

令和 4 年 6 月 27 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K12865

研究課題名（和文）放射線治療における治療計画および照射位置精度管理の第三者調査手法の開発

研究課題名（英文）Development of third party audit for treatment planning and irradiation position accuracy in therapy

研究代表者

小澤 修一（Ozawa, Shuichi）

広島大学・医系科学研究科（医）・特任准教授

研究者番号：20360521

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、がんの放射線治療における重要な品質管理項目であるにも関わらず、全国的な第三者評価が行われていない2項目（治療計画における不均質補正及び画像誘導放射線治療の精度管理）に着目した。これら各項目の解決策を一本化し、これらを同時に評価可能な調査手法とクラウドベースシステムを開発した。開発したシステムは、開発した郵送調査用ファントムとウェブシステムから構成されている。解析に必要なデータは各施設の機器に関するテキストデータと郵送調査用ファントムの画像データのみであり、ウェブシステムでの自動解析が可能である。本研究成果により、ポストコロナ時代に対応したサステナブルな調査が可能となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発した調査手法は、最も普及しているX線及び電子線による放射線治療だけでなく、陽子線、重粒子線、中性子線などの粒子線治療に応用可能である。その他、近年注目が集まっている適応放射線治療の精度管理にも応用できる。開発したシステムは、広島がん高精度放射線治療センターの技術支援ワーキンググループにて、国内初のウェブベースによる第三者評価として既に実用化されており、国内施設はもちろん、海外施設からも調査依頼が届いている。本研究成果より、第三者評価を提供する側及び受ける側、双方の負担軽減となり、世界中の放射線治療の安全普及につながることを期待される。

研究成果の概要（英文）：In this study, we focused on two important quality control items in cancer radiotherapy that have not been audited by a third party nationwide: heterogeneity correction in treatment planning and accuracy of image-guided radiation therapy. We developed a single solution for each of these items, and developed a audit method and cloud-based system that can evaluate these items simultaneously. The developed system consists of a mailing audit phantom and a web-based system. Only text data of each institution's equipment and image data of the mailing audit phantom are required for data analysis, and the web-based system enables automatic analysis of these data. The achievement of this research have made it possible to conduct sustainable audits in the post-coronal era.

研究分野：放射線治療医学物理学

キーワード：医療安全 放射線治療 第三者評価

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

がん診療連携拠点病院の要件である「第三者機関による放射線治療品質管理」[1]として、公益財団法人医用原子力技術研究振興財団による治療用出力線量測定事業が全国的に実施されている[2]。がん診療拠点病院を始めとする多くの放射線治療施設がこの事業を利用している。しかし、放射線治療装置の出力線量管理は安全な放射線治療のために必要な品質管理の一項目に過ぎず、実施すべき品質管理項目は多岐に渡る[3,4]。しかし、出力線量管理以外の管理項目については、国内で第三者評価として殆ど実施されていない状況である。

そこで、本研究では、現代の放射線治療における重要な品質管理項目であるにも関わらず、全国的に第三者評価が行われていない以下の2項目に注目した。

(1) 治療計画における不均質補正の妥当性評価

人体内は、密度(単位体積あたりの電子密度や物理密度)の異なる組織(筋肉、脂肪、骨、肺など)で不均質に構成されている。精密に放射線治療のシミュレーションを行うためには、治療前に実施する治療計画において患者のCT画像上での吸収線量分布計算時に、治療計画装置に登録されているCT値-密度変換テーブルを用いて不均質補正を行う必要がある。この不均質補正は、放射線治療のシミュレーションで重要な役割を果たすが、第三者評価による管理方法を標準化することが難しく、実用化されていなかった。

我々は、市販のCT撮影装置品質管理用のファントム(市販CTファントム)を、広島県内の放射線治療施設に送付し、施設の治療計画装置で撮影後、画像データをDVDやCD等のメディアで返送してもらい第三者評価(郵送調査)を開始した。治療計画装置に登録されたCT値-密度変換テーブルと、市販CTファントムを撮影したCT画像から算出する理論的なCT値-密度変換テーブルと比較することで不均質補正が適切に実施されていることが評価できる[5]。この調査での問題として、市販CTファントムが外径20cm×長さ20cmで重量も約7kgあり、精密機器であるため輸送には注意が必要であり、郵送調査に向いていない点が挙げられる。

