

モンテカルロシミュレーションを用いた 4 次元コーンビーム CT の実効線量と 2 次発がんの過剰絶対リスクの推定

氏名 湯浅 勇紀
所属 山口大学大学院医学系研究科
医学専攻 放射線腫瘍学分野

令和元年 12 月

目次

1. 要旨.....	1
2. 背景.....	1
3. 目的.....	2
4. 方法.....	3
5. 結果.....	8
6. 考察.....	14
7. 結語.....	19
8. 参考文献.....	20
謝辞.....	24
業績一覽.....	24

1. 要旨

本研究では、3次元コーンビームCT(3D-CBCT)および4次元CBCT(4D-CBCT)の臓器等価線量と実効線量をモンテカルロシミュレーションで推定した。また、推定した線量値を元にして、2次発がんリスクを過剰絶対リスク(EAR)として算出し、評価した。まず初めに、EGSnrc/BEAMnrcを使用し、TrueBeamに搭載されたon-board imager(OBI)の線源モデルの構築を行った。線源モデルの構築時には、3次元水ファントムで実測した深部線量百分率(PDD)と軸外線量比(OCR)とシミュレーション値を比較することで線源の調整を行った。その後、構築された線源モデルとEGSnrc/DOSXYZnrcを使用して、臨床患者に対して4D-CBCTの被曝線量の推定を行った。対象は、肺がんおよび肝臓がんに対して放射線治療を実施した30名(肺がん15名、肝臓がん15名)とした。それぞれの患者に対して、肺、胃、骨髄、食道、肝臓、甲状腺、骨表面、皮膚、副腎、胆嚢、心臓、腸管、腎臓、膝臓、脾臓の平均吸収線量を推定値と治療計画装置を使用して定量した。また、各臓器の平均吸収線量から各臓器の等価線量を計算した。続いて、等価線量に組織加重係数を乗算し積算することで、実効線量を算出した。また、biologic effects of ionizing radiation(BEIR) VIIモデルを元にして、各臓器の等価線量から2次発がんリスクをEARとして算出した。肺がん患者に対する3D-CBCT(胸部モードと骨盤部モード)と4D-CBCTの実効線量は、 3.9 ± 0.5 mSv、 15.7 ± 2.0 mSv、 7.3 ± 0.9 mSvであった。肝臓がん患者に対する3D-CBCT(胸部モードと骨盤部モード)と4D-CBCTの実効線量は、 4.2 ± 0.6 mSv、 16.7 ± 2.4 mSv、 7.8 ± 1.1 mSvであった。肺がん患者に対する4D-CBCT撮像において、肺のEARは男性で7.3件/百万人年、女性で10.7件/百万人年であった。肝臓がん患者に対する4D-CBCT撮像において、肝臓のEARは、男性で9.9件/百万人年、女性で4.5件/百万人年であった。EARは、被曝からの経過時間が長くなると大きくなる傾向であった。臨床において、実効線量および2次発がんリスクについて考慮し、4D-CBCTを使用する必要がある。

2. 背景

放射線治療で使用されるコーンビームCT(CBCT)は、画像誘導放射線治療に使用されるだけでなく、患者の解剖学的な変化や経時変化の評価、線量計算などに広く利用されている。CBCTを利用した患者の解剖学的な位置合わせは、骨構造や軟部組織を観察することが出来るため、2次元画像を利用した解剖学的な位置合わせと比較して、位置合わせの精度が優れている⁽¹⁾⁽²⁾。しかし、呼吸性移動がある胸部および腹部領域のCBCTでは、呼吸によるアーチファクトが発生する。胸部および腹部領域に存在する腫瘍では、呼吸性移動による解剖学的な位置変化が投与線量の不確かさに繋がるとの報告もされている⁽³⁾。放射線治療におい

て、呼吸性移動による解剖学的な位置変化の問題を解決するために ITV 法が使用される。しかし、ITV 法では、腫瘍の呼吸性移動がある範囲のすべてを照射範囲と設定するため、広いマージンが必要となり、正常組織の副作用の発生率を増加させる。これらのマージンを減少させるために、胸部および腹部領域では、呼吸性移動対策が重要となる⁽⁴⁾。近年、呼吸性移動対策機器として様々な機器が開発されてきた。その中でも 4 次元 CBCT(4D-CBCT)が注目されている^{(5) (6)}。4D-CBCT は、呼吸位相ごとに CBCT 画像を再構成可能で、患者の各呼吸位相を 3 次元 CBCT 画像(3D-CBCT)として取得可能な機器である。4D-CBCT については、動体腫瘍に対する画像取得時の位置の精度や画質に関して報告されている^{(7) (8)}。我々の研究班も動体ファントムを使用し、4D-CBCT の画像取得時の腫瘍位置精度に関する報告を行った⁽⁹⁾。また、4D-CBCT の臨床に対する有用性についても報告されている⁽¹⁰⁻¹²⁾。一方で、臨床での 4D-CBCT の取得回数の増加により、被曝線量が増加している。

米国医学物理士学会(AAPM)のタスクグループ(TG)75において、放射線治療中の被曝線量は、正常組織の障害や遺伝的影響を小さくするために、最小限にしなければならないとされている。画像誘導放射線治療に必要な画像取得による被曝線量は、通常の放射線治療線量と比較すると小さなものであるが、正常組織に対する影響を考えると無視することはできない⁽¹³⁾。特にCBCTは、通常の2次元画像と比較して取得時間が長く、被曝線量が増加するという報告が多くある^{(14) (15)}。Kenらは、頭部、胸部、骨盤部におけるCBCTの被曝線量を実効線量で評価した。それぞれの実効線量が 10.26 ± 0.46 , 23.56 ± 0.35 , 22.72 ± 0.29 mSvであり、2次元画像や診断用CTよりも被曝線量が多くなったと報告している⁽¹⁶⁾。その他にもCBCTの被曝線量に関する報告は多くある^{(17) (18)}。しかし、4D-CBCTに関する報告はない。4D-CBCTを臨床利用するにあたり、被曝線量に関する情報は、皮膚障害、骨髄抑制、2次発がんリスクの増加を防止する点において非常に重要である。Dziermaらは、様々なCTおよびCBCTの被曝線量と2次発がんリスクについて報告している⁽¹⁹⁾。彼らは、熱ルミネッセンス線量計とファントムを使用して臓器吸収線量を測定し、2次発がんリスクを推定している。しかし、臨床症例に対する評価は行っておらず、4D-CBCTに関する研究も行われていない。

3. 目的

本研究では、4D-CBCTの臓器等価線量および実効線量をモンテカルロシミュレーションにて推定する。また、2次発がんリスクをBiologic effects of ionizing radiation (BEIR) VIIモデルを基にした過剰絶対リスク(EAR)で評価する。

4. 方法

(1) 3次元水ファントムにおける実測とモンテカルロシミュレーションの比較

モンテカルロシミュレーションの線量推定に使用する線源モデルを作成するために、アイソセンタにおける深部量百分率(PDD)とx軸とy軸の軸外線量比(OCR)を、3次元水ファントムを使用して測定した。OCRの測定は、深さ1、5、10 cmで測定した。測定には、電離空洞が0.13 cm³の指頭型電離箱を使用した。直線加速器TrueBeamに搭載されたon-board imager(OBI)を0度の位置となるように固定し、PDDとOCRを測定した。測定条件は、X線管の管電圧を125 kV、管電流を40 mA、Frame rateを7 frames/s、1パルス当たりの照射時間を20 msとした。測定時は、ビームハードニングフィルタとしてチタンフィルタを使用し、線源表面間距離(SSD)を100 cm、照射野サイズを26.5 × 19.8 cm²(x1 = 23.9 cm、x2 = 2.6 cm、y1 = 9.9 cm、y2 = 9.9 cm)とした。

OBIの線源モデルは、EGSnrc/BEAMnrcコードを使用して作成した⁽²⁰⁾、⁽²¹⁾。線源モデルは、PDD、OCRの実測時と同様に条件で管電圧125 kV、照射野サイズ26.5 × 19.8 cm²とし、X線焦点から70 cmの位置までのX線の挙動をシミュレーションした。シミュレーション時の光子数は7×10⁹ 個とした⁽²²⁾、⁽²³⁾。EGSnrcのパラメータは、ECUTを512 keV、PCUTを10 keVとした。OBIの構造は、出口窓、絞り、ビームハードニングフィルタ、ボウタイフィルタとなっており、それぞれの構造をXTUBE、CONSTAK、JAWS、SLABS、JAWSのモジュールを使用して生成した。

生成された線源モデルを使用して、実測と同様にPDDとOCRの値を推定した。PDDとOCRの推定では、EGSnrc/DOSXYZnrcコードを使用した⁽²¹⁾。推定時は、実測で使用した3次元水ファントムと同様に60 × 60 × 60 cm³の水ファントムを再現し、使用した。再現時に使用した水の物質情報はICRUで規定された値を使用し、密度は1.0 g/cm³とした⁽²⁴⁾、⁽²⁵⁾。シミュレーション時のパラメータは線源モデル作成時と同様とし、光子数は、統計誤差が1%以下となるように1×10¹⁰ 個とした。

