

群馬県立県民健康科学大学大学院
診療放射線学研究科診療放射線学専攻
放射線治療学分野

博士論文

ビームレット制限を用いた頸部食道がん治療計画において
患者の動きが標的およびリスク臓器線量に及ぼす影響の評価

Evaluation of the impact of treatment planning
using a structure block function
on the target and organ doses related to patient movement
in cervical esophageal cancer

2020年3月

清水 秀年

SHIMIZU Hidetoshi

概 要

Helical tomotherapy (HT) は正常組織への線量を低減するため、線量の最適化計算時に CT 画像上の仮想輪郭を通過するビームレットを制限することができる。ビームレットの制限はビームレット入射角の自由度を制限するため、許容された入射角度範囲からの線量供給の荷重が大きくなり、照射中の患者の動きにより、適切なセットアップマージン（患者の動きなどに対して治療計画時に標的の線量を担保するために付加する領域）がビームレットの制限がない標準的な治療計画とは異なる可能性がある。また、ビームレットを制限したときの患者の動きによる線量分布の変化に関する報告はない。本研究の目的は、HT による頸部食道がんに対する放射線治療計画の線量最適化においてビームレット制限を用いたとき、患者の動きによる標的および正常組織における線量分布の変化を定量化することによって、安全な線量投与が可能かを検討することである。

HT の治療計画には特有の治療計画パラメータ [field width (FW), pitch, modulation factor (MF)] があり、この値によって線量分布と照射時間が変化することが報告されている。第 1 段階として、HT による頸部食道がんの治療計画の作成における代表的な治療計画パラメータの値を同定するため、国内 48 施設に対してウェブ形式のアンケート調査を実施した。その結果、FW は全施設が 2.5 cm を使用しており、pitch は 0.43、0.287、0.215、0.435 がそれぞれ 50%、33%、11%、6%であった。MF は施設間のばらつきが大きく、中央値 [範囲 (最小値-最大値)] は、2.4 (1.8-2.8) であった。

第 2 段階として、人体ファントムに対して頸部食道がんの治療計画を作成し、ファントムの移動による標的および正常組織の線量の変化を確認した。まず、ファントムを CT 撮影し、標的（仮想標的体積と仮想予防リンパ節領域）、正常組織（肺、甲状腺、心臓、脊髄）の輪郭を作成した。また、ビームレットを制限するために気管分岐部から体外側に 8 cm の距離に肺の形状に沿った半円形状の仮想輪郭を描出した。標的に対するセットアップマージンは、ビームレットの制限がない標準的な治療計画に使用される 5 mm の等方性マージンにより作成した。治療計画パラメータは第 1 段階のアンケート調査結果から、FW と

pitch はそれぞれ 2.5 cm と 0.43 を使用した。MF はアンケート調査結果でのばらつきが大きかったため、愛知県がんセンターで治療した頭頸部 293 症例に使用した MF を遡及的に解析し、統計的に 50% の確率で標的や OAR の線量制約を満たす 2.1 を採用した。次に、CT 画像を意図的に左右、前後、背腹方向に ± 1 , ± 2 , ± 3 ボクセル移動させ、治療計画のフルエンスを使用して線量分布を再計算し、位置ずれによる線量分布の変化を評価した。なお、ビームレット制限を使用しない治療計画も同じ様に作成し位置ずれによる線量変化を評価した。その結果、ファントムの移動量が 5 mm 以内であれば、ビームレット制限を行っても標的や正常組織の線量変化は小さかった。よって、本研究にて使用した仮想輪郭（気管分岐部から体外側に 8 cm の距離に肺の形状に沿った半円形）によりビームレット制限を行ったとき、患者の動きがビームレット制限なしの治療計画と同じセットアップマージン以内であれば安全な照射を提供できることが明らかとなった。一方で、仮想輪郭の形状や配置によって、許容できない誤差を生じる可能性があり、ビームレットを制限した HT を使用する際には、各施設において使用する仮想輪郭の形状や配置で動きによる線量分布の堅牢性を確認する必要があることも明らかになった。

本研究では、アンケートにより得られた代表的な治療計画パラメータを用いてビームレット制限を使用した頸部食道がんの治療計画を作成した。本研究にて使用した仮想輪郭（気管分岐部から体外側に 8 cm の距離に肺の形状に沿った半円形）を用いたビームレット制限による治療計画は、ビームレット制限なしの治療計画と同じセットアップマージン以内の患者の動きであれば安全な照射を提供できることを定量的に示した。また、本研究では 1 次元のファントムの移動により頸部食道がんの線量分布変化を確認したが、患者の 3 次元の動きをモデルとして検証することで、さらに信頼性の高い定量値を導出することが可能であると考えられる。

論文リスト

1. **Shimizu H, Sasaki K**, Ito M, et al. Impact of treatment planning using a structure block function on the target and organ doses related to patient movement in cervical esophageal cancer: A phantom study. *J Appl Clin Med Phys*. 2019;20(5):75-83.

第 1 章 序論

- 1-2 頸部食道がんに対するトモセラピーの適用と問題点
- 1-3 肺の低線量領域の体積増加を抑制するためのアプローチ（ビームレット制限を用いた治療計画）と新たに附随する問題点
- 1-4 本研究の目的

第 3 章 ビームレット制限を用いた頸部食道がん治療計画において患者の動きが標的およびリスク臓器線量に及ぼす影響の評価

2. **Shimizu H, Sasaki K**, Kubota T, et al. Interfacility variation in treatment planning parameters in tomotherapy: field width, pitch, and modulation factor. *J Radiat Res*. 2018;59(5):664-668.

第 2 章 国内におけるトモセラピー治療計画に使用するパラメータ値の調査

目次

第1章 序論	1
1-1 トモセラピーの特徴	1
1-1-1 装置の概要	1
1-1-2 トモセラピーによる放射線治療の流れ	3
1-1-3 トモセラピーによる放射線治療計画の詳細	4
1-1-3-1 Field width	5
1-1-3-2 Pitch	5
1-1-3-3 Modulation factor	6
1-2 頸部食道がんに対するトモセラピーの適用と問題点	8
1-3 肺の低線量領域の体積増加を抑制するためのアプローチ (ビームレット制限を用いた治療計画) と新たに附随する問題点	9
1-4 本研究の目的	12
第2章 国内におけるトモセラピー治療計画に使用するパラメータ値の調査	13
2-1 本調査の目的と主論文との関係性	13
2-2 調査方法	14
2-3 調査結果と考察	16
2-3-1 Field width	16
2-3-2 Pitch	18
2-3-3 Modulation factor	20
2-4 調査の限界	21
2-5 結論	21
第3章 ビームレット制限を用いた頸部食道がん治療計画において患者の動きが標的 およびリスク臓器線量に及ぼす影響の評価	22
3-1 研究の方法	22
3-1-1 CT撮影と輪郭作成	22
3-1-2 線量の最適化	23
3-1-3 位置ずれによる線量変化の評価	26
3-2 結果	27
3-2-1 ビームレット制限を用いた治療計画による肺線量の低減効果	27
3-2-2 位置ずれによる線量分布の変化	28
3-2-3 体積線量指標値の変化	31
3-3 考察	43
3-4 研究の限界	45
3-5 結論	45
第4章 総括	46
第5章 参考文献	48
第6章 研究業績リスト	53
第7章 謝辞	58

第 1 章 序論

1-1. トモセラピーの特徴

1-1-1. 装置の概要

トモセラピーは 2004 年、Hi-Art システム™という名称で販売され、国内では 2005 年に 1 号機が導入された。その後、さまざまな進化を遂げ TomoHD システム™, TomoHDA システム™, これらの後継機である Radixact™がリリースされ、これらをトモセラピーと総称する (Fig. 1-1)。



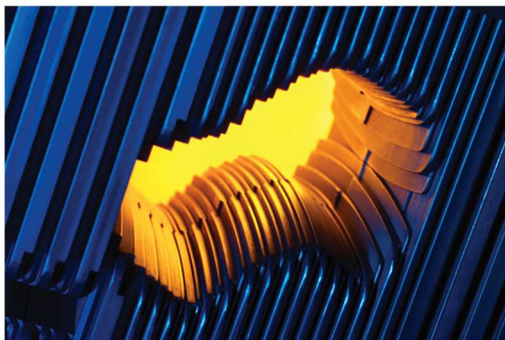
Fig. 1-1 TomoTherapy series [(a) TomoHD system™, (b) TomoHDA system™, (c) Radixact™]. Image provided by Accuray Japan K.K.

トモセラピーは Thomas Rockwell Mackie により開発され¹⁾、2000 年代から国内に普及してきた高精度放射線治療装置の 1 つである強度変調放射線治療 (intensity modulated radiotherapy : IMRT) の専用機である。全世界で 585 台が稼働しており、国内では 73 施設 79 台が稼働している (2019 年 10 月現在)。IMRT は空間的、時間的に不均一な放射線強度を持つ照射ビームを多方向から照射することにより、病巣部に最適な線量分布を得る放射線治療法である²⁾。一般的な放射線治療装置ではマルチリーフコリメータ [Fig. 1-2(a)] と呼ばれる数 mm 幅の放射線遮へい金属板を利用する方法が IMRT に採用されており、照射野 (一般的には $40 \times 40 \text{ cm}^2$) 中を複数の対となるコリメータがモータ駆動により連続的に位置を変えることにより放射線強度を変調する。一方で、トモセラピーはバイナリーマルチリーフコリメータと呼ばれる楕状に並べられた 6.25 mm 幅の

64 枚のタングステンを利用する方法を採用しており [Fig. 1-2(b)]、体軸方向に狭い領域 ($1 \sim 5 \times 40 \text{ cm}^2$) の中をリーフが圧縮空気で開口あるいは閉口し、その開口している時間により放射線強度を変調する。体軸方向に短い開口幅 ($1 \sim 5 \text{ cm}$) であるため、診断用の helical computed tomography (CT) のように人体に対し螺旋軌道の線量供給をすることで体軸方向に長い病巣に対しても治療が可能である。このようなトモセラピーの照射技術を helical tomotherapy (HT) と呼ぶ³⁾。

HTを用いることにより、前立腺がんや頭頸部がんにおいて、それぞれ直腸や耳下腺の線量低減が可能であることが報告されている^{4,5)}。フランスの非ランダム化比較試験において、トモセラピーは汎用の治療装置と比較して有意な局所制御率および疾患特異的生存率の増加を示した⁶⁾。このように臨床的有効性が示される一方で、治療装置のガントリーが回転しながら放射線強度を変化する強度変調回転放射線治療 (volume-modulated arc radiotherapy : VMAT) および HT では、放射線肺臓炎の発生確率と相関がある⁷⁻⁹⁾ 肺の低線量領域の体積が増加する特徴がある。

(a)



(b)



Fig. 1-2 Two Types of multi-leaf collimator [(a) standard type for conventional Linac and (b) binary type for tomotherapy]. Standard type operates by motor drive. Binary type operates by compressed air.

(a) Image provided by Varian medical systems K.K.

1-1-2. トモセラピーによる放射線治療の流れ

トモセラピーによる放射線治療の手順における最大の特徴は、患者の位置合わせを治療用直線加速器が含まれるガントリーボアから 70 cm 外側のレーザーによって実施し、その後、患者を載せた寝台をボア内の治療位置まで移動させることにある。つまり、正しい患者病巣位置に照射するには、ボア外のレーザーの位置精度と寝台の移動精度が高い正確度をもって担保されていることを前提としているため、レーザーの位置精度と寝台の移動精度を定期的に確認している。さらにサブミリメートルの精度で患者位置を治療計画時と一致させるために、毎回の治療前にトモセラピーに搭載された mega-voltage CT (MVCT) を撮像し、並進 3 軸と回転 1 軸 (roll) を補正することにより患者位置の再現性を向上させている。Fig. 1-3 はトモセラピーの MVCT の画像を示す。キロボルトオーダーの CT 画像と比較すると軟部組織の分解能は劣っているが、位置合わせに十分な分解能を有し、かつ、光電効果に起因する歯冠物などからの金属アーチファクトを軽減することが可能であるため、口腔内の病巣の形状変化を確認することができる。

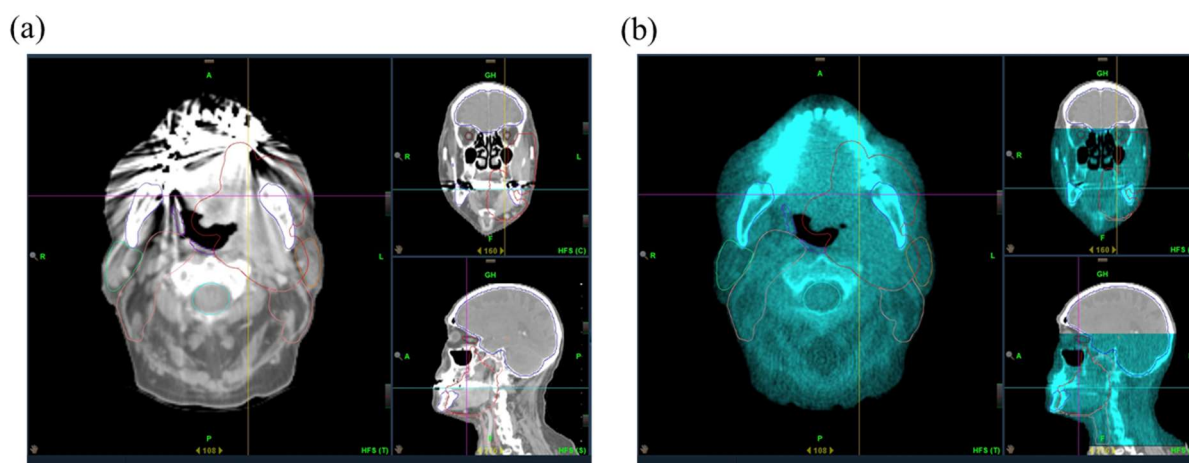


Fig. 1-3 Images of (a) kilo-voltage CT and (b) mega-voltage CT. Mega-voltage CT has enough resolution to distinguish the soft tissues. In addition, it would be possible to confirm the change of the tumor shape in the oral region by reducing metal artifacts.

1-1-3. トモセラピーによる放射線治療計画の詳細

トモセラピーにおける治療計画には専用の治療計画装置が用いられる。前述したトモセラピーの照射方法の特殊性から、治療計画においても一般的な治療装置とは異なる特殊なパラメータ [Field width (FW), pitch, modulation factor (MF)] が存在する。これらのパラメータの詳細は後述するが、治療計画者は治療計画を開始する前にこれらの値を入力する必要がある (Fig. 1-4 の赤枠)。HT の治療計画には逆方向治療計画 (インバースプランニング) が採用されている。標的やリスク臓器 (organ at risk : OAR) の理想的な線量制約値と重み付け係数を入力すると、生成されたコスト関数が最小値をとるように最適化計算が行われる。この計算結果に基づき、標的や OAR の線量分布が決定され、治療計画者は標的およびリスク臓器の線量制約が実現されているか、また、人体内に極端に大きな線量が投与されている箇所がないことなどを確認し、治療計画の良し悪しを判断する。

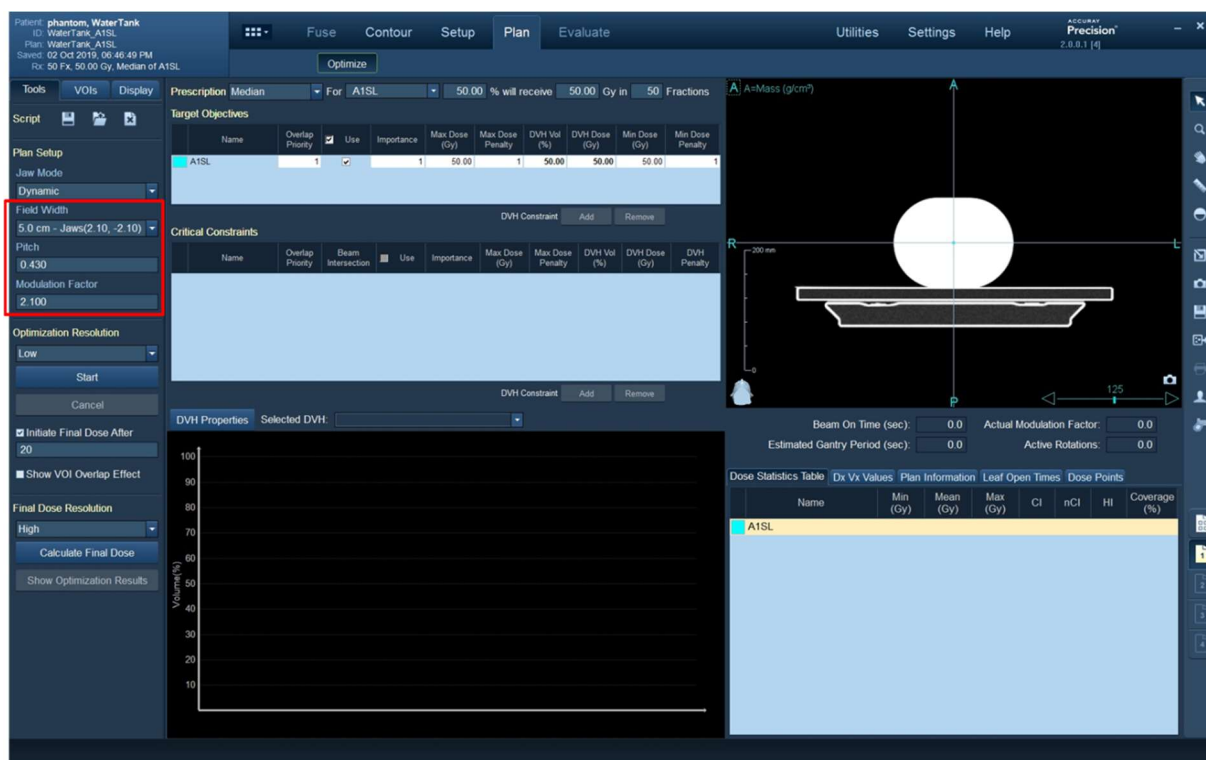


Fig. 1-4 Display of the treatment planning system. Before the dose optimization, the planners set values for the specified treatment plan parameters for tomotherapy.

