

平成 28 年 5 月 24 日現在

機関番号：10101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2015

課題番号：26860965

研究課題名(和文) コーンビームCTを用いた線量誘導放射線治療技術の開発

研究課題名(英文) Development of dose-guided radiotherapy technique using cone-beam CT

研究代表者

高尾 聖心 (Takao, Seishin)

北海道大学・大学病院・助教

研究者番号：10614216

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：陽子線治療においては三次元空間上に正しく標的を位置決めすることが必ずしも計画通りの線量投与を保障しない。そのため陽子線治療の患者位置決めにおいては、線量分布を考慮した位置ずれの評価技術・位置合わせ技術の開発が不可欠である。本研究では、陽子線治療におけるコーンビームCT(CBCT)を用いた高度患者位置合わせ技術の開発を目的とし、画質定量評価および機械精度評価によるCBCT基本性能評価、CBCT画像と参照CT画像による三次元位置合わせ精度評価、また位置ずれ量を考慮した線量評価手法の開発等を通して、線量誘導放射線治療技術の開発を行い、その実現可能性を示した。

研究成果の概要(英文)：Proton beam therapy requires highly-precise image guidance in patient setup to ensure accurate dose delivery. Cone-beam CT (CBCT) is expected to play an important role to reduce uncertainties in patient setup. Particularly in particle therapy, the methodology to evaluate setup error considering dose distribution is to be established. This study aimed to develop the intelligent patient setup technique considering not only geometrical position of the patients but also dose distribution. Quantitative performance evaluation of CBCT image quality and mechanical accuracy of the system was performed. Accuracy of three-dimensional images registration between CBCT and reference CT images was evaluated. Moreover, the method to evaluate dose distribution under possible setup error was developed. Through these techniques feasibility of dose-guided radiotherapy has been established.

研究分野：放射線治療

キーワード：陽子線治療 コーンビームCT

1. 研究開始当初の背景

陽子線治療では、有限の飛程を有するという陽子線ビームの物理特性により腫瘍への高い線量集中と周辺正常組織の被曝線量低減を実現する。一方で急峻な線量分布は、線量計算上の誤差や照射位置の僅かなずれが腫瘍への線量不足や正常組織の線量過多に直結する。そのため陽子線治療では画像誘導による毎回の患者位置合わせが標準となっている。画像を用いた位置照合には主に正側二方向からの二次元 X 線画像が用いられるが、近年、陽子線治療装置の回転ガントリーに搭載された X 線撮像系を用いたコンビーム CT (CBCT) 撮影技術が実用化され、三次元画像情報に基づく高精度な患者位置合わせが可能となっている。加えて、通常の二次元 X 線画像を用いる場合は主に骨構造もしくは体内に留置された金属マーカーを基準とする位置合わせに限られるが、CBCT 画像は軟組織の視認性に優れるため、腫瘍および周囲の軟組織の配置を考慮した位置合わせが可能となる。

しかし、陽子線治療においては三次元空間上に正しく標的を位置決めすることが必ずしも計画通りの線量投与を保障しない。X 線治療と異なり、陽子線の飛程によって線量分布を形成する陽子線治療では、体表から標的までの水等価換算距離を計画時と合致させることによって初めて計画通りの線量付与が可能となるためである。そのため、陽子線治療の患者位置決めにおいて CBCT の三次元情報を有効に活用するためには、線量分布を考慮した位置ずれの評価技術の開発が不可欠である。

2. 研究の目的

本研究では陽子線治療における CBCT を用いた高度患者位置合わせ技術の開発を目的とし、CBCT 基本性能評価、画像位置合わせ精度評価、また位置ずれ量を考慮した線量評価手法の開発等を通して、線量誘導放射線治療技術の開発を目指す。

