

令和 3 年 6 月 5 日現在

機関番号：15401

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K17269

研究課題名（和文）放射線治療における不均質補正の第三者評価システムの開発

研究課題名（英文）Development of a CT number calibration audit system in radiation therapy

研究代表者

中尾 稔（Nakao, Minoru）

広島大学・医系科学研究科（医）・特任助教

研究者番号：50726601

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）：放射線治療における不均質補正の第三者評価システムのための技術開発を行った。郵送調査が可能なファントム製作し、自動的にCT画像から不均質補正に必要な物理量へ変換するためのソフトウェアの開発を行った。また、試験的に複数のCT装置で調査を実施することにより、従来の最適化モデルでは一部のCT装置で最適解を取得できないという問題があることを発見し、新たな最適化モデルを開発した。さらに、評価に必要な許容値を設定し不均質補正の第三者評価方法を確立した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

国民が質の高い放射線治療を受けるために、放射線治療技術の均てん化が課題となっている。放射線治療計画装置の不均質補正に対する第三者評価方法として、ファントムのCT撮影、CT値から密度への変換、線量分布計算までのEnd to End試験が実施されている。本研究によって、線量分布計算の影響を含まない評価法が開発されたため、End to End試験の各過程に対する個別の評価が可能となり、各地域にある放射線治療装置の第三者評価を通して、国民に対しより高精度な放射線治療を提供することに繋がる。

研究成果の概要（英文）：We developed a CT number calibration audit system in photon radiation therapy. We created the postal audit phantom and developed a software to convert CT number to mass density or relative electron density with stoichiometric CT number calibration. A new stoichiometric CT number calibration model were developed to harmonize the calculated CT number with the measured CT number for air and lung tissue. In addition, we established tolerance levels for tissue inhomogeneity corrections. Finally, we demonstrated that the new stoichiometric CT number calibration model better than conventional model through a multi-institutional study.

研究分野：放射線治療

キーワード：放射線治療 不均質補正 品質管理 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

わが国の放射線治療において、がん診療連携拠点病院の指定要件に「第三者機関による放射線治療の品質管理」が記載され、近年その重要性が認識されている。現在、第三者機関による放射線治療の品質管理として、治療用加速器の出力線量測定が行われているが、これは放射線治療の品質管理項目の1項目に過ぎず、放射線治療全体の品質管理項目は多岐にわたる。

放射線治療計画装置では、体内の不均質物質（肺、脂肪、筋肉、骨）中で線量分布計算を実施するため、患者 CT 画像の画素値（CT 値）を線量分布計算に必要な物理量（物理密度、相対電子密度、阻止能比）へ変換する（CT 値校正）。CT 値校正は、放射線治療品質を管理する上で重要であるが、その妥当性を評価することが難しく、これまで第三者的な調査が実施されなかった。

高エネルギー X 線治療施設で実施されている CT 値校正方法は、メーカが製作した組織等価物質を撮影し、CT 値校正テーブルを求める方法（Tissue equivalent calibration 法）である。この方法は、簡便に CT 値校正ができる利点がある。しかし、組織等価物質の物理密度と元素組成を人体の臓器と完全に一致させることが出来ないため、この方法による CT 値校正の標準化は難しく、第三者評価に適応することができない。

ファントムのメーカに関係ない CT 値校正方法として、Stoichiometric calibration 法がある。この方法は、物理密度と元素組成が既知の物質を CT 撮影し、CT 値と物理密度と元素組成の関係式を求め、標準な人体の臓器データ（International Commission on Radiological Protection (ICRP) のデータなど）から、CT 値の理論値を計算し、CT 値校正テーブルを作成する方法である。この方法は、人体等価物質を必要とせず、メーカに関係なく正確な CT 値校正テーブルを作成できる利点がある。そのため、CT 値校正の標準化に使用出来る可能性があるが、これまで CT 値校正の第三者評価に使用されるまでには至っていない。

本研究では、放射線治療計画装置に登録された CT 値校正テーブルにある潜在的なエラーを第三者的に検出するため、第三者評価に適した新たな専用ファントムの設計と Stoichiometric calibration 法による解析・調査手法に関連する技術開発を行う。そして、開発した調査手法を用いて、多施設の治療計画装置に登録された CT 値校正テーブルの妥当性の評価を行うことで、新たに第三者的な品質管理法の確立を目指す。

2. 研究の目的

放射線治療計画装置の不均質補正を第三者的に評価するために、治療計画装置に登録された CT 値校正テーブルの妥当性を評価できるシステムの開発を行う。具体的には、CT 値校正の標準化が可能な郵送用ファントムの製作や解析プログラムの開発を行う。また、治療計画装置に登録された CT 値校正テーブルに対して判定を行うために必要な許容値を設定する。