1-1-3-1. Field width

FW はアイソセンター面における体軸方向の線量プロファイルの半値全幅 (full width at half maximum : FWHM) で定義される。初期の Hi-Art システムから TomoHD システムまでは、体軸方向の開口幅は 1 つの治療計画内で不変であり、1.0, 2.5, 5.0 cm の 3 種類から 1 つが選択されていた。2013 年に、1 つの治療計画内で体軸方向の開口幅が可変する TomoEDGE™モードがオプション機能として搭載可能となり、TomoHDA システムとその後継機である Radixact には標準搭載された。このモードでは、線量供給が開始されたとき、標的の頭側および足側端において選択した FW を上限値として最小 1.0 cm まで体軸方向に絞りが動いて照射幅が変化する。すなわち、2.5 cm の FW において動的 FW を選択した場合には、標的の頭側および足側端において最大 2.5 cm から最小 1.0 cm の間で FW が変化する。TomoEDGE モードが装備された施設では、従来の 3 つの固定 FW (1.0, 2.5, 5.0 cm) に 2 つの動的 FW (2.5, 5.0 cm) を加えて、計 5 種類から 1 つを選択することができる。一般的には、小さい FW や動的 FW は体軸方向の線量分布を改良するが、照射時間が増加する¹⁰⁾。

1-1-3-2. Pitch

Pitch は helical CT のようにガントリー 1 回転 (G_{rot}) あたりの寝台の移動量 (M_{couch}) を FW で除した比で定義される。

$$Pitch = M_{couch} / G_{rot} / FW \quad (1)$$

2005 年に kissick らは、アイソセンター軸のスレッド効果 (体軸方向の線量プロファイルに発生するリップル) を減少するのに効果的なマジックナンバー ($= 0.86 / n$, n : 整数) を提案した¹¹⁾。さらに 2011 年に Chen らは Table 1-1 に示すように、FW および標的中心からアイソセンターまでの軸外距離ごとに、リップルを減少させるための最適な pitch の値を報告した¹²⁾。

Table 1-1 Optimal pitch values for off-axis distance and field width. ¹²⁾

Off axis: 5 cm			Off axis: 10 cm			Off axis: 15 cm		
5.02 cm	2.5 cm	1.05 cm	5.02 cm	2.5 cm	1.05 cm	5.02 cm	2.5 cm	1.05 cm
0.8600	0.867	0.845	0.8330	0.842	0.826	0.7980	0.811	0.792
0.4440	0.446	-	0.4330	0.436		0.4180	0.420	-
0.3030	0.303	-	0.2970	0.295		0.2850	0.282	-
0.2310	0.233	-	0.2250	0.225		0.2150	0.212	-
0.1870	-	-	0.1820	-		0.1720	-	-

1-1-3-3. Modulation factor

MF はリーフの動作の複雑さを表す指標であり、最大リーフ開口時間 (T_{\max}) を線量最適化計算に使用するビームレットにおいて、0 ではない全リーフ開口時間の平均値 (T_{average}) で除した値として、式 (2) のとおり定義される ³⁾。

$$MF = T_{\max} / T_{\text{average}} \quad (2)$$

ビームレットとは 7° のガントリー角度ごとに開閉する単一リーフあたりの放射線束である。トモセラピーは 64 枚のリーフを持つことから、1 回転で 3264 個のビームレットを有する。治療計画者は Fig. 1-4 の治療計画条件設定画面において、任意の MF を入力する (設定 MF)。線量の最適化計算の結果、Fig. 1-5(a) のように各ビームレットのリーフの開口時間が決定する。設定 MF を “2.0” としたとき、式 (2) から T_{\max} が T_{average} の 2 倍になるように Fig. 1-5(b) に示す破線より大きなリーフ開口時間を有するビームレットのリーフ開口時間が調整される。実際には、設定 MF がそのまま適用されることは少なく、設定 MF を超えない程度の MF が適用される (実効 MF) ¹³⁾。

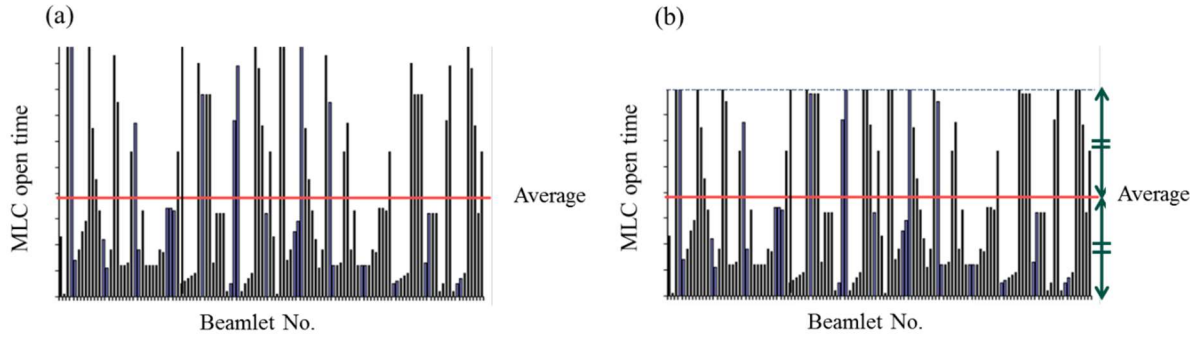


Fig. 1-5 Histograms of open time of multi-leaf collimator in beamlets; (a) before modulation factor adaptation, (b) after modulation factor adaptation.

一般的には、MF を大きくすると T_{average} に対して開口時間の自由度が増えるため、リーフの開口領域内の線量分布は改善される。一方で、リーフの開口時間の延長に伴うガントリー回転周期の増大により、照射時間は延長する。

1-2. 頸部食道がんに対するトモセラピーの適用と問題点

頸部食道がんにおいて、HT や VMAT は標的線量の集中性の向上に有用であるが¹⁵⁻¹⁷⁾、三次元原体照射や強度変調放射線治療と比較して、放射線肺臓炎の発生確率と相関がある⁷⁻⁹⁾ 肺の低線量領域の体積が増加する特徴がある^{14, 15, 17)}。Nomura らは化学放射線療法（予防リンパ節照射なし）を受けた125名の食道がん患者の放射線治療計画を対象とし、症候性放射線肺臓炎の予測因子を遡及的に解析した結果、肺の V_{5Gy} （少なくとも5 Gyの照射を受ける肺の体積）、 V_{10Gy} 、 V_{15Gy} 、 V_{20Gy} 、平均線量が症候性放射線肺臓炎に有意に関連していると報告した⁷⁾。

Lee らは術前化学放射線療法を受けた61名の食道がん患者の放射線治療計画について、肺の V_{10Gy} が40%以上のとき、術後肺合併症が有意に観察されたと報告した⁸⁾。

1-3. 肺の低線量領域の体積増加を抑制するためのアプローチ（ビームレット制限を用いた治療計画）と新たに附随する問題点

HTにおいて肺の低線量領域の体積が増加する問題を解決するために、Changらは治療計画時にCT画像上の仮想輪郭を通過するビームレットを制限する **structure block function** を使うことによって肺線量を低減できることを報告した¹⁸⁾。彼らは、ファントムのCT画像に食道がんを模擬し、肺内に扇形の仮想輪郭を作成した。この報告を受けて、Itoらの研究グループは20名の頸部食道がん患者に対し様々な仮想輪郭形状を適用し、OARの線量低減と標的への線量集中性を評価した¹⁹⁾。OARの線量低減と標的への線量集中性が線量制約の達成度に応じてスコア化され単一指標で評価されたとき、気管分岐部から体外側に8cmの距離に肺の形状に沿った半円形状の仮想輪郭を設定したときが最も臨床的に有効であったとしている¹⁹⁾。HTの線量最適化においてビームレットの制限を用いることは、頸部食道がん以外の様々な症例に対してOARの線量を低減するために有効である²⁰⁻²⁴⁾。Table 1-2はビームレット制限を使用した先行研究の例を示す。Wojcieszynskiらは乳がんの **simultaneous integrated boost technique**（1つの治療計画内で2つ以上の標的に対し異なる線量を処方する技術）において、肺と心臓を通過するビームレットを制限することで、同構造物の線量を低減した²⁰⁾。Leeらは左肝葉にある局所進行肝細胞がんに対し右肝葉を通過するビームレットを制限することで、その線量を低減した²⁴⁾。

Table 1-2 Previous studies

Research group	Treatment site	Shape of structure block	Organs with reduced dose
Chang et al. ¹⁸⁾ (2015)	Cervical esophagus	Fan shape in lungs	Lungs
Wojcieszynski et al. ²⁰⁾ (2016)	Breast	Lungs and heart	Lungs and heart
Lee et al. ²⁴⁾ (2017)	Left liver	Right liver	Right liver
Ito et al. ¹⁹⁾ (2018)	Cervical esophagus	Semi-circle in lungs	Lungs

一方、ビームレットの制限は治療計画におけるビームレット入射角の自由度を制限するため、許容された入射角度範囲からの線量供給の荷重が大きくなり、通常の治療計画と比較して標的と OAR の線量が患者の動きにより大きく変化する可能性がある。特に頸部食道では周辺に肺があるため、肺を通過する放射線束が周囲の軟部組織や骨を通過する、あるいはその逆が起こり得ることから患者の動きによる線量分布の変化を評価することは重要である。一般的に放射線治療では、国際放射線単位・測定委員会 (International Commission on Radiation Units and Measurements : ICRU) のレポート 83 に準拠して、肉眼的標的体積 (gross tumor volume : GTV) に微小浸潤領域を加味した臨床的標的体積 (clinical target volume : CTV) を定義し、呼吸、嚥下、心拍動、蠕動などの体内臓器の動きに対して体内マージン (internal margin : IM) を付加する。さらに、患者の位置誤差を考慮したセットアップマージン (setup margin : SM) を考慮し、計画標的体積 (planning target volume : PTV) を作成する (Fig. 1-6)²⁵⁾。しかし、これまでにビームレットを制限した治療計画に対してビームレット制限がない通常の治療計画に使用される SM (例えば、5 mm) が適用できるかどうかを検討した報告はない。また、ビームレット制限を使用した治療計画において、患者の動きによる線量分布の変化を定量的に解析した報告はない。

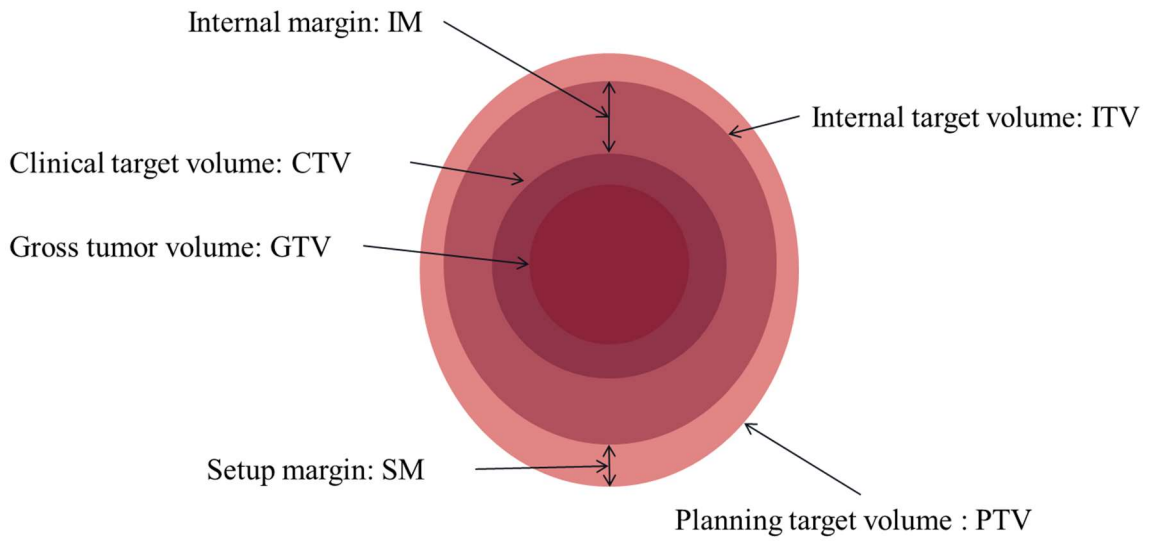


Fig. 1-6 Schematic representation of the relations between the various volumes

1-4. 本研究の目的

本研究の目的は、HT による頸部食道がん治療計画の線量最適化においてビームレット制限を用いたときの、患者の動きによる標的および OAR における線量分布の変化を定量化することによって、安全な線量投与が可能かを検討することである。

第 2 章 国内におけるトモセラピー治療計画に使用するパラメータ値の調査

2-1. 本調査の目的と主論文との関係性

「1-1-3. トモセラピーによる放射線治療計画の詳細」に述べたように、トモセラピーの治療計画では固有のパラメータである FW, pitch, MF を用いる。治療計画者は線量最適化を実施する前に各パラメータの入力可能範囲内で任意の値を入力する必要がある。一方で、これらのパラメータは線量分布や照射時間に影響を与えることが報告されている^{10, 26-35)}。しかし、症例ごとに適用できる標準的なパラメータ値はない。したがって、FW, pitch, MF に対する代表値を決定することはトモセラピーを新規で導入する施設の補助となるだけでなく、線量分布と照射時間の標準化に貢献することができる。本研究では、トモセラピーによる頭頸部に対する放射線治療における代表的な治療計画パラメータの値をアンケートにより調査した。

頸部食道がんの治療計画作成において、本調査より得られた代表的な治療計画パラメータ値を採用することにより汎用性のある治療計画が可能となり、さらには標準化に資することができる。頸部食道がんは食道がんの中では 5%程度の希少がんであるため³⁶⁾、われわれはアンケート回答の母数を増やすために頸部食道ではなく頭頸部を対象とした。頭頸部がんは HT の臨床的な有効性が示されており⁵⁾、また照射領域が頸部食道がんと同様に原発巣と予防リンパ節領域から構成される。この内容は、主論文の治療計画パラメータの初期設定値に関連している。

2-2. 調査方法

トモセラピーを導入している国内 48 施設（2018 年当時）に対しウェブ形式のアンケート調査を実施した。アンケートでは全頸部を含む頭頸部において代表的に採用されている FW, pitch および MF の値を調査した。Pitch については、Chen ら¹²⁾によって推奨された FW とアイソセンター軸外のオフセット量に対応した pitch を、体軸方向の線量のリップルを減少するために使用しているかを調査した。MF については、代表的な設定 MF とアンケート調査から直近 10 症例における平均実効 MF 値を調査した。さらに、施設が TomoEDGE モードや voxel-less optimization™ (VoLO) のライセンスを保持しているかを確認した。

「1-1-3-1. Field width (FW)」に記述したが、TomoEDGE モードは 1 つの治療計画内で体軸方向の開口幅が可変することで体軸方向の線量分布を改良する機能である。また、VoLO はビームレット座標系を使って線量最適化計算を実施することにより治療計画時間を大幅に短縮することが可能なオプションシステム³⁷⁾であり、特に長い計算時間を必要とする小さな FW に対して有効となる。これらに加えて、治療計画者の職種も調査した。Table 2-1 は今回のアンケート調査の質問項目を示す。アンケート中にはフリーコメントの欄を設けなかった。アンケート解析には統計ソフト R (Version 3.0.2) を使用し、有意基準は P 値が 0.01 未満とした。なお、本研究は愛知県がんセンターの倫理審査委員会の承認を受けて実施した（承認番号：愛がん第 261 号）。

