

平成 30 年 6 月 13 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H04767

研究課題名(和文) 線量勾配を考慮した新しい線量分布解析法の確立

研究課題名(英文) Establishment of novel dose distribution analysis method considering dose gradient

研究代表者

石川 正純 (Ishikawa, Masayori)

北海道大学・保健科学研究所・教授

研究者番号：80314772

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、放射線治療におけるフィルムを用いた線量分布評価法として、線量勾配を考慮した新しい解析方法であるGradient法を確立することである。一般的に、放射線計測はポアソン統計に従うことから、統計学に基づいた判定基準を提案した。統計学的な評価を可能とするために、測定に起因する不確かさおよび位置ずれに起因する不確かさを評価する手法を開発し、複数の施設にて実測による検証を行った。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to establish the Gradient method which is a new analysis method considering the dose gradient as a dose distribution evaluation method using film in radiation therapy. Generally, since radiation measurement follows Poisson statistics, we proposed a statistical based judgment criterion. In order to make statistical evaluation possible, we developed a method to evaluate uncertainty caused by measurement and misalignment, and verified by actual measurement at multiple facilities.

研究分野：放射線計測学

キーワード：Gradient法 統計学的判定基準 線量分布解析 高精度放射線治療

1. 研究開始当初の背景

近年、腫瘍へ線量を集中しつつ周辺のリスク臓器を保護することが可能な強度変調放射線治療 (Intensity-modulated radiation therapy; IMRT) や強度変調回転放射線治療 (Volumetric-modulated arc therapy; VMAT) などの高精度放射線治療が多くの施設で実施されており、腫瘍に隣接するような OAR 臓器の線量を 3 次元原体照射 (3D Conformal radiation therapy; 3D-CRT) と比較して大幅に低減できるようになった反面、腫瘍辺縁部で大きな線量勾配を持つようになった。

高精度放射線治療では、MLC (Multi-leaf collimator) の位置誤差やガントリー角度誤差、カウチによる吸収など、さまざまな要因によって、意図しない線量分布で治療が行われる可能性がある。そこで、患者ごとの品質保証のための検証測定として、フィルムなどを用いた 2 次元線量分布測定を行い、照射の健全性に関する確認が行われている。検証測定では、治療と同条件にて測定用ファントムに照射を行い、治療計画通りに照射が行えることを確認している。しかしながら、これらの測定では、必ず誤差が存在するため、その誤差を考慮した上で、異常を的確に検知する必要がある。

フィルムを用いた線量分布測定の検証法としては、DD (Dose difference) 法、DTA (Distance to Agreement) 法、DD 法と DTA 法を融合した γ 解析法 (図 1) などが一般的に用いられている。特に、 γ 解析法は位置誤差と線量誤差を定量的に判定できる方法として有用であり、特定の施設の基準として治療品質を一定レベル以上に保つことに大きく貢献している。しかし、 γ 解析法では、位置誤差と線量誤差を考慮した解析法として広く利用されているが、これらの誤差間には有機的な繋がりはなく、便宜上の評価値として利用されている。また、合格基準としての pass rate は自由に設定できるため、DTA や DD の数字が持つ意味と pass rate の妥当性をどのように解釈すればよいのかが非常に難しく、ファントム測定において 3 mm の位置誤差が生じることは稀であるにも関わらず、しばしば (DTA:3mm, DD:3%) といった数値が判定基準として用いられている。

一方、多くの治療計画装置では、3 次元での線量分布を出力可能であり、任意の断面における線量分布および、その断面における線量勾配情報も計算可能である。線量勾配に関

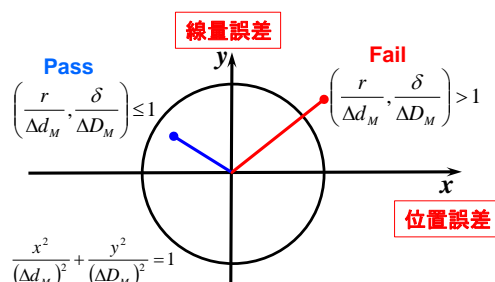


図 1 γ 解析法の基本的な考え方

する情報が分かれば、位置誤差に対応する線量誤差を評価することが可能となるため、許容される線量誤差および計算誤差・測定誤差を加味して、線量という単一の単位で異常を検知できるようになると考えた。

