

原著

On-Board Imager を用いたセットアップエラー ならびに上肢固定具の固定精度の検証

寺島真悟¹⁾ 藤元晋²⁾ 青木昌彦³⁾ 高井良尋³⁾
細川洋一郎¹⁾

抄録 国立大学法人弘前大学医学部附属病院の On-Board Imager による画像誘導放射線治療を行った症例61例を対象として、照射部位及び上肢固定具毎におけるセットアップエラーを分析し、planning target volume (PTV)-margin を算出した。セットアップエラーの平均値は3 mm未満で、臨床的に問題はないと考えられた。TV-margin の最大値は、乳房で5.9 mm、前立腺で5.5 mm、骨盤腔で6.5 mm と算出され、このことより PTV-margin は最大7 mm に設定するのが妥当である。上肢固定具の比較において、セットアップエラーの平均値を比較すると、その差は0.3 mm であり、固定精度はほぼ同程度であった。利便性や費用を考慮すると、シェルの使用よりも市販の固定具の導入を検討すべきである。今回、弘前大学医学部附属病院独自の PTV-margin が算出され、今後の治療計画の照射野の基準になると考える。

弘前医学 64 : 170—175, 2014

キーワード：放射線治療；セットアップエラー；計画標的体積。

ORIGINAL ARTICLE

EVALUATION OF SETUP ERROR AND IMMOBILIZATION METHOD IN THE UPPER LIMBS BY USING ON-BOARD IMAGER

Shingo Terashima¹⁾, Susumu Fujimoto²⁾, Masahiko Aoki³⁾, Yoshihiro Takai³⁾
and Yoichiro Hosokawa¹⁾

Abstract We have measured set-up errors and calculated the planning target volume (PTV) for fixing human body on radiotherapy. The data of 61 patients was analyzed, who were treated with image-guided radiation therapy (IGRT) using On-Board Imaging (OBI) system in Hirosaki University Hospital. All averages of setup errors were less than 3 mm and it seemed not to be clinical problems. The maximum values of the PTV margin were 5.9 mm in the breast, and 5.5 mm in the prostate was 6.5 mm in the pelvic cavity. The results showed that set up margin should set within 7 mm for the planning target volume. We compared among three averages of set up errors on three kinds of upper limb fixture. The difference was 0.3 mm among three set-up errors. However, it was suggested to be almost equivalent because the value was very small clinically. This study suggests that we should use patient immobilization devices than thermoplastic shell, considering the cost and convenience when breast cancer. On this study, set-up margin were calculated precisely in Hirosaki University Hospital. These results seem to be helpful in planning of radiotherapy.

Hirosaki Med. J. 64 : 170—175, 2014

Key words: radiation therapy; set-up error; planning target volume (PTV).

¹⁾ 弘前大学大学院保健学研究科 医療生命科学領域 放射線生命科学分野

²⁾ 市立釧路総合病院放射線科

³⁾ 弘前大学大学院医学研究科放射線科学講座

別刷請求先：細川洋一郎

平成25年1月24日受付

平成25年6月10日受理

¹⁾ Department of Radiological Life Sciences, Division of Medical Life Sciences, Hirosaki University Graduate School of Health Sciences

²⁾ Department of Radiology, Kushiro City General Hospital

³⁾ Department of Radiology and Radiation Oncology, Hirosaki University Graduate School of Medicine

Correspondence: Y. Hosokawa

Received for publication, January 24, 2013

Accepted for publication, June 10, 2013

1. 緒言

外部放射線照射において、照射位置精度を高めることが重要で、2010年4月に画像誘導放射線治療(image-guided radiotherapy: 以下, IGRT)が保険収載された。IGRTとは、患者の画像情報をもとに、セットアップ時における照射位置の誤差(セットアップエラー)を計測、修正することにより、治療計画で決定した照射位置を可能な限り再現して放射線照射を行う高精度放射線治療である^{1,4)}。国立大学法人弘前大学医学部附属病院では、Varian社製リニアックに搭載されているOn-Board Imager(以下, OBI)を用いてIGRTを実施している。OBIシステムは、リニアックのガントリーに対して直角方向に設置された診断用と同じエネルギーのkVオーダーの位置照合システムである⁵⁾。現在普及しているMVオーダーのリニアックグラフィックやElectric Portal Imaging Deviceに比べコントラストが高く、治療中に位置の修正が容易である⁶⁾。本研究では、IGRTが行われた症例においてセットアップエラーを解析し、各照射部位におけるplanning target volume (PTV) -marginを算出した。

