

原著論文 MRIによるIMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy)
の線量分布評価
～ポリマーゲル線量計—BANG[®] gel—利用の試み～

藤本圭介、根本建二、*三津谷正俊、小川芳弘、松下晴雄、
武田賢、高橋ちあき、野宮琢磨、*高井良尋、山田章吾

東北大学大学院量子治療学分野

*東北大学医学部附属病院放射線部

Preliminary experience of clinical application and verification with polymer gel
dosimeter — BANG[®] gel— in intensity modulated radiation therapy.

Fujimoto Keisuke, Nemoto Kenji, Mitsuya Masatoshi *, Ogawa Yoshihiro, Matsushita Haruo,
Takeda Ken, Takahashi Chiaki, Nomiya Takuma, Takai Yoshihiro *, Yamada Shogo

Department of Radiation Oncology, Tohoku University, Graduate School of Medicine, Sendai, Japan

* Department of Radiology, Hospital of Tohoku University, Sendai, Japan

abstract

We started clinical application of intensity modulated radiation therapy (IMRT) in July 2000. Simulation of IMRT showed that an arbitrary good dose distribution in terms of a higher dose concentration on the target organ and protection of organs at risk could be obtained at the same time. However, since we have little experience of IMRT for clinical use, we thought that it would be necessary to verify the dose distribution in each patient. Measurements using conventional methods such as film dosimetry cannot cover the whole 3-D dose distribution at once and are time-consuming. We carried out preliminary tests using BANG[®] gel (MGS Research Inc., Guilford, CT) in IMRT. BANG[®] gel, a tissue-equivalent 3-D dosimeter, is a polymer gel that polymerizes in proportion to the irradiated dose and reduces the NMR relaxation time. The dose distribution obtained by using irradiated gel in magnetic resonance imaging agreed reasonably well with the simulation results. The results showed that this gel dosimeter is a useful tool for verification of dose distribution in IMRT, but there is much room for improvement in cost, handling and the method of quantitative measurement.

Key words: IMRT, 3-D dosimeter, BANG[®] gel, MRI, quality assurance

抄録

最近の放射線治療の分野においては、治療計画に断層画像の利用機会が増加しており、精密な治療計画が可能となっている。日本においては2000年頃より Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) の臨床応用を施行する施設がみられている。我々の施設では7月よりIMRTの臨床応用を開始した。IMRTにより凹状の線量分布を得られるため、従来不可能であった任意の複雑な形状の線量分布を得ることが可能で、病巣部への線量集中と重要臓器の保護との両立の

観点では、シミュレーション上は良好な線量分布が得られる。しかしIMRTの臨床経験は少なく、現段階では各症例にて線量分布の検証作業が必要である。従来の線量測定法では照射体積全体を一度にカバー出来ず、また三次元的な線量分布の視覚化に限界がある。現在この問題を解決すべく技術開発が進められており、その一つとしてBANG[®] gelと称する、MRI画像を利用するゲル状の三次元線量計が開発されている。これを用いて、我々の経験したIMRT症例のうち1例に対し、実際の照射野及び線量分布の検証につき試行的な経

験をした。治療計画装置上の計算結果と照射後のBANG[®] gelのMRI画像とを比較すると、両者は定性的に一致していることが示された。IMRTの線量計測ツールとしてBANG[®] gelは有用であるが、コストや取り扱い、定量的評価の方法についての改善が必要なほか、BANG[®] gel自体の信頼性を検討する必要があると思われる。

1. はじめに

最近の放射線治療では、CTやMRI等の断層画像を用いて施行可能な治療計画装置が多数利用されており、より精密な治療計画が可能である。我々の施設では、2000年7月よりIntensity Modulated Radiation Therapy (以下IMRT)の臨床応用を開始した。IMRTとは、同一の方向より照射線量に強弱をつけ(強度変調)、多方向から足し合わせて、従来の方法では不可能であった複雑な形状の線量分布を得るための技術である¹⁾。これまでに3例に対しIMRTを施行しており、うち1例においてBANG[®] gelと称する、MRI画像を利用するゲル状の三次元線量計を用いて線量分布の検証につき試行的な経験をしたので、報告する。

