

Table 1. Reactions.

Tabelle 1. Reaktionen.

	Conventional n (%)	Accelerated n (%)
<i>Acute reactions</i>		
Patchy mucositis	5 (9.5)	5 (3.6)
Confluent mucositis	1 (1.9)	135 (96)
<i>Late reactions</i>		
Arytenoid edema*	3 (5.7)	10 (7.1)

*persistent edema lasting 6 months.

earlier in AF than in CF. Acute effects after AF radiation therapy followed a rather regular pattern of development: the mucosal reactions occurred rapidly and reached a peak of patchy and/or confluent mucositis appearing at an average of 24 days after commencement of irradiation, which corresponds to 1–2 days after the end of irradiation. The peak radiation reactions usually continued for 7–10 days after the complement of AF radiation therapy.

The late effects were insignificant in AF. The patients with AF showed no severe late reactions (grades 3–5) such as subcutaneous fibrosis, mucosal ulceration, or osteochondronecrosis. Persistent arytenoid edema (grade 2) lasting 6 months was observed in 5.7% and 7.1% of patients with CF and AF, respectively; however, these did not require medication or surgery.

Calculation of Biologically Effective Dose E/α

Table 2 shows the biologically effective dose E/α of our fractionation regimen according to the value of T_{pot} . An α/β of 10 Gy, α of 0.3 Gy, and T_{pot} of 2–6 days were adopted in the present analysis.

Discussion

After initiation of cytoreductive therapy, surviving clonogens in squamous cell carcinomas of the head and neck are able to regenerate with doubling times as short as 3–5 days. Such tumor cell regeneration occurring during fractionated radiation therapy is one of the important factors which decide the results of radiotherapy [12, 27]. The basic rationale for AF is that reduction in overall treatment time decreases the opportunity for tumor cell regeneration during treatment and, therefore, increases the probability of tumor control. Using the shorter regimens, however, some reduction in total dose given to tumors may be necessary because of an increase in acute normal-tissue reactions. We reduced the total dose from 64 Gy in the CF schedule to 55 or 58.5 Gy in the AF schedule. There was no significant deterioration in the local control rate of patients in the AF regimen, supporting the idea that repopulation is an important cause of radiation failure. However, it is required to pay attention when our data is evaluated. The number of patients with T2 tumors in each fractionation group is small. We used Kaplan-Meier estimates for the analysis of

local control and survival probabilities. Since data of CF had a longer follow-up than AF, more data are censored in AF. These factors influenced our results, especially when results of T2 were analyzed.

In our AF regimen, there were no significant differences in degree and frequency of late effects between CF and AF, indicating that our regimen of AF was within tolerable levels with regard to late reactions. However, it is difficult to increase the total dose in our regimen because most patients developed confluent radiation mucositis as an acute reaction and an increase of the total dose may have the risk of increasing the late reactions that occurred in the EORTC study [17]. Therefore, addition of cytotoxic chemotherapy or methods of radiosensitization might be necessary to obtain better results.

Various studies were performed to find an indicator of the success of radiotherapy in locally advanced oropharyngeal cancer [21]. Tumor cell repopulation during radiotherapy is one of the important indicators for the success of radiotherapy. However, no known method directly measures the proliferation kinetics of surviving clonogenic cells during treatment. To predict the regenerative response during treatment, the most widely used measure in recent years has been the pretreatment potential doubling time (T_{pot}), defined as the tumor cell doubling time in the absence of cell loss [4, 8, 28]. However, some studies in the radiotherapy of squamous cell carcinoma of the head and neck cannot confirm the prognostic value of T_{pot} [4, 18, 28]. Begg et al. reported multicenter experiences to assess the potential of pretreatment cell kinetic parameters to predict outcome in head-and-neck cancer patients treated by CF. The only pretreatment kinetic parameter for which some evidence was found for an association with local control was the labeling index, not T_{pot} [3]. The lack of predictive value could be explained by inadequate methods of measuring T_{pot} [18].

