

動体追尾照射における QA/QC プロトコルの確立

京都大学大学院医学研究科

放射線腫瘍学・画像応用治療学

椋本 宜学

1. 背景・目的

肺癌や膵癌を含む胸腹部悪性腫瘍は呼吸性移動を伴うことが知られている¹⁾。胸腹部悪性腫瘍に対する放射線治療は呼吸性移動を十分に包含した照射法が一般的であるが、腫瘍のみならず周辺の正常組織に対しても広範囲に高線量が照射されるため、正常組織の有害事象発生が問題となっている²⁾。近年、放射線治療システムの高度化に伴い、息止め照射法や待ち伏せ照射法のように時間因子を考慮した四次元放射線治療が可能となってきた。これらの照射法を導入することで正常組織への被曝線量が低減し、有害事象発生率の低下が期待されている。その一方、息止めによる負担や治療時間延長などの欠点がある。我々は、この問題を克服すべく呼吸性移動を伴う腫瘍に対しジンバルヘッドを用いた動体追尾照射が可能な高精度四次元放射線治療装置 (Fig. 1) を開発し³⁾、当院において2011年9月より肺癌に対してVero4DRT (MHI-TM2000) (三菱重工

業およびBrainLAB社製) [以下、Vero4DRT] を用いた動体追尾治療を世界で初めて臨床応用した。動体追尾照射は腫瘍の呼吸性移動に応じて自動的に照射位置が調整されるため、患者に息止めを要求せず、従来法と変わらない時間で腫瘍に局限した照射が可能となる革新的技術であるが、世界初の臨床応用であるため、その安全性を立証することが重要である。

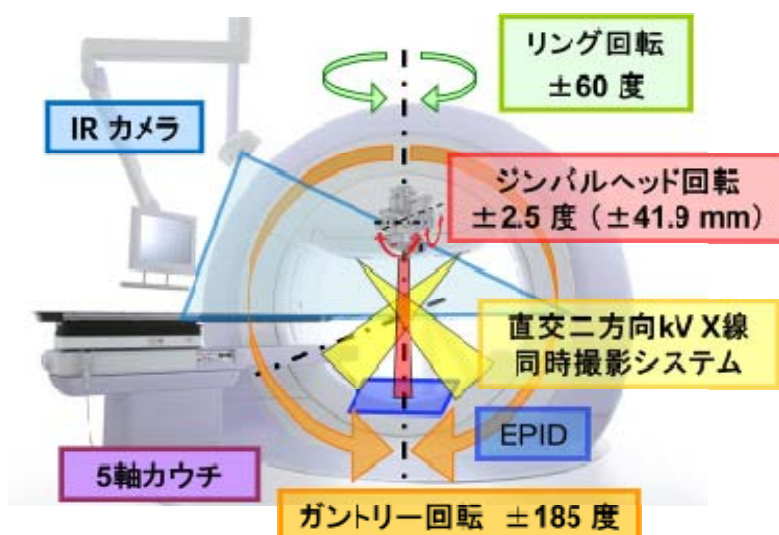


Fig. 1. 高精度四次元放射線治療装置 Vero4DRT (MHI-TM2000)

本研究は、動体追尾照射を安全に施行するためのQA/QCプロトコル確立を目的として、①治療装置のQCプロトコル、②患者のQAプロトコルを作成し、動体追尾照射の精度を検証した。

2. 方法

Vero4DRT による動体追尾照射では、被曝線量低減のため、腹壁に設置した赤外線反射マーカの位置を代替信号として使用し、腫瘍位置を予測する。(Fig. 2) この予測モデルは4Dモデルと呼ばれ、同時取得した直交2方向の透視X線画像から得た腫瘍移動量と腹壁の移動量の相関性に基づき作成される。

