電子的照合画像を利用した 照射位置再現性の精度解析

小野木 雄 三

電子的照合画像を利用した照射位置再現性の精度解析

小野木 雄三

Ⅰ. 研究の背景
Ⅱ. 研究方法
1. 放射線治療の流れ
2. 電子照合画像の自動比較を行うソフトの開発と評価
 3. 照射位置再現性の精度評価
4. 系統的誤差とランダム誤差との優位性の検討10
5. 誤差の時間的推移の評価10
6. 照射部位,固定具の有無,体位の違いによる並進および回転誤差の検討10
Ⅲ. 結果
 電子照合画像の解像度と再現性
2. 自動画像比較アルゴリズム
i. アルゴリズムの評価12
ii. アルゴリズムの改善策14
 照射位置再現性の精度評価
i. 系統的誤差とランダム誤差との優位性の検討21
ii. 治療部位によるランダム誤差の分布の違い24
iii. 時間的推移の検討
iv. シェルの使用による誤差の違い
v. 上肢挙上による誤差の違い
Ⅳ. 考察
1. 電子照合画像の自動比較
2. 系統的誤差とランダム誤差,時間的推移
3. 治療部位によるランダム誤差の違い
4. シェルの使用による誤差の増大
5. 上肢挙上による誤差の増大
V. まとめ
VI. 文献

I. 研究の背景

通常の分割放射線治療では、連日、同一の場所に正確に放射線を照射する必要が ある。これは数十回程度の回数におよぶため、患者の照射位置を高精度に一定に保 つ必要がある。なぜなら高精度放射線治療を達成するためには腫瘍のある標的容積 内に可能な限りの高線量を投与し、かつ周囲の正常組織の被曝量を極力抑える必要 があるからである凹。例えば照射位置が生理的あるいはわずかな体位のずれなどによ り、ある程度の不定性を持つ場合、標的容積は実際の腫瘍よりもその不定性の分だ け大きくせざるを得ない。ICRU (International Comission on Radiation Units and Measurements)では生理的運動を含み、予測可能な不定性の分を含めて標的容積を設 定するように勧告している^[2]。ところがそれは同時に周囲の正常組織の被曝量が大き くなることを意味するため、総線量を低下させなくてはならない。結果として腫瘍 の局所制御は難しくなってしまう。逆に、従来よりも照射位置が高精度に維持でき れば標的容積は小さくなるため、高線量を照射することができ、局所制御の向上が 期待できる。例えば子宮癌や前立腺癌では,これに接する正常組織である直腸の被 曝量が問題になる。縦隔腫瘍,肺癌の縦隔リンパ節転移,または椎体の骨転移の再 発など、脊髄に近い位置にありながら高線量を投与する必要のある症例も多い。ま た、対象が姑息的照射であっても、消化管の被曝量を少なくできれば嘔気が減少し、 Quality of life の向上が期待される。さらに近年、マルチリーフコリメーター^[1]や3次 元的治療計画装置^{13.41}が一般化してきている。また、粒子線もしくは重粒子線治療が 行われ、さらにガンマナイフに代わる多分割放射線集束治療が用いられるようにな ってきている。これらはいずれも放射線治療が高い精度で施行されることを要求し ており、照射位置を高精度に再現する技術は非常に重要となってきている[5-10]。

照射位置の再現性を保つために従来から行われている方法は,基本的には照射室 内のレーザービームと皮膚上に記したマークとを一致させることである。しかし皮 膚上のマークが合致していても,腫瘍や骨などの内部構造が一定の位置にないこと は容易に想像できる。皮膚のたるみ,体の微妙な回転や傾き,さらに生理的な動き

1

などが存在するからである。従って実際の照射位置を確認するために、シミュレー タ⁽¹¹⁾で撮影した照射野と治療に用いた透過線による照合写真とを見比べ、照射野と 解剖学的構造との位置関係を各治療ごとに比較する作業が必須となる^[12, 13]。しかし 毎回フィルムを撮影することは治療時間を延長させ、投与線量の精度を落とす。し かも得られた画像は治療用X線のエネルギーが高いという性質のためにコントラス トが低く、肉眼で比較することは困難である。これらの結果として1連の治療中で 照合写真は多い場合でも数回程度しか用いられることがなかった。そこで診療用の X線撮影装置をガントリーに取り付けて照合を行ったり^[14]、撮影したフィルムをス キャナで取り込んで位置の検出を行うなどの研究が成されていた^[15]。

近年、毎回の照射時の治療X線透過像を電子的に記録して照合画像を取得する装 置が開発された[16-25]。これらの一部は電子的照合画像取得装置として市販されてお り、一般の放射線治療施設でも利用することができ、照合画像取得の問題は大きく 改善された^[24, 26, 27-37]。これらの装置を用いれば照射野と患者の体構造との比較を毎 回の治療ごとに行うことができるため、照射位置再現性の評価が飛躍的に容易にな ることが期待された^[34, 39, 39]。ところが画像のコントラストの低さは変わらず、さら に関節の角度の違いや照合画像取得時の条件の違いなどにより、人間が目で見て比 較しても実際にどの程度両者の画像がずれているのかを正確に知ることは困難であ ることがわかった。もちろん明らかな照射野の誤りは容易に検出されるが、微妙な 差異は検出困難である^[40]。また、両画像の一致度を複数のスタッフで評価した場合、 その評価はまちまちであり、信頼性が低いとの報告がある[41]。あらかじめ体内に金 属製のマーカーを埋め込んでおき、照合画像の比較に利用する方法^[42, 43]や画像上の 解剖学的構造に人間がその都度参照点を置き、それをもとに比較する方法(4.45)など により、比較的正確にずれの量を得ることはできるが、そのためには毎回の治療ご とに、手術を行うか、もしくは照合画像上に参照点をマークするという面倒な作業 が必要となる。 そこで主観的な判断を介さず、コンピュータによって両照合画像を 自動的に比較させ、体構造のずれを自動的に評価することが必要とされた[46-49]。し

2

かし現在までのところ,現実の臨床現場で,全症例に対し,すべての照射部位に対 して画像の自動照合を行った報告はない。

以上の背景をふまえ,我々は照射位置再現性の精度を定量的かつ客観的に把握す るために,電子的照合画像取得装置で得た画像を自動的に比較するソフトウェアを 開発した。この照合ソフトウェアを実際の放射線治療で得られた画像データに対し て適用し,自動画像照合システムとしての成績評価を行った。さらに正しい誤差値 を得ることのできたものについて照射位置再現性の精度解析を行った。 Ⅱ. 研究方法

対象は東京大学医学部附属病院分院放射線科において,過去3年間に照射を行った 全症例の照合画像である。これらの照合画像はいずれも放射線治療時のX線透過像 から電子的に取得されたもので,その数は3045画像であったが,保存されていなか ったものや消失したものを除き2459画像,その全容量は約700MBであった。ある治 療部位への放射線治療は一般に複数の方向から(これを照射野として区別する)行 われ,1つの照射野に対して何回かの照射が行われる。そこで2459画像を照射野ご とに集計すると335,治療部位は123カ所,対象患者数は115名であった。内訳は頭頚 部34名,肺16名,婦人科15名,泌尿器14名,乳腺13名,消化管10名,食道10名,リ ンバ腫7名,その他4名,いずれも悪性腫瘍の患者であった。放射線治療の目的は根 治照射36名,予防的照射34名,姑息照射51名,術前照射2名であった。

なお,照射野の設定ミス-左右のプロックの間違いや照射野の大きさの誤り-は 各回の治療開始時に電子照合画像を見て確認することにより除外されている。

1. 放射線治療の流れ

放射線治療の処理の手続きを図 1に示す。まず放射線治療を行う部位を確定する ために治療計画用CTを施行する。この際にCT装置の座標系の原点に合わせて皮膚上 にマークを付す。次に治療計画装置に画像データを転送し、画像上で腫瘍の位置を 3次元的に確定する。ここで照射位置の再現性を考慮して腫瘍の輪郭よりやや大き な輪郭を描き,標的容積とする。(この、"やや大きな"という点が問題であり、従 来は不確定性として5 mmから 1 cm程度の値が用いられていたが、この最適値が本研 究により定められることになる。)また、周囲の正常組織の中で放射線に対する感 受性が問題になる危険臓器の輪郭を同様に描く。治療計画は危険臓器への照射を可 能な限り少なくし、かつ標的容積への線量が腫瘍を制御できる線量よりも高くなる ように、放射線を照射する方向と照射野の形状、大きさの組み合わせの最適値を定 めることである。



図1 放射線治療の流れ

皮膚マークとレーザービームポインターを一致させる際に誤差が生じうる。

治療計画によって定められた放射線照射は,照射中心(図3のアイソセンタ)の 皮膚マーク原点に対する座標,ガントリー角度,照射野の形状によって規定される。 治療計画装置上でこれらのパラメータに従って DRR (Digitally Reconstructed Radiograph)を作成し,治療線を用いて撮影した画像がどのようなものになるかを準 備しておく。一方,照射開始時には患者をシミュレータもしくは放射線治療装置の 寝台上に寝かせ,室内のレーザービームボインタと皮膚マークとを正確に一致させ た後,上記のパラメータに従って照射位置を再現し,治療線を用いて撮影を行い (これを照合写真と呼ぶ),さきのDRR と比較し,照射野の正しさを確認すること になる。