We calculated the biologically effective dose E/α of three fractionation regimens which we used in this study according to various values of T_{pot} (Table 2). We used 10 as the α/β value of laryngeal tumor tissues [1, 26], α of 0.3 Gy, and T_{pot} of 2–6 days. In this study, we discussed T_{pot} in T1 glottic cancer (Table 2). Early glottic cancer is a good model for investigating the relationship between local control and the radiobiological parameters, because the tumor volume is relatively constant, there are essentially no lymph node metastases, and the treatment method of radiotherapy is well standardized. Jeanneret-Sozzi et al. and Studer et al. reported that fairly large differences in deciding target volumes were seen between the centers and also in the definition of volumes in advanced head-and-neck tumors [19, 25].

When T_{pot} is ≤ 5 days, the biologically effective dose for 58.5 Gy of AF is larger than that of CF. When T_{pot} is > 5 days, the biologically effective dose for 58.5 Gy of AF is less than that of CF. Because the local control probability treated with 58.5 Gy of AF was significantly better than CF in T1 glottic tumor (Figure 1), it is appropriate to assume that the value of

Table 2. Calculation of biologically effective dose E/α .**Tabelle 2.** Kalkulation der biologisch wirksamen Dosis E/α .

	T_{pot}	d	nd	t^*	E/α
64 Gy/32 fractions	2	2	64	46	24
55 Gy	2	1.72	55	22	39
58 Gy	2	1.72	58.5	23	42
64 Gy/32 fractions	3	2	64	46	41
55 Gy	3	1.72	55	22	48
58 Gy	3	1.72	58.5	23	50
64 Gy/32 fractions	4	2	64	46	50
55 Gy	4	1.72	55	22	52
58 Gy	4	1.72	58.5	23	55
64 Gy/32 fractions	5	2	64	46	56
55 Gy	5	1.72	55	22	54
58 Gy	5	1.72	58.5	23	57
64 Gy/32 fractions	6	2	64	46	59
55 Gy	6	1.72	55	22	56
58 Gy	6	1.72	58.5	23	59

*The median value was used

T_{pot} may be ≤ 5 days in T1 glottic tumors. However, this result should be taken as a reference since this calculation is a crude approximation [15].

By analyzing the data of the randomised DAHANCA trials, Eriksen et al. reported that molecular marker profiling including p53, epidermal growth factor receptor, Bel-2, and Ki-67 may aid in the selection of patients that will benefit from a reduction in overall treatment time of radiotherapy in squamous cell carcinomas of supraglottic larynx [11]. Buffa et al., by analyzing the data of the CHART trials, also reported that tumors negative for p53 and Bel-2, with high and randomly patterned Ki-67 expression, responded worse than average with no benefit from CHART. On the other hand, tumors with similarly negative p53 and Bel-2, but low Ki-67 staining, with an organized pattern, benefit significantly from CHART schedule [5]. In the future, molecular parameters would be used to predict tumors which profit from accelerated radiotherapy.

Conclusion

AF significantly improved the local control probability and overall survival rates in patients with T1 tumors without increasing late complications when compared with CF.

References

- Ang KK, Thames HD. Altered fractionation schedules. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., eds. Principles and practice of radiation oncology, 4th edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:337-56.
- Barendsen GW. Dose fractionation, dose rate and iso-effect relationships for normal tissue responses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8:1981-97.
- Begg AC, Haustermans K, Hart AA, et al. The value of pretreatment cell kinetic parameters as predictors for radiotherapy outcome in head and neck cancer: a multicenter analysis. *Radiother Oncol* 1999;50:13-23.
- Bourhis J, Dendale R, Hill C, et al. Potential doubling time and clinical outcome in head and neck squamous cell carcinoma treated with 70 Gy in 7 weeks. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;35:471-6.

