位置照合用 Cone-beam CT を応用した 適応放射線治療の検討

丸山雅人¹ 村上龍次² 中口裕二¹ 笥 清孝¹ 竹永枝里子¹ 辻田直子^{2,3}
大村祐貴⁴ 高田橋司⁵ 横尾崇幸⁵ 斉藤哲雄⁶ 松山知彦⁶

¹ 熊本大学医学部附属病院医療技術部診療放射線技術部門

² 熊本大学大学院生命科学研究部医用画像学分野

³ 九州大学病院 医療技術部放射線部門

⁴ 済生会熊本病院中央放射線部

⁵ 熊本大学医学部保健学科放射線技術科学専攻

⁶ 熊本大学医学部附属病院放射線治療科

論文受付

2011 年 7 月 26 日

論文受理

2011 年 12 月 1 日

Code No. 430

緒 言

放射線治療におけるセットアップの再現性は線量分布に影響を与える要素の一つであり、高精度放射線治療の実施には画像誘導放射線治療(image guided radiotherapy; IGRT)による厳密なセットアップが不可欠

である¹⁻³⁾。IGRTでは、照射直前に撮影した照合画像に基づき、位置変位量を三次元的に計測・修正し、治療計画時に決定した照射位置を可能な限り再現する。IGRTシステムとして、cone-beam computed tomography (CBCT)が普及し、照射直前における肉眼的腫瘍体積

Cone-beam Computed Tomography-derived Adaptive Radiotherapy

Masato Maruyama,¹ Ryuji Murakami,^{2*} Yuji Nakaguchi,¹ Kiyotaka Kakei,¹
Eriko Takenaga,¹ Naoko Tsujita,^{2,3} Yuki Omura,⁴ Tsukasa Kodabashi,⁵
Takayuki Yokoo,⁵ Tetsuo Saito,⁶ and Tomohiko Matsuyama⁶

¹Department of Radiological Technology, Kumamoto University Hospital

²Department of Medical Imaging, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University

³Division of Radiology, Department of Medical Technology, Kyushu University Hospital

⁴Central Radiology Department, Saiseikai Kumamoto Hospital

⁵Course of Radiological Sciences, School of Health Sciences, Kumamoto University

⁶Department of Radiation Oncology, Kumamoto University Hospital

Received July 26, 2011; Revision accepted December 1, 2011

Code No. 430

Summary

The purpose of this study was to evaluate the reliability of cone-beam computed tomography (CBCT)-derived adaptive radiotherapy. We evaluate planning computed tomography (pCT) and CBCT in 50 patients who had undergone image guided radiotherapy (IGRT) with CBCT. Irradiated sites included head, neck, chest, abdomen, and pelvis; there were 10 patients in each group. Treatment plans including 153 beam data were recalculated based on CBCT. To compare between pCT and CBCT, we estimated CT values of normal tissues, body contour, effective depth, and monitor units (MU) calculation. The maximum difference in CT values was observed in lung estimation. The 5 mm or more differences in depth were observed in 2 beams of 2 pelvic cases, but CBCT also demonstrated a shift of abdominal wall due to intestinal motility. There were downward trends for the effective depth and MU based on CBCT, especially in lung cases. However, the differences in prescribed dose due to MU calculation were less than 5% because all patients were treated with a multifield irradiation plan. CBCT provides not only precise daily setup but also accurate anatomical information on body contour. In addition, CBCT may be considered as a useful tool for dose calculation.

Key words: external irradiation, dose distribution, image guided radiotherapy (IGRT), cone-beam computed tomography (CBCT), adaptive radiotherapy

* Proceeding author

(gross tumor volume; GTV)やリスク臓器の評価も可能となった^{4,5)}。

しかし、骨基準での位置照合を行った場合に GTV およびリスク臓器の位置関係は日々変化し、さらに、治療期間中には体型変化も観察される。結果として、厳密なセットアップは困難なことが予想される。これらの問題点を解決するために、日々の臓器移動あるいは GTV や体輪郭の経時的変化に合わせて治療計画を変更する適応放射線治療(adaptive radiotherapy)が検討されている^{5,6)}。