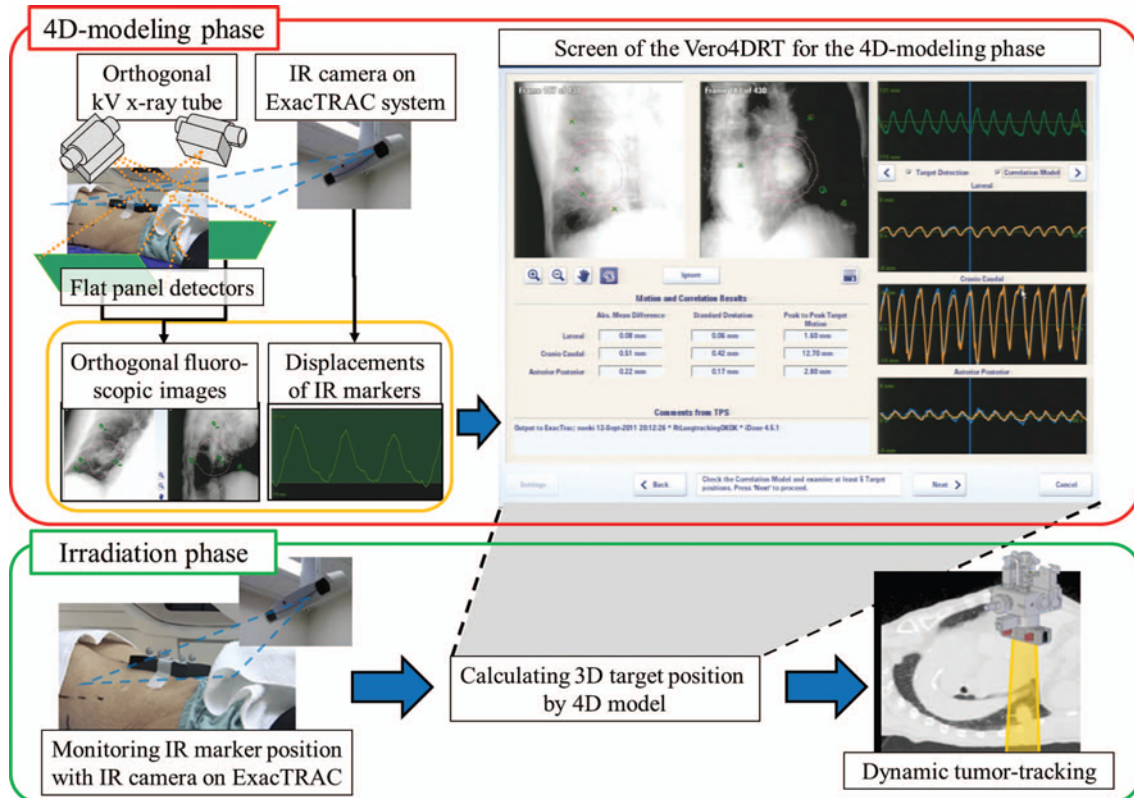


Fig. 2. Vero4DRT による動体追尾照射治療フロー

① 治療装置 QC: 治療装置の QC として、1 軸動体ファントム (Modus Medical Devices Inc. 製, QUASAR) を用いて Vero4DRT の動体追尾精度の長期安定性を評価した。(Fig. 3)

鋼球を有した動体ファントムを振幅 ± 20 mm、周期 6 s の Sin 波で動かし、ガントリー 0 度、リング 45 度にて線量率 500 MU/min、300 MU の動体追尾照射を行った。EPID にて得られる画像上にて照射野中心と鋼球中心の照準位置誤差を自作のソフトウェアにて動体追尾精度として算出した。(Fig. 4)

