ノート

論文受付
2015年9月15日

論文受理
2016年1月21日

Code No. 431

肺定位放射線治療における積算線量分布の事後評価法の検討

今江 裕一¹ 早乙女 直也² 竹中 重治¹ 渡邊 雄一¹ 竹内 幸浩¹ 矢野 敬一¹
中野 正寛¹ 芳賀 昭弘¹ 高橋 渉¹ 山下 英臣¹ 中川 恵一¹ 大友 邦¹

¹ 東京大学医学部附属病院放射線部・科

² 放射線医学総合研究所重粒子医科学センター

緒言

近年、従来の照射法に比べて複雑な線量分布を作成可能である強度変調放射線治療(intensity modulated radiotherapy: IMRT)¹⁾や高精度かつ高線量を短期間に投与する体幹部定位放射線治療(stereotactic body radiotherapy: SBRT)が臨床現場で実践されている。最近、IMRTとSBRTの技術を融合させて十分な治療効果と副作用の低減を図る手法²⁾が注目されている。IMRTはガントリ回転型と固定型に大別され、ガントリ回転型のIMRTである強度変調回転照射法

(volumetric modulated arc therapy: VMAT)^{3,4)}はガントリ固定型のIMRTに比較して短時間で照射可能であり、VMATを用いたSBRT(VMAT-SBRT)の臨床的有用性が報告されている^{5,6)}。

体幹部に対するIMRTを自由呼吸下で実施する場合、照射中のガントリの回転の有無にかかわらずマルチリーフコリメータ(multi leaf collimator: MLC)の動きと標的の動きが干渉して過大もしくは過小線量を生じる可能性がある。これをinterplay effectと呼ぶ。先行研究では胸部に対する30回程度のガントリ固定

Evaluation of a Post-analysis Method for Cumulative Dose Distribution in Stereotactic Body Radiotherapy

Toshikazu Imae,^{1*} Naoya Saotome,² Shigeharu Takenaka,¹ Yuuichi Watanabe,¹ Yukihiro Takeuchi,¹ Keiichi Yano,¹ Masahiro Nakano,¹ Akihiro Haga,¹ Wataru Takahashi,¹ Hideomi Yamashita,¹ Keiichi Nakagawa,¹ and Kuni Ohtomo¹

¹ Department of Radiology, University of Tokyo Hospital

² Research Center for Charged Particle Therapy, National Institute of Radiological Sciences

Received September 15, 2015; Revision accepted January 21, 2016

Code No. 431

Summary

Purpose: The purpose of this study was to evaluate a post-analysis method for cumulative dose distribution in stereotactic body radiotherapy (SBRT) using volumetric modulated arc therapy (VMAT). **Method:** VMAT is capable of acquiring respiratory signals derived from projection images and machine parameters based on machine logs during VMAT delivery. Dose distributions were reconstructed from the respiratory signals and machine parameters in the condition where respiratory signals were without division, divided into 4 and 10 phases. The dose distribution of each respiratory phase was calculated on the planned four-dimensional CT (4DCT). Summation of the dose distributions was carried out using deformable image registration (DIR), and cumulative dose distributions were compared with those of the corresponding plans. **Results and discussion:** Without division, dose differences between cumulative distribution and plan were not significant. In the condition where respiratory signals were divided, dose differences were observed over dose in cranial region and under dose in caudal region of planning target volume (PTV). Differences between 4 and 10 phases were not significant. **Conclusion:** The present method was feasible for evaluating cumulative dose distribution in VMAT-SBRT using 4DCT and DIR.

Key words: lung, cumulative dose distribution, stereotactic body radiotherapy (SBRT), volumetric modulated arc therapy (VMAT), deformable image registration (DIR)

* Proceeding author

Table 1 Moving phantom and patient information

	Age (y)	Sex	TNM	Tumor location	Tumor moving distance: mm				Prescription: PTV (D95)	
					L-R	A-P	S-I	3D	Dose: Gy	Fraction (s)
Phantom	—	—	—	—	0.0	0.0	10.0	10.0	12.5	1
Patient 1	87	M	cT1N0M0	Lt upper lobe	0.9	0.8	2.3	2.6	56	7
Patient 2	88	F	cT1N0M0	Rt upper lobe	0.1	3.6	8.7	9.4	50	4

L-R: Left-Right

A-P: Anterior-Posterior

S-I: Superior-Inferior

Fig. 1 Position of tumor in phantom and two patients (coronal image).

