

平成 30 年 6 月 14 日現在

機関番号：13101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K19779

研究課題名(和文) 拡張不確かさ解析を用いたセットアップマージン評価モデル及び照合データベースの開発

研究課題名(英文) Development of set-up margin model and database for patient verification using expanded uncertainty approach

研究代表者

棚邊 哲史 (TANABE, SATOSHI)

新潟大学・医歯学総合病院・助教

研究者番号：80743898

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：前立腺癌、非小細胞肺癌、および食道癌に対して、画一的なセットアップマージン算出法を確立するための位置精度ならびにマージン評価を行った。またCBCTおよびkV-X線照合装置を用いて、頭部、胸部、骨盤部に対する位置合わせ精度を評価し、マージン算出のための基礎データを取得した。本研究によって得られた成果は、SMに関する不確かさを低減するとともに、Evidence-based medicineに基づく放射線治療を展開するための基盤の確立に寄与する。

研究成果の概要(英文)：In this study, positional accuracy and corresponding set-up margin were evaluated in order to establish a uniform set-up margin calculation for prostate cancer, non-small cell lung cancer, and esophageal cancer. And also, the positional accuracies for head, chest and pelvic regions were evaluated and basic data for the margin calculation method were acquired using cone-beam CT and kV-X-ray systems. The results in this study could be contributed to the establishment of a foundation for the radiotherapy based on evidence-based medicine while reducing an uncertainty with respect to set-up margin.

研究分野：医学物理学

キーワード：放射線治療 強度変調放射線治療 セットアップマージン 不確かさ

1. 研究開始当初の背景

放射線治療計画では治療中の患者の体動を考慮して臨床標的体積 (CTV) に対して適切なセットアップマージン (以下 SM) を加味する必要がある。本来、SM は処方線量や照射回数、位置照合装置の特徴等を考慮して決定されるが、SM に関する報告の多くがそれらの因子を十分に考慮していない。SM は腫瘍の局所制御率の向上や正常組織の障害発生率低下の観点から重要であるにも関わらず、十分に理解されないまま SM が算出される現状は危惧すべき問題である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、様々な治療法や位置照合装置に適応する画一的な SM 評価法を開発し、SM に関する不確かさを低減するとともに、Evidence-based medicine に基づく放射線治療を展開するための基盤を確立することである。

3. 研究の方法

(1) 新潟大学医歯学総合病院 (以下、当院) に於いて、2014 年 4 月から 2015 年 3 月までに前立腺に 3 個の金マーカーを留置後に前立腺癌に対して強度変調放射線治療 (IMRT) を施行された計 16 症例 400 データを対象として後ろ向きに検討した。ExacTrac X-ray システムによる 6 軸補正での骨合わせ後、CBCT を用いた前立腺組織合わせ (3 軸) と ExacTrac を用いた金マーカー合わせ (3 軸) のデータを症例毎に取得した。実治療時は CBCT を用いた組織合わせを施行した。また金マーカー照合にもとづく SM を Van Herk の式 ( $2.5\Sigma + 0.7\sigma$ ) を参考に算出した。

(2) 当院に於いて、2015 年 8 月から 2017 年 3 月までに 3 個の金マーカー留置後に前立腺癌に対して IMRT を施行された計 20 症例 176 データを対象として前向きに検討した。方法 (1) 同様の照合手順であるが、実治療時は ExacTrac を用いた金マーカー合わせを施行した。前向き評価における金マーカー合わせの SM を算出し、方法 (1) の SM と比較した。

(3) 当院に於いて 2011 年 3 月から 2012 年 9 月までに体幹部定位放射線治療 (SBRT) が施行された非小細胞肺癌 23 症例 100 データを対象として後ろ向きに検討した。OBI 2D-kV 画像を用いた骨合わせと CBCT を用いた組織合わせのデータを症例毎に取得した。寡分割照射のため、以下の評価式を用いて、両者の照合法の SM を評価した。肺 SBRT では計画標的体積に対して処方線量の 80% 線量で包括されることが望ましく、 $\sigma_p=6.4$ ,  $\beta=0.84$  に設定した (Sonke, et al, 2009)。

$$\text{Set-up margin} = 2.5\Sigma + \beta\sqrt{\sigma^2 + \sigma_p^2} - \beta\sigma_p$$

(4) 魚沼基幹病院・新潟大学地域医療教育センターに世界で初めて導入された動体追跡放射線治療システム SyncTraX FX4 (STX) は検出器にフラットパネルディテクタが採用され、新たに位置照合が可能となった。本検討では、ファントムを用いて頭部・胸部・骨盤領域における位置照合精度を検討した。それぞれの領域のファントムに対して、CBCT を用いた骨合わせ後、治療寝台をランダムに動かし、STX、CBCT の順で骨合わせを行った。計 20 パターンにて両照合法の位置補正量を算出後、SM 評価に必要な各々の位置補正量を比較した。