Table 2-1 Question items

No.	Questions	Answer
1	Do you have the license of voxel less optimization (VoLO) systems?	yes / no
2	Do you have the license of TomoEDGE mode?	yes / no
3	On treatment planning of head and neck cancer	
3-1	Field width	typical value
3-2-1	Pitch	typical value
3-2-2	Do you change the value for ripple reduction as indicated by Chen et al. ¹²⁾ ?	yes / no
3-4	Modulation factor (preset)	typical value
3-5	Modulation factor (actual)	average values in the last 10 cases radiation oncologist
3-6	Occupation of treatment planner	/radiation therapist / medical physicist

2-3. 調査結果と考察

ウェブ形式によるアンケート調査により、23施設からの回答が得られた（回収率：48%）。23施設のうち3施設は全頸部を含む頭頸部の放射線治療の経験がなかった。アンケートから、VoLOとTomoEDGEモードのライセンスがある施設はそれぞれ67%であった³⁸⁾。治療計画者の割合は放射線腫瘍医が65%、診療放射線技師が13%、医学物理士が22%であった³⁸⁾。

2-3-1. Field width

頭頸部の症例について、多くの施設（75%）は2.5 cmの固定FWを使用しており、残りの施設は2.5 cmの動的FWを用いていた（Fig. 2-1）³⁸⁾。TomoEDGEモードのライセンスを持っている施設の内83%は、動的FWを使用していた（Fig. 2-2）³⁸⁾。この結果から、TomoEDGEモードのライセンスを持っている施設の増加に伴い、使用するFWが固定から動的FWに移行していることが示唆された。TomoEDGEモードは体軸方向の照射野端のビーム半影を小さくできるため、体軸方向の線量分布を改善することが報告されている^{10, 26, 34)}。ライセンスを持っているのにTomoEDGEモードを使用していなかった施設は、動的FWの臨床導入の準備が完了していなかった可能性がある。

FWを1サイズ上げる（例えば、2.5 cmの固定FWから5.0 cmの動的FWへ）ことにより照射時間を減少することができるが、低線量領域の体積が増加する可能性がある²⁶⁾。特に体軸方向に形状変化のある標的においては低線量領域の体積が増加すると報告されている²⁶⁾。照射時間の短縮を優先するならば、5.0 cmの動的FWが効果的であるが、アンケート調査では5.0 cmの動的FWを採用した施設はなかった³⁸⁾。

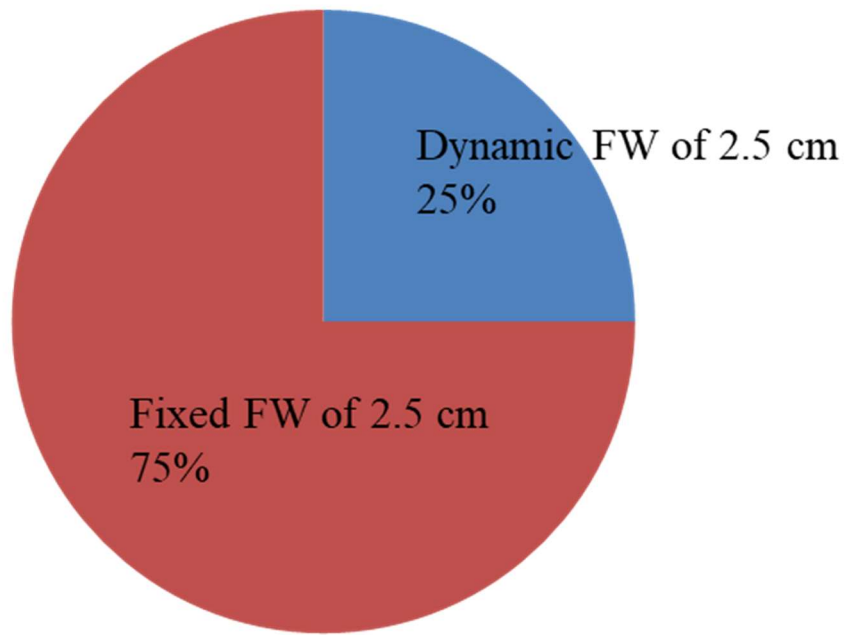


Fig. 2-1 Selection of field width (FW) in facilities. ³⁸⁾

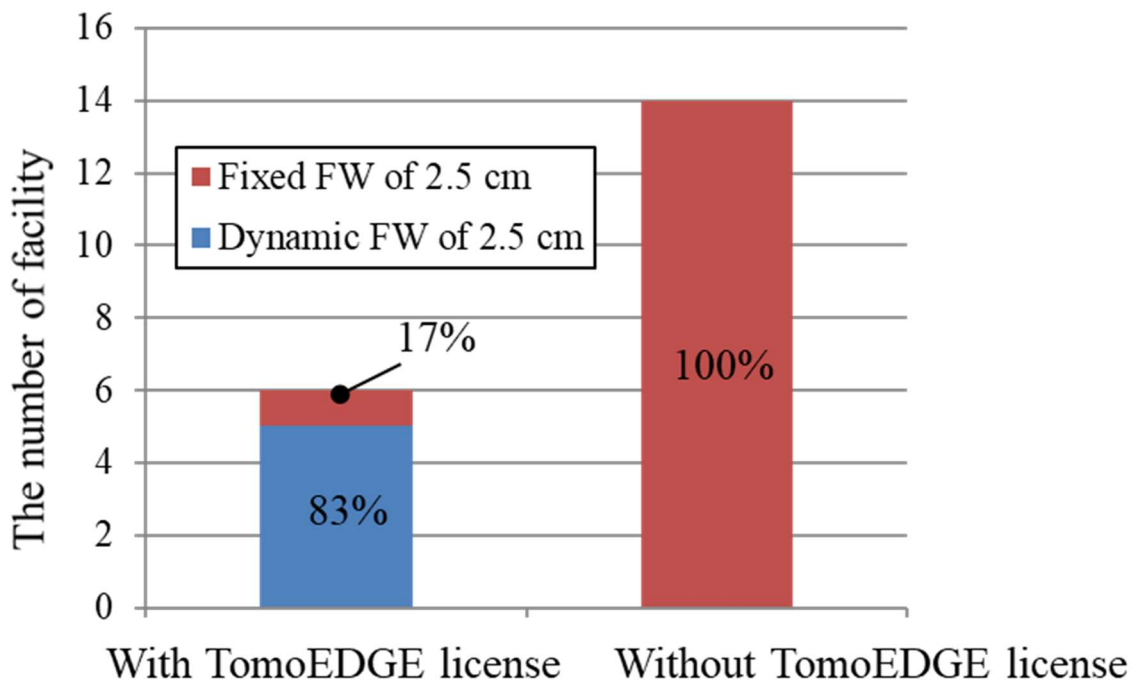


Fig. 2-2 Selection of field width (FW) in facilities with or without a TomoEDGE license. ³⁸⁾

2-3-2 Pitch

Fig. 2-3 は、アンケート調査により得られた施設で使用している代表的な pitch の値を示す³⁸⁾。「1-1-3-2. Pitch」に記述した Kissick ら¹¹⁾のマジックナンバーの使用は、94%の施設において確認された (0.43, 50%; 0.287, 33%; 0.215, 11%)³⁸⁾。一方で、Chen らの報告¹²⁾に基づき、FW とアイソセンター軸外のオフセット量により pitch を変更している施設は、Fig. 2-4 に示されるように 40%であり比較的多かった³⁸⁾。Fig. 2-5 は Chen らの報告に基づき、FW とアイソセンター軸外のオフセット量により pitch の値を変更する割合を治療計画を行った職種別に示す³⁸⁾。値を変更する割合は医学物理士や診療放射線技師において多かった。対照的に放射線腫瘍医では少なかった。これらの結果は、スレッド効果は放射線腫瘍医にとって臨床的なインパクトが小さいこと、もしくは放射線腫瘍医が医学物理士や診療放射線技師よりもスレッド効果についての詳細を学ぶ機会が少ないことを示していると考えられる。

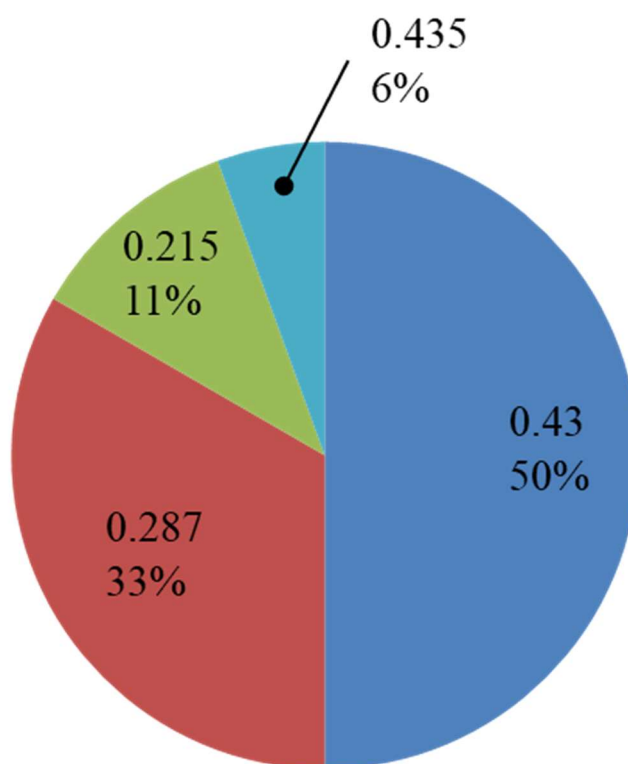


Fig. 2-3 Selection of pitch in facilities.³⁸⁾

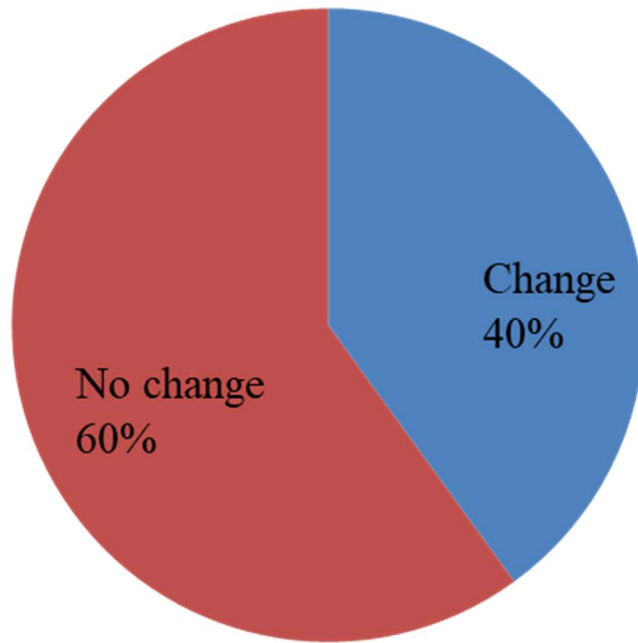


Fig. 2-4 Percentage of facilities that changed the pitch based on field width or target offset. ³⁸⁾

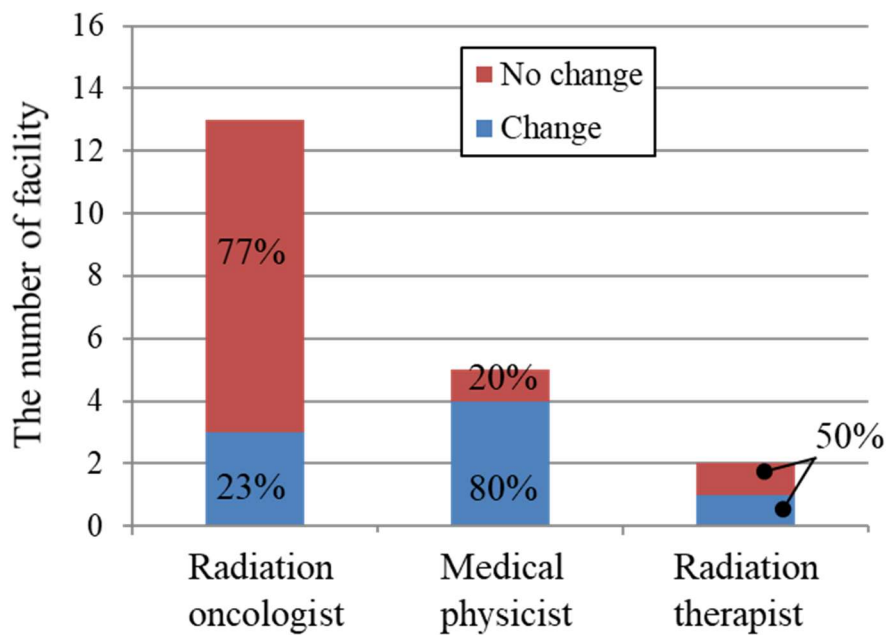


Fig. 2-5 Percentage of job type that changed the pitch based on field width or target offset. ³⁸⁾

2-3-3. Modulation factor

Fig. 2-6 はアンケート調査により得られた設定MFと実効MFの値の範囲を示す³⁸⁾。設定MFの中央値（範囲：最小値－最大値）は、2.4 (1.8–2.8) であった³⁸⁾。実効MFの中央値（範囲：最小値－最大値）は2.0 (1.6–2.8) であり、施設間で採用しているMF値の差は大きかった³⁸⁾。大きなMFは線量分布を改善することから、治療計画者はOARを取り囲む複雑な標的を有する難しい症例に対して大きな設定MFを使う。一方で、大きなMFは照射時間を延長するため、線量供給時の患者の動きによるOARの線量が増加する可能性とのバランスをとる必要がある。われわれは過去の報告において、頭頸部293症例（原発巣：上咽頭102症例，中咽頭103症例，下咽頭88症例）に使用した実効MFを遡及的に解析し、抽出した実効MFが正規分布に従うという仮定のもと、統計的に50%および97.5%の確率で頭頸部の標的やOARの線量制約を満たす設定MFは2.1および2.6であることを確認した¹³⁾。われわれは2.1の設定MFを使うことによって、多くの施設において実効MFを減少することが可能となり、線量分布の質を維持しながら照射時間が短縮できると期待している。

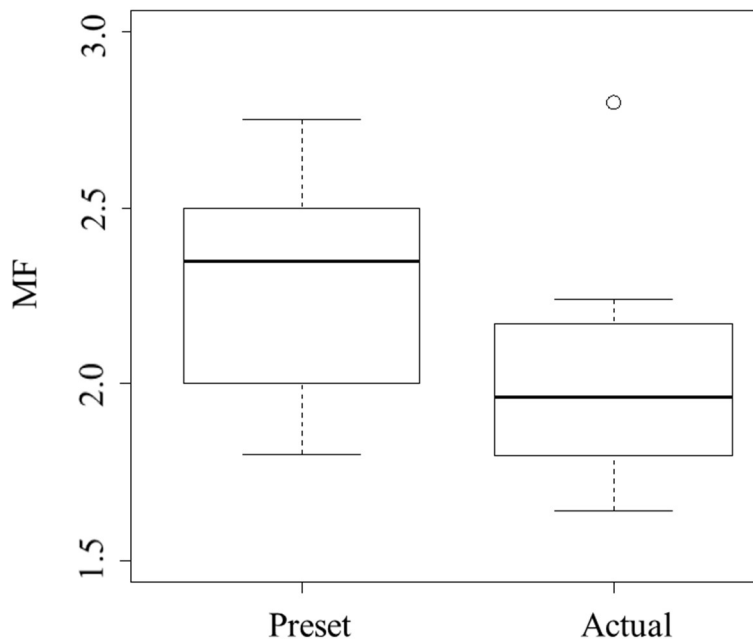


Fig. 2-6 Value of modulation factor (MF) in the facilities: (left) preset MF; (right)

actual MF.³⁸⁾

2-4. 調査の限界

アンケート調査は関連学会の協力を要請しておらず、また施設に対する報酬はなかった。アンケート回収率は48%であり、十分とは言えなかった。関連学会の協力や施設への報酬があればより高い回収率が期待できたものと考えられる。さらに、施設が許容する治療計画の質（標的およびOARの線量制約や照射時間）や施設規模（スタッフ数や治療装置数）は施設間で異なっていたが、アンケートではこれらを調査しなかった。そのため、本調査の結果は、施設間の治療計画の質や医療行為の差による治療計画パラメータの変動を含む可能性がある。

2-5. 結論

われわれは国内のトモセラピー所有施設に対しアンケート調査を実施することにより、頭頸部の放射線治療におけるトモセラピーの代表的な治療計画パラメータの値を確認した。FW は多くの施設で 2.5 cm が使用されており、TomoEDGE モードのライセンスを有する施設の多くは固定 FW よりも動的 FW を使用していた。また、過半数の施設は pitch の値に Kissick らのマジックナンバーを使用していた (0.43, 50%; 0.287, 33%; 0.215, 11%)。一方で、設定 MF の中央値（範囲：最小値－最大値）は 2.4 (1.8–2.8) であり、施設間で大きなばらつきを示した。

