原 著

外部放射線治療における
システムティックセットアップエラー修正法に関する検討

高倉 亨^{1,2)}・松原佳菜¹⁾・溝脇尚志³⁾・中田 学¹⁾・矢野慎輔¹⁾
岡田 孝¹⁾・藤本隆広¹⁾・加茂前健^{1,2)}・田中利恵²⁾
越田吉郎²⁾・菊池雄三²⁾

論文受付
2007年5月11日

論文受理
2007年11月9日

Code No. 430

1 京都大学医学部附属病院・放射線部
2 金沢大学大学院医学系研究科保健学専攻量子医療技術学
3 京都大学大学院医学研究科放射線腫瘍学・画像応用治療学

緒 言

外部放射線照射において、患者体位の再現性(セットアップ精度)は照射体積に影響を与える重要な項目の一つであり、臨床標的体積(clinical target volume: 以下, CTV)から計画標的体積(planning target volume: 以下, PTV)を作成するためのマージン(以下, PTVマージン)設定に不可欠な指標である。セットアップエラーにはシステムティックエラー成分とランダムエラー成分があることが知られている¹⁻³⁾。1名の患者に対する指標として、システムティックエラーは全治療期間における位置誤差の平均値であり、ランダムエラーはその標準偏差値(standard deviation: 以下, SD)として定義される。

この二つの誤差成分を用いてマージンを算出する場合、システムティックエラーはランダムエラーより影響が大きいとされている¹⁻³⁾。したがって、システムティックエラー成分を算出し、適時修正することによって、セットアップマージンを最小にすることができる。

1. 背景・目的

一般的に、セットアップエラーの検出は、初回にリニアックグラフィを撮影し、位置誤差があればその誤差を修正し、以降の治療はこの修正後の体位再現用マーク(以下, アイソセンタマーク)を用いてセットアップが行われる。ここで理想的なアイソセンタマー

Evaluation of a Method for Correcting Systematic Setup Error in External-beam Radiation Therapy

Toru Takakura,^{1,2)} Kana Matsubara,¹⁾ Takashi Mizowaki,³⁾ Manabu Nakata,¹⁾ Shinsuke Yano,¹⁾ Takashi Okada,¹⁾ Takahiro Fujimoto,¹⁾ Takeshi Kamomae,^{1,2)} Rie Tanaka,²⁾ Kichiro Koshida,²⁾ and Yuzo Kikuchi²⁾

1) Clinical Radiology Service, Kyoto University Hospital

2) Department of Radiological Technology, Graduate School of Medical Science, Kanazawa University

3) Department of Radiation Oncology and Image-applied Therapy, Kyoto University Graduate School of Medicine

Received May 11, 2007; Revision accepted Nov. 9, 2007; Code No. 430

Summary

Background and Purpose: We verified the propriety of our systematic error reduction strategy by means of a computer simulation based on our data of position error with a prone fixation device for prostate IMRT. **Materials and Methods:** Computer simulations of the off-line correction method for systematic setup errors based on the portal imaging taken on the first several days of the treatment session were performed. Using the computer simulations, an optimal number of portal images were evaluated for the SD value, from 0.5 mm to 1.5 mm at a 0.25 mm interval, and the respective required setup margins were calculated. **Results:** The value of systematic error was reduced as the frequency of data obtained increased. Moreover, the reduction rate was so remarkable that random error was large.

Key words: radiation therapy, systematic setup error, setup margin

別刷資料請求先: 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54
京都大学医学部附属病院放射線部 高倉 亨 宛

クは、Fig. 1に示すようにシステマティックエラーが0となる位置に設定することであるが、たった1回のリニアックグラフィのみでは、前述した二つの誤差成分が含まれているため、Fig. 2のようなケースでは適切にシステマティックエラーを評価しているとはいえず、場合によってはランダムエラー成分を含んだ数値による誤修正を行いシステマティックエラーの増大を伴う危険性を持っている。

上述のような理想的な修正に必要なとなるシステマティックエラーの算出は、全照射回数の誤差情報が必要であり、治療期間の途中で算出することは不可能である。

そこで、当院ではセットアップエラーの修正方法として、照射時に治療初回から3~4回目まで同一のアイソセンタマークを基準に正面・側面のリニアックグラフィを撮影し、位置誤差があれば、基準となるアイソセンタマークはそのまま、その都度修正し照射をする。また、初回時にランダムエラーの影響とは考えられない誤差、例えばCT撮影時の0位置からアイソセンタ設定位置への移動間違い等が起っていないかの確認を行う。それにより得られた位置誤差データの平均値からシステマティックエラーを算出しその値を用いて、それまで基準にしていた初回時のアイソセンタマークを書き直し(初期修正)、以降は修正したアイソセンタマークを用いて位置合わせを行う修正プロトコルを採用している。このような修正方法は、いくつかの文献で、報告されている⁴⁻⁹⁾が、ランダムエラーの大きさを考慮した同様の報告はない。