一方、患者の体位固定において固定精度及び再現性を向上させるため、乳房の固定にシェルが用いられることがある⁷⁾。しかし頭頸部以外の利用は保険適用外であり、加えて通常の固定具の利用と比べ、シェルの利用には製作のために時間や人員を割かなければならず、少なからず現場の負担になり得る。それを解決する方法として、シェルを使用せず、汎用性の高い固定具を使用することが考えられる。そこで本研究では、乳房の放射線治療に用いられる上肢固定具の固定精度について、セットアップエラーを求め比較検討した。

2. 対象と方法

1) 対象

対象は、平成22年11月から平成23年9月までに国立大学法人弘前大学医学部附属病院でOBIを用いた放射線治療を行った患者で、OBI撮影回数が10回以上行った症例とした⁸⁾。今回の研究条件に該当した症例は、61名であった。内訳をTable 1に示す。乳癌患者が33例、前立腺癌が22症例、骨盤腔照射(膀胱癌など)が6症例であった。また乳癌患者は、患者の固定方法が異なっており、上肢固定具として現行法であるシェル及びモールドケアを用いたのが23症例、試験的に導入したPosirest-2TM Arm Support(CIVCO社)(以下Posirest-2TM)を用いたのが5症例、試験的に導入したThorawedgeTM(CIVCO社)を用いたのが5症例であった。Fig.1に本研究に使用した乳房上肢固定具の外観を示す。

2) セットアップエラーの取得方法

セットアップエラーの取得は、患者の皮膚及びシェル上のマーカーに、レーザーロカライザを一致するようにセットし、OBIを用いて正面方向と側面方向を撮影した。得られた画像を、セットアップの基準となる治療計画用CT画像から作成された再構成画像(digitally reconstructed radiographs: DRR)と2D-2Dマッチングさせ、加えて観察者の目視で確認も行い、vertical(垂直方向)、long(頭尾方向)、lateral(左右方向)の3方向の、セットアップ時(inter-fractional)におけるセットアップエラー(inter-fractional set-up error: 毎回の治療間での変動)を決定した。また、遠隔操作で寝台を動かし、セットアップエラーを修正し、照射終了時にも同様のOBI撮影を行い、

Table 1 症例数とOBI撮影回数

部位	固定具	患者数	照射前 OBI 回数	照射後 OBI 回数
乳房	シェル	23	509	327
	Posirest-2 TM	5	125	122
	Thoraw-edge TM	5	125	125
前立腺		22	715	498
骨盤腔		6	182	16

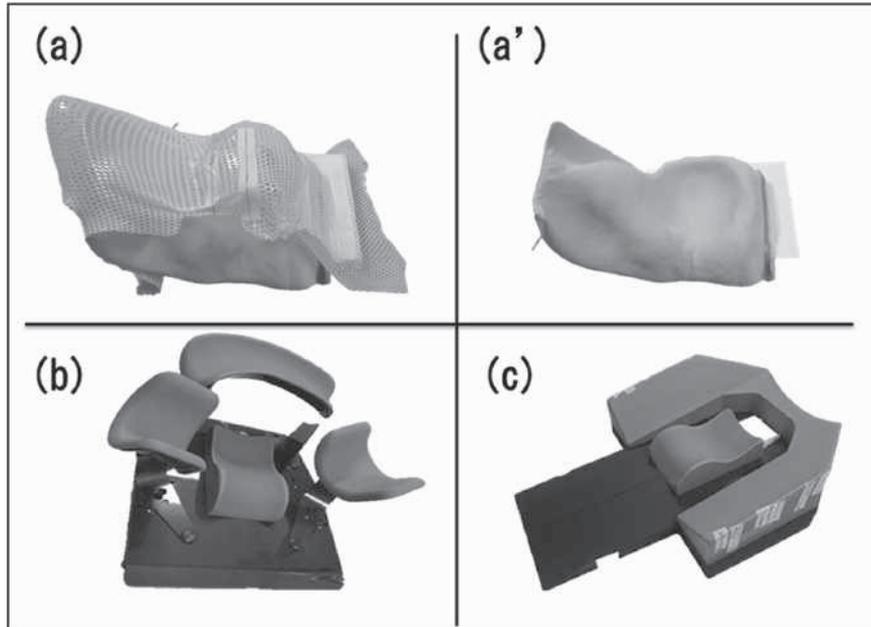


Fig. 1 乳房用上肢固定具

(a) シェル+モールドケア (a') モールドケア (b) Posirest-2™ (c) Thorawedge™

照射中のエラー (intra-fractional set-up error : 1 回の照射時間内における誤差) を取得した. DRR (digitally reconstructed radiography) の作成は前立腺ではスライス厚 1.25 mm, それ以外の部位は 2.5 mm の CT 撮影データを用いて行われた.