第3章 ビームレット制限を用いた頸部食道がん治療計画において患者の動きが標的およびリスク臓器線量に及ぼす影響の評価

3-1. 研究の方法

3-1-1. CT撮影と輪郭作成

RANDO ファントム (The Phantom Laboratory, Salem, NY) の CT 画像に対して、頸部食道がんに対する治療計画を作成した。治療計画 CT の撮影範囲は眼窩上縁から肺の下端までとした。撮影スライス厚とピクセルサイズはそれぞれ 2 mm、1.07 mm であった。撮影した CT 画像を MIM maestro (MIM Software Inc., OH, USA) に転送し、CTV に相当する仮想標的体積 (virtual target volume : VTV) と仮想予防リンパ節領域 (virtual prophylactic node volume : VPNV)、肺、甲状腺、心臓、脊髄の輪郭を作成した。PTV (それぞれ PTV_{VTV} と PTV_{VPNV}) は、VTV と VPNV に 5 mm の等方性マージンを追加して作成した。また、直列臓器である脊髄については、planning organ at risk volume (PRV) margin として 5 mm を付加した (脊髄 PRV)。これらのマージンは、愛知県がんセンターにおいてビームレット制限を使用しない通常の治療計画で使われている値である。また、線量の最適化計算過程において入射ビームレットを制限するために気管分岐部から体外側に 8 cm の距離に肺の形状に沿った半円形状の仮想輪郭を描出した [Fig. 3-1(a)³⁹⁾]。Fig. 3-1(b)³⁹⁾ は PTV と仮想輪郭の位置関係を示す。線量の最適化を実施するために CT 画像とすべての輪郭が Tomotherapy Planning StationTM (Accuray Inc., Sunnyvale, CA, USA) にインポートされた。CT 画像のピクセルサイズは Tomotherapy Planning Station の仕様に基づき 1.07 mm から 2.1 mm に変換された。

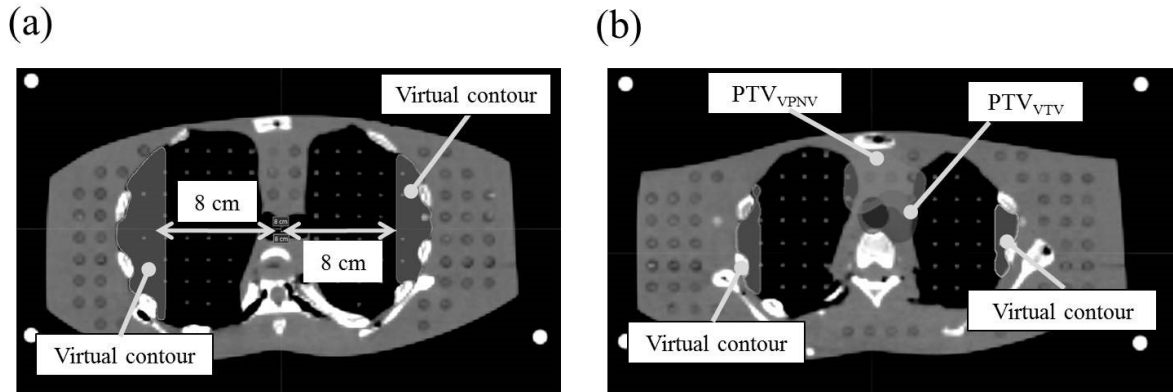


Fig. 3-1 (a) Shape of the virtual contour. This was defined as a semicircle shape following the shape of the lungs at a distance of 8 cm from the tracheal bifurcation. (b) The arrangement of the virtual contour and planning target volumes. ³⁹⁾

3-1-2. 線量の最適化

Tomotherapy Planning Station の線量最適化計算では仮想輪郭に入射するビームレットを制限する機能がある。この機能には“complete block (CB) モード”と“directional block (DB) モード”の 2 つのモードがある。Fig. 3-2 ³⁹⁾ に 2 つのモードの説明図を示す。CB モードは仮想輪郭に入射するビームレット A と B の両方を最適化計算に含めない。一方で、DB モードは PTV を通過した後に仮想輪郭に入射するビームレット B であれば最適化計算に含むことを許容する。Ito らの報告 ¹⁹⁾ から、本研究では症例によっては治療計画時に線量制約を満たすことができないことが多い CB モードではなく、実臨床において治療計画作成に用いられることが多い DB モードを使用した。

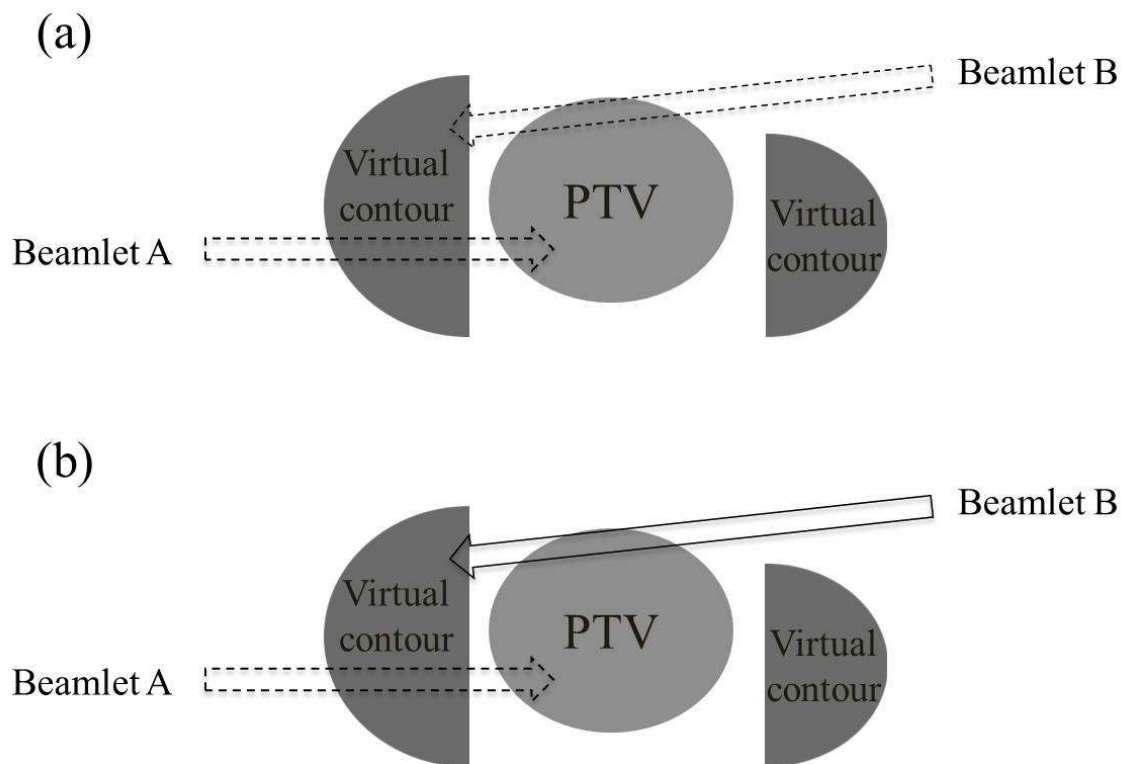


Fig. 3-2 Schematic illustrations of (a) the complete block (CB) mode and (b) the directional block (DB) mode. The CB mode does not use beamlets A and B, which passed through the virtual contour, in the dose optimization process. The DB mode includes beamlet B, which reached the virtual contour after passing through the planning target volume (PTV), in the dose optimization, but it does not include beamlet A, which reached the virtual contour before passing through the PTV. ³⁹⁾

トモセラピー固有の治療計画パラメータである FW と pitch の値は、第 2 章のアンケート調査結果において多数を占めた固定 2.5 cm と 0.43 を用いた。設定 MF はアンケート調査結果のばらつきが大きかったため、愛知県がんセンターの頭頸部 293 症例の平均値である 2.1 を採用した ¹³⁾。線量処方 は PTV_{VTV} と PTV_{VPNV} の体積の 95% にそれぞれ 60 Gy と 48 Gy とした。また、Table 3-1 に示す標的体積と OAR への線量制約を満たすように最適化計算を行った。表中の $D_{XX\%}$ は、XX% の体積への線量を表す。例えば、 $D_{98\%}$ は 98% の体積への線量となる。 D_{max} と D_{1cm^3} はそれぞれ最大線量と 1 cm^3 の体積に投与される線量を表す。同様の線量処方および線量制約を用いて DB モードを使用しない通常の治療計

画 [non-block (NB) モード] も作成した。なお、本研究に使用した仮想輪郭の形状およびモードは、Ito らが 20 名の患者を対象とし臨床的に問題のない治療計画を提供できるように標準化した組み合わせである¹⁹⁾。

Table 3-1 Dose constraint for the target volumes and organs at risk

Structure	Dose constraint	Goal
PTV _{VTV}	D _{98%}	>54 Gy
	D _{95%}	>58.8 Gy
	D _{50%}	<64.2 Gy
	D _{2%}	<72 Gy
PTV _{VPNV}	D _{98%}	>43.8 Gy
	D _{95%}	>46.8 Gy
	D _{50%}	<55.8 Gy
	D _{2%}	<64.2 Gy
PRV of the spinal cord	D _{max}	<52 Gy
	D _{1cm³}	<50 Gy
Lung	V _{10Gy}	<5%
	V _{15Gy}	<40%
	V _{20Gy}	<25%
Thyroid and heart	As low as possible	

PTV, planning target volume; VTV, virtual target volume, VPTV, virtual prophylactic node volume; PRV, planning at risk volume

3-1-3. 位置ずれによる線量変化の評価

治療計画に使用した RANDO ファントムの CT 画像を検証用ファントムとして Tomotherapy Planning Station に登録した。Tomotherapy Planning Station の DQA Station (Accuray Inc., Sunnyvale, CA, USA) において RANDO ファントムを

3 方向 [left–right (LR), anterior–posterior (AP), superior–inferior (SI)] に対して ± 1 ボクセル, ± 2 ボクセル, ± 3 ボクセルの位置ずれを加えた (R、A、S 方向が正符号)。LR, AP, SI の 1 ボクセルのサイズは、それぞれ 2.1 mm, 2.1 mm, 2.0 mm であった。位置ずれを加えた画像に対して NB モードおよび DB モードの治療計画で計算されたフルエンスデータを用いて線量分布の再計算を実施した。再計算した線量分布を MIM maestro に転送した。位置ずれによる線量分布の変化は +1 ボクセルの位置ずれを加えた再計算線量分布から -1 ボクセルの位置ずれを加えた再計算線量分布を差し引いた差分画像により評価した。2 つの線量分布間の移動量は、方向によって 4.0 mm もしくは 4.2 mm であり、本研究に使用した SM の 5 mm に最も近い値である。また、位置ずれによる線量の変化は、VTV と VPNV、心臓、脊髄、甲状腺、肺について $D_{98\%}$, 平均線量 (D_{mean}), $D_{1\text{cm}^3}$ などの体積線量指標値を算出して評価した。

3-2. 結果

3-2-1. ビームレット制限を用いた治療計画による肺線量の低減効果

Fig. 3-3(a)³⁹⁾ と (b)³⁹⁾ はそれぞれ NB モードと DB モードの治療計画を示す。DB モードにおける 30 Gy 以下の線量分布は NB モードの線量分布と大きく異なり、DB モードを適用することにより Fig. 3-3 の破線の矢印で示されるように低線量領域の体積が減少した³⁹⁾。

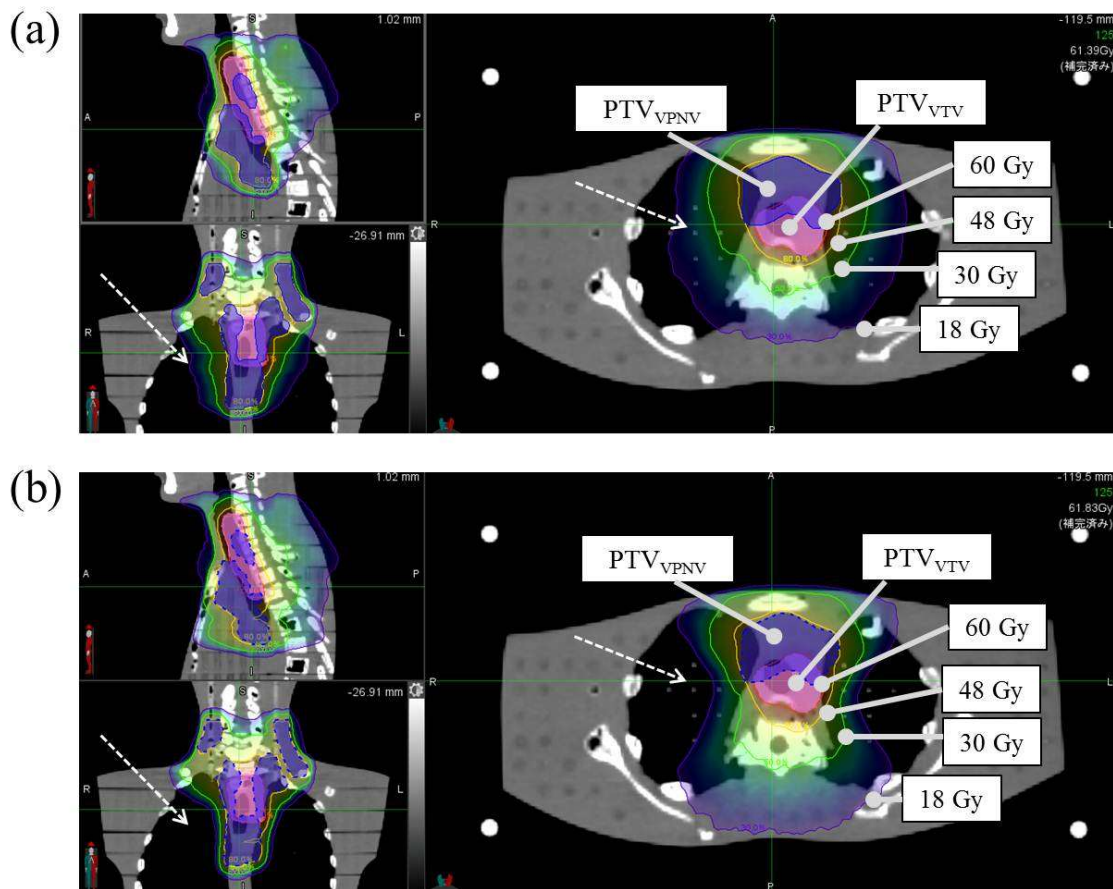
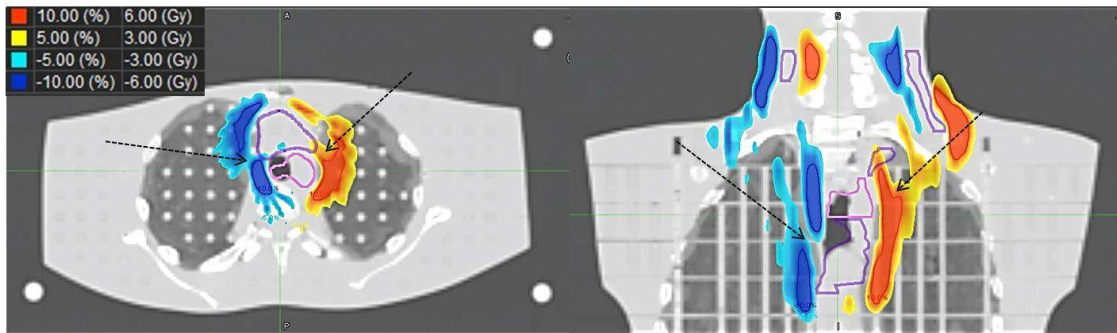


Fig. 3-3 Comparison of the dose distributions with the different planning modes. (a) Non-block (NB) mode. (b) Directional block (DB) mode. The DB mode reduced the pulmonary dose to a greater extent than the NB mode (dashed arrows).³⁹⁾

