

## 強度変調放射線治療 (IMRT) における 患者個別検証システムの検出能

多根総合病院 医療技術部 放射線治療部門

中 坂 優 太 川守田 龍 中 原 隆 太 岸 本 瞬  
草 別 真 行 西 垣 那 奈 西 田 実 紅

### 要 旨

当院では強度変調放射線治療の線量分布検証に、3次元線量解析システム COMPASS MatriXX system (CM), 2次元電離箱検出器 MatriXX を用いている。しかし、MatriXX は検出器面密度が低密度なため、微細な出力エラー検出能に疑問を呈する。そこでエラー検出能を評価するため、臨床使用した治療計画（前立腺癌、脳腫瘍）の multi-leaf collimator 動作に意図的にエラーを生じさせ2次元および3次元のガンマパス率を求め、他のシステムと比較した。検出能評価には AAPM-TG218 が報告するガンマ評価 2 mm/3 % における許容値 95 % を用いた。CM では、前立腺癌の2次元評価で最大エラー 2 mm においても許容値を逸脱しなかったが、3次元評価では全てのエラーで許容値以下となり、エラーを検出し得た。CM は3次元ガンマ評価を用いることで他のシステム同様の検出能を有することが確認できた。

**Key words** : 3次元線量解析システム ; 線量分布検証 ; ガンマ解析

### はじめに

強度変調放射線治療 (intensity modulated radiation therapy (以下, IMRT)) は, multi-leaf collimator (以下, MLC) が開口と遮蔽を繰り返すことでビームの強度変調を行い, 多方向から照射することで標的への線量を担保しながらリスク臓器への線量を低減することを目的とした照射技術である<sup>1,2)</sup>。IMRT では MLC の位置精度が線量に大きな誤差を生じさせるため<sup>2)</sup>, すべての IMRT 治療計画に対して治療開始前に線量分布検証を実施し, 投与線量の精度を確認しなければならない<sup>3)</sup>。当院では, 3次元線量解析システムを用いて線量分布検証を実施しているが, 測定器である2次元電離箱検出器は単位面積当たりの検出器素子の面密度が低密度のため (表1), 素子間隔より微細なエラーが生じた場合のエラー検出能に疑問を呈する。そこで, 本研究では異なる構造の他検証システムと比較し, 当院の3次元線量解析システ

ムのエラー検出能を評価する。

### 使用機器および方法

#### 1. 使用機器

当院の3次元線量解析システム COMPASS MatriXX system は2次元電離箱検出器 MatriXX (IBA Dosimetry 社製) と線量解析システム COMPASS (IBA Dosimetry 社製) の組み合わせ (以下, CM) で3次元線量分布計算検証を行う。CM での検証方法は IMRT 計画を MatriXX に照射して, 得られた線量強度フルエンスから実測に基づく線量分布を COMPASS で計算する。そして, 実際の治療計画とガンマ解析または Dose volume histogram (DVH) にて評価し, 治療計画が臨床使用可能か判断するシステムである<sup>4,5)</sup>。

CM の比較対象として3次元半導体検出器 ArcCHECK (Sun Nuclear社製) と3DVH (Sun Nuclear 社製) の組み合わせ (以下, AC) を使用した。ArcCHECK は半導体検出器が螺旋状に配置され,



表1 検出器構造

	MatriXX	ArcCHECK
タイプ	電離箱	半導体
検出素子体積	80 mm <sup>3</sup>	0.019 mm <sup>3</sup>
検出素子間隔	7.62 mm	10 mm
素子数	1020個	1386個
検出器形状および検出器配列	2次元平面配列	円筒螺旋状配列
単位面積あたりの測定素子面密度	1.96個/cm <sup>2</sup>	2.21個/cm <sup>2</sup>
有感エリア	24.4 cm×24.4 cm	21 cm×21 cm