3. 研究の方法

(1) CBCT 基本性能評価

本研究に使用する陽子線治療装置回転ガントリーに搭載型 CBCT 撮影システムの基本性能評価を行った。本施設の陽子線治療装置の概観を図 1 に示す。直交する二対の X 線透視撮像系が回転ガントリーに搭載されており、通常の正側二方向からの kV X 線画像による位置決めに加えて、体内マーカーを用いた動体追跡治療および CBCT による位置決めが可能である。X 線管球と検出器 (フラットパネルディテクタ ; FPD) はそれぞれガントリー内壁および照射ノズルに設置されており、線源-検出器間距離は 2.1 m、線源-アイソセンタ間距離は 1.6 m である。FPD の検出面は 30 cm 四方であるため、CBCT の撮影視野 (FOV) は Full scan mode で直径約 20 cm、

FPD 位置をガントリー円周方向に約 15 cm シフトさせて撮影を行う Half scan mode では約 40 cm となる。Full scan mode の場合、撮影に必要なガントリー回転は最小 200 度であり、撮影時間は約 40 秒である。本装置の基本性能評価として、機械的精度評価、画質性能評価、および位置決め性能評価を実施した。機械精度評価ではガントリーの回転中心精度を測定した。画質性能評価では画質定量評価ファントム (Catphan 504, Phantom Laboratory) を用い、臨床利用時の各部位における標準的な撮像条件を想定した画質評価を実施した。評価項目は CT 値定量性、高コントラスト分解能、低コントラスト分解能、空間直線性である。

(2) CBCT 画像位置合わせ精度評価

CBCT 画像を用いた三次元位置合わせ性能の評価を行った。評価には腰部ファントム (京都科学製) を用いた。始めに腰部ファントムの治療計画 CT を撮影した。ファントムの固定には吸引式固定バッグ (エンジニアリングシステム製) を用いた。また、この際、後の陽子線治療室での CBCT を用いた位置合わせ性能評価の際のセットアップ誤差を最小限に抑えるため、まずファントム表面に複数の金属マーカーを設置した。マーカー設置位置は後に再現可能とするため、その位置でファントム表面に印を付した。この状態で一旦 CT を撮影し、セットアップの際の基準画像とした。続いてマーカーを全て取り外した状態で再度 CT 撮影を行い、位置決め性能評価時に使用する参照画像とした。

続いて、陽子線治療室にて評価用の CBCT 画像を取得した。ファントムのセットアップの際には先述の金属マーカーをファントム表面の印位置に設置し、マーカーの三次元座標に基づいて基準画像との位置合わせを行った。その後、マーカーを取り除き、位置合わせ性能評価用の CBCT 画像を取得した。この状態を基準位置 (位置ずれなし) とし、並進 3 自由度および回転 3 自由度、計 6 自由度の組み合わせによる計 8 条件の既定の移動量をカウチに設定し、都度 CBCT 画像を取得した。同時に比較用の二次元正側 X 線画像も取得した。得られた CBCT 画像と参照 CT 画像を三次元画像位置合わせソフトウェア PIAS (日立製作所製) に取り込み、手動の画像位置合わせにより画像間のずれ量を算出

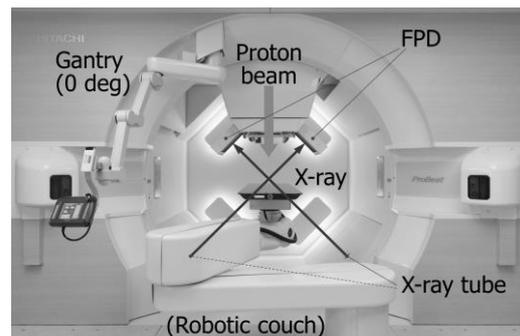


図 1 陽子線治療装置回転ガントリー搭載型 CBCT 撮影システム

し、与えた移動量との差を評価した。操作は4名の診療放射線技師および2名の医学物理士が行った。また、比較のため、二次元正側 X 線画像および Digitally reconstructed radiography (DRR) 画像を用いた手動二次元位置合わせの精度評価を実施した。二次元位置合わせは4名の診療放射線技師および1名の医学物理士が行った。なお、位置合わせの際の自由度は三次元位置合わせでは X, Y, Z 軸方向の並進および θ, ϕ, ψ 方向の回転の計6自由度、二次元位置合わせでは ϕ 方向の回転を除く5自由度とした。ここで、 θ, ϕ, ψ はそれぞれ Z, Y, X 軸回りの回転を表す。