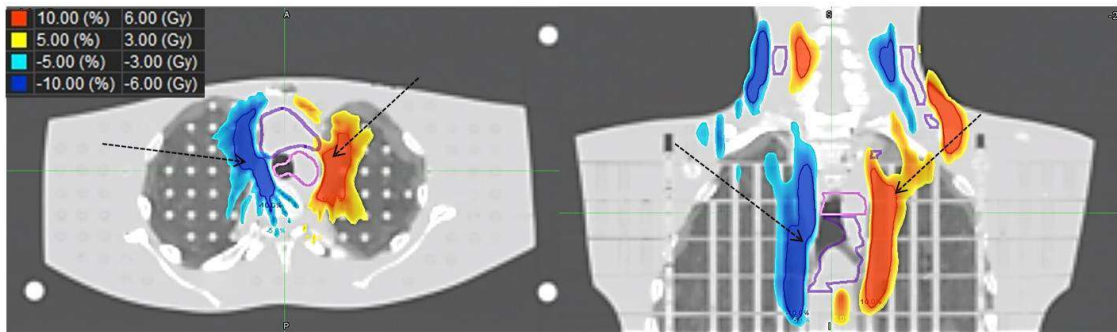
3-2-2. 位置ずれによる線量分布の変化

Fig. 3-4³⁹⁾ は+1 ボクセルの位置ずれを加えた再計算線量分布から-1 ボクセルの位置ずれを加えた再計算線量分布を差分した画像を示す。ファントムを LR 方向に移動した結果、VTV (ピンク色輪郭) と VPNV (濃紫色輪郭) の周辺領域における線量分布変化は NB モードよりも DB モードにおいて大きかった [Fig. 3-4(a), (b); 破線矢印が示す領域]³⁹⁾。一方で、ファントムを AP 方向に移動した結果、VTV や VPNV の周辺領域における線量分布変化は NB モードよりも DB モードにおいて小さくなった [Fig. 3-4(c), (d), 破線の矢印が示す領域]³⁹⁾。LR 方向および AP 方向に移動したときの結果と比べて、ファントムを SI 方向に移動したときには、NB モードと DB モードの間での線量分布変化の差は小さかった [Fig. 3-4(e), (f)]³⁹⁾。Table 3-2³⁹⁾ は Fig. 3-4 の線量分布において 6 Gy (PTV_{VTV} への処方線量の 10%) 以上および -6 Gy 以下の差があった体積を示す。DB モードにおけるファントム移動による線量分布の変化は、LR 方向において NB モードよりも大きく、AP 方向において NB モードより小さいことが定量的に確認された³⁹⁾。また、SI 方向において、DB モードにおける 6 Gy 以上の変化を示す領域の体積は NB モードよりもわずかに増加した。

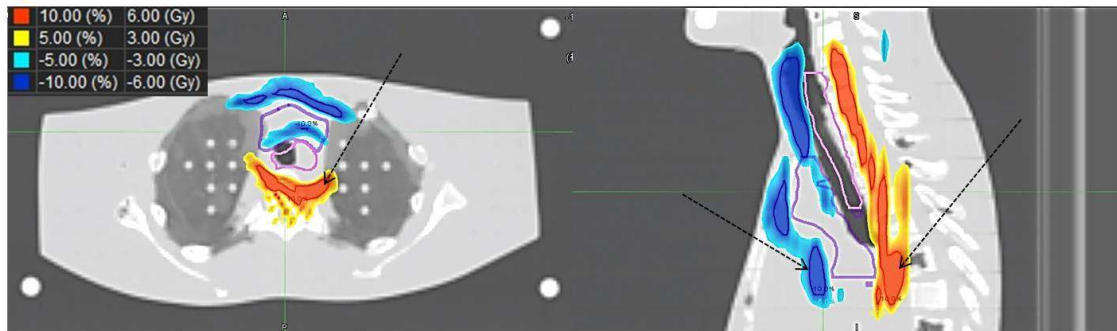
(a)



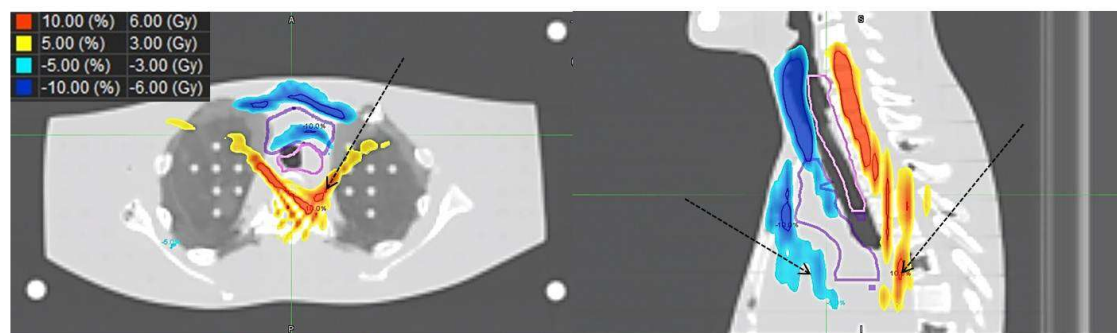
(b)



(c)



(d)



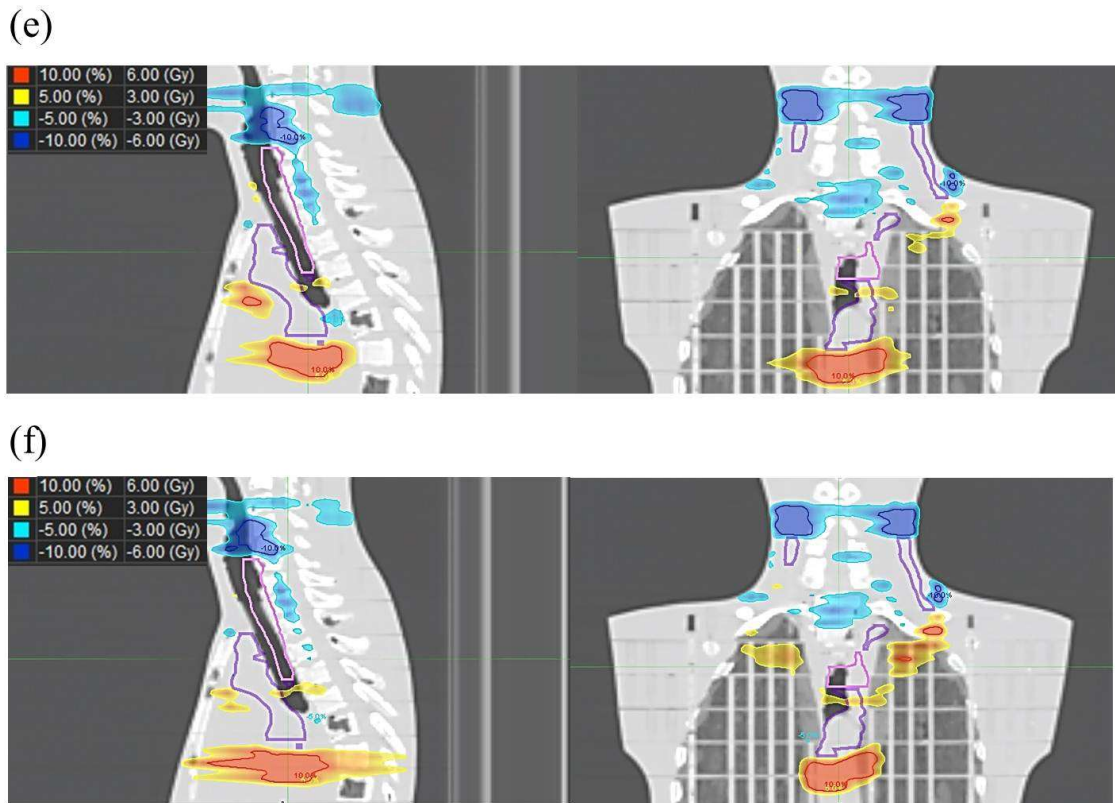


Fig. 3-4 Difference images obtained by subtracting the recalculated dose distribution shifted by -1 voxel from that shifted by $+1$ voxel. (a) LR direction in the non-block (NB) mode. (b) LR direction in the directional block (DB) mode. (c) AP direction in the NB mode. (d) AP direction in the DB mode. (e) SI direction in the NB mode. (f) SI direction in the DB mode. The pink and violet contours show the virtual target volume and virtual prophylactic node volume, respectively. ³⁹⁾

AP, anterior–inferior; LR, left–right; SI, superior–inferior

Table 3-2 Volumes of the dose distribution difference >6 Gy and <-6 Gy in Fig. 4 (cm^3)³⁹⁾

	LR		AP		SI	
	NB	DB	NB	DB	NB	DB
≥ 6 Gy	55.9	76.7	66.3	43.5	50.3	57.1
≤ -6 Gy	62.8	87.0	53.4	42.6	72.4	73.1

AP, anterior–posterior; LR, left–right; SI, superior–inferior; NB, non-block; DB, directional block; PTV_{VTV}, planning target volume for the virtual target volume

3-2-3. 体積線量指標値の変化

Table 3-3³⁹⁾ と 3-4³⁹⁾ はそれぞれ NB モードと DB モードにおける VTV, V_{PNV}, 心臓、脊髄、甲状腺の体積線量指標値を示す。両モードにおいて、ファントム移動による体積線量指標値の変化は小さかった³⁹⁾。PTV_{VTV}, PTV_{V_{PNV}}, 脊髄 PRV に対する治療計画の線量制約 (Table 3-1) を VTV, V_{PNV}, 脊髄に適用した場合、1次元のファントム移動量が 2 ボクセル (SM に近いボクセル数) 以内であれば、両モードの体積線量指標値は線量制約の範囲内であった³⁹⁾。Table 3-3 および 3-4 の表中の括弧の値は、ファントム移動のない治療計画の体積線量指標値を 100%としたときの各ファントム移動量で再計算した体積線量指標値の割合を示す。Table 3-5³⁹⁾ は NB モードと DB モードの体積線量指標値のパーセント差を示す。1次元のファントム移動量が 2 ボクセル以下のとき、LR、AP、SI 方向における VTV および V_{PNV} の D_{98%}, D_{95%}, D_{50%}, D_{2%}の値はモード間でそれぞれ最大 0.3%、1.1%、0.7%の差であった³⁹⁾。また、モード間の心臓の D_{mean} および V_{40Gy} はそれぞれの方向において、最大 1.1%、5.8%、7.4%、脊髄の D_{max} および D_{1cm³} は最大 4.5%、4.0%、2.1%、甲状腺の D_{mean} の差は最大 0.5%、1.0%、0.3%の差であった³⁹⁾。

Fig. 3-5³⁹⁾ に、左右の肺の体積線量指標値 (V_{20Gy} と V_{5Gy}) を示す。NB モードと DB モードにおけるファントム移動の結果において、V_{20Gy} の変化は、治療計画の線量制約 (V_{20Gy} <25%) の範囲内であった [Fig. 3-5(a), (c), (e)]。DB モ

ードにおける AP および SI 方向のファントム移動に対する V_{5Gy} の変化率は NB モードにおける変化率と同じ傾向であった [Fig. 3-5(d), (f)]。一方で、LR 方向の変化率は NB モードと DB モードで異なる傾向を示した [Fig. 3-5(b)]。また、NB モード、DB モードともに LR 方向のファントム移動における左右の肺の V_{20Gy} の変化を表す近似直線の交点は、移動量のマイナス側にあった [Fig. 3-5(a)]。

Table 3-3 The change in dose parameters due to the phantom shift in the non-block mode [(a) LR, (b) AP, and (c) SI] ³⁹⁾

(a)

LR	Shift [voxel]	-3	-2	-1	0	1	2	3
	Shift [mm]	-6.4	-4.3	-2.1	0.0	2.1	4.3	6.4
VTV	D _{98%} [Gy]	59.8 (98.2%)	60.8 (99.9%)	60.9 (100.1%)	60.9 (100.0%)	60.9 (100.0%)	60.6 (99.6%)	59.4 (97.7%)
	D _{95%} [Gy]	60.5 (99.2%)	60.9 (99.9%)	61.1 (100.1%)	61.0 (100.0%)	61.0 (100.0%)	60.8 (99.6%)	60.2 (98.7%)
	D _{50%} [Gy]	61.5 (99.9%)	61.6 (100.0%)	61.7 (100.2%)	61.6 (100.0%)	61.6 (100.0%)	61.5 (99.8%)	61.4 (99.7%)
	D _{2%} [Gy]	62.2 (99.9%)	62.3 (99.9%)	62.4 (100.1%)	62.3 (100.0%)	62.5 (100.2%)	62.5 (100.3%)	62.6 (100.4%)
VPNV	D _{98%} [Gy]	48.7 (99.1%)	49.2 (99.9%)	49.3 (100.1%)	49.2 (100.0%)	49.3 (100.1%)	49.2 (99.9%)	48.6 (98.8%)
	D _{95%} [Gy]	49.4 (99.2%)	49.7 (99.9%)	49.8 (100.1%)	49.8 (100.0%)	49.8 (100.1%)	49.7 (99.8%)	49.3 (99.0%)
	D _{50%} [Gy]	52.5 (99.9%)	52.6 (100.1%)	52.7 (100.2%)	52.6 (100.0%)	52.6 (100.0%)	52.4 (99.7%)	52.2 (99.4%)
	D _{2%} [Gy]	62.0 (100.1%)	61.9 (100.0%)	62.0 (100.1%)	61.9 (100.0%)	62.0 (100.1%)	62.0 (100.2%)	62.1 (100.3%)
Heart	D _{mean} [Gy]	6.2 (99.7%)	6.2 (100.2%)	6.2 (100.5%)	6.2 (100.0%)	6.2 (99.7%)	6.2 (99.2%)	6.1 (97.9%)
	V _{40Gy} [%]	4.8 (97.0%)	4.9 (98.6%)	5.0 (100.2%)	5.0 (100.0%)	5.0 (100.0%)	5.0 (100.0%)	4.8 (97.0%)
Spinal cord	D _{max} [Gy]	41.7 (102.3%)	41.3 (101.4%)	40.9 (100.3%)	40.8 (100.0%)	41.0 (100.5%)	40.7 (99.9%)	40.9 (100.3%)
	D _{1cm³} [Gy]	38.0 (102.1%)	37.7 (101.2%)	37.5 (100.6%)	37.3 (100.0%)	37.2 (100.0%)	37.0 (99.4%)	37.1 (99.6%)
Thyroid	D _{mean} [Gy]	57.2 (102.9%)	56.8 (102.1%)	56.4 (101.4%)	55.6 (100.0%)	55.2 (99.2%)	55.1 (99.0%)	54.7 (98.4%)

(b)

AP	Shift [voxel]	-3	-2	-1	0	1	2	3
	Shift [mm]	-6.4	-4.3	-2.1	0.0	2.1	4.3	6.4
VTV	D _{98%} [Gy]	60.1 (98.8%)	61.2 (100.5%)	61.1 (100.4%)	60.9 (100.0%)	60.6 (99.5%)	59.8 (98.3%)	57.6 (94.6%)
	D _{95%} [Gy]	61.0 (99.9%)	61.4 (100.6%)	61.2 (100.4%)	61.0 (100.0%)	60.7 (99.5%)	60.2 (98.6%)	58.6 (96.1%)
	D _{50%} [Gy]	62.3 (101.2%)	62.2 (101.0%)	61.9 (100.5%)	61.6 (100.0%)	61.3 (99.5%)	61.0 (99.1%)	60.7 (98.6%)
	D _{2%} [Gy]	63.3 (101.6%)	63.0 (101.1%)	62.7 (100.6%)	62.3 (100.0%)	62.1 (99.7%)	62.0 (99.5%)	61.9 (99.2%)
VPNV	D _{98%} [Gy]	48.5 (98.7%)	49.2 (100.0%)	49.3 (100.1%)	49.2 (100.0%)	49.1 (99.9%)	48.8 (99.2%)	47.8 (97.2%)
	D _{95%} [Gy]	49.4 (99.2%)	49.8 (100.1%)	49.9 (100.3%)	49.8 (100.0%)	49.6 (99.7%)	49.3 (99.0%)	48.6 (97.7%)
	D _{50%} [Gy]	52.7 (100.3%)	52.8 (100.4%)	52.7 (100.3%)	52.6 (100.0%)	52.4 (99.7%)	52.1 (99.1%)	51.7 (98.3%)
	D _{2%} [Gy]	62.6 (101.1%)	62.4 (100.8%)	62.2 (100.4%)	61.9 (100.0%)	61.7 (99.6%)	61.3 (99.1%)	61.0 (98.6%)
Heart	D _{mean} [Gy]	6.8 (109.8%)	6.6 (106.9%)	6.4 (103.4%)	6.2 (100.0%)	6.0 (96.8%)	5.8 (92.6%)	5.5 (88.9%)
	V _{40Gy} [%]	6.6 (132.5%)	6.1 (122.2%)	5.5 (110.9%)	5.0 (100.0%)	4.5 (89.9%)	3.8 (77.2%)	3.3 (65.9%)
Spinal cord	D _{max} [Gy]	37.1 (91.1%)	38.3 (94.1%)	39.6 (97.1%)	40.8 (100.0%)	42.3 (103.9%)	44.9 (110.3%)	48.3 (118.6%)
	D _{1cm³} [Gy]	34.5 (92.5%)	35.3 (94.7%)	36.2 (97.2%)	37.3 (100.0%)	38.5 (103.3%)	40.5 (108.7%)	43.0 (115.4%)
Thyroid	D _{mean} [Gy]	61.1 (109.8%)	59.9 (107.7%)	57.9 (104.2%)	55.6 (100.0%)	53.2 (95.6%)	49.9 (89.7%)	47.2 (84.8%)

(c)