照射直前に撮影した三次元位置照合用 CBCT を放射線治療計画に应用可能であれば、日々の体型変化に対応した適応放射線治療が実現する⁷⁻¹²⁾。しかし、CBCT は治療計画用 CT(planning computed tomography; pCT)とは異なり、コーンビームアーチファクトと散乱線の解消が画質を改善するための大きな課題である¹³⁾。さらに、撮影時間が長いと生体的な臓器移動によるアーチファクトやノイズが生じやすい⁵⁾。CBCT のファントム実験では、画像の不均一、辺縁部の CT 値(Hounsfield unit; HU)低下、さらに、撮影条件による CT 値の変化が報告されている⁷⁻⁹⁾。CT 値の評価が不確実であっても、高い位置精度を確認できれば、CBCT による体輪郭の評価が期待できる。適応放射線治療への応用を考慮し、本研究では、位置照合用 CBCT による体輪郭評価の精度を検証し、併せてモニタユニット(monitor unit; MU)計算の可能性を検討した。

1. 方 法

1-1 使用機器

治療計画には GE ヘルスケア社製治療計画用 CT 装置(Light-Speed RT)およびバリアン社製治療計画装置(Eclipse Version 7.5)を用い、pCT は管電圧 120 kV、管電流 200 mA、スライス厚 2.5 mm、回転速度 1 秒で撮影した。MU 計算には、Eclipse に実装された計算アルゴリズム(analytical anisotropic algorithm; AAA)を用い、計算グリッドを 3×3×3 mm³ に設定した。放射線治療には、on-board imager(OBI)を搭載したバリアン社製放射線治療装置(Clinac iX)を用い⁵⁾、位置照合用 CBCT は bowtie filter 装着にて管電圧 125 kV、管電流 50 mA、360 度回転の full scan を 60 秒で撮影し、スライス厚 2.5 mm で再構成した。

1-2 対 象

位置照合用 CBCT による IGRT を行った 50 例(頭部、頸部、胸部、腹部、骨盤部の各 10 例)について、pCT と初回照射時 CBCT の画像データおよび治療計画

のビームデータを検討対象とした。治療計画は、6 あるいは 15 MV X 線による 2~4 門の通常照射法であり、全体として 153 門(頭部 31 門、頸部 23 門、胸部 26 門、腹部 37 門、骨盤部 36 門)の治療ビームを解析した。なお、研究対象は診療の過程で過去に得られたデータであるが、個人情報の保護や利益相反の管理を考慮し、倫理委員会の承認を得て本研究を実施した。

1-3 評価方法

画像データを治療計画装置に転送した後、CBCT に治療計画を再現し、pCT と CBCT について以下の比較検討を行った。なお、アイソセンタを CBCT の撮影中心としたが、セットアップエラーを考慮して、骨構造を基準に視覚的微調整を加え、CBCT に治療計画のアイソセンタを決定した。観察者は、診療放射線技師と放射線腫瘍医の各 1 名であり、2 名の合意に基づいて、画像評価を行った。

1-3-1 正常組織の CT 値

正常組織として、頭部の脳幹・眼球・脳脊髄液(側脳室)、頸部の耳下腺・下顎骨・頸椎、胸部の肺・心臓・胸椎、腹部の肝臓・背筋・腰椎、骨盤部の臀筋・大腿骨頭・仙椎について、測定部位を可能な限り一致させ、部位ごとに 10 名の CT 値を pCT と CBCT で比較した。なお、Eclipse での CT 値測定では、領域設定ができないため、5 点を測定した中央値を検討に用いた。

1-3-2 体輪郭

pCT および CBCT における治療ビームの深さ(皮膚表面からアイソセンタまでの距離)を計測することによって体輪郭評価の精度を検証した。

1-3-3 実効深、MU 値

CBCT に再現した治療ビームの実効深および MU 値を pCT による実際の治療計画と比較した。なお、CBCT における不均質補正には、pCT の CT 値 - 電子密度変換(CT number-electron density; CT-ED)テーブルを代用した^{7,8)}。

2. 結 果

2-1 正常組織の CT 値

部位ごとの正常組織における pCT と CBCT による CT 値およびその差異(CBCT-pCT)について、各 10 名の平均値 ± 標準誤差を Table 1 に示す。CBCT の CT 値は低値の傾向にあり、最大差は肺に観察され、-102.2±16.0 HU であった。

