位相を位相1から位相20とした。

表 1.VMAT 計画条件

| 使用公称エネルギー | 6MV X-ray |
|-----------|----------------------|
| | |
| 一回線量 | 2 Gy |
| 架台角度 | 179° ~320 ° |
| コリメータ角度 | 330 ° |
| 計算アルゴリズム | AAA |
| 計算グリッド | 2.5mm |
| CT スライス厚 | 2.5mm |

表 2.deformable registration のアルゴリズム

| 変形アルゴリズム | FFD |
|-----------|-------------------------|
| 画像の類似度の評価 | 相互情報量 |
| 変形 | b-spline |
| 補間 | bi-linear interpolation |

ム)が挿入されている。インサート ファントムは肺等価ファントムで構 成されており、内部に腫瘍を模した 3cm の水等価の球体がある。イン サートファントムを移動させること トムを1周期4秒、振幅±1cmで直 線動作させた状態で、四次元 CT (4D-CT)装置により撮像し、20位 相に分割された CT 画像を取得した (図1)。

2) 各呼吸相の線量分布の取得

胸部動体ファントムの模擬標的体
 積に対し、2Gyの線量投与を行なう
 2arcのVMAT計画を立案し、その
 うちの 1arc を照射し直線加速器の

により呼吸の動きを模擬できる。フ ァントムの移動は接続した PC によ リモニタリングされており、位相情 報が取得できる。この胸部動体ファ ントムのインサートファン デリバリーシステムコンポーネント から得られるログファイルを取得し た。VMAT 計画の条件は表1に示す。 同時に動体ファントムの呼吸位相波 形を取得した。照射は図1の位相1 の位置から開始した。得られたログ ファイルと、呼吸位相情報は線量再 構成システムを使用して照射時の架 台角度と腫瘍位置に対応する位相分 割された 4D-CT 画像に割り当て線 量再構成を行った。

3)線量分布の加算

本研究における線量分布の加算は、 deformable registration によって各 位相の CT 画像模擬腫瘍を図1に示 す位相1の位置で合わせ込みをおこ ない、その CT 画像座標の変位量を 利用して線量分布を変形させ加算し た。 使用した deformable registration のアルゴリズムは表 2 に示す。各位相と位相1の CT 画像 画素値を用い相互情報量が最大にな るように格子点を変形させ、形状の 変形を行なうことで移動を表してい る。従って、位相変化による CT 値 の変化の少ない部位については移動 が無いと見なされてしまう。そこで 本研究では均一な肺等価ファントム 内を模擬腫瘍のみが移動していると 想定して deformable registration を行ない線量分布の加算した (Deform)。模擬腫瘍部の線量の確 認として、各位相を既知の模擬腫瘍 の移動量から Rigid registration に よって位相1の位置に合わせ込みを 行ない加算した(Rigid)。また正常肺 の低線量域の確認として CT 画像座 標で各位相の線量分布を加算した (Sum)

4)線量分布の比較

3)の作業により位相1の位置で加 算された合計20位相の線量分布は、

線量分布解析ソフトにより比較した。 線量分布はアイソセンター(IC)を通 る横断面(Ax) 矢状断面(Sag) 冠状断面 (Cor)の3 断面で Dose difference (DD) と gamma method()にて2つの線量分布の 一致度の評価をおこなった。 の判 定基準は 3%/3mm とし、Deform と Rigid、Deform と Sum の線量分布 を比較した。それぞれの評価におい てそれぞれ Rigid と Sum の線量分 布を基準とした。また、模擬腫瘍部 により限定して評価を行なうために、 模擬腫瘍の重心を中心とした 5cm × 5cm の領域でも Rigid と Deform の 比較をおこなった。

(倫理面への配慮)

本研究は人体に対する照射などは 行なわず、不均質ファントムに照射 をおこなうため、とくに倫理的な配 慮は不要である。

C. 研究結果

Deform と Rigid の線量加算後の 線量分布を図3に示す。 による評 価は高い線領域に比べ低い線領域で は一致度が低くなった(表3)。DD による比較も低線量域でばらつきが 大きかった。模擬腫瘍重心を中心と した5cm×5cmの領域では



図 3. Rigid と Deform による線量加算後の線量分布

IC を通る三断面の線量分布であり、a:Axial、b:Coronal、c:Sagittal を示す。 実線は Rigid、破線は Deform による線量分布を表す。最も内側の線が 1.2Gy を示し、10%ごとに等線量曲線が示されている。



図 4. Sum と Deform による線量加算後の線量分布

IC を通る三断面の線量分布であり、a:Axial、b:Coronal、c:Sagittal を示す。 実線は Sum、破線は Deform による線量分布を表す。最も内側の線が 1.2Gy を 示し、10%ごとに等線量曲線が示されている。

Deform と Rigid の線量差はより縮 小した(表 4)。

2) 正常肺に対する線量評価
 Deform と Sum の線量加算後の線
 量分布を図4に示す。 による評価

は高い線領域に比べ、低い線領域で - 致度が高くなり、DD による比較 は高線量域でばらつきが大きかった (表3)

表 3. 線量分布解析結果

| 比較法 | 断面 | 80%線量 | 域以上 | 10%~309 | %線領域 |
|----------|---------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | Deform | Deform | Deform | Deform |
| | | vs. | vs. | vs. | vs. |
| | | Rigid | Sum | Rigid | Sum |
| DD | Ax | -1.25%±2.03% | 3.18%±3.30% | 0.81%±3.34% | 1.32%±1.39% |
| (%) | Cor | $0.92\% \pm 2.84\%$ | 4.10%±4.32% | -0.69%±4.30% | $1.57\% \pm 1.76\%$ |
| | Sag | $1.80\% \pm 3.48\%$ | $3.81\% \pm 4.87\%$ | $1.75\% \pm 6.17\%$ | $1.76\% \pm 2.00\%$ |
| | average | $0.65\% \pm 3.15\%$ | $3.89\% \pm 4.13\%$ | -0.17%±4.46% | $1.49\% \pm 1.66\%$ |
| Y | Ax | 85.70% | 62.30% | 64.80% | 86.40% |
| (pass 率) | Cor | 86.40% | 58.50% | 64.80% | 86.60% |
| | Sag | 80.90% | 78.30% | 49.20% | 76.70% |
| | average | 84.42% | 64.37% | 60.53% | 83.83% |