型の IMRT の照射では interplay effect によって生じる線量変化は臨床上問題ない程度に低減されること^{7,8)}や SBRT のような短期間の照射でも VMAT における interplay effect は小さく⁹⁾、ガントリ固定型の IMRT と VMAT における interplay effect は同程度であること¹⁰⁾が報告されている。VMAT は回転照射中に投影画像を収集することによって、治療中の呼吸信号や cone beam computed tomography (CBCT) 画像を再構成することが可能¹¹⁾である。治療中の CBCT 画像から標的や標的の周辺臓器の位置を把握して実際に対象に投与された線量分布(実線量分布)を評価することが期待されており、実線量分布によって interplay effect を含めた包括的な治療計画の品質保証が可能となる。

照射中に標的や標的の周辺臓器の位置や形状が変化する場合、照射毎に実線量分布を構築するためには一般に各呼吸位相の線量分布からある特定の呼吸位相の線量分布に変換し、積算を行う必要がある。この呼吸位相に伴う対象の形状変化はレジストレーションによって行われる。レジストレーションには対象を剛体として線形に計算するものと変形を伴った計算を行うものがある¹²⁾。後者はデフォーマブル・イメージ・レジストレーション (deformable image registration: DIR) 法と呼ばれる。先行研究ではファントムと直腸がん症例に対して DIR とモンテカルロアルゴリズムを用いて治療期間内の線量積算分布を構築した報告¹³⁾

や胸部に対して DIR を用いて線量分布の再構築を試みた報告^{14,15)}がある。また、VMAT-SBRT において治療中に取得した呼吸信号および照射制御パラメータを用いて各呼吸位相の線量分布を再構築した報告^{16,17)}があるものの、VMAT-SBRT において治療中の呼吸信号および照射制御パラメータを考慮した治療期間内の線量積算分布の構築はいまだなされていない。

本研究では、VMAT-SBRT を動体ファントムおよび臨床例に対して実施し、治療中に収集した呼吸信号および照射制御パラメータと治療計画時の四次元 CT (four-dimensional CT: 4DCT) ならびに DIR を用いた肺定位放射線治療の積算線量分布の事後評価法について検討することを目的とした。

1. 方 法

1-1 対 象

対象は直径 3 cm の模擬腫瘍が内挿されている動体ファントム QUASAR respiratory motion phantom (Modus Medical Devices 社製)と肺腫瘍を有する 2 症例とした (Table 1, Fig. 1)。ここで、左右方向: left-right (L-R)、腹背方向: anterior-posterior (A-P)、頭尾方向: superior-inferior (S-I)とした。動体ファントムは再構築する線量分布(積算線量分布)の傾向を把握するために用い、模擬腫瘍を含む円筒形の可動部の動作設定は呼吸数を 15 回/min、標的の移動量は体軸方向のみ 10 mm とした。臨床例に対する治療法は一般診

療内であり、一般診療内に得られた情報の利用については当病院の倫理審査委員会の承認を得た。治療前には患者に対して説明と同意(インフォームド・コンセント)を行い、安全を考慮して撮影および治療を行った。加えて、治療中の体動の影響を最小限に留めるため、本研究の施行前に患者に対して体動を抑えることの必要性を十分に説明した。

1-2 VMAT-SBRT の治療計画

Fig. 2 に治療計画から積算線量分布の作成および評価までのフローチャートを示す。VMAT-SBRT を実施するための治療計画用 4DCT は呼吸同期法にて撮影された。ここで、X 線 CT 装置は Aquilion LB (東芝メディカルシステムズ社製) を用いた。撮影条件は管電圧を 120 kV、管電流を 50 mA、視野(field of view: FOV)を LL(550 mm)、マトリクスサイズを 512×512、X 線管の回転時間を 0.5 s/回転、スライス厚を 2 mm とした。臨床例では Stereotactic Body Frame (Elekta 社製) を使用し、吸引式固定具や腹部圧迫板を用いて患者を固定した。外部呼吸検出器は AZ-733V (安西メディカル社製) を用い、臨床例では右心窩部に皮膚面と素子面が当たるように装着し、患者の呼吸波形を検出した。外部呼吸検出器が出力する呼吸波形のピーク(最大吸気)をトリガとして X 線 CT 装置に送信し、撮影後にトリガを基準として呼吸位相を 10 分割して再構成を行った。

治療計画装置は Pinnacle³ (ver. 9.6, Philips 社製) を用いて肉眼的腫瘍体積 (gross tumor volume: GTV) を設定し、10 位相の GTV のすべてが含まれるように内的標的体積 (internal target volume: ITV) を設定した。ITV に更にマージンとして全方向に 5 mm 加えたものを計画標的体積 (planning target volume: PTV) とし、線量計算は呼吸となる位相の CT 画像(呼吸画像)を用いた。ここで、動体ファントムにおける治療計画は対象の 2 症例とは異なり、かつ、動体ファントムの動作設定と同程度の動きが観察された症例 (L-R: 0.0 mm, A-P: 1.8 mm, S-I: 12.7 mm) とした。直線加速器は Synergy (Elekta 社製)、治療用 X 線のエネルギーは 6 MV、線量処方 PTV の 95% の体積を含む線量 (D95) を動体ファントムでは 1 回照射で 12.5 Gy、症例 1 では 7 回照射で 56 Gy、症例 2 では 4 回照射で 50 Gy とした。VMAT による照射は一回転照射とし、線量計算においてアイソセンタは ITV の重心、コントロールポイントは 2 度ごと、計算グリッドは 3 mm、線量計算アルゴリズムは collapsed cone convolution、治療計画装置のパラメータの一つである constrain