2-2 体輪郭

pCT と CBCT における治療ビームの深さの Bland-

Table 1 Comparison of CT values between pCT and CBCT in normal tissues

Normal tissue	pCT (HU)	CBCT (HU)	Difference (CBCT-pCT) (HU)
Head			
Brain stem	33.3±2.0	43.8±6.8	10.5±8.1
Eye ball	16.6±1.4	-26.5±10.4	-43.1±10.1
Cerebrospinal fluid	9.2±1.8	30.1±6.5	20.9±6.8
Neck			
Parotid gland	17.9±4.8	-18.3±8.4	-36.2±8.1
Mandible	654.6±55.9	604.7±62.8	-49.9±21.7
Cervical vertebra	789.1±107.4	859.4±105.3	70.3±22.0
Chest			
Lung	-780.8±20.9	-883.0±21.5	-102.2±16.0
Heart	52.1±4.0	29.1±2.5	-23.0±4.6
Thoracic vertebra	192.2±28.6	173.6±23.4	-18.6±10.3
Abdomen			
Liver	66.8±3.3	54.2±8.8	-12.6±6.7
Back muscle	57.3±2.4	17.2±7.1	-40.1±7.6
Lumbar vertebra	211.8±31.6	189.0±27.5	-22.8±10.7
Pelvis			
Gluteus muscle	52.5±3.2	10.8±6.8	-41.7±6.9
Femoral head	426.1±27.6	388.7±34.5	-37.4±30.9
Sacral vertebra	214.2±36.8	149.1±32.0	-65.1±12.7

Table 2 Difference of depths between pCT and CBCT in 153 beams

Irradiated site	Difference (mm)	95% limits of agreement (mm)
Head	-0.1±2.2	-4.4, 4.2
Neck	0.3±2.4	-4.4, 5.1
Chest	0.2±2.4	-4.5, 4.9
Abdomen	-0.2±2.2	-4.5, 4.0
Pelvis	-1.6±3.0	-7.5, 4.3

Fig. 1 Bland-Altman plots of depths between pCT and CBCT. Arrow indicates a pelvic case in Fig. 2.

Altman 解析を Table 2 および Fig. 1 に示す. 5 mm 以上の差異として, 骨盤部における正面(ガントリ角度 0°)からの 2 門に 5 mm および 12 mm を認めたが, 同時に, 腸管内容の変化に伴う腹壁の移動も観察された(Fig. 2). 他の 151 門における深さの差異はすべて 5 mm 未満

であった.

2-3 実効深

pCT と CBCT における実効深の Bland-Altman 解析を Table 3 および Fig. 3 に示す. CBCT による実効深は

Fig. 2 Comparison of dose distributions between pCT (a) and CBCT (b) in a pelvic case. CBCT shows a downward shift of abdominal wall due to intestinal motility (arrow).

Table 3 Difference of effective depths between pCT and CBCT in 153 beams

Irradiated site	Difference (mm)	95% limits of agreement (mm)
Head	-1.1 ± 2.5	-6.0, 3.9
Neck	-1.0 ± 5.1	-11.0, 8.9
Chest	-4.5 ± 6.8	-17.8, 8.8
Abdomen	-1.4 ± 7.4	-15.9, 13.1
Pelvis	-1.6 ± 3.0	-7.5, 4.3

Fig. 3 Bland-Altman plots of effective depths between pCT and CBCT. Solid arrow indicates a chest case in Fig. 4. Dashed arrow indicates an abdominal case in Fig. 5.

低値を示す傾向で、胸部での差異が -4.5 ± 6.8 mmと大きかった(Fig. 4). 腹部や骨盤部にも 10 mm を超える差異を認めたが、同時に、腸管ガスの移動も観察された(Fig. 5).

2-4 モニタユニット(MU)

MU 値に関しては、胸部での差異が $-1.3 \pm 2.0\%$ と大きく、95%一致限界も 5%を超えていた(Table 4). 腹部で

も 2 門に 5%以上の差異が観察された(Fig. 6). しかし、検討症例はすべて多門照射であり、MU 計算による処方線量の差異はすべて 5%未満であった.

3. 考 察

画像診断の進歩と放射線治療技術の開発に伴って、GTV に対するより正確な照射およびリスク臓器の耐用線量を考慮した、より安全な放射線治療が可能となっ

a | b

Fig. 4 Comparison of dose distributions between pCT (a) and CBCT (b) in a chest case.

a | b

Fig. 5 Comparison of dose distributions between pCT (a) and CBCT (b) in an abdominal case. pCT shows intestinal gas (arrow).

Table 4 Difference of MU values between pCT and CBCT in 153 beams

Irradiated site	Difference (%)	95% limits of agreement (%)
Head	-0.2 ± 0.7	-1.4, 1.1
Neck	-0.4 ± 1.1	-2.5, 1.8
Chest	-1.3 ± 2.0	-5.3, 2.7
Abdomen	-0.4 ± 1.9	-4.0, 3.3
Pelvis	0.5 ± 1.4	-2.3, 3.3

Fig. 6 Bland-Altman plots of MU values between pCT and CBCT. Solid arrow indicates a chest case in Fig. 4. Dashed arrow indicates an abdominal case in Fig. 5.

