臨床技術

脊椎照合法を用いた体幹部画像誘導放射線治療における
総合精度の検討中澤寿人^{1,2} 内山幸男² 小森雅孝¹ 林 直樹³論文受付
2014年2月18日論文受理
2014年4月27日

Code No. 431

¹ 名古屋大学大学院医学系研究科² 名古屋共立病院名古屋放射線外科センター³ 藤田保健衛生大学医療科学部放射線学科

緒言

近年の体幹部定位放射線治療¹⁾(stereotactic body radiotherapy: SBRT)はセットアップの再現性を高めて高精度に行うために、画像誘導放射線治療²⁾(image guided radiotherapy: IGRT)を用いている。IGRTは治療直前に取得した透視、静止画像、computed tomography (CT)画像、超音波画像などを治療計画用再構成画像(digital reconstructed radiography: DRR)などと重ね合わせて照合し、照射位置を定量的に確認する手法であ

る。肺癌・肝癌のSBRTに関するガイドライン¹⁾では、呼吸や臓器など動きの影響を受けない脊椎を照合の主な指標とするよう記載されている。しかし、治療の対象は肺癌、肝癌の病巣であるため、脊椎で照合する際に病巣にどの程度正確に照射されているかを確認することは重要である。肺癌、肝癌のSBRTの照射精度に関する過去の報告ではCTを使用して標的を確認する方法³⁾、金属マーカを腫瘍近傍に埋め込み腫瘍を追跡する方法⁴⁾があるが、二次元X線画像で標的位置を確認した報告

Assessment of Overall Spatial Accuracy in Image Guided Stereotactic Body Radiotherapy Using a Spine Registration Method

Hisato Nakazawa,^{1,2*} Yukio Uchiyama,² Masataka Komori,¹ and Naoki Hayashi³¹Department of Radiological Sciences, Nagoya University Graduate School of Medicine²Nagoya Radiosurgery Center, Nagoya Kyoritsu Hospital³Faculty of Radiological Technology, School of Health Sciences, Fujita Health University

Received February 18, 2014; Revision accepted April 27, 2014

Code No. 431

Summary

Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for lung and liver tumors is always performed under image guidance, a technique used to confirm the accuracy of setup positioning by fusing planning digitally reconstructed radiographs with X-ray, fluoroscopic, or computed tomography (CT) images, using bony structures, tumor shadows, or metallic markers as landmarks. The Japanese SBRT guidelines state that bony spinal structures should be used as the main landmarks for patient setup. In this study, we used the Novalis system as a linear accelerator for SBRT of lung and liver tumors. The current study compared the differences between spine registration and target registration and calculated total spatial accuracy including setup uncertainty derived from our image registration results and the geometric uncertainty of the Novalis system. We were able to evaluate clearly whether overall spatial accuracy is achieved within a setup margin (SM) for planning target volume (PTV) in treatment planning. After being granted approval by the Hospital and University Ethics Committee, we retrospectively analyzed eleven patients with lung tumor and seven patients with liver tumor. The results showed the total spatial accuracy to be within a tolerable range for SM of treatment planning. We therefore regard our method to be suitable for image fusion involving 2-dimensional X-ray images during the treatment planning stage of SBRT for lung and liver tumors.

Key words: stereotactic body radiotherapy (SBRT), image guided radiotherapy, spine registration, liver cancer, lung cancer

*Proceeding author

はない。

当院では肺癌、肝癌のSBRTに二次元X線画像を用いた脊椎照合法で行っている。SBRT治療計画では、前後(vertical)、頭尾(longitudinal)、左右(lateral)方向にそれぞれ5.00 mm, 5.00~7.00 mm, 5.00 mmのセットアップマージン(set-up margin: SM)を設定している。本研究では、肺癌、肝癌のSBRTにおいて、二次元X線画像で行う脊椎照合による位置合わせの際に実際の標的病巣の位置を評価した。さらに、得られた脊椎照合と標的照合の結果を治療機およびIGRT装置の幾何学的な空間不確かさと足し合わせて、肺癌、肝癌のSBRT全体の幾何学的な精度を求めた。この精度が治療計画のSMの範囲内に含まれているかいないかを評価し、脊椎照合法の妥当性を検証した。