Fig. 2 Flowchart of a treatment plan to evaluate the cumulative dose distribution.

leaf motion はリーフの動きを制限して interplay effect を抑えるため 1 mm/degree と設定した。

立案したプランの正当性を明らかにするため、標的を含んだ不均一ファントム (RT3000 New Water with cork, R-TECH 社製) を用いて実測による独立検証を実施した。事前準備として、ファントムの CT 画像を用いて各治療計画の線量分布を再計算をした。ここで、各治療計画のアイソセンタとファントム内の標的中心を一致させた。自由空気電離箱 (30014 型 0.015 cc, PTW 社製)、電位計 (35040 Advanced Therapy Dosimeter, FLUKE 社製) を用いて不均一ファントム内の標的中心の絶対線量測定を行った。線量計の幾何学的中心とアイソセンタの位置照合には直線加速器に搭載された位置照合システムである X-ray Volume Imaging (XVI, ver. 4.5) を用いた。絶対線量の誤差は当施設で定める許容値の範囲内 ($\pm 3\%$ 以下) であったことから、それぞれの症例において照射可能であると判断した。

1-3 DIR を用いた積算線量分布の構築

症例 1 は 9 日間で 7 回、症例 2 は 6 日間で 4 回の VMAT-SBRT を実施した。解析対象は 4 回分とし、照射と同時に XVI システムの motion view mode を用いて対象の kV-X 線の投影画像 (投影画像) を収集した。Motion view mode は任意の時間の投影画像を連続収集する設定である。収集はフラットパネルディテクタを用い、撮影条件はマトリクスサイズを 512×

512, 管電圧を 120 kV, 管電流を 40 mA, 1 フレームあたりの曝射時間を 20 ms, 1 秒あたりの収集フレーム数を 5.5 フレーム/s とし, FOV を定めるコリメータは M サイズ, 体軸方向に 20 cm のものを用いた. XVI システムで画像の収集と同時にガントリ角度の情報も記録される. 収集された投影画像に対して, 正規化相互相関法を用いて呼吸信号を取得した¹¹⁾. 採用した手法の誤差は平均±標準偏差で 0.1 ± 0.2 s 以下であることが報告されている. また, 投影画像の収集と同時に iCom (Elekta 社製) を用いて治療中の照射制御パラメータを記録・保存した. iCom によって収集される照射制御パラメータにはガントリ角度, 積算モニタユニット値, MLC や Jaw の位置が含まれる. 照射制御パラメータは 0.25 s ごとに保存され, 保存した照射パラメータから線量分布を再計算した結果, PTV の線量指標において誤差が 0.2% 以下であったと報告されている¹⁶⁾. 呼吸信号を分割なし, 4 分割, 10 分割した照射ファイルを Pinnacle³ のデータフォーマットで再構築し, 治療計画装置に転送した. ここで, 呼吸信号の分割は計画用 CT と同様に呼吸波形のピーク (最大吸気) を基準として行い, 呼吸信号と照射制御パラメータの関連付けはガントリ角度が既知の投影画像から呼吸信号を作成していることを考慮して, ガントリ角度をもとに対応させた¹⁷⁾. また, 分割なしは呼吸性移動がない場合を想定して Pinnacle³ のデータフォーマットの再構築や線量の再計算などの手順に問題がないか確認するため, 10 分割は治療計画用 CT と同じ分割数で処理した場合の積算線量分布の評価のため, 4 分割は処理量の観点から最低限必要な分割数として選択した. 呼吸信号の検出から照射ファイルの作成までの一連の処理は自作プログラム (C++) を用いた.

作成した照射ファイルを用いて各呼吸位相の線量分布を計算した. ここで, 呼吸の振幅が治療計画時と治療直前ならびに治療中と同程度であるものとして, 分割なしは呼気画像を, 4 分割, 10 分割はそれぞれ各呼吸位相に対応した CT 画像を用い, 計算条件は治療計画時と同様とした. 積算線量分布を作成するために必要な変形ベクトルを計算するため, RayStation (ver4.0.1.4 RaySearch 社製) を用いて呼気画像を基準画像, 各呼吸位相に対応した CT 画像を対象画像として DIR を実施した. RayStation で採用されている DIR は ANACONDA アルゴリズム¹⁸⁾ であり, これは画像のピクセル値と GTV などの関心領域 (region of interest: ROI) の解剖学的指標をもとにレジストレーションを行うことを可能とする. 本研究における DIR の設定はピクセル値と ROI を用いる hybrid, 計

算グリッドを 2.5 mm とした. Hybrid の設定で ROI を使う場合, 基準画像上の指定した ROI の精度を向上した変形を行う Focus と基準画像と対象画像の両方に共通する ROI を使ってその ROI の変形の精度を向上させる Control が選択可能であった. 本研究では, ROI はファントムでは円筒形の可動部, 臨床例では肺を Focus として指定した. DIR の動作確認のため, 動体ファントムおよび臨床例の呼気画像と吸気となる位相の CT 画像 (吸気画像) を用いて変形ベクトルを表示した. また, DIR の精度評価のため, 計画用 CT 画像における GTV の重心の移動量と DIR による変形量との差を各位相で求めた. 各位相の差の平均値±標準偏差を用いて精度評価を実施した. ここで, 分割数は 10 分割とし, 基準画像は呼気画像とした. 各呼吸位相の CT 画像の DIR によって求められた変形ベクトルをもとに各呼吸位相の線量分布を変形させ, 呼気画像を基準として積算線量分布を作成した.