(2) 画像誘導放射線治療の精度評価

高精度放射線治療の技術の一つとして、治療直前に照射部位周辺の画像撮影を行い、(CTやMRIなど)照射位置と腫瘍位置の確認を行う画像誘導放射線治療(IGRT: Image Guided Radiation Therapy)が広く普及している。現代の放射線治療の照射位置精度は、このIGRTの精度に依存するところが大きい。この第三者評価はIGRTのモダリティーが多様になっていることもあり、第三者評価手法の標準化が難しく、現状で第三者評価項目として全国的に実施されていない。

日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)の放射線治療グループ医学物理ワーキンググループでは、1辺15cmのキューブ状郵送ファントムを開発し、JCOG臨床試験グループに参加する限られた施設限定ではあるが、IGRTの精度管理に関する調査を実施中である[6]。この手法では、治療計画CT撮影→治療計画→IGRTの実施→治療ビームの照射のEnd to End試験であり、ファントム中に設置されているフィルムを解析することで、治療計画時の照射位置と実際の照射位置の誤差評価が可能である。この郵送ファントムは汎用性が高く、様々なIGRTモダリティーに対応可能だが、ファントム内にフィルムを設置したり、フィルムの解析をしたりする際に手間がかかり、全国規模での調査が難しいという問題がある。

2. 研究の目的

本研究では、前述の注目した2項目のそれぞれの解決策を一本化し、同時にこの2項目の第三者評価が実施できる新たな手法を開発し、調査をオンライン化することを目指した。本研究の目的は、第三者評価を実施する側、第三者評価を受ける側、双方の負担軽減を視野に入れ、さらに、現代の放射線治療計画で重要な役割を果たす不均質補正の妥当性とIGRTの調査を同時に実施することが可能な第三者評価手法の確立である。

国内での放射線治療における第三者評価といえば、前述の公益財団法人医用原子力技術研究振興財団、および国立がん研究センターがん対策情報センター、放射線治療品質管理機構、海外では、米国のIROC、ヨーロッパのESTRO EQUALが挙げられる。国内団体では、放射線治療治療計画の第三者評価は行われるが、基本的に水等価な均質物質中での線量分布検証に留まっており、計画時における低密度肺から高密度骨までの広い範囲で不均質補正の第三者評価は行われていない。IGRTの第三者評価は一部で行われているが、簡便な方法で、全ての放射線治療施設を対象に行っている事例はない。また、世界的にもウェブベースの第三者評価は行われていない。本研究が成果を挙げられれば、先進的な調査法として評価されることが期待できる。

オンラインのデータサーバを使用してDICOMデータをオンライン提出することにより、関係者の情報共有が簡便になる他、調査を受けた施設がいち早く第三者評価の結果を閲覧することも可能になる。さらに、第三者評価を受けた他施設の結果の分布の中で、自施設がどこに位置するなどの情報を今後提供していけば、参加施設にとって参加メリットが大きくなるため、広く日本国内施設で本研究による第三者評価手法が定着し、我が国の放射線治療の安全性の「見える化」に貢献できることが期待される。

3. 研究の方法

本研究で提案している第三者評価は、図1で示す方法によって行う。この方法は以下の3つの構成要素から成る。

- ・外部データサーバ：各種データのアップロード、自動解析、暫定報告書を自動作成
- ・本研究グループ：申込受付、ファントムの郵送、暫定報告書確認、最終報告書の送付
- ・第三者評価を受ける施設：第三者評価申込、郵送ファントム受取後に、マニュアルにしたがってのCT撮影、EPID撮影、外部データサーバ上で各種データをアップロード