本研究は、ランダムエラーの大きさに別にモンテカルロシミュレーションを行い、現在当院が行っているアイソセンタマークの修正法の初期修正に必要な回数とその有用性を評価した。また、実際の患者データを用いて、レトロスペクティブな解析を行った。

2. 対象・方法

システマティックエラーの修正に必要な回数は、患者1人当たりの位置誤差データ取得数が多い前立腺腹臥位固定具による位置再現性データ¹⁰⁾を用いてモンテカルロシミュレーションより求めたシミュレーションは、ランダムエラーの大きさの異なる複数の患者群に分類して行った。

シミュレーションの対象となるセットアップエラー値は、数学演算ソフト：MATLAB(MathWorks, Inc.)を使用し、正規分布に従った乱数を発生させた。患者1人当たりのサンプル数は、当院の前立腺強度変調放射線治療(intensity-modulated radiation therapy: 以下、IMRT)の標準照射回数に従い、39個とした。

誤差値の基準となる正規分布のSD値(=ランダムエ

Fig. 1 Example of the best correction of the isocenter mark.

Fig. 2 Example of first day correction.

ラーの大きさに相当)の設定は、当院の位置再現性データ¹⁰⁾から、患者群ランダムエラーの最小値Lat方向の0.5mmと、最大値C-C方向の1.4mmを目安として、0.5mmから1.5mmまで0.25mm間隔で5群とした。対象患者数は、1患者群につき1000名($n=1000$)とした。今回は、全照射回数の誤差データのうち、数回の誤差データを用いることでランダムエラー成分を排除し、システマティックエラー成分を正確に抽出することが目的である。したがって、シミュレーション解析に用いる基データのシステマティックエラーは全照射回数において変動しない(一定の値である)ため0に設定した。

2-1 システマティックエラーの修正に必要なデータ取得回数

初回から各回数までの誤差平均値をカレントシステマティックエラーと定義し、解析に用いた。

i 回目のカレントシステマティックエラー($C.Sys.E$)は

次式で表わされる。

$$C.Sys.E(i) = \frac{(e_1 + e_2 + e_3 + \dots + e_i)}{i} \dots\dots\dots (1)$$

ここで、 e_i は各回数で検出される誤差値である。

一度も修正を行わなかった場合のシステムティックエラーは、(1)式において i は終了回数であり、理想はこの数値を修正し0にすることである。したがって、この数値とカレントシステムティックエラーが一致することが最良である。しかし、正確に一致するためには全ての値が必要になる。また、臨床条件においてはその都度アイソセンタマークを修正することとなり煩雑である。そこで(2)式で示す判断基準ロジックを付加し、右辺の許容値内に収まるデータ取得回数 i を算出するようにした。

$$Sys.E = C.Sys.H(fin, fr) - C.Sys.H(i) \dots\dots\dots (2)$$

$$Sys.E \leq tolerance \dots\dots\dots (3)$$

ここで、 $Sys.E$ は修正されずに残ったシステムティックエラーの値、 fin, fr は終了回数、 $tolerance$ は許容値である。解析方法の1例をFig. 3に示す。

許容値は修正可能限界の1mmに設定し、解析用データ取得回数による許容範囲内になる患者数(%)を算出した。

また、式(2)の右辺を用い、シミュレーションで設定したSD値ごとに、解析用データ取得回数による患者ごとのシステムティックエラーの変移を算出した。

2-2 臨床データを用いたレトロスペクティブ解析

臨床データ35例を用い、2-1で行った「解析用データ取得回数による患者ごとのシステムティックエラーの変移の算出」と同様の計算を行った。使用する誤差値の基データは、当院の位置誤差修正プロトコルに従ってアイソセンタマークを修正した症例の場合、初回のアイソセンタマークを基準にした数値になるように計算上で調整を行った。また、患者1人当たりのサンプル数は当院の位置誤差修正プロトコル¹⁰⁾に従い12から15程度とした。

3. 結果

3-1 システムティックエラーの修正に必要なデータ取得回数

システムティックエラーの許容値の1mmを超える患者数(%)をFig. 4に示す。また、シミュレーションで設定したSD値ごとのグループによる、臨床データ取得回数における患者個人のシステムティックエラーの変移をFig. 5に示す。

Fig. 3 An example of the analysis procedure. The virtual value of the "setup error" was calculated by MATLAB. The value of "current systematic setup error" is the mean of the "setup error" for the number of fractions. The value of "current-final systematic setup error" is the value for "current systematic setup error" subtracted from the mean value of "setup error" for all fractions.