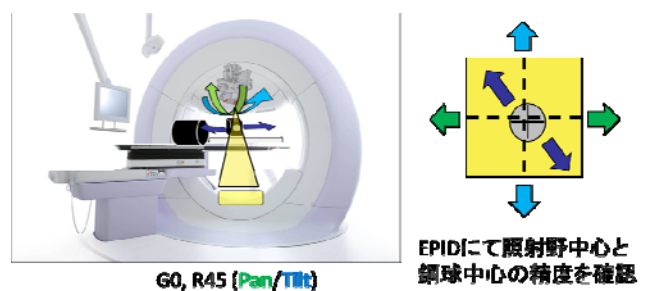


Fig. 3. 動体追尾精度の長期安定性検証実験図

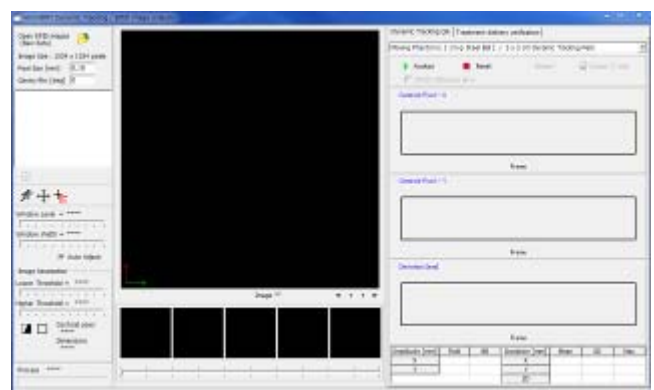


Fig. 4. 動体追尾精度解析ソフトウェア

Vero4DRT のジンバルヘッドには小型の直線加速器が搭載されており、サーボモータの加減速により最大速度 152 mm/s、 ± 41.9 mm の範囲を動く標的に対し動体追尾照射が可能である。しかし、サーボモータにかかる負荷により、ジンバルヘッドの機械精度は経年劣化することが予想される。そこで、動体追尾照射の QC プロトコールとして定期的な精度検証を実施し、Vero4DRT による動体追尾精度の長期安定性を評価した。(Table 1)

Table 1. 動体追尾照射 QC

Recommended Frequency	Details
Weekly (毎週)	治療実施週に実施
Monthly (毎月)	治療の有無に関わらず実施
Variable (随時)	導入時のCommissioning 装置バージョンアップ 故障修理時

② 患者 QA： 治療計画時に必要なマージンサイズ策定のため、線量精度検証、位置精度検証を実施した⁴⁾。

代替信号を用いた動体追尾照射では、腹壁の動きと標的の動きの相関性が重要となる。そこで、(1) 完全相関下における追尾線量精度、追尾位置精度の検証、(2) 弱相関下における追尾位置精度の検証、(3) 患者呼吸波を使用した追尾位置精度検証を実施した。(Fig. 5)

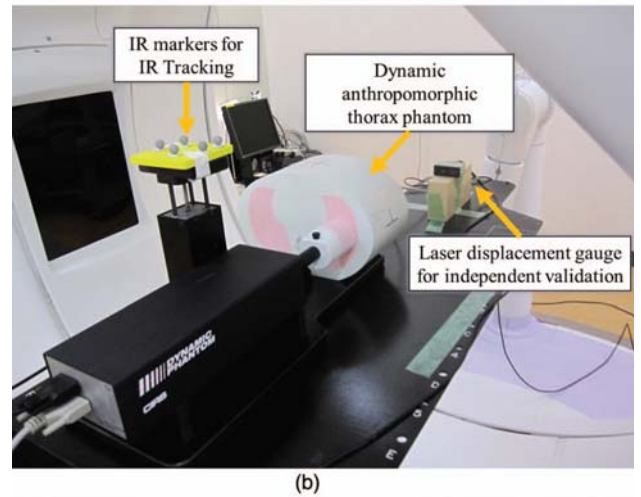
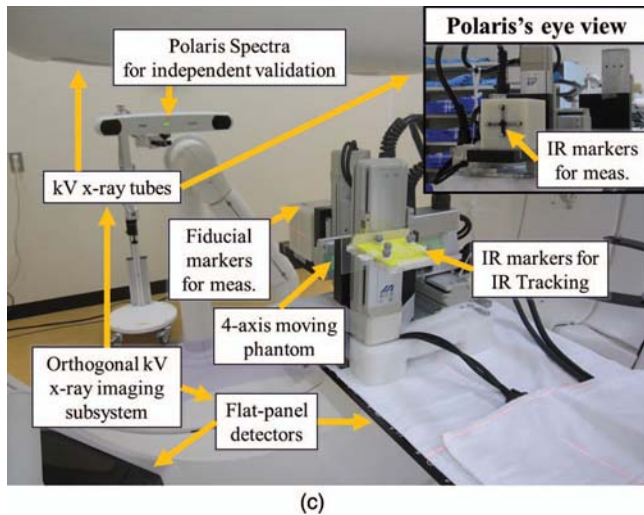
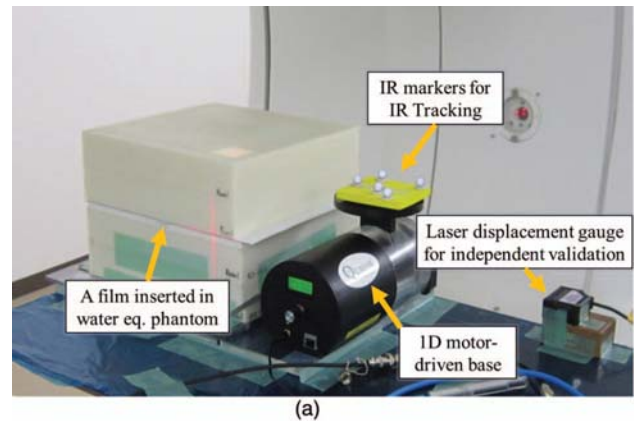