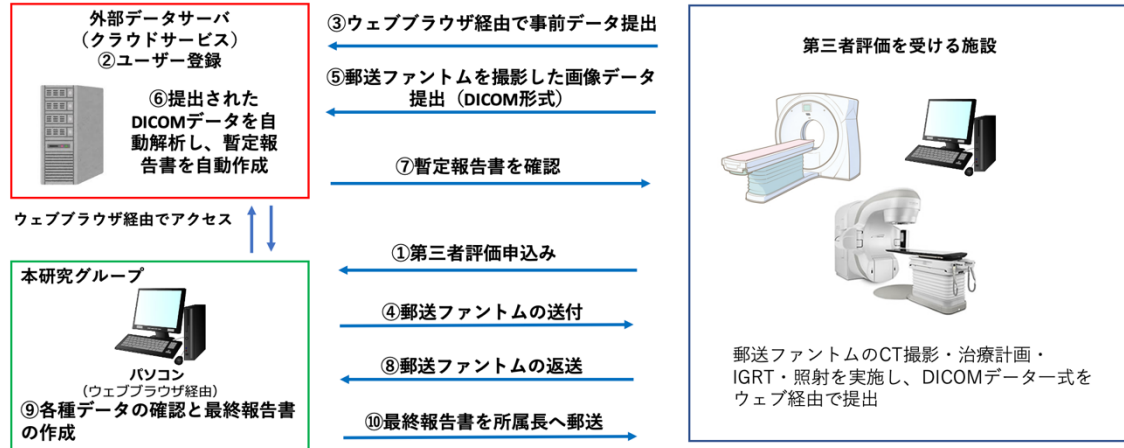


図1 本研究で提案する第三者評価フローの概要図。

図1に示すワークフローで第三者評価を実施するために、研究課題を以下の項目に分割し、研究開発を実施した。

(1) ファントムデザインの考案

我々がこれまでにに行った研究結果[6, 8]に基づき、新たに郵送調査向けの小型・軽量ファントムの設計を行った。CT値-密度変換テーブルの理論値を算出可能な物質を含み、さらにIGRT調査にも応用可能な、ファントム内のフィルムを必要としないファントムを開発した。

(2) 第三者評価データベースの構築

参加医療施設からの提出データは、治療計画データ（治療計画CTを含む治療計画のDICOMデータ）、およびIGRT調査用のDICOM画像とし、インターネット経由で調査施設からクラウドサーバへデータ一式のアップロードができるように、データ管理サーバを構築した。

(3) 画像データ解析ソフト開発

提出されたデータを、プログラム言語Pythonで開発した画像解析プログラムにより、CT画像のDICOMデータから抽出した実測CT値を用い、CT値・密度変換テーブルの理論値の算出を行う。この理論値と施設の治療計画装置に登録されたCT値・密度変換テーブルの比較を行い、許容値内に収まっているかどうかを自動解析できる。さらに、およびファントム内の模擬腫瘍位置と治療ビーム中心の誤差を算出した。

(4) 輸送調査手順の最適化とマニュアル作成

郵送調査用ファントム試作品完成後研究協力者所属施設にて、試験的調査を行った。試験的調査の結果を受け、手順とマニュアルを逐次修正した。また、新たな調査項目についても検討を進めた。

4. 研究成果

研究方法に記載した各項目についての研究成果を以下にまとめた。

(1) ファントムデザインの考案

本研究により図2に示すファントムが完成した。これは、我々が考案したCT値・密度変換テーブルの第三者評価を行うための骨等価ファントムや肺等価ファントムを含んでおり、水のCT値の確認を行うための水バイアルを挿入できる構造となっている。このファントムをCT撮影し、取得された画像データを解析することで、CT装置の健全性、及び治療計画装置に登録されているCT値密度変換テーブルのQAを実施することが可能である。

骨等価ファントムはφ15 mmの球体であり、これを模擬腫瘍として、3 cm × 3 cmの照射を正側方向から行う治療計画を作成し、IGRT後に、照射ビームでファントムをEPID撮影し、撮影された画像データを解析することで、IGRTの精度検証が可能である。

我々がこれまでに開発したファントム[6, 8]とは異なり、フィルム等の放射線検出器が挿入されておらず、撮影したファントム画像のDICOMデータのみで不均質補正の正当性と放射線の照射位置の解析が可能であり、フィルム解析などの煩雑な手作業を完全排除したウェブベース対応型のデザインとなっている。

