

VMAT を用いた肺定位照射における interplay effect の影響

多根総合病院 医療技術部 放射線治療部門

岡田 亘 川守田 龍 中原 隆太 岸本 瞬
久保 和輝 荻野 亮 石井 健太郎 中島 俊文

要 旨

【目的】volumetric modulated arc therapy (VMAT) を用いた肺定位照射では、呼吸性移動により予期せぬ投与線量の増減 (interplay effect) が懸念される。本研究では動体下実測を用いて、当院の肺定位照射プロトコルにおける clinical target volume (以下, CTV) および planning target volume (以下, PTV) への interplay effect の影響を評価する。【方法】模擬腫瘍ファントムを, Sin 波形で動作させ 4-dimensional computed tomography (以下, 4DCT) を取得し基準プラン (65 Gy / 10 fr) を立案した。これを呼吸周期及び波形 (Sin 及び Sin8) を組み合わせた動体下での各 4DCT に移しこみ再計算させた。フィルムを冠状面に挟み, 上記パターンで CTV 及び PTV の線量分布を取得し, γ 解析にてパス率を求めた。【結果】PTV 線量の評価では, 呼吸周期の増加によるパス率の変化に有意差は認められず, 平均パス率は 95% 以上を保持した。しかし CTV 線量の評価では呼吸周期の増加によりパス率は有意に低下し, Sin と比較して Sin8 でパス率のばらつきを認めたが, 1 照射中の呼吸数を 34 回以上確保することで, 平均パス率は 90% 以上を保持した。【結論】interplay effect は, PTV に対しては認められず治療計画は再現されるが, CTV に対しては呼吸数に応じて影響が現れる。しかし当院の肺定位照射プロトコルでは, 現実的な呼吸周期において 1 照射中の呼吸数が確保されるため, CTV に対しても interplay effect の影響は少ない。

Key words : VMAT ; interplay effect ; 肺定位照射

はじめに

孤立性肺腫瘍など呼吸性移動を伴う部位に対する通常の均一ビームの照射では, clinical target volume (以下, CTV) に対して最適な internal target volume (以下, ITV) マージンを設定するため CTV の線量分布に呼吸性移動の影響が及ぶことはない。しかし, 強度変調しながら回転照射を行う volumetric modulated arc therapy (以下, VMAT) では, 臓器や腫瘍の呼吸性移動に伴う CTV 辺縁の線量分布のぶれに加えて, interplay effect による線量の変動が懸念される¹⁾。この影響は MLC シーケンスと CTV の動きの照射ごとに生じる偶発的な相互作用が原因とされ, 治療計画上で再現することや発生予測が困難で, これを考慮した治療計画を立てることはできない²⁾。

Duan や Berbeco らは, IMRT における各門の 1 照

射中に起きる interplay effect は, 通常分割照射における averaging effect により平均化されトータルの投与線量への影響は少ないと報告している³⁾⁴⁾。また近年, 上記の averaging effect が見込めない VMAT による定位照射においても 1 照射中の照射時間の延長や 2 arc 以上を採用することにより, interplay effect の影響は臨床で少なくなるとの報告がなされている⁵⁾⁷⁾。これらの報告は 54 Gy / 3 fr, 55 Gy / 5 fr, 60 Gy / 8 fr 等の大線量照射を対象としたものが主である。当院では, 国内で一般的に採用されている 4 分割での定位照射 (50 Gy / 4 fr) ではリスクが大きいとされる中枢性病変や腫瘍径が 3 cm 以上の肺がん症例に対して, 危険臓器の温存を目的とし 1 回線量を落とした VMAT による定位照射 (65 Gy / 10 fr) を実施しているが, 過去にこの分割プロトコルでの interplay effect による線量変動の影響を示した報告は見られない。

そこで本研究では、当院の肺定位照射プロトコルに従って治療計画を行い、線量分布の動体下実測を行うことにより、呼吸性移動によるCTVおよびplanning target volume(以下、PTV)線量へのinterplay effectの影響を評価することを目的とした。

方 法

(1) 使用機器

本研究では、動体ファントムであるModus Medical Devices社製Quasar programmable phantom(以下、Quasar)に、同社製の模擬腫瘍(3.0cm ϕ)入り不均質ファントム(以下、ファントム)を挿入して使用した(図1(a)(b))。CT画像の取得にはGE社製Optima CT580 W、直線加速器はBrainlab社製Novalis-Tx、治療計画装置はVarian社製Eclipse TM ver. 10.0、線量計算アルゴリズムはVarian社製Acuros[®]XB ver. 10.0を使用した。線量分布の取得は、Ashland社製Gafchromic[®] film EBT3(以下、フィルム)を用い、フラットベッドスキャナEPSON 10000 Gにてスキャンした。線量分布の解析には、Radiological

