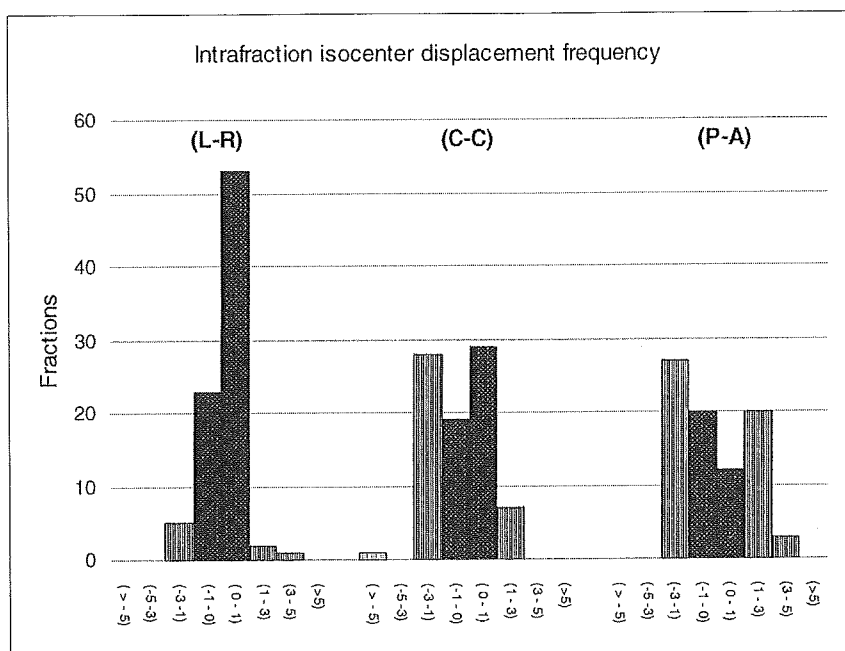


**Table 3. Patients' intrafraction isocenter motion discrepancy for repositioned sessions**

Patient	Left-right			Caudal-cranial			Posterior-anterior		
	Range	Mean magnitude (mm)	SD	Range	Mean magnitude (mm)	SD	Range	Mean magnitude (mm)	SD
1	{-1.4 to 4.4}	0.54	1.2	{-3.0 to 1.3}	0.83	1.1	{-3.0 to 5.0}	2.00	2.1
2	{-0.2 to 2.4}	0.68	0.9	{-7.5 to 1.4}	2.22	3.1	{-4.9 to 3.9}	2.50	3.2
3	{-1.9 to 0.2}	0.51	0.7	{-2.3 to 0.4}	1.17	1.1	{-1.3 to 2.1}	0.81	1.0
4	{-1.2 to 0.8}	0.58	0.7	{-0.6 to 2.1}	1.00	0.8	{-3.2 to 1.9}	1.31	1.7
5	{-1.4 to 1.2}	0.51	0.7	{-2.1 to 1.6}	1.17	1.2	{-1.5 to 2.5}	1.12	1.3
6	{-0.4 to 0.0}	0.20	0.2	{1.0 to 1.1}	1.05	0.0	{0.5 to 0.7}	0.60	0.1
7	{-0.5 to 0.7}	0.38	0.4	{-2.7 to 0.3}	1.43	0.9	{-2.0 to 1.1}	1.28	0.8
8	{-0.4 to 0.7}	0.26	0.2	{-2.2 to 0.9}	0.66	0.7	{-2.0 to -0.9}	1.33	0.3
all	{-1.9 to 4.4}	0.45	0.7	{-7.5 to 2.1}	1.08	1.38	{-4.9 to 5.0}	1.45	1.7

Abbreviations: (mm) = millimeter; SD = standard deviation; negative range values indicating shifts to the left (X), inferior (Y), or posterior (Z) directions. Range values are given in millimeters.



**Fig. 3. Distribution of marker's coordinate shifts relative to prescribed isocenter position. Values in brackets are given in millimeters (mm); positive values and values with negative sign (-) refer to a shift towards the right, superior, and anterior for positive values, and left, inferior, and posterior for negative directions; "off-range" discrepancies in more than one axis, as registered by the DFFP system, are also plotted.**

C-C, and A-P directions, respectively. Extreme maximums ( $\pm$ directions) and mean absolute values of discrepancy are presented in Table 3.

The overall mean magnitude of intrafraction marker shifts  $\pm$ SD was  $0.45 \pm 0.7$  mm,  $1.08 \pm 1.38$  mm, and  $1.45 \pm 1.7$  mm in the R-L, C-C, and A-P directions, respectively. The SD of target discrepancy ranged from 0.2 to 1.2 mm in the R-L direction, 0 to 3.1 mm in the C-C direction, and 0.1 to 3.2 mm in the A-P direction. The O-R marker shift frequency was found to be higher towards the C-C and A-P directions, as seen in  $>90\%$  of repositioned fractions (Fig. 3). The frequency of O-R marker shifts by axis was 9.52%, 42.85%, and 61.90%

in the R-L, C-C, and A-P directions, respectively. These results were derived from the registration of simultaneous O-R shifts in more than one axis at the same time (23%) for the repositioned fractions. The lateral axis was found to be fairly stable during most of the treatment sessions.

The actual marker discrepancy values [median (range)] under which treatment was delivered were 0.1 mm (-1.2-0.7 mm), -0.2 mm (-2.1-1.1 mm), and -0.2 mm (-1.7-2.0 mm) for the R-L, C-C, and A-P directions, respectively. As calculated regardless of the sign, the mean absolute values were 0.3 mm, 0.4 mm, and 0.44 mm for the R-L, C-C, and A-P directions, respectively.

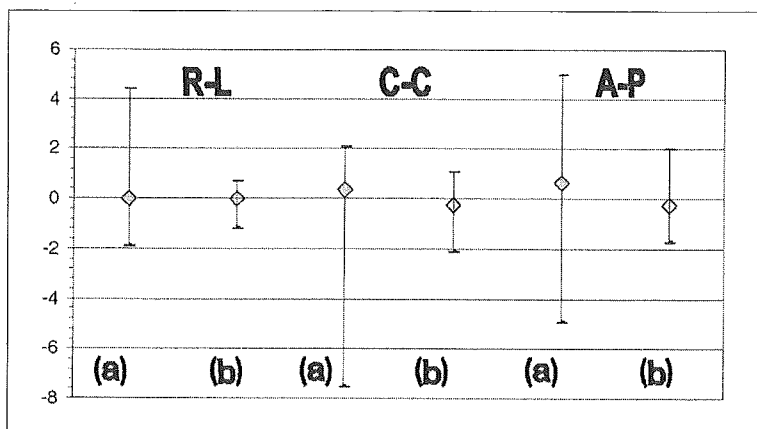


Fig. 4. Comparison of distributions (mean with extremes) of the isocenter displacements by axis from the start of treatment to “off-range” marker position, ( $\diamond$ , a) and the effect of the image-guided repositioning protocol ( $\diamond$ , b). The latter corresponds to the actual organ motion under which radiation was delivered, including after last field marker distributions, for intratreatment repositioned sessions. All dimensions are in millimeters.

The intrafraction “repositioning” method was used only one time in >95% of fractions. None of the treatment fractions required repositioning more than twice.

#### Post-treatment organ motion

Overall distribution plots of the intrafractional error and target location after repositioning was performed during delivery are displayed in Fig. 4, with error bars indicating maximum movement. At treatment completion, O-R coordinates were seen in 29.9% of all fractions (64/214); this included “non-repositioned” fractions, where the majority of shifts were registered: 22.9%, compared with 7% for the repositioned ones. The mean  $\pm$ SD of marker discrepancy for after last field delivery relative to the system isocenter position was  $0.02 \pm 0.44$  mm,  $-0.14 \pm 0.55$  mm, and  $-0.16 \pm 0.53$  mm in the R-L, C-C, and A-P directions, respectively. All isocenter shifts registered at post-treatment were seen toward both directional components ( $\pm$ ). Even though displacements were encountered, they were small in magnitude. Comparable distribution patterns were seen for all patients in this study.

The overall fraction delivery time from setup start to the last field delivered was calculated to be  $15 \pm 3$  minutes, with a tendency to decrease with the amount of treatment experience of the patients and staff.

## DISCUSSION

This report presents the measurement and evaluation of inter- and intrafraction organ motion based on a newly developed on-board imaging system capable of KV registration of GS, implanted as fiducial markers, into the prostate. The accuracy of the system was sufficient

to assess treatment location errors and allow error corrections. This approach was clinically implemented along with intensity modulated radiation therapy (a tool that provides power to establish and manipulate dissymmetric gradients). The seed implantation procedure was determinant and clinically feasible without any complication or toxicity. Similar methods have been used and reported by Sandler *et al.*,<sup>31</sup> Murphy *et al.*,<sup>32</sup> and Shipley.<sup>33</sup>

For over a decade, efforts to reproduce normal tissues, bone anatomy, and artifact images (fiducial markers) for precise guidance of beam alignment have been made using MV imaging on flat panels and KV sources, the latter having been integrated into the linear accelerator.<sup>34-37</sup> Research results of both approaches clearly show superior performance of KV images in terms of signal-to-noise ratio versus dose, on the flat panel imager, as reported by Groh *et al.*<sup>38</sup> Another advantage is that less energy is required to visualize such structures.

The introduction of this on-board imaging system to clinics was to substantially “abolish” systematic and random error associated with daily positioning and intratreatment. Our system integrates a flat panel detector of  $17.9 \times 23.8$  cm with dual x-ray sources capable of KV. Previous studies have ascertained the accuracy and stability of this system after software compensation.<sup>28,29</sup> While technical considerations and QA/QC are strictly controlled, the time exposure to X-rays is considered limited and practically similar or less than other methods used<sup>39,40</sup> because of low time exposure. Recently, Jaffray *et al.*<sup>41</sup> integrated a larger-area flat panel detector on a Linac for fluoroscopy, radiography and cone-beam volumetric CT; this technology has been introduced into clinical use, as outlined by Uematsu *et al.*<sup>42</sup>

It must be pointed out that image-guided radiation therapy (IGRT) requires the selection of appropriate target-volume margins and automatized documentation software, among others.