2. 研究の目的

放射線治療におけるフィルムを用いた線量分布検証測定において、 γ 解析法で問題となっている pass rate の妥当性を解決する方法として、線量勾配を考慮した新しい解析方法 (Gradient 法) を提案することを本研究の目的とし、強度変調放射線治療の品質保証測定における有用性について検討する。

3. 研究の方法

基本的な判定方法としては、フィルム等によって測定された特定の評価ポイントに対して、治療計画装置による計算値と比較して、差が許容線量内にあることをもって、そのポイントの可否を判定することが妥当である。しかしながら、治療計画装置による誤差 (一般的な許容線量誤差、式(1)の右辺第 1 項目)、測定の位置誤差に伴う線量誤差 (右辺第 2 項目)、測定そのものに起因する誤差 (右辺第 3 項目) が存在するため、これらの影響を考慮した評価式が必要である。(図 2)

$$|D_{meas} - D_{calc}| \leq D_{acceptable} + \frac{\partial D}{\partial x} x_{acceptable} + D_{meas_error} \dots (1)$$

許容線量誤差 $D_{acceptable}$ は、治療計画装置に起因する誤差であるため、治療計画を意図した線量に対して、どの程度の誤差を許容するかを表す。ここは施設毎の独自基準に依存する。許容位置誤差に伴う線量誤差 $\frac{\partial D}{\partial x} x_{acceptable}$ は、各軸に対する線量勾配 $\frac{\partial D}{\partial x}, \frac{\partial D}{\partial y}, \frac{\partial D}{\partial z}$ を計算した上で、各軸方向に対する許容位置誤差 $x_{acceptable}, y_{acceptable}, z_{acceptable}$ を設定して算出する。厳密には各軸方向に対する許容誤差は同一ではないはずであるが、各軸に対して共通の位置誤差として設定することで、最大許容誤差に対する判定が可能となると考えている。しかし、位置誤差に起因する線量誤差許容の項目 (右辺第 2 項) は、線量が高い領域では有効に機能するものの、線量が低い領域においては、過剰に反応する場合がある。したがって、線量に応じた適切な位置誤差に起因する線量誤差許容方法について検討が必要である。

そこで上記の理論に基づき、以下の 4 項目について検討した。

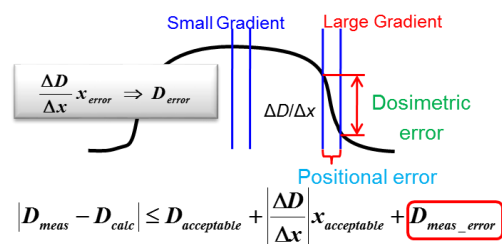


図 2 Gradient 法の基本的な考え方

1) 潜在的な誤差に関する考察

フィルム内に線量勾配が存在する場合、解析範囲に応じて標準偏差が変化し、解析範囲が小さいほうが線量勾配には影響されないことが予想される。そこで、誤差解析に用いる解析領域の大きさを変化させ、解析領域毎の標準偏差を評価することで真の不確かさを見積もった。ImageJ を用いて画素値 60,000 を持つ 500 × 500 ピクセルの様な画像に対して、標準偏差が 500 となる正規分布に従ったランダムノイズを追加した画像 (図 3(a))、および、ノイズに加えて画素値に対して 10% の勾配 (12PV/pixel) を X 方向のみ追加した画像 (図 3(b)) に対して、解析範囲の大きさを 3 × 3 ~ 128 × 128 と変化させたときの標準偏差の変化について検討した。