1. 対象・方法

1-1 使用機器

SBRT用直線加速器, Novalis(BrainLAB AG, Germany)は、患者監視装置(付属のExacTrac)を具備している。ExacTracは赤外線(infrared: IR)マーカとIRマーカを捉え監視するIRカメラ追跡装置と二方向から撮影可能なX線撮影装置で構成されている。治療計画用CTシミュレータは4列のGE社製Light speed plus, 治療計画装置はBrainscan ver. 5.31(BrainLAB AG, Germany), 体幹部固定具はCIVCO社製のボディシエル, MED-TECH社製の固定天板Hip-Fix, 吸引式クッションVac-Lokを使用した。

1-2 治療計画用CT撮影とDRR

患者は仰臥位になり、背側をVac-lokで、腹側をボディシエルで固定された。ボディシエル上にはIRマーカを非対称に配置した。IRマーカを非対称とする理由は、IRカメラによるIRマーカの相互干渉を避けるためである。治療計画用CTの撮影条件は管電圧120 kV, スライス厚1.25 mmで、1回転あたり2秒のスロースキャンで安静呼吸下のノンヘリカルスキャン、吸気、呼吸停止下のヘリカルスキャンとした。DRRは安静呼吸下で撮影したCT画像から再構成して作成した。呼吸性移動対策として、腹部みぞおち部位に5.00×5.00 cm²程度の大きさで、厚さ2.00 cmの圧迫板を挿入し、標的病巣の呼吸性移動を5.00 mm以下に制限した。

1-3 対象

2008年5月から2010年5月に当院でSBRTを施行した肺癌83症例と肝癌11症例のうち標的陰影を観察できる肺癌11症例と標的と関連のある構造を確認でき

る肝癌7症例を対象とした。Table 1に肺癌症例と肝癌症例の詳細を示す。肺癌症例は12 Gy×4回、肝癌症例は5 Gy×10回の照射を行った。各肺癌症例の病巣の位置はS1:1例, S6:1例, S9:3例, S10:6例であり、下葉に集中していた。上葉、中葉では、腫瘍陰影が鎖骨や肩甲骨の陰影と重なって観察できないため、解析対象から除外した。Planning target volume(PTV)の最大値は87.3 cm³, 最小値は3.1 cm³, 中央値は40.4 cm³であった。肝癌症例は手術、血管カテーテル治療の既往があり、X線画像上で標的と関連のある金属片やリピオドールの血管集積部位など(標的関連構造)が観察された症例のみであった。各肝癌症例の病巣の位置は、S1/2:1例, S3/4:1例, S5/8:1例, S6:1例, S6/7:1例, S8:2例であり、偏りはみられなかった。PTVの最大値は90.2 cm³, 最小値は26.2 cm³, 中央値は61.8 cm³であった。本研究は当院臨床研究委員会および名古屋大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認(10-302)を得たうえで行われた。

1-4 解析方法

ExacTracでは治療計画用CTから再構成されたDRRと治療時に撮影する二次元X線画像を重ね合わせて照合する。照合方法はvertical, longitudinal, lateral方向の3軸の平行移動に加えて、各軸に対する回転移動を考慮した自動照合法を用いた。自動照合は肋骨、肩甲骨など可動性のある対象を関心領域から除外し、脊椎のみで行った。患者を固定具にセットアップし、X線画像撮影後に自動照合を行い、当院で設定した患者セットアップの許容範囲(10.00 mm, 2.00度以内)を満たしているか確認した。許容範囲は臨床上、再現可能な範囲とした。X線画像とDRR間の照合差が許容範囲内である場合、その差を修正した後に再度X線画像を取得し、自動照合を行い、X線画像とDRR間の照合差が1.00 mm, 2.00度以下であることを確認して、照射した。照射後に、再びX線画像を撮影し、照射中の固定具による患者体位の固定性を確認した。

本研究では、照射直前(照合差が許容範囲内であることを確認した)と照射後のX線画像上で脊椎照合と標的陰影または標的関連構造による照合(標的照合)を行った。照合は3軸の平行移動のみの手動照合法で実施された(Figure)。脊椎照合と標的照合の位置の差を真の標的照合差と定義した。治療ごとのセットアップ位置の差(inter-fractional set-up error)は治療直前のX線画像で評価した。治療内のセットアップ位置の差(intra-fractional set-up error)は治療前後のX線画像の照合差で評価した。治療内の照合差は治療内の動きを

Table 1 Characteristics of 11 lung cancer cases (a) and 7 liver cancer cases (b) undergoing stereotactic body radiotherapy

(a)				(b)			
Case	Region	Target size (mm)	PTV (cm ³)	Case	Region	Target size (mm)	PTV (cm ³)
1	S1	23×25	46.4	1	S3/4	18×19	62.0
2	S6	38×38	65.3	2	S5/8	34×47	90.2
3	S9	24×13	37.2	3	S6/7	34×35	26.2
4	S9	49×37	87.3	4	S8	39×27	47.6
5	S9	31×23	42.8	5	S8	24×24	42.4
6	S10	40×36	75.7	6	S1/2	31×41	85.4
7	S10	29×17	3.1	7	S6	35×39	61.8
8	S10	52×41	12.4				
9	S10	20×19	3.2				
10	S10	15×13	18.2				
11	S10	32×25	40.4

Figure Representative case of spine registration and target registration.