表 4. 模擬腫瘍重心を中心とした 5cm × 5cm の領域での線量分布解析結果

| 比較法 | 断面 | 80%線量域以上 |
|----------|-----|----------------------|
| DD | Ax | $-1.29\% \pm 1.93\%$ |
| (%) | Cor | $0.38\% \pm 2.22\%$ |
| | Sag | $0.61\% \pm 2.17\%$ |
| Y | Ax | 86.4% |
| (Pass 率) | Cor | 94.2% |
| | Sag | 95.5% |

D. 考察

Deform と Rigid との比較で Sag 断 面で一致度が低下したのは、インサー トファントムが頭尾方向の移動であ るのと、Sag では特に本研究で使用し た線量分布に模擬腫瘍周囲 1 cm 以上 離れた位置で高い線量域が存在した ため 5cm×5cm の領域では一致度が 改善した。実際の患者においてはすべ ての組織が相対的な位置を保ったま ま移動することは無く、変形を伴いな がら移動をする。本研究で使用した動 体ファントムのインサート部は模擬 腫瘍と肺等価ファントムとの間のみ にコントラスト差を生じており、 deformable registration による模擬 腫瘍位置の合わせ込みは、模擬腫瘍付 近で 3%以内で一致した。一方コント ラスト差の無い肺等価ファントム部 は動きの無いものと捉えられていた。 そのため、模擬腫瘍部では実際の移動 量を移動させて加算した線量分布に 一致し、模擬腫瘍から離れた肺等価部 では、同一 CT 座標による線量加算に 一致した。30%から 80%の線量域に関 しては、比較することのできる確から しい指標が無いため、対象から外した が、より複雑な動作をするファントム あるいは臨床 CT 画像を使用して検証 を行なう必要がある。

E. 結論

胸部病変に対する線量分布を評価 する場合、腫瘍に対する線量評価の他、 正常組織に対する線量評価も重要に なる。しかしながら、腫瘍位置のみで 全体の線量分布を合わせ込み加算す ると、腫瘍に対しては線量評価が行え ても、正常肺に対する評価に誤りが生 じる可能性がある。本研究で使用した deformable registration により、それ ぞれの部位に応じた移動量で変形さ せ、線量分布の加算に役立つことが示 唆されたが、より多様なコントラスト や複雑な変形をするファントムある いは臨床 CT 画像等で確認を行う必要 がある。

- G. 研究発表
 - 4. 論文発表
 - なし
 - 5. 学会発表

なし

- H.知的財産権の出願・登録状況
 - (予定を含む。) 1. 特許取得
 - なし 2. 実用新案登録
 - るし 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

腫瘍位置検出システムと線量再構成システムの統合

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、実際の腫 瘍の動きを電子画像照合装置(Electrical Portal Imaging Device: EPID)を 用い、また機器動作をログデータから取得し、それらを考慮した線量再構成を 4-Dimentional Computed Tomography (4D-CT)画像を用いて行うことによ 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。

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-Dimentional 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

本システムは VMAT 照射中における 腫瘍の位置変化を同分担研究者である五 月女の報告による電子画像照合装置 (Electrical Portal Imaging Device: EPID)を用いて検出する手法によって 確定し、線量計算に反映させるものであ る。使用機器や線量再構成法、そして精 度評価法においては、基本的に同分担研

究である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 での動体ファントムによる検討と同様で ある。精度評価に用いた腫瘍の動きを Table 1 に示す。そして、腫瘍の動きを 計算から求めた理論的な正弦波形より確 定する手法と比較検討を行った。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 Discoverv 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 のマージンを付加した。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(V20 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と照射中 の腫瘍の位置変化を線量計算に反映させ、 治療計画装置で線量分布を再計算させる 方法を用いた。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. 腫瘍位置の確定(腫瘍トラッキング)

同分担研究者である五月女の手法から、 5つの関心領域(Region of Interest; ROI) を設定し、EPID 画像から腫瘍位置を確 定するために正規化相互相関法を用いた。 また、MLC と重なって腫瘍のトラッキ ングが出来ない場合は、自動的に RPM 波形に切り替わるようにした。切り替え の条件を次に示す。(1)寝台・Rail や椎 体と重なるガントリ角度を事前に把握し て特定のガントリ角度を設定(2)MLC が腫瘍と重なる場合(3) RPM 波形とト ラッキングの相関係数が設定値を下回る 場合である。

B-4. システムの統合

腫瘍の位置検出に用いる EPID 画像フ ァイルには、VMAT 照射時のガントリ角 度の情報がヘッダー情報として記録され ている。このガントリ角度の情報と EPID 画像から検出する腫瘍の位置、さ らに実際の照射時の呼吸波形と機器動作 を表わすログデータの4種類の情報を複 合し、線量再構成に必要となる DICOM RT Plan ファイルを作成する一連のシス テムを構築した。

B-5. 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 社製の呼吸同期制御装置(Real Position Management; RPM)を用い求 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 1 において行った。

B-6. 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。

C. 研究結果

各プランで実測した腫瘍の吸収線量と、 腫瘍の位置変化を EPID で取得した画像 から求めた線量再構成の計算値は、腫瘍 の動きを計算から求めた理論的な正弦波 形より確定する手法と同様に±2%以内 で一致した(Table 2)。また、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)、共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 全線量域の Pass Rate(%) によって評価 を行い、全プランの平均 Pass Rate(%) は 89.6%であった(Table 3)。