表2 各症例における治療計画の照射野サイズ/照射野面積

症例 No.	前立腺癌 (10MV-X線 VMAT*)	面積 cm <sup>2</sup>	脳腫瘍 (6MV/10MV-X線 VMAT*)	面積 cm <sup>2</sup>
No.1	7.1 cm×7.4 cm	53	2.9 cm×2.6 cm	8
No.2	7.3 cm×7.7 cm	56	3.8 cm×3.6 cm	14
No.3	7.9 cm×7.3 cm	58	5.3 cm×4.8 cm	25
No.4	9.5 cm×7.8 cm	74	5.3 cm×5.0 cm	27
No.5	8.9 cm×8.5 cm	76	6.4 cm×5.0 cm	32
No.6	9.1 cm×9.1 cm	83	10.8 cm×10.4 cm	112
No.7	10.2 cm×9.5 cm	97	15.0 cm×12.8 cm	192

\* VMAT: 強度変調回転照射

入射・射出側双方の素子で測定が行われる構造となっている(表1)。そのためビームズアイビューで見た場合、入射・射出平面の検出器密度が物理的検出器間隔よりも高密度になる<sup>6)</sup>。ACの場合は3DVHで実際の線量分布が作成されるが、CMと同様に治療計画が臨床使用可能か判断するシステムである<sup>7)</sup>。

## 2. 方法

両システムの比較には、前立腺癌および脳腫瘍治療で臨床使用した強度変調回転照射(Volumetric Modulated Arc Therapy(以下、VMAT))の治療計画各7症例を使用した(表2)。線量解析システムの微細なエラー検出能を評価するため、両症例群各7症例の治療計画のMLC(B側)を、意図的に閉じる方向に0.5 mm, 1 mm, 2 mmのシステムチェックエラーを生じさせた計画を作成した。そして、外部照射装置Novalis Tx(Varian社製, BrainLab社製)を使用して各検出器で測定し、CMおよびACで2次元(2D)および3次元(3D)のガンマ解析(判定基準2 mm/3%にてAAPM TG218<sup>8)</sup>が報告する許容値95%)を行った。線量分布の解析領域は処方線量の5%線量域以上とした。2Dガンマ解析ではアイソセンターの冠状面の線量分布を、3Dガンマ解析では計画標的体積を評価対象とし、以下の①~③にて両システムのエラー検出能評価を行った。①各MLCエラーのガンマパス率の平均値を症例群ごとにt検定にて評価した。また、各MLCエラーによる影響を取り除いた比較をするため、共分散分析にて評価した。両シス

テム間の有意差検定にはSPSS Statistics ver.22(IBM)を用いて、有意水準は5%とした。②各症例群のうちパス率が許容値を超えた症例数を比較した。さらに、③両検出器は面密度が異なることから、表2に示す両症例群全体で照射野面積に対するパス率の変化を比較した。

## 結 果

前立腺癌および脳腫瘍症例の平均パス率とt検定の結果を表3に示す。前立腺癌症例2D平均パス率においてACはMLCエラー0 mmで許容値を下回る93.5±1.7%となったが、CMではMLCエラー2 mmでも95.0±1.9%と許容値以下にならなかった。それに対して3D平均パス率では両システムともに全てのMLCエラーで許容値以下を示した。

次に、脳腫瘍症例の2D平均パス率において、ACは全てのMLCエラーで許容値以下となった。CMが許容値以下を示したのはMLCエラー2 mmであった。それに対して3D平均パス率では、両システムにおいて全てのMLCエラーで平均パス率が許容値以下となった。次に、共分散分析の結果を図1, 2に示す。その結果、2Dおよび3Dガンマともに両システム間で有意差(p<0.05)が確認された。3Dガンマ解析ではCMの方がACよりもパス率が低下傾向を示した。

