

肺機能画像を用いた肺癌に対する高精度放射線治療計画法の開発

広島大学大学院医歯薬学総合研究科
放射線腫瘍学

木村 智樹

【背景】

慢性閉塞性肺疾患（以下、COPD；chronic obstructive pulmonary disease）の存在は放射線肺臓炎の危険因子であるとともに、肺癌患者の多くに合併しており、放射線肺臓炎のリスク増加の一因となっている。肺気腫はCOPDの一種であるが、CT上低吸収域（LAA；low attenuation areas）として描出され、COPDの画像診断における代表的な所見である。我々は、このLAAの分布を基準とした肺気腫の重症度と放射線肺臓炎の頻度が相関することを報告し、LAAが分布しない正常肺野に対する照射線量の低減が放射線肺臓炎の抑制につながるのではないかと仮説を立てた。そこで、COPDを合併する肺癌患者における放射線肺臓炎の低減を目的として、4次元CT（以下、4D-CT）によるLAA描出をベースとした肺機能画像を放射線治療計画に用いる試みを考案した。本研究では、本法の有用性と呼吸同期を用いたIMRT及びVMAT；volumetric modulated arc therapy）への応用について検討した。

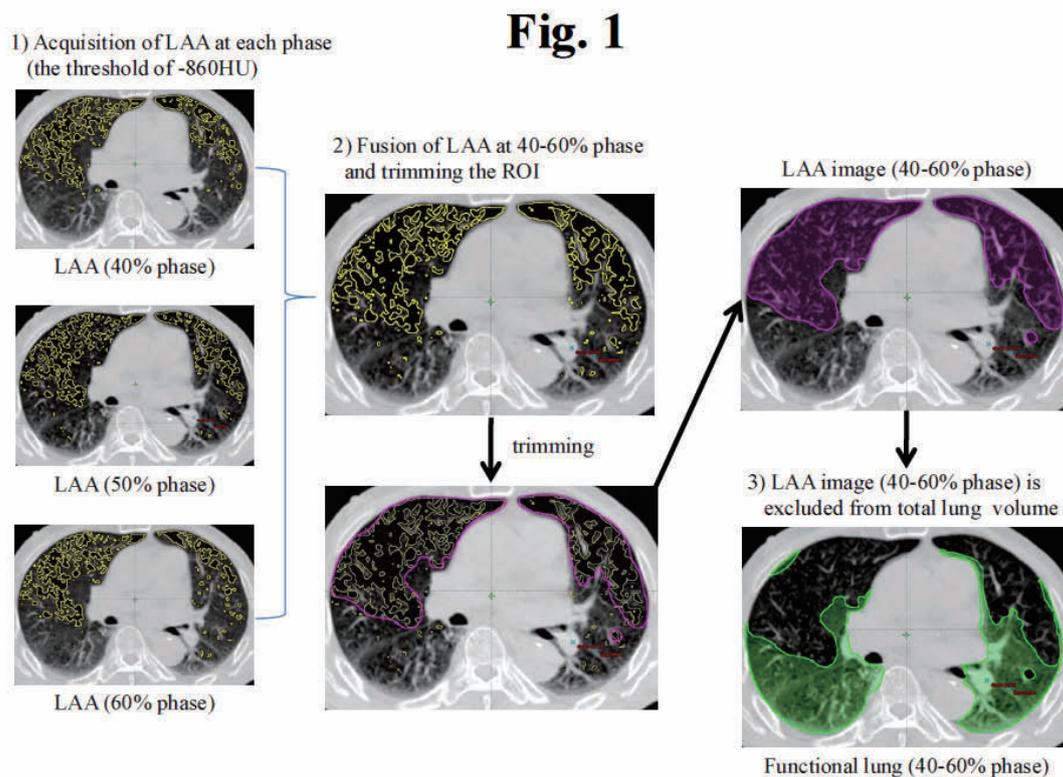
【方法】

本研究では、4D-CTを用いて根治的放射線治療を行った肺癌患者8例を対象とした。まず、呼吸性移動監視システム（Varian Medical Systems, Real-time Position Management；RPM）を用いて16列multi detector-row CT（MDCT; LightSpeed, GE Medical systems）による4D-CT撮影を施行し、CT画像をワークステーション（AdvantageSim, GE Healthcare）上で1呼吸サイクルあたり10相に並べ替え、10%毎に0-90%と表示した。0または90%が終末吸気相、50%が終末呼気相に相当する。全10相のCTデータを放射線治療計画装置（Eclipse、Varian Medical Systems）へ転送し、CT閾値を-860 Hounsfield units（HU）以下としてLAAを描出させて肺機能画像を作成した。治療計画には呼吸同期法を併用し、終末呼気相（40-60%）を同期する呼吸相として選択した。Fig.1に肺機能画像作成における3つの段階を示す。