1-4 積算線量分布の評価

1-4-1 動体ファントムの標的中心における実測と積算線量の比較

実測による標的中心の線量評価は標的の呼気位置で静止した条件と標的の移動量を体軸方向のみ 10 mm とした条件の 2 通りとし, 積算線量分布については呼吸信号を分割なし, 4 分割, 10 分割した 3 条件の標的中心の積算線量を記録した. 各条件の標的中心の吸収線量と治療計画とを比較し, 積算線量分布の妥当性を検討した.

1-4-2 線量指標を用いた積算線量分布の評価

積算線量分布の評価項目は治療計画との線量分布の差, 線量体積ヒストグラム (dose volume histogram: DVH), 各 ROI (GTV, ITV, PTV) における D95, PTV 内の線量分布均一性を示す homogeneity index (HI_{PTV})¹⁹⁾ とし, HI_{PTV} は以下の式を用いて計算した.

$$HI_{PTV} = D_{\max} / D_{\min} \div PTV(D1) / PTV(D99) \quad \cdots \cdots (1)$$

ここで, PTV(D1) と PTV(D99) はそれぞれ PTV の 1% もしくは 99% の体積を含む線量である. また, GTV の 98%, 50%, 2% の体積を含む線量 (D98, D50, D2) と GTV 内の線量分布均一性を示す HI_{GTV} を HI_{PTV} と同様に以下の式を用いて計算した.

$$HI_{GTV} = D_{\max} / D_{\min} \div GTV(D1) / GTV(D99) \quad \cdots \cdots (2)$$

ここで, GTV(D1) と GTV(D99) はそれぞれ GTV の 1% もしくは 99% の体積を含む線量である. 以上の評価値について, 治療計画との誤差が 3% 以上ある場

Fig. 3 Results of DIR. The displacement vectors represented the displacement from exhalation image to inspiration image.

合には明らかな誤差があるものとして考察した。また、分割数の違い(分割なし, 4 分割, 10 分割)による各評価値の違いについても検討した。

2. 結果

2-1 DIR による変形

DIR による変形を行った結果を Fig. 3 に示す。ここで、変位ベクトルは呼気画像から吸気画像への移動量を示す。臨床例では部位によって動きの大きさや方向に違いが観察された。また、Table 2 に DIR の精度評価の結果を示す。ファントムおよび臨床例において計画用 CT 画像における GTV の重心の移動量と DIR による変形量との差の平均値および標準偏差はすべて 1 mm 以下だった。

2-2 積算線量分布の評価

2-2-1 動体ファントムの標的中心における実測と積算線量の比較

Table 3 に動体ファントムの標的中心における実測と積算線量の測定結果を示す。動体ファントムを用いた実測では標的を静止および動作させた 2 条件での実測値は等しく、治療計画との誤差は-0.6%だった。また、標的中心の積算線量は分割の有無にかかわらず治療計画と比較して 0.3% 以下であり、実測値と積算線量との誤差は 0.5% 以下であった。

Table 2 Precision evaluation of DIR

	L-R: mm	A-P: mm	S-I: mm
Phantom	-0.3±0.1	0.0±0.7	-0.3±0.2
Patient 1	-0.1±0.3	-0.1±0.2	0.2±0.2
Patient 2	-0.1±0.3	0.3±0.5	-0.6±0.3

The means and the standard deviations were less than 1 mm

Table 3 Results of cumulative dose at the center of target in phantom

	Condition/ Phase (s)	Absorbed dose: Gy	Difference: %
Plan	—	13.23	—
Measurement	Rest: Exhale	13.15	-0.60
	Motion: 10 mm	13.15	-0.60
Reconstructed dose	1: Exhale	13.21	-0.15
	4	13.19	-0.30
	10	13.19	-0.30

2-2-2 D95 と HI_{PTV} の評価

Fig. 4 に動体ファントムの結果を示す。積算線量分布を治療計画と比較すると、分割なしでは明らかな誤差は観察されず、4, 10 分割では積算線量分布は治療計画と比較して頭側は線量過多、尾側は過少線量が観察された。DVH による評価においても分割なしでは明らかな誤差は観察されず、4, 10 分割では特に PTV で線量の投与線量の低下が観察された。Table 4 に各

Fig. 4 Cumulative dose distribution and comparison with plan in phantom (100%=12.5 Gy).