We observed that the patient immobilization method may have a positive impact on patient setup stability and intrafraction motion task; the condition of rectum and bladder filling also plays a protagonistic role that needs to be considered because of its anatomical geometric inconsistency. Nevertheless, this consideration is less imperative when using on-line image-guided technology.

Adequate tumor coverage will depend not only on the immobilization of patients and large “safety” margins used for PTV but also on the reproducibility of intratreatment verification techniques, with the concept of IGRT.

A variety of approaches has been used in regard to the necessity of maintaining the prostate under the desired prescribed dose. In a report of a study involving 772 prostate cancer patients, Teh *et al.*<sup>43</sup> found that in the postoperative pathological findings of the radial distance of extracapsular extension, a 5 mm margin would provide sufficient coverage of the tumor volume, especially in the setting of IMRT treatment.

The patient’s daily setup and intrafractional positional verification displacements relative to the system isocenter can be corrected for optimal radiation treatment complemented with a strict allowance for organ shift. Innovative strategies tend to minimize variability in organ motion through techniques implemented in linear accelerators or in treatment rooms. Shimizu *et al.*<sup>15</sup> used a set of four diagnostic x-ray sources and a TV system as the prototype for tracking a GS implanted in 10 prostate tumors and five bladder tumors, intending to remove all intrafractional dislocations. In that study organ motion was found have median absolute values of 0.6 mm, 0.85 mm, and 0.7 mm for the R-L, C-C, and A-P directions, respectively. In our present study, marker coordinate registration, done after every field, showed mean absolute values in the range of 0.45 mm, 1.45 mm, and 1.08 mm in the R-L, C-C, and A-P directions, respectively. Both studies showed larger organ shifts towards the caudal direction. In our opinion, results obtained by the intrafraction repositioning method represent the most realistic parameters of organ motion.

Another technique that has been suggested recently is a US-based daily positional verification of prostate gland position, as reported by different authors.<sup>10,11,13,14</sup> Morr *et al.*<sup>12</sup> reported patient setup average adjustments of  $2.6 \pm 2.1$  mm,  $4.2 \pm 2.8$  mm, and  $4.7 \pm 2.7$  mm in the R-L, C-C, and A-P axis, respectively. A study from Huang *et al.*<sup>10</sup> involving 20 patients, showed an intra-

fraction mean magnitude of shift ( $\pm$ SD) of  $0.01 \pm 0.4$  mm,  $0.1 \pm 1.0$  mm, and  $0.2 \pm 1.3$  mm in the R-L, C-C, and A-P directions, respectively. A more recent study using US-based daily prostate localization in 17 patients showed an interfraction overall mean target shift of 0.5-0.7 mm in all directions.<sup>11</sup> Compared to our study, their accuracy was limited to a set of conditions including good bladder filling, radiotherapist experience, and the amount of planner pressure against the patient’s abdominal wall. As can be seen by comparing the motion data from our study and the US study, organ motion in our investigation was considerably less. Nederveen *et al.*<sup>44</sup> reported a study of 10 prostate cancer patients’ intrafraction motion data using an implanted gold marker in the prostate and registered by movie during each fraction. Their findings differed from ours in that the tendency of motion was to the posterior direction; instead, our data pointed to a tendency to shift in the caudal direction. Nevertheless, we cannot ignore the fact that displacements in the posterior axis were registered as well.

Motion error can be corrected satisfactorily, as presented here, with actual translation ranges that are, to our knowledge, among the lowest to have been reported in this area of research.

The major shift concern relies on seed migration; we studied the influence of seed migration and found it to be present within a range of 0-1.2 mm as measured by an algebraic calculation among distances between each of the three GS’ coordinates (data not shown). Seed migration has already been reported elsewhere<sup>15</sup> and found to be about 1 mm. Nonetheless, some extra sources of uncertainty could arise owing to differences in the size, shape, or method of insertion of the fiducial markers.

A time-trend organ motion measurement study, during the intrafractional period, showed higher shifts to the caudal and posterior directions, with a tendency to remain constant by the end of the treatment.<sup>18</sup> In our study, a similar pattern was seen for both the repositioned and non-repositioned patients. We also found low variation in mean isocenter shifts following the last radiation field delivery (after Field V). Even though the end of treatment involves certain systematic error considerations like the influence of rectum and bladder filling, the lesser motion seen could indicate an advantage of the initial patient immobilization approach, the hollow-volume condition considerations (rectum/bladder), or the repositioning approach.

The influence of hollow organs on organ motion has been reported through different imaging approaches, some favoring the increase in translations of the prostate<sup>45</sup> or showing low influence in motion.<sup>3</sup> Yeoh *et*

*al.*<sup>46</sup> found that a low systematic influence of rectum fill on target translations was caused by incontinence induced by the irradiation of rectal tissues. Our assumption that a possible cause might be the patient's sensing the end of treatment has yet to be objectively analyzed.

We have shown that irradiation for moving targets, like the prostate, highlights the need to use imaging tools, like the DFFP system, to avoid inter- intrafraction-induced geometrical target misses. We found that during treatment, 60.7% of prostate organ motion was  $< \pm 1$  mm and in 3.5%  $> 3$  mm; thus, when using a repositioning method, 99% of all treatment fractions (including those after last field position) was delivered within  $\pm 2$  mm of the planned high dose distribution area.

The management of treatment planning margins (CTV/PTV) has been widely overlooked. In the case of PTV size (balance between permissible dose to OAR and targeting accuracy), the probability of coverage based on standard deviation calculation methods<sup>47</sup> and other advanced methods incorporating the geometry of tumors near beam edges<sup>48</sup> or a combination of setup systematic with random error,<sup>49-51</sup> have been formulated as "recipes" for sculpting these global margins. These theoretical calculation methods can help to accomplish treatment for advanced localized peripherally located tumors or groups of patients with extreme prostate size. With a generalized strategy, parts of critical structures may be involved unnecessarily. For this reason, other practical methods like our image-guiding system may become suitable for better target coverage and the reduction of interfraction or intrafraction organ motion.

For a dose-escalation protocol using the IMRT approach, accounting accurately for motion errors through automatic image-processing tools, would avoid the use of wide PTV margins since the markers used are easily registered and target repositions can be made at any time during the treatment course.

In general, prostate treatment encompasses many sources of geographical target misses and, even with new planning technologies (requiring numerous steps) or sophisticated imaging tools, solutions for all motion errors have yet to be found.

## CONCLUSION

Sources of motion uncertainty during high dose radiation therapy for localized prostate cancer were considerably diminished in this study as a result of the use of a promising new technology that has been clinically implemented on a daily basis. Positional corrections of intra-organ GS is feasible, and traditional wider margins for PTV may be unnecessary. This implies potential advancement for safer escalation of doses and better

quality of life owing to the possibility of fewer radiation complications. In addition, long-term toxicities, clinical outcomes, and effects from time exposure to radiation need to be clearly established.

## ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to give special thanks to all our department colleagues and physics staff for their kind suggestions and collaboration in this investigation protocol.

## REFERENCES

- 1) Perez AA, Pilepich MV, Zivnuska F. Tumor control in definitive irradiation of localized carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 12: 523–531, 1986.
- 2) Zelefsky MJ, Cowen D, Fuks Z, *et al.* Long term tolerance of high dose three-dimensional conformal radiotherapy in patients with localized prostate carcinoma. *Cancer*, 85: 2460–2468, 1999.
- 3) van Herk M, Bruce A, Kroes AP, *et al.* Quantification of organ motion during conformal radiotherapy of the prostate by three dimensional image registration. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 33: 1311–1320, 1995.
- 4) Crook JM, Raymond Y, Salhani D, *et al.* Prostate motion during standard radiotherapy as assessed by fiducial markers. *Radiother Oncol*, 37: 35–42, 1995.
- 5) Balter JM, Lam KL, Sandler HM, *et al.* Automated localization of the prostate at the time of treatment using implanted radiopaque markers: technical feasibility. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 33: 1281–1286, 1995.
- 6) Alasti H, Petric MP, Catton CN, *et al.* Portal imaging for evaluation of daily on-line setup errors and off-line organ motion during conformal irradiation of carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 49: 869–884, 2001.
- 7) Bergstrom P, Lofrot PO, Widmark A. High-precision conformal radiotherapy (HPCRT) of prostate cancer—a new technique for exact positioning of the prostate at the time of treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 42: 305–311, 1998.
- 8) Vigneault E, Pouliot J, Laverdiere J, *et al.* Electronic portal imaging device detection of radioopaque markers for the evaluation of prostate position during megavoltage irradiation: a clinical study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 37: 205–212, 1997.
- 9) Mah D, Freedman G, Milestone B, *et al.* Measurement of intrafractional prostate motion using magnetic resonance imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 54: 568–575, 2002.
- 10) Huang E, Dong L, Chandra A, *et al.* Intrafraction prostate motion during IMRT for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 53: 261–268, 2002.
- 11) Chandra A, Dong L, Huang E, *et al.* Experience of ultrasound-based daily prostate localization. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 56: 436–447, 2003.
- 12) Morr J, DiPetrillo T, Tsai JS, *et al.* Implementation and utility of a daily ultrasound-based localization system with

- intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 53: 1124–1129, 2002.
- 13) Falco T, Shenouda G, Kaufmann C, *et al.* Ultrasound imaging for external-beam prostate treatment setup and dosimetric verification. *Med Dosim*, 27: 271–273, 2002.
  - 14) Trichter F, Ennis RD. Prostate localization using transabdominal ultrasound imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 56: 1225–1233, 2003.
  - 15) Shimizu S, Shirato H, Kitamura K, *et al.* Use of an implanted marker and real-time tracking of the marker for the positioning of prostate and bladder cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 48: 1591–1597, 2000.
  - 16) Jaffray DA, Drake DG, Moreau M, *et al.* A radiographic and tomographic imaging system integrated into a medical linear accelerator for localization of bone and soft-tissue targets. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 45: 773–789, 1999.
  - 17) Ten Haken RK, Forman JD, Heimbürger DK, *et al.* Treatment planning issues related to prostate movement in response to differential filling of the rectum and bladder. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 20: 1317–1324, 1991.
  - 18) Lattanzi J, McNeely S, Hanlon A, *et al.* Daily CT localization for correcting portal errors in the treatment of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 41: 1079–1086, 1998.
  - 19) Hanley J, Lumley MA, Mageras GS, *et al.* Measurement of patient positioning errors in three-dimensional conformal radiotherapy of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 37: 435–444, 1997.
  - 20) Lattanzi J, McNeely S, Pinover W, *et al.* A comparison of daily CT localization to daily ultrasound-based system in prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 43: 719–725, 1999.
  - 21) Zelefsky MJ, Leibel SA, Burman CM, *et al.* Neoadjuvant hormonal therapy improves the therapeutic ratio in patients with bulky prostatic cancer treated with three-dimensional conformal radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 29: 755–761, 1994.
  - 22) Zelefsky MJ, Harrison A. Neoadjuvant androgen ablation prior to radiotherapy for prostate cancer: reducing the potential morbidity of therapy. *Urol*, 49: 38–45, 1997.
  - 23) Yang FE, Chen GT, Ray P, *et al.* The potential for normal tissue dose reduction with neoadjuvant hormonal therapy in conformal treatment planning for stage C prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 33: 1009–1017, 1995.
  - 24) Gleason DF. Histologic grading and clinical staging of prostatic carcinoma. In *Urologic pathology. The prostate*. (Tannenbaum M ed.; Lea & Febiger, Philadelphia), pp. 171–197, 1977.
  - 25) International Union Against Cancer (UICC). *TNM Classification of Malignant Tumors*, 5<sup>th</sup> ed. (Sobin LH, Wittekind Ch eds.; John Wiley & Sons Inc, New York), 1997.
  - 26) Roeske JC, Forman JD, Mesina CF, *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: 1321–1329, 1995.
  - 27) ICRU Report No 50: International Commission on Radiation Units and Measurements. *Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy*. Washington, DC, 1993.
  - 28) Takai Y, Mitsuya M, Nemoto K, *et al.* Development of a new linear accelerator with dual X-ray fluoroscopy using amorphous silicon flat panel X-ray sensors to detect a gold seed in a tumor at real treatment position. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 51 (Suppl.): 381, 2001.
  - 29) Takai Y, Mitsuya M, Nemoto K, *et al.* Development of a real-time tumor tracking system with dmlc with dual X-ray fluoroscopy and amorphous silicon flat panel on the gantry of linear accelerator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 54: (Suppl.): 193–194, 2002.
  - 30) Wong J. Methods to manage respiratory motion in radiation treatment. American Association of Physicists in Medicine (AAPM). *Medical physics monograph No. 29; Intensity Modulated Radiation Therapy, the state of the art*. (Jatinder R Palta, T Rockwell Mackie eds.; Medical Physics Publishing), Madison WI, pp. 682–685, 2003.
  - 31) Sandler HM, Bree RL, McLaughlin PW, *et al.* Localization of the prostatic apex for radiation therapy using implanted markers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 27: 915–919, 1993.
  - 32) Murphy DJ, Porter AT. Prostate localization for the treatment planning of prostate cancer: a comparison of two techniques. *Med Dosim*, 13: 11–12, 1988.
  - 33) Shipley WU. The advantage of an X-ray visible marker of the prostatic apex. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 27: 985, 1993.
  - 34) Brahme A, Lind B, Nafstad P. Radiotherapeutic computed tomography with scanned photon beams. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 13: 95–101, 1987.
  - 35) Midgley S, Millar RM, Dudson J. A feasibility study for megavoltage cone beam CT using commercial EPID. *Phys Med Biol*, 43: 155–169, 1998.
  - 36) Ruchala KJ, Olivera GH, Schloesser EA, *et al.* Megavoltage CT on a tomography system. *Phys Med Biol*, 44: 2597–2621, 1999.
  - 37) Jaffray DA, Drake DG, Moreau M, *et al.* A radiographic and tomographic imaging system integrated into a medical linear accelerator for localization of bone and soft-tissue targets. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 45: 773–789, 1999.
  - 38) Groh BA, Siewerdsen JH, Drake DG, *et al.* A performance comparison of flat-panel imager-based MV and KV cone-beam CT. *Med Phys*, 29: 967–975, 2002.
  - 39) Shirato H, Shimizu S, Kunieda T, *et al.* Physical aspects of a real-time tumor-tracking system for gated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 48: 1187–1195, 2000.
  - 40) Low DA, Zhu XR, Purdy JA, *et al.* The influence of angular misalignment on fixed-portal intensity modulated radiation therapy. *Med Phys*, 24: 1123–1139, 1997.
  - 41) Jaffray DA, Siewerdsen JH, Wong JW, *et al.* Flat-panel cone-beam computed tomography for image-guided radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 53: 1337–1349, 2002.
  - 42) Uematsu M, Shioda A, Tahara K, *et al.* Focal, high dose,

- and fractionated modified stereotactic radiation therapy for lung carcinoma patients: a preliminary experience. *Cancer*, 82: 1062–1070, 1998.
- 43) Teh BS, Bastasch MD, Wheeler TM, *et al.* IMRT for prostate cancer: defining target volume based on correlated pathologic volume of disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 56: 184–191, 2003.
- 44) Nederveen AJ, van der Heide UA, Dehnad H, *et al.* Measurements and clinical consequences of prostate motion during a radiotherapy fraction. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 53: 206–214, 2002.
- 45) Melian E, Kutcher GJ, Zelefsky MJ, *et al.* Variation in prostate position quantitation and implications for three-dimensional conformal treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 38: 73–81, 1997.
- 46) Yeoh EE, Botten R, Russo A, *et al.* Chronic effects of therapeutic irradiation for localized prostatic carcinoma on anorectal function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 47: 915–924, 2000.
- 47) Goitein M, Schultheiss TE. Strategies for treating possible tumor extension: some theoretical considerations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 11: 1519–1528, 1985.
- 48) Fontenla E, Pelizzari CA, Chen GT. Implications of 3-dimensional target shape and motion in aperture design. *Med Phys*, 23: 1431–1441, 1996.
- 49) Antolak JA, Rosen II. Planning target volumes for radiotherapy: how much margin is needed? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 44: 1165–1170, 1999.
- 50) Stroom JC, de Boer HC, Huizenga H, *et al.* Inclusion of geometrical uncertainties in radiotherapy treatment planning by means of coverage probability. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 43: 905–919, 1999.
- 51) van Herk M, Remeijer P, Rasch C, Lebesque JV. The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 47: 1121–1135, 2000.

映像情報  
*Medical*

*A monthly Journal of Medical Imaging and Information*

別刷

産業開発機構株式会社



## 放射線治療現場の 人材不足の現状と対策

山梨大学放射線科\*1

東京大学放射線科\*2

大西 洋\*1 / 荒木 力\*1 / 中川恵一\*2

### はじめに

1981年以降、がんは死亡原因のトップを独走し続けている。がん撲滅10ヵ年計画などさまざまな努力にもかかわらず、がんによる死亡数は減少していない。高齢化の一途をたどる日本人にとって、がんは生の最後の自然史として宿命付けられているのかもしれない。

放射線治療はがん医療現場における理解と社会的認知が進む中で、近年のIT技術と照射装置開発の急速な発展により根治性の高い治療が可能になり、これまでにない大きな期待と注目を集めている。しかしながら、実際の放射線治療現場では、急増する放射線治療患者に十分な対応のできる腫瘍放射線科医が絶対的に不足している。

また照射過程においては、本来放射線治療の正しいプロセス<sup>1)</sup>に関わるべきスタッフがまったく充足されておらず、高度化する照射装置の能力を十分に引き出せなかったり、逆に正しい操作が遂行されずに医療事故を招いたりしている<sup>2)</sup>。また、このような状況下で、放射線治療に関わるスタッフは、過重・不当な労働業務が強いられる劣悪な環境にある。

ここでは、放射線治療の正しいプロセスに必要なとされるスタッフと日本の現状を明らかにし、ス

タッフ不足を解消するにはどのような策略が挙げられるか考えてみたい。

### 10年後の放射線治療患者数と 必要なスタッフ数の予測

国立がんセンターの統計部による年間新規がん患者数の将来予測<sup>3)</sup>から推定した放射線治療患者数と、日本で基準とされる人的構造基準(表1)<sup>1)</sup>から計算された放射線治療に必要とされるスタッフ数を計算すると表2のようになる。放射線品質管理士や医学物理士については、職制の社会的認知や診療報酬制度の改訂により大きく変化するので、(?)マークをつけている。

なお、放射線治療のがん治療における選択率は、現在は20%<sup>4)</sup>だが、5年後には30~40%、10年後には35~50%になると想定されている<sup>5)</sup>。この計算によると、腫瘍放射線科医、放射線品質管理士、医学物理士は、今後それぞれ毎年150人、150人、100人の割合で増やさなければならない。一方でリタイアや転職する可能性を考えると、さらにこの約1.5倍の新規就職者が必要になると考える。



表1 放射線治療部門スタッフの必要人数

職種	最低限の基準	理想的な基準
腫瘍放射線科医(スタッフ)	施設に1名 年間患者数300名毎に1名追加 (最低でもできる限界がある)	年間患者数200名毎に1名追加 1名に20名以上/日担当させない
放射線治療品質管理士	施設に1名	年間患者数300名毎に1名追加
医学物理士	協力施設間で1名	施設に1名 照射装置2台ごとに1名追加 または年間患者数400名毎に1名追加
放射線治療技師	治療装置1台に2名	治療装置1台の患者数が50名毎に 1名追加 治療計画用CTおよびシミュレータ 使用時に配置可能
放射線治療専門(認定)技師	施設に1名 年間患者数120名毎に1名追加	治療装置1台に1名放射線治療 専門技師が配置可能
放射線治療看護師	施設に1名	年間患者数300名毎に1名追加
受付	放射線治療情報管理担当者と 兼任で施設に1名	年間患者数500名毎に1名追加
放射線治療情報管理担当者	受付と兼任で施設に1名	年間患者数500名毎に1名追加