本研究では、以下の2つの呼吸同期放射線治療計画を作成し、各患者間の比較を行った。

- 1) Plan A (anatomical plan)：全肺野をベースとした解剖学的IMRT/VMATの計画
- 2) Plan F (functional plan)：機能肺をベースとした機能的IMRT/VMATの計画

IMRTは5門固定照射、VMAT（RapidArc；Varian Medical Systems）は2門の回転照射を組み合わせて、正常肺を避ける方向で220度回転とした。6MV X線を扱い、Plan A及びFともに同様の計画を行った。処方線量は不均質補正のアルゴリズムを用いてPTVの95%に70Gy/35回と設定した。Plan Aでは全肺野に、Plan Fでは機能肺にそれぞれ線量制約を設定し、V20（20Gy以上照射される肺体積の割合）及びfv20を症例毎に10-30%とした。



【結果】

Fig. 2A と B に IMRT と VMAT の肺 V5-30 と機能肺の fV5-30 を示す。Plan A と比較して Plan F では、肺 V20、V30、fV20 の有意な減少を認めた。一方、IMRT と比較して VMAT では、肺 V5、fV5 などの低線量域での有意な増加を認めた。

Table. 1A に IMRT 及び VMAT における Plan A 及び F の PTV、リスク臓器の線量分布パラメータ及び MU 値を示した。PTV の平均線量、HI、CI、リスク臓器の平均、最大線量そして MU 値も Plan A 及び F で有意差は認めなかった。

Table.1B に Plan A 及び F における IMRT 及び VMAT の PTV、リスク臓器の線量分布パラメータ及び MU 値を示した。IMRT と比較して、VMAT では PTV の平均線量を変化させることなく、PTV の HI 及び CI が特に Plan F で有意に改善した IMRT では VMAT と比較して Plan A、F とともに MU 値が有意に増加した (p=0.008、0.003)。

症例 4 の VMAT における Plan A と F の線量分布図を Fig. 3 に示す (青；20Gy 領域以上、緑：機能肺)。Plan F では機能肺における線量低下を認める (赤矢印)。

Fig. 2 (A)

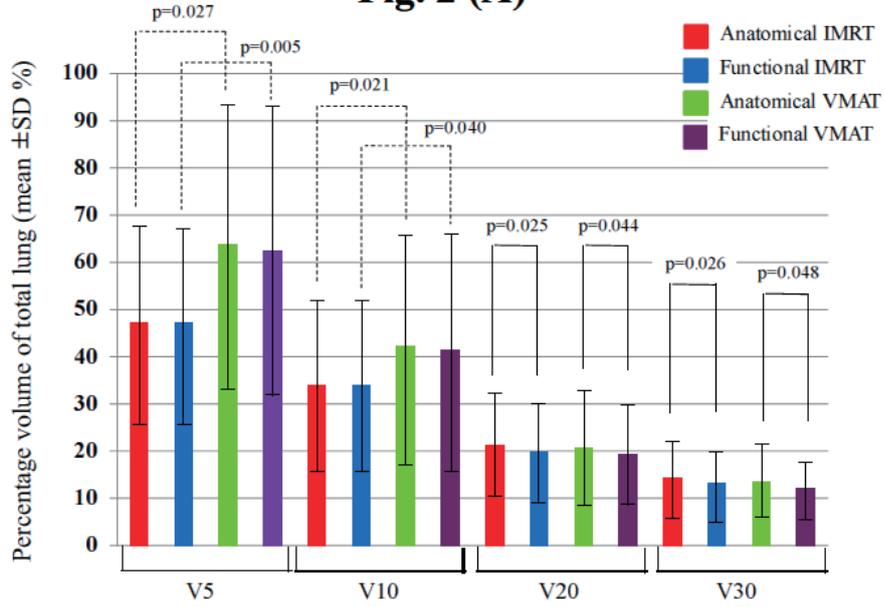


Fig. 2 (B)