- Buffa FM, Bentzen SM, Daley FM, et al. Molecular marker profiles predict locoregional control of head and neck squamous cell carcinoma in a randomized trial of continuous hyperfractionated accelerated radiotherapy. *Clin Cancer Res* 2004;10:3745-54.
- Chatani M, Matayoshi Y, Masaki N, et al. Radiation therapy for early glottic carcinoma (T1N0M0). The adverse effect of treatment interruption. *Strahlenther Onkol* 1997;173:502-6.
- Chatani M, Yoshinobu M, Masaki N, et al. Management for stage II glottic carcinoma: radiation therapy or surgery. *Strahlenther Onkol* 1996;172:664-8.
- Corvo R, Giaretti V, Sanguineti G, et al. In vivo cell kinetics in head and neck squamous cell carcinomas predicts local control and helps guide radiotherapy regimen. *J Clin Oncol* 1995;13:1843-50.
- Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1341-6.
- Dische S, Saunders M, Barrett A, et al. A randomised multicentre trial of CHART versus conventional radiotherapy in head and neck cancer. *Radiother Oncol* 1997;44:123-36.
- Eriksen JG, Buffa FM, Alsner J, et al. Molecular profiles as predictive marker for the effect of overall treatment time of radiotherapy in supraglottic larynx squamous cell carcinomas. *Radiother Oncol* 2004;72:275-82.
- Fowler JF. Fractionated radiation therapy after Strandqvist. *Acta Oncol* 1984;23:209-16.
- Fowler JF, Lindstrom MJ. Loss of local control with prolongation in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23:457-67.
- Fu KK, Pajak TF, Trotti A, et al. A Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinomas: first report of RTOG 9003. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:7-16.
- Hall EJ. Time, dose, and fractionation radiotherapy. In: Hall EJ, Giaccia AJ, eds. Radiobiology for the radiologist, 6th edn. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2006:303-26.
- Hoeller U, Biertz I, Flinzberg S, et al. Hyperfractionated-accelerated radiotherapy followed by radical surgery in locally advanced tumors of the oral cavity. *Strahlenther Onkol* 2006;182:157-63.
- Horiot JC, Bontemps P, van den Bogart W, et al. Accelerated fractionation (AF) compared to conventional fractionation (CF) improves locoregional control in the radiotherapy of advanced head and neck cancers: results of the EORTC 22851 randomized trial. *Radiother Oncol* 1997;44:113-21.
- Hoyer M, Jorgensen K, Bundgaard T, et al. Lack of predictive value of potential doubling time and iododeoxyuridine labelling index in radiotherapy of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Radiother Oncol* 1998;46:147-55.
- Jeanneret-Sozzi W, Moeckli R, Valley JF, et al. The reasons for discrepancies in target volume delineation: a SASRO study on head-and-neck and prostate cancers. *Strahlenther Onkol* 2006;182:450-7.
- Lindstrom MJ, Fowler JF. Re-analysis of the time factor in local control by radiotherapy of T3T4 squamous cell carcinoma of the larynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:813-7.
- Lovey J, Lukits J, Remenar E, et al. Antiangiogenic effects of radiotherapy but not initial microvessel density predict survival in inoperable oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Strahlenther Onkol* 2006;182:149-56.
- Nishimura Y, Nagata Y, Okajima K, et al. Radiation therapy for T1,2 glottic carcinoma: impact of overall treatment time on local control. *Radiother Oncol* 1996;40:225-32.
- Rube C, Micke O, Grevers G, et al. [Primary radiotherapy of laryngeal carcinoma. An analysis of the therapeutic results and of the relapse behavior in 283 patients.] *Strahlenther Onkol* 1997;173:83-90.
- Sakata K, Ouchi A, Nagakura H, et al. Accelerated radiotherapy for T1,2 glottic carcinoma: analysis of results with Ki-67 index. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:81-8.
- Studer G, Luetolf UM, Glanzmann C. Locoregional failure analysis in head-and-neck cancer patients treated with IMRT. *Strahlenther Onkol* 2007;183:417-23.