表1 CBCT 位置合わせ性能評価条件

条件	X [mm]	Y [mm]	Z [mm]	θ [deg]	ϕ [deg]	ψ [deg]
1	5	5	5	0	0	0
2	0	0	0	2	0	0
3	0	0	0	0	2	0
4	0	0	0	0	0	2
5	5	5	5	2	2	0
6	5	5	5	2	0	2
7	5	5	5	0	2	2
8	5	5	5	2	2	2

θ, ϕ, ψ はそれぞれ Z, Y, X 軸回りの回転を表す

(3) 線量計算に基づく位置ずれ評価技術

得られた位置ずれ量を考慮した線量評価手法および位置ずれ許容量評価技術を開発した。これまでに算出された CBCT 使用時の位置合わせ精度に基づく実際の臨床プランでの線量分布変動の評価および許容位置ずれ量の評価を行った。評価には前立腺癌の陽子線治療症例を用いた。これは人体ファントムでの位置合わせ精度評価を骨盤部に実施したためである。治療計画および線量分布検証には陽子線治療計画システム VQA (日立製作所製) を用いた。治療計画は北海道大学病院陽子線治療センターで実施されている前立腺癌陽子線治療のプロトコルに従って作成した。前立腺を臨床的標的体積 (Clinical target volume; CTV) とし、CTV に対してビームの横方向に一律 3mm のマージンを付与して照射領域とした。ビーム軸方向については distal および proximal についてそれぞれ最大飛程および最小飛程の 3.5% に 1mm を付加した量と付与した。なお、陽子線治療におけるビーム方向のマージンは CT 値の不確定性および CT 値-水等価厚変換テーブルの不確定性を補償するために付されるものであり、本検証における位置ずれに伴って生じる標的線量の低下がビーム方向のマージンによって補償されることを防ぐため、位置ずれ存在下での線量分布評価では CT 値を 3.5% 変化させた上で処方 CTV の体積の 99% に付与される線量 (D_{99}) が 70GyE 以上、CTV+4mm の領域の D_{95} が $70\text{GyE} \leq D_{95} \leq 71\text{GyE}$ を満たすこととした。リスク臓器 (Organ at risk; OAR) の線量制限は、直腸の 60GyE の線量が付与される領域 (V_{60}) が 20% 以下、同じく直腸の $V_{37.5}$ が 50% 以下、膀胱の $V_{37.5}$ が 30% 以下とした、またビーム配置は左右対向+後方一門の三門照射とし、スポット配置およびスポッ

ト照射量の最適化には Single field uniform dose (SFUD) 法を用いた。位置ずれ量を考慮した線量分布評価では、ビームに対して横方向のずれ量は各スポット照射位置を位置ずれ方向と反対方向にシフトし、体軸回りの回転ずれは同様にずれと反対方向にガントリー角度を変化させて線量計算を行うことによって影響を再現した。なお、X 軸回りおよび Z 軸回りの回転については考慮しないものとした。設定する位置ずれ量は、並進方向については二次元および三次元位置合わせにおける位置合わせ残差の 2σ とし、Y 軸回りの回転量は 1.0deg および 2.0deg とした。与えた位置ずれ条件を表2に示す。得られた線量分布を元プランと比較し、腫瘍および OAR の線量評価値と位置ずれ量の関係について検討し、線量誘導放射線治療のための位置ずれの許容量を評価した。