2. 対象及び方法

A. 患者背景

2000年5月より2001年1月の間に当院放射線科に入院した上咽頭癌症例3例(初発1例及び再発2例)に対してIMRTを施行した。男性2例(初発例52歳、再発例55歳)、女性1例(再発例25歳)。2例に関しては組織診により診断が確定しており、1例に関しては現病歴より再発と推定している。

B. 方法

I) IMRT:

まず通常の治療計画と同様に、CT(使用機器:米国GE medical systems社LightSpeed QX / i)にて照射範囲を含むように撮像し、画像を治療計画装置(使用ソフト:米国Varian社Cad Plan[®] version R.6.1.5)へ転送する。治療計画装置上で、体輪郭・標的及び保護臓器の輪郭を入力する。次いでIMRT用ソフトHeliosを起動し、入射の方向、標的及びリスク臓器の線量限度下限及び上限及び保護の優先順位を成立条件として入力する。線量分布作成には、入力された条件を実現するような各方向の強度分布を作成してゆくinverse algorithm¹⁾を用いた。作成された治療計画情報を照射装置(使用機器:米国Varian社CLINAC 23 EX,

dynamic multileaf collimator装備)に転送し、実際の照射に至る。Heliosにおいては、強度分布を作り出す方法として、一定時間連続的に放射線を照射し、一方向からの照射時間中にマルチリーフコリメーター(以下MLC)を動かし照射野の形状を連続的に変化させるsliding window法^{2) 3)}に対応している。

II) BANG[®] gel:

IMRTの線量分布測定において、BANG[®] gel(米国MGS Research社, Guilford, CT)(ゲル状の三次元線量計)と称する、人体の軟部組織と等密度な⁴⁾ポリマーゲル線量計を利用した⁵⁾。このゲル中のアクリルモノマーは吸収線量に応じてチェーン重合し、形成された重合体がゲル内にて自由な動きを失いトラップされる。これにより、照射された範囲のゲルに横緩和時間の低下が生じ^{4) 6)}、MRI T2強調画像において放射線吸収線量に応じて重合体の生じた部位の信号強度が変化し、実際の照射野を視覚的に確認できる。照射後1週間以内にMRIを施行する。MRI画像上での空間解像度は2 mm×2 mm×2 mmと高い⁷⁾。今回はSGEL(item code)と称する、内径16cm、容積2LのPyrexガラス製のフラスコに封入されたものを使用した(図1)。まずBANG[®] gelのCT画像を撮像し、上記により作成された治療計画情報をこれに複写する。その上で実際に照射し、照射後MRI(使用機器:独Siemens Medical Systems社Magnetom Vision 1.5T)にてTR = 4000 ms, TE = 120 msとしてゲル全体を3-Dモードにて撮像した。