(2) モンテカルロシミュレーションの校正

OBIの出力は先行文献に従い、実測とシミュレーションの値から校正した⁽²⁶⁾。校正定数の計算は、水等価ファントム内で測定した絶対線量と同様の構造でシミュレーションした線量値を比較することで算出した。

図1に実測の配置図を示す。実測は、40 × 40 × 17 cm³の水等価ファントムを使用し、2 cm深で測定した。絶対線量D_wの算出はAAPM TG-61に従って電離空洞0.6 cm³の指頭型電離箱を使用して決定した⁽²⁷⁾。図1に示すように、SSDが100 cmとなるようにアイソセンタ上に

水等価ファントムを設置した。OBIを0度の位置とし、X線管電圧125 kV(チタンフィルタ、ポウタイフィルタ使用)、mAs値を200 mAsとして実測した。

シミュレーションは、実測と同様の構造を再現し、シミュレーションの線量値 D_{MC} を推定した。シミュレーション時のパラメータは、(1)の時と同様とした。校正値 f_{cal} は、以下の式で算出した。

$$f_{cal} = \frac{D_w}{D_{MC} * A_{cal} * T_{cal}} \quad (1)$$

D_w は指頭型電離箱線量計の実測値、 D_{MC} はシミュレーションで算出した線量値、 A_{cal} はOBIの管電流、 T_{cal} はOBIの照射時間とした。

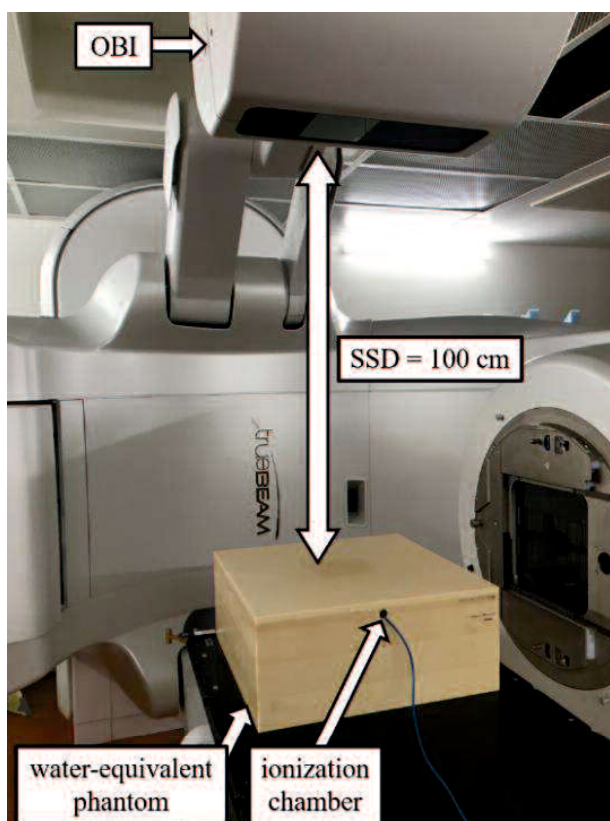


図 1. 線量測定の実験配置図。40×40×17 cm³の水等価ファントムを線源表面間距離 100 cm としてアイソセンタに配置する。水に対する線量を電離空洞 0.6 cm³の指頭型電離箱で測定した。測定時は on-board imager(OBI)の位置を 0 度に固定した。

(3) 患者の被曝線量のシミュレーション

本研究では、肺がんおよび肝臓がんの放射線治療を実施した患者に対して、3D-CBCTと4D-CBCTの被曝線量のシミュレーションをDOSXYZnrcコードで実施した⁽²⁾。肺がんおよび肝臓がんの治療患者の情報を表1、2に示す。それぞれ15名の患者の線量分布をシミュレーションした。シミュレーションは、4(1)で作成した線源モデルを使用して実施した。本研究は、倫理委員会の承認を得ている。

表 1. 肺がん患者の詳細

Patient No.	Sex	Height (cm)	Weight (kg)	BMI (kg/m ²)	Tumor location
1	F	147.3	49.2	22.7	RUL
2	M	157.0	45.6	18.5	RML
3	F	156.2	51.1	20.9	LLL
4	M	164.0	49.0	18.2	RML
5	F	138.6	31.4	16.3	RLL
6	M	158.6	55.3	22.0	RUL
7	F	137.0	40.6	21.6	RLL
8	F	146.0	55.0	25.8	RLL
9	M	N/A	N/A	N/A	LLL
10	M	158.5	63.3	25.2	RUL
11	M	169.3	48.3	16.9	LLL
12	M	166.0	69.6	25.3	RLL
13	F	147.8	51.5	23.6	LUL
14	F	150.7	48.9	21.5	RLL
15	F	166.8	69.0	24.8	LLL

F, female; M, male; RUL, right upper lobe; RML, right middle lobe; RLL, right lower lobe; LUL, left upper lobe; LLL, left lower lobe

表 2. 肝臓がん患者の詳細

Patient No.	Sex	Height (cm)	Weight (kg)	BMI (kg/m ²)	Tumor location
1	M	156.0	55.7	22.9	S4
2	F	146.7	49.2	22.9	S1
3	F	145.3	46.4	22.0	S8
4	M	159.2	54	21.3	S5
5	M	166.2	63.1	22.8	PVTT
6	M	159.5	49.2	19.3	S3
7	M	159.2	50.5	19.9	S4, S7
8	M	168.8	49.5	17.4	S7
9	M	162.7	46.9	17.7	S3, S4
10	M	168.5	59.1	20.8	PVTT
11	M	155.9	64.0	26.3	S8
12	F	146.3	68.6	32.1	S2
13	M	162.4	53.0	20.1	S2
14	M	165.7	86.4	31.5	S7
15	M	162.1	52.8	20.1	PVTT

M, male; F, female; S, liver segment; PVTT, portal vein tumor thrombosis

シミュレーションでは、治療計画CT装置(SOMOTOM Definition AS Open)で取得された治療計画CTを、MATLABを使用して物質と密度の情報を有するegsphantファイルフォーマットに変換し、使用した。使用した物質はICRUにより物質情報が提供されている、Air、lung、tissue、boneの4種類とした⁽²⁶⁾。CT値物質変換には、DOSXYZnrcで使用される校正曲線を使用した。²⁸ また、治療計画装置に組み込まれた治療寝台の構造をegsphantファイルに挿入した。治療寝台の物質と密度は、先行文献を元に決定した^{(29), (30)}。シミュレーション時のパラメータは、4(1)の時と同様とした。光子数は、統計誤差を3%とするため 2×10^{10} 個とした。線源は20番(phase-space source through dynamic library with multiple variable geometry setting)を使用し、 -180° から 180° まで 2° ごとに計算点を設定した。各シミュレーションの計算時間は、シングルCPUのワークステーションで約40時間であった。シミュレーションによる絶対線量値 D_{abs} は以下の式により算出した。

$$D_{abs} = D_{MC} * f_{cal} * N * A * T_{acq} * F * T_{pulse} \quad (2)$$

f_{cal} は式(1)で算出した校正定数、 N はCBCTの取得回数、 A はCBCT撮像時の管電流、 T_{acq} はCBCT撮像時の取得時間、 F はCBCT撮像時のframe rate、 T_{pulse} は1パルス当たりの照射時間とした。本研究では、取得モードの違いによる影響を評価するために、3D-CBCT(胸部モード、骨盤モード)と4D-CBCTについて線量を計算した。3D-CBCT(胸部モード、骨盤モード)、4D-CBCTの管電流は、360、1440、672 mAsとした。各モードの管電流は、20、80、40 mA、撮像時間は60、60、120 s、Frame rateは15、15、7 frames/sとした。取得回数と1パルス当たりの照射時間はすべてで1回と20msとした。校正定数 f_{cal} は、式(1)から $5.91 \times 10^{15} \text{ Gy}^2/\text{mAs}$ とした。統計解析は分散分析を使用し、多重比較にTukey-Kramer法を使用した。有意水準は5%とした。

シミュレーションされた線量値は、自作ソフトウェアにてDICOM-RTの線量ファイルフォーマットに変換し、治療計画装置に取り込んだ⁽³¹⁾。治療計画装置に取り込んだ治療計画CT画像に対して、肺、胃、骨髄、食道、肝臓、甲状腺、骨表面、皮膚、副腎、胆嚢、心臓、腸管、腎臓、膀胱、脾臓の輪郭描出を行い、取り込んだDICOM-RTの線量ファイルを使用して、各臓器の平均吸収線量を算出した。

(4) 臓器等価線量と実効線量の算出

本研究では、被曝線量の生物学的影響を評価するために、各患者に対して臓器等価線量と実効線量を算出した。各臓器の等価線量は、算出された各臓器の平均吸収線量に放射線加重係数を乗算することで算出した。実効線量 E は、以下の式で算出した。

$$E = \sum_T w_T \sum_R w_R D_{T,R} \quad (3)$$

w_T は組織 T に対する臓器加重係数、 w_R は放射線加重係数、 $D_{T,R}$ は組織 T に対する平均吸収線量とした。加重係数は、International Commission on Radiological Protection(ICRP)のpublication103より取得した⁽³²⁾。CBCTでは、X線を使用しているため、放射線加重係数は1.0とした。また、実効線量と体格との関係を明らかにするために、Body mass index(BMI)に対する実効線量を評価した。BMIは、WHOのBMI分類に合わせて、やせ型(< 18.50 kg/m²)、標準体型(18.50 – 24.99 kg/m²)、肥満体型(≥ 25.00 kg/m²)の3群に分類した⁽³³⁾。