従来は照射開始時に照合撮影を行うのみであり,毎回の照射位置の再現性を確認 できなかったのは先に述べた通りである。電子照合画像撮影装置の出現により、こ の照合撮影が毎回の治療で取得できるようになった。電子的照合画像撮影装置は図 3に示すようにガントリーの反対側に位置し、患者を透過してきた治療線を用いてリ アルタイムに画像を収集するものである。

既存の電子照合画像取得装置では初回治療時の照合画像と毎回の照合画像との比 較をコンピュータのモニタ上で行う。図 2に示すように 2枚の照合画像を見て位置 のずれを確認することになるが,肉眼で両画像を比較するため,再現性の精度管理 は不可能であった。本研究では両画像中心の回りの回転角度と相互の変位量を自動 的に取得することにより,再現性の定量的な評価を行うと同時に,照射位置の不確 定性を部位ごとに求めることを可能とした。



照射位置のずれを検出するために解剖学的体構造の位置のずれを L,W方向および照射中心周囲の回転角度によって求める。



図 3 放射線照射装置の座標系

2. 電子照合画像の自動比較を行うソフトの開発と評価

電子照合画像はシーメンス製 BeamView^[20]を用いて取得した。BeamViewでは電子 照合画像はACR-NEMA形式^[50-52]で 5インチのMO(光磁気ディスク)に記録される。 この画像をネットワーク経由でハードディスクに移し,一括処理を行った。画像比 較の計算にはSUN SS/10 モデル51上でGNU gcc¹を用いて開発したプログラムを使 用し,計算した誤差値の正しさを評価するためにMacintosh Quadra950上のNIH image² を用いた。

照射位置再現性の解析は、各照射野に対して毎回の治療で得られた照合画像を初 回治療時の照合画像と比較し、画像中の解剖学的体構造がどの程度ずれているかを 計測することによって行うことができる。そこで初回治療時に取得した照合画像と2 回目以降の各治療時に取得した照合画像との間で、以下に示す画像比較アルゴリズ ムを用いて解剖学的構造の変位量検出を行った。まず初回時の照合画像の中心部付 近で照射野の縁にかからない領域を検出し、この領域内の画素分布を2回目以降の照 合画像の同じ座標領域と比較する。図 2のように投影画像の縦軸をL、横軸をWとし、 相互の画像をLおよびW方向に1ビクセルづつ移動させ、画像のピクセル値の差の2 乗和が最小になるL、Wの値を求めることによって相互の画像の変位量を求めた。な お、比較を行う際に投影面内での回転も考慮し、相互の画像を回転させたのち、Lお よびW方向の検索を行った。計算結果は初回画像に対する変位値となる。LおよびW の変位量は-12から+12ピクセルまで、回転は-5度から+5度までとした。従って1組の 比較を行うために25×25×11=6875 回の計算を行うことになる。1組の比較に要す る時間は約4秒であった。

計算結果が正しい場合には、比較画像に計算結果とは逆向きの回転と平行移動を 施した画像は、初回治療時の照合画像と正確に重なるはずである。そこでNIH image

¹ 無料ソフトウェア: Free Software Foundation

² 公開ソフトウェア:NIHで開発され、インターネット上で利用可能、URLは http://rsb.info.nih.gov/nih-image/

を用いてこの操作を行い、アルゴリズムの成績を評価した。すなわち、計算で得ら れた回転および並進の誤差値に従い、それと逆向きに比較画像を変換する。

次にモニタ上で初回画像と変換を施した比較画像を同じ場所に交互に表示する。 両画像が一致していれば画像は静止するが、一致していなければ画像は振動して見 えるため、容易に計算値の正しさを確認することができる。ここで、両画像の一致 度、すなわち計算機による自動比較の正確さを"良"(完全に一致), "可"(ほぼ一 致), "不可"(一致していない), "比較不能"の4段階に分け、複数の放射線治療医 による評価を行った。これにより、モニタ上で画像を交互に表示して比較する方法 の客観性を確認した。なお、"良"以外のものには失敗した要因として以下のコメン トを付記した。コントラストが低い、相互の露出が違いすぎる、画像が小さすぎる、 画像保存の誤りがある、解剖学的構造に形態変化がある、初回画像が低品質である。 ならをもとに自動画像比較アルゴリズムの評価を行い、同時に失敗の原因につい て検討を加え、自動比較におけるアルゴリズム以外の要因を解析した。

3. 照射位置再現性の精度評価

次に"良"と評価された変位量をもとに,照射位置再現性の精度を検討した。変位 量は照合画像上の縦横方向の変位量と画像中心の回りの回転量であるが,これと治 療時のガントリー角度およびアイソセンター中心のまわりの寝台回転角度とから, 寝台に対する3次元の絶対座標であるX,Y,Z方向へ変換した照射位置の誤差値が 得られる。この座標系は寝台上に仰臥位で患者を寝かせた場合に,Xが左右方向(左 が正),Yが頭尾方向(頭が正),Zが背腹方向(腹が正)に対応する。この様子を 図3に示す。ここで,たとえばガントリー角が0度の場合(背腹方向)はZ座標の情 報は得られないことになるので,Zの値には欠損値が生ずるため,統計的処理に注意 を要する。 放射線治療の照射部位(頭部,頚部,胸部,腹部,骨盤部,下肢),シェル³使 用の有無と胸部照射の際の上肢挙上の有無に対し,照射位置再現性の解析を行った。 ここで,解析には"良"と評価されたものを用いているので,この解析結果は治療を 施した全症例の母分散を反映していない可能性がある。そこで"可"と評価された例 を含めて解析を行い,結果の傾向に大きな差がないことを確認した。

4. 系統的誤差とランダム誤差との優位性の検討

照射位置再現における誤差はそれぞれの患者の各照射部位ごと(各門ではない) に定められる系統的誤差とランダムな誤差とに分けることができる^[53, 54]。具体的に は各患者の各照射部位ごとに変位の平均を求め、各治療時の変位からこの平均を引 いたものがランダム誤差になる。系統的な誤差とは何らかの原因を求めることがで きるものであり、ランダムな誤差は偶然生じるもので、すべてに平等に生じる。投 影面内の回転に関しても同様に系統的誤差とランダム誤差とに分けて集計を行った。

5. 誤差の時間的推移の評価

いくつかの症例では誤差値が時間とともにある方向に増大していく傾向が認めら れる^[13]。そこで,この時間的推移がどの程度に認められるものであるかを調べた。 すなわち,個々の患者の照射部位ごとに,投影面上でのL,Wの変位を時間軸に対し てブロットし,相関係数を求め,分散分析により相関の有無を検討した。

6. 照射部位,固定具の有無,体位の違いによる並進および回転誤差の検討

当施設では皮膚マークを記す位置を,照射部位に応じて大まかに以下の様に決め ている。頭部は外耳道近傍,頚部は甲状軟骨,胸部は剣状突起,腹部は臍付近,骨 盤部は大転子のレベルであり,これらを中心に原則として9点のマークを付してい る。これらの放射線治療部位によるランダム誤差の違いを,並進誤差と回転誤差に ついて解析した。また,頭頚部の照射で固定具(シェル)使用の有無による違いを,

3 岡本製作所製, POSICAST

胸部の照射で上肢挙上の有無による違いを解析した。ばらつきの違いを調べるため, 異なる 2 群に対し, F 検定を行い,有意差の有無を検討した。以上の統計処理には Macintosh 上の統計アプリケーションである Statview®⁴を用いた。 Ⅲ. 結果

1. 電子照合画像の解像度と再現性

アイソセンター上で10 cm × 10 cmの照射野をBeamviewで取得し、ピクセルの解像 度を測定した。L、W方向ともに1ピクセルあたり0.5 mmの解像度を有していた。ま た、ガントリー角度による取得画像の変化を調べるために、ガントリーを45度ずつ 1 周させて画像を取得した。ガントリー角度が異なることにより、画像中心にわず かな変位を生じたが、LおよびW方向の解像度に影響はなかった。今回の研究では一 連の治療に関してガントリー角度は一定に保たれ、初回治療時との画像のずれを計 測するために、画像中心の変位が存在しても解析結果には影響を与えないことがわ かった。

ところで画像取得条件(特に露出)が異なると,照射野の境界など階調差が大き い部分での自動比較に大きな影響が出る。自動画像比較アルゴリズムは取得画像が 明るすぎると照射野の大きさが同じであっても境界が外に広がったと誤認する。