3. 結果

A. 治療計画装置上の計算結果

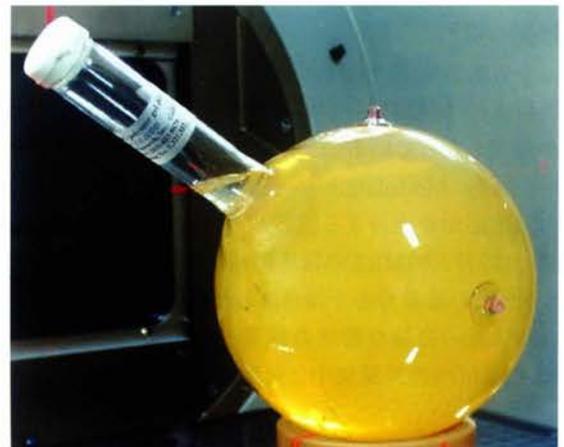


図1. 放射線照射前のBANG[®] gel。内径16cm、容積2LのPyrexガラス製のフラスコに封入されている。

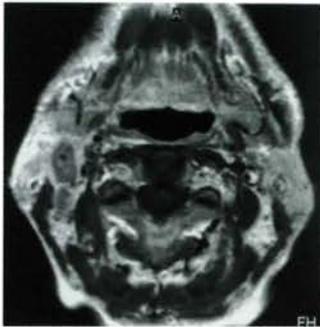
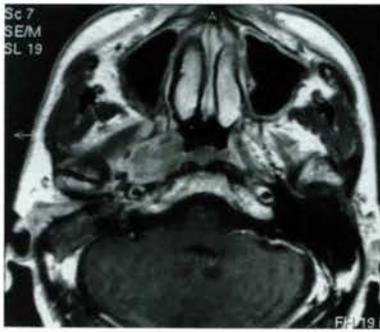


図2. 52歳男性、上咽頭癌T2 N2 M0 (症例1)
治療前頸部MRI造影T1強調画像。初診時右耳管咽頭口周囲に腫瘤像を認める他、両側深頸リンパ節転移が認められる。

上咽頭癌初発例及び再発例について、1例ずつ呈示する。

(症例1) 52歳男性、上咽頭癌T2 N2 M0: 初診時右耳管咽頭口周囲に腫瘤像を認める他、両側深頸リンパ節転移が認められた(図2)。全頸部・両側鎖骨上窩に40 Gy / 20 fractions / 4 weeksの定型的照射後、原発巣への追加照射30Gyを固定7門のIMRTにて施行した。脊髄を照射野から外しつつ原発巣及び両側深頸リンパ節転移を1つの照射野に含め、更に両側耳下腺への照射線量を極力抑える線量分布を作成した。図3の如く標的に対しブーメラン状に高線量域が形成され、脊髄での吸収線量は20% (6Gy)未滿と耐容線量の限度以下である。また耳下腺領域は左側で20%(6Gy)未滿、右側で50% (15Gy)未滿とそれぞれ抑制されている。

(症例2) 25歳女性 上咽頭癌T2 N2 M0 再発硬膜浸潤: 1995年10月に発症し、1996年に原発病変に対し放射線治療70Gyを施行後CDDP及び5-FUによる化学療法を施行し、治療効果CRを得た。その後肺転移を2回発症し、初回はCDDP及び5-FU等による化学療法を施行。2回目は1回線量15Gy、総線量45Gyの定位放射線治療を施行し、それぞれコントロールされた。2000年5月末の頭部MRIにて両側前頭部の強い硬膜肥厚と、

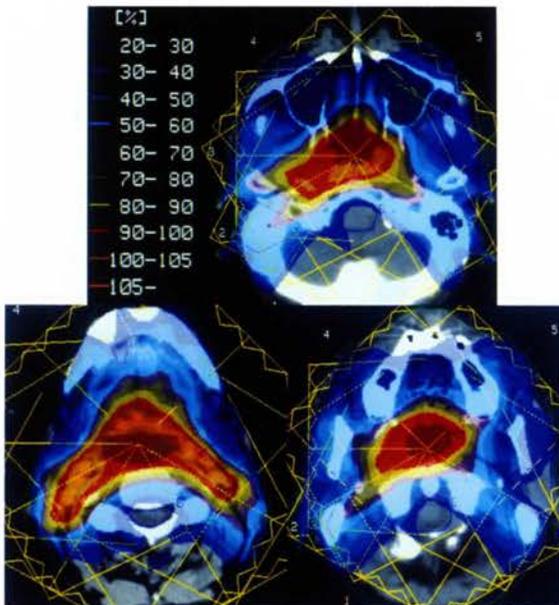


図3. 症例1に対するIMRT線量分布図
脊髄を照射野から外し、原発巣及び両側深頸リンパ節転移を1つの照射野として、更に両側耳下腺への照射線量を極力抑える線量分布を作成した。図上段及び下段左の如く標的に対しブーメラン状に高線量域が形成され、且つ脊髄での吸収線量は20% (6Gy)未滿に制限される。また図下段右の如く耳下腺領域は左側(健側)で20%(6Gy)未滿、右側(患側)で50%(15Gy)未滿にそれぞれ抑制されている。