(5) 2次発がんリスクの計算

被曝線量に対する2次発がんリスクを評価するために、シミュレーションされた各臓器の平均吸収線量を元に胸部モード、腹部モード、4D-CBCTモードに対する絶対過剰リスク

(EAR)を計算した。EARは、皮膚、肺、甲状腺、肝臓、腎臓、食道、胃、膵臓、腸管についてBEIR VIIモデルに基づき算出した⁽³⁴⁾。BEIR VIIモデルのEARは以下の式により定義される。

$$EAR_{BEIR} = \beta_{M/F} \cdot D_{T,R} \cdot \exp\left(\gamma \cdot \frac{e-30}{10}\right) \cdot \left(\frac{A}{A_0}\right)^\eta \quad (4)$$

$D_{T,R}$ は組織 T に対する平均線量、 e は被曝年齢、 A は2次発がんリスクの評価年齢、 A_0 はBEIR VIIモデルで標準化された年齢で60歳とされている。パラメータ $\beta_{M/F}$ 、 γ 、 η は、各臓器に対して決定された定数、 β_M は男性に対する定数、 β_F は女性に対する定数とされている。本研究では、被曝からの経過年数の影響を評価するために、評価年齢を30、40、50、60歳とした。

5. 結果

(1) OBIのX線源モデルの生成に対する評価

図2(a)に実測のPDDとシミュレーションにより算出されたPDDを示す。実測値とシミュレーション値は、すべての深さにおいて2%以内で一致した。図2(b)、(c)に深さ1、5、10 cmにおけるx軸のOCRとy軸のOCRを示す。実測値とシミュレーション値は、ペナンブラ領域を除いて、すべての深さにおいて2%以内で一致した。また、OCRは実測値とシミュレーション値の両方で非対称な形状を示した。

(2) 臨床症例における4D-CBCTの被曝線量の推定

図3(a)、(b)に肺がん患者(患者4)、肝臓がん患者(患者9)の4D-CBCT撮像時の線量分布をカラーウォッシュで示す。肺がん患者では、高線量域が皮膚から縦郭まで分布していた。一方、肝臓がん患者では、高線量域が肝臓表面に分布していた。

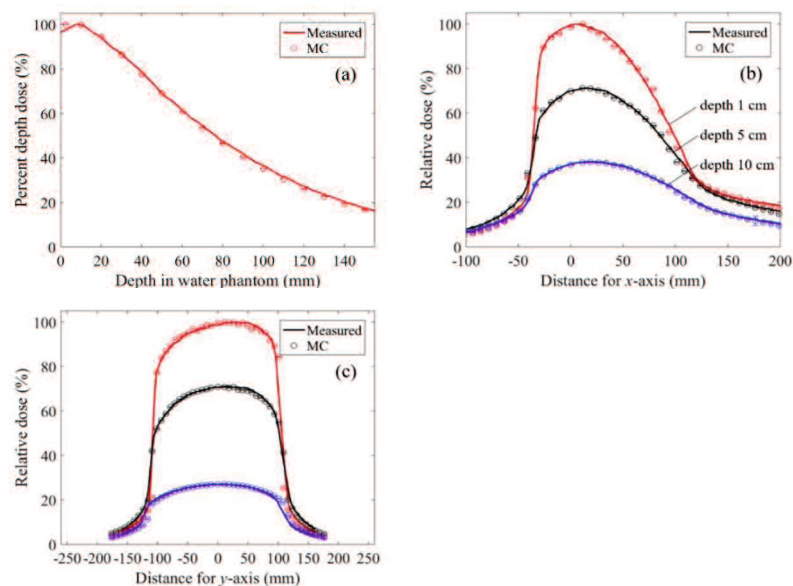


図 2. 実測とシミュレーションの PDD および x 軸、y 軸の OCR(深さ 1 cm、5 cm、10 cm)の比較。(a)PDD の実測値とシミュレーション値の差は、すべての深さで 2%以内であった。(b)x 軸の OCR の実測値とシミュレーション値の差は、ペナンプラ領域を除いて、2%以内であった。(c)y 軸の実測値と OCR のシミュレーション値の差は、ペナンプラ領域を除いて、2%以内であった。

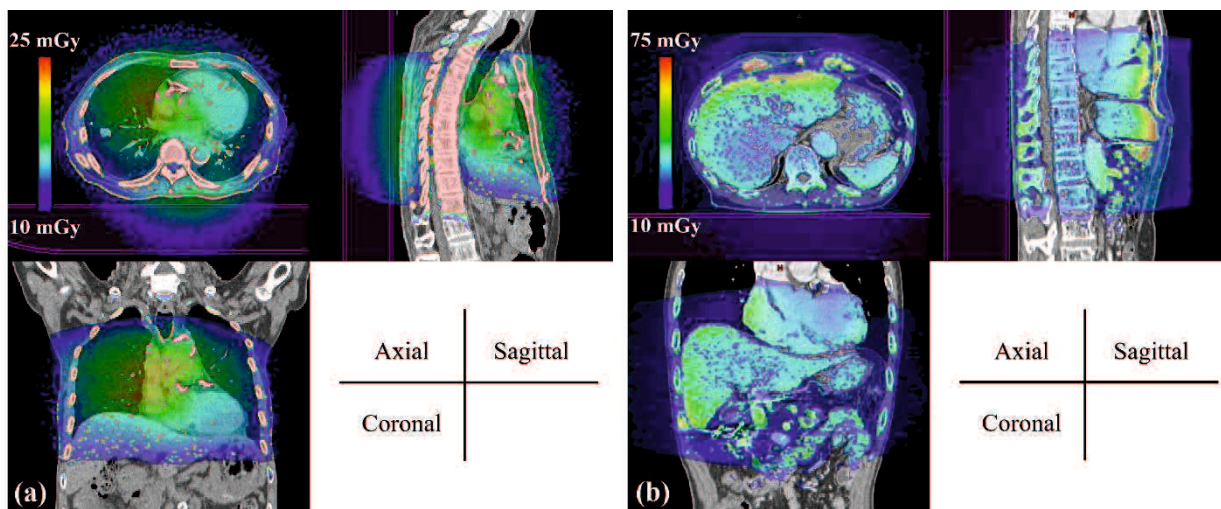


図 3. 肺がん患者および肝臓がん患者に対する 4D-CBCT の被曝線量分布。(a)肺がん患者については、高線量域は皮膚表面から縦隔まで広く分布している。(b)肝臓がん患者については、高線量域が肝臓表面に分布している。

表 3 に 15 名の患者の等価線量の平均値と実効線量を示す。肺癌患者では、胸部モード、骨盤部モード、4D-CBCT の各モードにおける肺の等価線量は 7.6 ± 1.2 、 30.5 ± 4.6 、 14.3 ± 2.2 mSv で、実効線量は 4.2 ± 0.6 、 16.7 ± 2.4 、 7.8 ± 1.1 mSv あった。また、肝臓がん患者では、各モードにおける肝臓の等価線量は 12.8 ± 3.0 、 51.3 ± 12.1 、 24.0 ± 5.6 mSv で、実効線量は 4.2 ± 0.6 、 16.7 ± 2.4 、 7.8 ± 1.1 mSv あった。肺癌患者に対する 4D-CBCT モードの等価線量は、食道、心臓、甲状腺で 10 mSv 以上となった。同様に肝臓がん患者に対する 4D-CBCT モードの等価線量は、心臓、脾臓、膵臓で 20 mSv 以上となった。4D-CBCT の実効線量は、3D-CBCT の胸部モードの実効線量と比較して、有意に高い値を示したが ($p < 0.05$)、3D-CBCT の骨盤部モードの実効線量と比較して有意に低くなった ($p < 0.05$)。肺癌患者において、胸部モードと 4D-CBCT モードの実効線量の差および骨盤部モードと 4D-CBCT モードの差は、3.4、8.4 mSv であった。肝臓がん患者において、胸部モードと 4D-CBCT モードの実効線量の差および骨盤部モードと 4D-CBCT モードの差は、3.6、8.9 mSv であった。4D-CBCT の実効線量については、肺癌患者と肝臓がん患者でほぼ同様の値を示した。

図 4 に各 BMI 群に対する 4D-CBCT の値を示す。実効線量は、BMI が増加すると減少する傾向を示した。肺癌患者では、やせ型、標準体型、肥満型の BMI 群に対する実効線量は、 8.2 ± 1.4 、 7.2 ± 0.9 、 6.8 ± 0.5 mSv であった。肝臓がん患者では、やせ型、標準体型、肥満型の各 BMI に対する実効線量は、 8.3 ± 0.6 、 8.1 ± 0.9 、 6.6 ± 1.6 mSv であった。