26. Thames HD, Ang KK. Altered fractionation: radiobiological principles, clinical results, and potential for dose escalation. In: Mittal BB, Purdy JA, Ang KK, eds. *Advances in radiation therapy*, 4th edn. Norwell: Kluwer Academic, 1998:101-28.
27. Trott KR, Kummermehr J. What is known about tumour proliferation rates to choose between accelerated fractionation or hyperfractionation? *Radiother Oncol* 1985;3:1-9.
28. Wilson GD, Dische S, Saunders MJ. Studies with bromodeoxyuridine in head and neck cancer and accelerated radiotherapy. *Radiother Oncol* 1995;36:189-97.
29. Zouhair A, Azria D, Coucke P, et al. Decreased local control following radiation therapy alone in early-stage glottic carcinoma with anterior commissure extension. *Strahlenther Onkol* 2004;180:84-90.

Address for Correspondence

Koh-ichi Sakata, MD
Department of Radiology
Sapporo Medical University
School of Medicine
5-1 W-16, Chuo-Ku
Sapporo, 060-8543
Japan
Phone (+81/11) 611-2111, -3535 (ext.), Fax 613-9920
e-mail: sakatako@sapmed.ac.jp

MLCファントムを用いた三次元放射線治療計画システムにおける
non-dosimetric QA館岡 邦彦¹, 大内 敦², 長瀬 大輝¹, 佐藤 崇史¹,
中田 健生², 清水日 一成¹, 晴山 雅人²NON-DOSIMETRIC QUALITY ASSURANCE FOR THE THREE-DIMENSIONAL
RADIATION TREATMENT PLANNING SYSTEMS USING A MULTI-LEAF
COLLIMATOR PHANTOMKunihiko TATEOKA¹, Atsushi OUCHI^{2,3}, Daiki NAGASE¹, Takahito SATO¹,
Kensei NAKATA², Kazunari SHIMIZUME¹, Masato HAREYAMA²

(Received 26 November 2007, accepted 23 April 2008)

Abstract: Purpose: Evaluation of errors and limitations in simulation software for three-dimensional radiation treatment systems (3D-RTPS) is an important issue. Non-dosimetric quality assurance (QA) of the simulation software of 3D-RTPS was evaluated by graphical displays of JAW and MLC settings in a 3D-RTPS. The influence of observations made using the phantom depends on human errors and several parameters of the CT scan set, such as slice thickness and spacing, pixel size, partial volume effects and the reconstructed image orientation. We explored the methods that were minimally influenced by these errors and parameters. Methods and Materials: The QA phantom (MLC phantom) has been designed for checking a JAW and MLC settings in a 3D-RTPS is used for non-dosimetric QA. We analyzed the CT value of the boundary the structures of the MLC phantom.

Results: The relative CT value for thickness 1 mm slice in border of each structure body of MLC phantom respectively shows a decrease of about 2%, 4%, 10% by 2 mm, 3 mm and 5 mm. In case of thickness 5 mm slice, the mean deference of border of virtual radiation beams and phantom was 0.8 mm, and standard deviation of them was 0.6 mm. And the mean difference of border of a DRR image and phantom was 0.08 mm and the standard deviation of them 0.6 mm. In case of thickness 2 mm slice, the mean deference of border of virtual radiation beams and phantom was -0.18 mm, and standard deviation of them was 0.32 mm. And the mean difference of border of a DRR image and phantom was 0.87 mm and the standard deviation of them 0.54 mm.

Conclusion: The result of the study is useful for improvement in a precision of non-dosimetric QA. Our method of non-dosimetric QA can minimize human error and influence of several parameters of the CT scan set. The MLC phantom is a useful tool in the QA of radiation therapy with application to 3D-RTPS, CT simulators, and virtual simulation packages with MLC display capabilities.