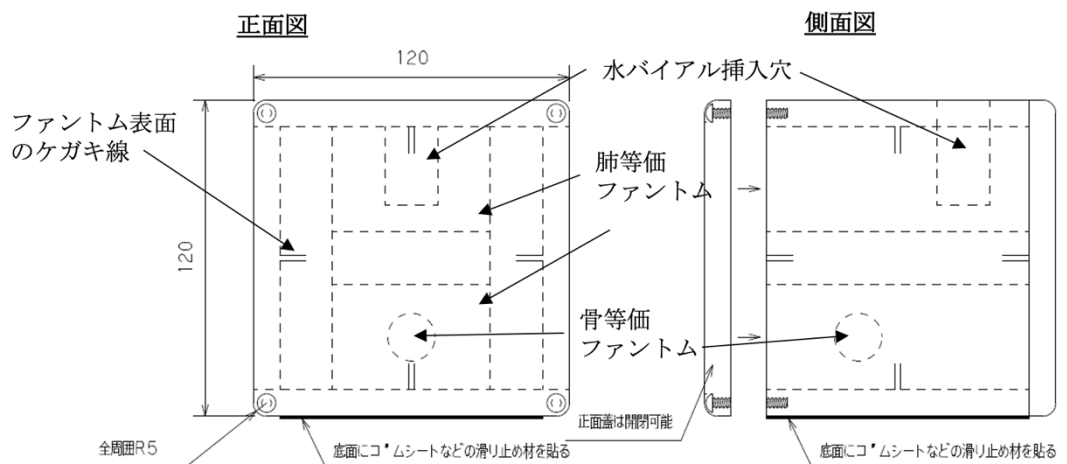


図2 本研究で開発した郵送調査用ファントム。

(2) 第三者評価データベースの構築

有料のクラウドサーバを使用し、ウェブベースの事前データ登録、開発したファントム画像のCT及びEPIDのDICOMデータ登録、登録データ管理のためのデータベースシステムを構築した。

(3) 画像データ解析ソフト開発

CT値・密度変換テーブルの理論値を算出するための手法と画像解析プログラムを開発した[8]。X線治療のためのCT値・密度変換テーブルだけでなく、粒子線治療（中性子・陽子線・重粒子線）へ適応可能な手法も開発した[9]。一般的な治療計画はkVエネルギーのX線により撮影されるが、近年では適応放射線治療のために治療ビームを用いたMVエネルギーのCT(MVCT)が普及している。そこで本研究では、このMVCTのCT値・密度変換テーブルの検証方法も開発し、論文投稿を行った。

ファントム内の模擬腫瘍位置と治療ビーム中心の誤差を算出する機能も開発し、研究協力施設からのDICOMデータを使い市販のIGRT検証ソフトウェアでの解析結果と比較を行った。その結果、最大でも0.2mm以下の相違であり、臨床上問題ない精度であることを確認できた。

(4) 輸送調査手順の最適化とマニュアル作成

郵送調査手法とファントムの試作品の開発については、放射線治療計画における不均質補正の正当性評価のための試験調査に関する論文を研究協力者と共に発表した[8]。その他、輸血後移植片対宿主病予防のために輸血用血液に対して行われる放射線照射に関する装置の管理や安全管理手法に関する検討も開始した[10]。

今回開発した上記の第三者評価システムは、広島県立広島がん高精度放射線治療センターの技術支援ワーキンググループ（以下、技術支援WG）で運用を開始している[11]。国内初のウェブベースによる放射線治療の精度管理のための第三者評価を行っており、全国の放射線治療施設を対象に活動している（図3）[12]。本研究により開発した調査手法や試験運用の結果を学術雑誌や学会発表等で積極的に発信したことにより、国内施設はもちろん、海外施設からも調査依頼が届いている。