Imaging Technology社製RIT113 ver.5.3を使用した。

(2) 基準プランの作成と各呼吸パターンへの移しこみ
ファントムをQuasarに挿入し、基準波形(4.0sec.周期、振幅7.5mm、Sin波形)にて動作させ4-dimensional computed tomography(以下、4DCT)画像を取得した。この4DCT画像に対し当院の肺定位照射プロトコルに従って基準プランを立案した。治療計画は4DCT画像の呼吸位相を10分割(0-90%)し、各位相位置での模擬腫瘍をCTVと定義した。すべての位相のCTVを融合した体積をITVとし、これに対して3次元的に5.0mmのマーゲンを加えてPTVと定義した。門数は時計回りCW方向の1arc(179-181 $^{\circ}$)、処方線量は総線量65 Gy / 10 frとし、PTVの平均線量で線量正規化を行った。PTVの $D_{98\%}=61.8$ Gy (95.0%)、 $D_{95\%}=62.8$ Gy (96.7%)、 $D_{2\%}=66.7$ Gy (102.6%)であり、照射MUは1631MU、実際の照射にかかるbeam on timeは168.0 sec.であった。動体実測用の呼吸パターンはファントムの動きを3.0, 4.0, 5.0, 6.0, 8.0, 10.0, 12.0, 14.0, 16.0sec.周期、