Fig. 5. (a) 完全相関下における追尾線量精度、追尾位置精度の検証、(b) 弱相関下における追尾位置精度の検証、(c) 患者呼吸波を使用した追尾位置精度検証

(1) 完全相関下における追尾線量精度、追尾位置精度の検証

振幅、周期を変化させた 1 軸動体ファントム上に設置した Film に対して動体追尾照射を実施した。静止時、非追尾時、追尾時における線量プロファイルを評価し、95%線量幅の減少を誤差として算出した。また追尾位置誤差の 95%タイル値を算出し、動体追尾照射における位置誤差と線量誤差の関係性を検証した。

(2) 弱相関下における追尾位置精度の検証

動体ファントム（CIRS Inc. 製, dynamic anthropomorphic thorax phantom）を用いて代替信号と標的の動きに位相差を発生させた弱相関下における追尾位置誤差を検証した。標的位置はレーザー変位計を用いて測定し、代替信号と標的の動きの相関と追尾位置誤差の関係性を検証した。

(3) 患者呼吸波を使用した追尾位置精度検証

三次元動体ファントムと光学式位置測定器（Northern Digital Inc. 製, Polaris Spectra）、ガントリー搭載の直交2方向透視X線イメージング装置を用いて動体追尾精度を検証した。

3. 結果・考察

① 治療装置 QC

Vero4DRT の動体追尾精度は6ヶ月の間、0.3–0.6 mm の精度を維持出来ており、非常に安定していた。Pan（左右・腹背）方向に比べTilt（頭尾）方向の誤差が大きい傾向が観察されたが、その差はわずかであり、ジンバルの経年劣化は認められず、追尾精度には影響なかった。（Fig. 6）