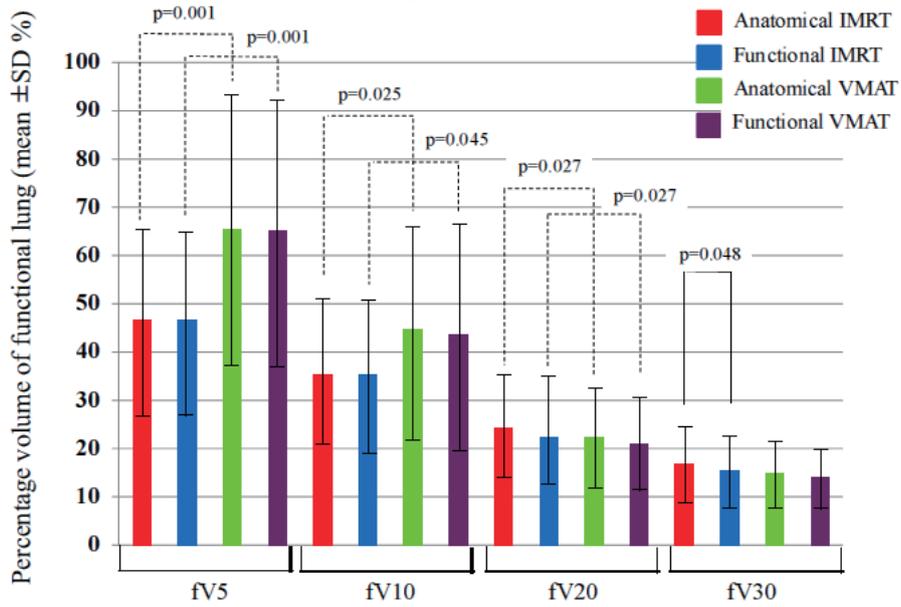


Fig. 3

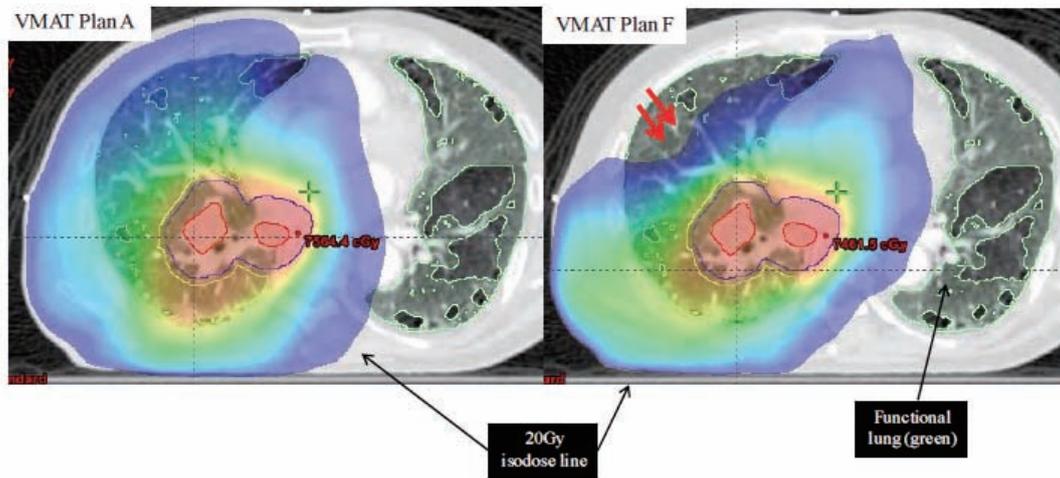


Table 1. Comparison of dosimetric parameters of PTV and normal tissue between anatomical and functional plans (mean \pm SD)

(A)		IMRT			VMAT		
		Anatomical	Functional	p-value	Anatomical	Functional	p-value
PTV	mean dose (Gy)	72.6 \pm 1.2	72.9 \pm 0.9	0.155	72.2 \pm 1.0	72.3 \pm 1.1	0.629
	Homogeneity index [#]	1.52 \pm 0.08	1.59 \pm 0.08	0.056	1.51 \pm 0.10	1.51 \pm 0.10	1
	Conformity index ^S	2.74 \pm 0.72	3.17 \pm 1.07	0.128	2.44 \pm 0.49	2.53 \pm 0.49	0.356
Heart	mean dose (Gy)	19.7 \pm 9.7	20.6 \pm 10.6	0.214	19.1 \pm 10.2	19.9 \pm 11.1	0.356
Esophagus	mean dose (Gy)	15.6 \pm 11.4	15.6 \pm 11.6	0.951	19.5 \pm 13.1	19.2 \pm 13.2	0.522
Spinal cord	mean dose (Gy)	9.1 \pm 6.3	9.2 \pm 6.3	0.456	10.3 \pm 5.4	9.9 \pm 5.8	0.257
	maximum dose (Gy)	40.6 \pm 21.2	40.6 \pm 20.5	0.954	42.0 \pm 14.6	41.1 \pm 15.9	0.269
MU		786.8 \pm 214.3	817.3 \pm 203.1	0.378	496.5 \pm 60.9	529.9 \pm 56.5	0.149