今後は国際共同プロジェクトを進め、ウェブベースでの調査であることの強みを生かした調査を継続する。一方で、第三者評価が必要と考え



図3 広島がん高精度放射線治療センター技術支援WGの第三者評価ページ[12]。TG-2が本研究で開発したウェブベースの調査項目である。

られるその他の管理項目についても、ウェブベースを前提とした第三者評価手法の開発を行い、世界のがん患者へ安全な放射線治療を提供できるような研究開発を進める。

引用文献

- (1) 「がん診療連携拠点病院等の整備に関する指針」健発 0731 第 1 号 平成 30 年 7 月 31 日.
- (2) 医用原子力研究振興財団. 治療用線量計校正および出力線量測定における施設名公表について. 線量校正センターニュース. 2016:33-39.
- (3) Hanley, J.; Dresser, S, et al.: AAPM Task Group 198 Report: An Implementation Guide for TG 142 Quality Assurance of Medical Accelerators. Med. Phys. 2021, mp. 14992.
- (4) Klein, E. E.; Hanley, J.; Bayouth, J.; Yin, F.-F.; Simon, W.; Dresser, S.; Serago, C.; Aguirre, F.; Ma, L.; Arjomandy, B.; Liu, C.; Sandin, C.; Holmes, T. Task Group 142 Report: Quality Assurance of Medical Accelerators): Task Group 142 Report: QA of Medical Accelerators. Med. Phys. 2009, 36, 4197-4212.
- (5) Nakao M, Ozawa S, et al.: Tolerance levels of CT number to electron density table for photon beam in radiotherapy treatment planning system, J Appl Clin Med Phys. Volume 19, Issue 1, January 2018, 271-275.
- (6) Kumazaki Y, Ozawa S, et al.: An end-to-end postal audit test to examine the coincidence between the imaging isocenter and treatment beam isocenter of the IGRT linac system for Japan Clinical Oncology Group (JCOG) clinical trials. Physica Medica 53 (2018) 145-152.
- (7) Nakao, M.; Ozawa, S. et al.: Tolerance Levels of Mass Density for CT Number Calibration in Photon Radiation Therapy. Journal of Applied Clinical Medical Physics 2019, 20 (6), 45-52.
- (8) Nakao, M.; Ozawa, S et al.:Development of a CT Number Calibration Audit Phantom in Photon Radiation Therapy: A Pilot Study. Medical Physics 2020, 47 (4), 1509-1522.
- (9) Nakao, M.; Hayata, M.; Ozawa, S. et al.: Stoichiometric CT Number Calibration Using Three-Parameter Fit Model for Ion Therapy. Physica Medica 2022, 99, 22-30.
- (10) Yamaguchi, I.; Ozawa, S. Irradiator Issues: Source, Dose, and Waste Management. Transfusion and Apheresis Science 2022, 103407.
- (11) <https://hiprac.jp/> (2022 年 6 月 24 日確認)
- (12) <https://hiprac.jp/working-group/independent-evaluation/> (2022 年 6 月 24 日確認)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 3件）

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 Nakao Minoru, Ozawa Shuichi, Miura Hideharu, Yamada Kiyoshi, Habara Kosaku, Hayata Masahiro, Kusaba Hayate, Kawahara Daisuke, Miki Kentaro, Nakashima Takeo, Ochi Yusuke, Tsuda Shintaro, Seido Mineaki, Morimoto Yoshiharu, Kawakubo Atsushi, Nozaki Hiroshige, Nagata Yasushi | 4. 巻 47 |
| 2. 論文標題 Development of a CT number calibration audit phantom in photon radiation therapy: A pilot study | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Medical Physics | 6. 最初と最後の頁 1509 ~ 1522 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mp.14077 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名 Yamaguchi Ichiro, Ozawa Shuichi | 4. 巻 61 |
| 2. 論文標題 Irradiator issues: source, dose, and waste management | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Transfusion and Apheresis Science | 6. 最初と最後の頁 103407 ~ 103407 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.transci.2022.103407 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Nakao Minoru, Hayata Masahiro, Ozawa Shuichi, Miura Hideharu, Yamada Kiyoshi, Kawahara Daisuke, Miki Kentaro, Nakashima Takeo, Ochi Yusuke, Tsuda Shintaro, Seido Mineaki, Morimoto Yoshiharu, Kawakubo Atsushi, Nozaki Hiroshige, Habara Kosaku, Nagata Yasushi | 4. 巻 99 |
| 2. 論文標題 Stoichiometric CT number calibration using three-parameter fit model for ion therapy | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Physica Medica | 6. 最初と最後の頁 22 ~ 30 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejmp.2022.05.005 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 2件／うち国際学会 3件）