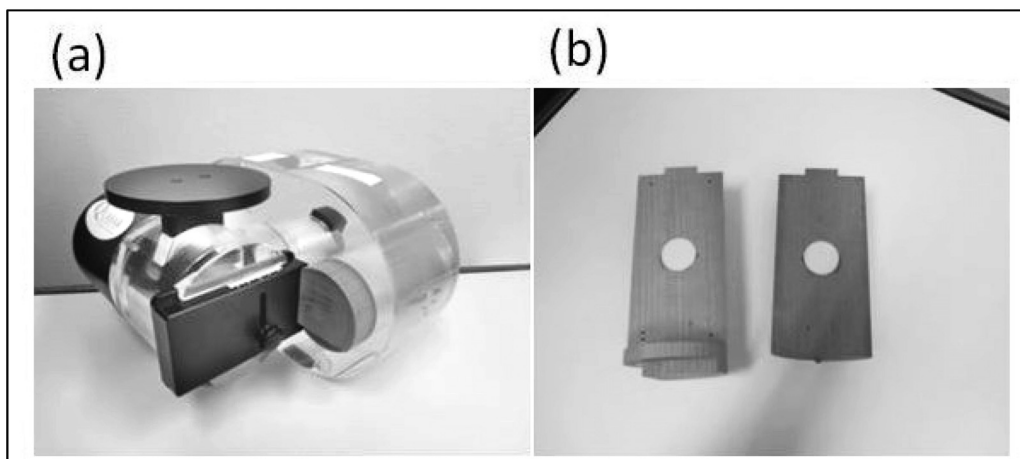


図1 (a) Quasar programmable phantom (b) 模擬腫瘍入り不均質ファントム

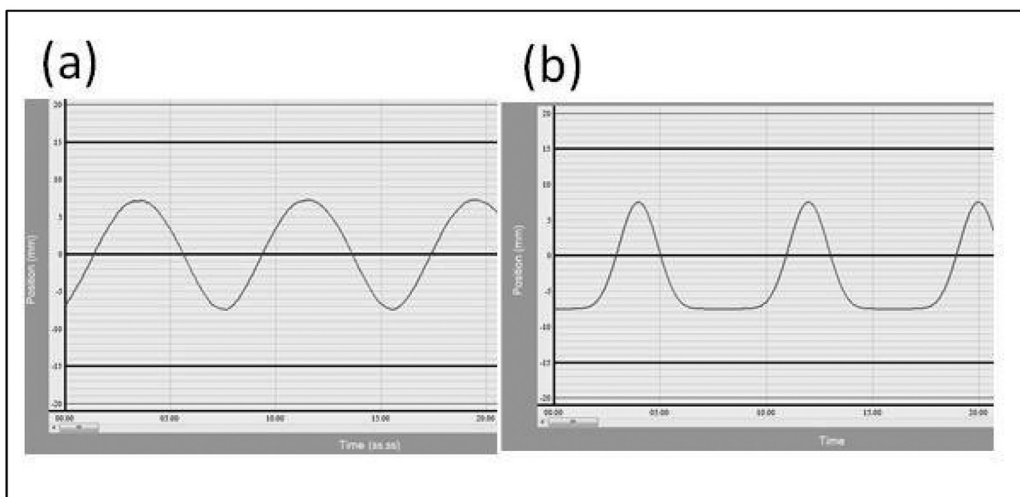


図2 呼吸波形 (a) Sin および (b) Sin⁸

振幅7.5 mm 一定, Sin および Sin⁸ (図2 (a) (b)) の組み合わせで基準波形を含む18通りを作成し, 各4DCT を取得した. これらに基準プランを移し込み線量再計算させ, 各呼吸パターンでの線量分布を作成した (図3). なお Sin⁸は実患者に見られる腫瘍軌跡を想定したものであり他研究においても多用されている⁸⁾⁹⁾. この波形は Sin 波形と比較して呼吸位相での停止時間が長く, PTV 内における CTV の存在位置に偏りが生じている.

(3) PTV 線量の評価

呼吸性移動を考慮した4次元治療計画で表示される線量分布は, 測定系であるフィルムが被照射体と共に動かない静止位置で表現されている. よって測定時にフィルムがファントムと同時に動くとき静止位置での測定とならず PTV の線量分布を評価できない. そこでわれわれは, PTV の線量分布を正確に測定するためにファントムに挟んだフィルムを固定して, ファントムのみをスライドさせることで不均質物質部および CTV の呼吸性移動による PTV の線量分布の変化が評価できると考えた. 模擬腫瘍ファントムの冠状面にフィルムを挟み, 呼吸運動に連動しないようにフィルム端を固定した (図4). この測定系に, 方法(2)で作成した18通りの呼吸パターンでファントムを動作させて照射した. この時, 照射開始のタイミングで模擬腫瘍の位置が異なることによる影響も加味するために, 0%, 25%, 50%, 75% の4箇所の呼吸位相からそれぞれ照射開始して, 線量分布を取得した. この測定方法は static film measurement method (以下, SFMM) と定義した. 治療計画線量分布との比較は, γ 解析 (Criteria : 3mm 3%, Threshold : 20%, Normalize to Area : 1 cm²) を実施しパス率を算出した. 結果の評価については, 使用した呼吸周期を S 群 (3.0-5.0 sec.), M 群 (6.0-10.0 sec.), L 群 (12.0-16.0 sec.) の3つの周

期群に分け, 周期群間のパス率の有意差検定を Sin 及び Sin⁸各々について Mann-Whitney U 検定 (有意水準 5%) で, 同じ周期群内における Sin 及び Sin⁸間のパス率のばらつきの有意差検定を F 検定 (有意水準 5%) にて行った.

(4) CTV 線量の評価

CTV の線量分布を評価するには, 測定系であるフィルムをファントムと共に動かす必要がある. そのため, フィルムが呼吸運動と連動して動くようにフィルムをファントムに挟み込み, 方法(3)と同様に18通りの呼吸パターンで測定した. この測定方法は, dynamic film measurement method (以下, DFMM) と定義した. 線量分布の評価は, (3)と同様の方法にて評価を行うと, 照射野端にて線量分布のぶれの影響を受けるため, CTV のみの評価とにならない. そこで模擬腫瘍に外接する矩形 ROI (3.0 cm × 3.0 cm) を設定し, CTV 近傍のみの γ 解析 (Criteria : 3mm 3%, Threshold : 0%, Normalize to Area : 1 cm²) を実施しパス率を算出した. 結果の評価は方法(3)と同様に, 周期群間