示しておらず、「intra-fractional set-up error」と仮定して解析した。肺癌症例 11 例，計 44 回の照合画像と肝癌症例 7 例，計 70 回の照合画像で解析した。常勤の放射線治療医はすべての照合を確認した。

2. 結果

Table 2 に全肺癌症例，全肝癌症例の治療ごと，治療内の脊椎照合差の結果と脊椎照合差と標的照合差を比較した(真の標的照合差)結果を vertical, longitudinal,

lateral 方向と三方向の値を二乗和平方根で合成した結果を平均値±標準偏差，最大値，90 パーセンタイル値で示した。肺癌，肝癌の治療内の標的の動きは治療ごとと類似していた。肺癌症例の最大照合差は vertical 方向に 4.29 mm，longitudinal 方向に 4.62 mm，lateral 方向に 3.42 mm であった。肝癌症例の最大照合差は vertical 方向に 5.51 mm，longitudinal 方向に 10.36 mm，lateral 方向に 15.43 mm であった。肝癌症例は肺癌症例より標的の longitudinal 方向の動きが平均で 1.00 mm 程度

Table 2 Inter-fractional and intra-fractional spine registration and target registration compared with spine registration
(a) (mm)

		Mean $\pm$ S.D. error	Max error	90% percentile		Mean $\pm$ S.D. error	Max error	90% percentile
Spine registration (interfraction)	Vertical shift	0.50 $\pm$ 0.61	1.21	0.9				
	Longitudinal shift	0.47 $\pm$ 0.41	1.44	0.89	3D	0.79 $\pm$ 0.36	2.13	1.44
	Lateral shift	0.31 $\pm$ 0.25	0.99	0.68				
Spine registration (intrafraction)	Vertical shift	0.56 $\pm$ 0.62	2.68	1.01				
	Longitudinal shift	0.52 $\pm$ 0.40	1.83	0.98	3D	0.98 $\pm$ 0.62	3.54	1.65
	Lateral shift	0.36 $\pm$ 0.37	1.42	0.86				
Target registration compared with spine registration (interfraction)	Vertical shift	1.09 $\pm$ 0.95	4.29	2.25				
	Longitudinal shift	1.34 $\pm$ 0.99	4.62	2.73	3D	2.08 $\pm$ 1.48	7.17	3.96
	Lateral shift	0.76 $\pm$ 0.77	3.42	1.78				
Target registration compared with spine registration (intrafraction)	Vertical shift	1.49 $\pm$ 1.10	4.29	2.86				
	Longitudinal shift	1.42 $\pm$ 1.23	5.37	3.69	3D	2.68 $\pm$ 1.56	7.98	4.98
	Lateral shift	0.96 $\pm$ 0.83	4.05	1.74				

(b) (mm)

		Mean $\pm$ S.D. error	Max error	90% percentile		Mean $\pm$ S.D. error	Max error	90% percentile
Spine registration (interfraction)	Vertical shift	0.58 $\pm$ 0.53	1.85	1.22				
	Longitudinal shift	0.40 $\pm$ 0.40	1.99	0.99	3D	0.93 $\pm$ 0.65	3.13	1.78
	Lateral shift	0.41 $\pm$ 0.31	1.55	0.83				
Spine registration (intrafraction)	Vertical shift	0.54 $\pm$ 0.55	3.33	1.10				
	Longitudinal shift	0.57 $\pm$ 0.62	4.41	1.03	3D	0.98 $\pm$ 0.87	5.96	1.76
	Lateral shift	0.40 $\pm$ 0.42	2.24	0.90				
Target registration compared with spine registration (interfraction)	Vertical shift	1.25 $\pm$ 1.24	5.51	2.85				
	Longitudinal shift	2.74 $\pm$ 2.07	10.36	5.49	3D	4.06 $\pm$ 3.22	19.38	7.47
	Lateral shift	1.81 $\pm$ 2.07	15.43	4.19				
Target registration compared with spine registration (intrafraction)	Vertical shift	1.58 $\pm$ 1.37	6.94	3.48				
	Longitudinal shift	2.30 $\pm$ 1.96	10.48	4.86	3D	3.42 $\pm$ 2.14	13.55	6.59
	Lateral shift	1.22 $\pm$ 1.01	5.05	2.77				

3D shows the root mean squares of the vertical, longitudinal and lateral vectors.