表2 位置ずれ存在下での線量評価条件

条件	X [mm]	Y [mm]	Z [mm]	θ [deg]
1	1.02	1.26	1.04	0
2	1.02	1.26	1.04	1.0
3	1.02	1.26	1.04	2.0
4	-1.02	-1.26	-1.04	0
5	-1.02	-1.26	-1.04	-1.0
6	-1.02	-1.26	-1.04	-2.0
7	0.58	0.84	0.6	0
8	-0.58	-0.84	-0.6	0

4. 研究成果

(1) CBCT 基本性能評価

機械精度試験の結果、ガントリーの回転に伴う画像中心の振れ回りは ± 0.5 mm 以内であった (最大 0.43 mm)。ガントリーの回転精度の高さに加え、画像中心の振れ回り補正が良好に行われていることが示された。画質評価試験において、CBCT 画像の Hounsfield Unit (HU) は理論値と概ね一致し、 ± 40 HU 以内の基準を満たしたが、その安定性について継続して評価すると共に、調整の内容や頻度を検討する必要があることが示唆された。高コントラスト分解能は全ての条件で 7 lp/cm の評価指標が視認可能であった。これはガントリー回転中心精度および画像中心振れ回り補正精度の高さに起因していると考えられる。低コントラスト分解能も同様に全ての条件において密度差 1.0 % の対象が視認可能であった。空間直線性は基準間距離 50 mm の測定において最大誤差が 0.41 mm と良好な結果が得られた。

(2) CBCT 画像位置合わせ精度評価

CBCT 画像を用いた三次元位置合わせでの計8条件における5名の操作者の平均誤差は、並進が X, Y, Z 軸方向それぞれに -0.06 ± 0.29 mm, 0.34 ± 0.42 mm, および 0.13 ± 0.30 mm であった。また、同様に回転は θ, ϕ, ψ 方向にそれぞれ -0.08 ± 0.16 deg, -0.08 ± 0.17 deg, および -0.02 ± 0.34 deg であった。また、比較のために実施した正側二方向画像を用いた二次元位置合わせにおける計8条件での6名の操作者の平均誤差は、X, Y, Z 軸方向の並進がそ

れぞれ -0.19 ± 0.51 mm、 0.24 ± 0.63 mm、および 0.16 ± 0.52 mm、 θ 、 ψ 方向の回転がそれぞれ 0.06 ± 0.26 deg、および 0.00 ± 0.46 degであった。三次元位置合わせと二次元位置合わせの平均誤差の比較において、X、Z方向および ψ 方向回転においては差が認められなかったが、Y方向および θ 方向回転では二次元と比較してCBCT画像を用いた三次元位置合わせの平均誤差が有意に大きかった ($p < 0.05$)。これはCBCT画像の体軸方向のスライスピッチが2.5mmであり、XおよびY方向のピクセルサイズ(0.98mm)と比較して分解能が低いことが影響していると考えられる。一方、位置決め誤差の分散は ψ 方向の回転を除き三次元位置合わせが有意に小さかった ($p < 0.05$)。CBCT画像を用いた位置合わせでは所要時間が操作者の経験によって大きく変動しないことを意味している。これはCBCT画像および参照CT画像の三次元情報同士を比較することによって、並進および回転ずれの方向および量が比較的容易に判断できるためであると考えられる。なお位置合わせに要した時間は三次元合わせおよび二次元合わせでそれぞれ平均 208 ± 149 秒および 217 ± 128 秒であり、有意な差は認められなかった。

(3) 線量計算に基づく位置ずれ評価技術

CBCT画像を用いた位置合わせ時の位置合わせ残差を考慮した線量分布評価結果の一例を図2に示す。治療計画時の線量分布と比較し、位置ずれ存在下での線量分布は標的内にhotspotが確認され、一様性が低下していることがわかる。全位置ずれ条件の評価を通して、CTVの D_{99} の最小値は72.2GyE、直腸の V_{60} 、 $V_{37.5}$ 、および膀胱の $V_{37.5}$ の最大値はそれぞれ15%、31%、および28%であり、標的およびOARは全ての線量制限を満たしていた。以上により、CBCT画像を用いた患者位置合わせ時の位置合わせ残差を考慮した線量分布計算および評価手法が確立し、線量誘