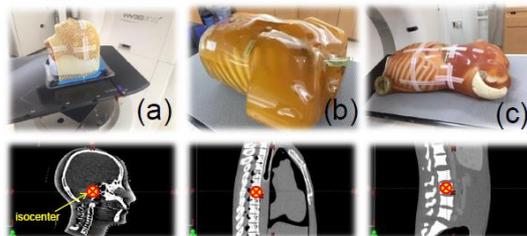


図 1: 検証に用いた (a) 頭部、(b) 胸部、(c) 骨盤ファントムと治療計画時に設定したアイソセンタ

4. 研究成果

(1) CBCT の組織合わせと ExacTrac の金マーカー合わせの相違は腹背、頭尾、左右方向それぞれ平均 0.69 mm、0.0 mm、0.3 mm と 1 mm 未満であった (図 2)。

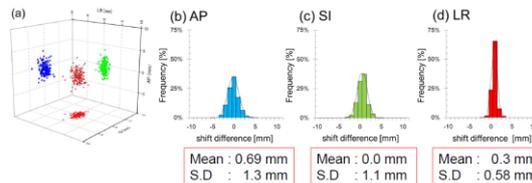


図 2: CBCT と ExacTrac の位置合わせ精度の比較

また、両照合法の相関は腹背、頭尾、左右方向それぞれ 0.92、0.91、0.68 であり、いずれの方向においても正の相関が認められた (図 3)。

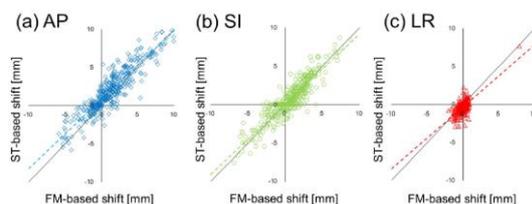


図 3: CBCT と ExacTrac の位置補正量に対する信頼性評価 (ピアソンの相関分析)

SM はいずれの照合法においてほぼ同等であり (表 1)、ExacTrac による金マーカーを用いた 3 軸合わせは、前立腺癌放射線治療の位置合わせにおいて標準とされてきた CBCT を用いた組織合わせと同等の精度を有することを明らかにした。本結果は照合時間ひいては治療時間の短縮に寄与するものである。

表 1: 組織合わせと金マーカー合わせの系統誤差、偶発誤差およびセットアップマージン

	Soft tissue-based setup			Marker-based setup		
	AP	SI	LR	AP	SI	LR
$\Sigma_{inter}$ (mm)	0.0	0.0	0.0	1.1	1.1	0.4
$\sigma_{inter}$	0.0	0.0	0.0	1.6	1.5	0.8
$\Sigma_{intra}$	1.2	1.0	0.3	0.7	0.5	0.1
$\sigma_{intra}$	1.7	1.4	0.5	1.5	1.2	0.3
Setup margin	4.1	3.5	1.0	4.8	4.4	1.6

(2) CBCT の組織合わせと ExacTrac の金マーカー合わせの相違は腹背、頭尾、左右方向それぞれ平均 0.57 mm、-0.21 mm、-0.01 mm であった。また、両照合法の相関は腹背、頭尾、左右方向それぞれ 0.96、0.96、0.78 であり、方法(1)よりも高い正の相関が認められた。金マーカー合わせの SM は、腹背、頭尾、左右方向で 3.4 mm、2.1 mm、0.8 mm であり、方法(1)で算出した SM よりも低い値であった。金マーカー合わせにて位置照合を行った方が小さな SM である理由は、照射時間短縮における照射中の前立腺移動量の低減が挙げられる。本結果より、ExacTrac による金マーカーを用いた位置合わせは有用な照合法であることを示した。

(3) OBI を用いた骨合わせにおけるデータの標準偏差は、腹背、頭尾、左右方向でそれぞれ 3.4 mm、2.8 mm、1.9 mm であった。一方、CBCT を用いた組織合わせにおけるデータの標準偏差は 1.9 mm、1.0 mm、1.0 mm であり、CBCT を用いた組織合わせの精度が良いことを示した (図 4)。SM は骨合わせで 8.6 mm、5.9 mm、4.1 mm であるのに対し、組織合わせでは 3.2 mm、1.3 mm、1.6 mm と SM が低減した (表 2)。本結果で得られた SM は CBCT を用いた組織合わせを標準とする肺 SBRT において重要である。