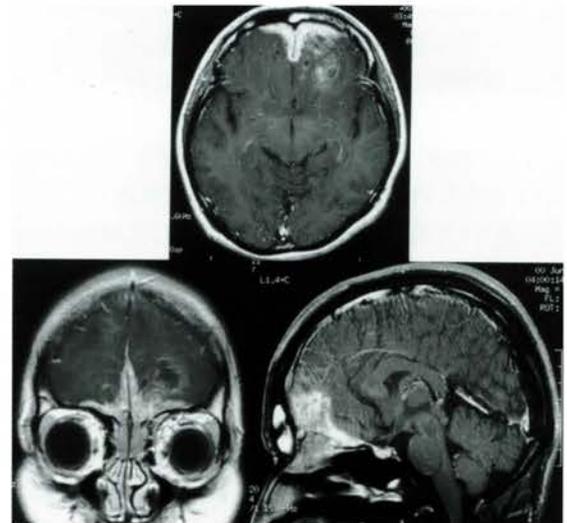


図4. 25歳女性、上咽頭癌T2 N2 M0・再発硬膜浸潤 (症例2)

治療前頭部MRI造影T1強調画像。両側前頭部の強い硬膜肥厚と、同部から副鼻腔頭側に連続する腫瘤像を認め、異常な造影剤増強効果を伴っている。軸位断にて左前頭葉内に血腫の形成と周囲の浮腫性変化とを認めるが、発生の機序は明らかではなかった。

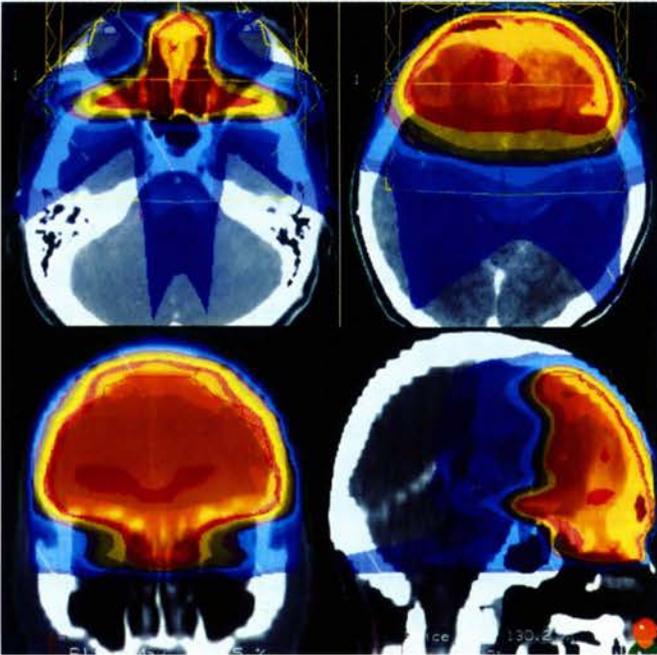


図5. 症例2に対するIMRT線量分布図

両側前頭部を主とし、両眼窩内側まで連続性に進展する、硬膜肥厚として認められる病変部位のほぼ全体に、眼球特に水晶体への線量を確実に抑制しつつ(左上段)十分な線量を入れることが可能である。病変のない頭頂葉から後頭葉での線量は20%未満に抑制される(右下段)。