## 日本の現状と国際比較

日本の放射線治療現場での専門スタッフ不足は目を覆うばかりである。表3に、日本と諸外国の放射線治療の施設数・機器数・スタッフの比較<sup>2)</sup>を示す。日本は対人口比で施設数やリニアック数は多いほうであるが、スタッフがいかに足りないかが明白である。リニアック1台あたりの腫瘍放射線科医+技師+物理士数の合計は米国の2.5分の1、英国の7分の1、中国・韓国よりも圧倒的に少ない。日本では他にも事務職・看護職も非常に少なく、日本の現行スタッフの職務の複雑・過大な激務の状況を裏付けている。

## 放射線治療スタッフを増やすにはどうすればよいか？

### 1) 腫瘍放射線科医を増やす策略

腫瘍放射線科医を増やすには、単純に言えば間口を広げて出口を狭くすることである。具体的には以下のような対策が考えられている。

### ①腫瘍放射線科学講座の独立

現在多くの大学では、診断学・核医学とともに腫瘍放射線科学も含まれた放射線医学講座として設置されており、そのほとんどの教授は診断学を専門としている。厚生労働省は、そのホームページの中で、がん均てん化政策<sup>6)</sup>として「これまであまり注目されてこなかった化学療法、放射線療法に係る高度な知識と技術を持った専門家が特に求められるようになっており、その効果的な育成のためには、大学の卒前教育、卒後の臨床研修の各段階において、適切な教育・研修が行われることが必要である」として、化学療法を専門とする講座(腫瘍内科)とともに、放射線治療を専門とする講座の設置に努める必要性を明記している。ただし、この点に関して文部科学省の明確な方向性は明らかでない上に、新しく腫瘍放射線科学講座が乱立しても、それを充足するスタッフが枯渇している。絵に描いた餅に終わらないように、今後政治的活動と平行して、腫瘍放射線科医を増加させる基盤を作らなければならない。

### ②魅力ある研修システムの提示

現在の放射線治療に関する卒前・卒後教育内容



表2 放射線治療患者と放射線治療に必要なスタッフの将来予測数

	2005年(現在の数字)	2010年	2015年
年間新規がん患者数	60万	70万	90万
年間新規放射線治療患者数	13万	20~30万	30~45万
腫瘍放射線科医師数*1	450	700~1,000	1,000~1,500
品質管理士数	50*2	300~600?	1,000~1,500?
医学物理士数	30*3	?	?

\*1 日本放射線腫瘍学会認定医

\*2 現在350名が登録されているが、表の数字は実地臨床で活用されている数字。

\*3 現在220名が登録されているが、表の数字は実地臨床で活用されている数字。

表3 放射線治療の施設・機器数・スタッフの国際比較(人口100万人あたり)

国名	治療施設	リニアック	①放射線腫瘍医	②放射線技師	③物理士	①+②+③	①+②+③ / リニアック数
日本	5.9	7.1	3.6	11.3	0.3	13.2	1.9
米国	7.4	11.9	15.6	33.3	9.1	58.0	4.9
英国	1.0	3.2	8.3	28.5	8.1	44.9	14.1
ドイツ	2.6	3.7	7.3	47.3	5.8	60.4	16.3
オランダ	1.2	5.8	9.2	48.5	3.9	61.6	10.6
中国	0.6	0.8	3.9	1.9	0.5	6.3	7.9
韓国	1.5	1.8	2.7	5.5	0.7	8.9	4.9

は非常に貧弱である。コアカリキュラムにも必修研修科目にも放射線治療は重点が置かれず、ほとんど放射線治療について知らないままに医師になってしまう例が多い。厚生労働省によれば、化学療法や放射線治療のみを対象にして、国立がんセンターや地域基幹病院における研修システムの新設を謳っている。建前上は喜ばしい限りだが、ただでさえ人的・時間的余裕のない各施設の努力による研修システムの充実が困難を極めるため、効率の良い研修や教育材料を日本放射線腫瘍学会として準備することが重要である。日本放射線腫瘍学会のホームページ上での教育的材料提示は徐々に進んでいるが、今後もさらに充実させていかなくてはならない。また、日本放射線腫瘍学会による学生・研修医のための夏季セミナーを毎年催しているが、この成果を分析することによって、学生らに放射線治療を志させるきっかけとして何が効果的かを検討する動きもある<sup>7)</sup>。

### ③診療報酬制度の見直し

放射線治療技術が高度化すればするほど、患者の安全や治療の確実性を保証する品質管理が重要になるが、どんなに放射線治療のスタッフ不足を補う理論を唱えても、その経済的保証がない限り実現不可能である。現行の診療報酬で放射線治療部門が成り立っているのは、大半の病院でこうしたスタッフの役割を医師・技師らが兼務により代行しているからに過ぎない。

現時点での放射線治療を行う場合の機器と人件費に必要な支出と、年間放射線治療患者数の基準上限となる250人/年を想定した場合の収入の計算例を示す。初期投資は機器代が2~3億円、建屋代が1億5,000万円、スタッフ雇用料(放射線治療認定医：1人、放射線治療専任技師：2人、放射線治療品質管理士：1人、放射線治療専任看護師：1人、放射線治療専任事務員：1人)が年間6,000万円、年間維持費・保守費が1,500万円であるのに対して、放射線治療のみに関する年間診療

報酬は照射方法にもよるが9,000万～1億円である。これに外来診察料やその他の収益を加えても年間の収入はせいぜい1億2,000万円が上限であろう。従って、機器台を回収するだけで約7～8年を要することになるが、放射線治療機器の進歩に追随するためには、およそ5年ごとの機器更新が必要とも言われている。放射線治療が基幹病院にて積極的に行われ、スタッフについて雇用者も被雇用者も余裕と安心をもって充足できるような診療報酬制度を確立することが必要である。

厚生労働省の保険局担当官と話をしている際にいつも出てくるのが、「部門ごとのトータルで前年よりもプラスにならないように改定する」という目標だが、放射線治療部門に関しては国際的標準から考えれば従来が低すぎる設定なので、前年よりもプラスになるのは当然である。ただし、放射線治療ががん治療において外科治療に置き換わることにより、総合的なトータルでは医療費削減になることを銘記しておく。大変困難な課題であるが、診療報酬制度の見直しにより、放射線治療部門が病院経営的にも広告的にも花形部門になることが、放射線治療を魅力あるものに見せるひとつの要素になると考える。

#### ④リタイアを防ぐ

現状では腫瘍放射線科医は多忙を極め、体力・精神力・時間に余裕のない場合にリタイアを余儀なくされる事例もある。女性医師や主婦兼業の場合でも快く働ける環境作りが急務である。

#### ⑤他科医師の腫瘍放射線科医へのコンバート

腫瘍放射線科は、他科のがん患者を治療する機会が多く、また全身の悪性腫瘍をあまねく治療するため、がん総合診療的な意見を述べる役割も持っている。その中で、他科の医師に放射線治療の魅力を感じさせる機会も増えており、他科医の腫瘍放射線科へのコンバートも受け入れやすくする体制の準備も今後必要になるであろう。

## 2) 品質管理士を増やす策略

近年放射線治療関係の医療事故が多発した中で、放射線治療品質管理士制度<sup>8)</sup>が発足した。放射線治療品質管理士は、放射線治療の精度向上のため、専ら放射線治療機器やシステムの品質管

理・品質保証を行う者として認定されている。品質管理士制度はまだ駆け出しで、病院内で正式な業務体制をとっている施設はほとんどない。また診療報酬上の規定もない。しかし、これに対しても厚生労働省は、がん均てん化政策の中で、医療を支えるコメディカルスタッフの育成について明記しており、品質管理士も参考資料として盛り込まれる予定がある。政策的には追い風が吹いているが、その普及には施設管理者への十分な理解とともに、前述したような適正な診療報酬による経済的保障が必須であることは言うまでもない。なお、制度が未成熟な現状下にあっても初年度の登録数が約350名あった。制度の確立とともに診療放射線技師を中心にした人的バックアップは、比較的得られやすいと予想される。

## 3) 医学物理士を増やす策略

現在の日本の放射線治療現場において医学物理士は、数少ない先端施設において独自に雇用されてきたが、職務的にも診療報酬的にも正式な記載は存在しない。品質管理士になるためには医学物理士であることが資格条件の一つであるが、品質管理士の業務内容が医学物理士のアイデンティティを満たしているとは言えない。医学物理士は、自ら施設ごとの状況に合った柔軟な品質管理マニュアル作成が可能で、問題点を発見し事故を未然に防ぐことができること、また放射線治療現場での新しいニーズに対応できる機械や方法の開発に着手できることといった、単なる品質管理士とは異なる独自の職務内容を確立し、国際的な基準となるガイドライン<sup>1)</sup>に従うこと、これを社会的に評価し、診療報酬上の保障も確保する必要があるだろう。

## おわりに

10年後には死亡率の40～50%をがんが占めると言われており、がん患者の半数が放射線治療を受けると予想される。単純に計算すると日本人の4人に1人が、死ぬまでに一度は放射線治療を受けると想定される。国民が安心して放射線治療を受けられるようにするためには、その効果と安全性を確保するためにスタッフを確保することが必



須であり、その構造的・経済的基盤を確立するのは、放射線腫瘍学会と国政の火急を要する重要課題である。今後たった10年間の間に放射線治療の構造改革を突貫工事で進めなければ、国民に対