| |
|--|
| 1. 発表者名 小澤修一, 中尾稔, 三浦英治, 早田将博, 羽原幸作, 草場颯, 山田聖, 辻和夫, 三木健太郎, 河原大輔, 中島健雄, 越智悠介, 津田信太郎, 森本芳美, 清堂峰明, 川久保淳, 野崎浩茂, 豊田義政, 久保康行, 永田靖 |
| 2. 発表標題 広島県における物理QAに関する技術支援活動の進捗状況 |
| 3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第33回学術大会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Minoru Nakao, Masahiro Hayata, Shuichi Ozawa, Hideharu Miura, Kiyoshi Yamada, Kosaku Habara, Humio Okamura, Daisuke Kawahara, Kentaro Miki, Yusuke Ochi, Shintaro Tsuda, Mineaki Seido, Yoshiharu Morimoto, Atsushi Kawakubo, Hiroshige Nozaki, Hirofumi Fukunaga, Yoshimasa Toyota, Yasushi Nagata |
| 2. 発表標題 Development of a CT number calibration audit phantom and the tolerance levels for each tissue type |
| 3. 学会等名 Engineering Physical Sciences in medicine conference 2020 (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小澤修一, 中尾 稔, 三浦英治, 早田将博, 山田 聖, 三木健太郎, 河原大輔, 中島健雄, 越智悠介, 津田信太郎, 森本芳美, 清堂峰明, 川久保淳, 野崎浩茂, 豊田義政, 久保康行 |
| 2. 発表標題 広島県における物理的品質管理の技術支援活動 |
| 3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第32回学術大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小澤修一 |
| 2. 発表標題 広島県が独自に行う汎用リニアック出力の第三者評価システムについて |
| 3. 学会等名 第26回兵庫県放射線治療研究会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小澤修一, 中尾 稔, 三浦英治, 山田 聖, 羽原幸作, 早田将博, 草場 颯, 三木健太郎, 河原大輔, 中島健雄, 越智悠介, 津田信太郎, 清堂峰明, 森本芳美, 川久保淳, 野崎浩茂, 久保康行, 豊田義政, 永田 靖 |
| 2. 発表標題 HIPRAC技術支援ワーキンググループの活動報告 |
| 3. 学会等名 第21回広島放射線治療研究会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 中尾 稔,小澤修一,三浦英治,山田 聖,羽原幸作,早田将博,草場 颯,三木健太郎,河原大輔,中島健雄,越智悠介,津田信太郎,清堂峰明,森本芳美,川久保淳,野崎浩茂,久保康行,豊田義政,永田 靖 |
| 2. 発表標題 広島市内4基幹病院における放射線治療計画装置の不均質補正調査報告 |
| 3. 学会等名 第22回広島放射線治療研究会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Nakao Minoru, Ozawa Shuichi, Miura Hideharu, Yamada Kiyoshi, Habara Kosaku, Hayata Masahiro, Kusaba Hayate, Kawahara Daisuke, Miki Kentaro, Nakashima Takeo, Ochi Yusuke, Tsuda Shintaro, Seido Mineaki, Morimoto Yoshiharu, Kawakubo Atsushi, Nozaki Hiroshige, Nagata |
| 2. 発表標題 A new stoichiometric calibration method for lung tissue with multi-institutional study |
| 3. 学会等名 Engineering & Physical Sciences in Medicine Conference 2019 & 19th Asia-Oceania Congress of Medical Physics (AOCMP) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Minoru Nakao, Masahiro Hayata, Shuichi Ozawa, Hideharu Miura, Kiyoshi Yamad, Kosuke Hayash, Takeo Nakashima, Yusuke Ochi, Takuro Okumura, Daisuke Kawahara, Yoshiharu Morimoto, Atsushi Kawakubo, Hayate Kusaba, Hiroshige Nozaki, Kosaku Habara, Yasushi Nagata |
| 2. 発表標題 Development of stoichiometric CT number calibration with three-parameter fit for ion therapy |
| 3. 学会等名 第9回韓日医学物理学学会学術合同大会 (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

〔図書〕 計2件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------|----------------------------|-----------------------|----|
| 研究協力者 | 中尾 稔 (Nakao Minoru) | | |

6. 研究組織（つづき）

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------|-----------------------------------|-----------------------|----|
| 研究協力者 | 三浦 英治 (Miura Hideharu) | | |
| 研究協力者 | 早田 将博 (Hayata Masahiro) | | |
| 研究協力者 | 山田 聖 (Yamada Kiyoshi) | | |
| 研究協力者 | 河原 大輔 (Kawahara Daisuke) | | |
| 研究協力者 | 中島 健雄 (Nakashima Takeo) | | |
| 研究協力者 | 森本 芳美 (Morimoto Yoshiharu) | | |
| 研究協力者 | 吉崎 透 (Yoshizaki Tohru) | | |
| 研究協力者 | 野崎 浩茂 (Nozaki Hiroshige) | | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|