Fig. 4 Number of patients(%) Value of systematic error was more than 1 mm by the size of random error.

初回のみの位置誤差情報による修正、すなわちFig. 4, 5のfraction 1の場合では、ランダムエラー成分の影響を大きく受け、システムティックエラーの修正は困難であることが分かった。また、Fig. 5より、3~4回の取得回数の場合、平均+1SDで1mm以内であることから、効率よくシステムティックエラーの縮小が図れていることが明らかとなった。

さらに、ランダムエラーが大きいほど、解析用データ取得回数ごとのシステムティックエラーが許容値の1mmを超える患者数の割合は低下した。

3-2 臨床データを用いたレトロスペクティブ解析

解析用データ取得回数による患者ごとのシステマ

Fig. 5 The value of the systematic error by the frequency of a data obtain.
Each group is a value of the random error setup in the simulation.
For 5A, 5B, and 5C, SD=0.5 mm, 1.0 mm, and 1.5 mm, respectively.

a	b
c	

ティックエラーの変移をFig. 6に示す。

3-1のシミュレーション結果と同様にデータ取得回数が増えるごとにシステムティックエラーの分布は0に向かって収束しているが、シミュレーションと比較すると、データ取得回数に対して若干収束率が低くなった。この原因として総サンプル数が少ないこと、解析単位が整数mmであることが考えられる。

4. 考 察

放射線治療において、PTV内には正常組織も含まれるため、PTVマージンを可能な限り小さくすることが理想である。システムティックエラーを小さくすることで必要となるセットアップマージンを効率的に縮小し、その結果、正常組織が受ける線量を減少させることができる。

今回の結果である「3～4回の修正による1mm以内のシステムティックエラー」は当院における位置再現性データ¹⁰⁾を用いたものである。したがって、ランダムエラーの大きさは用いる固定具・位置設定手順・照射部位などによって異なるため、全ての場合に当てはまるわけではない。ところが、今回の方法で述べたよう

な複数回の位置誤差データを用いる方法はシステムティックエラーの縮小につながるため位置精度の向上に有効であると考えられる。

現在、イメージガイド機能を装備した放射線治療システムでは、照射前にkV画像またはMV画像を取得することができる。これらの画像は治療計画時の照合元画像とコンピュータで自動照合され、システムティックエラーとランダムエラーの両成分の大部分を排除して照射を実施することが可能である^{11～15)}。ただし、これらの機能を有する治療装置はごく一部であり、人的・時間的な制約や、追加被曝の問題等により、一般臨床現場には普及していない。したがって、多くの施設では、依然としてCRシステム等によるリニアックグラフィベースで画像照合が行われている。この場合でも、毎回照射時に位置照合を行えば、システムティックエラー・ランダムエラー両成分とも排除することが可能となるが、実際には治療計画外の線量増加や照射一連にかかる時間増加などの問題等により実施されていない。

このような状況下において、本研究のような位置誤差修正方法を採用すれば、効率良くシステムティック

Fig. 6 Retrospective analysis of actual patient data. 6A, 6B, and 6C are in the R-L, A-P, and C-C directions, respectively.

a	b
c	

エラーの縮小ができる。

位置照合と修正に用いられる1枚のリニアックグラフィは、システムティックエラーとランダムエラーが含まれている。また、リニアックグラフィは、位置検証においてシステムティックエラーを算出し、修正を行うための位置データとして用いる。したがって、照合元画像と一致している、または一致していないどちらの場合であっても、適切な解釈をすることが重要である。

本検討は、セットアップの性質上から統計的に正規分布を用い、システムティックエラーとランダムエラーの成分のみに注目して解析した。位置誤差は体型変化や、ほかの要因も考えられる。したがって、それぞれについて解析し、結果を合わせることでより最良の位置誤差修正プロトコルが作られる。

また、ターゲット位置誤差のもう一つの要因である臓器の内部移動などは、骨構造では把握することが困難である。よって、今回示した方法は適応できず、IGRT(image guided radiation therapy)の技術を使用して今後検討していきたい。