大きく、最大差も肺癌症例の 5.00 mm 程度と比較して、
肺癌症例で 15.00 mm 程度と約 3 倍の差が観察された。

3. 考 察

3-1 脊椎照合と腫瘍または腫瘍関連構造による照 合の比較

脊椎照合と標的照合の照合差の平均は治療ごとおよ
び治療内ともに肺癌症例では 1.50 mm 以内であった
が、肺癌症例では 3.00 mm 程度と肺癌症例の 2 倍近い

変位を示した。また、肺癌症例で脊椎照合と標的照合
間の最大差が観察され、前後方向に 6.94 mm、頭尾方
向に 10.48 mm、左右方向に 15.43 mm であった。しか
し、この場合も clinical target volume(CTV)は PTV 内
に含まれており、SMに加えて、internal margin(IM)が
治療計画で適切に考慮されていた。肺は肋骨と胸郭、
胸膜に覆われているため、固定具および腹部の圧迫に
よって、その動きを制限することが可能である。一方、
肝臓は肋骨に完全に覆われていないため、呼吸性移動

Table 3 Synthesis of each accuracy for image-guided stereotactic body radiotherapy of lung (a) and liver (b) cancer cases using the Novalis system

(a)	(mm)			(b)	(mm)		
	Vertical shift	Longitudinal shift	Lateral shift		Vertical shift	Longitudinal shift	Lateral shift
Total difference of spine registration and target registration...(i)	1.85±1.45	1.95±1.58	1.22±1.13	Total difference of spine registration and target registration...(i)	2.01±1.85	3.58±2.85	2.18±2.30
Geometrical uncertainty with ExacTrac X-ray guided patient setup in Novalis...(ii)	1.36±0.32	1.36±0.32	1.36±0.32	Geometrical uncertainty with ExacTrac X-ray guided patient setup in Novalis...(ii)	1.36±0.32	1.36±0.32	1.36±0.32
Overall accuracy resulting from machine inaccuracy and total setup error...(i)+(ii)	3.21±1.49	3.31±1.61	2.58±1.18	Overall accuracy resulting from machine inaccuracy and total setup error...(i)+(ii)	3.37±1.88	4.94±2.87	3.54±2.33
Setup margin defined by treatment planning	5.00	5.00–7.00	5.00	Setup margin defined by treatment planning	5.00	5.00–7.00	5.00

の影響を受けやすく、さらに固定具の特性上、患者セットアップ位置が頭尾方向にずれやすいため、腹部圧迫板で常に同じ位置を圧迫できないため、治療計画時と治療時で肝臓の変形を生じやすいと考えられる。その他に、胃や腸内のガスの量や糞便の状態、蠕動運動も治療計画時と治療時で異なるため、標的の位置ずれに影響している可能性がある。

肺癌症例の治療ごと、治療内の脊椎照合と標的照合の照合差の平均値と標準偏差はすべて 1.50 mm 以内であった。また、治療内の標的の位置変位は、肺癌症例で 2.0 mm 以内の症例が 80%、2.00 mm を超える症例が 20%、3.00 mm を超える症例が 9% であった。Guckenberger ら³⁾は治療機に搭載された CBCT で撮影した 21 人の肺癌患者を全 66 回撮影し、治療ごとの標的と脊椎の位置を比較した。その結果、vertical 方向に 3.30±1.10 mm (平均値±標準偏差)、longitudinal 方向に 2.10±1.10 mm、lateral 方向に 2.20±1.10 mm であった。さらに治療内の標的の位置変位を 24 人の肺癌患者の治療前後の CBCT (全 66 回) で評価し、2.00 mm 以内の症例が 61%、2.00 mm を超える症例が 39%、3.00 mm を超える症例が 16% であったと報告している^{3,5)}。彼らの治療ごとの結果は本研究の 1.50 mm より若干大きい。同じ傾向であった。彼らは定位ボディフレームと腹部圧迫板を利用して患者を固定しており、われわれの方法と類似していたためであると考えられる。長時間かけて全呼吸位相を含めて撮影する CBCT での照合法と比較して、われわれが用いた二次元 X 線画像による照合法は任意のタイミングで X 線撮影を行い、呼吸位相のある一部分を捉えているだけにすぎない。しかし、分割回数に応じて複数回 (各肺癌症例で 8 回、各肝癌症例