各7症例の内、パス率が許容値以下となった症例の数を表4に示す。特にCMにおいては両症例ともに2Dよりも3Dでエラーを検出した症例数が増加した。

今回のガンマ解析の結果、検出器自体の感度および

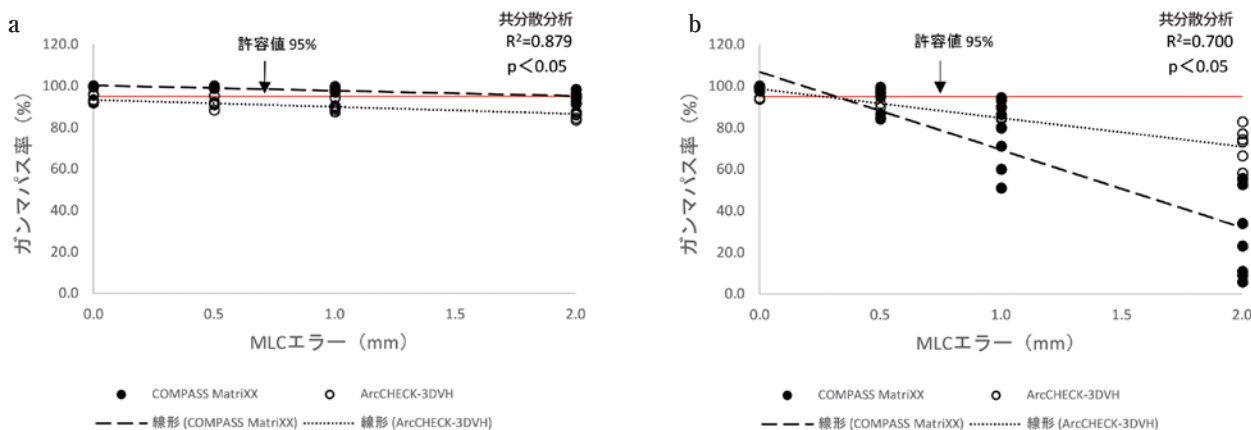


図1 前立腺7症例のガンマパス率 (a : 2D, b : 3D) <電子版カラー掲載>

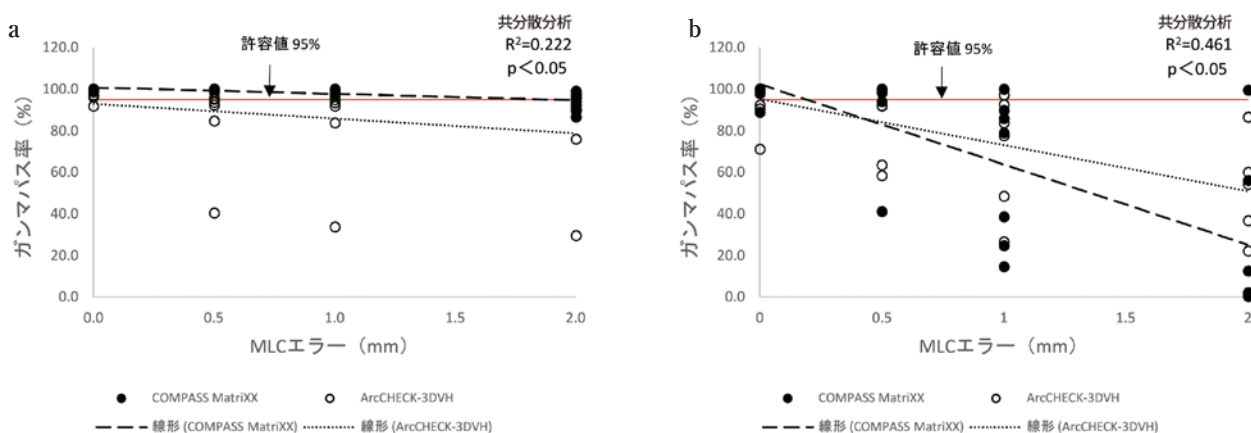


図2 脳腫瘍7症例のガンマパス率 (a : 2D, b : 3D) <電子版カラー掲載>

表3 各症例の2Dおよび3Dガンマ解析

症例	MLCエラー (mm)	2D ガンマ (%)			3D ガンマ (%)		
		COMPASS MatriXX	ArcCHECK 3DVH	p	COMPASS MatriXX	ArcCHECK 3DVH	p
前立腺	0	99.9 ± 0.2	93.5 ± 1.7	0.000	99.5 ± 0.7	97.3 ± 2.3	0.025
	0.5	99.4 ± 0.5	91.7 ± 2.1	0.000	93.7 ± 5.8	92.0 ± 5.9	0.554
	1	98.3 ± 1.0	89.9 ± 2.2	0.000	76.1 ± 16.2	87.4 ± 5.2	0.084
	2	95.0 ± 1.9	86.7 ± 2.6	0.001	27.2 ± 20.6	69.7 ± 10.0	0.000
脳腫瘍	0	100.0 ± 0.0	96.7 ± 2.4	0.011	98.1 ± 4.1	93.2 ± 10.5	0.090
	0.5	99.9 ± 0.2	85.8 ± 20.4	0.117	90.3 ± 21.8	86.2 ± 17.5	0.468
	1	98.8 ± 1.3	84.1 ± 22.7	0.139	61.8 ± 34.8	74.3 ± 26.7	0.058
	2	94.2 ± 4.6	80.7 ± 23.5	0.185	24.5 ± 38.7	49.7 ± 31.6	0.074