3. 研究の方法

(1) 線量分布計算と関連のある適切な許容値の設定

高エネルギー X 線治療に使用される CT 値校正テーブルには、CT 値-相対電子密度変換と CT 値-物理密度変換の2種類がある。各臓器グループ（肺、脂肪/筋肉、軟骨/海綿骨）に対して、CT 値-相対電子密度変換の許容値が設定されていたが、CT 値-物理密度変換に関して許容値は設定されていない。そこで、ICRP Publication 110 (ICRP-110) に定義されている全身の標準臓器情報を使用して、全臓器を物理密度毎に各臓器グループへ分類し、各臓器グループ毎に物理密度と相対電子密度の平均値を計算することにより、物理密度と相対電子密度の変換係数を算出した。また、ICRP-110 ファントムの全身にある各ボクセルを物理密度毎に各臓器グループへ変換し、軸位断面で各臓器グループの厚みを計測し、最大厚の 1/3~1/2 程度の実効厚を定義し、実効厚において 2% の線量差が生じる各臓器グループの物理密度および相対電子密度を、許容値として設定した。

(2) 高精度な Stoichiometric calibration 法の開発

Stoichiometric calibration 法は、まず物理密度と元素組成が既知の物質を CT 撮影し、CT 値と物理密度と元素組成の関係式を作成する。次に作成した関係式へ、標準臓器の物理密度と元素組成を代入する事により理論的な CT 値を計算することができる。郵送用ファントムを製作する前段階として、商用の CT 画像評価ファントムを多施設の CT 装置で撮影し、新たな Stoichiometric calibration 法の開発を行った。

(3) 郵送可能なファントムの製作と CT 値校正の第三者評価の実践

まず、上記、商用ファントムで得られた知見を基に郵送調査用 CT 値校正ファントムを製作した。次に、多施設の放射線治療施設の協力を得て、製作したファントムを治療計画用 CT 装置で撮影し、開発した Stoichiometric calibration 法で作成した標準臓器の理論的な CT 値校正テーブルと放射線治療計画装置に登録されている CT 値校正テーブル（Tissue equivalent calibration 法）とを比較した。最終的には、2つの CT 値校正テーブルの差を各臓器グループについてまとめ、上記で設定した許容値と比較した。

4. 研究成果

(1) 線量分布計算と相関のある適切な許容値の設定

人体を構成する各臓器グループ（肺、脂肪/筋肉、軟骨/海綿骨）に対しては、過去の文献より、CT値-相対電子密度変換の許容値が定義されていた。そこで、ICRP-110に定義されている全身の標準臓器情報を使用して、全臓器を物理密度毎に各臓器グループへ分類し、物理密度と相対電子密度の平均値を計算することにより、物理密度と相対電子密度の変換係数を算出した。算出した変換係数とCT値-相対電子密度変換の許容値を使用して、CT値-物理密度変換の許容値を設定し、放射線治療計画装置を用いて許容値の妥当性を評価した。各許容値を表1に示す。

表1 各臓器グループに対する実効厚と2%の線量誤差を生じさせる許容値

臓器グループ	臓器の物理密度 (g/cm ³)	実効厚 (cm)	水に対する相対電子密度の 許容値	物理密度の許容値 (g/cm ³)
肺	0.2-0.8	10cm	± 0.044	± 0.044
脂肪/筋肉	0.9-1.07	20cm	± 0.022	± 0.022
軟骨/海綿骨	1.07-1.25	10cm	± 0.044	± 0.045

(2) 高精度な Stoichiometric calibration 法の開発

空気のCT値の理論値は-1000HUである。しかし、放射線治療計画用CT装置を用いて実際に測定した空気のCT値は、-1100HU~-900HU程度ばらつきがある。空気のCT値を計算する場合、従来のStoichiometric calibration法では必ず-1000HUと計算される。従来法では、空気~肺のCT値範囲において、測定したCT値と計算したCT値が異なるため、CT値校正に潜在的な誤差が生じる可能性がある。そこで、空気のCT値が-1000HUとならない新しいStoichiometric calibration法を開発した。これにより、空気~肺において、測定したCT値と計算したCT値の差が低減するだけでなく、使用する素材数を削減することができるため、郵送ファントムの小型化に役立つ可能性があることが示唆された。(図1)