3) 検証方法

照射部位間におけるセットアップエラーを検証するために, 各群のセットアップエラーの平均値を比較した. 臨床で得られたセットアップエラーの数値は方向に関わらず絶対値で定義した. 各群の比較は, 正規性の検定後に多重比較検定の Scheff's F test を用い, 危険率 5% として有意差検定を行った.

また得られたセットアップエラーから PTV-margin を算出した. PTV-margin は Stroom らが提唱する下記の式を用いて算出した⁹⁾.

$$\text{PTV-margin} = 2.0 \Sigma + 0.7 \sigma$$

ここで Σ はシステムティックエラーの標準偏差, σ はランダムエラーの自乗平均平方根である. セットアップエラーの成分であるシステムティックエラーとは全治療期間における位置変動の平均値であり, ランダムエラーはその標準偏差値で定

義される⁹⁾.

また, inter-fractional と intra-fractional の加算は, root sum of squares 法を用いた.

3. 結果

部位別セットアップエラーの平均値を Table 2 に示す. セットアップエラーの平均値はすべて 3 mm 以下であった. 乳房の long 方向, 前立腺・骨盤腔の vertical 方向でセットアップエラーが大きい傾向がみられた. セットアップエラーの平均値を比較したところ, 乳房と前立腺間の inter-fractional vertical 方向と intra-fractional long 方向の比較, および乳房と骨盤腔間の intra-fractional lateral 方向の比較で統計的有意差が見られた. しかしその平均値の差はすべて 1 mm 以内であり, 臨床的に大きな差とは言えなかった.

固定具の違いによるセットアップエラーを Table 3 に示す. 従来法であるシェルとの差はすべて 1 mm 以内であった. 統計的に比較したところシェル及びモールドケアと Posirest-2™ 間の intra-fractional, long 方向で有意差がみられたが, その平均値の差は臨床的に無視できるもの

Table 2 部位別セットアップエラーの平均値

		乳房 (シェル)	前立腺	骨盤腔
inter-fractional (cm)	vertical	0.24 ± 0.20	0.29 ± 0.24	0.25 ± 0.21
	long	0.26 ± 0.20	0.19 ± 0.23	0.22 ± 0.19
	lateral	0.18 ± 0.15	0.16 ± 0.14	0.19 ± 0.16
intra-fractional (cm)	vertical	0.11 ± 0.10	0.07 ± 0.08	0.06 ± 0.06
	long	0.07 ± 0.09	0.05 ± 0.06	0.06 ± 0.06
	lateral	0.08 ± 0.07	0.07 ± 0.07	0.03 ± 0.05

Table 3 固定具別セットアップエラーの平均値

		シェル	Posirest-2™	Thoraw-edge™
inter-fractional (cm)	vertical	0.24 ± 0.20	0.26 ± 0.20	0.22 ± 0.18
	long	0.26 ± 0.20	0.23 ± 0.20	0.22 ± 0.16
	lateral	0.18 ± 0.15	0.19 ± 0.17	0.19 ± 0.16
intra-fractional (cm)	vertical	0.11 ± 0.10	0.11 ± 0.10	0.09 ± 0.08
	long	0.07 ± 0.09	0.10 ± 0.09	0.08 ± 0.06
	lateral	0.08 ± 0.07	0.11 ± 0.09	0.10 ± 0.09

Table 4 PTV-margin

		Σ (mm)	σ (mm)	PTV-margin (mm)
乳房シェル	vertical	1.7	2.6	5.3
	long	1.9	2.9	5.9
	lateral	1.2	2.2	3.9
Posirest-2™	vertical	1.9	3.0	5.9
	long	1.1	3.1	4.4
	lateral	1.3	2.7	4.5
Thoraw-edge™	vertical	1.4	2.4	4.5
	long	1.7	2.4	5.0
	lateral	1.1	2.7	4.1
前立腺	vertical	1.6	3.1	5.5
	long	1.4	2.7	4.7
	lateral	1.3	1.9	4.0
骨盤腔	vertical	2.4	2.5	6.5
	long	1.0	2.8	4.0
	lateral	0.8	2.2	3.1