D. 考察

結果より、腫瘍の動きを計算から求め た理論的な正弦波形より確定する手法と 比較すると、実測との誤差において全体 的に、やや本システムの精度が低い結果 となった。しかし、その差は線量計によ る実測との比較においては平均値(絶対 値)で0.34%、また線量分布における測 との比較では、Pass Rate(%)の平均で 3.3%程度であり、大きな差はないと言え る。よって、本研究による線量再構成シ ステムは、同分担研究である腫瘍の動き を理論的な正弦波形より確定する手法を 用いた、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 での動体ファントムによる検討と同等の 結果が得られたと言える。本研究の線量 再構成で得られた計算値と線量分布は、 呼吸性に伴って移動する腫瘍に対しての 実際の VMAT の照射を治療計画装置上 で再現できていると言える。



Fig.1 照射開始時の位相

| | 85° ct - | | 照射開始位相 | | | | | | |
|-----------|-------------|---------------------|--------------------------|---------------------------|---------------|---------------|--|--|--|
| Plan Name | 厘湯 0 | り移動方回 | Theoretical Value 線量計 | Theoretical Value Film | EPID 線量計 | EPID Film | | | |
| Plan 1 | 頭尾方向(1周期4秒 | 振幅±10mm) | 4位相 | Case 1 Case 4 | Case 1 Case 4 | 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 | Case 1 Case 4 | Case 1 Case 4 | | | |
| Plan 3 | 頭尾方向(1周期4秒 | 振幅±2mm) | Case 1 | Case 1 | Case 1 | Case 1 | | | |
| Plan 4 | 頭尾方向(1周期3秒 | 振幅±10mm) | Case 1 | Case 1 | Case 1 | Case 1 | | | |
| Plan 5 | 頭尾方向(1周期6秒 | 振幅±10mm) | Case 1 | Case 1 | Case 1 | Case 1 | | | |
| Plan 6 | 頭尾方向(1周期4秒 | 振幅±10mm)+回転(±5°) | Case 1 | Case 1 | Case 1 | | | | |

Table 1 腫瘍の動きと照射開始位相

Table 2 実測の線量と線量再構成による計算値との誤差

| Plan Nama | | Plan 1 | | | | Pla | in 2 | | Dian 3 | Dian <i>I</i> | Plan 5 | Plan 6 | 平均 | |
|----------------|----------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------------|--------|--------|------|----------------|
| Pian Name | | Case 1 | Case 2 | Case 3 | Case 4 | Case 1 | Case 2 | Case 3 | Case 4 | riaii J | | | | (絶対値) |
| T 実測との誤差(%) | Theoretical Value | -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) |
| | EPID | -1.34 | | | -0.55 | 1.37 | | | 1.32 | -1.21 | 0.79 | -1.75 | 1.81 | 0.06 (1.27) |



(照射開始時の位相の変化)







| Table 3 | GAMMA | 解析による | Pass Rate |
|---------|-------|-------|-----------|

| Plan Name | | Plan 1 | | Plan 2 | | Plan 3 | Dian 1 | Plan 5 | 亚均 |
|----------------------|----------------------|--------|--------|--------|--------|-------------------|--------|--------|------|
| | | Case 1 | Case 4 | Case 1 | Case 4 | | | | |
| GAMMA PassRate(%) | Theoretical Value | 91.5 | 94.5 | 90.5 | 88.5 | 91.4 | 98.1 | 95.9 | 92.9 |
| | EPID | 92.3 | 89.5 | 82.0 | 86.8 | <mark>91.8</mark> | 87.7 | 97.0 | 89.6 |

E. 結論

本研究の手法により、実際の機器動作 と腫瘍動作を再現した VMAT の線量再 構成を行うことができた。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

<u>Y.Ito</u>, 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、<u>伊藤康</u>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

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

呼吸移動を考慮した線量再構成における 計算精度に関する研究

研究分担者 北村 望 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

近年、主に呼吸に伴って動く胸部腫瘍に対する放射線治療においても強度変調回転照 射(VMAT)が行われつつあり、線量集中性の向上や、照射時間の短縮が期待できるよ うになってきた。VMAT の治療計画に四次元 Computed Tomography(4DCT)画像を 用いて呼吸周期と腫瘍の位置関係を把握することで、より適切な照射範囲を決定するこ とができる。しかし VMAT の場合、実際にどのくらいの線量が投与されているかは不明 である。本研究では、4DCT 画像を用いて線量再構成を行う際の 4DCT 画像の位相分割 数と線量再構成の精度の関係を調べた。

A.研究目的

近年、動きを伴う胸部腫瘍に対する 放射線治療においても VMAT が行わ れつつある。呼吸に伴って動く胸部腫 瘍に対する放射線治療を行う場合、 4DCT 画像を治療計画に用いること により、呼吸性移動を把握しやすくな る。4DCT 画像は位相ごとに 20 分割 を最大として任意の位相数に分割す ることができる。また、当院で使用し ている放射線治療計画装置 Eclipse ver.10.0.28(VARIAN 社製)では、位 相ごとの 3DCT 画像を作成し、それぞ れの 3D 画像で線量計算を行うことに より、呼吸位相ごとの線量分布を得る ことができる。 しかし、VMAT のような回転照射の 場合、腫瘍の位置と照射方向の関係が 異なると、得られる線量分布にも差が 生じる。位相分割数が少ないと、それ だけ実際の腫瘍の動きを再現できて いないことになるため、腫瘍線量を適 切に再現できない可能性がある。反対 に位相分割を多くした場合の問題点 は大きく2点ある。一つは、データ量 が多くなること。もう一つは、位相ご とに腫瘍やリスク臓器などの輪郭を 入力する手間が増えることである。

今回の研究では、肺腫瘍を模擬した 胸部動体ファントムである Dynamic Thorax Phantom (CIRS 社製)を用 い、位相分割数の違いによる線量再構 成の精度を調べることを目的とした。