各7症例の平均ガンマパス率±SD (判定基準 2mm/3%, 5%線量以上), p<0.05

面密度の違いによりCMよりもACの方が、そして、2Dよりも評価点が多い3Dの方がパス率のバラつきが大きくなる傾向が確認された(表3)。また、前立腺癌より脳腫瘍症例の方がパス率のバラつきが大きくなった。この原因は、表2に示すように症例群の照射野サイズの違いが影響していると考えられた。そこで、両症例群全体において照射野面積に対する3Dパス率を検出器間で比較した(図3, 4)。特に小さい照射野面積(30cm<sup>2</sup>以下)が多い脳腫瘍症例群では、両システムで顕著なパス率の低下を示した。

### 考 察

MLCエラーに対する2D, 3Dガンマ解析の結果から、両システム間に差はあるものの、MLCエラーに伴いパス率は低下を示しエラーを検出していた。CMは2Dガンマ解析では捉えられなかった1mmの微細なMLCエラーを3Dガンマ解析によって検出できることで、検証に耐えうるシステムであるということが明らかになった。

しかし、両システム間にはMLCエラー0mmにお

表4 各症例のエラー検出数

症例	MLC エラー (mm)	2D ガンマ		3D ガンマ	
		COMPASS MatriXX	ArcCHECK 3DVH	COMPASS MatriXX	ArcCHECK 3DVH
前立腺	0.5	0/7	6/7	3/7	4/7
	1	0/7	7/7	7/7	7/7
	2	4/7	7/7	7/7	7/7
脳腫瘍	0.5	0/7	4/7	2/7	4/7
	1	0/7	6/7	6/7	5/7
	2	3/7	6/7	6/7	7/7

7 症例の内, ガンマパス率が許容値 95 % 以下を示した症例数

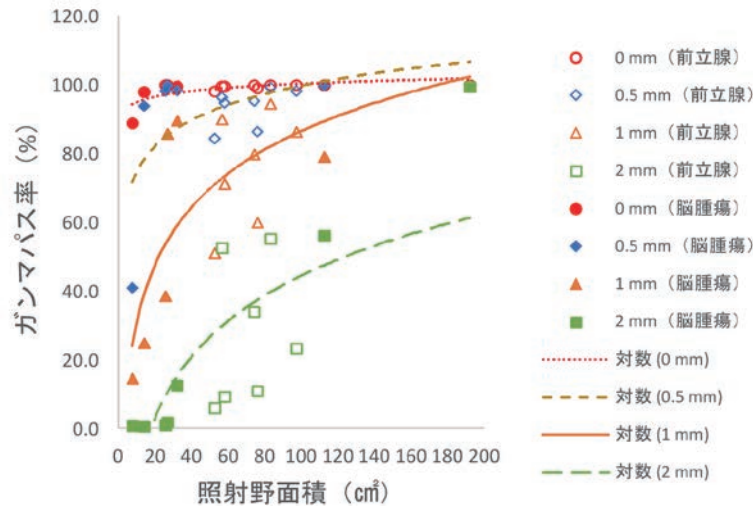


図3 COMPASS MatriXX の 3D ガンマパス率 (電子版カラー掲載)