Table 4 Comparison of parameters (D95 of GTV, ITV, PTV, and HI_{PTV}) with plan in phantom

	Phase (s)	Dose (D95)				Comparison with plan			
		GTV: Gy	ITV: Gy	PTV: Gy	HI_{PTV}	GTV: %	ITV: %	PTV: %	HI_{PTV} : %
Plan	1: Exhale	13.07	12.92	12.46	1.11	0.00	0.00	0.00	0.00
Reconstructed dose	1: Exhale	13.04	12.91	12.46	1.10	-0.23	-0.08	0.00	-0.46
	4	13.05	12.90	12.23	1.12	-0.15	-0.15	-1.85	1.28
	10	13.04	12.86	12.25	1.12	-0.23	-0.46	-1.69	0.94

Fig. 5 Cumulative dose distribution and comparison with plan in patient 1 (100%=32 Gy).

ROI の D95 と HI_{PTV} の評価結果および治療計画との誤差を示す。分割なしでは各 ROI における誤差は 0.23% 以下, HI_{PTV} で -0.46%, 4, 10 分割では GTV で 0.23% 以下, ITV で 0.46% 以下, PTV で 1.85% 以下, HI_{PTV} で 1.28% 以下の誤差が観察された。特に, PTV において分割なしでは誤差が観察されなかったが, 4 分割, 10 分割ともに 2% 弱の誤差が観察された。

Fig. 5 に症例 1, Fig. 6 に症例 2 の結果をそれぞれ示す。積算線量分布を治療計画と比較すると, 分割なしでは明らかな誤差は観察されなかった。4, 10 分割では積算線量分布は動体ファントムと同様に治療計画と比較して PTV の頭側は線量過多, 尾側は過少線量が観察された。DVH による評価においても分割なしでは明らかな誤差は観察されず, 4, 10 分割では全体

Fig. 6 Cumulative dose distribution and comparison with plan in patient 2 (100%=50 Gy).

Table 5 Comparison of parameters (D95 of GTV, ITV, PTV, and HI_{PTV}) with plan in patient 1 and 2

Phase (s)			Dose (D95)				Comparison with plan			
			GTV: Gy	ITV: Gy	PTV: Gy	HI_{PTV}	GTV: %	ITV: %	PTV: %	HI_{PTV} : %
Patient 1	Plan	1: Exhale	8.43	8.37	7.92	1.23	—	—	—	—
	Reconstructed dose	1: Exhale	8.41±0.01	8.34±0.01	7.89±0.01	1.23±0.00	-0.24±0.10	-0.33±0.11	-0.41±0.12	0.14±0.18
		4	8.39±0.01	8.30±0.01	7.83±0.01	1.22±0.00	-0.44±0.06	-0.87±0.06	-1.10±0.06	-0.89±0.22
		10	8.39±0.01	8.30±0.00	7.84±0.01	1.22±0.00	-0.47±0.14	-0.84±0.00	-1.07±0.13	-0.82±0.21
Patient 2	Plan	1: Exhale	13.20	12.74	12.35	1.18	—	—	—	—
	Reconstructed dose	1: Exhale	13.15±0.01	12.71±0.01	12.34±0.01	1.17±0.00	-0.38±0.11	-0.22±0.10	-0.06±0.10	-0.38±0.36
		4	12.93±0.05	11.70±0.04	9.68±0.03	1.69±0.01	-2.08±0.39	-8.14±0.30	-21.62±0.23	42.97±0.94
		10	12.94±0.01	11.93±0.03	10.16±0.06	1.55±0.01	-1.95±0.07	-6.34±0.27	-17.73±0.51	31.71±1.16

的に線量の投与線量の低下が観察された。特に、症例 2 では ITV と PTV について治療計画との大きな剥離が観察された。Table 5 にそれぞれ症例 1, 2 の各 ROI の D95 と HI_{PTV} の評価結果および治療計画との誤差を示す。分割なしでは治療計画と比較して誤差が小さく、症例 1 における誤差の最大は PTV で $-0.41 \pm 0.12\%$ 、症例 2 における誤差の最大は GTV で $-0.38 \pm 0.11\%$ であり、 HI_{PTV} における誤差は症例 1, 2 でそれぞれ $0.14 \pm 0.18\%$ 、 $-0.38 \pm 0.36\%$ であった。4, 10 分割では分割なしと比較して治療計画との誤差は大きく、症例 1 における誤差の最大は PTV で $-1.10 \pm 0.06\%$ 、症例 2 における誤差の最大は PTV で $-21.62 \pm 0.23\%$ 、 HI_{PTV} における誤差の最大は症例 1, 2 でそれぞれ $-0.89 \pm 0.22\%$ 、 $42.97 \pm 0.94\%$ であり、症例 2 では PTV 内の線量不均一が著しい結果となった。