だった。

得られたセットアップエラーから Stroom らの式により PTV-margin を算出した。結果を Table 4 に示す。PTV-margin は骨盤腔の vertical 方向における 6.5 mm が最大となり、lateral 方向の 3.1

mm が最小となった。

4. 考 察

放射線治療における治療体積の margin は患者

の set-up error を補償する set-up margin と、呼吸、拍動や腸管の蠕動などの organ motion を補償する internal margin に分けられる。そして set-up error は、照射ごとに発生する inter-fractional setup error と各照射時間中に発生する intra-fractional setup error に分けられる¹⁰⁾。このため、inter-fractional error, intra-fractional error のそれぞれについて、それらを補償するために過去のデータを解析し、必要な治療計画照射野の margin を設定することが推奨されている¹¹⁾。また、set-up error は、施設ごとに最適な margin 設定をする必要があり、特に照射体積の決定に不可欠な指標である計画標的体積(planning target volume: PTV)の margin を決定しなければならない¹²⁾。今回の研究では、弘前大学の IGRT による放射線治療の開始を期に、セットアップエラーを分析し PTV-margin を検討した。

本研究のセットアップエラーの平均値は、過去の研究と比較して同等あるいは小さかった¹³⁾。本研究のセットアップエラーの平均値は、乳房の long 方向、および前立腺・骨盤腔の vertical 方向でセットアップエラーが大きかった。乳房照射において、long 方向のセットアップエラーが大きいことは Topolnjak らも指摘している¹⁴⁾。乳房において long 方向に大きくセットアップエラーが生じるのは、セットアップ時に上肢を挙上することによって乳房が引き上げられ、マーカーの位置変化が生じやすいからだと考えられる。一方、前立腺・骨盤腔において vertical 方向に大きくセットアップエラーが生じるのは、セットアップ時と OBI 撮影時において、呼吸時のタイミングにずれが生じてしまうこと、患者を寝台にセットする際に臀部の厚みの不均一がセットアップエラーを含んでしまうからだと考えられる¹⁵⁾。今回、セットアップエラーの比較において統計的に有意な差がみられたが、これはセットアップエラーの数値が小さかったことによると推察され、臨床的には問題にならないと考えられる¹⁶⁾。

セットアップエラーは固定方法や位置照合方法によって異なるため、施設ごとに最適な margin 設定をする必要があり、このため乳房用上肢固定具別の精度評価をおこなった¹¹⁾。その結果、各固定法間で inter-fractional set-up error に統計的に

有意な差が観察されず、現行法であるシェル及びモールドケアと Posirest-2TM と ThorawedgeTM は、体位の再現性が同程度であることが確認された。また、治療、照射中の体動による誤差である intra-fractional set-up error では、シェル及びモールドケアと Posirest-2TM 間で有意差が生じた。しかしながら、両者のセットアップエラーの平均値を比較するとその差は 0.3 mm であり、臨床的にはその差は小さく、同等の固定精度があると考えられた。従って、シェルの製作には経済的及び時間的な制約を考慮した場合、操作簡便な ThorawedgeTM などの上肢固定具を導入することが考えられる。

Set-up error から margin を算出する方法は数多く提唱されている¹⁷⁾。今回採用した Stroom らの提唱する計算式は、最も代表的なもので、臨床的治療体積(clinical target volume: CTV)の 99% が計画線量の 95% 以上であるという考え方に基づいている⁹⁾。この計算式より算出された PTV-margin の最大値は、乳房では long 方向で 5.9 mm、前立腺・骨盤腔では vertical 方向でそれぞれ 5.5 mm、6.5 mm と最大値を取った。これらはすべて 7 mm 以内であり、このことは治療計画時に PTV-margin を最大 7 mm にするのが妥当であることを示している。

今回の研究で、定量的にセットアップエラーが算出され、放射線治療照射野の設定の基準が求められた。しかし、OBI を用いた骨照合では、臓器の内部移動による誤差(organ motion error)は、定量的に把握されていない¹⁸⁾。さらなる高精度治療に向けて、呼吸同期等の解析も考慮に入れて、今後検討していく必要がある。

謝 辞

本研究にご協力頂いた弘前大学医学部附属病院放射線科診療放射線技師の皆様にお礼申し上げます。

文 献

- 1) Nguyen NP, Chi A, Betz M, Almeida F, Vos P, Davis R, Slane B, et al. Feasibility of intensity-