てきた。高精度放射線治療では、セットアップの精度が重要であり、IGRTが不可欠と考えられている¹⁻⁴⁾。さらに、治療期間中における腫瘍縮小や体型変化に伴うGTVの線量減少あるいはリスク臓器の線量増加が示唆され、GTVや体輪郭の変化に合わせた適応放射線治療が検討されている⁵⁻⁷⁾。全症例に対し、治療期間中に定期的な線量分布の変化を確認するべきだが、複雑化し拡大する放射線治療業務には効率化も求められる。解剖学的変化の有無および治療計画変更の必要性に関しては、既存の資料による判断が現実的である。われわれは、位置照合用CBCTによる適応放射線治療を考案し、本研究によって、体輪郭評価におけるCBCTの有用性を確認した。

体輪郭の評価において、pCTとCBCTによる誤差が5 mm以上の症例では、腸管の動きに伴う腹壁の移動が観察され、むしろ、撮影時の体輪郭を正確に反映した結果と考えられた。今回の検討では、初回照射時のCBCTとpCTを比較したが、CBCTの位置精度を応用した適応放射線治療として、食道がん¹¹⁾や前立腺がん¹²⁾における標的体積の修正が報告されている。治療期間中のCBCTでは、セットアップだけでなく、体輪郭およびGTVやリスク臓器の変化を評価する必要がある。

高精度放射線治療では、治療計画における不均質補正が重要であり、CT-EDテーブルを用いて各組織のCT値を電子密度に変換し、MU計算を行っている¹⁴⁾。CBCTによるCT値およびMU計算に関して、Richterら⁹⁾はファントム実験からpCTと比較したCT値の平均差 564 ± 377 HUを観察し、pCTのCT-EDテーブル代用による臨床例のMU計算に10%程度の誤差を指摘している。しかし、彼らとわれわれのCBCTシステムは異なっており、われわれと同様のCBCTシステムを用いたMU計算の検討では、pCTのCT-EDテーブル代用が試みられている^{7,8)}。今回の検討におけるpCTとCBCTによるCT値の最大差は肺野で約100 HUであったが、CT値の差異が250~300 HUのときMU計算の誤差は最大2%と考えられており^{8,15)}、CBCTの不均質補正にpCTのCT-EDテーブルを代用した。結果として、CBCTによる治療ビームの実効深は低値を示す傾向にあり、特に、胸部では肺のCT値低下が実効深短縮の原因と考えられた。同様にCBCTによるMU値も胸部

では低値の傾向であった。また、腹部や骨盤部にも実効深の差異が10 mmを超える症例を認め、腹部の2門に5%以上のMU値の差異が観察された。しかし、腹部や骨盤部では撮影時の臓器移動を正確に反映している可能性も示唆された。さらに、今回の検討対象は、2~4門の多門照射であり、MU計算による処方線量の差異は全50症例において5%未満であった。われわれと同様のシステムを用いて、Dingら⁷⁾はCBCTによる頭頸部IMRTのMU計算にpCTのCT-EDテーブルを代用し、pCTとCBCTの誤差は3%未満と報告している。また、肺がん症例を対象としたCBCTによるMU計算の検討では、われわれの結果と同様に肺のCT値低下およびMU計算の誤差が示唆され、呼吸に伴うアーチファクトの影響が指摘されている^{8,10)}。

pCTのCT-EDテーブルを代用した今回の通常照射法における検討では、CBCTによるMU計算の誤差は5%未満と考えられた。しかし、CBCTのCT値は、pCTのような絶対値ではなく、長い撮影時間のため生理的な臓器移動によるアーチファクトやノイズが生じやすく⁵⁾、撮影ごとに検討結果が変動する危険性がある。今回の検討結果を他施設のIGRTシステムに直接応用するべきではなく、施設ごとにCBCTの撮影条件や画質を評価する必要がある。将来的には、CBCTのアーチファクトやノイズを低減させる撮影技術や画像処理技術の開発が期待される¹³⁾。

4. 結 語

位置照合用CBCTを用いたIGRTでは、セットアップの再現だけでなく体輪郭を評価可能であり、治療期間中の解剖学的変化の評価および適応放射線治療への応用が期待される。今後の開発や検証によって、特に肺の画質が改善し、pCTと同様の画像が得られれば、CBCTによるMU計算も期待される。