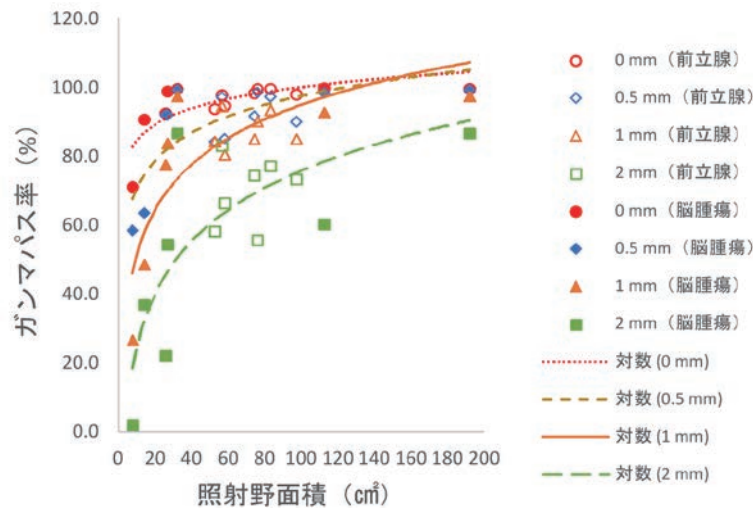


図4 ArcCHECK-3DVH の 3D ガンマパス率 (電子版カラー掲載)

いてもパス率に有意差が確認され ACの方が低いパス率となった。これは Song JY<sup>9)</sup>らが報告するように検出器の違い, 計算プログラムの特性, 腫瘍・正常臓器の位置や形状によってパス率が異なると考えられる。Lin MH<sup>10)</sup>らは, ArcCHECK, MatriXXともにミスアライメントに対する感度は高いが, ArcCHECKの

方が回転のズレに対する感度は高いと報告していることから, 今回 ACの MLCエラー 0 mmにおけるパス率が低くなった要因には設置誤差による影響も考えられた。

また, 今回照射野面積が小さいほど, パス率が低下傾向を示した。これは照射野サイズに含まれる検出器

の数が少ないことが影響している可能性が推測できる。

今回は、IMRTの治療計画検証のガンマ解析許容値にAAPM TG218が報告する95% (2mm/3%)を用いて両システムの比較評価を行ったが、同一システムかつ同一症例でも計画ごとのパス率のバラつきが大きくなった。これはMiften M<sup>8)</sup>らが報告するように、「ガンマ解析は各施設が検証して得た蓄積データの統計的解析から許容値および介入値を決定する必要性がある」ということが示唆された。