SI	Shift [voxel]	-3	-2	-1	0	1	2	3
	Shift [mm]	-6.0	-4.0	-2.0	0.0	2.0	4.0	6.0
VTV	D _{98%} [Gy]	59.8 (98.2%)	60.5 (99.5%)	60.7 (99.8%)	60.9 (100.0%)	60.5 (99.3%)	60.0 (98.5%)	59.2 (97.2%)
	D _{95%} [Gy]	60.4 (99.0%)	60.8 (99.6%)	61.0 (99.9%)	61.0 (100.0%)	60.7 (99.4%)	60.1 (98.6%)	59.4 (97.3%)
	D _{50%} [Gy]	61.9 (100.6%)	61.9 (100.5%)	61.7 (100.2%)	61.6 (100.0%)	61.4 (99.8%)	61.3 (99.6%)	61.0 (99.2%)
	D _{2%} [Gy]	64.0 (102.6%)	63.4 (101.7%)	62.7 (100.6%)	62.3 (100.0%)	62.3 (100.0%)	62.5 (100.3%)	62.6 (100.4%)
VPNV	D _{98%} [Gy]	48.3 (98.2%)	49.0 (99.6%)	49.2 (99.9%)	49.2 (100.0%)	49.1 (99.7%)	48.6 (98.8%)	48.0 (97.5%)
	D _{95%} [Gy]	49.1 (98.6%)	49.5 (99.5%)	49.8 (100.0%)	49.8 (100.0%)	49.6 (99.6%)	49.2 (98.9%)	48.7 (97.8%)
	D _{50%} [Gy]	52.6 (100.1%)	52.6 (100.1%)	52.6 (100.0%)	52.6 (100.0%)	52.5 (99.8%)	52.4 (99.6%)	52.2 (99.3%)
	D _{2%} [Gy]	63.0 (101.7%)	62.6 (101.1%)	62.1 (100.4%)	61.9 (100.0%)	61.9 (100.0%)	62.0 (100.1%)	62.0 (100.2%)
Heart	D _{mean} [Gy]	5.1 (81.6%)	5.4 (87.4%)	5.8 (93.6%)	6.2 (100.0%)	6.7 (107.2%)	7.1 (113.8%)	7.5 (121.1%)
	V _{40Gy} [%]	3.5 (70.4%)	3.9 (79.4%)	4.4 (89.5%)	5.0 (100.0%)	5.6 (111.9%)	6.1 (123.4%)	6.7 (134.5%)
Spinal cord	D _{max} [Gy]	43.6 (107.0%)	42.5 (104.2%)	41.5 (101.7%)	40.8 (100.0%)	40.2 (98.7%)	39.6 (97.1%)	38.9 (95.5%)
	D _{1cm³} [Gy]	39.4 (105.8%)	38.7 (103.9%)	37.9 (101.7%)	37.3 (100.0%)	36.6 (98.3%)	36.1 (96.8%)	35.4 (95.1%)
Thyroid	D _{mean} [Gy]	56.1 (100.9%)	56.0 (100.7%)	55.9 (100.4%)	55.6 (100.0%)	55.4 (99.6%)	55.4 (99.7%)	55.1 (99.1%)

AP, anterior-posterior; LR, left-right; SI, superior-inferior; VTV, virtual target volume; VPNV, virtual prophylactic node volume

Table 3-4 The change in dose parameters due to the phantom shift in the directional-block mode [(a) LR, (b) AP, and (c) SI]³⁹⁾

(a)

LR	Shift [voxel]	-3	-2	-1	0	1	2	3
	Shift [mm]	-6.4	-4.3	-2.1	0.0	2.1	4.3	6.4
VTV	D _{98%} [Gy]	59.7 (98.0%)	60.9 (99.9%)	60.9 (100.0%)	60.9 (100.0%)	60.9 (100.0%)	60.6 (99.4%)	59.1 (97.0%)
	D _{95%} [Gy]	60.5 (99.1%)	61.0 (99.9%)	61.1 (100.0%)	61.1 (100.0%)	61.1 (100.0%)	60.8 (99.5%)	60.0 (98.3%)
	D _{50%} [Gy]	61.7 (100.0%)	61.7 (100.0%)	61.7 (100.0%)	61.7 (100.0%)	61.7 (100.0%)	61.5 (99.8%)	61.4 (99.6%)
	D _{2%} [Gy]	62.5 (100.1%)	62.5 (100.0%)	62.5 (100.0%)	62.5 (100.0%)	62.6 (100.2%)	62.6 (100.2%)	62.6 (100.3%)
VPNV	D _{98%} [Gy]	48.0 (98.5%)	48.6 (99.6%)	48.7 (99.9%)	48.8 (100.0%)	48.9 (100.2%)	48.7 (99.9%)	47.7 (97.8%)
	D _{95%} [Gy]	49.0 (98.9%)	49.4 (99.7%)	49.5 (99.9%)	49.5 (100.0%)	49.6 (100.2%)	49.5 (99.9%)	48.7 (98.4%)
	D _{50%} [Gy]	52.4 (99.9%)	52.4 (100.0%)	52.5 (100.1%)	52.4 (100.0%)	52.4 (100.0%)	52.3 (99.7%)	52.1 (99.4%)
	D _{2%} [Gy]	62.1 (100.3%)	62.0 (100.0%)	61.9 (100.0%)	61.9 (100.0%)	62.0 (100.1%)	62.0 (100.1%)	62.1 (100.3%)
Heart	D _{mean} [Gy]	7.1 (100.1%)	7.1 (100.4%)	7.1 (100.4%)	7.1 (100.0%)	7.0 (99.4%)	6.9 (98.2%)	6.8 (96.3%)
	V _{40Gy} [%]	6.4 (98.0%)	6.4 (98.6%)	6.5 (99.5%)	6.5 (100.0%)	6.5 (100.3%)	6.4 (98.9%)	6.3 (96.8%)
Spinal cord	D _{max} [Gy]	42.1 (99.4%)	42.7 (100.8%)	42.9 (101.2%)	42.4 (100.0%)	41.7 (98.3%)	40.5 (95.5%)	40.4 (95.3%)
	D _{1cm³} [Gy]	38.9 (102.0%)	38.6 (101.3%)	38.3 (100.6%)	38.1 (100.0%)	38.0 (99.8%)	37.8 (99.2%)	37.5 (98.5%)
Thyroid	D _{mean} [Gy]	57.3 (103.0%)	56.8 (102.0%)	56.3 (101.0%)	55.7 (100.0%)	55.3 (99.3%)	54.9 (98.5%)	54.7 (98.2%)

(b)

AP	Shift [voxel]	-3	-2	-1	0	1	2	3
	Shift [mm]	-6.4	-4.3	-2.1	0.0	2.1	4.3	6.4
VTV	D _{98%} [Gy]	60.2 (98.8%)	61.2 (100.4%)	61.1 (100.3%)	60.9 (100.0%)	60.6 (99.4%)	59.9 (98.3%)	57.7 (94.6%)
	D _{95%} [Gy]	60.9 (99.8%)	61.4 (100.5%)	61.3 (100.3%)	61.1 (100.0%)	60.7 (99.4%)	60.2 (98.6%)	58.7 (96.1%)
	D _{50%} [Gy]	62.4 (101.2%)	62.2 (100.9%)	62.0 (100.5%)	61.7 (100.0%)	61.3 (99.5%)	61.1 (99.0%)	60.7 (98.4%)
	D _{2%} [Gy]	63.4 (101.4%)	63.1 (100.9%)	62.7 (100.4%)	62.5 (100.0%)	62.3 (99.7%)	62.2 (99.5%)	62.0 (99.2%)
VPNV	D _{98%} [Gy]	47.5 (97.4%)	48.3 (99.0%)	48.6 (99.7%)	48.8 (100.0%)	48.8 (100.0%)	48.5 (99.3%)	47.7 (97.8%)
	D _{95%} [Gy]	48.6 (98.1%)	49.2 (99.3%)	49.4 (99.8%)	49.5 (100.0%)	49.4 (99.8%)	49.1 (99.2%)	48.5 (97.8%)
	D _{50%} [Gy]	52.5 (100.2%)	52.6 (100.3%)	52.5 (100.2%)	52.4 (100.0%)	52.2 (99.6%)	51.9 (99.1%)	51.5 (98.2%)
	D _{2%} [Gy]	62.8 (101.5%)	62.5 (101.0%)	62.2 (100.5%)	61.9 (100.0%)	61.6 (99.5%)	61.3 (99.0%)	61.0 (98.4%)
Heart	D _{mean} [Gy]	7.4 (105.1%)	7.3 (103.5%)	7.2 (101.8%)	7.1 (100.0%)	6.9 (97.9%)	6.8 (96.0%)	6.6 (93.8%)
	V _{40Gy} [%]	8.0 (123.9%)	7.6 (116.3%)	7.0 (108.2%)	6.5 (100.0%)	5.9 (90.8%)	5.3 (82.1%)	4.8 (73.2%)
Spinal cord	D _{max} [Gy]	36.5 (86.0%)	38.2 (90.1%)	40.3 (95.0%)	42.4 (100.0%)	44.4 (104.7%)	46.2 (108.9%)	48.1 (113.6%)
	D _{1cm³} [Gy]	34.5 (90.6%)	35.5 (93.2%)	36.7 (96.4%)	38.1 (100.0%)	39.8 (104.5%)	41.7 (109.4%)	44.0 (115.6%)
Thyroid	D _{mean} [Gy]	61.1 (109.8%)	59.9 (107.6%)	58.1 (104.2%)	55.7 (100.0%)	52.7 (94.6%)	50.0 (89.8%)	47.3 (84.9%)

(c)

SI	Shift [voxel]	-3	-2	-1	0	1	2	3
	Shift [mm]	-6.0	-4.0	-2.0	0.0	2.0	4.0	6.0
VTV	D _{98%} [Gy]	59.9 (98.2%)	60.8 (99.7%)	61.0 (100.1%)	60.9 (100.0%)	60.5 (99.3%)	60.0 (98.4%)	59.1 (97.0%)
	D _{95%} [Gy]	60.8 (99.5%)	61.0 (99.9%)	61.2 (100.1%)	61.1 (100.0%)	60.7 (99.4%)	60.2 (98.5%)	59.3 (97.2%)
	D _{50%} [Gy]	62.1 (100.8%)	62.0 (100.6%)	61.9 (100.4%)	61.7 (100.0%)	61.5 (99.7%)	61.4 (99.5%)	61.0 (99.0%)
	D _{2%} [Gy]	64.0 (102.5%)	63.4 (101.5%)	62.9 (100.6%)	62.5 (100.0%)	62.4 (100.0%)	62.5 (100.0%)	62.5 (100.0%)
VPNV	D _{98%} [Gy]	47.9 (98.1%)	48.6 (99.6%)	48.9 (100.3%)	48.8 (100.0%)	48.4 (99.2%)	47.9 (98.2%)	47.1 (96.6%)
	D _{95%} [Gy]	49.3 (99.5%)	49.6 (100.2%)	49.7 (100.4%)	49.5 (100.0%)	49.2 (99.4%)	48.7 (98.3%)	48.0 (97.0%)
	D _{50%} [Gy]	52.5 (100.2%)	52.5 (100.1%)	52.4 (100.0%)	52.4 (100.0%)	52.4 (99.9%)	52.3 (99.7%)	52.1 (99.3%)
	D _{2%} [Gy]	63.0 (101.7%)	62.6 (101.0%)	62.2 (100.5%)	61.9 (100.0%)	61.9 (99.9%)	62.0 (100.1%)	62.0 (100.1%)
Heart	D _{mean} [Gy]	5.9 (83.3%)	6.3 (88.7%)	6.6 (93.8%)	7.1 (100.0%)	7.5 (106.1%)	7.9 (112.0%)	8.4 (118.8%)
	V _{40Gy} [%]	5.0 (77.7%)	5.5 (84.4%)	5.9 (91.2%)	6.5 (100.0%)	7.0 (108.3%)	7.5 (116.0%)	8.1 (124.2%)
Spinal cord	D _{max} [Gy]	45.1 (106.3%)	44.3 (104.6%)	43.5 (102.6%)	42.4 (100.0%)	41.2 (97.3%)	40.3 (95.1%)	38.9 (91.7%)
	D _{1cm³} [Gy]	40.6 (106.6%)	39.8 (104.4%)	39.0 (102.4%)	38.1 (100.0%)	37.4 (98.1%)	36.8 (96.5%)	36.0 (94.4%)
Thyroid	D _{mean} [Gy]	56.2 (101.0%)	56.0 (100.5%)	55.8 (100.2%)	55.7 (100.0%)	55.6 (99.8%)	55.4 (99.5%)	55.1 (99.0%)

AP, anterior-posterior; LR, left-right; SI, superior-inferior; VTV, virtual target volume; VPNV, virtual prophylactic node volume

Table 3-5 The percentage difference in dose parameters between the NB and DB modes [(a) LR, (b) AP, and (c) SI] ³⁹⁾

(a)

LR	Shift [voxel]	-3	-2	-1	0	1	2	3
	Shift [mm]	-6.4	-4.3	-2.1	0.0	2.1	4.3	6.4
VTV	D _{98%} [Gy]	-0.2%	0.0%	-0.1%	0.0%	0.0%	-0.1%	-0.7%
	D _{95%} [Gy]	0.0%	0.0%	-0.1%	0.0%	0.0%	-0.1%	-0.4%
	D _{50%} [Gy]	0.1%	0.0%	-0.2%	0.0%	0.0%	-0.1%	-0.1%
	D _{2%} [Gy]	0.2%	0.1%	-0.1%	0.0%	0.0%	-0.1%	-0.2%
VPNV	D _{98%} [Gy]	-0.6%	-0.3%	-0.2%	0.0%	0.1%	-0.1%	-1.0%
	D _{95%} [Gy]	-0.3%	-0.2%	-0.2%	0.0%	0.1%	0.1%	-0.6%
	D _{50%} [Gy]	0.0%	-0.1%	-0.2%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
	D _{2%} [Gy]	0.2%	0.0%	-0.1%	0.0%	0.0%	-0.1%	0.0%
Heart	D _{mean} [Gy]	0.5%	0.3%	-0.1%	0.0%	-0.2%	-1.0%	-1.6%
	V _{40Gy} [%]	1.0%	0.0%	-0.7%	0.0%	0.3%	-1.1%	-0.2%
Spinal cord	D _{max} [Gy]	-2.9%	-0.6%	0.9%	0.0%	-2.2%	-4.5%	-5.0%
	D _{1cm³} [Gy]	0.0%	0.1%	0.0%	0.0%	-0.1%	-0.1%	-1.1%
Thyroid	D _{mean} [Gy]	0.1%	-0.2%	-0.3%	0.0%	0.1%	-0.5%	-0.2%

(b)

AP	Shift [voxel]	-3	-2	-1	0	1	2	3
	Shift [mm]	-6.4	-4.3	-2.1	0.0	2.1	4.3	6.4
VTV	$D_{98\%}$ [Gy]	0.0%	-0.1%	-0.1%	0.0%	-0.1%	0.0%	0.0%
	$D_{95\%}$ [Gy]	-0.1%	-0.1%	-0.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
	$D_{50\%}$ [Gy]	-0.1%	-0.1%	0.0%	0.0%	-0.1%	0.0%	-0.2%
	$D_{2\%}$ [Gy]	-0.2%	-0.2%	-0.2%	0.0%	0.0%	0.0%	-0.1%
VPNV	$D_{98\%}$ [Gy]	-1.3%	-1.1%	-0.5%	0.0%	0.1%	0.2%	0.6%
	$D_{95\%}$ [Gy]	-1.2%	-0.8%	-0.4%	0.0%	0.1%	0.3%	0.1%
	$D_{50\%}$ [Gy]	-0.1%	-0.1%	-0.1%	0.0%	-0.1%	0.0%	-0.1%
	$D_{2\%}$ [Gy]	0.4%	0.2%	0.0%	0.0%	-0.1%	-0.1%	-0.1%
Heart	D_{mean} [Gy]	-4.7%	-3.4%	-1.5%	0.0%	1.1%	3.4%	4.9%
	$V_{40\text{Gy}}$ [%]	-8.6%	-5.8%	-2.7%	0.0%	0.8%	4.9%	7.3%
Spinal cord	D_{max} [Gy]	-5.1%	-4.0%	-2.0%	0.0%	0.8%	-1.4%	-5.0%
	$D_{1\text{cm}^3}$ [Gy]	-1.9%	-1.5%	-0.9%	0.0%	1.2%	0.7%	0.2%
Thyroid	D_{mean} [Gy]	0.0%	-0.1%	0.1%	0.0%	-1.0%	0.1%	0.1%

(c)