2. 自動画像比較アルゴリズム

i. アルゴリズムの評価

まず一致度を評価する方法が客観的なものであるか否かを検証した。電子照合画 像の自動比較計算値をモニタ上で比較した際の画面例を図4に示す。紙面上では左 右のブロックとして表示されているが、実際にはこれらが同一座標上に交互に表示 される。3名の放射線治療医により、自動比較の一致度の評価を行った結果を表1に 示す。カイ2乗検定を行ったところ、医師間の評価は同等であることがわかった。す なわちモニタ上で2画像を交互に表示して一致度を評価する方法は客観的な方法であ ると考えることができる。そこで以下では各医師が良、可、不可、評価不能と判定 した例数の平均値を用いて画像自動比較の解析を進めた。

次に人間が評価した一致度と計算上の一致度との対応を検討した。自動画像比較 アルゴリズムでは、相互の画像の対応するピクセル値の差の2乗和(これをgとす る)が最小となるようにし、Wの変位量と回転誤差を決定している。このg値が小さ いほど相互の画像の一致度は高いことが予想される。そこで人間が評価した一致度 とg値との対応を表 2に示す。これを見ると確かに一致度が良いほどg値が小さい。 しかし、g値の標準偏差が大きすぎるため、g値に閾値を設けることによって一致 度の自動判定を行うことはできない。ではg値のばらつきが大きい理由は何であろ うか。それは比較する2画像が全く同一の画像ではなく、相互の露出の程度が異なっ たり形態が異なったりするために生じると推測される。ビクセル値の正規化は行っ ているが、例えば全体が明るく取得されていれば高輝度側に圧縮される部分が生じ、 それを正規化したところでピクセル値の分布は異なったものになってしまう。これ を減算すれば、形態的な特徴の寄与の他にピクセル値の分布の違いによる寄与が生 じ、全体のばらつきが大きくなってしまうと考えられる。したがって、自動比較の 結果の一致度は、計算によって一応の目安を与えられるものの、明確な閾値を有す るものではないため、最終的にはモニタ上で交互に画像を表示することにより、人 間が判断する必要がある。

そこで自動画像比較アルゴリズムの成績評価を行った。まず"良"と"可"を併せても 54%であり,画像の自動比較は難しいことが知れる。それぞれの画像比較に対し, 失敗の原因と思われる要因を表3に,また失敗例の代表的画像を図5に示す。画像 登録のミスや露出不良といった画像取得時の誤りが目立つ。アルゴリズムに原因を 求められるものとしては,照射野が小さく,十分な比較が行えなかったものが最多 であり,次に手がかりとする構造を見いだせなかったものが見られる。注意すべき は形態の違いであり,これは肉眼で見比べても重ね合わせることが不可能なもので ある。解剖学的構造の生理的変形や肺野での腫瘍縮小による形態変化のほか,体位 の投影面外での回転によるものも含まれると思われる。これら失敗の原因は電子照 合画像取得装置の不備,画像登録時のミス,アルゴリズムの不備,不可抗力に分類 できる。これを表4に示した。画像登録時のミスは人為的なものである。誤って登 録した場合には後から登録場所を変更できる機能や,照射スケジュールと合わせて 自動的に画像登録場所を選択する機能など,取得装置のインターフェイスを改善す ることによって誤りをなくすことが可能である。また,電子照合画像取得装置の不 備に関しては,画像取得時に露出を自動的に適正なものとするなど,ハードウェア の改善で解決することができる。アルゴリズムに関しては,以下の方法で改善する ことが可能である。

ii. アルゴリズムの改善策

低いコントラストの画像に対しては、正規化の操作を改善する、もしくは画像か ら輪郭を抽出して比較操作を行うなどの改善方法が考えられる。シャドウトレイに 関しては、プロックを固定するための丸い穴が必ず定位置に現れることを利用し、 その部分を比較対象から外すことにより、内部の解剖学的構造の比較が可能となる。 比較対象画像が小さい場合には、純粋にアルゴリズムで対応することは困難である が、取得装置側でハードウェアを改善し、取得画像の解像度を変更するなどにより 比較処理を行う画像を拡大することが可能である。解決不能と分類されたものにつ いて、生理的移動に関しては、照射実時間中のリアルタイム画像を詳細に解析する ことにより、生理的移動がない瞬間の画像を比較する方法を見いだす、もしくは生 理的移動が可能な限り小さくなるような治療実施上の工夫を見いだすことのできる 可能性がある。

したがって、以上のような改善が実現されば、解決不能と分類された11.4%を除き (その一部も実際には解決の可能性はあるが),照合画像の自動比較の正解率を 90%程度まで引き上げることが可能と考えられる。すなわち、日常の臨床現場で、 照合画像の自動比較が90%程度の信頼性をもって行うことができれば、充分実用的 なものとして受け入れることができる。

14



図 4 初回治療時の照合画像(左側の同一な4枚の画像)と2回目以降の照合画像 (右側4枚)

右側ブロックの画像は自動比較アルゴリズムの計算結果に従って回転および 平行移動を施されたものである。計算結果はそれぞれの画像の情報に記載さ れている。例えば最右上の画像について、W方向に-1、L方向に+9、画像中 心まわりの回転は0度という意味になる。紙面上では左右に分かれた2つの ブロックに表示されているが、実際にはモニタ上の同じ位置に2つのブロッ クが交互に表示されるため、両者が一致すれば画像は動かないが、一致しな ければ振動して見える。これによりアルゴリズムの計算結果の一致度が容易 に評価できる。

表 1 自動画像比較の成績評価を行う方法について

3 名の放射線治療医による自動計算結果の評価を示す。"良"は 2 画像が非常 に良く一致したもの、"可"はおおむね一致しているもの、"不可"は全く一致 していないものである。カイ2乗検定により、医師間の評価は危険率5%で 同等であった。

	良	可	不可	比較不能	合計
医師 1	996	349	540	574	2459
医師 2	973	365	538	583	2459
医師 3	1012	340	532	575	2459
平均	994	351	537	577	2459

表 2 自動画像比較の成績

良,可,不可,比較不能の発生数は各医師の評価数の平均を使用した。 g値とは、比較する2画像の対応するピクセル値の差の2乗和の値である。

	発生数	比率 (%)	g值平均	g值標準偏差
良	994	40.4	70.9	96.5
可	351	14.3	90.6	89.8
不可	537	21.8	177.5	248.5
比較不能	577	23.5	205.2	336.8
合計	2459	100.0	128.5	219.9

表 3 自動画像比較失敗の原因

合計 1	比較不能 1	不可	핀	評価 分類	失敗原因
38	27	I	0	画像登録	の誤り
23	0	7	16	操作	照射位置の誤り
346	23	227	96	画像取	露出が 不適当
97	53	13	31	仅得装置	治療開始時の 画像が不良
97	51	42	4	解決不能	画像中に 解剖学的構造 がない
183	25	110	48		形態変化が 生じた
216	6	103	107	アルゴリズム	コントラストが低すぎる
321	269	12	40		画像が 小さすぎる
44	23	12	9		シャドレ マイン 学校 御

17

表 4 自動画像比較アルゴリズム失敗の原因類別 失敗原因の種別は表3に記載したものと同様である。

失敗原因	発生数	比率 (%)
画像登録操作の誤り	161	6.6
電子照合画像取得装置	443	18.0
解決不能	280	11.4
アルゴリズム	581	23.6



図 5 自動比較に失敗した照合画像の例

A: 露出が低すぎる(右)。

B:初回の照合画像の画質が悪い(右)。

C: 解剖学的構造ではなく、穴あきシャドウトレイの形に影響された例。

D:解剖学的構造の形態変化。生理的動きや投影面外の回転などが関与。

E: 手がかりとなる解剖学的構造が存在しない。この例では腸管ガスのみ。

3. 照射位置再現性の精度評価

Lおよび W 方向の変位と回転誤差のヒストグラムを図 6に示す。変位量検出アル ゴリズムでは -12 ピクセルから +12 ピクセルまで,また回転に対しては -5 度から +5 度までの範囲しか計算していないが,当施設の誤差はほとんどがこの範囲内にお さまっていることがわかる。ただし,分布の両端で頻度がわずかに上昇しており, 計算範囲外の寄与を表しているものと考えられる。



図 6 照合画像上の平行および回転変位の頻度分布 自動比較アルゴリズムは ±12 ピクセルおよび ±5 度の範囲内しか検索を 行っていないが、頻度分布を見る限りほぼ妥当なものと考えられる。 両端の頻度が高くなっている部分に範囲外からの寄与が認められる。

i. 系統的誤差とランダム誤差との優位性の検討

各患者の各照射部位ごとに変位の平均を求め系統的誤差値とし,各治療時の誤差か らこの平均を引いたものをランダム誤差値とした。全体の誤差(dX,dY,dZ)とラ ンダム誤差(ΔX, ΔY, ΔZ)の分布を表 5に示す。個々の照射部位に対し,この平 均値がランダム誤差値の標準偏差(1SD)よりも大きい場合を系統的誤差優位,平均 値が標準偏差(1SD)よりも小さい場合をランダム誤差優位とした。この分布を表 6 に示す。X,Y,Zおよび回転のいずれにおいてもランダム誤差が優位であることが わかる。