2-2-3 GTV(D98, D50, D2)と HI_{GTV} の評価

Table 6 に動体ファントムおよび臨床例における GTV の D98, D50, D2 と HI_{GTV} の評価結果および治療計画との誤差を示す。動体ファントムでは GTV の

各線量パラメータにおける治療計画との誤差は、分割なしでは 0.15% 以下、4, 10 分割では 0.22% 以下と非常に小さかった。臨床例では各 ROI の D95 と HI_{PTV} の評価結果と同様に、分割なしでは治療計画と比較して誤差が小さく、症例 1 における誤差の最大は D2 で $-0.31 \pm 0.06\%$ 、症例 2 における誤差の最大は D50 で $-0.48 \pm 0.15\%$ であり、 HI_{GTV} における誤差は症例 1, 2 でそれぞれ $-0.04 \pm 0.12\%$ 、 $-0.13 \pm 0.06\%$ であった。4, 10 分割では分割なしと比較して治療計画との誤差は大きく、症例 1 における誤差の最大は D2 で $-1.21 \pm 0.06\%$ 、症例 2 における誤差の最大は D2 で $-2.72 \pm 0.07\%$ 、 HI_{GTV} における誤差の最大は症例 1, 2 でそれぞれ $-1.04 \pm 0.07\%$ 、 $-1.34 \pm 0.07\%$ であり、症例 1, 2 ともに GTV について計画と比較して 3% 以下の誤差であった。

3. 考 察

動体ファントムおよび 2 症例に対して実施された DIR の結果において、Fig. 3 に示すように部位によって変位ベクトルの大きさや方向が異なった。呼吸によ

Table 6 Comparison of parameters (D98, D50, D2 of GTV, and HI_{GTV}) with plan in phantom

	Phase (s)	Dose (GTV)				Comparison with plan: %			
		D98: Gy	D50: Gy	D2: Gy	HI_{GTV}	D98	D50	D2	HI_{GTV}
Phantom	Plan	1: Exhale	12.99	13.23	13.42	1.03	—	—	—
	Reconstructed dose	1: Exhale	12.99	13.21	13.40	1.03	0.00	-0.15	-0.15
		4	12.98	13.22	13.39	1.03	-0.08	-0.08	-0.22
		10	12.98	13.21	13.39	1.03	-0.08	-0.15	-0.22
Patient 1	Plan	1: Exhale	8.38	8.69	8.90	1.07	—	—	—
	Reconstructed dose	1: Exhale	8.36±0.01	8.67±0.00	8.87±0.01	1.07±0.00	-0.27±0.06	-0.23±0.00	-0.31±0.06
		4	8.31±0.01	8.64±0.01	8.80±0.01	1.06±0.00	-0.84±0.10	-0.55±0.06	-1.18±0.06
		10	8.31±0.01	8.64±0.01	8.79±0.01	1.06±0.00	-0.81±0.06	-0.60±0.06	-1.21±0.06
Patient 2	Plan	1: Exhale	13.03	13.56	13.90	1.07	—	—	—
	Reconstructed dose	1: Exhale	12.98±0.01	13.50±0.02	13.86±0.03	1.07±0.00	-0.36±0.10	-0.48±0.15	-0.32±0.22
		4	12.84±0.06	13.27±0.06	13.56±0.06	1.06±0.00	-1.50±0.45	-2.12±0.46	-2.45±0.44
		10	12.83±0.01	13.24±0.02	13.52±0.01	1.06±0.00	-1.53±0.06	-2.36±0.12	-2.72±0.07

る標的や標的の周辺組織の動きは個人および部位により異なること^{20, 21)}や胸部における DIR にはその正確度と精度に課題があること^{22, 23)}が知られている。今回用いた RayStation の DIR で採用されている ANACONDA アルゴリズムは画像のピクセル値だけでなく ROI 情報も利用可能であった。先行研究では胸部の DIR について、ROI を指定せず DIR を実施した場合の位置誤差は 3.11 ± 3.23 mm であったが、肺を ROI として指定した場合の位置誤差は 1.17 ± 0.87 mm とその精度が向上することが報告されている¹⁸⁾。本研究でも肺を ROI として指定した DIR を採用した。ファントムおよび臨床例において計画用 CT 画像における GTV の重心の移動量と DIR による変形量との差を比較した結果、差の平均値および標準偏差はすべて 1 mm 以下だった。呼吸性移動を生じる照射部位における積算線量分布の作成には DIR の利用が不可欠であり、本研究で用いた ANACONDA アルゴリズムによる DIR の精度は先行研究と同程度であり、本研究の遂行上十分な精度を有することが確認できた。

動体ファントムの標的中心における実測と積算線量の比較を行った結果、動体ファントムの標的中心の実測値、治療計画および積算線量の測定値の差はそれぞれ 1% 以下であった。また、肺の線量分布の精度について Pinnacle³ とモンテカルロ法を比較したところ、その精度は十分担保されていたという報告²⁴⁾から、積算線量分布の作成について妥当であると考えた。