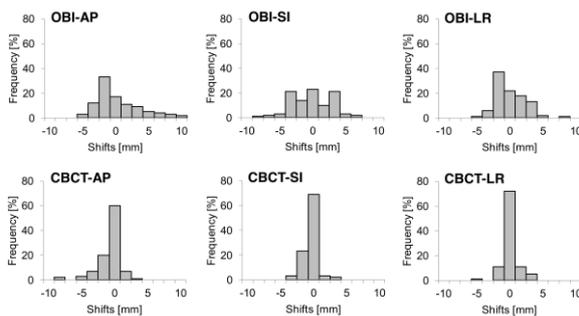


図 4: OBI と CBCT の位置合わせ精度の比較

表 2: OBI を用いた骨合わせと CBCT を用いた組織合わせの系統誤差、偶発誤差およびセットアップマージン

Set-up error	Bony structure-based			Soft tissue-based		
	AP	SI	LR	AP	SI	LR
Ave. shift (mm)	0.0 ± 3.4	0.0 ± 2.8	0.0 ± 1.9	-0.1 ± 1.9	-0.1 ± 1.0	0.0 ± 1.0
maximum (mm)	12.0	9.0	8.0	10.0	5.0	6.0
$\Sigma$ (mm)	3.3	2.3	1.6	1.2	0.5	0.6
$\sigma$ (mm)	2.0	1.9	1.4	1.2	0.9	0.7
SM (mm)	8.6	5.9	4.1	3.2	1.3	1.6

(4) CBCT と STX (計 4 通りの管球-検出器の組み合わせのうち、プリセット #3) の位置補正量の関係 (図 5) より、腹背、頭尾、左右方向における平行移動成分および回転移動成分 (rotation、pitch、roll) いずれにおいても、両者の間には強い正の相関が認められた (相関係数  $r > 0.95$ )。計 60 データを用いた Bland-Altman 誤差分析において、両者の相違に対する 95% 信頼区間は腹背 (-0.078, 0.78)、頭尾 (-0.70, 0.092)、左右 (-0.32, 0.33)、rotation (-0.24, 0.25)、pitch (-0.27, 0.16)、roll (-0.40, 0.49) であり、固定誤差は認められなかった。他の 3 通りのプリセットにおいても同様の傾向が認められた。本結果はいずれの領域においても STX が CBCT 骨合わせと同等の位置精度を有していることを明らかにした。今後の SM 設定の基礎データになることが期待される。

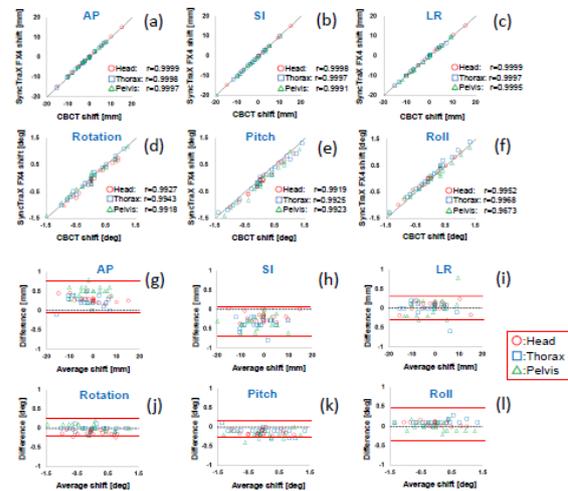


図 5: CBCT と STX (プリセット #3) の位置補正量に対する信頼性評価 (a-f: ピアソンの相関分析、g-l: Bland-Altman 誤差分析)

## 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)

- Ohta A, Kaidu M, Tanabe S, Utsunomiya S, Sasamoto R, Maruyama K, Tanaka K, Saito H, Nakano T, Shioi M, Takahashi H, Kushima N, Abe E, Aoyama H, "Respiratory gating and multifield technique radiotherapy for esophageal cancer.", Japanese Journal of Radiology, 2017 (3):95-100.doi: 10.1007/s11604-016-0606-7. Epub 2017 Feb 3. (査読あり)

[学会発表] (計 15 件)

- Takizawa T, Tanabe S, Utsunomiya S, Kushima N, Abe E, Tanaka K, Maruyama K, Kaidu M, Aoyama H, "A prospective study to assess the impact of three degrees of freedom setup with fiducial markers in