また,系統的誤差とランダム誤差の大きさを評価するために,アイソセンターからの誤差の3次元的距離を算出した。図7にそのパーセンタイル分布を示す。系統的誤差とランダム誤差のピクセル値は50%パーセンタイルでそれぞれ3.2,4.6,90%パーセンタイルではそれぞれ8.1,7.4であった。これらはそれぞれ1.6 mm,2.3 mm,4.1 mm,3.7 mmにあたる。

なお,系統的誤差が優位となった例について原因となる要因を検討したところ, 腫瘤の縮小,腰痛や坐骨神経痛が強いために体位や筋緊張が不安定なもの,付近の 浮腫や術創の治癒,縮小などを伴うものが認められた。これらは系統的誤差優位と なった例の 50%に及んでいた。

ところで,各患者の各照射部位ごとのデータ数は異なるため,平均をとる際に統 計的誤差が大きくなる。そこでデータ数が10ケ以上のものと5ケ以上のものとを比 較し,全体の傾向に大きな違いがないことを確認した。

表 5 セットアップ誤差の平均値,標準偏差,最大値,最小値

全体のセットアップ誤差 (dX, dY, dZ, dR) とランダム誤差(ΔX, ΔY, ΔZ, ΔR)。 値は mm または度。Nの値が異なるのは、良、と評価されたデータを用いてい るためと、ガントリー角度によっては値を得られない方向が存在するためで ある。

	平均	標準偏差	最小值	最大值	N
dX	0.01	1.93	-6	6	696
dY	0.08	2.52	-6	6	916
dZ	-0.03	1.73	-6	6	458
dR	-0.28	1.61	-5	5	650
ΔΧ	0	1.54	-6.07	5.35	696
ΔΥ	0	2.00	-7.75	8.57	916
ΔZ	0	1.24	-4.34	5.88	458
ΔR	0	1.23	-3.89	5.60	650

表 6 各方向における系統的誤差とランダム誤差の頻度

括弧内は各要素別の%である。いずれの要素でもランダム誤差が優位である。

頻度 (%)	Х	Y	Z	R
系統的誤差	15 (19%)	15 (15%)	7 (13%)	46(27%)
ランダム誤差	64 (81%)	82 (85%)	46 (87%)	125(73%)



図 7 ランダム誤差と系統的誤差のパーセンタイル分布。
 いずれも、アイソセンターからの誤差の3次元的距離を使用。90 パーセンタイル値はそれぞれ2.9 mm(系統的誤差)、3.8 mm(ランダム誤差)であり、50 パーセンタイルでは1.5 mm(系統的誤差)、2.4 mm(ランダム誤差)であった。

ii. 治療部位によるランダム誤差の分布の違い

X, Y, Z 各方向間でのばらつきには違いがあり, $\Delta Y > \Delta Z = \Delta X$ であった。こ の様子を図 8に示す。治療部位による誤差の違いは図 9の様になった。各治療部位 によって誤差のばらつきに違いがある。おおまかな傾向として, X 方向では頭頚部 の誤差よりも体幹部の誤差の方が大であるのに, Z 方向ではこれが逆転しており, 頭頚部の誤差の方が大きい。Y 方向では頚部の誤差が最大であるが,全体に大きな ばらつきを呈する。投影面内での回転については,頚部で回転誤差のばらつきが最 も大きく,骨盤部で最も小さかった。各治療部位別に誤差の3次元的距離を計算し たものを図 10に示す。骨盤部での誤差が頚部や胸部に比べて有意に小さかった。検 定には分散分析,多重比較には Scheffe's F を用いた。



図 8 セットアップの全体的な誤差分布
 X (左右方向), Y (頭尾方向), Z (背腹方向), R (投影面内の回転)の
 分布。 ばらつきの違いについては F 検定によって有意差を確認した。



図9月

照射部位別に見た X, Y, Z 各方向のランダム誤差分布 ΔX: 下肢、腹部、胸部、平均、骨盤部、顔面、頚部、頭部 ΔY: 頚部、胸部、頭部、平均、腹部、下肢、骨盤部、顔面 ΔZ: 頭部、顔面、頚部、平均、胸部、骨盤部 Z 方向で下肢と腹部のデータが存在しないのは、これらの症例については 全てが前後対向 2 門で治療が行われていたからである。



図 10 アイソセンターからの誤差の3次元的距離の分布を照射部位別に表示 頚部と胸部の誤差は骨盤部の誤差に比べて有意に大きい。

iii. 時間的推移の検討

同一部位に同じ角度から 5回以上照射を行った 84例に対し、LおよびW方向に関 して時間的推移の検討を行った。分散分析で危険率 5%以下で相関ありと判定され た例はW, Lそれぞれ 18例 (21%), 10例 (12%) であり, 危険率 1%以下では 11 例 (13%), 3例 (4%) であった。代表的な相関図を図 11に示す。また,系統的誤 差優位と判定された例に誤差の時間的推移が高頻度に認められるか否かを検討した が,有意差を認めなかった。すなわち系統的誤差は時間的推移とは独立であると考 えられる。

こうした時間的変位をきたす原因を調べたところ, 頚部腫瘤の縮小, 坐骨への骨 転移巣の増大, 乳腺の保存的治療中に乳腺が硬化縮小することなどが認められた。 ただしこの様に原因と思われる要因が認められたのは時間的推移が認められた例の うちの約 3割に過ぎない。それ以外には明らかな原因が認められず, 今後の検討を 要する。



図 11 時間的推移を示した症例 治療回数が増加するに伴い、投影面上での縦軸(W)方向のずれが増大してい る。 1次回帰直線を併記した。

iv. シェルの使用による誤差の違い

頭頚部に関してデータの度数分布を見ると,照射部位別で顔,喉頭,頚部の3箇 所だけにシェルの使用が認められたため,この群についてのみ集計を行った。結果 を図 12に示す。Y 方向でシェルを使った方が誤差のばらつきが大きくなっていた。 X,Z 方向については有意差がなかった。シェルを使う際には注意が必要であること がわかる。

同時にシェルの有無による投影面内の回転のランダム誤差についても検討を行っ た。ガントリー角度が左右方向(90度または270度)の照射に限って解析した。 結果を図 13に示す。投影面上の回転誤差のばらつきは、大きい順に頚部、頭部、顔 面、胸部であった。このうち顔面と頚部の照射に関してシェルを用いた例と用いな かった例が認められた。これらについて F 検定を行ったが、有意差は認められなか った。

さらに、頚部への照射の過程で誤差の時間的推移が認められた症例に関してシェ ルの有無が影響を持つか否かを検討した。10回以上照射を施行した 8 例中、シェル を使用した 5 例にはいずれも時間的推移を認めなかったが、シェルを使用しなかっ た 3 例では 2 例に時間的推移を認めた。分割表分析を行ったが、データ数が少なす ぎるため、有意差は認められなかった。



図 12 頭頚部の放射線治療におけるシェル使用の有無による誤差の違い
 Y方向ではシェルを使用した場合の方が誤差のばらつきが有意に大きかった。
 Z 方向についてのみ、シェルの使用によって誤差のばらつきが小さくなっているが、X方向も Z 方向もシェル使用の有無によるばらつきの違いに有意差を認めなかった。



図 13 ガントリー角が 90 度または 270 度の時の投影面内の回転誤差分布 顔面と頚部に関して、シェル使用の有無の間に有意差は認められなかった。 胸部や顔面に比べて頚部では回転誤差のばらつきが大きいことがわかる。 v. 上肢挙上による誤差の違い

胸部への照射に関し、上肢を挙上した場合としない場合との誤差の違いを図 14に 示す。ΔX, ΔY, ΔZ ともに上肢を挙上した場合の方が誤差のばらつきが大きくなっ たが、有意な差を認めたのは X 方向だけであった。また、投影面内の回転の誤差分 布についてはガントリー角度が前後方向(0度または 180 度)の照射に関して解析を 行った。結果を図 15に示す。上肢挙上の有無には有意差を認めなかった。



図 14 胸部への照射で上肢挙上の場合と挙上しない場合との誤差のばらつきの違い X、Y、Zのいずれの方向についても上肢を挙上しない方が誤差のばらつきは 小さかった。有意差を認めたのはX方向のみであった。



図 15 ガントリー角が0度または180度の時の投影面内の回転誤差分布 上肢挙上の有無に関して有意差は認められなかった。 胸部や腹部に比べて骨盤部の回転誤差のばらつきは小さい。