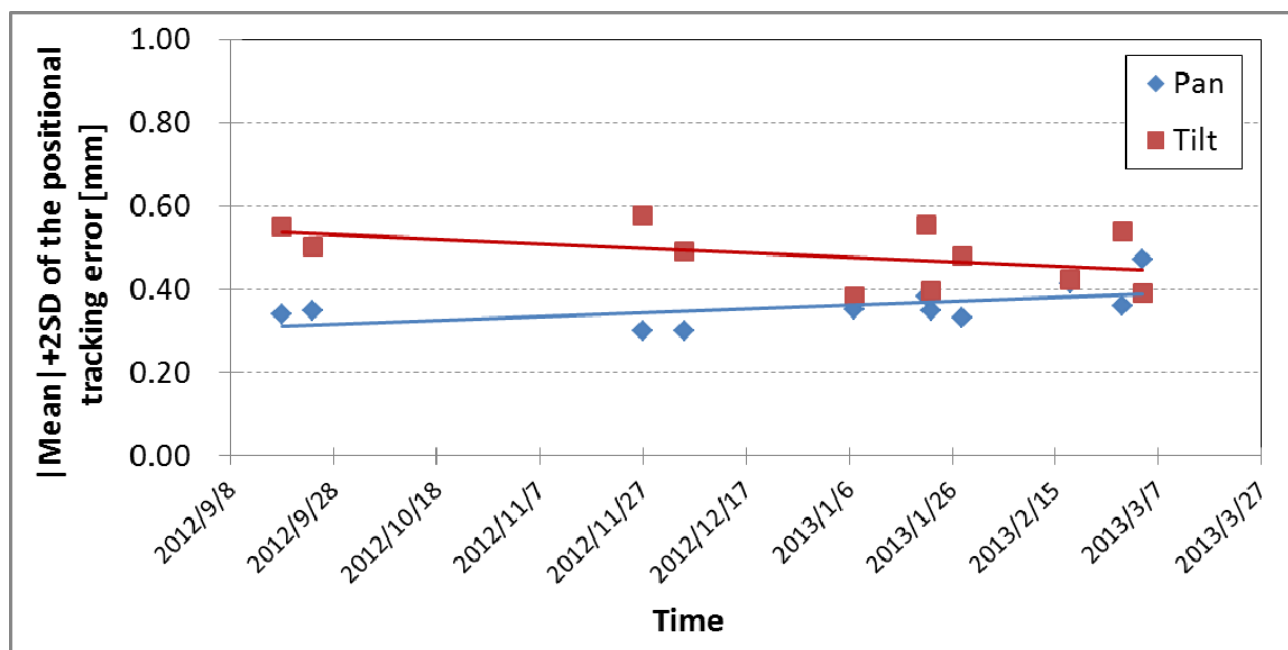


Fig. 6. 動体追尾照射精度の長期安定性

また、現在共同研究施設である先端医療センター病院（IBRI）においても、動体追尾治療の臨床応用に際し同様のプロトコールを適応し、定期的に治療装置 QC を実施している。

② 患者 QA

(1) 完全相関下における追尾線量精度、追尾位置精度の検証

Table 2 に完全相関下における追尾線量精度、追尾位置精度を示す。

波高 (A) : 20 - 40 mm、周期 (T) : 2 - 4 s

の Sin 波において、4D モデル精度の平均+2SD

($E_{4DM}^{\mu+2SD}$) は 2 mm 以内であった。非追尾時に

11.2 - 29.6 mm 生じた 95%線量幅の減少 (E_D^{95})

は、追尾時では 0.0 - 1.2 mm と静止時とほぼ変わ

らない線量分布が得られた。最も厳しい条件である、(A, T) = (40 mm, 2 s) の線量精度、および位置精度を

Fig. 7 に示す。静止時に担保できていた腫瘍への線量は非追尾時に減少してしまっているが、追尾時にはほぼ

同等の線量プロファイルが得られている。追尾位置誤差の 95%タイル値 (E_p^{95}) は 1.3 - 1.8 mm であり、精度

良く追尾していた。また追尾位置誤差は追尾線量誤差よりも大きかった。これは辺縁線量により位置誤差が

補償されていることを示し、追尾位置誤差によりマージンサイズを安全に評価可能であることを示している。

Table 2. 完全相関下における追尾線量精度、追尾位置精度

Case	A (mm)	T (s)	$E_{4DM}^{\mu+2SD}$ (mm)	Nontracking		Tracking	
				E_D^{95} (mm)	E_p^{95} (mm)	E_D^{95} (mm)	E_p^{95} (mm)
1	40	2	1.8	29.6	19.9	1.2	1.8
2	40	4	1.9	29.4	19.9	0.2	1.8
3	20	2	1.4	11.2	9.9	0.0	1.3