Fig. 4~6 で示した積算線量分布について、分割なしでは治療計画と明らかな誤差は観察されなかった一方で、4, 10 分割では頭側は線量過多、尾側は過少線量が観察された。治療計画は呼気画像を用いており、Fig. 7 に示すように頭側では治療計画で照射されずに

吸気時に照射される領域が、尾側では治療計画で照射されるが吸気時に照射されない領域が存在する。このため、頭側では治療計画に対して線量過多が、尾側では過少線量が生じたと考えられた。また、Fig. 8 に示すように、治療計画に対する積算線量分布との差異は PTV 周囲および頭尾側で DIR の変位ベクトルに依存して観察された。DVH による評価でも分割なしでは明らかな誤差は観察されず、4, 10 分割では投与線量の低下が同程度観察された。特に、症例 2 では ITV と PTV について治療計画との大きな剥離が観察された。各 ROI と HI_{PTV} の評価においても分割なしでは治療計画と誤差は小さく、4, 10 分割では治療計画と誤差が観察され、症例 2 では 20% 以上の誤差が観察された。これは ITV や PTV が GTV に対して呼吸性移動による照射領域のマージンを含んでいるため、期待される結果であった。GTV に着目すると症例 1, 2 ともに計画と比較して 3% 以下の誤差で線量が投与されており、作成した治療計画は自由呼吸下で標的に対して予定されていた線量が十分に投与されることが示された。

呼吸性移動を伴う積算線量分布の再構成の精度は、呼吸信号の分割数に依存する可能性がある。先行研究では呼吸位相を単純に呼気と吸気の 2 相に分け、それぞれに 0.7 と 0.3 と重み付けを行った報告¹⁴⁾や 10 位相に分割して DIR を用いて線量分布の再構築を試みた報告がある。積算線量分布を再構築する場合、呼吸信号の分割数が多くなるにつれて時間分解能が向上し、その精度が向上することが期待される。しかし、不必要に分割数を増やすと各呼吸位相の線量分布を作成するための計算量も増加するため、現実的ではない。本研究では治療計画用 CT と同じ 10 分割と処理量の観点から最低限必要な分割数として 4 分割と実施して比

Fig. 7 Dose difference in cranial and caudal regions. Overdose and underdose were observed in cranial and caudal regions.

Fig. 8 Displacement vectors and differences of dose distributions. The dose difference was observed in cranial and caudal of PTV depending on displacement vectors.

較を行った。分割なしに比較して4, 10分割ともに差が観察され、呼吸性移動による標的や周辺臓器への線量の過不足を評価するには4分割で問題なく評価可能であった。

体幹部の放射線治療において治療計画に用いるCT画像が特定の呼吸位相もしくは最大値投影法、平均値法などの三次元画像である場合、治療中の標的および周辺臓器の呼吸性移動は実線量分布に不確定さを与える。先行研究では治療計画用CT画像の取得方法が自由呼吸下法、最大値投影法、平均値法である場合を比較して平均値法が良好であったという報告²⁵⁾があるものの、実際の治療中の呼吸状態を反映して線量分布を評価したものではない。本研究では実線量分布の構築を最終的な目標として、照射中の患者の呼吸信号と

治療装置の動作を反映して再計算した線量分布を作成することによって方法論の整合性の確認や呼吸性移動による線量分布の変化を示した。一方、前提条件として呼吸の振幅が治療計画時と治療中とが同程度であることとして、線量計算には治療計画用CT画像を用いた。治療中に収集したCBCT画像を用いた線量分布は治療中の体位・腫瘍位置などを治療計画時より正確に反映するため、実線量分布の構築には治療中のCBCT画像の利用が望ましい。しかし、CBCT画像を用いた線量計算は複数行われている^{26, 27)}ものの、4次元CBCTの画質やCBCTのCT値に課題があり、それによる線量計算およびDIRの精度検討を含め今後の課題とした。

4. 結 論

VMAT-SBRTにおいて、治療中に取得した呼吸信号および照射制御パラメータから治療計画用4DCTおよびDIRを用いて積算線量分布を再構築することができた。治療計画に対してGTV内は計画どおりに線量が投与され、PTVの周囲で変位ベクトルが大きい領域に線量差が出やすいことが確認された。一方、4分割と10分割では評価値において同様の傾向が観察され、呼吸性移動を伴う積算線量分布の変化はともに評価可能であった。

謝 辞

研究を進めるにあたり、日頃からご指導をいただいている当院放射線部・科諸氏にこの場を借りて深謝いたします。

なお、本論文の要旨は、第71回日本放射線技術学会総会学術大会(2015年4月、横浜)において発表した。また、本研究の一部は文部科学省科学研究費補助金基盤研究(C)(No. 24601005, No. 15K08692)の援助を受けた。