謝 辞

本研究は科研費(22591388)の助成を受けたものである。

なお、本論文の要旨は、第5回九州放射線医療技術学術大会(2010年11月、熊本)にて発表した。

参考文献

- 1) Dawson LA, Sharpe MB. Image-guided radiotherapy: rationale, benefits, and limitations. *Lancet Oncol* 2006; 7(10): 848-858.
- 2) Hong TS, Tomé WA, Chappell RJ, et al. The impact of daily setup variations on head-and-neck intensity-modulated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61(3): 779-788.
- 3) Li XA, Qi XS, Pitterle M, et al. Interfractional variations in patient setup and anatomic change assessed by daily computed tomography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 68(2): 581-591.
- 4) 中川恵一. FPD による放射線治療の高精度化. *日放技学誌* 2009; 65(6): 846-850.
- 5) 小玉卓史, 幡野和男, 遠山尚紀, 他. 放射線治療における FPD の役割 - On Board Imager について -. *日放技学誌* 2009; 65(6): 856-860.
- 6) Hansen EK, Bucci MK, Quivey JM, et al. Repeat CT imaging and replanning during the course of IMRT for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64(2): 355-362.
- 7) Ding GX, Duggan DM, Coffey CW, et al. A study on adaptive IMRT treatment planning using kV cone-beam CT. *Radiother Oncol* 2007; 85(1): 116-125.
- 8) Yoo S, Yin FF. Dosimetric feasibility of cone-beam CT-based treatment planning compared to CT-based treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 66(5): 1553-1561.
- 9) Richter A, Hu Q, Steglich D, et al. Investigation of the usability of conebeam CT data sets for dose calculation. *Radiat Oncol* 2008; 3: 42.
- 10) Yang Y, Schreiber E, Li T, et al. Evaluation of on-board kV cone beam CT (CBCT)-based dose calculation. *Phys Med Biol* 2007; 52(3): 685-705.
- 11) Hawkins MA, Brooks C, Hansen VN, et al. Cone beam computed tomography-derived adaptive radiotherapy for radical treatment of esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 77(2): 378-383.
- 12) Showalter TN, Nawaz AO, Xiao Y, et al. A cone beam CT-based study for clinical target definition using pelvic anatomy during postprostatectomy radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70(2): 431-436.
- 13) 五味 勉. 平面検出器 (FPD) を使用したコーンビーム CT の特性と画質改善について. *日放技学誌* 2009; 65(12): 1659-1666.
- 14) 松田幸広, 清宮幸雄, 松田一秀, 他. 放射線治療計画 CT における CT 値 - 電子密度変換方法に関する調査. *日放技学誌* 2007; 63(8): 888-894.
- 15) Cozzi L, Fogliata A, Buffa F, et al. Dosimetric impact of computed tomography calibration on a commercial treatment planning system for external radiation therapy. *Radiother Oncol* 1998; 48(3): 335-338.

図表の説明

- Fig. 1 pCT と CBCT による治療ビームの深さの Bland-Altman プロット
矢印は Fig. 2 の骨盤部症例を示す.
- Fig. 2 骨盤部症例における pCT(a) と CBCT(b) による線量分布の比較
CBCT では腸管の動きに伴う腹壁の移動 (矢印) が観察される.
- Fig. 3 pCT と CBCT による実効深の Bland-Altman プロット
実線矢印は Fig. 4 の胸部症例を示す. 破線矢印は Fig. 5 の腹部症例を示す.
- Fig. 4 胸部症例における pCT(a) と CBCT(b) による線量分布の比較
- Fig. 5 腹部症例における pCT(a) と CBCT(b) による線量分布の比較
pCT では腸管ガス (矢印) が観察される.
- Fig. 6 pCT と CBCT による MU 値の Bland-Altman プロット
実線矢印は Fig. 4 の胸部症例を示す. 破線矢印は Fig. 5 の腹部症例を示す.

- Table 1 正常組織における pCT と CBCT による CT 値の比較
- Table 2 153 門の治療ビームにおける pCT と CBCT による深さの差異
- Table 3 153 門の治療ビームにおける pCT and CBCT による実効深の差異
- Table 4 153 門の治療ビームにおける pCT と CBCT による MU 値の差異

問合せ先

〒862-0976 熊本市九品寺4丁目24番1号
熊本大学大学院生命科学研究部医用画像学分野 村上龍次