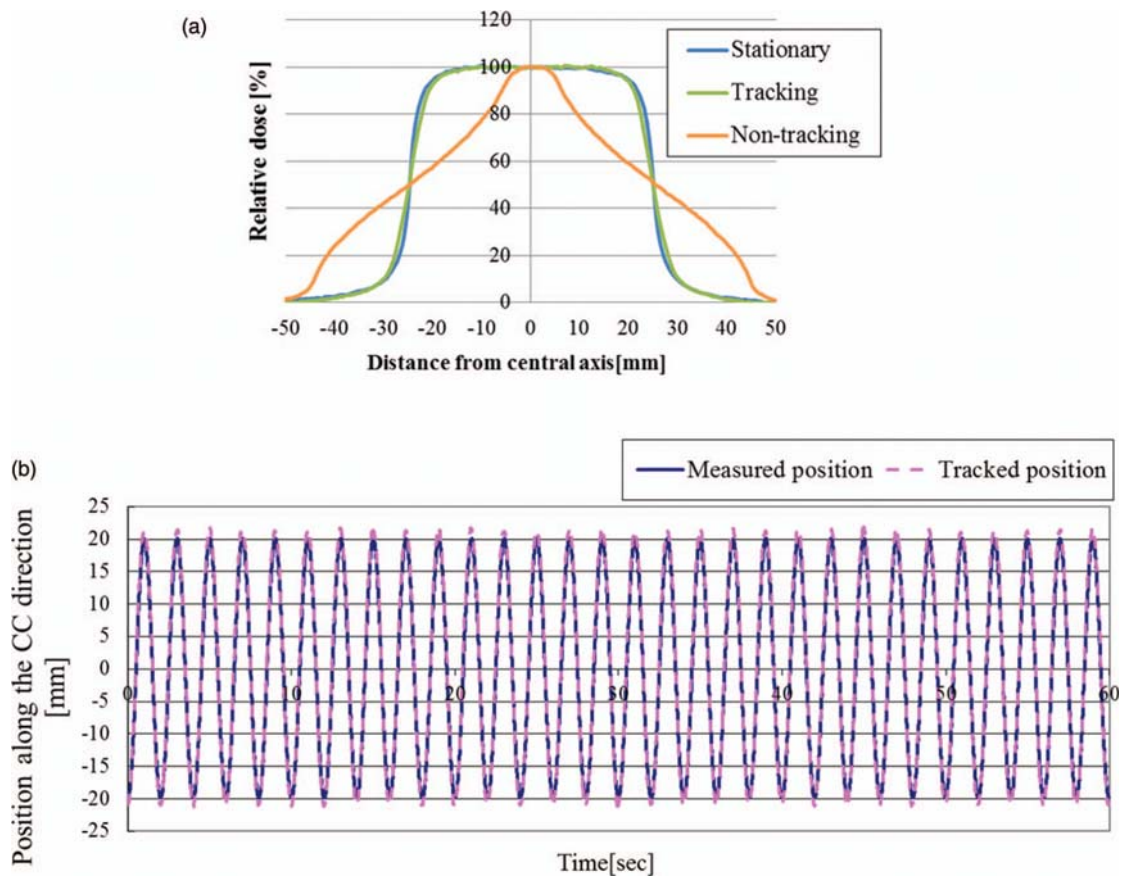


Fig. 7. 波高 40 mm、周期 2 s の Sin 波における、(a) 追尾線量精度、(b) 追尾位置精度

(2) 弱相関下における追尾位置精度の検証

代替信号と標的の動きにおいて位相差 (τ) 存在下における追尾位置精度を Table 3 に示す。位相差の増加に伴い、代替信号と標的の動きの相関 ($|R_{IR}^{target}|$) は低下し、4D モデル精度 ($E_{4DM}^{\mu+2SD}$)、追尾位置精度 (E_p^{95}) は低下した。($R = -0.98, -0.95$) また、4D モデル精度と追尾位置精度にも相関が見られ ($R = 0.99$)、4D モデルの精度が追尾位置精度に影響を与えていることが分かった。

Table 3. 弱相関下における追尾位置精度

Case	τ (s)	$ R_{IR}^{target} $	$E_{4DM}^{\mu+2SD}$ (mm)	E_p^{95} (mm)
1	0.0	1.00	0.4	0.6
2	0.2	0.95	0.6	0.7
3	0.4	0.82	1.4	1.4
4	1.0	0.10	3.0	2.2
5	2.0	1.00	0.4	0.5