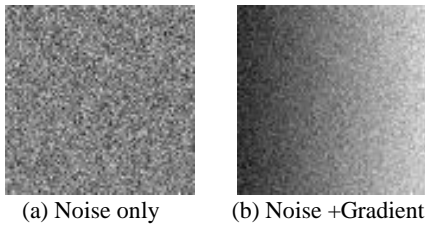


図3 解析に用いた模擬画像

2) 画像フィルタが判定結果に与える影響

前立腺癌および脳腫瘍を対象に行われた IMRT-QA 測定のデータ (各 10 例ずつ) を用いて、フィルタなし、平滑化フィルタ、中央値フィルタ、画像平均 (4 枚) の 4 種類について、Gamma 法、Gradient 法を用いた解析を行った場合の pass rate の変化について検討した。平滑化フィルタおよび中央値フィルタでは、可能な限り元の画像に近い状態を保持するために、フィルタ適用範囲を 3 × 3 と設定した。治療計画装置として前立腺癌症例では BrainScan ver.5.31 (BrainLAB) を用い、脳腫瘍症例では iPlan ver.4.1.1 を用いた。また、フィルムへの照射には Novalis (BrainLAB) による 6MV-X 線を用いた。

3) 許容範囲プロファイルの妥当性

新たな線量分布解析法として提案された Gradient 法では、ノイズの影響を受けにくいという特徴があるが、図 4 に示すように、判定式を示す許容範囲プロファイルに角状の滑らかではない分布が存在する。そこで、本報告では、角状の許容範囲が及ぼす pass rate への影響につい

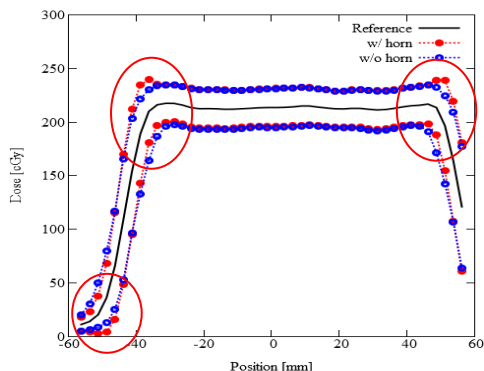


図 4 許容範囲プロファイル (角ありなし)

て考察した。治療計画装置によって作成された同一の線量分布を用いて、線量誤差および位置誤差を加えたときの pass rate の違いを検証した。角状の許容範囲プロファイルを滑らかに接続することで消去し、pass rate の変化を観察した。解析には頭頸部腫瘍を模擬した C-shape ROI および宮頸癌を模擬した Cervix ROI に対して IMRT (9 門 Step&Shoot) および VMAT (2 arc) でプランを作成した。治療計画には Eclipse を用い、照射には Varian 社製 TrueBeam を用いた。フィルム測定には in-house のファントムと ISP 社製 Gafchromic EBT3 フィルムを用いた。フィルムの読み取りには EPSON 社製 ES-10000G を用い、150dpi でスキャンした。解析には in-house の解析ソフトを使用し、Gradient 法による解析 (許容線量誤差 3%、許容位置誤差 2 mm) を行った。

4) 位置誤差に関する考察

ファントムの設置位置精度に影響する因子として、x,y,z 軸に平行な方向への設置誤差および各軸に対する回転誤差が考えられる (図 5)。そこで、これらの誤差を評価するために、自作ファントム内に 5 個のタングステンマーカーを挿入し、X 線透視画像により ISO センタの位置変動および各軸における回転変動を観測した (図 6)。また、これらのマーカーを利用して位置精度を正しく評価できているか検証した。統計的に十分な精度を得るために、ファントムのセットアップを 30 回行った。評価された誤差は、以下の式から推定された推定誤差と比較することによりその妥当性を検討した。

$$\begin{aligned}\sigma_x^2 &= \sigma_x^2 + Y^2(\tan\sigma_{\theta_z})^2 + Z^2(\tan\sigma_{\theta_y})^2 \\ \sigma_y^2 &= \sigma_y^2 + Z^2(\tan\sigma_{\theta_x})^2 + X^2(\tan\sigma_{\theta_z})^2 \\ \sigma_z^2 &= \sigma_z^2 + X^2(\tan\sigma_{\theta_y})^2 + Y^2(\tan\sigma_{\theta_x})^2\end{aligned}$$