して放射線治療を医療文化として提供することは困難を極め、いわば放射線治療難民で国中が溢れかえることになるかもしれない。

参 考 文 献

- 1) 日本PCS作業部会：がんの集学治療における放射線腫瘍学—医療実態調査研究に基づく放射線治療の品質確保に必要とされる基準構造—。厚生労働省がん研究助成金計画研究班14-6, 2004
- 2) 大西 洋ほか：わが国の放射線治療スタッフと治療機器配備状況—放射線治療の品質保証と医療ミス削減のために。癌と宿主 16：191-199, 2004
- 3) 国立がんセンターHPから、[http://www.ncc.go.jp/jp/statics/2001/figures/f13\\_i.html](http://www.ncc.go.jp/jp/statics/2001/figures/f13_i.html)
- 4) 日本放射線腫瘍学会・データベース委員会。全国放射線治療施設の2001年定期構造調査結果。J Jpn Soc Ther Radiol Oncol 15: 51-59, 2003
- 5) Imai A et al：The future demand for structural problems of Japanese radiotherapy. Jpn J Clin Oncol 31: 135-141, 2001
- 6) 厚生労働省HPから、<http://www.mhlw.go.jp/shinggi/2005/04/s0419-6a.html>
- 7) 今輩倍敏行ほか：第3回医学生のための放射線治療セミナー。参加者進路追跡調査—参加後7年を経過して—。J Jpn Soc Ther Radiol Oncol 16：225-228, 2004
- 8) 放射線品質管理士制度HPから、<http://www.icsinc.co.jp/qcrt/>

## 異なる施設間での肺小腫瘍GTVの解析

関 智史<sup>\*1</sup>, Hossain M DeLoar<sup>\*1, \*2</sup>, 国枝 悦夫<sup>\*1</sup>, 館岡 邦彦<sup>\*3</sup>, 晴山 雅人<sup>\*4</sup>, 高山 賢二<sup>\*5</sup>,  
木村 智樹<sup>\*6</sup>, 小宮山 貴史<sup>\*7</sup>, 新部 譲<sup>\*8</sup>, 唐澤 克之<sup>\*9</sup>, 久保 敦司<sup>\*1</sup>

VARIATIONS IN VOLUME AND SPATIAL DISTRIBUTION OF CONTOUR  
DELINEATION ON GTV AMONG DIFFERENT FACILITIES

Satoshi SEKI<sup>\*1</sup>, Hossain M DELOAR<sup>\*1, \*2</sup>, Etsuo KUNIEDA<sup>\*1</sup>, Kunihiko TATEOKA<sup>\*3</sup>,  
Masato HAREYAMA<sup>\*4</sup>, Kenji TAKAYAMA<sup>\*5</sup>, Tomoki KIMURA<sup>\*6</sup>,  
Takafumi KOMIYAMA<sup>\*7</sup>, Yuzuru NIIBE<sup>\*8</sup>, Katsuyuki KARASAWA<sup>\*9</sup>, Atsushi KUBO<sup>\*1</sup>

(Received 2, December 2004, accepted 24 February 2005)

**Abstract:** Purpose: To verify operator-based contour delineation on GTV (Gross Tumor Volume) among different facilities using radiotherapy planning systems (RTPS), and to compare their results in terms of volume and spatial distribution.

Method: GTV outlines were delineated for two pulmonary carcinoma (T1N0M0) cases in six radiation therapy facilities using the Radiotherapy Treatment Planning System (RTPS) capability of each facility. Image sizes and resolutions were different among each facility. Therefore, helped by anatomical landmarks, the tumor and surrounding regions were excised using sequential CT images in order to standardize all of the images to equal size (500×500 pixels) and position. Image magnifications (pixels/mm) was calculated from the image scale shown on the RTPS. A summation of the GTV areas for each section were calculated and multiplied by the slice thickness to obtain the calculated value of GTV (GTVc). GTV images were analyzed to study differences in GTV among the various facilities. The mean and variance of the GTV images for all the facilities were obtained.

Result: The GTVc values were 7.0±0.7 ml (case 1) and 12.3±1.8 ml (case 2). The values obtained directly from RTPS (GTVr) were 7.0±0.7 ml and 12.1±1.7 ml, respectively. Differences were seen among the volumes and spatial distributions of GTV. Variation of the image in case 2 indicated that GTV differences were large where the bronchus and the vessels were close to the tumor.

Conclusion: Image areas that overlap vascular structures tend to indicate relatively large variations in GTV.

Key words: Lung cancer, Stereotactic radiotherapy, Delineation, Inter-clinician variability

## 背景

肺癌に対する定位放射線治療 (SRT) の治療計画の際に、肉眼的標的体積 (GTV) を如何に設定するかは、その後の治療計画を左右する重要な出発点であり、また肺癌の GTV の大きさは予後を評価するうえでも重要な指標となる<sup>1)</sup>。しかし、その輪郭は画像を基に治療医がおのおのの設定するものであるため、同じ症例であっても実際に治療計画を立案する治療施設・治療医によってその輪郭は異なるものとなり、標的体積にも差が生じることが考えられる<sup>2)</sup>。計画の基礎となる GTV が変われば標的および周囲組織への

照射線量分布も異なるものとなりうる。それゆえ実際に治療医によって標的輪郭の設定にどの程度差が生じるのか、また輪郭設定に差を生じさせやすい要因は何かを明らかにすることは、より均質で効果的な治療をおこなうために重要である。

肺非小細胞癌 T1N0M0 症例 2 例に対して、実際に複数の施設で治療計画を担当している放射線治療医がそれぞれ GTV の輪郭を設定し、その輪郭を描写した画像を得た。これを基に各施設での標的体積およびその空間分布の差異を視覚化し、3 次元的に比較検討することを試みた。

\*1 慶應義塾大学放射線治療・核医学科 (〒160-8582 東京都新宿区信濃町35)

Department of Radiology, Keio University (35, Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo, 160-8582 JAPAN)

\*2 科学技術振興機構 (JST)

Japan Science and Technology Agency

\*3 札幌医科大学大学院医学研究科放射線治療診断学

Radiation Oncology, Imaging and Diagnosis, Division of Organ Function and Therapeutics, Sapporo Medical University Graduate school of Medicine

\*4 札幌医科大学医学部放射線医学講座

Department of Radiology, Sapporo Medical University School of Medicine

\*5 京都大学大学院腫瘍放射線科学

Department of Therapeutic Radiology and oncology, Graduate School of Medicine, Kyoto University

\*6 広島大学放射線科

Department of Radiology, Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University

\*7 山梨大学放射線科

Department of Radiology, School of Medicine University of Yamanashi

\*8 北里大学医学部放射線科学

Department of Radiology, Kitasato University School of Medicine

\*9 東京都立駒込病院放射線診療科

Department of Radiology, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

## 方 法

### 画像収集

肺非小細胞癌T1N0M0の腫瘍近傍の領域を含んだCT画像2症例において、それぞれの施設で放射線治療計画装置(RTPS)を用いて実際にSRTを行う際と同様にGTVを設定した。CTのスライス厚は腫瘍近傍で2 mm厚であった。

Case 1は左肺末梢の孤立性腫瘍、case 2は肺門部に近く気管支血管束を巻き込んだ腫瘍である。

画面上の表示条件により腫瘍範囲の認識に差異が生じ輪郭設定に影響を及ぼす可能性<sup>3)</sup>を排除するために、すべての施設のRTPS上で同一表示条件(ウインドウ幅2,000, ウインドウレベル-700)にした上で各GTVの輪郭を設定し

た。RTPS上でGTV輪郭を表示したCT体軸横断面画像すべてを、RTPSまたはオペレーティングシステムのスクリーンキャプチャ機能によりBMP/JPEG等の画像としてデジタル的に保存した。さらにCD-Rに記録し、郵送により収集した。なお、今回は他の目的にて各施設に同一の症例でGTV輪郭を描いたデータを、後から各施設に依頼して画像化して収集した。

### GTV画像の標準化

収集された画像データは、施設によって描出された画像範囲も解像度も異なっており、そのままでは画像処理に不都合を生じるため、まずは全ての施設の画像を同一のサイズ・描出範囲に統一し揃える正規化作業を行った。

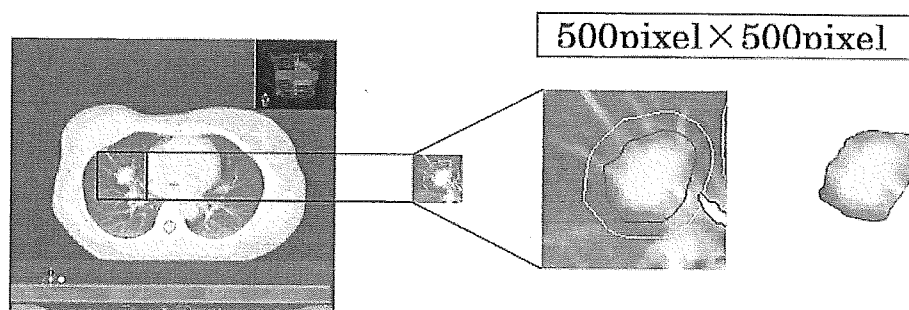
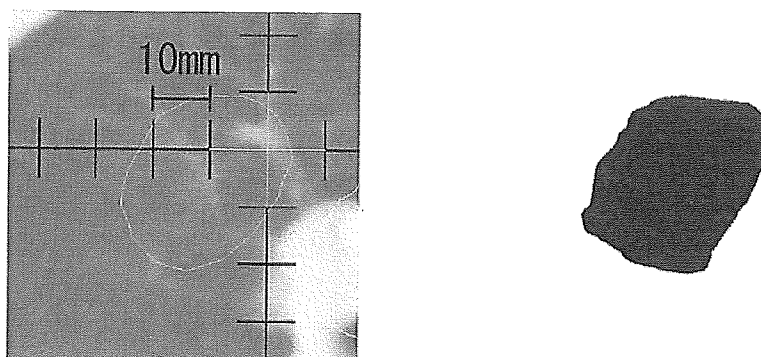


Fig. 1a Adjustment of image size.

From the image of RTP the region in the tumor is cut out based on an anatomical index, then adjusted the size of the image becomes equal.



$$Volume = \sum_{i=1}^N A_i \times T_i$$

Volume: GTV volume calculated from the GTV images.  
 $A_i$ : the area of the GTV image at CT-slice "i".  
 $T_i$ : the thickness of the GTV image at CT-slice "i"

Fig. 1b

The volume of GTV was calculated from the area of sequential GTV images.