Key words: Multi-leaf collimator, Quality assurance, Radiation treatment planning system

緒 言

三次元放射線治療計画システム(3D-radiation treatment planning systems; 以下, 3D-RTPS)はcomputed tomography (以下, CT), magnetic resonance imagingおよびpositron emission tomographyなどの画像情報を用いることで, 人体情報(腫瘍, 決定臓器などの位置情報や生理的情報および電子密度情報など)を容易に決定することが可能となっている。さらに, 3D-RTPSのシミュレーションソフトは実際の放射線治療機器のガントリ, コリメータや治療寝台などの動きや, 上下段紋りやmulti-leaf collimator(以下, MLC)の開度位置などを仮想的に再現することができる。

シミュレーションソフトは標的体積に線量を集中し, 正常組織や決定臓器に対して, より少ない線量とする治療計画を立案することが可能となっている。しかしながら, 立案した治療計画を用いて人体に放射線を投与するには, 3D-RTPSの人体情報の決定やシミュレーションソフトの精度を信頼する必要がある。従って, 3D-RTPSにおける品質保証(quality assurance; 以下, QA)が重要となる¹⁾⁻³⁾。

3D-RTPSのQAは体位決定, 画像情報の収集や標的体積の決定などから, 実際の線量投与までの各過程に含まれる構成要素の正確な動作を確認することである^{2), 3)}。QAには線量に関与しないnon-dosimetric QAと線量に関与するdosimetric QAの2つに分類される^{2), 4)}。現状におけるQAは

¹⁾ 札幌医科大学附属病院放射線部(〒060-8543 札幌市中央区南一条西16-291)(Division of Radiology and Nuclear Medicine, Sapporo Medical University Hospital, School of Medicine)(S-1, W-16, Chuo-ku, Sapporo 060-8543, JAPAN)。²⁾ 札幌医科大学放射線医学講座(Department of Radiology, Sapporo Medical University, School of Medicine)。³⁾ 手稲徳仁会病院放射線科治療部(Department of Radiology, Teine Keijinkai Hospital)

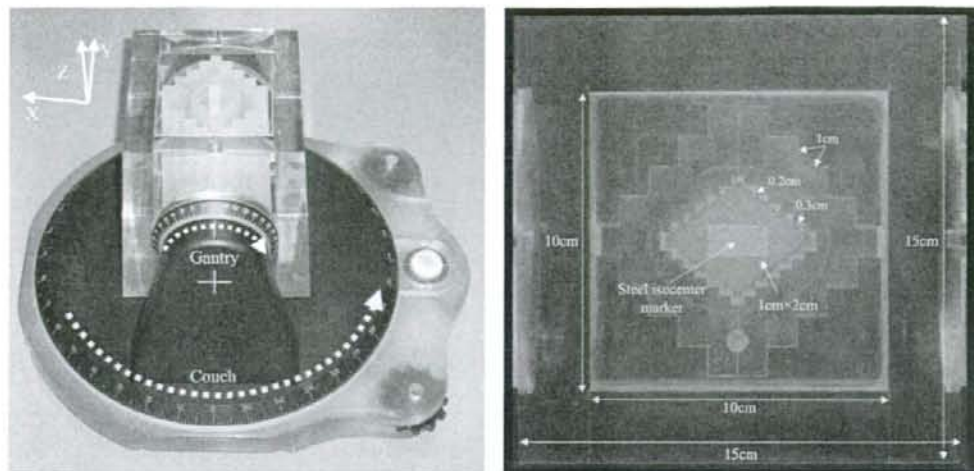


Fig. 1 (a) The multi-leaf collimator (MLC) geometry phantom, with the divergent acrylic three-dimensional trapezoid, capable of 360° rotation (simulating gantry rotation) mounted on a base capable of 360° (simulating couch rotation). (b) The top view of the MLC geometry phantom. The inner acrylic rhomboid has 1-cm steps on the outside for the MLC leaves, and the inside face has 3 and 4-mm steps for the micro-MLC leaves. In this schematic, the hole for image orientation confirmation is in the right of the inner pyramid.