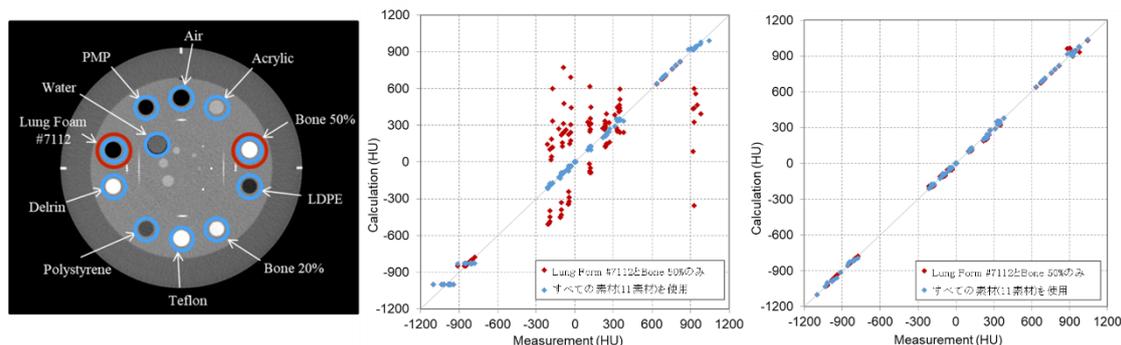


図1 新しい Stoichiometric calibration 法の開発。従来法では、CT画像評価ファントムに含まれるすべての素材（11種類）のCT値を使用しても空気と肺のCT値について測定値と計算値に差が生じていたが、開発した方法では、11種類のうち2種類（Lung Form #7112とBone 50%）のCT値のみを使用して空気から骨領域において、CT値の測定値と計算値が一致する。

(3) 郵送可能なファントムの製作とCT値校正の第三者評価の実践

上記、商用のCT画像評価ファントムを使った検証によって得られた知見を基に、衝撃に強く郵送可能なファントムを製作した(図2)。ファントムは、タフウォータの躯体にタフリングとタフボーンが挿入されている。水のCT値を評価するための水を入れるポリ容器も挿入できる様に設計した。タフリングとタフボーンは元素組成は成分分析によって得られた値を使用した。製作したファントムを使用し、新しいStoichiometric calibration法によって、CT値校正テーブルを作成しても、商用のファントムと同様のCT値校正テーブルを求めることができることを確認した。(図3)



図2 製作した郵送ファントム

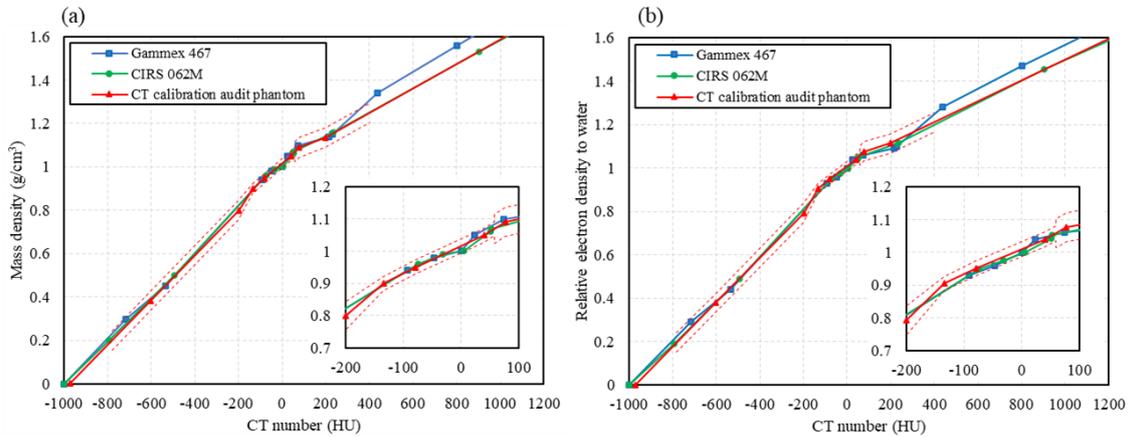


図3 (a) CT 値—物理密度変換テーブルの比較. (b) CT 値—相対電子密度変換テーブルの比較. 郵送調査用 CT 値校正ファントムによって作成した CT 値校正テーブルと商用ファントムによって得られた CT 値校正テーブルを比較し、概ね許容値 (破線) 以内であることを確認した.

この郵送調査用 CT 値校正ファントムを多施設の放射線治療計画用 CT 装置によって撮影し、Stoichiometric calibration 法によって作成した CT 値校正テーブルと放射線治療施設が所有している治療計画装置に登録されている CT 値校正テーブル (Tissue equivalent calibration 法) とを比較し、差分のヒストグラムを図4に示す. 肺の臓器グループについては、Stoichiometric calibration 法と Tissue equivalent calibration 法の差は、許容値以内であった (図4 (a)). 脂肪/筋肉の臓器グループについては、Stoichiometric calibration 法と Tissue equivalent calibration 法の差は、相対電子密度の一部で設定した許容値を超える結果になった (図4 (b)). 軟骨/海綿骨複数の臓器グループについては、Stoichiometric calibration 法と Tissue equivalent calibration 法の差は、GAMMEX ファントムにおいて、ヒストグラムの一部が許容値を超える結果となった (図4 (c)). このように、標準臓器情報を基にした Stoichiometric calibration 法による CT 値校正テーブルと、Tissue equivalent calibration 法を直接比較することで、商用ファントムの各組織等価物質を評価できる可能性が示唆された. これらの開発過程については、英語論文として公表されている.