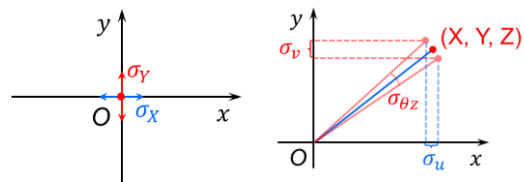


図5 平行誤差および回転誤差の定義

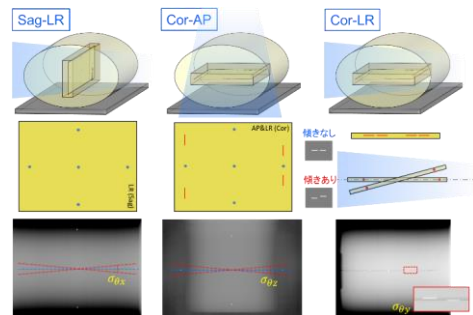


図6 平行誤差および回転誤差の評価法概要

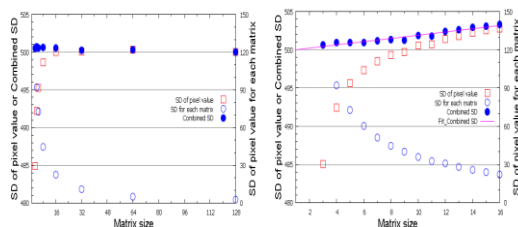
4. 研究成果

1) 潜在的な誤差に関する考察

図 7(a) に線量勾配を持たない画像における解析マトリックスの大きさと画素値の標準偏差の平均値 (左軸) およびマトリックス内の標準偏

差(右軸)の関係を示す。線量勾配を持たない画像の標準偏差では、解析範囲が小さくなるに従って標準偏差が小さくなる傾向が見られ、解析範囲が大きい方が真の標準偏差に近い値となった。次に、図 7(b)に線量勾配を持った画像における解析マトリックスの大きさと画素値の標準偏差の平均値(左軸)およびマトリックス内での標準偏差(右軸)の関係を示す。線量勾配を持った画像の標準偏差では、解析範囲が小さくなるに従って標準偏差が小さくなる傾向が見られたが、解析範囲が大きくなるに従い真の標準偏差から乖離していく傾向が見られた。

マトリックスサイズが 16×16 以下について詳細に検討したところ、それぞれ解析範囲ごとの標準偏差と、その標準偏差の累乗平均は真の標準偏差の値に近く、また、画素値に対する標準偏差、すなわちマトリックスサイズ 1×1 へ外挿することにより、画像に勾配がある場合でも真の値を推定できる可能性が示唆された。



(a)線量勾配なし (b)線量勾配あり

図7 解析マトリックスの大きさと画素値の標準偏差の平均値(左軸)およびマトリックス内での標準偏差(右軸)の関係

2) 画像フィルタが判定結果に与える影響

図 8 に前立腺癌患者に対する IMRT-QA 測定における、Gamma 法および Gradient 法を用いた場合の画像フィルタ有無による違いを示す。また、表 1, 2 に許容誤差 $2\%2\text{mm}$ と $3\%3\text{mm}$ とした場合のフィルタ有無による pass rate の変化を示す。図 8 および表 1 より、Gamma 法では平滑化フィルタおよび中央値フィルタ適用時において pass rate の大きな低下がみられ、許容誤差 $2\%2\text{mm}$ に対して約 20%の低下、許容誤差 $3\%3\text{mm}$ に対して 13~16%の低下がみられた。一方図 8 より、Gradient 法では一部の症例を除き、フィルタの種類を導入することによる pass rate

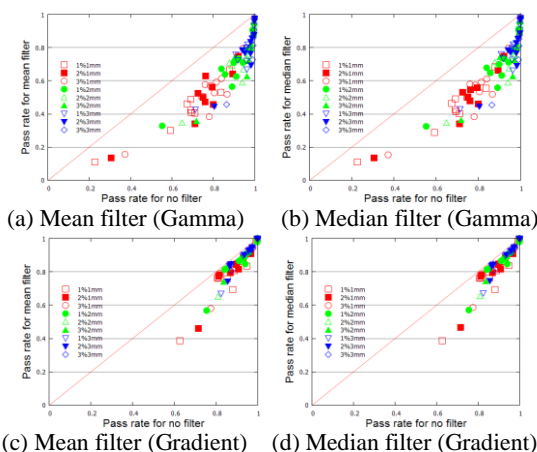


図8 フィルタ有無による pass rate 変化(prostate).