B.研究方法

胸部動体ファントムに PinPoint 3D chamber TN31016 (PTW 社製)(以 下ピンポイント線量計)を挿入するこ とができる直径 30 mm の模擬腫瘍を 挿入し、4DCT 撮影を行った。腫瘍の 動きは頭尾方向にそれぞれ 10 mm、 周期 4 sec の三角波とし、スライス厚 2.5 mm で胸部動体ファントムを撮像 した。Advantage Workstation (GE Healthcare 社製)にて呼吸周期を 20, 10, 5, 4, 2 分割とし、画像を放射線治 療計画装置に転送した。

また、撮影により取得した全ての画 像を用いて、AIP (average intensity projection) 画像を作成し放射線治療 計画装置に転送した。AIP 画像を用い、 腫瘍の動きを全周期でカバーする照 射計画を3プラン立案した。AIP 画像 にて模擬腫瘍を囲み、全周 5mm のマ ージンをつけて Planning Target Volume (PTV) を作成した。計画は PTVの95%の体積に2Gy処方とした。 架台角度が320°から179°に回転す る 1arc の VMAT 計画とした。これら の計画は 114 個のコントロールポイ ント (以下 CP) から成る。コントロ ールポイントとは、VMAT 照射中の線 量制御点のことである。X 線エネルギ - 1 6MV, Multi Leaf Collimator

(MLC)の幅は 5mm であった。線量 計算アルゴリズムには、Analytical Anisotropic Algorithm を使用し、 計算グリッドサイズは 2.5mm とした。

CP を位相分割数で等分に分け、各 位相の 3DCT 画像で等分に分けた CP ごとの照射野で線量分布を作成した。 このとき、アイソセンターは最大呼気 時の腫瘍中心とした。

立案した治療計画の線量を Digital Imaging and Communication in Medicine (DICOM)形式で出力(RTDose)し、 In-house program を用いて模擬腫瘍 の座標が基準位相と同一になる位置 にて線量を合算した。

位相分割数が 20 の場合と各位相分 割数の模擬腫瘍内の画素値の差分を、 画像処理ソフトウェア Image J (Wayne Rasband National Institutes of Health, USA)にて算出した。画素値から線量に 変換し、20 位相分割に対する線量差 の割合を求めた。

C.研究結果

20 位相分割の CT 画像で線量再構 成した RT-Dose と、ある位相分割数 の CT 画像で線量再構成した RT-Dose の画素値の差分を線量に変換したも のを D_{sub} [Gy]とする。20 位相分割の 場合の画素値を線量に変換したもの を D_{base}[Gy]とする。D_{base} に対する D_{sub}の割合を位相分割数の関係を図 1



図 1. D_{sub}/D_{base} と位相分割数の関係

位相分割数が4以上のとき、全てのプ ランにおいて、模擬腫瘍内の95%で D_{sub}/D_{base}が3%以内に収まった。この ときの位相当りの模擬腫瘍の動きは、 5 mmであった。

D.考察

結果より、位相分割数が少なくなる 程、模擬腫瘍内の 95%の D_{sub}/D_{base}の 範囲が広がっていた。このことから、 位相分割数が少なくなる程、線量再構 成精度が下がると言える。

平成 24 年度研究報告では、模擬腫 瘍の動きを正弦波とし、位相分割数に よる模擬腫瘍の線量変化をピンポイ ント線量計の空洞内平均線量より求 め、10 位相分割以上のときに 3%以内 で線量再構成を行えるとの報告を行 った。本年度の研究では模擬腫瘍の動 きを三角波としたため位相当りの模 擬腫瘍移動量が等しく、かつ模擬腫瘍 体積全体での評価を行ったため、より 精度の高い結果が得られたと考える。

本研究は、MLC 幅やスライス厚、 計算グリッドサイズは固定で検討を 行った。Dbase に対する Dsubの変化は MLC 幅、計算グリッドサイズ、スラ イス幅などの影響を受けると考えら れる。これらの条件を考慮することで、 より一般化した結果を得ることがで きると考える。

E.結論

位相分割数を少なくするほど、線量 再構成の精度が低下した。信頼限界を 95%とした場合、位相分割数を4以上 (位相当りの模擬腫瘍の動きは5mm 以下)としたときに3%の誤差で線量 再構成を行えた。

F.研究発表

<u>北村望</u>、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精度に 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 口頭発 表 2013/10/17-19

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腫瘍位置の検出に関する研究

研究分担者 五月女 達子 がん研究会有明病院 放射線治療部 研究要旨:

近年、肺などの呼吸性移動のある胸部病変などにも強度変調回転照射(Volumetric Modulated Are Therapy; VMAT)が使われ始め、線量集中性の向上や照射時間の短縮化が 可能となった。しかし、VMAT では呼吸の状態によって線量分布が変化することが予測され、 治療中の腫瘍位置を把握することの重要性が高まっている。そこで本研究では、VMAT 照射 中に電子画像照合装置(Electrical Portal Imaging Device; EPID)を用いた腫瘍位置の取得 方法の開発を目的とした。前年度は正規化相互相関法で腫瘍位置を取得できる関心領域 (Region of Interest; ROI)の設定条件、また VMAT に応用した場合の問題点とその対処法 について検討した。今年度は、ROI を複数設定して情報量を増やして検討し、さらに腫瘍位 置が寝台や多分割絞り(Multi-Leaf Collimator; MLC)などで追跡不能になった際に呼吸同期 制御装置(Real Position Management; RPM)の波形に自動的に切り替わるようにした。こ うすることで、呼吸性移動の伴う部位での強度変調回転照射中の腫瘍位置を得ることができ るようになった。ファントム実験では、固定照射、回転照射、VMAT においても追従できて おり、臨床患者においても応用可能であった。

A.研究目的

本研究の目的は、呼吸に伴って動く腫瘍 に対して、強度変調回転照射(Volumetric Modulated Arc Therapy; VMAT)中の腫瘍 位置を追跡する方法を開発し、精度評価を 行うことである。照射中に撮像した電子画 像照合装置(Electrical Portal Imaging Device; EPID)画像から正規化相互相関を 用いて腫瘍をトラッキングし、腫瘍位置を 求めた。