5. 結 語

当院の位置再現性精度において、初期修正のための位置誤差取得回数は、3～4回が妥当であることが確認され、その位置修正プロトコルを施行することにより、ランダムエラーが1.5mm以内の場合はシステムティックエラーが1mm以内になった。また、一般的な位置誤差修正法と比べて、当院における位置誤差修正プロトコルを用いることでシステムティックエラーの縮小を図ることができ、必要となるセットアップマージンを小さくすることが可能になる。

謝 辞

本研究において、数学演算ソフトに関してご協力をいただいた、京都大学大学院医学研究科放射線腫瘍学・画像応用治療学講座の平岡眞寛教授、大阪大学大学院医学系研究科医用物理工学講座の山本時裕氏をはじめ、関係者各位に御礼申し上げます。なお、本研究は、第18回日本放射線腫瘍学会(2005年11月)にて京都大学医学部附属病院放射線部の松原佳菜により報告した。

参考文献

- 1) van Herk M, Remeijer P, Rasch C, et al.: The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 47(4) 1121-1135(2000)
- 2) Yan D, Lockman D, Brabbins D, et al.: An off-line strategy for constructing a patient-specific planning target volume in adaptive treatment process for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 48(1) 289-302(2000)
- 3) Stroom JC, and Heijmen BJ: Geometrical uncertainties, radiotherapy planning margins, and the ICRU-62 report. *Radiother Oncol*, 64(1) 75-83(2002)
- 4) Ludbrook JJ, Greer PB, Blood P, et al.: Correction of systematic setup errors in prostate radiation therapy: how many images to perform? *Med Dosim*, 30(2) 76-84(2005)
- 5) de Boer HC, van OsMJ, Jansen PP, et al.: Application of the No Action Level(NAL) protocol to correct for prostate motion based on electronic portal imaging of implanted markers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 61(4) 969-983(2005)
- 6) Rehbrinder H, Forsgren C, and Löf J: Adaptive radiation therapy for compensation of errors in patient setup and treatment delivery. *Med Phys*, 31(12) 3363-3371(2004)
- 7) de Boer HC, and Heijmen BJ: A protocol for the reduction of systematic patient setup errors with minimal portal imaging workload. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 50(5) 1350-1365, (2001)
- 8) de Boer JC, and Heijmen BJ: A new approach to off-line setup corrections: combining safety with minimum workload. *Med Phys*, 29(9) 1998-2012(2002)
- 9) Yan D, Lockman D, Brabbins D, et al.: An off-line strategy for constructing a patient-specific planning target volume in adaptive treatment process for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 48(1) 289-302(2000)
- 10) 高倉 亨, 中田 学, 矢野慎輔, 他: 前立腺用IMRT固定具を用いたセットアップ精度と至適PTVマージンに関する検討. *日放技学誌*, 62(1), 130-135, (2006).
- 11) Keller H, Jaffray DA, Rosewall T, et al.: Efficient on-line setup correction strategies using plan-intent functions. *Med Phys*, 33(5) 1388-1397(2006)
- 12) Huntzinger C, Munro P, Johnson S, et al.: Dynamic targeting image-guided radiotherapy. *Med Dosim*, 31(2) 113-125, (2006)
- 13) Ma CM, and Paskalev K: In-room CT techniques for image-guided radiation therapy. *Med Dosim*, 31(1) 30-39(2006)
- 14) Wu Q, Liang J, and Yan D: Application of dose compensation in image-guided radiotherapy of prostate cancer. *Phys Med Biol*, 51(6) 1405-1419(2006)
- 15) Schaly B, Bauman GS, Song W, et al.: Dosimetric impact of image-guided 3D conformal radiation therapy of prostate cancer. *Phys Med Biol*, 50(13) 3083-3101(2005)

図表の説明

Fig. 1 理想的なアイソセンタマーク修正例

Fig. 2 1回の誤差データによる修正例

Fig. 3 解析方法の1例

“setup error”は, MATLABによって算出された仮想誤差値.

“current systematic setup error”は, その回数までの“setup error”の平均値.

“current-final systematic setup error”は, 全回数分の“setup error”の平均値から“current systematic setup error”を減算した値. すなわち, “current-final systematic setup error”の値は, 修正できずに残ったシステムティックエラーの値.

Fig. 4 ランダムエラーの大きさごとの, システムティックエラーが1mmを超える患者数(%)と照合写真撮影回数

Fig. 5 シミュレーション時に設定した患者個人のSD値によりグループ化した解析用データ取得回数による患者個人のシステムティックエラーの変移. 5A, 5B, 5CはそれぞれSD=0.5, 1.0, 1.5mm.

Fig. 6 実際の患者データによるレトロスペクティブ解析. 6A, 6B, 6CはそれぞれR-L, A-P, C-C方向.