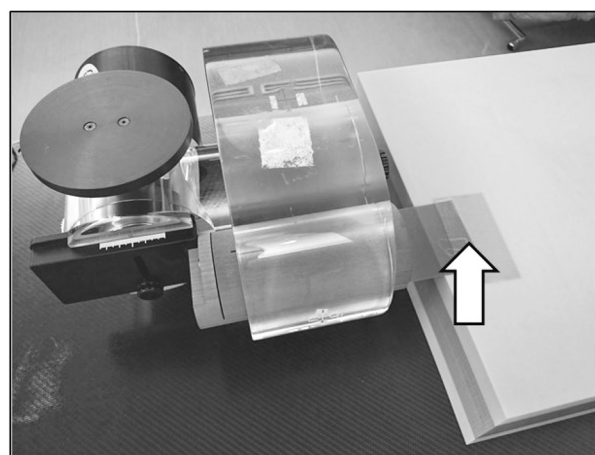


図4 static film measurement method の測定配置図
フィルム端を矢印の位置で固定しファントムのみをスライドさせ測定した

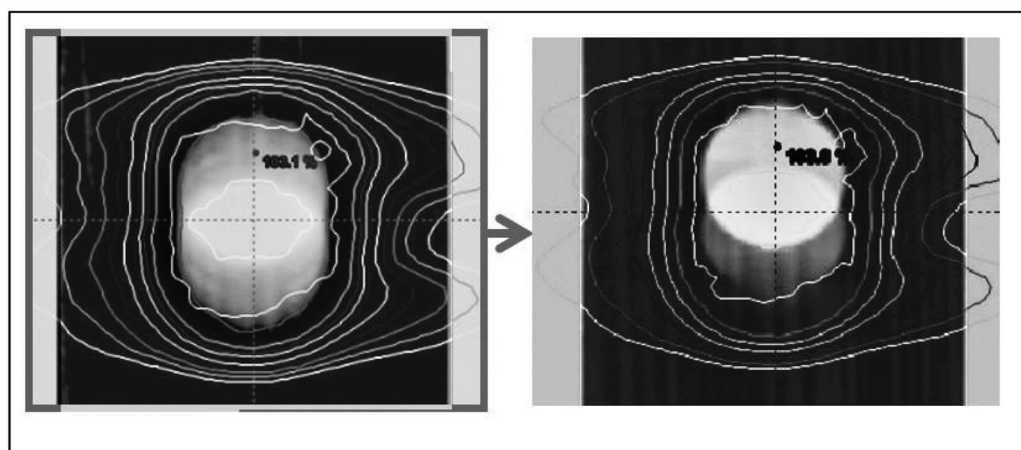


図3 基準プラン(左図)を各4-dimensional computed tomography 画像に乗せ換えて再線量計算させた(右図)

考 察

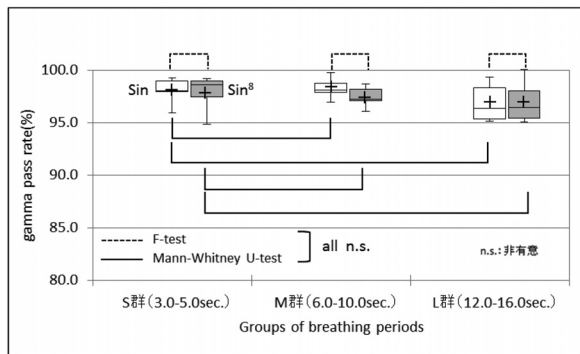


図5 static film measurement method による呼吸周期群とパス率の関係

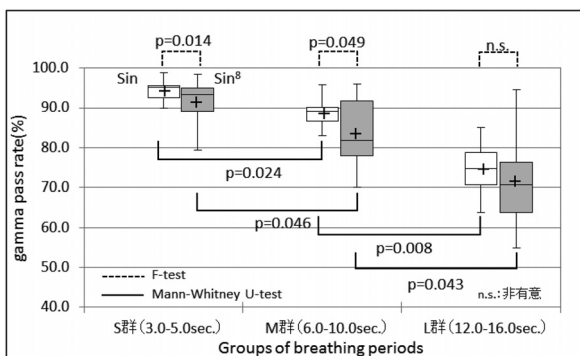


図6 dynamic film measurement method による呼吸周期群とパス率の関係

のパス率の有意差検定を Sin 及び Sin⁸各々について Mann-Whitney U 検定 (有意水準 5%) で、同じ周期群内における Sin 及び Sin⁸間のパス率のばらつきの有意差検定を F 検定 (有意水準 5%) にて行った。

結 果

(1) PTV 線量の評価

SFMM で測定された PTV の線量分布のパス率の結果を box plot にて示す (図 5)。Sin 及び Sin⁸共に呼吸周期の増加によるパス率の低下に有意差は認められず、平均パス率は95%以上を保持した。また各周期群における Sin 及び Sin⁸の測定値のばらつきにも有意差は認められなかった。

(2) CTV 線量の評価

DFMM で測定された CTV の線量分布のパス率の結果を box plot にて示す (図 6)。Sin 及び Sin⁸共に呼吸周期の増加によるパス率の低下に有意差が認められた。また S 群 (3.0-5.0sec.) 及び M 群 (6.0-10.0sec.) にて Sin 及び Sin⁸間のパス率のばらつきに有意差が認められた。Sin 及び Sin⁸両群共に1回の照射中の呼吸数を34回以上 (呼吸周期5.0sec. 以内) 確保することで、平均パス率は90%を保持できた。