(3) 患者呼吸波を使用した追尾位置精度検証

6 人の肺癌患者より得た呼吸波に対する追尾位置精度を Table 4 に示す。

Table 4. 患者呼吸波における追尾位置精度

Patient no.	A (mm)			T (s)	$ R_{IR}^{target} $			$E_{4DM}^{\mu+2SD}$ (mm)			E_p^{95} (mm)		
	LR	CC	AP		LR	CC	AP	LR	CC	AP	LR	CC	AP
1	2.4	13.9	7.5	3.6	0.78	0.91	0.01	0.6	3.0	3.2	0.7	2.9	2.6
2	2.0	35.2	5.6	5.5	0.41	0.99	0.93	1.0	3.3	1.4	0.9	3.6	1.2
3	1.7	11.9	1.5	3.4	0.98	0.98	0.26	0.2	1.3	0.5	0.2	1.5	0.6
4	4.2	17.0	3.4	3.5	0.92	0.99	0.93	1.2	2.5	0.4	1.2	2.6	0.5
5	1.7	21.2	3.3	3.4	0.97	0.98	0.92	0.3	2.4	0.5	0.3	2.4	0.6
6	0.7	10.7	2.6	3.1	0.17	0.99	0.60	0.3	1.0	0.7	0.3	1.0	0.8

代替信号と標的の動きの相関 ($|R_{IR}^{target}|$) は、波高で正規化した 4D モデル精度 ($E_{4DM}^{\mu+2SD} / A$) と相関があり [(LR, CC, AP) = (-0.88, -0.90, -0.92)]、代替信号と標的の動きの相関が悪い患者呼吸波においては、4D モデルの精度が悪くなることが分かった。また追尾位置精度 (E_p^{95}) は患者呼吸波においても 4D モデルの精度と相関があり [(LR, CC, AP) = (0.99, 0.98, 1.00)]、4D モデルの精度から追尾位置誤差が予測可能であることが分かった。

追尾位置誤差は概ね 3 mm 以内であり、振幅の大きい頭尾方向で最も大きかったが、呼吸の波高で正規化すると相関性の高い頭尾方向が最も追尾の意義が高かった。(Fig. 8)

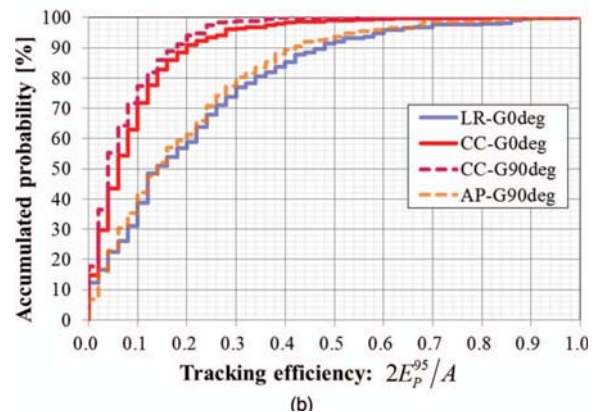
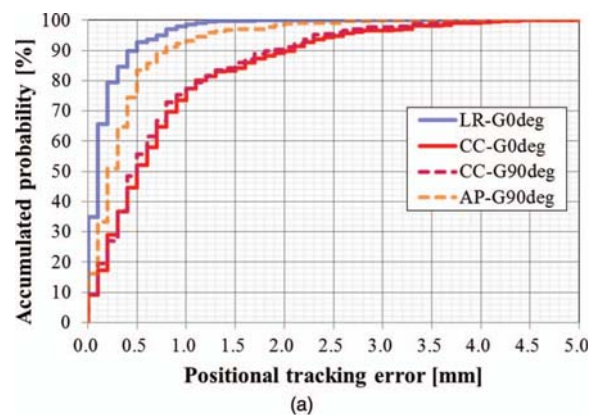


Fig. 8. (a) 波高正規化前、(b) 波高正規化後の追尾位置精度

4. 結論

革新的技術である動体追尾治療を臨床応用するため、事前精度検証、患者精度検証、装置定期的精度検証を実施した。Vero4DRT による動体追尾精度は高く、安全な治療が実施可能である。