(B)		Anatomical			Functional		
		IMRT	VMAT	p-value	IMRT	VMAT	p-value
PTV	mean dose (Gy)	72.6 \pm 1.2	72.2 \pm 1.0	0.275	72.9 \pm 0.9	72.3 \pm 1.1	0.129
	Homogeneity index [#]	1.52 \pm 0.08	1.51 \pm 0.10	0.831	1.59 \pm 0.08	1.51 \pm 0.10	0.077
	Conformity index ^S	2.74 \pm 0.72	2.44 \pm 0.49	0.23	3.17 \pm 1.07	2.53 \pm 0.49	0.04
Heart	mean dose (Gy)	19.7 \pm 9.7	19.1 \pm 10.2	0.639	20.6 \pm 10.6	19.9 \pm 11.1	0.671
Esophagus	mean dose (Gy)	15.6 \pm 11.4	19.5 \pm 13.1	0.002	15.6 \pm 11.6	19.2 \pm 13.2	0.003
Spinal cord	mean dose (Gy)	9.1 \pm 6.3	10.3 \pm 5.4	0.117	9.2 \pm 6.3	9.9 \pm 5.8	0.281
	maximum dose (Gy)	40.6 \pm 21.2	42.0 \pm 14.6	0.711	40.6 \pm 20.5	41.1 \pm 15.9	0.888
MU		786.8 \pm 214.3	496.5 \pm 60.9	0.008	817.3 \pm 203.1	529.9 \pm 56.5	0.003

#: maximum dose of PTV / minimum dose of PTV

S: irradiated volume which is covered by minimum dose of PTV / PTV

【考察】

本研究では、4D-CTによるLAA描出をベースとした肺機能画像を用いた放射線治療計画はPTVの線量低下やリスク臓器の線量増加をきたすことなく、全肺及び機能肺の線量を改善できることを示した。他にも放射線治療計画に機能的画像を用いる試みが報告されており、4D-CTを用いた肺換気画像や肺血流SPECTを用いた方法が挙げられる。これらの方法による利点は、肺機能の程度に応じた領域を描出可能な点であるが、肺換気画像においては画像変換アルゴリズムや放射線治療中の呼吸状態の変化などによる生理学的精度が、肺血流SPECTには治療計画において画像融合を行う必要がある上、肺血流SPECTと治療計画CTでは撮影時の呼吸状態が異なる点がそれぞれ問題となる。

一方、本研究の肺機能画像は非機能肺を描出するのみで、肺機能の程度に応じた描出に限界がある。しかし、LAAを用いたCTでの定量評価はCOPDの診断においては既に確立された方法であり、呼吸機能との相関も報告されている。MDCTでのLAA測定において、吸気より呼気のほうが呼吸機能をより反映していたとの報告や、呼気での良好な呼吸性移動の再現性を考慮し、本研究では4D-CTにおける呼気相を選択した。問題点として4D-CTによるデータ収集は呼吸性移動に影響されるため、本法によるLAAの定量評価の際には、適切なCT閾値と呼吸機能との相関について改めて評価が必要である。しかしながら、呼吸同期併用による利点は呼吸性移動の影響を極力少なくすることが可能であるだけでなく、肺線量を低減できることである。

4D-CTによるLAA描出をベースとした肺機能画像の呼吸同期併用IMRT及びVMAT治療計画への応用は、COPDを有する肺癌患者の機能肺の温存に有効である可能性がある。技術的な問題点の改善や前向き臨床試験の実施も含めた更なる検証が必要である。

【業績】

- 1) Tomoki Kimura, Taro Togami, Hitoshi Takashima, Yoshihiro Nishiyama, Motoomi Ohkawa, Yasushi Nagata. Radiation Pneumonitis in Patients with Lung and Mediastinal Tumors: A retrospective study of risk factors focused on pulmonary emphysema. British J. Radiol. In press .
- 2) Tomoki Kimura, Ikuno Nishibuchi, Yuji Murakami, Masahiro Kenjo, Yuko Kaneyasu, Yasushi Nagata. Functional Image-guided Radiotherapy Planning in Respiratory-gated Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) for Lung Cancer Patients with Pulmonary Emphysema. Proceedings of the 52th annual ASTRO Meeting, November, 2010. (San Diego)
- 3) 木村智樹、西淵いくの、村上祐司、権丈雅浩、兼安祐子、永田 靖 : COPDを有する肺癌における肺機能画像を用いたIMRTの試み. 癌の臨床、In press.