表 4 に各撮像モードに対する EAR を示す。EAR は、被曝年齢が 30 歳、評価年齢が 70 歳の時の値である。肺癌患者では、肺の EAR は男性で 7.3 件/百万人年、女性で 10.8 件/百万人年であった。また、甲状腺、食道、胃の EAR は、男性で 12.9、9.6、6.3 件/百万人年、女性で 10.6、7.9、6.2 件/百万人年であった。肝臓がん患者では、肝臓の EAR は男性 9.9 件/百万人年、女性で 4.5 件/百万人年であった。また、胃、腎臓、膵臓の EAR は、男性で 16.7、12.9、17.3 件/百万人年、女性で 16.9、10.7、14.2 件/百万人年であった。EAR は、臓器に対する平均線量の増加に比例して高くなった。

表 3. 3D-CBCT(胸部モードと骨盤部モード)と 4D-CBCT における臓器等価線量と実効線量

Organ (weighting factor)	Organ volume (cm ³)	Lung cancer patients (mSv)			Liver cancer patients (mSv)		
		3D-CBCT (Thorax mode)	3D-CBCT (Pelvis mode)	4D-CBCT	3D-CBCT (Thorax mode)	3D-CBCT (Pelvis mode)	4D-CBCT
Lung (0.12)	2259.0 ± 722.5	7.6 ± 1.2	30.5 ± 4.6	14.3 ± 2.2	4.2 ± 0.9	16.7 ± 3.6	7.8 ± 1.7
Stomach (0.12)	229.4 ± 175.7	3.6 ± 2.1	14.3 ± 8.2	6.7 ± 3.8	9.6 ± 2.6	38.6 ± 10.3	18.0 ± 4.8
Bone marrow (0.12)	324.6 ± 118.1	10.8 ± 2.2	43.1 ± 8.7	20.2 ± 4.1	8.1 ± 3.3	32.4 ± 13.4	15.1 ± 6.2
Esophagus (0.04)	33.7 ± 13.1	7.5 ± 1.8	29.9 ± 7.2	14.0 ± 3.3	4.7 ± 0.9	18.9 ± 3.8	8.8 ± 1.8
Liver (0.04)	1049.4 ± 218.9	4.9 ± 2.3	19.6 ± 9.3	9.1 ± 4.4	12.8 ± 3.0	51.3 ± 12.1	24.0 ± 5.6
Thyroid (0.04)	18.4 ± 15.5	10.1 ± 10.8	40.2 ± 43.2	18.8 ± 20.2	-	-	-
Bone surface (0.01)	990.5 ± 321.0	12.7 ± 2.2	51.0 ± 8.6	23.8 ± 4.0	10.7 ± 2.5	42.8 ± 10.0	20.0 ± 4.7
Skin (0.01)	931.4 ± 179.5	4.4 ± 0.6	17.6 ± 2.6	8.2 ± 1.2	5.2 ± 1.2	20.9 ± 4.8	9.8 ± 2.2
Adrenal glands (*)	3.0 ± 1.6	2.8 ± 2.1	11.2 ± 8.5	5.2 ± 4.0	8.7 ± 2.3	34.8 ± 9.0	16.3 ± 4.2
Gallbladder (*)	12.7 ± 13.1	2.2 ± 2.0	8.8 ± 7.9	4.1 ± 3.7	8.6 ± 3.9	34.3 ± 15.6	16.0 ± 7.3
Heart (*)	712.3 ± 263.5	8.5 ± 2.1	34.2 ± 8.2	16.0 ± 3.8	13.1 ± 3.1	52.3 ± 12.3	24.5 ± 5.8
Intestine (*)	556.0 ± 262.7	1.5 ± 0.8	5.9 ± 3.2	2.7 ± 1.5	5.8 ± 2.1	23.2 ± 8.3	10.8 ± 3.9
Kidney (*)	251.9 ± 79.6	1.3 ± 1.1	5.4 ± 4.5	2.5 ± 2.1	10.1 ± 3.4	40.5 ± 13.7	18.9 ± 6.4
Pancreas (*)	32.1 ± 14.1	2.3 ± 1.8	9.1 ± 7.2	4.2 ± 3.4	13.5 ± 3.5	54.1 ± 14.0	25.3 ± 6.5
Spleen (*)	129.5 ± 85.8	4.4 ± 3.0	17.6 ± 11.9	8.2 ± 5.6	14.9 ± 2.9	59.5 ± 11.6	27.8 ± 5.4
Effective dose (mSv)		3.9 ± 0.5	15.7 ± 2.0	7.3 ± 0.9	4.2 ± 0.6	16.7 ± 2.4	7.8 ± 1.1

*その他の臓器は ICRP 103 の 13 個の臓器に対する等価線量の平均値に加重係数を乗算し、実効線量計算に使用

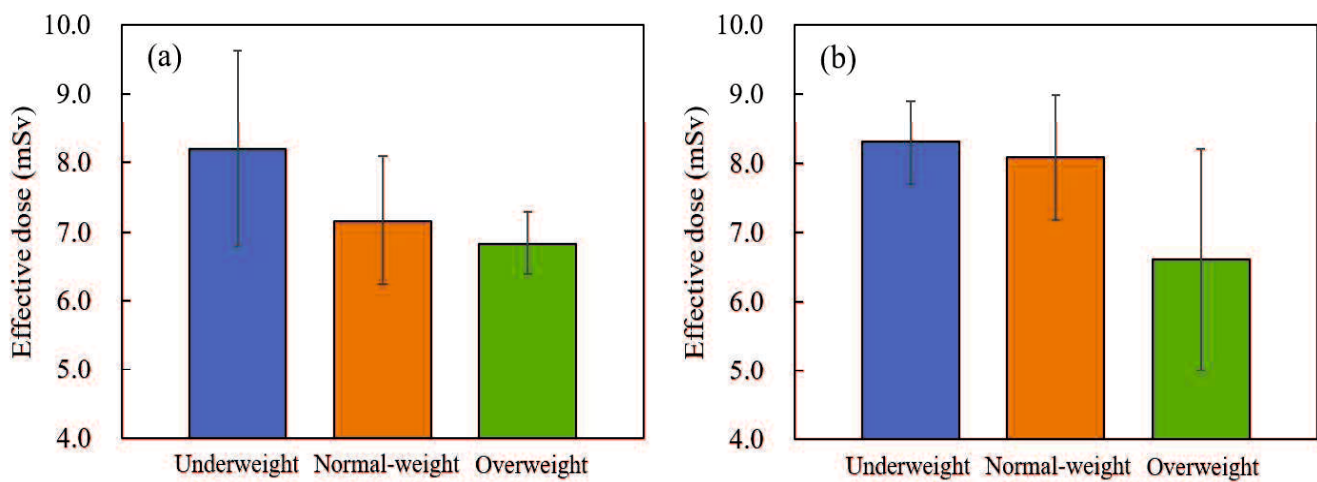


図 4. 各 BMI に対する 4D-CBCT の実効線量。(a)肺がん患者では、実効線量がやせ型で 8.2 ± 1.4 mSv, 標準体型で 7.2 ± 0.9 mSv, 肥満体型で 6.8 ± 0.5 mSv であった。(b)肝臓がん患者では、実効線量がやせ型で 8.3 ± 0.6 mSv, 標準体型で 8.1 ± 0.9 mSv, 肥満体型で 6.6 ± 1.6 mSv であった。

表 4. 3D-CBCT(胸部モードと骨盤部モード)と 4D-CBCT における EAR

Organ	β_M / β_F	γ	η	EAR of secondary cancer incidence (cases per million person-years)					
				Lung cancer patients			Liver cancer patients		
				3D-CBCT (Thorax mode)	3D-CBCT (Pelvis mode)	4D-CBCT	3D-CBCT (Thorax mode)	3D-CBCT (Pelvis mode)	4D-CBCT
Lung	2.3 / 3.4	-0.41	5.2	3.9 / 5.8	15.7 / 23.1	7.3 / 10.8	2.1 / 3.2	8.5 / 12.6	4.0 / 5.9
Stomach	7.0 / 7.1	0.002	1.8	3.3 / 3.3	13.2 / 13.4	6.2 / 6.2	8.9 / 9.0	35.7 / 36.2	16.7 / 16.9
Esophagus*	5.1 / 4.2	-0.39	1.9	5.1 / 4.2	20.4 / 16.8	9.6 / 7.9	3.2 / 2.7	12.9 / 10.7	6.0 / 5.0
Liver	2.2 / 1.0	-0.41	4.1	2.0 / 0.9	8.1 / 3.7	3.8 / 1.7	5.3 / 2.4	21.2 / 9.6	9.9 / 4.5
Thyroid*	5.1 / 4.2	-0.39	1.9	6.9 / 5.7	27.5 / 22.7	12.9 / 10.6	-	-	-
Skin*	5.1 / 4.2	-0.39	1.9	3.0 / 2.5	12.0 / 9.9	5.6 / 4.6	3.6 / 2.9	14.3 / 11.8	6.7 / 5.5
Intestine	2.2 / 0.84	-1.00	5.7	0.8 / 0.3	3.1 / 1.2	1.4 / 0.6	3.1 / 1.2	12.3 / 4.7	5.7 / 2.2
Kidney*	5.1 / 4.2	-0.39	1.9	0.9 / 0.8	3.7 / 3.0	1.7 / 1.4	6.9 / 5.7	27.7 / 22.8	12.9 / 10.7
Pancreas*	5.1 / 4.2	-0.39	1.9	1.5 / 1.3	6.2 / 5.1	2.9 / 2.4	9.2 / 7.6	37.0 / 30.4	17.3 / 14.2