5. 参考文献

- 1). P. J. Keall, G. S. Mageras, J. M. Balter, R. S. Emery, K. M. Forster, S. B. Jiang, J. M. Kapatoes, D. A. Low, M. J. Murphy, B. R. Murray, C. R. Ramsey, M. B. Van Herk, S. S. Vedam, J. W. Wong, and E. Yorke, “The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM task group 76,” *Med. Phys.* **33**, 3874–3900 (2006).
- 2). Y. Matsuo, K. Shibuya, M. Nakamura, M. Narabayashi, K. Sakanaka, N. Ueki, K. Miyagi, Y. Norihisa, T. Mizowaki, Y. Nagata, and M. Hiraoka, “Dose-volume metrics associated with radiation pneumonitis after stereotactic body radiation therapy for lung cancer,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **83**, e545-e549, (2012).
- 3). N. Mukumoto, M. Nakamura, A. Sawada, K. Takahashi, Y. Miyabe, K. Takayama, T. Mizowaki, M. Kokubo, and M. Hiraoka, “Positional accuracy of novel x-ray-image-based dynamic tumor-tracking irradiation using a gimbaled MV x-ray head of a Vero4DRT (MHI-TM2000),” *Med. Phys.* **39**, 6287–6296 (2012).
- 4). N. Mukumoto, M. Nakamura, A. Sawada, Y. Suzuki, K. Takahashi, Y. Miyabe, S. Kaneko, T. Mizowaki, M. Kokubo, and M. Hiraoka, “Accuracy verification of infrared marker-based dynamic tumor-tracking irradiation using the gimbaled x-ray head of the Vero4DRT (MHI-TM2000),” *Med. Phys.* **40**, 041706-1-9 (2012).

6. UZB 訪問調査、共同研究会議開催

Vero4DRT による動体追尾照射は、京都大学が世界で初めて臨床応用に成功した革新的技術である。現在は患者毎に、治療計画時に追尾リハーサルを行うことで得られる追尾位置誤差をマージンとして含むことで安全な治療を実施している。しかし、限られたマンパワーの中で、この新たな技術が普及するためには手順、治療計画の最適化が必要となる。マージン

サイズの決定は中でも大きな役割を占めており、このためには解析対象となる治療患者数を増やし、様々な患者において安全なマージンサイズを決定する必要がある。Vero4DRT は三菱重工業と BrainLAB が共同開発した放射線治療装置であるが、三菱重工業は京都大学と、BrainLAB は UZB (ベルギー) と共同研究を行い、臨床現場にて研究開発を行ってきた。UZB は直線加速器 7 台で総治療患者数 1,600 人 / 年を治療しており、Vero4DRT での動体追尾照射も開始している。そこで、訪問調査ならびに今後の共同研究を見据えた会議を UZB にて開催し、これまでの成果、今後の方向性について議論してきた。(Fig. 9)



Fig. 9. UZB での訪問調査、共同研究会議の風景

今後は患者データを集積し、UZB と連携して共同研究し、更なる発展を目指していく次第である。

7. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、助成いただいた公益財団法人 医用原子力技術研究振興財団に厚く御礼申し上げます。

8. 成果

国際学会（口頭発表）

Mukumoto N, Nakamura M, Sawada A, Suzuki Y, Takahashi K, Miyabe Y, Kaneko S, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M, “Quality assurance of the surrogate signal-based dynamic tumor-tracking irradiation with Vero4DRT (MHI-TM2000),” The 54th AAPM annual meeting, Charlotte, USA, September, 2012

論文

N. Mukumoto, M. Nakamura, A. Sawada, Y. Suzuki, K. Takahashi, Y. Miyabe, S. Kaneko, T. Mizowaki, M. Kokubo, and M. Hiraoka, “Accuracy verification of infrared marker-based dynamic tumor-tracking irradiation using the gimbaled x-ray head of the Vero4DRT (MHI-TM2000),” Med. Phys. **40**, 041706-1-9 (2012).