- modulated and image-guided radiotherapy for functional organ preservation in locally advanced laryngeal cancer. *PLoS One* 2012;7(8):e42729.
- 2) Mak D, Gill S, Paul R, Stillie A, Haworth A, Kron T, Cramb J, et al. Seminal vesicle interfraction displacement and margins in image guided radiotherapy for prostate cancer. *Radiat Oncol*. 2012;7:139.
 - 3) Schwarz M, Giske K, Stoll A, Nill S, Huber PE, Debus J, Bendl R, et al. IGRT versus non-IGRT for postoperative head-and-neck IMRT patients: dosimetric consequences arising from a PTV margin reduction. *Radiat Oncol*. 2012;7:133.
 - 4) Zelefsky MJ, Kollmeier M, Cox B, Fidaleo A, Sperling D, Pei X, Carver B, et al. Improved clinical outcomes with high-dose image guided radiotherapy compared with non-IGRT for the treatment of clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;84(1):125-9.
 - 5) Maxim PG, Loo BW Jr, Murphy JD, Chu KP, Hsu A, Le QT. On-board imaging validation of optically guided stereotactic radiosurgery positioning system for conventionally fractionated radiotherapy for paranasal sinus and skull base cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;81(4):1153-9.
 - 6) Mao W, Lee L, Xing L. Development of a QA phantom and automated analysis tool for geometric quality assurance of on-board MV and kV x-ray imaging systems. *Med Phys*. 2008;35(4):1497-506.
 - 7) Strydhorst JH, Caudrelier JM, Clark BG, Montgomery LA, Fox G, MacPherson MS. Evaluation of a thermoplastic immobilization system for breast and chest wall radiation therapy. *Med Dosim*. 2011;36(1):81-4.
 - 8) 松本光弘, 太田誠一, 大野吉美, 小縣裕二. 放射線治療におけるセットアップマージンに関する検討: どれだけの患者数と照合数が必要か. *日本放射線技術学会雑誌* 2010;66(9):1186-1196.
 - 9) Stroom JC, Heijmen BJ. Geometrical uncertainties, radiotherapy planning margins, and the ICRU-62 report. *Radiother Oncol*. 2002;64(1):75-83.
 - 10) Haripotepornkul NH, Nath SK, Scanderbeg D, Saenz C, Yashar CM. Evaluation of intra- and inter-fraction movement of the cervix during intensity modulated radiation therapy. *Radiother Oncol*. 2011;98(3):347-51.
 - 11) 黒澤裕司, 石川 仁, 星野佳彦, 樋口弘光, 小鹿野友昭, 河村英将, 加藤弘之 他. Cone Beam CT を用いた前立腺がん強度変調放射線治療における Intra-fractional Motion の検討. *日本放射線技術学会雑誌* 2012;68(3):290-298.
 - 12) Poli ME, Parker W, Patrocinio H, Souhami L, Shenouda G, Campos LL, Podgorsak EB. An assessment of PTV margin definitions for patients undergoing conformal 3D external beam radiation therapy for prostate cancer based on an analysis of 10,327 pretreatment daily ultrasound localizations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;67(5):1430-7.
 - 13) Rasch C, Steenbakkers R, Van Herk M. Target definition in prostate, head, and neck. *Semin Radiat Oncol*. 2005;15(3):136-45.
 - 14) Topolnjak R, Borst GR, Nijkamp J, Sonke JJ. Image-guided radiotherapy for left-sided breast cancer patients: geometrical uncertainty of the heart. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82(4):e647-55.
 - 15) Arimura H, Itano W, Shioyama Y, Matsushita N, Magome T, Yoshitake T, Anai S, et al. Computerized estimation of patient setup errors in portal images based on localized pelvic templates for prostate cancer radiotherapy. *J Radiat Res*. 2012;53(6):961-72.
 - 16) Morrow NV, Stepaniak C, White J, Wilson JF, Li XA. Intra- and interfractional variations for prone breast irradiation: an indication for image-guided radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;69(3):910-7.
 - 17) van Herk M. Errors and margins in radiotherapy. *Semin Radiat Oncol*. 2004;14(1):52-64.
 - 18) Gendrin C, Furtado H, Weber C, Bloch C, Figl M, Pawiro SA, Bergmann H, et al. Monitoring tumor motion by real time 2D/3D registration during radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2012;102(2):274-80.