同部から副鼻腔頭側に連続する異常な造影剤増強効果を認め(図4)、病歴を考慮して上記診断とされた。放射線治療は、通常の固定多門照射で40 Gy / 20 fractions / 4 weeks施行後、追加照射として13.5 Gyの照射を図5に示す如く固定5門のIMRTにて施行した。両側前頭部を主とし、両眼窩内側まで連続性に進展する、硬膜肥厚として認められる病変部位のほぼ全体に、眼球特に水晶体への線量を確実に抑制しつつ十分な線量を入れることが可能であった。IMRTを利用できない場合、このような進展範囲を呈する病変の際には、病変に局限した照射を行うならば眼球をブロックした前方1門照射が考えられるが、前方1門照射と比較すると病変のない頭頂葉から後頭葉での線量はIHRTにより確実に抑制されることにも注目できる。

B. 放射線照射後のBANG[®] gelのMRI画像

症例2については、上述の治療計画に基づき、BANG[®] gelに実際と同一条件にて照射した。照射後のBANG[®] gelのMRI画像を示す(図6)。治療計画通り、両側前頭部を主とし、両眼窩内側沿いに連続性に進展する、硬膜肥厚として認められる病変のほぼ全体に、両眼の水晶体及び眼窩内への照射を確実に抑制しつつ照射されることが確認された。照射野全体としては治療計画と概ね一致していた。

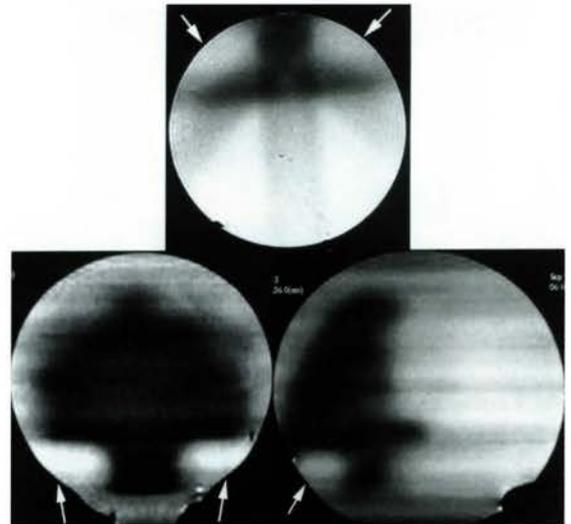


図6. 症例2に対するIMRTと同一の条件にて照射したBANG[®] gelのMRI画像(図上段が軸位断、下段左右がそれぞれ冠状断、矢状断に相当する)

硬膜肥厚として認められる病変のほぼ全体に、両眼の水晶体及び眼窩内への照射を確実に抑制しつつ照射されることが確認される(矢印の部分が眼窩に相当)。

4. 考察

A. IMRTの概念と適応

米国では1980年代後半より基礎研究が¹⁾、1990年代中盤より臨床応用がそれぞれ始まっていた⁸⁾が、日本においては2000年頃よりIMRTの施行可能な施設がみられるようになった。従来の照射法においては、各照射野内での線量強度は均一であったが、IMRTは固定多門照射を基本とし、同一方向からの照射線量に強弱をつける(強度変調)技術である。強度変調の方法は、先述のsliding window法²⁾、³⁾の他、MLCにより多種の照射野を作成し、一方向から各々の放射線照射を足し合わせ、同一門内で照射線量に強弱をつける stop-and-shoot法⁹⁾などがある。強度変調を多方向より実行し(最近では3次元的に計画することも可能⁸⁾)、各門から照射される線量の間に比重をつけ、任意の線量分布を得ることが可能である。従来不可能だった凹状の線量分布を作成可能な点が最大のメリットで、重要臓器を取り巻いて浸潤するような腫瘍病巣での線量分布の改善に有用である¹⁾。頭頸部(症例1の如く、脊髄での吸収線量を抑制させつつ原発巣とリンパ節転移とに高線量を与える目的や、機能温存目的で耳下腺への線量を抑制する¹⁾場合)・前立腺(膀胱・直腸を保護しつつ前立腺に対する線量増加を目指す場合¹⁰⁾)・再照射例など、リスク臓器と標的とが近接するため従来の照射法では適切な線量分布の作成に限界のある場合に有効性が高いと考えられる。