Ⅳ. 考察

1. 電子照合画像の自動比較

今回の研究で、自動比較の成績は 54%程度であったが、解析結果から得られた改 善策に従って問題が解決されれば、およそ 90%程度の成績が得られることがわかっ た。これは日常臨床で充分実施可能な領域と考えられる。また、両像比較に要する 時間は約4秒であり、これも実用上可能な時間であるが、モニタ上で2画像を交互に 表示して一致度を確かめた際に不適当であった場合など、条件を変えた画像に関し て再度比較を行う可能性もあり、高速化が望まれる。さらに改善策にあるアルゴリ ズムの改善を行う必要がある。今回の研究で用いたアルゴリズムは相互の画像を回 転、移動して2画像間のピクセル値の差の分散を最小にする方法であり、きわめて初 歩的な方法である。たとえば、最小値検出を行う際に適当な最適化手法を使えば、 与えられた変位量をすべて計算する必要はなくなり、高速化が達成できる。また、 フーリエ変換を用いて周波数空間内で両画像の積をとり、パワースペクトルを得た 後に逆変換を行い、相関関数を求め、その最大値を与える座標を解とする方法もあ る[47, 55, 56]。また、2画像の片方を2値化し、さらに離散化することによって計算量を 飛躍的に少なくする chamfer matching algorithmという手法も開発されている[57,46,48]。 これらの手法を利用することにより、今回開発したアルゴリズムを高速化し、自動 画像比較の成績を向上させることが期待できる。

今回の研究では照射位置再現性の精度を解析する目的で,照射野内の解剖学的構造を比較することに処理を限定した。しかし一般的に電子照合画像取得システムには照射位置再現性の精度解析だけではなく,アイソセンタまでの距離の検出や照射野形状の比較など,放射線治療の安全性や正確さを確認する機能が求められる^{158.47.} ^{45.34.59.55]}。なぜなら線量の設定,寝台の位置,ガントリー角度などの設定値を何度も念入りに確認しても,放射線がどの位置に,どのような角度で照射されたかを知ることはできず,実際に人体を通過してきたX線を用いて写真をとることによってのみ,照射の結果を知ることができるからである。今回のアルゴリズムでは解剖学 的構造の回転と平行移動による比較を行っているが、アイソセンタまでの距離を検 出するためには、さらに画像の拡大を扱う必要がある。また照射野の境界部はこの アルゴリズムの弱点であり、照射野の形状を検出するためには改善が必要である。 電子的照合画像取得装置の開発以来、これらの画像処理技術も順次研究されてきた。 とりわけコントラストの低い照合画像に対して画像を強調する技術^[60-62],照射野の 形状を自動的に認識する技術^[60, 63-65, 49, 66],そして解剖学的構造の抽出が開発されて きている^[58, 47, 67, 45, 42, 48, 68, 55]。また、透過治療線から線量を推定するシステムもある ^[69, 70]。これらの技術を組み合わせることにより、近い将来、統合的な放射線治療管 理システム^[71]が治療計画やシミュレータ画像も含めて放射線照射の精度をモニタす ることができるようになると考えられる。

こうした自動比較法は今後とも研究課題となるが、いずれの方法を用いた場合で も、材料となる電子照合画像の画質が問題となる。他の研究でも報告されている様 に^[72]、この研究でも原画像のコントラストの低さ、露出のばらつきあるいは過度、 過少の露出による画像比較の失敗が目立った。また、人為的ミスによる画像取得時 の誤りについても、対象が医療行為であることを考慮し、間違いの少ないマンーマ シンインターフェイスを実装する必要があると考えられる。したがって電子照合画 像取得装置に関する改善は、今後照射位置の確認と照射精度の評価を臨床で実用的 に行っていく上で、重要な要素となる。

また,当施設では原体治療などの回転照射の頻度は非常に低いため,照射位置再 現性を解析する際に障害はなかったが,回転系の照射を行う場合には本研究で用い たシステムは使えない。これらについてはLINAC治療線を用いてCT画像を取得し, 位置照合を行うシステム^[73]や,非常に高速に画像取得と照合を繰り返すシステム^[56] が報告されており,対応できる可能性はある。

しかしながらこうした欠点が克服されたとしても,解決不能と分類された10%程 度については自動画像比較ができない場合が残るものと考えられる。特に本研究で 明らかになったように,対象となる治療部位の形態が変化して比較に失敗した例が

34

認められる。これには腫瘍の縮小や生理的移動のほか,投影面外の身体の回転によ る対象構造の変形が考えられる。腫瘍の縮小や生理的移動については照射位置の設 定をやり直せばある程度は解決できるが,投影面外の回転は小さな角度では投影面 上では検出できず^[74],形態変化としてしかとらえられない。さらにこの形態変化を 並進誤差と誤認し,照射位置を設定しなおした場合には線量分布に大きな誤差を生 じる危険がある^[76]。人体は剛体ではなく,関節などでの変形は避けられないため, こうした誤差は不可避と考えられる。固定具を利用し,回転が生じにくいようにす ることは可能であるが^[76],本研究の結果のようにシェル使用によって逆に誤差の増 大が生じることもあり得るため,確実な方法とは言えない。おそらく,これを解決 するためには2次元の透過画像を利用するのではなく,3次元的に身体の位置と姿 勢をモニタする必要があろう。磁場による位置と角度の検出システム^[10]や,光学的 なステレオカメラを用いた照合装置^[76]などを考慮する必要がある。

なお、今回の研究では皮膚に記したマークと身体内部の解剖学的構造との位置関 係を評価したが、放射線治療の流れの中で、ほかにも大きな誤差を生じうる箇所が ある。それはCTやMRIによる治療計画画像とシミュレーション時もしくは各治療時 の照合画像との間の対応である^[79,80]。誤差の評価の面でも、放射線治療の手続きの 中で系統的誤差の生じる最も大きな要因はこの過程に存在するとされている^[81]。こ れは図 1では治療計画によって作成したDRR画像(Digitally Reconstructed Radiograph)と放射線照射時の照合画像との一致をとる部分にあたる。つまり、治療 計画時に設定した標的容積が照合画像上でも正確に同じ位置に描画できなくてはな らない。または治療計画機のDRR画像上でも正確に同じ位置に描画できなくてはな らない。または治療計画機のDRR画像上でも正確に同じ位置に描画できなくてはな らない。または治療計画機のDRR画像上でも正確に同じ位置に描画できなくてはな らない。または治療計画機のDRR画像上でも正確に同じ位置に描画できなくてはな らない。または治療計画機のDRR画像上でも正確に同じ位置に描画できなくてはな らない。または治療計画機のDRR画像上でも否確に同じ位置に描画できなくてはな らない。現在は治療医がCT画像か ら周囲の解剖学的構造に対する標的容積の位置を把握し、その位置をシミュレーシ ヨン画像やDRR画像上に直観的に投影することにより位置の確認を行っているが、 これが正確であることを保証するのは困難である。最大の原因は治療計画用CTのス ライス間隔が粗いことである。1 cmの間隔で得た画像から、Y方向に1 cm以下の精度 を期待することはできない。CTやMRIで1 mm間隔のスキャンを行うなどの方法を実施しなくてはならない。また, MRIでは1 mm間隔の画像を得ることは容易であるが, MRI画像からX線で透視したDRR画像を再構成することは容易ではない。信号強度 とX線吸収値との対応がとれないからである。したがって今後, この部分の研究を 進めていかなければ放射線治療の高精度化は絵に描いた餅になってしまう。

2. 系統的誤差とランダム誤差、時間的推移

今回の研究で、当施設では連日の治療において、系統的誤差よりもランダム誤差 が優位であることがわかった。すなわち大部分の誤差は予測可能であり、各治療画 像と初回治療画像との間で得られた位置のずれをもとに、照射位置を設定しなおす か否かを判断する根拠となる閾値を与えることが可能であるということを意味する。 具体的には各治療時の照合画像と初回治療時の照合画像を比較して、その変位がこ のランダム誤差の標準偏差(1SDまたは2SD)よりも大きい場合に、皮膚マークの付 け直しを含む照射位置の再設定を行う戦略が有効であることが保証される^[8284]。

系統的誤差と誤差の時間的推移との間には特に関連を認めなかったが,誤差の時 間的推移が全症例の1から2割に認められたことには注意を要する。通常,治療計画 の際には予測可能な誤差を考慮して標的容積を大きめに設定する。実際の治療にお いて照射野の境界がランダムに変動するのであれば,境界の位置はガウス分布に従 うため,境界近傍での線量は急峻に低下すると考えられる。しかし誤差の時間的推 移がある場合は線形に辺縁線量が低下していくため,相対的に線量の不足する領域 が広くなり,照射野辺縁で局所制御失敗の生じる危険が高くなる。この問題への対 処は,治療計画で標的容積をより大きくすることではなく,各回の治療で電子照合 画像を初回時と比較することによって行うべきである^[13, 84]。各治療ごとに比較が行 えない場合のみ標的容積の拡大で対処するべきと考える。

時間的推移とは異なる単なる時間的変動も存在する。前立腺腫瘍は高精度放射線 治療の良い適応であるため、とりわけ多くの研究が前立腺に関して行われている¹⁸⁵ ^{88]}。前立腺と精嚢は膀胱容量の変化により、その位置が変わること、位置の変化が TCP(腫瘍制御率)とNTCP(正常組織障害率)に影響を与えることが報告されてい る^[89]。膀胱の容量を一定に保った上で放射線治療を施行した場合でも前立腺の位置 には一定方向への変動が認められるため、骨盤もしくは恥骨結合に対して前立腺が どの方向に移動する傾向があるかを把握することにより、移動方向に対して標的容 積を設定することが可能となる。前立腺以外で生理的な移動を生じる臓器として喉 頭や肺、乳腺などが挙げられる。呼吸に関しては呼吸同期照射法が広く知られてい るが、むしろ呼吸による臓器移動の方向を積極的に考慮した放射線治療の最適化の 可能性がある^[80]。