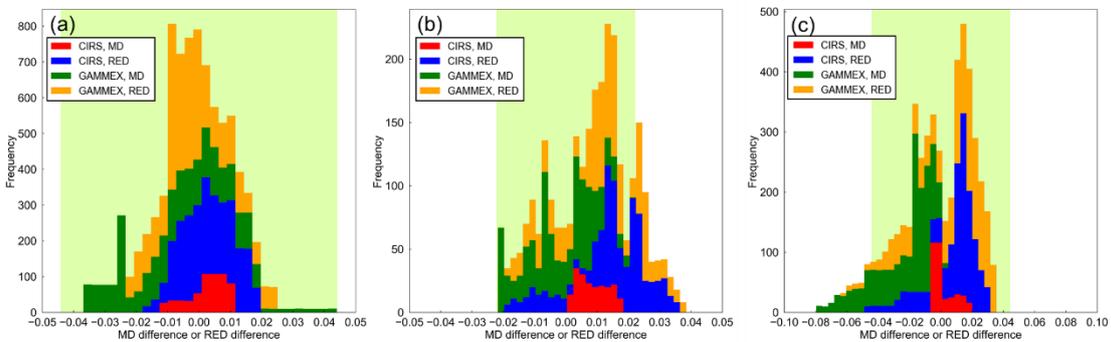


図4 各臓器グループ ((a) 肺, (b) 脂肪/筋肉, (c) 軟骨/海綿骨) における Stoichiometric calibration 法と Tissue equivalent calibration 法の差分ヒストグラム. 2%の線量誤差を生じさせる許容値は、(a) 肺: ± 0.044 , (b) 脂肪/筋肉: ± 0.022 , (c) 軟骨/海綿骨 ± 0.044 とし、物理密度と相対電子密度で共通の値を使用している.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Nakao Minoru, Ozawa Shuichi, Yogo Katsunori, Miura Hideharu, Yamada Kiyoshi, Hosono Fumika, Hayata Masahiro, Miki Kentaro, Nakashima Takeo, Ochi Yusuke, Kawahara Daisuke, Morimoto Yoshiharu, Yoshizaki Toru, Nozaki Hiroshige, Habara Kosaku, Nagata Yasushi	4. 巻 20
2. 論文標題 Tolerance levels of mass density for CT number calibration in photon radiation therapy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Applied Clinical Medical Physics	6. 最初と最後の頁 45 ~ 52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/acm2.12601	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 Minoru Nakao, Shuichi Ozawa, Hideharu Miura, Kiyoshi Yamada, Kosaku Habara, Masahiro Hayata, Hayate Kusaba, Daisuke Kawahara, Kentaro Miki, Takeo Nakashima, Yusuke Ochi, Shintaro Tsuda, Mineaki Seido, Yoshiharu Morimoto, Atsushi Kawakubo, Hiroshige Nozaki, Yasushi Nagata	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 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件/うち国際学会 2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 Nakao M, Ozawa S, Miura H, Yamada K, Habara K, Hayata M, Kusaba H, Tsuji K, Kawahara D, Miki K, Nakashima T, Tsuda S, Ochi Y, Seido M, Morimoto Y, Yoshizaki T, Kawakubo A, Nozaki H, Kubo Y, Toyota Y, Nagata Y
2. 発表標題 A new stoichiometric calibration method for lung tissue with multi-institutional study
3. 学会等名 19th Asia-Oceania Congress of Medical Physics "AOCMP-2019" In conjunction with Engineering & Physical Scientists in Medicine Conference EPSM-2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakao M, Ozawa S, Miura H, Yamada K, Habara K, Hayata M, Kusaba H, Tsuji K, Kawahara D, Miki K, Nakashima T, Ochi Y, Tsuda S, Seido M, Morimoto Y, Kawakubo A, Nozaki H, Kubo Y, Toyota Y, Nagata Y
2. 発表標題 Development of an original CT number calibration phantom for postal audit
3. 学会等名 第119回日本医学物理学会学術大会
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 Nakao M, Hayata M, Ozawa S, Miura H, Yamada K, Habara K, Okamura F, Kawahara D, Miki K, Nakashima T, Ochi Y, Tsuda S, Seido M, Morimoto Y, Kawakubo A, Nozaki H, Fukunaga H, Toyota Y, Nagata Y
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 Scientists in Medicine Conference EPSM-2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------