B. IMRTにおける現在の問題点

実際のIMRT施行における現在の問題点を列挙すると以下ようになる。(1) 多門照射で各方向より強度変調を行うため、線量分布は一般に複雑な形状となり、総和としての各方向からの照射野の形状は判読できても、照射野内の各点における、照射結果としての吸収線量の把握すなわち線量分布の視覚化が必要となるが、ポータルイメージとしてのライナックグラムでの代用では不可能であり、少なくともファントムによるフィルム法を用いる必要がある。(2) 現在、当院の場合はフィルム法によるquality assurance(以下QA)を実施しており、1例につき十数時間を要しているため、(マンパワー不足により)同時に施行できるIMRT症例数に制約が生じている。(3) 線量計算装置並びに照射装置の両者に高度の正確性が要求されるため、臨床経験の少ない中でIMRTを施行する為にはQAは不可欠である⁴⁾ ¹¹⁾が、QAにおいて、熱蛍光線量計やフリッケゲル線量計、フィルム法などを用いた従来の方法のみで

は、照射体積全体を一度にカバー出来ず、また三次元的な線量分布の視覚化にも限界があり、任意の断面における線量分布の算出には柔軟に対応できない。特に(3)が大きな問題となっており、技術開発が進められている。その一つとしてBANG[®] gel(MGS Research Inc., Guilford, CT)と称するゲル状の3次元線量計が開発されたが、今後IMRTを日常臨床においてルーチンで施行できるようにするためには、現段階で確立されているフィルム法によるQAより簡便かつ信頼性の高い手法を、BANG[®] gelの利用にとどまらず確立することがまず必要である。

C. BANG[®] gelの利用と今後解決すべき課題

今回3例にIMRTの臨床応用を経験し、うち1例に対しBANG[®] gelを用いて実際の照射野・線量分布の検証につき試行的な経験をした。標的病巣に対し十分な線量が照射される一方、許容吸収線量の小さな部位が保護されること、かつ照射野全体としては定性的に治療計画とほぼ一致していることが示された。MRI T2強調画像の撮像により3方向からの定性的な線量分布に関して比較的容易に治療計画装置上の線量分布図との比較が出来たが、この点に関しては従来のフィルム法と比較して大きな利点になると思われる。しかし今回の試行では線量分布の定量化までには至らなかった。MRI画像よりT2値を算出し、その逆数であるR2値をdose-responseの指標とすると、dose-responseは線質がX線及び電子線の場合エネルギー及び線量率によらず一定の吸収線量の範囲で直線的となることが知られている⁴⁾ ¹¹⁾。R2値を求めることで三次元的な線量分布図の作成が可能である¹¹⁾ことを利用した定量的なQAの試みに関してはこれまでに報告されている⁶⁾ ⁷⁾ ¹²⁾ ¹³⁾ものの、実際当院にて施行可能とするにはMRIの撮像法(TR / TEの組み合わせ、スライス厚等、検査装置側にある種々の制約の中で、最適なものを選択する)をはじめ、MRI画像から線量分布への変換方法(解析ソフトの選択等)につき今後の更なる検討が必要である。また症例を集積し、現在までに確立されているフィルム法との比較を行い、信頼性について保証することも必要と思われる。

もう一つの問題として、BANG[®] gel自体にかかわる問題がある。I)現在のところ国内生産はなく、輸入に多大なコスト及び時間を要する。II)保管に関しては温度・光等に種々の条件がある。III)検証にはMRI撮像が必須でCTでは代用不可能である。IV)照射後に衝撃を加えると内容物が混ざり検証不可能となる。V)製