また、照射中に呼吸以外にも身体の動きによる誤差は生じていることが知られて いる。特に頭部に関しては標的容積の近傍に危険臓器が隣接することが多いため、 頭部の固定を高精度に行った上で、日々の変位計測だけでなく、照射中の変位計測 が必要とされている^[91]。ガンマナイフ(stereotactic convergent beam radiosurgery)と同 等のシステムとして分割放射線集束治療(fractionated stereotactic conformation beam radiotherapy)が行われる傾向にあり^[92, 93]、頭部の固定具の精度は非常に高くなって きており^[94]、さらに非侵襲的なものが開発されてきている^[95-100]。電子的画像照合シ ステムを用いた治療中の変位計測は今後このような高精度放射線治療において必須 のものとなりつつある。

3. 治療部位によるランダム誤差の違い

治療部位によりX,Y,Z各方向での誤差に違いがあることは予想されたことであ る。実際,頭頚部の方が体幹部よりも照射位置の設定がしやすいことは日常経験す る事ではあるが,このことが客観的に示されたことに意義がある。X方向で体幹部の 誤差が大きいことは投影面外の回転-この場合体軸のまわりの回転-による影響を 疑わせる。しかし、より詳細な解析には皮膚マークを付した部位の皮下脂肪の厚さ や筋緊張の有無による皮膚と骨構造とのずれや、仰臥位になる際の関節の角度、呼 吸の影響などを考慮する必要がある。また、今回の検討では、マーク部位と治療部 位とが結びついているため、同じ治療部位に対してどこに皮膚マークを記すのが最 も良いかを調べることはできなかった。今後の課題である。

4. シェルの使用による誤差の増大

シェルの使用によりY方向の誤差が増大した要因については、今後詳細な検討を要 する。特にY方向に誤差が増大したことは頭頂部の押しつけ具合が一定でなかったか、 もしくは顎が上下するような投影面外の回転が存在していたことを示唆する。頭頂 部の押しつけ具合は皮下組織や頭髪の多寡により微小な余裕を生じ得るし、顎の角 度についてもシェル内部で顔面がある程度は動きうることからこうした誤差は説明 可能ではある。Fractionated stereotactic conformation beam radiotherapyで用いられるよう な口腔の固定を併用するGTC frame等^{109, 1001}の固定具との比較を試みる必要がある。

当施設ではシェルを作る際には頭部の固定のみを目的にしているため、顔面での 固定は良好であるものの、頚部に対しては悪い成績となったものと考えられる。頚 部は頭部と体幹部を連結しながらも寝台には接することがないため、両者の位置関 係によって容易に位置のずれを生じやすい。頚部への照射を行う際にシェルを使用 する場合には、肩を含めて固定を行うようにするなどの改善が必要である可能性が ある。実際、図 12に示されているように、LR方向からの照射では胸部や顔面に比べ、 頚部の回転誤差のばらつきは大きい。

ところで、シェルについては前項で述べたように、高精度のものではガンマナイ フのフレームに迫る精度を持つものがある。今回の研究で用いたシェルはそのよう に高精度のものではない。熱可塑性プラスティックを用いただけのものであり、口 腔の固定を伴ったものではないからである。このようなタイプのシェルを用いた場 合でも、一般的には照射位置再現性の精度は向上すると考えられている。しかしこ れまでこのような通常の頭頚部治療に対し、電子的照合画像を用いて実際の患者の 日々の照射野の精度をモニタした研究は少ない^[101]。現実にはシェルを用いたために 誤差が増大している可能性もあると考えられる。より多くの施設で電子照合画像シ ステムが導入されれば、広く精度管理が行われ、シェルの正しい使用法や注意点が 明らかにされていくと思われる。

5. 上肢挙上による誤差の増大

これは他の研究報告されているものと同様の結果である^[102, 103]。上肢挙上の際に固 定具を用いることにより、改善されると考えられる。実際には仰臥位で上肢挙上の 程度を少し変えてみても、皮膚マークの位置が大きくずれることはないが、寝台上 に仰臥位になる際の姿勢の違いなどで肩甲骨の角度などが異なることは考えられる。 いったん仰臥位になってからは上肢挙上によって大きな違いは出なくとも、連日の 治療の際に違いが出ている可能性がある。

腹部を含め、体幹部の固定具にもさまざまなものがあるが^[104,76],上肢挙上に限ら ず、他部位に関しても固定具の利用により誤差減少があるか否かを、電子的照合画 像システムを用い、今後は客観的に評価していくことが可能である。 V. まとめ

放射線治療における照射の精度を高めるために、従来行われていなかった照射位 置再現性の定量的評価を容易に行うことができるシステムを新たに構築した。これ を用いて東大分院で過去3年間に施行された放射線治療患者全例に対し、照射位置の 精度を詳細に解析し、同時にシステムの評価を行った。

照射位置再現性の解析からは以下のような結果が得られた。各治療間での照射位 置の誤差は系統的誤差,ランダム誤差,時間的推移から構成されるが,当施設では ランダム誤差が優位であることが明らかになった。したがって,各照射時に取得さ れた照合画像を用い,照射位置の設定をやり直すか否かの指標を得ることができた。 さらに,従来は明瞭な指標なしに行われていた標的容積設定時の不確定性,すなわ ち腫瘍容積のまわりにどの程度の余裕を設けて標的容積としたら良いかという問題 に対して,照射部位ごとに明確な値を定めることが可能となった。次に誤差の時間 的推移が全体の約10から20%と無視できない程度に存在することが明らかとなった。 このことは従来,放射線治療においてあまり考慮されていない事象であり,より詳 細な研究を要することが明らかになった。最後に,従来は固定具を用いれば照射位 置再現性が良くなるとされていたが,この研究では必ずしもその通りではないこと が示された。

またシステムの評価により、画像比較アルゴリズムの改善点,照合画像取得時の 操作における改善点や画像取得装置の改善点が明らかになった。今後より効率の良 いシステムを構築するための貴重な資料が得られた。

照射位置再現性が向上すれば,放射線治療の精度が高くなるため,放射線治療成 績の向上と放射線障害の低減が期待される。本研究で示されたような照射位置再現 性の定量的精度評価を容易かつ客観的に行うことのできるシステムは放射線治療の 精度向上に著しく有用であることが明らかとなった。

- VI. 文献
- Leibel, S., Ling, C., Kutcher, G., et al.: The biological basis for conformal threedimensional radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 21: 805-11, 1991.
- ICRU: Report No. 50, Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. In International Commission on Radiation Units and Measurements, Washington, DC: 1993.
- Mohan, R. Chui, C.: Use of fast Fourier transforms in calculating dose distributions for irregularly shaped fields for three-dimensional treatment planning. *Med. Phys.* 14: 70-7, 1987.
- Mohan, R., Barest, G., Brewster, L., et al.: A comprehensive three-dimensional radiation treatment plannintg system. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 15: 481-95, 1988.
- Verhey, L., Goitein, M., McNulty, P., et al.: Precise positioning of patients for radiation therapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 8: 289-94, 1982.
- Onai, Y.: Historical review of radiotherapy physical and technical aspects in Japan. J. Jastro. 5: 229-44, 1993.
- Rudat, V., Flentje, M., Oetzel, D., et al.: Influence of the positioning error on 3D conformal dosedistributions during fractionated radiotherapy. *Radiother. Oncol.* 33: 56-63, 1994.
- Munro, P.: Portal imaging technology: Past, present, and future. Semin. Radiat. Oncol. 5: 115-33, 1995.
- Purdy, J., Klein, E.Low, D.: Quality assurance and safety of new technologies for radiation oncology. *Semin. Radiat. Oncol.* 5: 156-65, 1995.
- Verhey, L.: Immobilizing and positioning patients for radiotherapy. Semin. Radiat. Oncol. 5: 100-14, 1995.
- Doppelfeld, E.Frik, W.: [Therapy simulator for radiotherapy planning]. Strahlentherapie. 152: 504-8, 1976.
- Tsujii, H., Inada, T., Maruhashi, A., et al.: [Field localization and verification system for proton beam radiotherapy in deep-seated tumors]. *Nippon Act.Radiol.* 49: 622-9, 1989.
- El Gayed, A. A., Bel, A., Vijlbrief, R., et al.: Time trend of patient setup deviations during pelvic irradiation using electronic portal imaging. *Radiother. Oncol.* 26: 162-71, 1993.
- Sephton, R.Hagekyriakou, J.: A diagnostic-quality electronic portal imaging system. Radiother. Oncol. 35: 240-7, 1995.
- 15) Rabinowiz, I., Broomberg, J., Goitein, M., et al.: Accuracy of radiation field alignment in clinical practice. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 11: 1857-67, 1985.
- 16) Sternick, E. S., Berry, J. R., Curran, B., et al.: Real-time computer verification for radiation therapy treatment machines. *Radiology*. 131: 258-62, 1979.