dosimetric QAを焦点とすることが多く、non-dosimetric QAに関する報告が少ない⁵⁾。

このような中、Craigら⁶⁾は、non-dosimetric QAを実施できる新しいファントムを開発した。このファントムを用いることにより、CT画像収集および転送、仮想的三次元放射線ビームの表示や照射野の開度位置、CT画像の任意断面における再構成画像およびdigitally reconstructed radiograph (以下、DRR)などのQAを行うことが可能である。しかし、MLCを用いた仮想放射線ビームに対するQAは行えなかった。その後、McNivenら⁸⁾は、Craigら⁶⁾の開発したファントムを改良し、MLCを用いた仮想的三次元放射線ビーム表示や不整形照射野のMLCの開度位置に関するQAも可能とするファントムを開発した。これにより、3D-RTPSのnon-dosimetric QAのほとんどの特性を検証することが可能となっている。しかし、Craigら⁶⁾は、3D-RTPS内のファントムを用いた認知精度はCT画像収集条件(CTスライス厚、スライス間隔、ピクセルサイズなど)や医学物理士などの経験に影響を受けることを指摘している。また、McNivenら⁸⁾は、MLCファントムのDRR画像を用い、既知の誤ったMLCの位置を設定し、誤差の有無の試験を行った。5名の医学物理士における1mmの誤差の認識は78%と報告している。

本研究の目的は、McNivenら⁸⁾の開発したファントムを用い、CT画像収集条件やQAを実施する人の能力に影響を受けないQAの方法を考案および検証をすることにある。

方法・使用機器

1. multi-leaf collimator beam geometry phantom

測定に用いたファントムはmulti-leaf collimator beam geometry phantom (Modus Medical Devices社製；以下、MLCファントム)である。これは、Craigら⁶⁾が開発したファントムを基本とし、McNivenら⁸⁾が拡張したものである。

MLCファントムは基本となる固定台と四角錐台形の角柱ファントムの2つで構成されている (Fig. 1a)。固定台は360度の回転ができる回転盤が取り付けられている。この底面にはCTの横断面画像上に3点(左点、中点、右点)の高コントラストで描出されるZ形状の鉄線(Z-line wire)が埋設されている。MLCファントムの中心における横断面画像上では、左点および右点から中点までの距離は10cmで作成されている。これにより、MLCファントムの座標系を登録することが可能となっている (Fig. 2)。

角柱ファントムは3つの構造体で作られている。これらは3D-RTPSにおいて、仮想放射線ビームの入射方向の一致性、上下段絞りやMLCの開度の位置を検証するために用いられる。

第1構造体はすべての面をアクリルで作られ、内部を空洞(第1空洞)とする角柱ファントム自体である。その側面(外側、内側)の横断面は上下段絞りの位置検証に用いることが可能である。第2構造体は第1空洞内にあり、内部を空洞(第2空洞)とする偏菱形アクリル(外側および内側はMLCの位置検証に用いる菱形の階段構造)である。第3構

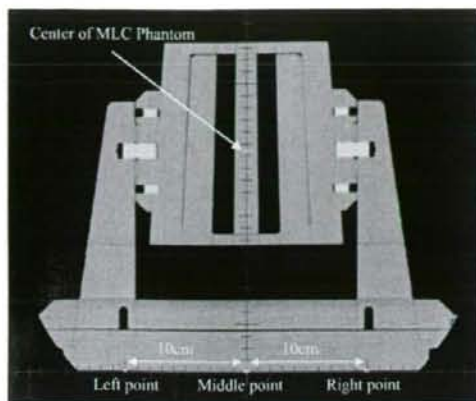


Fig. 2 Using the ruler function of the planning software, measure the distance between one of the outside wires and the central wire.

造体は第2空洞内にある角柱である。

実際には、角柱ファントムは回転盤に取り付けられ、360度の回転が可能である。その回転中心における冠状面の形状は角柱ファントムの内側と外側で、おのおの

10cm×10cm、15cm×15cmの正方形、偏菱形アクリルの階段構造は内側と外側で、それぞれ0.2cm(0.3cm)、1.0cm間隔、第3構造体の角柱は、中心にMLCファントムの中心と一致する直径1mmの鉄球が埋設された1cm×2cmの長方形である(Fig. 1b)。また、各構造体の横断(または矢状)面の形状は放射線ビームの広がりとも一致する構造をもっている。

例えば、3D-RTPSの仮想放射線ビームのアイソセンタをMLCファントムの中心に設定した場合、このビームの広がりMLCファントムの各構造体の広がりとも一致する(Fig. 3)。