*パラメータ $\beta_{M/F}$ 、 γ 、 η は、BEIR VII のその他の固形がんの値を使用

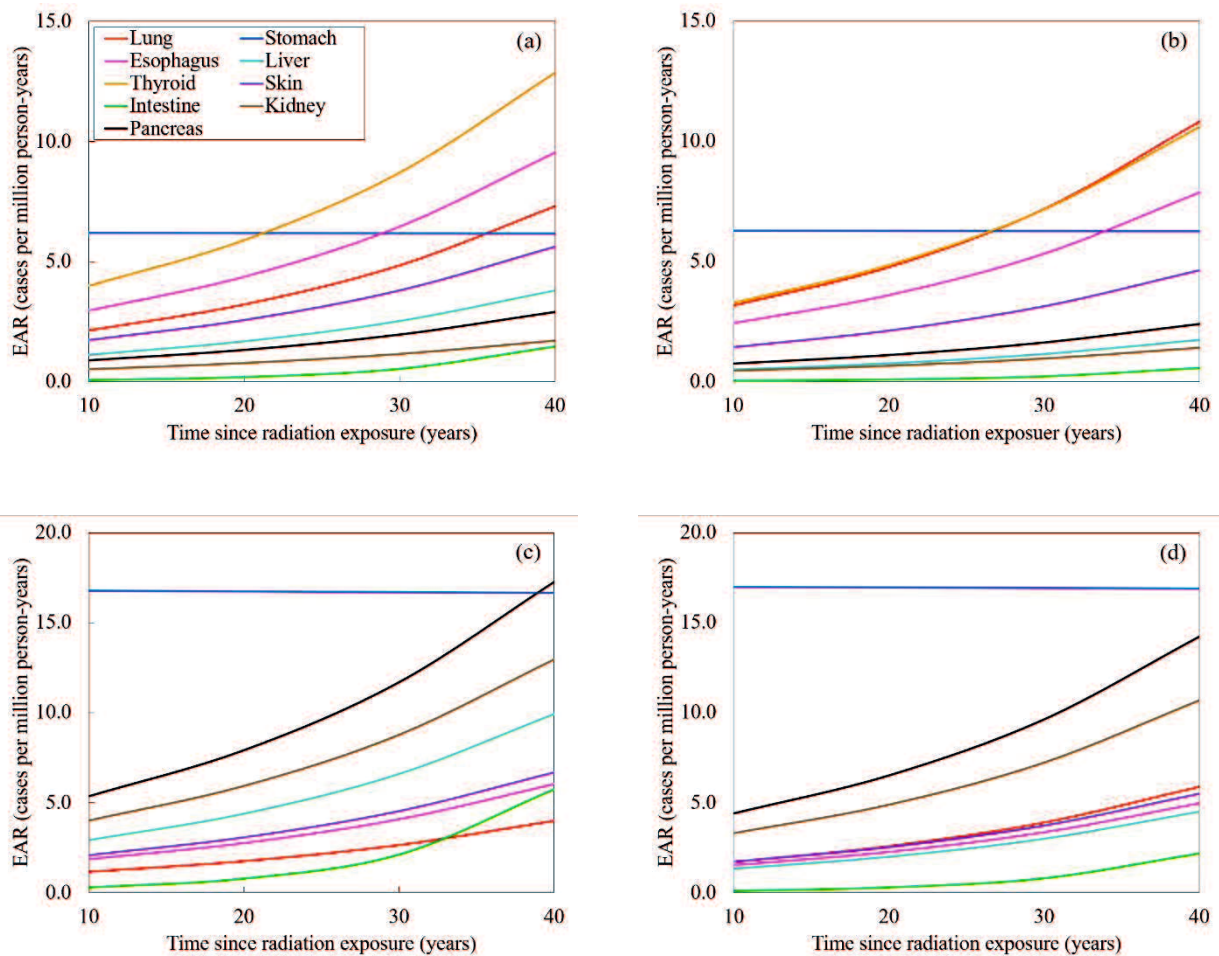


図 5. 被曝からの経過時間に対する EAR の変化。EAR は、男性と女性で異なる傾向を示した。肺がん患者では、(a)男性と(b)女性ともに甲状腺が最も高い EAR を示した。肝臓がん患者では、(c)男性と(d)女性ともに胃が最も高い EAR を示した。胃は被曝からの経過年数に関わらず高い EAR を示した。

6. 考察

本研究では、臨床症例に対する 4D-CBCT の臓器等価線量、実効線量、EAR を、モンテカルロシミュレーションを使用して推定した。

OBI の線源モデルは、図 2 に示すように構築され、x 軸の OCR は、ボウタイフィルタの効果により非対称な形状となった。また、y 軸の OCR についても X 線管のヒール効果により、非対称な形状となった。

表 5 に過去の IGRT の被曝線量に関する研究の一覧を示す。Aduhaimed らは、モンテカル

ロシミュレーションを使用して OBI の実効線量を推定した⁽³⁵⁾。Kan らと Dzierma らは CBCT の実効線量を、熱ルミネッセンス線量計を使用して測定した^{(16) (19)}。本研究で推定した 3D-CBCT の胸部モードの実効線量は、先行研究で報告された 3D-CBCT の胸部モードの実効線量と同等の結果であった。また、骨盤部モードの実効線量については、先行研究の腹部および骨盤部モードと比較して 1.5 倍から 3 倍大きな値を示した。更に、4D-CBCT の実効線量は、先行研究の 3D-CBCT の値と比較して 1.5 倍から 2 倍大きな値を示した。実効線量の値は、画像取得時の mAs 値に依存する。このため、3D-CBCT と比較して mAs 値が大きい 4D-CBCT は、実効線量が大きくなる傾向がある。Vergalasova らは、腫瘍の大きさや呼吸の状態によって、3D-CBCT が ITV を 24.2% から 40.1% 程度過小評価する可能性があるとして報告している。一方で、4D-CBCT は、ITV を正確に評価することが可能である⁽³⁶⁾。4D-CBCT の実効線量は、3D-CBCT の実効線量より大きいのが、目的となる腫瘍の位置及び体積を正確に推定できるため、胸部や腹部の呼吸性移動を有する部位での治療に適している。

Marchant と Joshi は、X-ray volume imaging(XVI)システムにおける CBCT の実効線量の推定しており、XVI システムの 4D-CBCT(胸部)プロトコルの実効線量は、男性の肺野ファントムで 8.30 mSv、女性の肺野ファントムで 7.88 mSv であったと報告している⁽³⁷⁾。我々の研究で推定した 4D-CBCT の実効線量は、先行研究と同等の値を示した。しかし、先行研究では、実効線量の推定はファントムを使用して評価されており、臨床症例については検討されていない。また、4D-CBCT の実効線量について、臨床症例を使用して評価した研究は少ない。このため、臨床症例を使用した我々の検討は、過去の報告と比較して、有用性が高い。

表 5. IGRT の実効線量に関する先行研究

Study	Modality	Method	Protocol	Region	kV	mAs	Effective dose (mSv)
Aduhaimed et al. ⁽³⁵⁾	Varian OBI	BEAMnrc/DOSXYZnrc	CBCT	Lung (male)	125	270	3.34
				Lung (female)	125	270	3.97
				Pelvis (male)	125	1080	6.05
				Pelvis(female)	125	1080	11.30
Dzierma et al. ⁽¹⁹⁾	Siemens Artiste	Measurement using TLD	CBCT (normal)	Abdomen	121	306.5	3.75
			CBCT (high quality)	Abdomen	121	799.2	9.16
Kan et al. ⁽¹⁶⁾	Varian OBI	Measurement using TLD	CBCT (low dose)	Lung	125	264	5.23
			CBCT (low dose)	Pelvis	125	264	4.89
Marchant and Joshi ⁽³⁷⁾	Elekta XVI	Geant4 for tomographic emission	4D-CBCT	Lung (female)	120	312	8.30
				Lung (male)	120	312	7.88
This study	Varian OBI	BEAMnrc/DOSXYZnrc	CBCT	Lung	125	360	3.9 ± 0.5
			(thorax mode)	Liver	125	360	4.2 ± 0.6
			CBCT	Lung	125	1440	15.7 ± 2.0
			(pelvis mode)	Liver	125	1440	16.7 ± 2.4
			4D-CBCT	Lung	125	624	7.3 ± 0.9
				Liver	125	624	7.8 ± 1.1

OBI, on-board imager; XVI, X-ray volume imaging; TLD, Thermo luminescence dosimeter;