の低下は 5%以下であった。表 2 より、平滑化フィルタと中央値フィルタを用いた場合の pass rate の低下はいずれの場合においても 5%以下であった。4 回スキャンでの平均画像とフィルタ無しの比較では、Gamma 法・Gradient 法ともに pass rate に顕著な差はみられなかった。

Gamma 法でのフィルタ有無による pass rate が大きくなった原因として、DTA (Distance to Agreement)を用いているため、フィルムをスキャンした画像にランダムノイズが多く含まれる方が pass rate が高くなるのが原因と考えられる。一方、Gradient 法では、フィルムに含まれるランダムノイズを含めた解析を行っているので、フィルタの有無には影響されず、robustness の高い解析が可能であると考えられる。

表 1 フィルタ有無による pass rate 変化(Gamma)

Filter	Prostate		Brain	
	2%2mm	3%3mm	2%2mm	3%3mm
Median	-22.9%	-16.4%	-20.2%	-13.0%
Mean	-23.2%	-16.4%	-20.7%	-13.3%
Ave_4	-1.5%	-0.5%	-1.0%	-0.4%

表 2 フィルタ有無による pass rate 変化(Gradient)

Filter	Prostate		Brain	
	2%2mm	3%3mm	2%2mm	3%3mm
Median	-4.3%	-2.7%	-2.2%	-0.7%
Mean	-4.3%	-2.6%	-2.3%	-0.7%
Ave_4	-1.1%	-0.7%	-0.4%	-0.1%

3) 許容範囲プロファイルの妥当性

表 3,4 に IMRT プランおよび VMAT プランに対する Gradient 法による pass rate の解析結果を示す。Cervix に対する VMAT プランの Coronal 面を除き、全ての解析において角状の許容範囲による pass rate の増加は無く、むしろ低下する傾向が見られた。許容範囲プロファイルに角状の不連続箇所が発生するのは、線量勾配が急峻な場所のみであり、全体に対して僅かな範囲でしか寄与しないため、通常の照射においては大きな影響は及ぼさないと推測される。図 9 は pass/fail map の一例であるが、角状の不連続箇所の有無に関わらず、pass/fail map にはほとんど差が無いことが分かる。

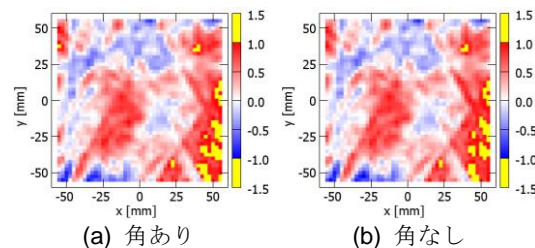


図9 角の有無による pass/fail map の比較

表3 Gradient法による pass rate (IMRTプラン)

ROI type	Horn	Axial	Coronal	Sagittal
C-shape	w/	95.04%	94.80%	83.46%
	w/o	95.18%	96.27%	84.97%
	diff.	-0.14%	-1.47%	-1.51%
Cervix	w/	95.89%	95.60%	96.41%
	w/o	96.41%	97.68%	97.50%
	diff.	-0.52%	-2.08%	-1.09%

表4 Gradient法によるpass rate (VMATプラン)

ROI type	Horn	Axial	Coronal	Sagittal
C-shape	w/	84.78%	91.64%	62.19%
	w/o	85.87%	92.44%	64.65%
	diff.	-1.09%	-0.80%	-2.46%
Cervix	w/	97.68%	98.49%	97.73%
	w/o	98.06%	97.64%	98.58%
	diff.	-0.38%	0.85%	-0.85%