造より長期間経過すると内容物のひとつであるゼラチンの加水分解が生じゲルの強度が低下するほか、時間経過自体によってもバックグラウンドレベルで重合が進行しT2値が変化するため⁷⁾、放射線照射及びMRI撮像に時間的制約が生ずる。VI)空気と触れることで反応性が悪化するため製造時以外に購入後の容器の変更が出来ない。これらのように時間・空間的制約が多いことが取り扱いを難しくしているものと考える。BANG[®] gelに代わる、より簡便な三次元線量計の開発も望まれる。

5. まとめ

今回3例のIMRTの臨床応用を経験し、うち1例に対しBANG[®] gelを用いて実際施行された照射野・線量分布の検証につき試行的な経験をした。治療計画装置上の計算結果と照射後のBANG[®] gelのMRI画像とを比較すると、両者の分布は概ね一致していることが示された。

今回報告したBANG[®] gelをIMRTの検証に用いた研究は未だ少ない^{7) 13)}が、BANG[®] gelを利用した実際の照射例の検証を重ねることにより、IMRTにおける精度の保証が可能となれば、時間のかかるフィルム法に替わる新しい有用なツールになると考えられる。

参考文献

1. 中川恵一,青木幸昌,大友邦:放射線治療計画の現状と将来—3次元照射計画とその将来, IMRTに向けて—癌と化学療法26; 1248-53, 1999
2. Ling , C.C., Burman, C., Chui, C.S. et al.: Conformal radiation treatment of prostate cancer using inversely-planned intensity-modulated photon beams produced with dynamic multileaf collimation. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 35; 721-730,1996
3. Spirou, S.V., Chui, C.S.: Generation of arbitrary fluence profiles by dynamic jaws or multileaf collimators. Med. Phys. 21; 1031-1041, 1994
4. Ibbott, G.S., Maryanski, M.J., Eastman, P., et al.: Three-dimensional visualization and measurement of conformal dose distributions using magnetic resonance imaging of BANG polymer gel dosimeters. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 38; 1097-1103,1997
5. 平岡武,福田信男,星野一雄他:MR imagingによる線量分布測定用ファントムのゲル材の開発.日本医放会誌52; 1039-41, 1992
6. Maryanski, M.J., Schulz, R.J., Ibbott, G.S., et al.: Magnetic resonance imaging of radiation dose distributions using a polymer-gel dosimeter. Phys. Med. Biol. 39; 1437-1455, 1994
7. Low, D.A., Dempsey, J.F., Venkatesan, R., et al.: Evaluation of polymer gels and MRI as a 3-D dosimeter for intensity-modulated radiation therapy. Med. Phys. 26; 1542-1551,1999
8. Sultanem K, Shu H, Xia P, et al: Three-dimensional intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: the University of California-San Francisco experience. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 48; 711-722, 2000
9. Galvin J.M., Xuan-Gen C., Smith R.M.: Combining multileaf fields to modulate fluence distributions. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 27; 697-705,1993
10. Zelefsky, M.J., Fuks Z., Happersett L., et al: Clinical experience with intensity modulated radiation therapy (IMRT) in prostate cancer. Radiotherapy and Oncology 55; 241-249, 2000
11. Meeks, S.L., Bova, F.J., Maryanski, M.J., et al: Image registration of BANG[®] gel dose maps for quantitative dosimetry verification. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 43; 1135-1141,1999
12. Maryanski, M.J., Ibbott, G.S., Eastman, P., et al.: Radiation therapy dosimetry using magnetic resonance imaging of polymer gels. Med. Phys. 23; 699-705,1996
13. Oldham, M., Baustert, I., Lord, C., et al: An investigation into the dosimetry of a nine-field tomotherapy irradiation using BANG[®] gel dosimetry. Phys. Med. Biol. 43; 1113-1132, 1998

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター（(社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体）と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません（社外頒布目的の複写については、許諾が必要です）。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂 9-6-41 乃木坂ビル 3F FAX：03-3475-5619 E-mail：info@jaacc.jp

複写以外の許諾（著作物の引用、転載、翻訳等）に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619