B.研究方法

前年度に引き続き、ファントムを使用し VMAT プランで腫瘍位置を求めた。その際 に生じる問題点を解決するために、以下の 手順で進めて行った。

前年度同様に胸部動体ファントム

(008A:CIRS 社)を用いて 4DCT (Discovery PET/CT:GE 社)を撮像し、 VMAT プランを直線加速装置 (Clinac21EX:Varian 社)で照射し、それ ぞれで得られた EPID (aS1000) 画像から 腫瘍位置を求めた。ファントム腫瘍サイズ は 3 cm を使用した。VMAT 照射では関心 領域 (Region of Interest; ROI) サイズは 10 pixel×20 pixel (1pixel= $0.784 \times 0.784 \text{ mm}^2$) を使用した。照射条件は次に示す通りであ る。 胸部動体ファントムの VMAT プランは、 1Arc ($320^{\circ} \sim 179^{\circ}$)、照射野 $6 \times 7 \text{ cm}^2$ 、 349MUであった。また、回転照射や線量率 の変動によるアーチファクトを減らすため に、画像処理も行った。画像処理は Fig.1 の 座標系に基づいて、照射野内の X 軸上の pixel ごとに、個々の画素値を規格化した。



Fig. 1 画像の座標系は左下を原点とし、右方向に X軸、上方向に Y軸となる。

腫瘍のトラッキング

EPID 画像から腫瘍位置を検出するため に、正規化相互相関を用いた。EPID 画像 の腫瘍辺縁に ROI を設定し、連続する2枚 の投影画像において相関値の最も近いとこ ろに ROI が移動する。このようにトラッキ ングすることで腫瘍位置の変化を求めた。 トラッキングにはin-house ソフトを使用し た。腫瘍位置変動と呼吸同期制御装置(Real Position Management; RPM)の呼吸波形 を比較し、実際の腫瘍位置とトラッキング による腫瘍位置の相関を求めた。

) トラッキングと RPM の切り替えの自 動化

VMAT プランに応用した場合、線量率の 変化や MLC と腫瘍が重なる部位でのトラ ッキング不能、回転照射による腫瘍との骨 格、寝台とそれに付属する movable structural rail (Rail)との重なりが問題と なることを前年度に報告した。そのため、 MLC と重なっている区間と重なっていな い区間に分け、分割してトラッキングを行 い、腫瘍位置情報を取得した。MLC が重な ってしまっている区間は RPM 波形を用い て、腹壁の移動距離から推定する腫瘍移動 量を ROI に置き換えた。今年度は in-house ソフトを改良し、次の項目に該当する場合 には RPM 波形に自動的に切り替わるよう にした。(1)寝台・Rail や椎体と重なるガ ントリ角度を事前に把握して特定のガント リ角度を設定、(2)MLC が腫瘍と重なる場 合、(3)正規化相互相関で求めた相関値が 閾値を下回った場合。上記(3)での適した 相関値を知るために、相関値の閾値を求め た。その際に使用したファントムデータは 振幅 1cm・呼吸周期 4 秒の Sin 波形を使用 した。上記の設定で相関値を 0.80~1.00 (0.01 間隔)に変えた時の EPID 画像が利 用される割合と RPM との差をそれぞれ求 めた。これらのバランスが一番よい閾値を 求めた結果 0.84 であった。 腫瘍 トラッキン グには相関値 0.84 を設定し、それより相関 値が下回る場合には RPM 波形に切り替わ る設定にした。

) ROI の複数設置

情報量を増やすためにROIを5つ設定し、 それぞれのROIから得られる変動量を平均 化して腫瘍の平均変動量とした。ROI1つ場 合と比較した。

)呼吸波形の違い

呼吸波形が異なった場合でも、トラッキングが可能であるかを確認するために上記振幅1cm・呼吸周期4秒のSin波形の他に3種類の呼吸波形を用いた。振幅1
cm・呼吸周期3秒のSin波、振幅0.5 cm・呼吸周期4秒のSin波形、振幅0.2 cm・呼吸周期4秒のSin波形、このSin 波形。ファントムによる呼吸の動きは再現性があるため、このSin 波を呼 RPM の呼吸波形として用いた。

)臨床への応用

臨床データには、固定照射で肺野に照射 を行っている患者の治療中の EPID 画像を 用いた。RPM を用いて照射時の患者呼吸波 形も得た。まずは最初に固定照射での患者 データでトラッキング精度を求めた。呼吸 性移動の少ない部位に腫瘍がある患者 と 呼吸性移動の大きい横隔膜付近に腫瘍があ る患者 の2例行った。次に、今回患者よ り得られた画像の MLC は固定のため、フ ァントムで使用した MLC 情報を重ね合わ せた画像も作成し、患者 の仮想 VMAT 画 像としてトラッキング行った。

治験審查委員会(IRB)承認

臨床データを使用するにあたり、がん研 有明病院の IRB へ申請し承認を得た。本研 究において得た患者データは、個人が特定 されないよう個人情報に対して処理を行っ ている。

C.研究結果

) トラッキングと RPM の切り替えの自 動化

腫瘍のトラッキングの際に、自動的に RPM 波形に切り替わるよう in-house ソフ トを改良した結果を Fig.2 に示す。自動化 したソフトを使用して 3 パターンの呼吸波 形をトラッキングした結果、平均するとト ラッキングと RPM 波形との差は 1.36 ± 0.95 mm であり、手動で行った場合と比較 しても大きな相違は見られなかった。



a)前年度の手動での呼吸波形、b)自動化の呼吸 波形。(注:照射開始位相が異なる)トラッキング とRPM 波形との差は1.97±1.54 mm だった

) ROI の複数設置

VMAT プランにおいては、ROI を複数設 置することで移動情報を多く得られ、より 正確な腫瘍位置を同定できた。1つの ROI を設定した場合のトラッキングの波形 Fig.3 (a)と5つの ROI を設置した場合の 変動値の平均をとって作成したトラッキン グの波形 Fig.3 (b)を示す。1つの ROI の 場合 RPM に切り替わる割合は全体の 45~ 64%で、5 つの ROI を合算したものは 31% であった。ROI1 の場合のトラッキングと RPM 波形との差は 1.35±0.97mm であっ たが、5 つの ROI の平均変動値を用いた場 合のトラッキングと RPM 波形との差は 1.10±0.70mm となり腫瘍位置決定精度も 向上した。