- 17) Baily, N. A., Horn, R. A.Kampp, T. D.: Fluoroscopy visualization of megavoltage x-ray beams. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 6: 935-9, 1980.
- Meertens, H., van Herk, M. Weeda, J.: A liquid ionisation detector for digital radiography of therapeutic megavoltage photon beams. *Physics in Medicine & Biology*. 30: 313-21, 1985.
- Lam, K., Partowmah, M.Lam, W.: An on-line electronic portal imaging system for external beam radiotherapy. Br. J. Radiol. 59: 1007-13, 1986.
- 20) Leong, J.: Use of digital fluoroscopy as an on-line verification device in radiation therapy. *Phys. Med. Biol.* 31: 985-92, 1986.
- Shalev, S., Lee, T., Leszczynski, K., et al.: Video techniques for on-line portal imaging. Comput. Med. Imag. Graph. 13: 217-26, 1989.
- Munro, P., Rawlinson, J. A.Fenster, A.: A digital fluoroscopic imaging device for radiotherapy localization. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 18: 641-9, 1990.
- 23) Visser, A., Huizenga, H., Althof, V., et al.: Performance of a prototype fluoroscopic radiotherapy imaging system. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 18: 43-50, 1990.
- 24) Wong, J., Binns, W., Cheng, A., et al.: On-line radiotherpay imaging with an array of fiber-optic image reducers. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 18: 1447-84, 1990.
- 25) Morton, E., Swindell, W., Lewis, D., et al.: A linear array, schintillation crystalphotodiode detector for megavoltage imaging. *Med. Phys.* 18: 681-91, 1991.
- Leszczynski, K., Shalev, S.Cosby, S.: A digital video system for on-line portal verification. In (Ed.), <u>SPIE Medical Imaging IV Conference</u>, Newport Beach: 1990.
- 27) Meertens, H., van Herk, M., Bijhold, J., et al.: First clinical experience with a newly developed electronic portal imageing device. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 18: 1173-81, 1990.
- 28) Graham, M. L., Cheng, A. Y., Geer, L. Y., et al.: A method to analyze 2-dimensional daily radiotherapy portal images from an on-line fiber-optic imaging system. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 20: 613-9, 1991.
- 29) Halverson, K. J., Leung, T. C., Pellet, J. B., et al.: Study of treatment variation in the radiotherapy of head and neck tumors using a fiber-optic on-line radiotherapy imaging system. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 21: 1327-36, 1991.
- Bijhold, J., Lebesque, J. V., Hart, A. A., et al.: Maximizing setup accuracy using portal images as applied to a conformal boost technique for prostatic cancer. *Radiother. Oncol.* 24: 261-71, 1992.
- Boyer, A. L., Antonuk, L., Fenster, A., et al.: A review of electronic portal imaging devices (EPIDS). *Med. Phys.* 19: 1-16, 1992.
- 32) De Neve, W., Van den Heuvel, F., De Beukeleer, M., et al.: Routine clinical on-line portal imaging followed by immediate field adjustment using a tele-controlled patient couch. *Radiotherapy & Oncology.* 24: 45-54, 1992.

- 33) Ezz, A., Munro, P., Porter, A. T., et al.: Daily monitoring and correction of radiation field placement using a video-based poratl imaging system: A pilot study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 22: 159-65, 1992.
- 34) Reinstein, L., Pai, S.Meek, A.: Assessment of geometric teratment accuracy using timelapse display of electronic portal images. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 22: 1139-46, 1992.
- 35) Wong, J. W., Gerber, R. L., Michalski, J. M., et al.: On-line image verification in radiation therapy: an early USA experience. *Medical Progress through Technology*. 19: 43-54, 1993.
- 36) Herman, M., Abrams, R.Mayer, R.: Clinical use of on-line portal imaging for daily patient treatment verification. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 28: 1017-23, 1994.
- 37) Valicenti, R., Michalski, J., Bosch, W., et al.: Is weekly port filming adequate for verifying patient position in modern radiation therapy? *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 30: 431-8, 1994.
- 38) De Neve, W., Van den Heuvel, F., Coghe, M., et al.: Interactive use of on-line portal imaging in pelvic radiation. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 25: 517-24, 1993.
- Mitine, C., Dutreix, A.van der Schueren, E.: Black and white in accuracy assessment of megavoltage images: the medical decision is often grey. *Radiother. Oncol.* 28: 31-6, 1993.
- 40) Evans, P. M., Gildersleve, J. Q., Morton, E. J., et al.: Image comparison techniques for use with megavoltage imaging systems. *Br. J. Radiol.* 65: 701-9, 1992.
- Bissett, R., Boyko, S., Leszczynski, K., et al.: Radiotherapy portal verification: an observer study. Br. J. Radiol. 68: 165-74, 1995.
- 42) Ding, G. X., Shalev, S. Gluchev, G.: A rho-theta technique for treatment verification in radiotherapy and its clinical applications. *Med. Phys.* 20: 1135-43, 1993.
- 43) Lam, K. L., Ten, H. R., McShan, D. L., et al.: Automated determination of patient setup errors in radiation therapy using spherical radio-opaque markers. *Med. Phys.* 20: 1145-52, 1993.
- 44) Meertens, H., Bijhold, J.Strackee, J.: A method for the measurement of field placement errors in digital portal imaging. *Phys. Med. Biol.* 35: 299-323, 1990.
- 45) Balter, J. M., Pelizzari, C. A.Chen, G. T. Y.: Correlation of projection radiographs in radiation therapy using open curve segment and points. *Med. Phys.* 19: 329-34, 1992.
- 46) Gilhuijs, K., Herk, M. v.Bijhold, J.: Automatic on-line patient setup analysus in portal imaging. In M. F. V. Catoni, S. Levialdi, R. Negrini, R. Stefaneli (Ed.), <u>6th</u> <u>International Conference of Image Analysis and Processing</u>, (pp. 629-36). Como, Italy: World Scientific, London, 1991.
- 47) Jones, S.Boyer, A.: Investigation of an FFT-based correlation technique for verification of radiation treatment setup. *Med. Phys.* 18: 1116-25, 1991.

- 48) Gilhuijs, K.van Herk, M.: Automatic on-line inspection of patient setup in radiation therapy using digital portal images. *Med. Phys.* 20: 667-77, 1993.
- 49) Wang, H.Fallone, B.: A robust morphological algorithm for automatic radiation field extraction and correlation of portal images. *Med. Phys.* 21: 237-44, 1994.
- 50) Wang, Y., Best, D. E., Hoffman, J. G., et al.: ACR-NEMA digital imaging and communications standards: minimum requirements. *Radiology*. 166: 529-32, 1988.
- Horii, S. C., Hill, D. G., Blume, H. R., et al.: An update on American College of Radiology-National Electrical Manufacturers Association standards activity. *Journal of Digital Imaging.* 3: 146-51, 1990.
- 52) Best, D. E., Horii, S. C., Bennett, W., et al.: Review of the American College of Radiology--National Electrical Manufacturers' Association standards activity. *Computer Methods & Programs in Biomedicine.* 37: 305-9, 1992.
- 53) Rosenthal, S. A., Galvin, J., Goldwein, J. W., et al.: Improved methods for determination of variability in patient positioning for radiation therapy using simulation and serial portal film measurements. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 23: 621-5, 1992.
- 54) Michalski, J. M., Wong, J., Gerber, R. L., et al.: The use of on-line image verification to estimate the variation in radiation therapy dose delivery. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 27: 707-16, 1993.
- 55) Moseley, J.Munro, P.: A semiautomatic method for registration of portal images. *Med. Phys.* 21: 551-8, 1994.
- 56) McParland, B.Kumaradas, J.: Digital portal image registration by sequential anatomical matchpoint and image correlations for real-time continuous field alignment verification. *Med. Phys.* 22: 1064-75, 1995.
- 57) Borgefors, G.: Hierarchical chamfer matching : A parametric edge matching algorithm. *IEEE Trans, PAMI.* 10: 849-65, 1988.
- 58) Bijhold, J., van Herk, M., Vijlbrief, R., et al.: Fast evaluation of patient set-up during radiotherapy by aligning features in portal and simulator images. *Phys. Med. Biol.* 36: 1665-79, 1991.
- 59) Hunt, M., Kutcher, G., Burman, C., et al.: The effect of setup uncertainties on the treatment of nasopharynx cancer. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 27: 437-47, 1993.
- 60) Leszczynski, K. W.Shalev, S.: Digital contrast enhancement for online portal imaging. Medical & Biological Engineering & Computing. 27: 507-12, 1989.
- Leszczynski, K., SHalev, S.Cosby, N.: The enhancement of radiotherpay verification images by an automated edge detection technique. *Med. Phys.* 19: 611-21, 1992.
- Moseley, J.Munro, P.: Display equalization: a new display method for portal images. Med. Phys. 20: 99-102, 1993.
- 63) Bijhold, J., Gilhuijs, K. G. A., vaN Herk, M., et al.: Radiation field edge detection in portal images. *Phys. Med. Biol.* 36: 1705-10, 1991.