画像処理ソフトウェアImage J (<http://rsb.info.nih.gov/ij/index.html>) を用いて、連続したGTV輪郭を含む体軸横断画像をスタック状のデータとして扱った。スタック状画像の1断面で、解剖学的構造物（気管支など）を指標にしてGTVを十分含むような矩形領域を設定し、スタックのすべての画像で同一の範囲を切り出した

このデータは画像に描出されている範囲は同じでも、画像サイズが施設ごとに異なるため、さらに全ての画像を500×500 pixelに統一した (Fig. 1a)。全ての施設の画像で、同じ解剖学的指標を基にこの操作を繰り返すことで、各施設の画像は同一の描出範囲・解像度で標準化され、画像上で相互にGTVを比較することができる。

### GTV体積の計算

以上の様に標準化された各施設ごとのGTV輪郭画像からGTVの体積を数値として求めた。RTPS上でスケールを表示した画像を同様の操作で切り出し、画像上のpixelサイズと実際の距離の対応を計算することができる。各断面ごとにGTV輪郭内に含まれるpixel数を画像処理ソフト上で算出し、面積を求めた。この面積に各断面の厚さを乗じ、すべての画像について合計してGTVの体積を計算した (Fig. 1b)。

このように得られた各施設のGTV体積とRTPS上で計測されたそれぞれのGTV体積を比較して、この画像処理方法の精度を検証した。

### 統計解析画像

施設毎のGTV輪郭設定の差異を客観的に視覚化するために、標準化された3次元的なGTVの範囲をpixel毎に統計的手法を用いて解析し、画像化した。

統計処理に先立って、標準化されたGTV 3次元輪郭の内側を画素値1、外側を画素値0として2値化処理をおこなった。各断面毎にpixel毎の画素値について施設間の平均値をとり、それを画像化した (Mean-Image)。同様に、各画像のpixel毎の画素値の分散を画像化し (Variance-Image)、これらを基に各施設のGTV輪郭設定の差異を視覚的に検討した。それぞれの計算式を以下に示す。

$$\text{Mean Image: } \mu = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N Z_i$$

$$\text{Variance Image: } \sigma^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (Z_i - \mu)^2$$

## 結果

### データの収集

6施設からGTV輪郭データが得られた。ただし、施設2 (F2) からはRTPS上のGTV計測値が得られな

かった。そのため5施設においてGTV数値の比較をおこなった。統計画像は6施設のデータを用いた。

### GTV数値の比較

Fig. 2a, Fig. 2bに各施設の計算で求めたGTV数値 (GTVc) と、RTPS上で計測した数値 (GTVr) を比較した。

Case 1のGTVrは、7.0±0.7 ml (最大7.6 ml, 最小5.8 ml)、これに対してGTVcは7.0±0.7 ml (最大7.9 ml, 最小5.9 ml) であった。Case 2のGTVrは、12.1±1.7 ml (最大14.1 ml, 最小9.5 ml)、これに対してGTVcは12.3 ml±1.8 (最大14.0 ml, 最小9.9 ml) であった。GTVcとGTVrの比はcase 1で平均3.5% (最大5.9%, 最小1.7%), case 2では平均3.7% (最大9.5%, 最小1.1%) であった。

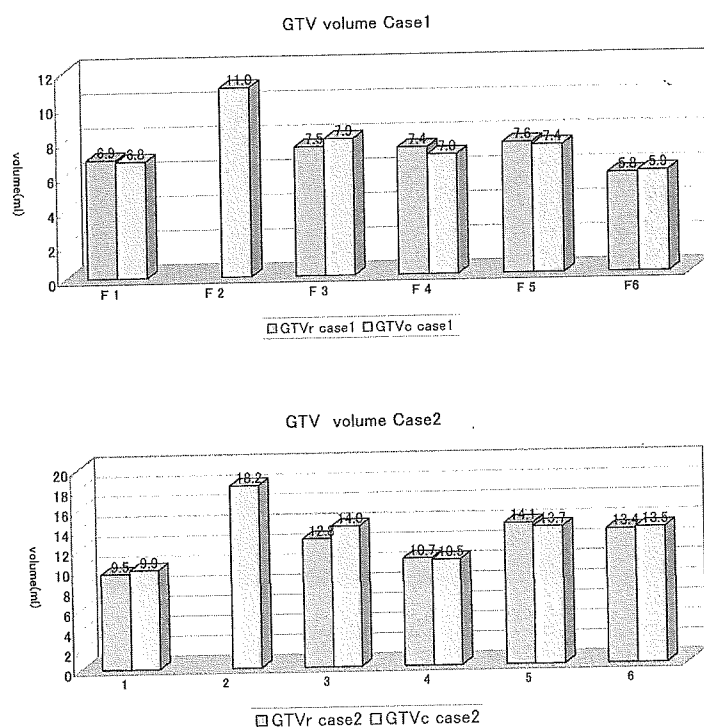


Fig. 2a Comparison of GTV volumes (GTVr, GTVc) among institutions.

GTVr: GTV volume obtained from RTPS  
GTVc: GTV volume calculated from the GTV images

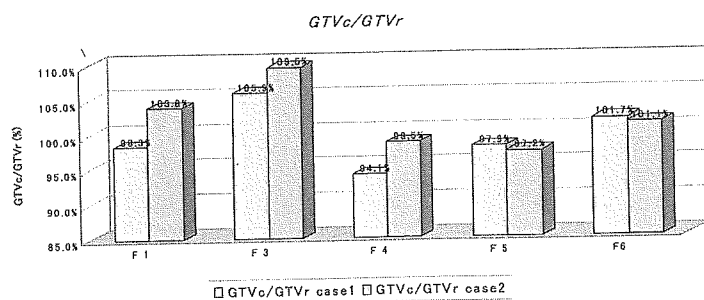
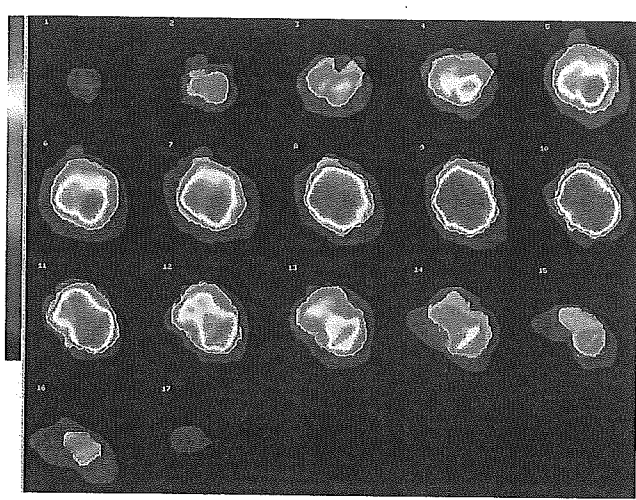
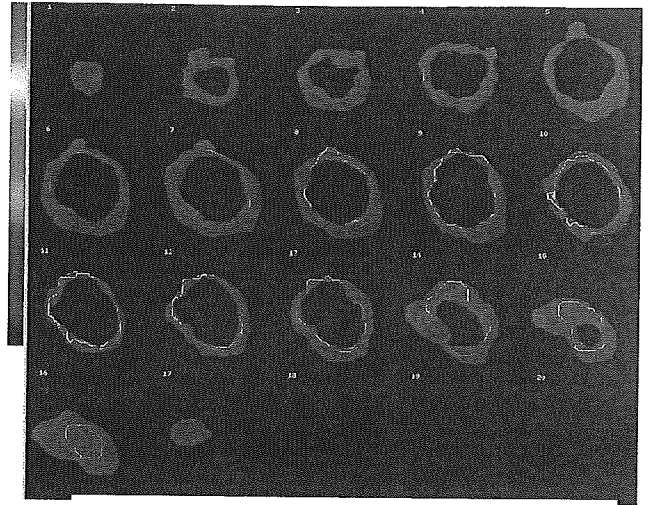


Fig. 2b Ratio of GTVr and GTVc (Ratio of GTVc when GTVr is assumed to be 100%).

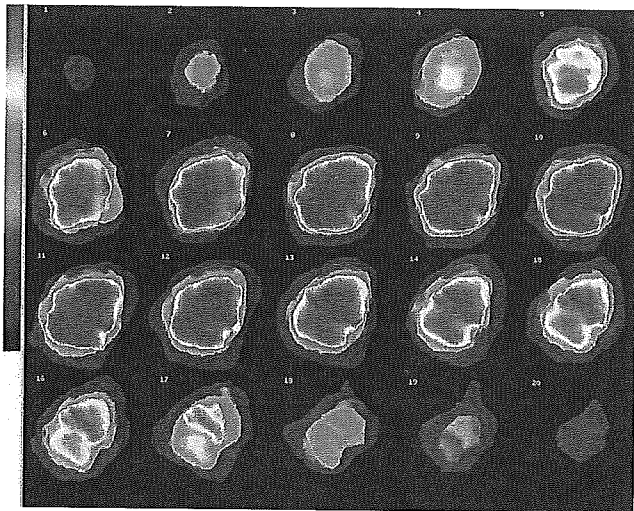


Case 1 Mean Image

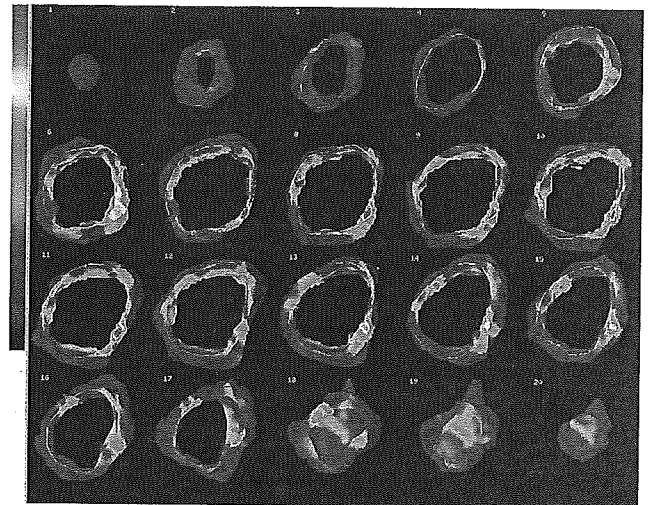


Case 1 Variation Image

Fig. 3 Mean and Variation image (case 1).