SI	Shift [voxel]	-3	-2	-1	0	1	2	3
	Shift [mm]	-6.0	-4.0	-2.0	0.0	2.0	4.0	6.0
VTV	$D_{98\%}$ [Gy]	0.0%	0.2%	0.3%	0.0%	0.0%	-0.1%	-0.2%
	$D_{95\%}$ [Gy]	0.5%	0.3%	0.2%	0.0%	0.0%	-0.1%	-0.1%
	$D_{50\%}$ [Gy]	0.2%	0.1%	0.2%	0.0%	-0.1%	-0.1%	-0.2%
	$D_{2\%}$ [Gy]	-0.2%	-0.2%	0.0%	0.0%	0.0%	-0.2%	-0.4%
VPNV	$D_{98\%}$ [Gy]	-0.1%	0.0%	0.4%	0.0%	-0.5%	-0.7%	-0.9%
	$D_{95\%}$ [Gy]	0.8%	0.7%	0.3%	0.0%	-0.2%	-0.6%	-0.8%
	$D_{50\%}$ [Gy]	0.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.1%	0.0%
	$D_{2\%}$ [Gy]	0.0%	0.0%	0.1%	0.0%	-0.1%	0.0%	-0.1%
Heart	D_{mean} [Gy]	1.6%	1.2%	0.2%	0.0%	-1.2%	-1.8%	-2.3%
	$V_{40\text{Gy}}$ [%]	7.3%	5.0%	1.7%	0.0%	-3.6%	-7.4%	-10.3%
Spinal cord	D_{max} [Gy]	-0.6%	0.4%	0.9%	0.0%	-1.4%	-2.1%	-3.8%
	$D_{1\text{cm}^3}$ [Gy]	0.8%	0.6%	0.8%	0.0%	-0.3%	-0.3%	-0.7%
Thyroid	D_{mean} [Gy]	0.1%	-0.3%	-0.3%	0.0%	0.2%	-0.2%	-0.1%

AP, anterior–posterior; LR, left–right; SI, superior–inferior; VTV, virtual target volume; VPNV, virtual prophylactic node volume

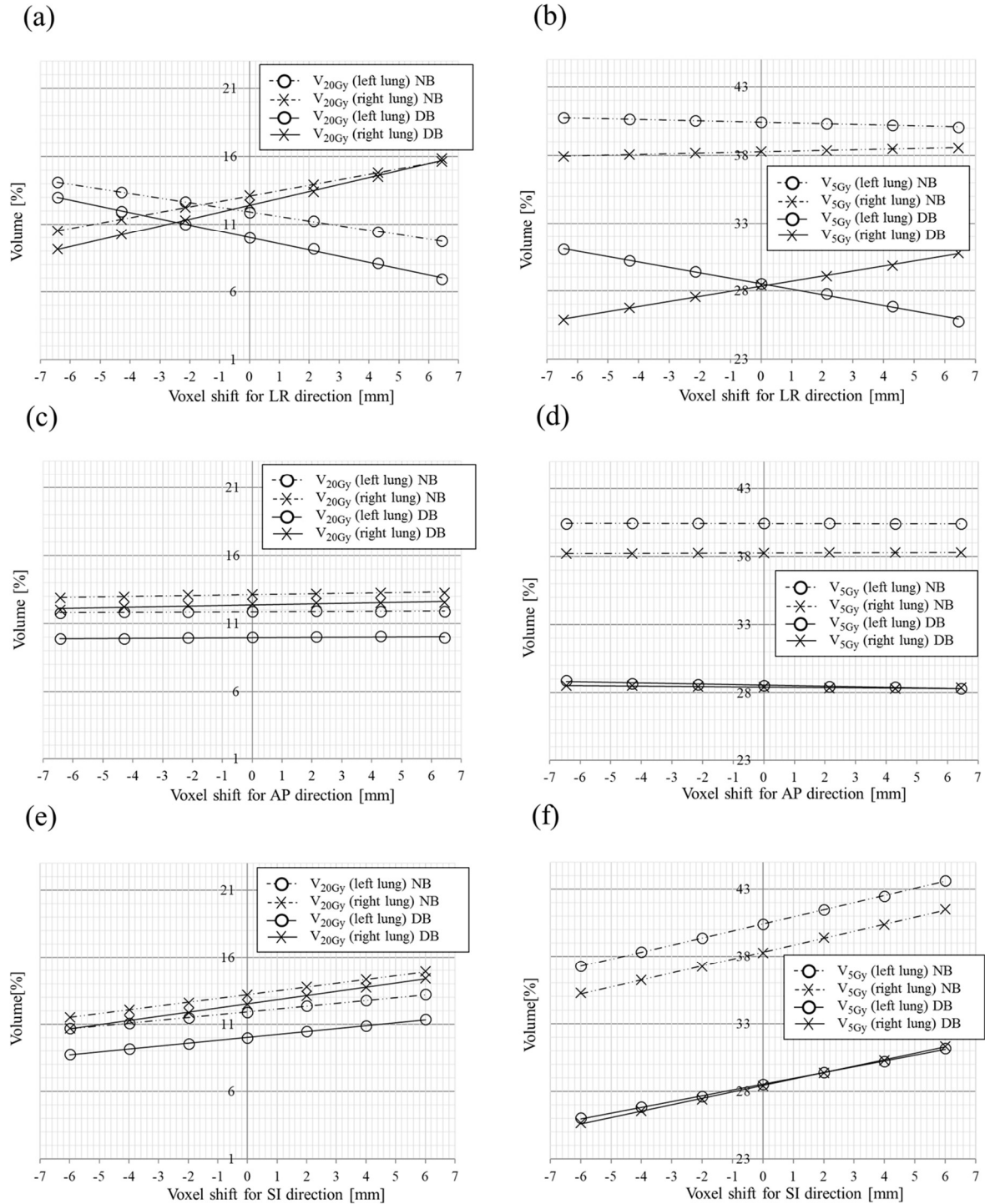


Fig. 3-5 Changes in right and left pulmonary doses (V_{20Gy} and V_{5Gy}) related to the shifts in the directional block (DB) and non-block (NB) modes. (a), (c), (e) V_{20Gy} for shifts in the LR, AP, and SI directions, respectively. (b), (d), (f) V_{5Gy} for shifts in the LR, AP, and SI directions, respectively. ³⁹⁾

AP, anterior–posterior; LR, left–right; SI, superior–inferior

3-3. 考察

本研究では、HTのDBモードが頸部食道がんの放射線治療計画に使われたとき、ファントムの移動が標的やOARの線量に与える影響を定量化した。本報告はファントムの移動に伴うDBモードの線量分布変化を明らかにした最初の報告である。

患者の動きによるCTVやOARの線量変化は、近年、陽子線⁴⁰⁻⁴³⁾だけでなくX線においても報告されている⁴⁴⁻⁴⁶⁾。Warrenらは、患者がLRとAP方向に ± 5 mm、SI方向に ± 7 mm動いたとき、5 mmのSMを付加した頸部食道がんに対するVMAT症例のほとんどにおいてCTV線量の変化が5%以下であると報告した⁴⁴⁾。また、脊髄に対する D_{max} 、心臓の D_{mean} 、肺の V_{20Gy} の線量変化は小さいことを示した⁴⁴⁾。われわれの研究では、RANDOファントムに対する単純な治療計画における解析を行い、1次元のファントム移動がNBモードと同じSM以内であれば、標的や肺、心臓、脊髄への線量の変化は小さく、治療計画における線量制約の範囲内であることを示した。このように、頸部食道がんに対するDBモードを使用した治療計画において、本研究で使用した仮想輪郭形状を使うことで、患者の動きに対し臨床的に許容範囲内の線量変化に抑えることが期待できる。Itoらは、さまざまな仮想輪郭形状を使って、標的への線量集中性とOARへの線量低減を評価した。本研究において使用した仮想輪郭形状はItoらの研究において最も高い点数を獲得し、20名に対し最も臨床的に役立つことが示された形状である¹⁹⁾。この仮想輪郭形状(気管分岐部から体外側に8 cmの距離に肺の形状に沿った半円形状)の使用はOARへの線量を効果的に減少させ、さらにNBモードと同じSM以内の患者の動きであれば、安全な線量投与が可能であることが明らかとなった。

われわれの結果では、DBモードは体積線量指標値に大きな影響を与えないが、NBモードと比較すると標的周辺の線量分布が変化することを確認した。Leeらは、左葉の肝細胞がんに対して、肝右葉を通過するビームレットを制限することによって脊髄への線量が増加することを報告した²⁴⁾。この原因は、DBモードを使用することで、線量分布が仮想輪郭を避けるように広がるためである^{20, 24)}。本研究では、DBモードを使用した治療計画においてはビームレットを制限するための仮想輪郭を両肺内に設置した。そのため、両肺の線量

を避けるように AP 方向の線量配分が増加した。これが Fig. 3-3(b) に示されるように、AP 方向の低中線量域の傾斜を緩やかにした原因であると考えられる。一方で、LR 方向の低中線量域の傾斜は急峻になる。緩やかな線量分布の傾斜はファントムの移動による線量の堅牢性を改善するが、急峻な線量分布は堅牢性を悪化する。そのため、DB モードのファントム移動による線量分布の変化は、Fig. 3-4 と Table 3-2 に示されるように NB モードと比較して LR 方向において大きく、AP 方向において小さかった。このように、DB モードを使用した治療計画の堅牢性は仮想輪郭に平行な方向で影響が大きく、垂直な方向で影響が小さくなると考えられる。また、AP 方向への線量配分は両側の仮想輪郭が近づくほど増加すると予想されるため、LR 方向のファントム移動による線量分布の堅牢性はさらに損なわれると考えられる。

LR 方向のファントム移動における左右の肺の V_{20Gy} の変化を表す近似直線の交点は、移動量のマイナス側にあった [Fig. 3-5 (a)]。これは、仮想輪郭形状が気管分岐部を中心として左右対称であるのに対し、PTV 重心は気管分岐部の左側に位置していたためと考えられる。実際に PTV 重心は気管分岐部から 2 mm ほど左側に位置しており、Fig 3-5(a)の交点とおおむね一致した。

DB モードは、NB モードと比較して Fig. 3-5(b) に示されるように、肺の V_{5Gy} を大幅に減少させた。 V_{5Gy} は放射線肺臓炎に有意な相関があると報告されているため⁷⁾、DB モードの使用により放射線肺臓炎のリスクを軽減することが可能である。しかし、DB モードにおける肺の V_{5Gy} は、LR 方向のファントム移動により大きく変化した [Fig. 3-5(b)]。この現象は NB モードでは確認されなかった。このように、DB モードはファントム移動による体積線量指標値の変化において NB モードと異なる傾向を示した。本研究では NB モードと同じ SM 以内の患者の動きであれば、各体積線量指標値は線量制約を満たしていたが、Shimizu ら³⁹⁾ や ito ら¹⁹⁾ の研究では仮想輪郭の形状や配置を変更して線量分布の堅牢性を評価していないため、仮想輪郭の形状や配置によっては NB モードと同じ SM 以内の患者の動きであっても体積線量指標値を満たさない可能性がある。この研究結果により、DB モードを使用する際は患者の動きによる線量分布の堅牢性が NB モードと異なることを認識し、患者の移動による線量分布変化を注意深く確認し安全性を保障することの重要性が示された。

3-4. 研究の限界

本研究では、1次元のファントムの移動により、頸部食道がんの線量分布変化を確認した。実際には患者は3次元的に動くため、3次元の患者の動きをモデルとして安全性を保障する必要がある。

3-5. 結論

頸部食道がんに対するHTによる放射線治療におけるDBモードを使用した治療計画に関して、ファントムの動きによる標的や肺、心臓、脊髄の体積線量指標値の変化は、NBモードのSM以内の動きであればDBモードとNBモードとでほとんど差はなかった。このように、本研究で使用した仮想輪郭（気管分岐部から体外側に8 cmの距離に肺の形状に沿った半円形状）を用いた治療計画は、患者の動きがNBモードと同じSM以内であれば安全に線量投与が可能であることを示した。しかし、DBモードはファントムの動きによる標的周辺の線量分布の堅牢性がNBモードとは異なるため、NBモードと同じSM以内の動きであっても仮想輪郭の形状や配置によって、許容できない誤差を生じる可能性がある。よって、DBモードを使用する際には、各治療施設において使用する仮想輪郭の形状や配置を用いて患者の動きに関連した線量分布の堅牢性を確認すべきである。

第 4 章 総括

第 1 章では、HT の治療計画および治療の流れの特徴を記載した。頸部食道がんへの適用において、HT は標的線量の集中性の向上に有用であるが¹⁵⁻¹⁷⁾、放射線肺臓炎の発生確率と相関がある⁷⁻⁹⁾ 肺の低線量領域の体積が増加する特徴がある^{14, 15, 17)}。この問題を解決するために、治療計画時に CT 画像上の仮想輪郭を通過するビームレットを制限する **structure block function** を使うことによって肺線量の低減が可能となるが、以下の 2 点の問題があることを示した。

- (1) ビームレットを制限した治療計画に対してビームレット制限がない通常の治療計画に使用する患者の位置誤差を考慮したセットアップマージン（例えば、5 mm）が適用できるかどうかを検討した報告はない。
- (2) ビームレット制限を使用した治療計画において、患者の動きによる線量分布の変化を定量的に解析した報告はない（安全性が保証されていない）。

上記、2 点を踏まえて、ビームレットを制限した HT による頸部食道がんの治療計画に対して、ビームレット制限がない通常の治療計画に使用するセットアップマージンを適用し、患者の動きによる標的および OAR の線量分布変化を定量化することによって、安全な線量投与が可能かを検討するという目的を明確にした。

第 2 章では、頸部食道がんの治療計画の作成にあたり、トモセラピーの代表的な治療計画パラメータ値を同定するために国内のトモセラピー導入施設に対してアンケート調査を実施した。頸部食道がんの治療計画作成にあたり、本調査により得られた代表的な治療計画パラメータ値を採用することで、汎用性のある治療計画を作成し、さらには標準化に資することが期待される。

第 3 章では、第 1 章の目的を達成するため、第 2 章の調査により得られた代表的な治療計画パラメータを使用して、頸部食道がんに対する HT のビームレット制限を使用した治療計画（本研究では、**directional block** モードを使用）を人体ファントムに対して作成した。意図的にファントムを動かし、各臓器の線量分布の変化を定量化した結果、本研究にて使用した仮想輪郭形状（気管分岐部から体外側に 8 cm の距離に肺の形状に沿った半円形状）かつ、ビームレット制限なしの治療計画と同じセットアップマージン以内の患者の動きであれば安全な照射が提供できることを定量的に示すことができた。一方で、仮想輪郭の

形状や配置によっては、許容できない誤差を生じる可能性があり、ビームレットを制限した HT を使用する際には、各施設において使用する仮想輪郭の形状や配置で動きによる線量分布の堅牢性を確認する必要性を示した。また、今後の研究課題としては、本研究では 1 次元のファントムの移動により頸部食道がんの線量分布変化を確認したが、患者の 3 次元の動きをモデルとして検証することで、さらに信頼性の高い定量値を導出することが可能であると考えられる。

第 5 章 参考文献

- 1) Mackie TR. History of tomotherapy. *Phys Med Biol*. 2006;51:R427-R453.
- 2) 日本放射線腫瘍学会. 強度変調放射線治療 (IMRT) ガイドライン、2008.
- 3) Langen KM, Papanikolaou N, Balog J, et al. QA for helical tomotherapy: report of the AAPM Task Group 148. *Med Phys*. 2010;37(9):4817-4853.
- 4) Scobioala S, Kittel C, Wissmann N, et al. A treatment planning study comparing tomotherapy, volumetric modulated arc therapy, Sliding Window and proton therapy for low-risk prostate carcinoma. *Radiat Oncol*. 2016;11(1):128.
- 5) van Vulpen M, Field C, Raaijmakers CP, et al. Comparing step-and-shoot IMRT with dynamic helical tomotherapy IMRT plans for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;62(5):1535-1539.
- 6) Bibault JE, Dussart S, Pommier P, et al. Clinical Outcomes of Several IMRT Techniques for Patients With Head and Neck Cancer: A Propensity Score-Weighted Analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;99(4):929-937.
- 7) Nomura M, Kodaira T, Furutani K, et al. Predictive factors for radiation pneumonitis in oesophageal cancer patients treated with chemoradiotherapy without prophylactic nodal irradiation. *Br J Radiol*. 2012;85(1014):813-818.
- 8) Lee HK, Vaporciyan AA, Cox JD, et al. Postoperative pulmonary complications after preoperative chemoradiation for esophageal carcinoma: correlation with pulmonary dose-volume histogram parameters. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;57(5):1317-1322.
- 9) Wang S, Liao Z, Wei X, et al. Analysis of clinical and dosimetric factors associated with treatment-related pneumonitis (TRP) in patients with non-small-cell lung cancer (NSCLC) treated with concurrent chemotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;66(5):1399-1407.
- 10) Sugie C, Manabe Y, Hayashi A et al. Efficacy of the dynamic jaw mode in helical tomotherapy with static ports for breast cancer. *Technol Cancer Res Treat*. 2015;14(4):459-465.