Table.1



Fig. 3 a) 1 つの ROI のトラッキングで求めた腫瘍 位置と b)5 つの ROI のトラッキングを平均して求 めた腫瘍位置。

Fig. 4 に 5 つの ROI の配置を示す。



Fig. 4 ROI を5つ配置した図。

)呼吸波形の違い

呼吸波形を変えてトラッキングを行った 結果を Table.1 に示す。どの波形も RPM 波 形と比較した場合、2mm 以内の精度であっ た。

| 波形 周期振幅 | 差の平均±標準偏差(mm) |
|----------|-----------------|
| 4sec10mm | 1.97 ± 1.54 |
| 3sec10mm | 1.09 ± 0.70 |
| 4sec5mm | 1.03 ± 0.61 |
| 4sec2mm | 0.53 ± 0.33 |

)臨床への応用

実際の患者データを用いた結果を次に示 す。Fig.5 は ROI の配置と固定照射で腫瘍 トラッキングを行った患者 と患者 の結 果を示す。患者 のような小さな動きでも、 患者 でも両者ともトラッキングできてい た。計測により算出した呼吸波形と比べた 結果、患者 ではトラッキングと計測によ る呼吸波形との差は 1.37 ± 0.74 mm、患者 では 0.93 ± 1.58 mm であった。





(a)





(b)

Fig.5 (a) 患者画像上の ROI の配置例 (b) トラッキング結果 患者 は呼吸性移動な少なく、患者 は呼吸性移 動が大きい。Tracking と Measurement は EPID 画 像の動き表している。

臨床では、腹壁の動く距離(RPM 波形) と EPID 画像上の腫瘍の動きはファントム のように一定ではないため、患者固有また は毎照射時固有の関係式を割り出し、 in-house ソフトに組み込んだ。それにより、 VMAT 照射時に生じる MLC などによって 腫瘍を追えなかった場合に RPM 波形に切 り替えることができる。

患者の固定照射で得られた EPID 画像の上に、ファントムに対する VMAT 照射の動く MLCを重ね合わせた画像(患者 VMAT 画像)結果を Fig.6 に示す。



Fig.6 患者 における VMAT プランにした場合の腫 瘍トラッキング。

患者 VMAT 画像におけるトラッキング
 と計測により求めた呼吸波形を比較した結
 果、差は 0.13 ± 5.36mm であった。

D.考察

本方法で行った正規化相互相関を用いた 腫瘍位置の検出法は、EPID 画像内の腫瘍 コントラストに大きく影響を受ける。ROI サイズは最小で 5 pixel × 10 pixel の大きさ が必要であり、VMAT 照射では 10 pixel × 20 pixel で解析した。また、腫瘍辺縁の1 箇所に ROI を設置するより、辺縁複数設置 した方がより情報量が多く、より実際の腫 瘍位置に近いトラッキングができた。今回 は

5 つの ROI を

設定し、

変動量を

平均化す ることによって、トラッキングの精度も向 上できた。また VMAT 照射に本手法を利用 するためには、寝台 Rail や椎体との重なり によるコントラストの低下や MLC によっ て腫瘍が隠れてしまった場合を考え、相関 係値が設定の閾値を下回る場合、ROI 内に MLC が入る場合、指定したガントリ角度の 場合に RPM 波形に自動的に切り替わるよ うにソフトを改良した。

臨床画像においては、呼吸の動きの大き さに関わらずトラッキングは可能であり、 VMAT プランにも対応できたが、ファント ム実験より標準偏差が大きかった。患者 RPM 波形と実際の腫瘍位置にばらつきが あるため、それが影響していると考えられ る。

E.結論

VMAT 照射中に取得される EPID 画像か ら腫瘍位置を求めることができた。この方 法は治療ビームを用いて画像を取得するた めに、原理的に画像取得のための被曝線量 が生じないという利点がある。

この方法は、固定照射では高い精度を示 し、回転照射や VMAT 照射においても腫瘍 位置を求めることができた。しかし、回転 照射では寝台 Rail や椎体が腫瘍と重なる場 合や、VMAT 照射では可動する MLC と重 なる場合はうまく追うことができなかった。 本研究ではこれらに対しては、画像処理に よるアーチファクトの軽減や、複数設定し たROIの距離平均値を利用することで腫瘍 位置精度も向上した。MLC によって腫瘍が 完全に隠れてしまう場合は、正規化相互相 関の相関値の閾値を設定し、その値を下回 る場合には RPM の移動量を使用するよう に設定した。また、寝台 Rail や椎体などに 重なるガントリ角度をあらかじめ設定する ことで、RPM の位置情報を ROI に置き換 えることを可能とした。これら RPM 波形 に置き換える作業をソフトのプログラム上 に組み込むことによって、VMAT 照射にお いて自動的に腫瘍位置情報を取得すること ができた。また、実患者の EPID 画像を用 いても本方法で腫瘍位置を検出することが できた。

今後臨床データ数を増やすことで、腫瘍 の動きと呼吸波形の関連づけや患者固有の 動きなども知ることができる。また RPM 波形と腫瘍の動きの関係を求めることで、 必ずしも直線的な動きをしていないことが 実証され、実際の腫瘍の動きを評価することの重要性が示唆された。

F.研究発表

- 1. 論文発表
 - なし
- 2. 学会発表

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E PID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.