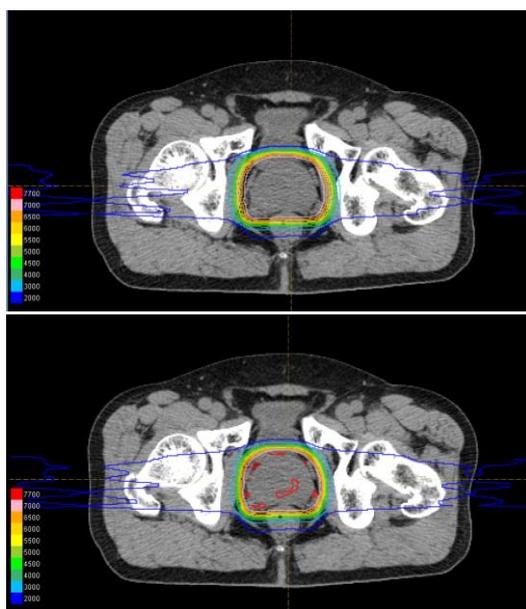


図2 位置合わせ残差存在下での線量分布評価結果(上段:元プラン、下段:位置ずれ存在下での線量分布)

導放射線治療技術が実現した。本手法はCBCT画像あるいは二次元X線画像を用いる位置合わせの残差を考慮して治療計画CT画像上で線量計算・評価を行うものであり、結果がCBCT画像の画質性能に依存しないことが特徴である。本研究ではファントムを用いた評価に留まったが、今後、患者CT画像を用い、位置ずれ量と線量分布との関係の詳細な評価、更には治療経過に伴う体形変化等の影響を明らかにすることが求められる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

Takao S, Miyamoto N, Matsuura T (他7名)、Intrafractional Baseline Shift or Drift of Lung Tumor Motion During Gated Radiation Therapy With a Real-Time Tumor-Tracking System、*Int J Radiat Oncol Biol Phys.*、94、2016、172-180、査読有、doi: 10.1016/j.ijrobp

[学会発表] (計4件)

①高尾聖心、清水伸一、宮本直樹(他7名)、陽子線治療装置回転ガントリー搭載型二軸X線撮影装置を用いたCBCT時短撮影の実現可能性検討、第111回日本医学物理学会学術大会、2016年4月14日-2016年4月17日、パシフィコ横浜(横浜市)

②Takao S, Miyamoto N, Yamada T(他8名)、Feasibility study of fast cone-beam CT image acquisition with a dual-orthogonal fluoroscopic imaging system equipped on rotating gantry of proton beam therapy system、54th Annual Conference of the Particle Therapy Co-Operative Group、2015年5月18日-2015年5月23日、Manchester Grand Hyatt (San Diego, USA)

③高尾聖心、清水伸一、宮本直樹(他7名)、陽子線治療装置ガントリー搭載型コーンビームCT装置のコミッショニング、第109回日本医学物理学会学術大会、2015年4月16日-2015年4月19日、パシフィコ横浜(横浜市)

④Takao S, Shimizu S, Miyamoto N(他11名)、Commissioning of the On-board Cone-beam CT System Equipped on the Rotating Gantry of a Proton Therapy System、2014 AAPM Annual Meeting、2014年7月20日-2014年7月27日、Austin Convention Center (Austin, USA)

6. 研究組織

(1)研究代表者

高尾 聖心 (TAKAO, Seishin)
北海道大学・北海道大学病院・助教
研究者番号: 1 0 6 1 4 2 1 6

(2)研究分担者

なし