2. 放射線治療計画装置における上下段紋り、およびMLCの開度検証

CT装置はHelical CT(Asterion super4, 東芝社製)を用いた。MLCファントムの回転盤と角柱ファントムの設定角度は両者において0度(設定1)と45度(設定2)の2種類を用いた(Fig. 4)。CT画像の収集条件はスライス厚を1mm、2mm、3mmおよび5mmとし、スキャン有効視野(field of view: 以下、FOV)を39cmと48cmの合計16シリーズ(以下、シリーズ画像)の画像を用いた。ただし、スライス間隔は0mm、管電圧120kV、スキャン時間2秒およびクラスタースキャンで行った。これらの画像を3D-RTPS(XiO Release 4.33.02, CMS社製)に転送した。また、3D-RTPS内における

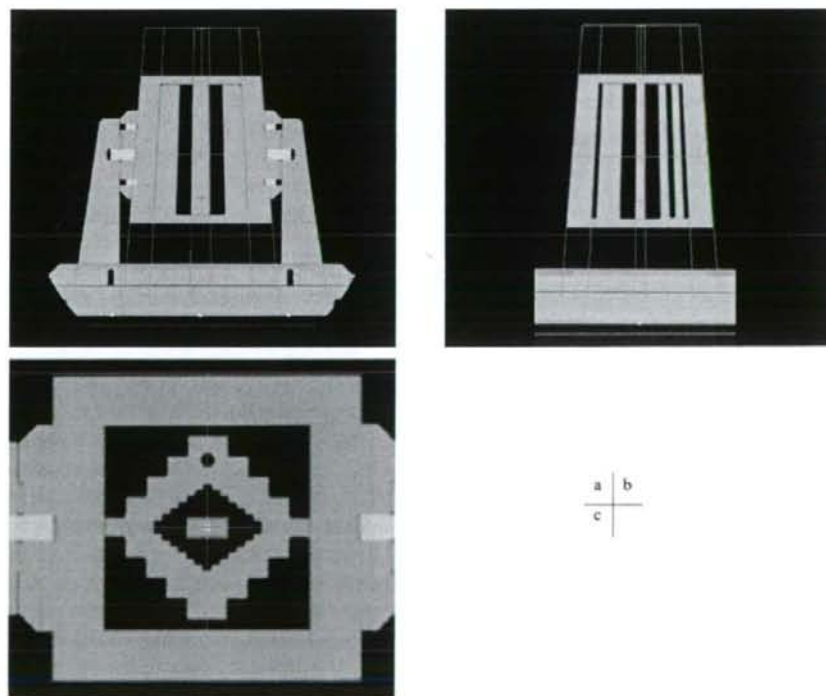


Fig. 3 15×15 cm², 10×10 cm² and 2×1 cm² radiation field superimposed on axial (a), sagittal (b), coronal (c) reconstructed CT image for a gantry rotation of 0 degrees.

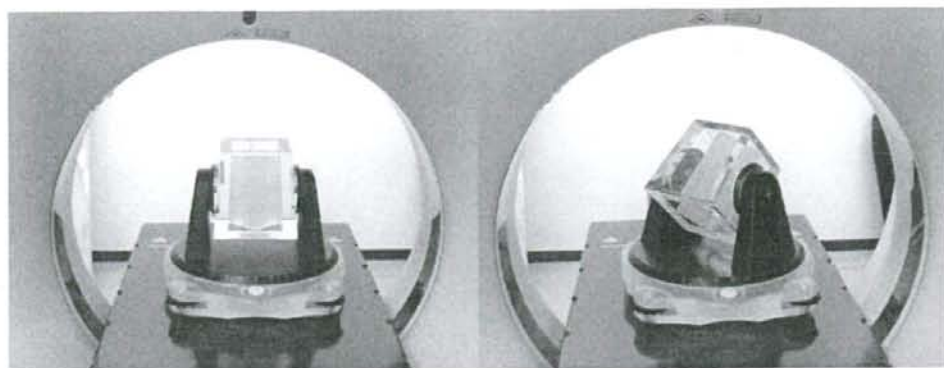


Fig. 4 The condition of acquiring of CT images.
 (a) Gantry rotation of 0 degrees and couch rotation of 90 degrees.
 (b) Gantry rotation of 45 degrees and couch rotation of 45 degrees.