Y.Ito, M.Hashimoto, S.Saotome, M.Nak ajima, Y.Otomo, N.Kitamura, R.Uehara, T.Kozuka, M.Oguchi; Dose recons truction in considering of respiratory m otion of the target using 4D-CT in VM AT, ASTRO 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

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:

関心領域の自動設定に関する検討

研究分担者 髙橋 良(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

呼吸性移動を伴う病変に対して強度変調回転照射(Volumetric Modulated Arc Therapy: VMAT)を施行する場合、呼吸状態によって線量分布が変化する事が予測されるため、照射 中の腫瘍位置を把握する事が重要である。本研究の目的は、VMAT 照射中に電子画像照合装 置(Electrical Portal Imaging Device: EPID)を用いて取得した画像に対してフィルタ処理を施 す事で、腫瘍位置検出に適した複数の関心領域(Region of Interest: ROI)の設定を自動で行え るシステムの構築が可能か検討する事である。EPID 画像へのフィルタ処理により、腫瘍位置 検出を困難にする構造物の除去、腫瘍辺縁等の特徴点の抽出による複数 ROI の自動配置を行 い、腫瘍位置変動を算出、評価した。寝台、椎体等の障害陰影を除去し、腫瘍辺縁に ROI 配 置が可能となり、EPID 画像のみの腫瘍位置検出精度が向上した。

A.研究目的

強度変調回転照射(Volumetric Modulated Arc Therapy: VMAT)はガント リ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 トリ回転速度、線量率を動的に変化させる 照射方法である。呼吸性移動を伴う病変に 対しVMATを施行する場合、呼吸状態によ って線量分布が変化する事が予測されるた め、治療中の腫瘍位置を把握する事が重要 である。

分担研究者(五月女達子)による前年度 の研究結果より、照射中に電子画像照合装置 aS1000(Electrical Portal Imaging Device: EPID)により得られた画像に対して正規化 相互相関(Normalized Cross Correlation: NCC)を用いて腫瘍位置を検出し、一定の 成果を得る事が出来た。しかし、回転照射 や VMAT では腫瘍位置の検出が困難な場 合もあった。このような腫瘍位置の検出が 困難な例に対して、複数の関心領域(Region of Interest: ROI)の設定や、腫瘍位置の検 出に適した ROI 配置を行う事が出来れば、 腫瘍位置の検出精度の向上が期待できる。 本研究の目的は、EPID 画像にフィルタ処 理を施し、腫瘍位置検出に適した複数の ROI 配置を自動で行えるシステムの構築が 実現可能であるか検討する事である。

B.研究方法

本研究では、胸部動体模擬ファントム

Model 008A (CIRS 社製)を用いて呼吸性 移動を伴う胸部病変を模擬した。ファント ム内には、直径 3cm の模擬腫瘍を挿入し、 呼吸設定を振幅±5mm、周期4秒の正弦波 形として動作させながら Discovery ST Elite(GE 横河メディカルシステムズ社製) で4次元 CT 画像を取得した。CT 撮影時に は、呼吸同期制御装置(Real Position Management: RPM)の呼吸波形も同時に 取得した。得られた4次元 CT 画像に対し、

固定前方照射・回転照射・VMAT の治療計 画を Eclipse version 10 (Varian Medical Systems 社製)で立案し、直線加速装置 Clinac21EX (Varian Medical Systems 社 製)で照射した。各照射条件は、X 線エネ ルギーを 6MV とし、固定前方照射では線量 率 300MU/min、回転照射では線量率 300MU/min、ガントリ回転を 320 度から 179 度の時計回りの1アーク、コリメータ 角度は 30 度とした。VMAT は、計画時設 定線量率の上限値を 600MU/min にて計画 されたもので、ガントリ回転、コリメータ 角度は回転照射時と同様のものとした。照 射中には腫瘍位置の検出に必要となる EPID 画像を連続的に取得した。EPID の線 源検出器間距離 (Source Detector Distance: SDD)は160cm、画像収集のフ $\nu - \Delta \nu - \beta d 10$ (frame per second) とした。

本研究では、(1) EPID 画像のフィルタ 処理、(2) NCC に用いる複数 ROI の自動 選択法による腫瘍位置検出の検討を行った。

(1) EPID 画像のフィルタ処理

分担研究者(五月女達子)の前年度の研 究結果から、照射中に取得される EPID 画 像には様々な構造物(寝台、椎体等の障害 陰影)が写り込むため腫瘍位置検出を困難 にする場合が存在する。特に、回転照射時 にはガントリ回転に伴い障害陰影が写り込 む事により、NCCの低下を引き起こし腫瘍 位置の検出精度が低下する。障害陰影によ る影響を減らすために、ガントリ回転に対 して垂直方向にエッジ強調をかけたフィル 夕処理画像を作成した。EPID 画像から算 出される腫瘍位置変動をフィルタ処理の有 無で比較した。

(2) NCC に用いる複数 ROI の自動選択法

腫瘍位置の検出に用いる ROI の自動配置 を可能にする為、EPID 画像に対してフィ ルタ処理を施した。フィルタ処理は、分担 研究者(五月女達子)の前年度の研究結果 から腫瘍辺縁をよく描出し、かつ胸部病変 周辺の血管陰影の検出を想定し、エッジ、 テクスチャ強調が可能な Variance フィル タを選択した:

$$\operatorname{Var}(I_{p_j}) = \frac{1}{M-1} \sum_{\mathbf{x} \in I_{p_j}} \left(I_{p_j}(\mathbf{x}) - \overline{I}_{p_j} \right)^2 \qquad 1)$$