#### 文 献

- 1) 日本放射線腫瘍学会編：放射線治療計画ガイドライン 2016年版, 金原出版, 東京, 2016
- 2) 日本放射線腫瘍学会 QA 委員会, 日本放射線腫瘍学会 IMRT における QA-QC 確立に向けての研究班：多分割コリメータによる強度変調放射線治療の機器的精度確保に関するガイドライン (Ver.1). 日放線腫瘍会誌, 16 (3) : 197-201, 2004
- 3) 日本放射線腫瘍学会 QA 委員会：強度変調放射線治療における物理・技術的ガイドライン 2011. JASTRO 公認ガイドライン, 2011, <https://www.jastro.or.jp/customer/guideline/2016/10/IMRT2011.pdf>
- 4) Boggula R, Jahnke L, Wertz H, et al : Patient-Specific 3D Pretreatment and Potential 3D Online Dose Verification of Monte Carlo-Calculated IMRT Prostate Treatment Plans. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 81 (4) : 1168-1175, 2011
- 5) Boggula R, Lorenz F, Mueller L, et al : Experimental validation of a commercial 3D dose verification system for intensity-modulated arc therapies. *Phys Med Biol*, 55 (19) : 5619-5633, 2010
- 6) Kozelka J, Robinson J, Nelms B, et al : Optimizing the accuracy of a helical diode array dosimeter : A comprehensive calibration methodology coupled with a novel virtual inclinometer. *Med Phys*, 38 (9) : 5021-5032, 2011
- 7) Saito M, Kadoya N, Sato K, et al : Comparison of DVH-based plan verification methods for VMAT : ArcCHECK-3DVH system and dynalog-based dose reconstruction. *J Appl Clin Med Phys*, 18 (4) : 206-214, 2017
- 8) Miften M, Olch A, Mihailidis D, et al : Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA : Recommendations of AAPM Task Group No. 218. *Med Phys*, 45 (4) : e53-83, 2018
- 9) Song JY, Ahn SJ : Dosimetric evaluation of the compass program for patient dose analysis in IMRT delivery quality assurance. *PLoS One*, 13 (12) : e0209180, 2018
- 10) Lin MH, Koren S, Veltchev I, et al : Measurement comparison and Monte carlo analysis for volumetric-modulated arc therapy (VMAT) delivery verification using the ArcCHECK dosimetry system. *J Appl Clin Med Phys*, 14 (2) : 220-233, 2013

## Editorial Comment

近年では高精度放射線治療装置の著しい進歩により、広い照射範囲に対して、VMAT（強度変調回転放射線治療）は正常組織を避け腫瘍だけに高い放射線量を投与できるようになった。これに伴い放射線治療計画が大変複雑になってきている。腫瘍だけに確実に高い放射線量を均一照射するためには照射前の検証が重要になる。本論文では実際に検証システムに対する測定器

の構造によるエラー検出能の検証を行っている。常に高精度放射線治療における質の向上を目指す視点から適切な考察がなされている。

医療技術部 放射線診断部門  
夏日俊二

強度変調放射線治療 (intensity modulated radiation therapy, IMRT) が1990年代に登場して脳腫瘍・頭頸部腫瘍の放射線治療は劇的な変化を遂げた。私が初めてIMRTに触れたのは、2000年に米国アリゾナ州Phoenixで開催された北米頭蓋底外科学会（会長は留学先の師匠であったRobert F. Spetzler先生）で、視神経に発生する髄膜腫（視神経鞘髄膜腫）に対してIMRTを行うと、視障害の進行が停止するばかりか、驚くべきことに一部の症例では回復するという発表だった。視力を失ってから手術を行うのが当時の日本の主流（手術をすれば失明するので何年か見えている間は待つという考え方）だったので、センセーショナルだったことを覚えている。数年後にNew Orleansで開催された同じ北米頭蓋底外科学会の眼窩腫瘍のシンポジウムで、バージニア大学（小生のもう一つの留学先）の神経眼科医Steven A. Newman先生（脳外科医は普段もクラブ（術衣）で過ごす、彼はお洒落でいつも蝶ネクタイがトレードマーク）に話を聞くと、視神経鞘髄膜腫にはもうIMRTが第一選択となり、生検術による病理組織診断せずに放射線治療を開始するのがこれからのスタンダードだと言っていた。