PTV の線量分布は、呼吸周期の増加や波形の違いに関わらず概ねパス率95%以上で再現されており、低密度領域 (肺野) 内を模擬腫瘍が運動することに因る線量分布の乱れは少なく治療計画が良好に再現できていると考えられる。しかし CTV の線量分布の再現性は、呼吸周期の増加により有意に低下する。また S 群 (3.0-5.0 sec.) 及び M 群 (6.0-10.0 sec.) において Sin 及び Sin⁸間のパス率のばらつきは、1 照射中の腫瘍の存在位置が線量分布に影響することが示唆された。よって Sin のような単純波形でのシミュレーションに比べて実患者の呼吸軌跡では interplay effect が起きやすいと考えられる。

Stambaugh らは、VMAT を用いた 3~5 分割の肺定位照射シミュレーションにおいて、照射時間に匹敵する大きな呼吸周期 (60sec.) で動作させた場合のみ、深刻な interplay effect が見られたと報告している¹⁰⁾。しかし、われわれの結果では M 群 (6.0-10.0 sec.) のような、より現実的な呼吸周期であっても1回の照射時間中の呼吸回数が少ないほど、interplay effect が起きる可能性があることを示唆している。そこで2011年9月~2014年5月に当院にて VMAT を用いた肺定位照射を受けた患者の連続する19症例の1照射中の呼吸数を調べたところ、呼吸周期は3.7 ± 0.8 sec. (平均値 ± 2SD)、照射時間は144.0 ± 50.0 sec. (平均値 ± 2SD)、1照射中の呼吸数は42.1 ± 9.8回 (平均値 ± 2SD) であり18例で呼吸数は34回以上を確保できていることが分かった。これを満たさなかった1症例は、照射時間が短い上に呼吸周期が長く、1照射中の呼吸数が26.3回にとどまっていた。しかし、この症例では腫瘍位置が上肺野であるため呼吸性移動量が5.0 mm 以下と少ないことや、2 arc を採用していることから、interplay effect は起きにくいと考えられた。

以上のことより、当院の肺定位照射プロトコルでは、臨床例においても interplay effect の影響は少ないと推測された。本研究の制限事項は、arc 数の増加や振幅の大小による影響を加味していないこと、患者個々の治療計画を評価できていないこと等が挙げられる。よって、これらの影響を加味した評価を行い、患者個々の線量検証に発展させていくことが今後の検討課題である。

お わ り に

interplay effect は、PTV に対しては認められず治療計画は再現されるが、CTV に対しては呼吸数に応じ

て影響が現れ腫瘍線量の増減を引き起こす。しかし当院の VMAT を用いた肺定位照射プロトコルでは、現実的な呼吸周期において1照射中の呼吸数が確保されるため、CTV に対しても interplay effect の影響は少ない。

文 献

- 1) Jiang SB, Pope C, Al Jarrah KM, et al. : An experimental investigation on intrafractional organ motion effects in lung IMRT treatments. *Phys Med Biol*, 48 : 1773-1784, 2003
- 2) Bortfeld T, Jiang SB, Rietzel E : Effects of motion on the total dose distribution. *Semin Radiat Oncol*, 14 : 41-51, 2004
- 3) Duan J, Shen S, Fiveash JB, et al. : Dosimetric and radiobiological impact of dose fractionation on respiratory motion induced IMRT delivery errors : A volumetric dose measurement study. *Med Phys*, 33 : 1380-1387, 2006
- 4) Berbeco RI, Pope CJ, Jiang SB : Measurement of the interplay effect in lung IMRT treatment using EDR2 films. *J Appl Clin Med Phys*, 7 : 33-42, 2006
- 5) Ong CL, Dahele M, Slotman BJ, et al. : Dosimetric impact of the interplay effect during stereotactic lung radiation therapy delivery using flattening filter - free beams and volumetric modulated arc therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 86 : 743-8, 2013
- 6) Rao M, Wu J, Cao D, et al. : Dosimetric impact of breathing motion in lung stereotactic body radiotherapy treatment using image - modulated radiotherapy and volumetric modulated arc therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 83 : e251-6, 2012
- 7) Ong C, Verbakel WF, Cuijpers JP, et al. : Dosimetric impact of interplay effect on RapidArc lung stereotactic treatment delivery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 79 : 305-11, 2012
- 8) Seco J, Sharp GC, Turcotte J, et al. : Effects of organ motion on IMRT treatments with segments of few monitor units. *Med Phys*, 34 : 923-934, 2007
- 9) Court L, Wager M, Berbeco R, et al. : Evaluation of the interplay effect when using RapidArc to treat targets moving in the craniocaudal or right-left direction. *Med Phys*, 37 : 0094-2405, 2010
- 10) Stambaugh C, Nelms BE, Dilling T, et al. : Experimentally studied dynamic dose interplay does not meaningfully affect target dose in VMAT SBRT lung treatments. *Med Phys*, 40 : 091710-8, 2013