ここで、EPID 画像内でフィルタ処理を行 う位置 { $p_j | j = 1, 2, ..., N$ とした時、 I_{p_j} は p_j におけるピクセル値であり、ピクセル数 *M* を含むフィルタサイズ領域を示す。 \overline{I}_{p_j} は I_{p_j} 内の全ピクセル値の平均値である。本研究 におけるフィルタサイズは、NCC を算出す る際の ROI サイズと同サイズに設定した。 Variance フィルタ処理を施した EPID 画像 は、NCC 算出と同サイズの領域内で腫瘍辺 縁等のテクスチャが強調されているため、 フィルタ処理画像内のピクセル値が高い位 置から順に ROI の配置を行った。ROI を複 数個配置する際、ROI 選択時に除外規定を 設け、選択される ROI 間距離が一定に保た れるようにする事で ROI がある一部に集中 する事を避ける処理を行った。EPID 画像の フレーム毎に ROI を 100 個ずつ配置した。 選択された ROI から NCC を用いた腫瘍位 置変動を算出した。腫瘍位置変動の算出に は、NCC が 0.84 以上の ROI のみを採用し た。

EPID 画像から算出した腫瘍位置変動と の比較には、EPID 画像取得時の呼吸設定 である正弦波を用いた。腫瘍位置変動の評 価は、正弦波との差の平均と標準偏差を用 いて行った。

C.研究結果

EPID 画像に対するフィルタ処理画像と ROI の自動配置の例を Fig. 1、Fig. 2 に示 す。Fig. 1 より、寝台、椎体等の障害陰影 が除去され、腫瘍のみを抽出した画像が得 られた。Fig. 2 より、フレーム毎に腫瘍辺 縁に均等に ROI が配置されている事が確認 できた。

Fig. 3 に各照射条件における呼吸設定で ある正弦波と EPID 画像から算出した腫瘍 位置変動を示す。固定前方照射において、 正弦波との差の平均はフィルタ処理の有無



 Fig. 1 EPID 画像に対してエッジ強調を施し

 障害陰影を除去した画像

 (a) EPID 画像 (b) エッジ強調画像

でそれぞれ、0.00 ± 0.45mm、0.00 ± 0.48mm、回転照射ではそれぞれ-31.31 ± 20.34mm、-3.63 ± 3.65mm だった。

フレーム毎に算出された腫瘍の移動量と正 弦波の移動量との差をそれぞれ Fig. 4、Fig. 5 に示す。固定前方照射の場合、正弦波と の移動量の差の平均はフィルタ処理の有無 でそれぞれ、-0.01 ± 0.11mm、 0.00 ± 0.13mm、回転照射ではそれぞれ-0.06 ± 0.47mm、-0.01 ± 0.21mm だった。



Fig. 2 EPID 画像に対して 30 個の ROI を自動 配置した例。EPID 画像のフレーム毎に ROI が腫瘍辺縁を含む位置に配置されている。 EPID 画像中のポイントは、ROI の左上隅の 座標を示す。



(a)固定前方照射、(b)回転照射



Fig. 4 EPID 画像から算出した腫瘍移動量 (a)固定前方照射、(b)回転照射





Fig. 5 正弦波移動量と腫瘍移動量との差 (a)固定前方照射、(b)回転照射

D.考察

EPID 画像に対して、エッジ、テクスチャ強調が可能な Variance フィルタ処理を施す事で腫瘍辺縁に対して複数 ROI を自動で配置する事に成功した。しかし、Fig. 3、

Fig.4の回転照射の結果から複数 ROI を用 いた場合でも、寝台、椎体等の腫瘍以外の 障害陰影の影響により腫瘍位置算出に誤差 を生じる結果となった。これは、腫瘍位置 検出に用いている現手法である NCC の類 似度計算がガントリ回転に対して垂直方向 の類似度のみを評価しており、寝台、椎体 等のガントリ回転方向に対して平行移動す る構造物が ROI 内に写り込んでしまうため、 複数 ROI を設定した場合であっても検出精 度が低下したと考えられる。この影響に対 しては、ガントリ回転に対して垂直方向に エッジ強調させたフィルタ処理画像を用い る事で腫瘍位置検出精度が改善した。フィ ルタ処理画像を用いた腫瘍位置検出の妥当 性については、固定前方照射の結果から、 算出される腫瘍位置、移動量共にフィルタ 処理を施していない EPID 画像と同等の結 果が得られており問題は無いと考えられる。

腫瘍位置変動の算出精度は、フレーム毎 の移動量の算出精度に大きく依存する。本 研究においても、回転照射時にフィルタ処 理を施す事で改善はみられたものの移動量 の差が大きい箇所で腫瘍位置変動のベース ラインを変位させてしまう結果となった。 ベースラインの変位や周期的にみられる差 は、フィルタの改良や EPID の解像度を高 くする事で改善できると考えられる。

VMAT 照射において、ROI に MLC が入 り込む際の処理が作成できなかったため検 討できていないが、本手法で ROI 配置を行 うと Fig. 6 のように MLC を避けて腫瘍辺 縁に ROI を配置する事が確認できている。 今後、NCC による類似度計算時に MLC が 含まれた際の処理を構築する事で VMAT への応用が可能であると考えられる。



G.知的財産権の出願・登録状況 なし

Fig. 6 VMAT 時の ROI の自動配置の様子。 EPID画像に対して 30 個の ROI を配置した例

本手法における腫瘍位置の検出は、RPM などの腹壁運動と腫瘍の相関性を考える必 要がなく、直接的に腫瘍位置の把握が可能 なため腹壁運動との相関の無い部位への応 用も可能である。今後更なる精度向上への 検討を進めていきたいと考える。

E.結論

EPID 画像に対して腫瘍位置検出に弊害 を及ぼす構造物の影響を減らすフィルタ処 理を施す事で、腫瘍位置検出精度が向上し た。また、腫瘍辺縁等のテクスチャ強調を 行う事で、NCC に用いる ROI の自動配置 に成功した。EPID 画像にフィルタ処理を 施し、腫瘍位置検出に適した複数の ROI 配 置を自動で行えるシステムの構築が実現可 能である事が示唆された。

F.研究発表

1. 論文発表

Hidenobu Tachibana and <u>Ryo Takahashi</u>, "Quantitative analysis of geometric information from an end-to-end examination of IMRT and VMAT using the optimal selection method." Med. Phys. 40, 061709 (2013)