放射線腫瘍学的に表現すると、腫瘍 (target) には近接して重要な臓器 (危険臓器 organs at risk, OAR) が存在する。上述の視神経鞘髄膜腫では視神経、視交叉がOARとなり、他にも下垂体（内分泌機能に関連）、蝸牛（聴力に関連）、海馬（記憶に関連）などが脳腫瘍のOARとなる。前立腺癌では膀胱、直腸がOARとなる。IMRTでは、複雑な3次元形状を持つ腫瘍 (target) に高線量を照射するという目的 (3D conformal 照射) と、危険臓器 (OAR) の被曝線量低減という目的が、放射線強度の変調 (intensity modulation) により同時に達成される。腫瘍 (target) はコンピュータを用いて3次元形状、体積 (肉眼的腫瘍体積 gross tumor volume, GTV) が算出される。この工程は、将来はAIに期待するが、現時点では脳腫瘍はマニュアル操作で囲む必要がある。これに腫瘍進展の可能性のある周辺領域を加えた体積 (臨床的標的体積 clinical target volume, CTV) と不確実性を考慮したマージンが付加され、実際の照射野として計画標的体積 (planning target volume, PTV) が決定される。照射計画の作成には逆方向治療計画 (inverse planning) と呼ばれるコンピュータによる最適化計算が用いられ、これがIMRTのもう一つの特徴である<sup>1)</sup>。

脳神経外科医にとって深く掘り下げてIMRTの理論を解説することは難しいが、ここまで述べてくれば、IMRTの治療計画はコンピュータ上で計算されたパッチャルな要素が大きく、実際にその通りに照射されるのかという検証が必要であることが読者にも理解できると思う。誤差の要素は複雑で、全過程に誤差の可能性が存在すると言われる。当院で行っているvolumetric modulated arc therapy (VMAT) と呼ばれる回転型IMRTでは、回転軌道（アーク）の精度が照

射位置のずれに関連するし、強度変調を担うマルチリーフ・コリメーター (multi-leaf collimator, MLC) のリアルタイム追従性が線量の誤差に繋がる。その結果、高精度放射線治療では、検証過程も品質保証 (quality assurance, QA) / 品質管理 (quality control, QC) として高精度であることが求められる。検証は患者毎に行う必要があり、例えば下垂体腫瘍ではOARである視神経、視交叉、下垂体、(症例によっては) 脳幹が腫瘍と近接しているため、PTV辺縁の線量勾配が急峻であり、僅かな照射位置のずれが照射計画の信頼性を低下させることになる。本論文は当院のNovalis TX (BrainLAB社) を用いた高精度照射のQA/QCを担保するために重要な意義を持つ。

高精度放射線治療はがん治療の中でも日進月歩の分野の1つである。脳神経外科領域で例を挙げると、performance status (PS) の低い高齢の膠芽腫 (最も悪性度が高く、最も頻度も高い原発性脳腫瘍) や余命が限定的な多発性脳転移の患者では治療期間をできるだけ短縮してあげることが望まれる。また、昨今、社会医療資源というコストの側面からも治療期間短縮が求められ、照射期間短縮のために寡分割照射が1つの流れとなりつつある。どこまで分割数を減らして通常分割照射と同等の治療効果が得られるのか総線量の検討を含めた放射線生物学的な研究が今後発展すると思われる。ここでも、照射線量を寡分割すると1回線量はより高用量になり、さらなる照射精度が求められるので本研究のようなQA/QCの検討は今後も重要である。

当院では新病院移転後2011年からIMRTが始まった。現在、電子カルテ内で線量体積関係 (dose volume histogram, DVH) を見て、PTVやリスク臓器の線量が目的を満たしているか確認できる。余談になりますが、読者の皆さんは放射線治療棟でIMRTを見学したことがありますか。文献の知識ではなく、MLCが実際にダイナミックに動く最先端の放射線治療 (照射中に照射野形状が変化するdynamic multi-leaf collimator IMRT, DMLC IMRT) を見たら、感動しますよ。また、定位放射線照射、画像誘導放射線治療 (IGRT) を含めた高精度放射線治療の進歩については当院放射線治療科の中島俊文先生が総説<sup>2)</sup> を書いておられますので、ぜひご参照ください。

脳神経外科  
小川竜介

文献:

- 1) 日本放射線腫瘍学会 (JASTRO) ガイドライン委員会: 総論, 日本放射線腫瘍学会編, 放射線治療計画ガイドライン 2016年版, 金原出版, 東京, 1-56, 2016
- 2) 中島俊文: 臨床現場における画像情報と放射線治療とのかかわり, 医用画像情報誌, 32 (3): 48-53, 2015