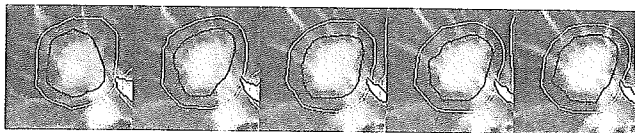


Case 2 Mean Image

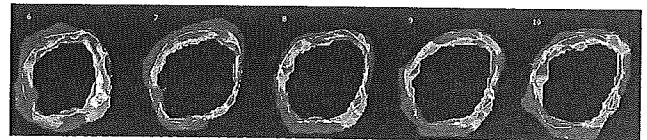


Case 2 Variation Image

Fig. 4 Mean and Variation Image (case 2).



Case 1 CT image



Case 2 GTV Variation Image

Variation of GTV is large in the position of the bronchus in Case 2.

Fig. 5 GTV counter and Variation Image.



## 画像による比較

case 1のMean ImageとVariance ImageをFig. 3, case 2をFig. 4に示す。Mean Imageでは、色が赤に近づくほど平均値が高い、つまり多くの施設でGTVに含めていることを示している。逆に、黒に近づくに従いGTVに含めた施設が少なくなっていることを示している。

Variance Imageでは、色が赤に近づくにつれその点での分散が大きくなり、黒に近づくにしたがって分散は小さくなる。

元のCT画像と重ね合わせ比較してみると、元画像で気管支に相当する位置で特に分散の値が大きくなっていることがわかる (Fig. 5)。

## 考 察

今回の結果から同じ腫瘍に対してでも、施設（治療計画者）によって肉眼的な腫瘍輪郭の認識は異なる場合があることが明らかになった。特に、施設2 (F2) においてのGTV輪郭は他施設のそれと比較して全体に広い範囲をとっており、そのためGTVの体積でもF2のそれは全施設の平均値を大きく上回っている (case 1: F2=11.0 ml; 全施設平均8.0 ml, case 2: F2=18.2 ml; 全施設平均13.7 ml)。元の画像と比較すると、F2のGTVは、画像上で見えている腫瘍による濃度上昇域より全体に広めに輪郭をとる傾向にある。これは治療計画者の安全域に対する考え方の違いが現れているのではないかとと思われる。

治療計画者による標的体積輪郭設定を比較した研究は、ほかにもいくつか挙げられる。肺以外では、前立腺<sup>9)</sup>、食道<sup>9)</sup>、などで標的体積の分布を評価する文献がある。Remeijerらは前立腺の重心位置と表面の距離を元に解析を行い<sup>4)</sup>、TaiらはCT断面に沿ってある軸を設定し、その軸との距離をもとに評価を行っている<sup>9)</sup>。

Senanらは肺癌に対するCRTにおいて放射線診断医によって書かれたレポートおよび腫瘍輪郭を参照出来るようにすることや、輪郭線表示のための適当なウィンドウレベルの指定などが重要であると述べている<sup>6)</sup>。

Giraudらは、さまざまな病期の肺癌症例に対して複数の施設・治療計画者で標的輪郭の設定がどのように変化するかを調べている<sup>7)</sup>。彼らは、標的輪郭を専用ソフトを用いて画像化し、これを元に治療計画者の専門の違い、経験の違いによってどのように輪郭設定の大きさが変わるかを解析している。標的輪郭の差異が生じる原因として、肺拡張不全、胸膜反応・胸膜浸潤、部分容積効果、解剖学的要因などを挙げている。

HarrisらはCT画像を表示する際の表示条件設定が肺野結節性病変のサイズを判定する際に大きな影響を与えることを示している<sup>8)</sup>。我々の解析ではウィンドウ幅・レベルを肺野条件 (WW: 2,000, WL: -700) に指定しているため、その影響はあらかじめ除外されている。

BowdenらはRTPSを使用して、肺癌GTVを同一治療計画

者が時間間隔をおいて2回設定し、その際の計画者間および同一計画者内でのGTV体積の差異を調べている<sup>2)</sup>。この中で、2回目のGTV設定の際に画像条件の設定、腫瘍周囲のspiculaを含ませない、肉眼的な腫瘍輪郭を設定させるなどのガイドラインを設けることで計画者間の際を減少させることが出来たとしている。

また、今回実験に使用した2症例のうち症例1においてはGTV体積の標準偏差は0.7であったのに対して、症例2では各施設のGTV体積の標準偏差は1.7と症例1より大きくなっており、症例によっても腫瘍輪郭の認識の差は異なってくるということが考えられる。我々が検討した症例はSRTの対象となりうるT1症例であり、胸膜への浸潤や無気肺が問題となることはなかったが、症例2は腫瘍と気管支・血管が近接している部分でGTV設定の分散が大きくなっていることがVariance Imageから示されており (Fig. 5)、こうした腫瘍周囲の解剖学的要因が腫瘍輪郭の判断を惑わせる要因となっていると思われる。解剖学的要因によるGTVの取り方の差異を詳細に検討する手法として我々の行った統計画像の手法は有用と思われる。

さらに進めてGTVの設定の違いが実際の照射線量の分布にどのような影響を及ぼすかなどが、次に考えるべき重要な課題であるが、これに関してはGTVの設定に加えて、計画に当たってどのようなビームを設定するかということも関わってくるので、総合的な検討が必要になるであろう。

また、今回の解析では、各施設で異なる治療計画装置を用いているため、主処理に先立って画像の標準化作業が必要であった。一部 (case 2, F3) において計算で求めたGTV数値がRTPSで求めた値と若干の違いがあったが、他は5%以内に収まっており、GTV輪郭画像標準化の作業はほぼ妥当であったと考えられる。Case 2, F3で誤差が大きかった理由は、各施設での処理、RTPS内部処理が不明なためもあり、詳細ははっきりしない。可能性としてはRTPS内部処理、記載の誤りによりGTV数値が若干違ったこと、あるいはGTV輪郭の大きさ、線の太さその他による標準化作業の不正確さの両方が考えられる。今後さらに多くの施設、多くの症例で処理を進める際には画像の記録方法などを可能な限り統一する必要がある。

## 文 献

- 1) Bradley JF, Ieumwananonthachai N, Purdy JA, *et al*: Gross Tumor Volume, Critical Prognostic Factor In Patients Treated With Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy For Non-Small-Cell Lung Carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 52: 49-57, 2002.
- 2) Bowden P, Fisher R, Manus MM, *et al*: Measurement Of Lung Tumor Volumes Using Threedimensional Computer Planning Software. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 53: 566-573, 2002.
- 3) Harris KM, Adams H, Lloyd DCF, *et al*: The effect of apparent size of simulated pulmonary nodules of using three standard CT window settings. *Clin Radiol* 47: 241-244, 1993.
- 4) Remeijer P, Rasch C, Lebesque JV, *et al*: A general methodology for three-dimensional analysis of variation in target volume

- delineation. *Med Phys* **26**: 931-940, 1999.
- 5) Tai P, Van Dyk J, Yu E, *et al*: Variability of target volume delineation in cervical esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **42**: 277-288, 1998.
- 6) Senan S, Koste JS, Samson M, *et al*: Evaluation of a target contouring protocol for 3D conformal radiotherapy in non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol* **53**: 247-255, 1999.
- 7) Giraud P, Sabine E, Helfrea S, *et al*: Conformal radiotherapy for lung cancer: different delineation of the gross tumor volume (GTV) by radiologists and radiation oncologists. *Radiother Oncol* **62**: 27-36, 2002.

**要旨：【目的】**肺癌肺小腫瘍に対する定位放射線治療（SRT）治療計画において、異なる治療計画装置を使用する放射線治療施設でのGTV輪郭設定、体積、空間分布の差異を統計画像により解析し検討する。

**【方法】**T1肺癌2例に対して6施設において異なった治療計画装置（RTPS）を用いてGTVの輪郭設定を行なった。輪郭は各施設の各々のRTPSで描画し、スクリーンキャプチャにより画像として得られた。施設毎に画像サイズや解像度が異なるため、腫瘍近傍領域を解剖学的指標に基づき全画像で位置が等しくなるように切り出して同一サイズ（500×500 pixel）に調整した。同時にRTPS上で画像スケールを基に尺度（pixel/mm）を算出、各断面でGTV輪郭内の面積を計算し、合計と画像間隔から体積（GTV<sub>c</sub>）を算出した。施設毎のGTVの違いを画像的に評価するため、各施設の同一断面の画像から、それぞれの平均と分散の画像を製作した。

**【結果】**上記方法で得られた体積（GTV<sub>c</sub>）7.0±0.7 ml（case 1）、および12.3±1.8 ml、RTPS上で測定した値（GTV<sub>r</sub>）はそれぞれ7.0±0.7 mlおよび12.1±1.7 mlとほぼ一致した。施設間で輪郭設定とそれに基づいた標的体積に明らかな違いが見られる。分散画像上は気管支・血管等と近接した部分で施設毎の輪郭設定の違いが大きくなることが明らかになった。

**【結論】**血管像等と重なる場合などはGTV範囲の施設間差が大きく注意が必要である。

Atsuya Takeda, MD  
 Etsuo Kunieda, MD, PhD  
 Naoyuki Shigematsu, MD,  
 PhD  
 DeLoar M. Hossain, PhD  
 Takatsugu Kawase, MD  
 Toshio Ohashi, MD  
 Jun-ichi Fukada, MD  
 Osamu Kawaguchi, MD  
 Minoru Uematsu, MD, PhD<sup>2</sup>  
 Toshiaki Takeda, MD  
 Kazuhiko Takemasa, MD,  
 PhD  
 Takeshige Takahashi  
 Atsushi Kubo, MD, PhD

Published online before print  
 10.1148/radiol.2371032102  
 Radiology 2005; 237:295–300

<sup>1</sup> From the Dept of Radiology (A.T., E.K., J.F., T. Takeda, K.T., T. Takahashi), Tokyo Metropolitan Hiro-o General Hosp, Tokyo, Japan; Dept of Radiology, Keio Univ, 35 Shinanomachi, Shinjyuku, Tokyo 160-8582, Japan (E.K., N.S., D.M.H., T.K., T.O., J.F., O.K., A.K.); Japan Science and Technology Agency, CREST, Tokyo, Japan (E.K., D.M.H., T.K., O.K.); and Dept of Radiation Oncology, National Defense Medical College, Saitama, Japan (M.U.). Received Dec 27, 2003; revision requested Feb 27, 2004; final revision received Sept 10; accepted Nov 11. Address correspondence to E.K.