で 20 回) の撮影を施行したため、標的の位置変位の大きさを正確に評価できると考えた。だが、実際には標的の正確な位置を評価できていなかったため、照合差が小さかったと考えられる。

3-2 Novalis 治療における総合的な精度の推定

SBRT では患者および標的のセットアップ精度と同様に、治療機器の精度管理が極めて重要である。両者を合成した全体の精度評価を行い、治療計画の SM の設定にフィードバックする必要がある。Hayashi ら⁶⁾によって提案された当院の Novalis システムにおける空間的不確かさのモデルは治療機器の不確定要因を治療機の不確定要因と照合装置の不確定要因に分類した。さらに治療機の不確定要因は架台および寝台構造や座標系の幾何学的な位置の不確かさに分類され、照合装置の不確定要因は ExacTrac システムに関係のある IR カメラ座標系と X 線画像座標系の不確かさに分類された。このモデルで計算された治療機器全体の幾何学的な変位と不確かさは 1.36±0.32 mm であった⁶⁾。照合全体の位置変位と治療機器の幾何学的不確かさの合成は Novalis システムで治療を行う際の全体の精度となる。不確かさの合成は二乗和平方根で計算した。Table 3 に肺癌、肝癌症例の Novalis 治療における総合的な精度の計算過程を示した。肺癌症例の Novalis 治療の合成不確かさは vertical 方向に 3.21±1.49 mm、longitudinal 方向に 3.31±1.61 mm、lateral 方向に 2.58±1.18 mm であり、同様に肝癌症例では vertical 方向に 3.37±1.88 mm、longitudinal 方向に 4.94±2.87 mm、lateral 方向に 3.54±2.33 mm であった。肝癌の longitudinal 方向を除いて、この結果は当院で治療計画時に設定している SM (vertical, longitudinal,

lateral)=(5.00 mm, 5.00~7.00 mm, 5.00 mm)の許容範囲内であった。本検討は標的陰影と標的関連構造の観察可能な限られた症例で検討したため、系統的な誤差要因を含んでいる可能性を否定できないが、脊椎照合法によるSMの妥当性を示すことができた。しかし、肝癌SBRTのSMについては、今後の更なる検討で入念に考察していく必要があると考える。

4. 結 語

本研究は肺癌症例と肝癌症例で二次元X線画像を用いて、脊椎照合と標的照合について検討した。脊椎照合時に標的照合が可能な症例に限定して調査したが、Novalis システムでExacTracの二次元X線画像で脊椎照合する方法は肺癌、肝癌のSBRTに対して妥当であることを示唆した。

謝 辞

本研究にご協力いただいた、名古屋共立病院名古屋放射線外科センタースタッフおよび同院医療技術部画像技術室諸氏に深く感謝致します。

参考文献

- 1) 大西 洋, 平岡真寛 監. 体幹部定位放射線治療ガイドラインの詳細と照射マニュアル. 東京: 中外医学社, 2006.
- 2) 日本医学物理学会 QA/QC 委員会. 画像誘導放射線治療臨床導入のためのガイドライン. 医学物理 2010; 30(2): 49-53.
- 3) Guckenberger M, Meyer J, Wilbert J, et al. Cone-beam CT based image-guidance for extracranial stereotactic radiotherapy of intrapulmonary tumors. Acta Oncol 2006; 45(7): 897-906.
- 4) Shimizu S, Shirato H, Ogura S, et al. Detection of lung tumor movement in real-time tumor-tracking radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 51(2): 304-310.
- 5) Guckenberger M, Meyer J, Wilbert J, et al. Intra-fractional uncertainties in cone-beam CT based image-guided radiotherapy (IGRT) of pulmonary tumors. Radiother Oncol 2007; 83(1): 57-64.
- 6) Hayashi N, Obata Y, Uchiyama Y, et al. Assessment of spatial uncertainties in the radiotherapy process with the Novalis system. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009; 75(2): 549-557.

問合せ先

〒454-0933 名古屋市中川区法華 1-172
名古屋共立病院名古屋放射線外科センター 中澤寿人