4) 位置誤差に関する考察

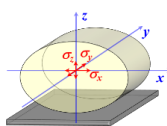
表 5 に透視画像から評価された並進誤差および回転誤差を示す。x,y,z 軸に平行な方向への設置誤差はそれぞれ 0.074, 0.058, 0.071 mm、各軸に対する回転誤差はそれぞれ 0.008, 0.0091, 0.0275 deg となった。レーザーを用いてファントムのセットアップを行ったが、設置誤差は 1mm 以下となった。また、回転誤差では z 軸の誤差が x 軸および y 軸の誤差よりも大きい結果となったが、これは原理的に roll, pitch 方向にはファントムが回転しないことと矛盾しない結果となった。推定誤差の差は、実際の誤差から 30%未満であった。ファントム設置誤差に起因する線量誤差としては、位置誤差に対して各方向の線量勾配を乗ずることにより推定することが可能である。

表5 並進誤差と回転誤差の評価結果

Translation

	σ_x	σ_y	σ_z
Sag-LR		0.052	0.071
Cor-AP	0.074	0.063	
Average	0.074	0.058	0.071

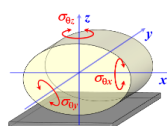
[mm]



Rotation

	$\sigma_{\theta x}$	$\sigma_{\theta y}$	$\sigma_{\theta z}$
Sag-LR	0.0080		
Cor-AP			0.0275
Cor-LR		0.0091	

[deg]



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 0 件)

[学会発表] (計 9 件)

1. 石川 正純、奈良 一志、佐藤 智之、Kenneth Sutherland 「Gradient 法を用いたフィルム線量分布解析における潜在的な誤差の評価方法」第 111 回日本医学物理学会学術大会(2016.4.15-17)横浜
2. 石川 正純、不破 端宏、奈良 一志、Kenneth Sutherland、鈴木 隆介、宮本 直樹 「フィルムを用いた線量分布解析における画像フィルタの影響に関する考察」第 112 回日本医学物理学会学術大会(2016.9.9-11)沖縄
3. 奈良 一志、佐藤 智之、小島 秀樹、Kenneth Sutherland、石川 正純 「Gradient 法を用いたフィルム解析のためのフィルム測定誤差評価に関する検討」第 112 回日本医学物理学会学術大会(2016.9.9-11)沖縄

4. 石川 正純、奈良 一志、檜山 悠宇、佐藤 智之 「患者 QA のための線量分布解析における Gradient 法の有用性に関する考察」第 29 回日本放射線腫瘍学会学術大会(2016.11.25-27)京都
5. 石川正純、奈良一志、Kenneth Sutherland、瀧上誠、浅野友洋、小島秀樹 「線量勾配情報を利用した線量分布解析法の改良」第 113 回日本医学物理学会学術大会(2017.4.13-16)横浜
6. 奈良一志、小島秀樹、Kenneth Sutherland、石川正純 「フィルムを用いた線量分布解析におけるフィルムの解像度の影響に関する考察」第 113 回日本医学物理学会学術大会(2017.4.13-16)横浜
7. 奈良一志、石川正純、峯村俊行、西村恭昌、西尾禎治 「フィルムを用いた線量分布解析における γ 合格率のソフトウェア間比較」第 30 回日本放射線腫瘍学会学術大会(2017.11.17-19)大阪
8. 石川正純、奈良一志、瀧上誠、小島秀樹 「フィルムを用いた線量分布解析におけるファントム設置誤差に起因する線量誤差の推定」第 115 回日本医学物理学会学術大会(2018.4.12-15)横浜 (英語プレゼンテーション受賞)
9. 小島秀樹、瀧上誠、浅野友洋、奈良一志、石川正純 「フィルム線量校正における Red-Green 比を用いたスキャン位置による感度不均一補正の試み」第 115 回日本医学物理学会学術大会(2018.4.12-15)横浜

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

- 出願状況 (計 0 件)
- 取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

石川 正純 (ISHIKAWA Masayori)
北海道大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号：80314772

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

鈴木 隆介 (SUZUKI Ryusuke)
北海道大学病院・助教
研究者番号：00400052

橋本 成世 (HASHIMOTO Masatoshi)
がん研究会 有明病院・医学物理士
研究者番号：40375845