Authors stated no financial relationship to disclose.

Current address:

<sup>2</sup> Dept of Radiology, Keio Univ

**Author contributions:**

Guarantors of integrity of entire study, A.T., E.K.; study concepts and design, A.T., E.K.; literature research, A.T., E.K.; clinical studies, A.T., E.K., T. Takeda, J.F., T. Takahashi, K.T.; data acquisition, N.S., M.U., T.O., J.F., O.K., T.K.; data analysis/interpretation, A.T., E.K., D.M.H., T. Takeda, K.T., T. Takahashi, A.K.; statistical analysis, A.T., E.K., D.M.H.; manuscript preparation, M.U., N.S., T.O.; manuscript definition of intellectual content, A.T., E.K., J.F., O.K., T.K., D.M.H.; manuscript editing, A.T., E.K., T. Takeda, K.T., T. Takahashi, A.K.; manuscript revision/review, A.T., E.K., N.S., T.O., J.F., D.M.H., O.K., T. Takeda; manuscript final version approval, all authors

© RSNA, 2005

## Small Lung Tumors: Long-Scan-Time CT for Planning of Hypofractionated Stereotactic Radiation Therapy—Initial Findings<sup>1</sup>

**PURPOSE:** To prospectively use long-scan-time computed tomography (CT) to visualize the trajectory of tumor movements or the internal target volume.

**MATERIALS AND METHODS:** The study was approved by the institutional review board. Written informed consent was obtained from participants after the study and the role of procedures were explained fully. During the planning of stereotactic radiation therapy for 10 patients (nine men, one woman; mean age, 77 years; range, 69–89 years) with small lung tumors (mean volume, 9.0 cm<sup>3</sup>; range, 3.6–24.9 cm<sup>3</sup>), fluoroscopic imaging, long-scan-time CT, and thin-section CT were performed. The tumor and the partial-volume-averaging effects that resulted from tumor movement were delineated on each section at long-scan-time CT performed during the patient's steady breathing with scan time of 8 seconds per image. Visualized internal target volume was defined by integrating the sections. A simple model was examined for estimating internal target volume on the basis of respiratory motion and gross target volume delineated on thin-section CT images. Visualized internal target volume and estimated internal target volume were compared quantitatively and graphically. The Mann-Whitney test was used to analyze the relation between gross target volume delineated on thin-section CT images and the ratio of visualized internal target volume to the defined gross target volume.

**RESULTS:** The correlation coefficient between visualized internal target volume and estimated internal target volume was  $r = 0.98$  ( $P < .001$ ). The mean relative error  $\pm$  standard deviation was  $1.9\% \pm 19.0$  (range,  $-11.0\%$  to  $56.4\%$ ). Excluding one case with an irregularly shaped tumor ( $56.4\%$ ), the mean relative error was  $-4.1\% \pm 4.1$ . In patients with small tumors (defined gross target volume,  $\leq 10$  cm<sup>3</sup>), the ratio of the visualized internal target volume to the defined gross tumor volume was significantly larger than that in patients with larger tumors ( $1.2\text{--}2.0$  vs  $1.0\text{--}1.2$ ;  $P < .05$ ). In some cases in which marginal spiculation depicted on thin-section CT images was blurred on long-scan-time CT images, the blurred area was erroneously excluded from the target volume.

**CONCLUSION:** In most cases, values for visualized internal target volume and estimated internal target volume were similar and long-scan-time CT depicted virtually the entire tumor trajectory.

© RSNA, 2005

Stereotactic radiosurgery performed by delivering a high dose of concentrated gamma rays or x-rays is one of the major strategies for treating intracranial lesions, and favorable results with fractionated stereotactic radiation therapy have been reported for some malignant and benign tumors (1,2). Hypofractionated stereotactic radiation therapy (ie, radiation therapy administered in a small number of dose fractions) has been applied to treat extracranial lesions as well (3–7). In a preliminary report (7), excellent results were

reported, including a local control rate of 94% and a 3-year cause-specific survival of 88%, after body stereotactic radiation therapy with a dose of 50 Gy administered in five fractions in patients with early-stage primary lung cancer.

For successful treatment with stereotactic radiation therapy, it is crucial to obtain accurate information about the tumor position and potential range of movement, since a concentration of beams from several different directions delivers a very high dose to the target volume, whereas there is a steep decrease in dose at the margins of the targeted area (8). Stereotactic radiation therapy for lung lesions, unlike stereotactic irradiation for intracranial lesions, entails inevitable problems, such as movement of the target because of respiratory and cardiac motion. In particular, respiration-related movement, which is often greater than 1 cm, is clinically important for lung stereotactic radiation therapy, since the diameter of lung lesions treated with this method is typically less than 4 cm.

The conventional method for planning radiation therapy of small lung tumors usually involves the use of CT and, if required, fluoroscopy to visualize the respiration-related movement of the lesion. More specifically, we conventionally obtain the gross tumor volume measurements with CT while the patient performs breath holding after inhalation, a method that does not allow tumor movement to be taken into account. Tumor movement in the craniocaudal direction during breathing is observed with fluoroscopy in the anteroposterior view, and, finally, the degree of tumor movement is added as an internal margin to the gross tumor volume to obtain the internal target volume.

The addition of the internal margin to the gross tumor volume is difficult, however, because the internal margin is not visible on CT images obtained with breath holding. If too narrow an internal margin is applied so as to reduce the adverse effects of radiation therapy, the dose distribution might be too restricted to compensate for tumor movement. Equally, if too wide a margin is used, the increased size of the target volume might result in an increased risk for radiation-induced injury to normal tissue. Moreover, it is virtually impossible to evaluate three-dimensional movement of the tumor with fluoroscopy.

To visualize the internal target volume for planning of stereotactic radiation therapy in lung tumors, we therefore used long-scan-time CT. Our hypothesis

was that it would be possible to use long-scan-time CT to demonstrate a major part of the trajectory of tumor movement due to respiration and other factors. This hypothesis was based on the longer duration of scanning with this method, in comparison with scan time at conventional CT. If our hypothesis was correct, the internal target volume would be depicted by using long-scan-time CT, and we expected this method to facilitate the straightforward delineation of the planning target volume by adding an adequate margin to the visualized internal target volume (Fig 1).

Thus, the purpose of our study was to prospectively use long-scan-time CT to define the trajectory of tumor movement, or the internal target volume.

## MATERIALS AND METHODS

### Patients

Ten patients with small lung tumors (<4 cm in diameter) were recruited for the study between December 2001 and July 2002. Nine men and one woman with a mean age of 77 years (range, 69–89 years) were included. The tumors consisted of eight primary lung cancers and two solitary pulmonary metastases. Patients with primary lung cancer had no evidence of metastasis to regional lymph nodes or of distant metastasis. Those with pulmonary metastasis had no evidence of other metastases, and the primary lesions were controlled. The mean tumor volume was 9.0 cm<sup>3</sup> (range, 3.6–24.9 cm<sup>3</sup>). A diagram of tumor locations in the lung of individual patients is shown in Figure 2. The study was approved by the institutional review board. Written informed consent was obtained from each participant after the study and role of the procedures had been fully explained.

### Fluoroscopic Measurement and CT Imaging

An integrated radiation therapy simulator equipped with a fluoroscopic unit (KXO-50 N; Toshiba, Tokyo, Japan), and a single-detector row CT scanner (X Vigour; Toshiba), were used in this study. Patients were instructed to breathe shallowly and evenly when undergoing fluoroscopic imaging and long-scan-time CT. If breathing-related tumor movement on anteroposterior fluoroscopic scout images was greater than 1 cm, a corset was used to restrict the patient's abdomen and reduce diaphragmatic movement.

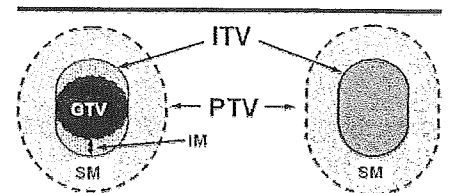


Figure 1. Left: Diagram of standard treatment planning method based on gross tumor volume (GTV) defined with breath-hold thin-section CT. With this method, the range of tumor motion is depicted only in the craniocaudal direction, and the internal margin (IM) is used to define the internal target volume (ITV). Right: Diagram of alternative planning method in which the internal target volume, including the internal margin, is determined directly with long-scan-time CT. The setup margin (SM) is added to the internal target volume in order to define the planning target volume (PTV).

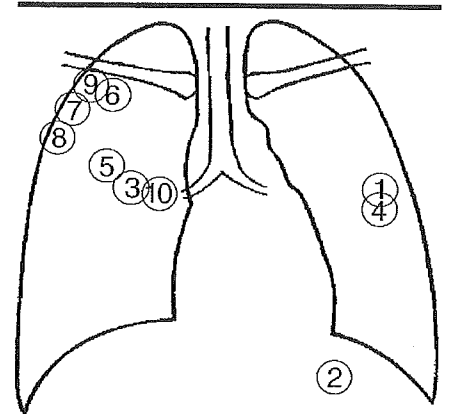


Figure 2. Diagram shows location of lung tumor in each patient. Circled numbers represent the patient numbers (Table).

Then fluoroscopy was performed with a source-to-tumor distance of 100 cm, and breathing-associated tumor movement in the craniocaudal direction was measured by a radiation oncologist (A.T.) using a ruler installed on the fluoroscopic unit. All the tumors were depicted at fluoroscopy.

Long-scan-time CT was performed to enable visualization of the tumor within its entire trajectory during breathing-related movement (scan length, approximately 20 mm). A section thickness of 2 mm (120 kVp, 400 mAs) and scan time of 8 seconds per section were used; this period exceeded the duration of one respiratory cycle in all patients. Conventional thin-section CT was performed with patient breath holding, section thickness of 2 mm (pitch of 1, 120 kVp, 200 mAs), and scan time of 1 second per section.