3D-CBCTと4D-CBCTの比較については、3D-CBCTの骨盤部モードが4D-CBCTの約2倍の実効線量となった。また、4D-CBCTの実効線量は、3D-CBCTの胸部モードの実効線量と比較して有意に高い値を示した。式(2)から従うと、CBCTの実効線量は撮像時の管電流、撮像時間に比例する。このため、適切な撮像モードの選択と撮像パラメータの設定が重要である。CTの被曝の線量指標については、CT dose index(CTDI)が容易に計算可能という点で、しばしば利用されるが、臓器線量などの情報については評価することが出来ず、被曝線量の評価に使用するには不十分である。本研究で我々が推定した線量については、臓器の被ばく線量等の情報も含まれており、より臨床に近い条件で評価を行っているため、臨床に対する有用性が高い。

実効線量と体格との相関については、過去に様々な報告がされている。Zhangらは、胸囲とCBCTの実効線量に高い相関があり、胸囲が大きくなると実効線量が小さくなると報告している⁽³⁸⁾。彼らの報告に従うと、4D-CBCTの実効線量も同様の傾向を示すと考えられる。同様に、Hwangらは、患者のBMIと血管造影で使用されるCBCTの実効線量に高い相関があると報告している⁽³⁹⁾。本研究でも先行研究と同様に、BMIと4D-CBCTの実効線量に相関があり、BMIが減少すると実効線量が増加し、BMIが増加すると実効線量が低下する傾向が示された(図4)。また、実効線量の増減については臓器線量の増減と比例していることは明らかである(表3)。このため、臓器線量から計算されるEARについてもBMIとの相関があると考えられる。もし4D-CBCTの標準撮像条件をすべての患者に適応すると、BMIが低い患者の被曝線量が増加となるだけでなく、BMIが高い患者の画質低下につながる可能性がある。線量過多や不足を避けるために、mAs値などの画像収集条件を最適化する必要がある。例えば、やせ型の肺癌患者では、標準体型の患者と比較して約14%のmAs値の低減が可能であり、肥満体型の患者では、3%程度のmAs値の増加が必要となる。同様に、やせ型の肝臓がん患者では、標準体型と比較して4%程度のmAs値の低減が可能で、肥満体型の患者では19%のmAs値の増加が必要である。本研究では、各BMI群に対する4D-CBCTの実効線量について評価した。各BMI群に対する患者数が少ないため、不確かさはあるが、我々の結果は、BMIを考慮した4D-CBCTの画像収集条件の最適化に貢献できると考えられる。

2次発がんリスクについては、Dziermaらが様々なCTおよびCBCTに関するEARについて報告しており、CBCTの標準モードを使用した場合、肝臓と胃のEARは、0.13、0.39件/百万人年であり、高画質モードを使用した場合、0.34、1.02件/百万人年であった⁽¹⁹⁾。我々の結果では彼らの結果の約10倍のEARを示した。ほぼすべての臓器のEARは、被曝後の

経過年数の増加と共に増加する。しかし、胃の EAR については、経過時間に関係なく常に一定の値を示している。一方で、腸管の EAR は、30 年経過後に急激な増加を示している。EAR の経過時間については、パラメータ γ に依存しており、胃と腸管の γ が他の臓器と異なるため、このような傾向を示したと考えられる。EAR は、臓器線量と経過時間により思いがけず増加する可能性がある。このため、不必要な被曝による 2 次発がんのリスク増加を避けるために、適正な撮像範囲の設定が重要である。更に、臨床において 4D-CBCT を撮像するときには、患者の年齢を十分に考慮する必要がある。Kim らは、放射線治療後の 2 次発がんリスクについて報告している⁽⁴⁰⁾。彼らの報告に比べて、4D-CBCT の被曝による 2 次発がんのリスクは低いと、正常組織の発がんリスクを可能な限り下げたため、4D-CBCT の被曝線量の管理は重要である。

胸部および腹部領域における放射線治療中の 4D-CBCT は、内部マージンを減少させるための呼吸性移動対策機器として適している。ICRP の Publication 26 では、患者の被曝線量を合理的に達成可能な量まで減らすことを推奨している(ALARA)⁽⁴¹⁾。この考えは 4D-CBCT にも適用される。4D-CBCT は、定位放射線治療のような小分割で大線量を投与する治療には効果的である。更には、ICRP の Publication 118 では、正常組織の障害(白内障、循環器疾患、骨髄抑制)を避けるために、放射線による被曝線量を 0.5 Gy 以下に抑えるように推奨している⁽⁴²⁾。本研究では、心臓および骨髄に対する等価線量の最大値は、20.2 mSv と 24.5 mSv であった。Publication 118 の勧告に従うと、4D-CBCT の撮像回数は 20 回以下とする必要がある。このため、通常の外部放射線治療において 4D-CBCT を使用した場合、勧告の値を超過する可能性があり、使用に適さない。また、臨床症例においても頻回な撮像は避けるべきである。もし、通常の外部照射において 4D-CBCT を使用すると、本研究で示した被曝線量および 2 次発がんリスクの値よりも大きな値を示す可能性があるため注意が必要である。

実効線量と EAR を減らすために、毎回の撮像における被ばく線量を減らす必要がある。式(2)に示すように、被曝線量は、管電流値と撮像時間に比例する。4D-CBCT の場合、撮像時間を減らすために、撮像時の回転速度が 1 度/秒から 6 度/秒の間で選択可能である。もし、6 度/秒を選択した場合、撮像時間は 60 秒となり、4D-CBCT の実効線量と EAR は 3D-CBCT の胸部モードと同等となる。しかし、4D-CBCT の回転速度と画質の関係を検討した先行文献では、高い回転を選択すると画質が低下および腫瘍の追跡精度が低下する可能性があるため、高い回転速度は選択すべきではないとしている^{(8) (9)}。このため、被曝線量を減らすためには管電流を最適化しなければならない。しかし、管電流の減少は画質の低下につながる。Hao らは、低線量 CBCT 画像の画質向上を逐次近似再構成法により実施した⁽⁴³⁾。これらの再構成法

を4D-CBCTに適用できれば、被曝線量の減少とEARの減少を実現できると考えられる。

本研究では、実効線量算出時に評価できていない臓器(筋肉、乳房、リンパ節、胸腺など)がいくつかある。我々は、臓器線量を推定するときに、治療計画 CT 画像を使用した。撮像範囲にそれらの臓器がすべて含まれていなかったためである。更に、CT 画像ではリンパ節や胸腺などを視認することが出来ず、輪郭描出することが出来なかった。このため、実効線量は、過小評価になっている可能性がある。実効線量の算出において、12 個の臓器および組織の平均吸収線量を取得することが出来なかった。しかし、生殖腺、膀胱、脳、唾液腺、子宮、口腔粘膜、前立腺の 7 個の臓器および組織については、今回検討を行った撮像範囲から大きく外れており、吸収線量は 0 mSv に近いと考えられるため、考慮しなくても良いと考えられる。残りの乳房、筋肉、胸腺、リンパ節、胸郭外組織の 5 個の臓器および組織に対して、それぞれ近くの臓器の線量を当てはめて実効線量を計算したところ、実効線量は我々が示した値より約 20%高い値となった。このため、本研究における実効線量の過小評価は、約 20%であると考えられる。更に、肺がん患者の 4D-CBCT の実効線量の算出では、撮像範囲にすべての腸管が含まれていなかった。同様に、肝臓がん患者の 4D-CBCT の実効線量の算出では、撮像範囲にすべての肺と腸管が含まれていなかった。このため、それぞれの実効線量算出時に、腸管および肺の平均吸収線量を過大評価している可能性がある。実効線量算出式において、肺、肝臓および腸管の組織加重係数は、0.12、0.04、0.12 となっている。このため、それぞれの実効線量値は約 20%の過大評価となっている可能性がある。

4D-CBCT の被曝線量と二次発がんリスクを減らすために、我々は、4D-CBCT の取得条件を最適化し、不必要な画像取得を避けるように推奨する。

7. 結語

我々は、本研究で 4D-CBCT の臓器等価線量、実効線量および 2 次発がんリスクを臨床症例に対して推定し、評価を行った。4D-CBCT の実効線量は 3D-CBCT の胸部モードの約 2 倍となった。さらに、2 次発がんリスクは、取得条件、被曝後の経過時間および撮像回数に依存して変化した。臨床において、我々は、2 次発がんのリスクを十分に考慮して 4D-CBCT を使用しなければならない。本研究における我々の結果を元にして、4D-CBCT の取得条件や取得頻度を決定可能である。