- 64) Crooks, I.Fallone, B. G.: A novel algorithm for the edge detection and edge enhancement of medical images. *Med. Phys.* 20: 993-8, 1993.
- Leszczynski, K. W., Shalev, S.Gluhchev, G.: Verification of radiotherapy treatments: computerized analysis of the size and shape of radiation fields. *Med. Phys.* 20: 687-94, 1993.
- 66) McGee, K., Schultheiss, T. Martin, E.: A heuristic approach to edge detection in on-line portal imaging. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 32: 1185-92, 1995.
- 67) Lam, W. C., Herman, M. G., Lam, K. S., et al.: On-line portal imaging: computerassisted error measurement. *Radiology*. 179: 871-3, 1991.
- 68) van Herk, M., Bel, A., Gilhuijs, K., et al.: A comprehensive system for the analysis of portal images. *Radiother, Oncol.* 29: 221-9, 1993.
- 69) Lee, P., Sawicka, J.Glasgow, G.: Patient dosimetry quality assurance program with a commercial diode system. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 29: 1175-82, 1994.
- 70) Kirby, M. Williams, P.: The use of an electronic portal imaging device for exit dosimetry and quality control measurements. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 31: 593-603, 1995.
- Wong, J., Yan, D., Michalski, J., et al.: The cumulative verification image analysis tool for offline evaluation of portal images. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 33: 1301-10, 1995.
- 72) Bosch, W. R., R Low, D. A., Gerber, R. L., et al.: The Electronic View Box: a software tool for radiation therapy treatment verification. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 31: 135-42, 1995.
- 73) Nakagawa, K., Aoki, Y., Akanuma, A., et al.: Real-time beam monitoring in dynamic conformation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 30: 1233-8, 1994.
- Bijhold, J.: Three-dimensional verification of patient placement during radiotherpay using portal images. *Med. Phys.* 20: 347-56, 1993.
- 75) Hanley, J., Mageras, G. S., Sun, J., et al.: The effects of out-of-plane rotations on two dimensional portal image registration in conformal radiotherapy of the prostate. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 33: 1331-43, 1995.
- 76) Lax, I., Blomgren, H., Naslund, I., et al.: Stereotactic radiotherapy of malignancies in the abdomen. Methodological aspects. Acta Oncol. 33: 677-83, 1994.
- 77) Houdek, P. V., Schwade, J. G., Serago, C. F., et al.: Computer controlled stereotaxic radiotherapy system. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 22: 175-80, 1992.
- 78) McDonald, J. P., Siebert, J. P., Fryer, R. J., et al.: Visualization and model building in medical imaging. *Med Inf (Lond)*. 19: 61-9, 1994.
- 79) Urie, M., Goitein, M., Doppke, K., et al.: The role of uncertainty analysis in treatment planning. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 21: 91-107, 1991.
- 80) Bel, A., Bartelink, H., Vijlbrief, R. E., et al.: Transfer errors of planning CT to simulator: A possible source of setup inaccuracies? *Radiother. Oncol.* 31: 176-80, 1994.

- Kooy, H. M., van Herk, M., Barnes, P. D., et al.: Image fusion for stereotactic radiotherapy and radiosurgery treatment planning. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 28: 1229-34, 1994.
- 82) Bel, A., van Herk, M., Bartelink, H., et al.: A verification procedure to improve patient set-up accuracy using portal images. *Radiother. Oncol.* 29: 253-60, 1993.
- Denham, J. W., Dally, M. J., Hunter, K., et al.: Objective decision-making following a portal film: the results of a pilot study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 26: 869-76, 1993.
- 84) Yan, D., Wong, J., Gustafson, G., et al.: A new model for 'accept or reject' strategies in off-line and on-line megavoltage treatment evaluation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 31: 943-52, 1995.
- 85) Soffen, E. M., Hanks, G. E., Hwang, C. C., et al.: Conformal static field therapy for low volume low grade prostate cancer with rigid immobilization. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 20: 141-6, 1991.
- 86) Soffen, E. M., Hanks, G. E., Hunt, M. A., et al.: Conformal static field radiation therapy treatment of early prostate cancer versus nonconformal techniques: A reduction in acute morbidity. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 24: 485-8, 1992.
- Forman, J. D., Orton, C., Ezzell, G., et al.: Preliminary results of hyperfractionated dose escalation study for locally advanced adenocarcinoma of the prostate. *Radiother. Oncol.* 27: 203-8, 1993.
- 88) Perez, C. A., K., L. H., Georgiou, A., et al.: Technical factors affecting morbidity in definitive irradiation for localized carcinoma of the prostate. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 28: 811-9, 1994.
- 89) Roeske, J. C., Forman, J. D., Mesina, C. F., et al.: Evaluation of changes in the size and location of the prostate, seminal vesicles, bladder, and rectum during a course of external beam radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 33: 1321-9, 1995.
- 90) Onogi, Y., Aoki, Y., Nakagawa, K., et al.: New Method for Target evaluation with organ movement. In (Ed.), <u>XI th International Conference on Computers in Radiation</u> <u>Therapy</u>, Proceedings of XIth ICCR (pp. 270-1). Manchester, UK: 1994.
- Rosenthal, S. J., Gall, K. P., Jackson, M., et al.: A precision cranial immobilization system for conformal stereotactic fractionated radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 33: 1239-45, 1995.
- 92) Brada, M. Laing, R.: Radiosurgery/stereotactic external beam radiotherapy for malignant brain tumours: the Royal Marsden Hospital experience. *Recent Results Cancer Res.* 135: 91-104, 1994.
- Becker, G., Schlegel, W., Major, J., et al.: Stereotactic convergent beam radiosurgery versus stereotactic conformation beam radiotherapy. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 63: 44-51, 1995.

- 94) Shirato, H., Suzuki, K., Nishioka, T., et al.: Precise positioning of intracranial small tumors to the linear accelerator's isocenter, using a stereotactic radiotherapy computed tomography system (SRT-CT). *Radiother. Oncol.* 32: 180-3, 1994.
- 95) Gademann, G., Schlegel, W., Debus, J., et al.: Fractionated stereotactically guided radiotherapy of head and neck tumors: a report on clinical use of a new system in 195 cases. *Radiother. Oncol.* 29: 205-13, 1993.
- 96) Laing, R. W., Thompson, V., Warrington, A. P., et al.: Feasibility of patient immobilization for conventional cranial irradiation with a relocatable stereotactic frame. Br J Radiol. 66: 1020-4, 1993.
- 97) Schlegel, W., Pastyr, O., Bortfeld, T., et al.: Stereotactically guided fractionated radiotherapy: technical aspects. *Radiother. Oncol.* 29: 197-204, 1993.
- 98) Hodapp, N., Nanko, N., Rohner, F., et al.: Quality assurance for non-invasive patient fixation during stereotactic convergent beam irradiation. Acta Neurochir Suppl (Wien). 62: 101-4, 1994.
- Kitchen, N. D. Thomas, D. G.: Minimally invasive stereotaxy: clinical use of the Gill-Thomas-Cosman (GTC) repeat stereotactic localiser. *Minim Invasive Neurosurg.* 37: 61-3, 1994.
- 100) Kooy, H. M., Dunbar, S. F., Tarbell, N. J., et al.: Adaptation and verification of the relocatable Gill-Thomas-Cosman frame in stereotactic radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **30**: 685-91, 1994.
- 101) Weltens, C., Kesteloot, K., Vandevelde, G., et al.: Comparison of plastic and Orfit registered masks for patient head fixation during radiotherapy: Precision and costs. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 33: 499-507, 1995.
- 102) Mitine, C., Dutreix, A.van der Schueren, E.: Tangential breast irradiation: influence of technique of set-up on transfer errors and reproducibility. *Radiother. Oncol.* 22: 308-10, 1991.
- 103) Creutzberg, C. L., Althof, V. G., Huizenga, H., et al.: Quality assurance using portal imaging: the accuracy of patient positioning in irradiation of breast cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 25: 529-39, 1993.
- 104) Jakobsen, A., Iversen, P., Gadeberg, C., et al.: A new system for patient fixation in radiotherapy. *Radiother. Oncol.* 8: 145-51, 1987.





	Koda A 1		Kod	cm 1
	9k Gray		Cyan Cyan	2 3 4
	Scale		Green	5 6
	8 8		vellow	7 8
-	9 10		Red	9 10 1
	11 12		Magenta	1 12 13
	13 14 1		White	14 15
	© Koda 5 B 17		© Kodai 3/Color	16 17
	*, 2007 TM: Kodak 18 19		Black	18 19