- 11) Kissick MW, Fenwick J, James JA et al. The helical tomotherapy thread effect. *Med Phys*. 2005;32(5):1414-1423.
- 12) Chen M, Chen Y, Chen Q et al. Theoretical analysis of the thread effect in helical TomoTherapy. *Med Phys*. 2011;38(11):5945-5960.
- 13) Shimizu H, Sasaki K, Tachibana H et al. Analysis of modulation factor to shorten the delivery time in helical tomotherapy. *J Appl Clin Med Phys*. 2017;18(3):83-87.
- 14) Lin JC, Tsai JT, Chang CC, et al. Comparing treatment plan in all locations of esophageal cancer: volumetric modulated arc therapy versus intensity-modulated radiotherapy. *Medicine*. 2015;94(17):e750.
- 15) Ma P, Wang X, Xu Y, et al. Applying the technique of volume-modulated arc radiotherapy to upper esophageal carcinoma. *J Appl Clin Med Phys*. 2014;15(3):4732.
- 16) Yin L, Wu H, Gong J, et al. Volumetric-modulated arc therapy vs. c-IMRT in esophageal cancer: a treatment planning comparison. *World J Gastroenterol*. 2012;18(37):5266-5275.
- 17) Wang YC, Chen SW, Chien CR, et al. Radiotherapy for esophageal cancer using simultaneous integrated boost techniques: dosimetric comparison of helical TomoTherapy, Volumetric-modulated Arc Therapy (RapidArc) and dynamic intensity-modulated radiotherapy. *Technol Cancer Res Treat*. 2013;12(6):485-491.
- 18) Chang CH, Mok GS, Shueng PW, et al. Fan-shaped complete block on helical tomotherapy for esophageal cancer: a phantom study. *Biomed Res Int*. 2015;2015:959504.
- 19) Ito M, Shimizu H, Aoyama T, et al. Efficacy of virtual block objects in reducing the lung dose in helical tomotherapy planning for cervical oesophageal cancer: a planning study. *Radiat Oncol*. 2018;13(1):62.
- 20) Wojcieszynski AP, Olson AK, Rong Y, et al. Acute Toxicity From Breast Cancer Radiation Using Helical Tomotherapy With a Simultaneous Integrated Boost. *Technol Cancer Res Treat*. 2016;15(2):257-265.
- 21) Barra S, Agostinelli S, Vagge S, et al. Radiosurgery with Helical Tomotherapy: Outcomes for Patients with One or Multifocal Brain Metastasis. *Technol Cancer*

Res Treat. 2015;14(6):693-699.

- 22) Hsieh CH, Shueng PW, Lin SC, et al. Helical irradiation of the total skin with dose painting to replace total skin electron beam therapy for therapy-refractory cutaneous CD4+ T-cell lymphoma. *Biomed Res Int.* 2013;2013:717589.
- 23) Lin CT, Shiau AC, Tien HJ, et al. An attempted substitute study of total skin electron therapy technique by using helical photon tomotherapy with helical irradiation of the total skin treatment: a phantom result. *Biomed Res Int.* 2013;2013:108794.
- 24) Lee IJ, Seong J, Koom WS, et al. Selection of the optimal radiotherapy technique for locally advanced hepatocellular carcinoma. *Jpn J Clin Oncol.* 2011;41(7):882-889.
- 25) Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity modulated radiotherapy (IMRT) Oxford: Oxford University press. International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU Report 83. 2010.
- 26) Rong Y, Chen Y, Shang L, et al. Helical tomotherapy with dynamic running-start-stop delivery compared to conventional tomotherapy delivery. *Med Phys.* 2014;41(5):051709.
- 27) 清水秀年、立花弘之、久保田隆士、他. TomoTherapy Planning Station における治療計画パラメータの設定による前立腺がん照射時間短縮の検討、日放技会誌、2011;67(12):1548-1558.
- 28) Skórska M, Piotrowski T, Ryczkowski A et al. Comparison of treatment planning parameters for dose painting head and neck plans delivered with tomotherapy. *Br J Radiol.* 2016;89(1060):20150970.
- 29) Skórska M, Piotrowski T. Optimization of treatment planning parameters used in tomotherapy for prostate cancer patients. *Phys Med.* 2013;29(3):273-285.
- 30) Meyer P, Bouhours H, Dehaynin N et al. The optimal tomotherapy treatment planning parameters for extremity soft tissue sarcomas. *Phys Med.* 2015;31(5):542-552.
- 31) De Kerf G, Van Gestel D, Mommaerts L et al. Evaluation of the optimal combinations of modulation factor and pitch for Helical TomoTherapy plans made

- with TomoEdge using Pareto optimal fronts. *Radiat Oncol.* 2015;10:191.
- 32) Rudofsky L, Aynsley E, Beck S et al. Lung and liver SBRT using helical tomotherapy—a dosimetric comparison of fixed jaw and dynamic jaw delivery. *J Appl Clin Med Phys.* 2014;15(3):114-121.
- 33) Binny D, Lancaster CM, Harris S et al. Effects of changing modulation and pitch parameters on tomotherapy delivery quality assurance plans. *J Appl Clin Med Phys.* 2015;16(5):87-105.
- 34) Katayama S, Haefner MF, Mohr A et al. Accelerated tomotherapy delivery with TomoEdge technique. *J Appl Clin Med Phys.* 2015;16(2):33-42.
- 35) Lee FK, Chan SK, Chau RM. Dosimetric verification and quality assurance of running-start-stop (RSS) delivery in tomotherapy. *J Appl Clin Med Phys.* 2015;16(6):23-29.
- 36) Tachimori Y, Ozawa S, Numasaki H et al. Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2012. *Esophagus.* 2019;16(3):221-245.
- 37) Lu W. A non-voxel-based broad-beam (NVBB) framework for IMRT treatment planning. *Phys Med Biol.* 2010;55(23):7175-7210.
- 38) Shimizu H, Sasaki K, Kubota T, et al. Interfacility variation in treatment planning parameters in tomotherapy: field width, pitch, and modulation factor. *J Radiat Res.* 2018;59(5):664-668.
- 39) Shimizu H, Sasaki K, Ito M, et al. Impact of treatment planning using a structure block function on the target and organ doses related to patient movement in cervical esophageal cancer: A phantom study. *J Appl Clin Med Phys.* 2019;20(5):75-83.
- 40) Fredriksson A. A characterization of robust radiation therapy treatment planning methods—from expected value to worst case optimization. *Med Phys.* 2012;39(8):5169-5181.
- 41) McGowan SE, Albertini F, Thomas SJ, et al. Defining robustness protocols: a method to include and evaluate robustness in clinical plans. *Phys Med Biol.* 2015;60(7):2671-2684.
- 42) Malyapa R, Lowe M, Bolsi A, et al. Evaluation of Robustness to Setup and Range

- Uncertainties for Head and Neck Patients Treated With Pencil Beam Scanning Proton Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;95(1):154-162.
- 43) van de Water S, van Dam I, Schaart DR, et al. The price of robustness; impact of worst-case optimization on organ-at-risk dose and complication probability in intensity-modulated proton therapy for oropharyngeal cancer patients. *Radiother Oncol.* 2016;120(1):56-62.
- 44) Warren S, Partridge M, Bolsi A, et al. An Analysis of Plan Robustness for Esophageal Tumors: Comparing Volumetric Modulated Arc Therapy Plans and Spot Scanning Proton Planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;95(1):199-207.
- 45) Palorini F, Botti A, Carillo V, et al. Bladder dose-surface maps and urinary toxicity: Robustness with respect to motion in assessing local dose effects. *Phys Med.* 2016;32(3):506-511.
- 46) Ahanj M, Bissonnette JP, Heath E, et al. Robustness assessment of a novel IMRT planning method for lung radiotherapy. *Phys Med.* 2016;32(6):749-757.

第 6 章 研究業績リスト

英文原著（筆頭のみ）

1. **Shimizu H, Sasaki K**, Kubota T, et al. Interfacility variation in treatment planning parameters in tomotherapy: field width, pitch, and modulation factor. *J Radiat Res.* 2018;59(5):664-668.
2. **Shimizu H, Sasaki K**, Ito M, et al. Impact of treatment planning using a structure block function on the target and organ doses related to patient movement in cervical esophageal cancer: A phantom study. *J Appl Clin Med Phys.* 2019;20(5):75-83.
3. **Shimizu H, Sasaki K**, Aoyama T, et al. Development of twist-correction system for radiotherapy of head and neck cancer patients. *J Appl Clin Med Phys.* 2019;20(7):128-134.

英文原著（共著のみ）

1. Ito M, **Shimizu H**, Aoyama T, et al. Efficacy of virtual block objects in reducing the lung dose in helical tomotherapy planning for cervical oesophageal cancer: a planning study. *Radiat Oncol.* 2018;13(1):62.
2. Aoyama T, **Shimizu H**, Shimizu I, et al. Geometric distortion in magnetic resonance imaging systems assessed using an open-source plugin for scientific image analysis. *Radiol Phys Technol.* 2018;11(4):467-472.

和文原著（共著のみ）

1. 青山 貴洋、**清水 秀年**、磯村 泰己、他．頭尾方向に厚さが異なる寝台に対する線量減弱補正精度向上のための新しい自作の寝台モデルの考案、日放技

国際学会

1. Nishimura Y, Kodaira T, Ito Y, Tsuchiya K, Murakami Y, Saitoh I, Akimoto T, Nakata K, Yoshimura M, Teshima T, Toshiyasu T, Ota Y, Ishikawa K, **Shimizu H**, Minemura T, Ishikura S, Shibata T, Nakamura K, Shibata T, Hiraoka M. A phase 2 study of two-step intensity modulated radiation therapy (IMRT) with chemotherapy for loco-regionally advanced nasopharyngeal cancer (NPC) (JCOG1015). 2018 ASTRO Annual Meeting, October 21-24, 2018, Henry B. Gonzalez Convention Center, San Antonio, Texas, **Oral**
2. **Shimizu H**, **Sasaki K**, Aoyama T, Matsushima S, Isomura T, Kitagawa T, Fukuma H, Tachibana H, Kodaira T. Development of the twist-correction system for radiotherapy of head and neck cancer patients, ESTRO meets Asia 2018, December 7-9, 2018, Singapore Expo, Singapore, **Oral**.
3. Aoyama T, **Shimizu H**, Yokoi K, Tachibana H, Kodaira T. Comparison of two different atlas-based auto segmentation approaches for prostate cancer, ESTRO meets Asia 2018, December 7-9, 2018, Singapore Expo, Singapore, **Oral**.
4. Tanaka H, **Shimizu H**, Aoyama T, Tachibana H, Koide Y, Katou D, Adachi S, Miyauchi R, Ooshima Y, Kodaira T. A multi-center contouring study of spinal cord comparing myelo-CT and MRI fusion. ESTRO 38, April 26-30, 2019, Milan, Italy, **Poster**
5. Koide Y, Kitagawa T, Aoyama T, **Shimizu H**, Tanaka T, Tachibana H, Kodaira T. A simple and low-cost method of deep inspiration breath-hold irradiation for breast cancer. ESTRO 38, April 26-30, 2019, Milan, Italy, **Poster**
6. **Shimizu H**, **Sasaki K**, Aoyama T, Kitagawa T, Fukuma H, Tachibana H, Kodaira T. Evaluation of the rotational accuracy of twist-correction system for radiotherapy of head and neck cancer patients. The 7th Japan-Taiwan Radiation Oncology Symposium, May 11, 2019, Miraikan – The National Museum of

Emerging Science and Innovation, **Oral**.

7. **Shimizu H, Sasaki K**, Tanaka H, Aoyama T, Tachibana H, Koide Y, Kodaira T. Dosimetric effect of calculation grid size on epidural space in spine stereotactic body radiotherapy using volumetric modulated arc therapy. ASTRO's 61st Annual Meeting, September 15-18, 2019, Chicago, **Digital poster**

国内学会

1. **清水秀年、佐々木浩二**、伊藤誠、青山貴洋、立花弘之、富田夏夫、田中寛、小出雄太郎、岩田徹、古平毅、“ビームレット制限を使用した治療計画の位置ずれによる線量分布の変化”、日本放射線腫瘍学会第 31 回学術大会、2018.11.11-13、国立京都国際会館、**口述**
2. **清水秀年、佐々木浩二**、田中寛、青山貴洋、立花弘之、小出雄太郎、磯村泰己、北川智基、田中健登、古平毅、“救済体幹部定位放射線治療における計算グリッドサイズが脊柱管内線量に与える影響”、第 11 回中部放射線医療技術学術大会、2018.11.17-18、富山国際会議場、**口述**
3. 小森雅孝、横瀬翔一、川浦稚代、川端文隆、奥平訓康、**清水秀年**、加茂前健、小口宏、“小児の頭部放射線治療における正常組織吸収線量の簡易推定モデルの作成”、日本放射線技術学会第 46 回秋季学術大会、2018.10.4-6、仙台国際センター、**ポスター**
4. 田中寛、立花弘之、富田夏夫、小出雄太郎、足達崇、**清水秀年**、青山貴洋、古平毅、“門脈完全閉塞を伴う bulky HCC に体幹部定位放射線治療を適応した一例”、日本放射線腫瘍学会第 31 回学術大会、2018.11.11-13、国立京都国際会館、**ポスター**
5. 石川正純、奈良一志、瀧上誠、浅野友洋、磯村泰己、北川智基、**清水秀年**、小島秀樹、“新しい線量分布解析法における統計的合否判定基準に関する考察”、日本放射線腫瘍学会第 31 回学術大会、2018.11.11-13、国立京都国際会館、**口述**
6. 田中健登、田中寛、**清水秀年**、青山貴洋、磯村泰己、北川智基、岩田徹、古

- 平毅、“骨転移に対し緩和的照射を行った患者における痛みの評価尺度と患者移動量の関係”、第 11 回中部放射線医療技術学術大会、2018.11.17-18、富山国際会議場、口述
7. 北川智基、清水秀年、青山貴洋、中山雅詞、磯村泰己、田中健登、小出雄太郎、宮内理世、古平毅、“左乳房深吸気息止め照射における自発的深吸気息止め法のセットアップ再現性”、第 11 回中部放射線医療技術学術大会、2018.11.17-18、富山国際会議場、口述
 8. 磯村泰己、清水秀年、青山貴洋、北川智基、田中健登、“異なる材質のマスク固定台が線量へ与える影響の検討”、第 11 回中部放射線医療技術学術大会、2018.11.17-18、富山国際会議場、口述
 9. 永田順也、安井啓祐、金森茉衣乃、大内一輝、下村朗、清水秀年、青山貴洋、桂田昌輝、真栄城守斗、林直樹、“陽子線治療における蛍光ガラス線量計の応答特性の検討”、第 11 回中部放射線医療技術学術大会、2018.11.17-18、富山国際会議場、口述
 10. 田中寛、清水秀年、青山貴洋、立花弘之、小出雄太郎、足達崇、大島幸彦、古平毅、“A contouring study of spinal cord comparing myelo-CT and MRI fusion”、第 32 回高精度放射線外部照射部会学術大会、2019.3.2、虎ノ門ヒルズフォーラム、ポスター
 11. 小出雄太郎、青山貴洋、清水秀年、足達崇、田中寛、立花弘之、古平毅、“局所進行食道がんに対する 3D-CRT optimization を活用した治療計画の臨床応用”、第 32 回高精度放射線外部照射部会学術大会、2019.3.2、虎ノ門ヒルズフォーラム、口述
 12. 青山貴洋、清水秀年、佐々木浩二、安藤未央、磯村泰己、古平毅、“放射線治療計画時の頭部のセットアップ角度と治療直前の頸椎の捻れの関係”、日本放射線技術学会第 75 回総会学術大会、2019.4.11、パシフィコ横浜、口述
 13. 宮内理世、田中寛、中島貴子、西村聖子、青山並季、阿部荘一郎、若林紘平、小出雄太郎、青山貴洋、清水秀年、立花弘之、古平毅、“当院における腫瘍による脊髄圧迫症の治療成績”、日本放射線腫瘍学会第 32 回学術大会、2019.11.21-23、名古屋国際会議場、口述

知的財産

特許第 6606643 号

発明の名称：患者位置補正方法

発明者：清水 秀年

第 7 章 謝辞

本稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲を賜りました群馬県立県民健康科学大学大学院診療放射線学研究科の佐々木浩二教授に深く感謝いたします。また、審査委員としてご指導、ご校閲を賜りました同研究科の原孝光教授、小倉明夫教授、五十嵐博准教授、名古屋大学大学院医学系研究科の小口宏准教授に深く感謝いたします。数々の助言および実験に協力を頂きました、愛知県がんセンター放射線治療部のスタッフの皆様、群馬県立県民健康科学大学大学院佐々木浩二研究室の皆様、レイサーチ・ジャパン株式会社の中林匡様、株式会社日立製作所の今村浩志様、杉健太郎様、日本アキュレイ株式会社の小林冬水様、株式会社バリアンメディカルシステムズの大越孝文様に厚く御礼申し上げます。最後になりましたが、これまで心身ともにサポートをしてくれた家族に感謝いたします。