8. 参考文献

- 1 Clemente S, Chiumento C, Fiorentino A, et al. Is ExacTrac x-ray system an alternative to CBCT for positioning patients with head and neck cancers? *Med. Phys.* 2013; **40**(11): 111725.
- 2 Grills IS, Hugo G, Kestin LL, et al. Image-Guided Radiotherapy via Daily Online Cone-Beam CT Substantially Reduces Margin Requirements for Stereotactic Lung Radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2008; **70**(4): 1045–1056.
- 3 T.Shiinoki, S.Kawamura, H.Hanazawa, et al. Reproducibility of Tumor Motion Probability Distribution Function in Stereotactic Body Radiation Therapy of Lung Using Real-Time Tumor-Tracking Radiotherapy System. *Med. Phys.* 2015; **42**(6Part10): 3307.
- 4 Keall PJ, Mageras GS, Balter JM, et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76. (2006).
- 5 Sonke J-J, Zijp L, Remeijer P, van Herk M. Respiratory correlated cone beam CT. *Med. Phys.* 2005; **32**(4): 1176–1186.
- 6 Yan H, Zhen X, Folkerts M, et al. A hybrid reconstruction algorithm for fast and accurate 4D cone-beam CT imaging. *Med. Phys.* 2014; **41**(7): 071903.
- 7 Iramina H, Nakamura M, Iizuka Y, et al. The accuracy of extracted target motion trajectories in four-dimensional cone-beam computed tomography for lung cancer patients. *Radiother. Oncol.* 2016; **121**(1): 46–51.
- 8 Santoso AP, Song KH, Qin Y, et al. Evaluation of gantry speed on image quality and imaging dose for 4D cone-beam CT acquisition. *Radiat. Oncol.* 2016; **11**(1): 98.
- 9 Y.Yuasa, T.Shiinoki, K.Fujimoto, et al. Effect of gantry speed on accuracy of extracted target motion trajectories and image quality in 4D-CBCT: Phantom study. *Biomed. Phys. Eng. Express* 2017; **3**(6).
- 10 Chan MKH, Lee V, Chiang CL, et al. Lipiodol versus diaphragm in 4D-CBCT-guided stereotactic radiotherapy of hepatocellular carcinomas. *Strahlentherapie und Onkol.* 2016; **192**(2): 92–101.
- 11 Li Q, Mu J, Gu W, et al. Frameless stereotactic body radiation therapy for multiple lung metastases. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 2014; **15**(4): 105–116.
- 12 Shimohigashi Y, Toya R, Saito T, et al. Tumor motion changes in stereotactic body radiotherapy for liver tumors: an evaluation based on four-dimensional cone-beam computed tomography and fiducial markers. *Radiat. Oncol.* 2017; **12**(1): 61.

- 13 Murphy MJ, Balter J, Balter S, et al. The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: report of the AAPM Task Group 75. *Med. Phys.* 2007; **34**(10): 4041–4063.
- 14 T.Shiinoki, Onizuka R, Kawahara D, et al. Estimation of patient-specific imaging dose for real-time tumour monitoring in lung patients during respiratory-gated radiotherapy. *Phys. Med. Biol.* 2018; **63**(6).
- 15 Juneja P, Caillet V, Shaw T, Martland J, Booth JT. Kilovoltage intrafraction monitoring for real-time image guided adaptive radiotherapy reduces total dose for lung SABR. *Radiother. Oncol.* 2016; **121**(1): 15–18.
- 16 Kan MWK, Leung LHT, Wong W, Lam N. Radiation Dose From Cone Beam Computed Tomography for Image-Guided Radiation Therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2008; **70**(1): 272–279.
- 17 Kim S, Yoshizumi T, Toncheva G, Yoo S, Yin FF, Frush D. Estimation of computed tomography dose index in cone beam computed tomography: Mosfet measurements and Monte Carlo simulations. *Health Phys.* 2010; **98**(5): 683–691.
- 18 Son K, Kim JS, Lee H, Cho S. Imaging dose of human organs from KV-CBCT in image-guided radiation therapy. *Radiat. Prot. Dosimetry* 2017; **175**(2): 194–200.
- 19 Dzierma Y, Minko P, Ziegenhain F, et al. Abdominal imaging dose in radiology and radiotherapy – Phantom point dose measurements, effective dose and secondary cancer risk. *Phys. Medica* 2017; **43**(May): 49–56.
- 20 Kawrakow I. Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport. I. EGSnrc, the new EGS4 version. *Med. Phys.* 2000; **27**(3): 485–498.
- 21 Rogers DWO, Faddegon BA, Ding GX, Ma CM, We J, Mackie TR. BEAM: A Monte Carlo code to simulate radiotherapy treatment units. *Med. Phys.* 1995; **22**(5): 503–524.
- 22 Koch HW, Motz JW. Bremsstrahlung cross-section formulas and related data. *Rev. Mod. Phys.* 1959.
- 23 Hubbel JH, Seltzer SM. Tables of X-Ray Mass Attenuation Coefficients and Mass Energy-Absorption Coefficients (version 1.4). [Online] Available: <https://www.nist.gov/pml/x-ray-mass-attenuation-coefficients>. Natl. Inst. Stand. Technol. Gaithersburg, MD 2004.
- 24 ICRU. ICRU Report 44 - Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurement (1988).
- 25 Bush K, Gagne IM, Zavgorodni S, Ansbacher W, Beckham W. Dosimetric validation of

- Acuros® XB with Monte Carlo methods for photon dose calculations. *Med. Phys.* 2011; **38**(4): 2208–2221.
- 26 Ding GX, Duggan DM, Coffey CW. Accurate patient dosimetry of kilovoltage cone-beam CT in radiation therapy. *Med. Phys.* 2008; **35**(3): 1135–1144.
- 27 Ma CM, Coffey CW, DeWerd LA, et al. AAPM protocol for 40-300 kV x-ray beam dosimetry in radiotherapy and radiobiology. *Med. Phys.* 2001; **28**(6): 868–893.
- 28 Walters BR, Kawrakow I, Rogers DW. DOSXYZnrc users manual NRCC Report PIRS-794. Natl. Res. Counc. Canada, Ottawa 2006; 1–125.
- 29 Wagner D, Vorwerk H. Treatment Couch Modeling in the Treatment Planning System Eclipse. 2011; **3**(1): 7–12.
- 30 Seppälä JKH, Kulmala JAJ. Increased beam attenuation and surface dose by different couch inserts of treatment tables used in megavoltage radiotherapy. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 2011; **12**(4): 15–23.
- 31 Neumann M. DICOM - Current status and future developments for radiotherapy. *Z. Med. Phys.* 2002; **12**(3): 171–176.
- 32 ICRP. ICRP 103: The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Ann. ICRP* 2007; **37**: 330.
- 33 World Health Organization. Obesity (2000) preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organization. World Heal. Organ Tech Rep Ser. 2000; **894** (i–xii): 1–253.
- 34 Council NR. BEIR VII: Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: Report in Brief. *Natl. Acad.* 2006; (93): 93–96.
- 35 Abuhaimed A, Martin CJ, Sankaralingam M. A Monte Carlo study of organ and effective doses of cone beam computed tomography (CBCT) scans in radiotherapy. *J. Radiol. Prot.* 2018; **38**(1): 61–80.
- 36 Vergalaso I, Maurer J, Yin F, Vergalaso I, Maurer J, Yin F. Potential underestimation of the internal target volume (ITV) from free-breathing CBCT. 2013; **i**(2011).
- 37 Marchant TE, Joshi KD. Comprehensive Monte Carlo study of patient doses from cone-beam CT imaging in radiotherapy. *J. Radiol. Prot.* 2017; **37**(1): 13–30.
- 38 Zhang Y, Wu H, Chen Z, et al. Concomitant Imaging Dose and Cancer Risk in Image Guided Thoracic Radiation Therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2015; **93**(3): 523–531.

- 39 Hwang YS, Tsai HY, Lin YY, Lui KW. Investigations of organ and effective doses of abdominal cone-beam computed tomography during transarterial chemoembolization using Monte Carlo simulation. *BMC Med. Imaging* 2018; **18**(1): 1–8.
- 40 Kim DW, Chung K, Chung WK, et al. Risk of secondary cancers from scattered radiation during intensity-modulated radiotherapies for hepatocellular carcinoma. *Radiat. Oncol.* 2014; **9**(1): 1–10.
- 41 ICRP. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 26. *Ann. ICRP* 1977; **1**(3): 2–3.
- 42 ICRP. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 118. *Ann. ICRP* 2012; **41**(1/2).
- 43 Hao Y, Xiaoyu W, Feng S, et al. Towards the clinical implementation of iterative low-dose cone-beam CT reconstruction in image-guided radiation therapy: Cone/ring artifact correction and multiple GPU implementation. *Med. Phys.* 2016; **41**(11): 111912.