- hypofractionated intensity modulated radiotherapy for prostate cancer," ASTRO 60th Annual Meeting, San Antonio, USA, 2018.10.21-10.24
2. 梅津修、棚邊哲史、捧俊和、宇都宮悟、桑原亮太、栗林俊輝、川口弦、高頭浩正、青山英史、「骨盤領域の放射線治療における SyncTraX FX4 システムを用いた位置精度評価」第 31 回高精度放射線外部照射部会学術大会 (2018. 2. 10) 大阪
  3. 棚邊哲史、宇都宮悟、捧俊和、梅津修、栗林俊輝、桑原亮太、川口弦、高頭浩正、青山英史、「SyncTraX FX4 を用いた頭部・胸部・骨盤領域の位置照合精度評価」日本放射線腫瘍学会第 30 回学術大会 (2017. 11. 17~11. 19) 大阪
  4. 滝澤健司、棚邊哲史、宇都宮悟、久島尚隆、阿部英輔、田中研介、丸山克也、海津元樹、青山英史、「前立腺癌放射線治療における金マーカー照合の 3 軸位置合わせ精度」日本放射線腫瘍学会第 30 回学術大会 (2017. 11. 17~11. 19) 大阪
  5. 捧俊和、棚邊哲史、梅津修、宇都宮悟、桑原亮太、栗林俊輝、川口弦、高頭浩正、青山英史、「動体追跡システム SyncTarX FX4 を用いたカウチ角度による位置照合精度評価」日本放射線腫瘍学会第 30 回学術大会 (2017. 11. 17~11. 19) 大阪
  6. Tanabe S, Utsunomiya S, Umetsu O, Sasage T, Takatou H, Kunii M, Amaki A, Kawaguchi G, Aoyama H, "Clinical commissioning of a novel patient positioning system with four X-ray tubes and flat panel detectors for brain stereotactic radiotherapy," ASTRO 59th Annual Meeting, San Diego, USA, 2017.9.24-9.27
  7. Tanabe S, Utsunomiya S, Umetsu O, Sasage T, Takatou H, Kunii M, Amaki A, Kawaguchi G, Aoyama H, "Localization accuracy of a novel patient positioning system with four X-ray tubes and flat panel detectors: a phantom study," AAPM 59th Annual Meeting and Exhibition, Denver, USA, 2017.7.30-8.3
  8. 捧俊和、棚邊哲史、梅津修、宇都宮悟、高頭浩正、國井正之、川口弦、天木淳、青山英史、「頭部領域における SmartAligner システムを用いた 2D/2D 照合位置精度評価」日本放射線腫瘍学会第 30 回高精度放射線外部照射部会学術大会 (2017. 3. 18) 仙台
  9. 太田篤、棚邊哲史、宇都宮悟、坂井裕則、山田巧、青山英史、「前立腺癌強度変調放射線治療における 3 軸補正による金マーカー照合の有用性」第 29 回日本高精度放射線外部照射研究会 (2016. 2. 27) 東京
  10. 棚邊哲史、宇都宮悟、阿部英輔、佐藤啓、坂井裕則、山田巧、青山英史、「A comparison of localization accuracy with fiducial marker-based setup using ExacTrac X-ray system and soft tissue-based setup using cone-beam computed tomography for prostate IMRT," 日本放射線腫瘍学会第 28 回学術大会 (2015. 11. 19~11. 21) 群馬
  11. Ohta A, Tanabe S, Utsunomiya S, Tanaka K, Sato H, Maruyama K, Kawaguchi G, Kaidu M, Sasamoto R, Aoyama H, "Respiratory gating intermittent radiation for esophageal cancer," 57th Annual meeting of American Society of Therapeutic Radiology and Oncology, San Antonio, USA, 2015.10.18-21
  12. Tanabe S, Utsunomiya S, Abe E, Satou H, Sakai H, Yamada T, Aoyama H, "Can Fiducial Marker-Based Setup Using ExacTrac Be An Alternative to Soft Tissue-Based Setup Using Cone-Beam CT for Prostate IMRT?," AAPM 57th Annual Meeting and Exhibition, Anaheim, USA, 2015.7.12-16
  13. Tanabe S, Yamada T, Utsunomiya S, Sakai H, Honma M, Kawaguchi G, Abe E, Aoyama H, "Accuracy Evaluation of Three Immobilization Systems in Stereotactic Radiotherapy for Brain Tumors," 15th International Congress of Radiation Research, Kyoto, Japan, 2015.5.25-29
  14. Ohta A, Tanabe S, Utsunomiya S, Saito H, Sato H, Tanaka K, Maruyama K, Kawaguchi G, Ayukawa F, Yamana N, Kaidu M, Sasamoto R, Aoyama H, "Respiratory Gating Intermittent Radiation for Esophageal Cancer," 15th International Congress of Radiation Research, Kyoto, Japan, 2015.5.25-29
  15. 山名展子、川口弦、太田篤、八木琢也、棚邊哲史、青山英史、「肺定位照射における CBCT を用いた位置照合の有用性」第 74 回日本医学放射線学会 (2015. 4. 16~4. 19) 横浜
- 〔その他〕  
新潟大学医歯学総合病院 医学物理グループ  
ホームページ  
<http://www.clg.niigata-u.ac.jp/~medphys/>
6. 研究組織  
(1) 研究代表者  
棚邊 哲史 (TANABE SATOSHI)  
新潟大学医歯学総合病院 放射線治療科  
特任助教  
研究者番号：80743898