参考文献

- 1) Brahme A. Optimization of stationary and moving beam radiation therapy techniques. *Radiother Oncol* 1988; 12(2): 129-140.
- 2) Videtic GM, Stephans K, Reddy C, et al. Intensity-modulated radiotherapy-based stereotactic body radiotherapy for medically inoperable early-stage lung cancer: excellent local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 77(2): 344-349.
- 3) Takahashi S. Conformation radiotherapy. Rotation techniques as applied to radiography and radiotherapy of cancer. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* 1965; Suppl 242.
- 4) Yu CX. Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy. *Phys Med Biol* 1995; 40(9): 1435-1449.
- 5) Yamashita H, Haga A, Takahashi W, et al. Volumetric modulated arc therapy for lung stereotactic radiation therapy can achieve high local control rates. *Radiat Oncol* 2014; 9: 243.
- 6) Takahashi W, Yamashita H, Kida S, et al. Verification of planning target volume settings in volumetric modulated arc therapy for stereotactic body radiation therapy by using in-treatment 4-dimensional cone beam computed tomography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 86(3): 426-431.
- 7) Bortfeld T, Jokivarsi K, Goitein M, et al. Effects of intra-fraction motion on IMRT dose delivery: statistical analysis and simulation. *Phys Med Biol* 2002; 47(13): 2203-2220.
- 8) Jiang SB, Pope C, Al Jarrah KM, et al. An experimental investigation on intra-fractional organ motion effects in lung IMRT treatments. *Phys Med Biol* 2003; 48(12): 1773-1784.
- 9) Ong C, Verbakel WF, Cuijpers JP, et al. Dosimetric impact of interplay effect on RapidArc lung stereotactic treatment delivery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 79(1): 305-311.
- 10) Rao M, Wu J, Cao D, et al. Dosimetric impact of breathing motion in lung stereotactic body radiotherapy treatment using intensity modulated radiotherapy and volumetric modulated arc therapy [corrected]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 83(2): e251-256.
- 11) Kida S, Masutani Y, Yamashita H, et al. In-treatment 4D cone-beam CT with image-based respiratory phase recognition. *Radiol Phys Technol* 2012; 5(2): 138-147.
- 12) 有村秀孝. 画像誘導放射線治療を支える医用画像処理技術. *医学物理* 2010; 30(4): 25-44.
- 13) Janssens G, de Xivry JO, Fekkes S, et al. Evaluation of nonrigid registration models for interfraction dose accumulation in radiotherapy. *Med Phys* 2009; 36(9): 4268-4276.
- 14) Rosu M, Chetty IJ, Balter JM, et al. Dose reconstruction in deforming lung anatomy: dose grid size effects and clinical implications. *Med Phys* 2005; 32(8): 2487-2495.
- 15) Orban de Xivry J, Janssens G, Bosmans G, et al. Tumour delineation and cumulative dose computation in radiotherapy based on deformable registration of respiratory correlated CT images of lung cancer patients. *Radiother Oncol* 2007; 85(2): 232-238.
- 16) Haga A, Sakumi A, Okano Y, et al. Dose verification of volumetric modulated arc therapy (VMAT) by use of in-treatment linac parameters. *Radiol Phys Technol* 2013; 6(2): 335-342.
- 17) 今江禄一, 芳賀昭弘, 早乙女直也, 他. 肺定位放射線治療中の呼吸信号および照射制御パラメータを用いた線量分布の再構成. *日放技学誌* 2014; 70(11): 1225-1234.
- 18) Weistrand O, Svensson S. The ANACONDA algorithm for deformable image registration in radiotherapy. *Med Phys* 2015; 42(1): 40-53.
- 19) 日本放射線腫瘍学会 QA 委員会. 体幹部定位放射線治療ガイドライン. *日本放射線腫瘍学会誌* 2006; 18: 1-17.
- 20) Mori S, Endo M, Komatsu S, et al. Four-dimensional measurement of lung tumor displacement using 256-multi-slice CT-scanner. *Lung Cancer* 2007; 56(1): 59-67.
- 21) 今江禄一, 芳賀昭弘, 中川恵一, 他. 320 列 CT 装置を用いた肺定位放射線治療における標的の軌跡解析. *日放技学誌* 2011; 67(3): 202-211.
- 22) Kadoya N, Fujita Y, Katsuta Y, et al. Evaluation of various deformable image registration algorithms for thoracic images. *J Radiat Res* 2014; 55(1): 175-182.
- 23) Yeo UJ, Taylor ML, Supple JR, et al. Is it sensible to "deform" dose? 3D experimental validation of dose-warping. *Med Phys* 2012; 39(8): 5065-5072.
- 24) Haga A, Magome T, Takenaka S, et al. Independent absorbed-dose calculation using the Monte Carlo algorithm in volumetric modulated arc therapy. *Radiat Oncol* 2014; 9: 75.
- 25) Tian Y, Wang Z, Ge H, et al. Dosimetric comparison of treatment plans based on free breathing, maximum, and average intensity projection CTs for lung cancer SBRT. *Med Phys* 2012; 39(5): 2754-2760.
- 26) 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.
- 27) 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.