謝辞

本論文は、筆者が山口大学大学院医学系研究科の医学博士課程在学中に得た研究成果をまとめたものである。本論文を作成するにあたり、終始懇切なるご指導、ご鞭撻を賜りました山口大学大学院医学系研究科放射線腫瘍学講座教授 田中 秀和 先生に心より感謝いたします。

本研究を実施し、取り纏めるにあたり山口大学医学部附属病院放射線治療部講師 椎木 健裕 先生には、研究の基礎、研究の進め方、研究結果の取り扱い方など、学術面の指導だけでなく、研究に取り組む姿勢、研究者としての責務など精神面においても、ご指導を賜りました。心より感謝と敬意を表します。

本研究を実施するにあたり、様々な協力・助言を頂きました山口大学医学部附属病院放射線部 藤本 昂也 氏、鬼塚 亮太 氏に心より感謝いたします。

業績一覧

学術論文

1. Estimation of effective imaging dose and excess absolute risk of secondary cancer incidence for four-dimensional cone-beam computed tomography acquisition
Y. Yuasa, T. Shiinoki, R. Onizuka, K. Fujimoto
Journal of Applied Clinical Medical Physics Vol.20 No.11 P.57-68 (2019 年 11 月掲載)
2. Evaluation of the effects of motion mitigation strategies on respiration-induced motion in each pancreatic region using cine-magnetic resonance imaging.
K. Fujimoto, T. Shiinoki, Y. Yuasa, R. Onizuka, M. Yamane
Journal of Applied Clinical Medical Physics Vol.20 No.9 P.42-50 (2019 年 9 月掲載)
3. Estimation of patient-specific imaging dose for real-time tumour monitoring in lung patients during respiratory-gated radiotherapy.
T. Shiinoki, R. Onizuka, D. Kawahara, T. Suzuki, Y. Yuasa, K. Fujimoto, T. Uehara, H. Hanazawa, K. Shibuya
Physics in Medicine & Biology Vol.63 No.6 065016 (2018 年 3 月掲載)
4. Effect of gantry speed on accuracy of extracted target motion trajectories and image quality in 4D-CBCT : phantom study
Y. Yuasa, T. Shiinoki, K. Fujimoto, H. Hanazawa, T. Uehara, M. Koike, K. Shibuya
Biomedical Physics & Engineering Express Vol.3 No.6 067001 (2017 年 12 月掲載)

5. Efficacy of patient-specific bolus created using three-dimensional printing technique in photon radiotherapy.
K. Fujimoto, T. Shiinoki, Y. Yuasa, H. Hanazawa, K. Shibuya
Physica Medica Vol.38 P1-9 (2017 年 6 月掲載)
6. Clinical assessment of coiled fiducial markers as internal surrogates for hepatocellular carcinomas during gated stereotactic body radiotherapy with a real-time tumor-tracking system.
H. Hanazawa, S. Takahashi, T. Shiinoki, SC. Park, Y. Yuasa, M. Koike, S. Kawamura, K. Shibuya
Radiotherapy and Oncology Vol.123 No.1 P.43-48 (2017 年 4 月掲載)
7. Verification of respiratory-gated radiotherapy with new real-time tumour-tracking radiotherapy system using cine EPID images and a log file.
T. Shiinoki, H. Hanazawa, Y. Yuasa, K. Fujimoto, T. Uehara, K. Shibuya
Physics in Medicine & Biology Vol.62 No.4 P.1585-1599 (2017 年 2 月掲載)
8. Evaluation of the incident directional dependence of radiochromic film by use of Monte Carlo simulation and measurement.
Y. Yuasa, S. Kawamura, T. Shiinoki, T. Uehara, M. Koike, R. Kanzaki, H. Hanazawa, S. Takahashi, K. Shibuya
Radiological Physics and Technology Vol.9 No.2 P.227-232 (2016 年 7 月掲載)

学術発表

1. Evaluation of tracking accuracy using synthetic color fluoroscopic images based on the deep learning for real-time tumor-tracking radiotherapy
T. Shiinoki, Y. Yuasa, K. Fujimoto
The American Association of Physicists in Medicine 61st Annual meeting 2019 年 7 月 14 日
2. Assessment of CT-based imaging biomarker of COPD in IGRT planning for lung cancer patients.
T. Shiinoki, Y. Yuasa, K. Fujimoto
European Society for Radiotherapy & Oncology 2019 年 4 月 26 日
3. 4D dynamic robotic phantom system for patient-specific quality assurance in real-time tumor-tracking radiotherapy
T. Shiinoki, F. Fujii, K. Fujimoto, Y. Yuasa, T. Uehara, T. Sera, R. Onizuka
The American Association of Physicists in Medicine 60th Annual meeting 2018 年 7 月 29 日

4. Estimation of effective imaging dose and excess absolute risk of secondary cancer incidence for 4D-CBCT using Monte Carlo simulation
Y. Yuasa, T. Shiinoki, R. Onizuka, K. Fujimoto, H. Hanazawa
 The American Association of Physicists in Medicine 60th Annual meeting 2018 年 7 月 29 日
5. The Relationship Between Abdominal Compression and Body Mass Index On the Respiratory-Induced Pancreatic Motion Using Cine-MRI
 K. Fujimoto, T. Shiinoki, Y. Yuasa, R. Onizuka, M. Yamane, H. Hanazawa
 The American Association of Physicists in Medicine 60th Annual meeting 2018 年 7 月 29 日
6. Quantification of the positional errors between actual and predicted pancreas based on the surrogate signal using cine MRI.
 K. Fujimoto, T. Shiinoki, Y. Yuasa, M. Yamane, H. Hanazawa, K. Shibuya
 European Society for Therapeutic Radiology and Oncology Annual meeting 2018 2018 年 4 月 20 日
7. 高線量率 MV 照射による散乱線が肝動体追跡放射線治療における透視追跡精度に及ぼす影響
 花澤豪樹, 椎木健裕, 上原拓也, 高橋昌太郎, 小池正紘, 湯浅勇紀, 朴成哲, 三品幸男, 加治木駿介, 田辺悦章, 澁谷景子
 第 30 回日本放射線腫瘍学会学術大会 2017 年 11 月 17 日
8. 最適化アルゴリズムの解像度が VMAT 治療計画に及ぼす影響
 世良竜大, 椎木健裕, 田辺悦章, 湯浅勇紀, 上原拓也, 澁谷景子
 第 30 回日本放射線腫瘍学会学術大会 2017 年 11 月 17 日
9. 4D-CBCT のガントリ回転速度に対する腫瘍位置精度と画質に関する検討
湯浅勇紀, 椎木健裕, 藤本昂也, 世良竜大, 上原拓也, 澁谷景子
 放射線技術学会秋季学術大会 2017 年 10 月 19 日 日本放射線技術学会
10. Estimation of Patient-specific Imaging Dose for Real-Time Tumor-Tracking in Lung During Respiratory-Gated Radiotherapy
 T. Shiinoki, D. Kawahara, R. Onizuka, T. Suzuki, Y. Yuasa, K. Fujimoto, T. Uehara, H. Hanazawa, K. Shibuya
 The American Association of Physicists in Medicine 59th Annual meeting 2017 年 7 月 28 日
11. Effect of Gantry Speed on Accuracy of Extracted target motion trajectories and image quality in 4D-CBCT: phantom study

- Y. Yuasa, T. Shiinoki, K. Fujimoto, H. Hanazawa, T. Uehara, M. Koike, K. Shibuya
The American Association of Physicists in Medicine 59th Annual meeting 2017 年 7 月 28 日
12. Patient-Specific Quality Assurance of Respiratory-Gated Radiotherapy for Lung Using New Real-Time Tumor-Tracking Radiotherapy System
T. Shiinoki, T. Uehara T. Sera, Y. Yuasa, K. Fujimoto, M. Koike, H. Hanazawa, K. Shibuya
The American Association of Physicists in Medicine 59th Annual meeting 2017 年 7 月 28 日
13. Cine EPID とログファイルを用いた画像誘導・動体追跡照射の照射精度検証法の開発
椎木健裕、花澤豪樹、湯浅勇紀、藤本昂也、上原拓也、澁谷景子
第 44 回日本放射線技術学会秋季学術大会 2016 年 10 月 13 日
14. 3D プリンタにより作成した患者個別ボラスの有用性
藤本昂也、椎木健裕、湯浅勇紀、澁谷景子
第 44 回放射線技術学会秋季学術大会 2016 年 10 月 13 日
15. 新型動体追跡装置を用いた肺腫瘍に対する画像誘導・動体追跡照射の患者個別 QA
上原拓也、椎木健裕、世良竜大、湯浅勇紀、小池正紘、澁谷景子
第 44 回日本放射線技術学会秋季学術大会 2016 年 10 月 13 日
16. Analysis of dosimetric parameters with or without flattening filter in gating and non-gating stereotactic body radiotherapy for lung tumors: planning study
H. Hanazawa, T. Shiinoki, S. Takahashi, S. Park, K. Nabeya, K. Fujimoto, Y. Yuasa, M. Koike, Y. Tanabe, S. Kawamura, K. Shibuya
The American Society for Radiation Oncology 58th Annual meeting 2016 年 9 月 25 日
17. Feasibility study of markerless tracking using dual energy fluoroscopic images for real-time tumor-tracking radiotherapy system
T. Shiinoki, A. Sawada, T. Uehara, Y. Yuasa, M. Koike, S. Kawamura, K. Shibuya
The American Association of Physicists in Medicine 58th Annual meeting 2016 年 7 月 31 日
18. Dual modality verification for respiratory gating using new real-time tumor-tracking radiotherapy system
T. Shiinoki, S. Kawamura, M. Koike, Y. Yuasa, T. Uehara, K. Fujimoto, H. Hanazawa, K. Shibuya
The American Association of Physicists in Medicine 58th Annual meeting 2016 年 7 月 31 日
19. The effectiveness of a patient specific bolus made by using three-dimensional printing technique in photon radiotherapy
K. Fujimoto, T. Shiinoki, Y. Yuasa, H. Hanazawa, K. Shibuya

The American Association of Physicists in Medicine 58th Annual meeting 2016 年 7 月 31 日

20. Evaluation of dose calculation accuracy based on cone beam computed tomography images for adaptive radiation therapy

Y. Yuasa, T. T. Shiinoki, T. Uehara, M. Koike, T. Sera, Y. Emoto, S. Kawamura

第 72 回放射線技術学会総会 2016 年 4 月 14 日 放射線技術学会