a | b

MLCファントムの中心座標の登録はシリーズ画像ごとに、以下のCraig⁵⁾の方法で行った。

- ①各CT画像上のZ-line wireの3つの高コントラスト点(左点、中点、右点)と3D-RTPSの水平のスケール表示が3点を通過することを確認する(Fig. 2)。

各CT画像上の寝台位置に対して、Z-line wireの3つの高コントラスト点における左点—中点間距離と右点—中点間距離が10cmとなる寝台位置を最小二乗法より算出し、MLCファントムの中心画像とした。

- ②MLCファントムの中心座標は、①で得られた中心画像に描出されるMLCファントムの中心を示す1mm球の鉄球に相当する高コントラスト点である。

1)MLCファントムの構造体辺縁(アクリルと空気境界面)におけるCT画像認識

MLCファントムの構造物質(アクリル)と空気における境界面(MLCファントムの構造体辺縁)は直径3cmのアクリル球をMLCファントムの構造物質と想定し、アクリル球と空気の境界面におけるCT値と撮像条件との関係を調べた。

実験方法は直径3cmのアクリル球をCTで撮像した。CTの撮像条件はMLCファントムと同様とし、計8シリーズの画像を作成した。実際のアクリル球の辺縁におけるCT値は以下の手順で決定した。

- ①アクリル球中心におけるCTの横断面画像(以下、中心横断面画像)は、アクリル球の断面が最大となる画像とした(Fig. 5a)。
 ②中心横断面画像の左下のピクセル番号を(0,0)とし、ピクセルの行ごとにCT値のプロファイル曲線を作成した。ただし、xおよびy軸は距離(ピクセル番号×ピクセルサイズ)、z軸はCT値である。アクリル球の中心におけるプロファイル(以下、中心プロファイル)は、その半値幅が最

大となる場合とした(Fig. 5b)。

- ③次に、中心プロファイル曲線の幅が3cm(球の直径)となるCT値を求めた(Fig. 5c)。ただし、横軸はy軸のピクセル番号×ピクセルサイズ(mm)とした。さらに、中心プロファイル曲線の半値幅が半分となる座標を0とした。縦軸は空気とアクリル球のCT値を、おのおの0%、100%とした場合の相対値で表示した。

2)3D-RTPS内のMLCファントムのCT再構成画像を用いた上下段絞りの間差検証

a)上下段絞りをを用いた仮想放射線ビーム表示とCT再構成画像の検証

3D-RTPS内における仮想放射線ビームのアイソセンタをMLCファントムの中心とし、ガントリと寝台角度はMLCファントムの設定(設定1、2)と合わせた。照射野サイズは第1構造体(角柱ファントムの外側、内側)と第3構造体の角柱の辺縁と一致させるために、おのおの15cm×15cm、10cm×10cm、1cm×2cmとした。次に、アイソセンタにおける冠状面、矢状面、横断面およびDRRの計4つの画像を作成した。

実際の検証は3D-RTPSに表示された仮想放射線ビーム辺縁とMLCファントムの第1および第3構造の辺縁の相違を計測した。ただし、MLCファントムの2つの構造体の辺縁におけるCT値の算出は、1)の結果を用いた。実際の手順を以下に示す。

- ①CT画像(横断面画像)を用いて、空洞とアクリルのCT値を計測する。次に、MLCファントムの第1および第3構造体の辺縁におけるCT値を算出する(Fig. 6)。
 ②冠状面、矢状面および横断面画像を、①で得られたCT値を基準として、2値化画像に変換する。Fig. 6aの場合、CT画像はスライス厚1mmで撮像している。MLCファントムの第1構造体(アクリル)と空洞のCT値は3D-RTPSの内

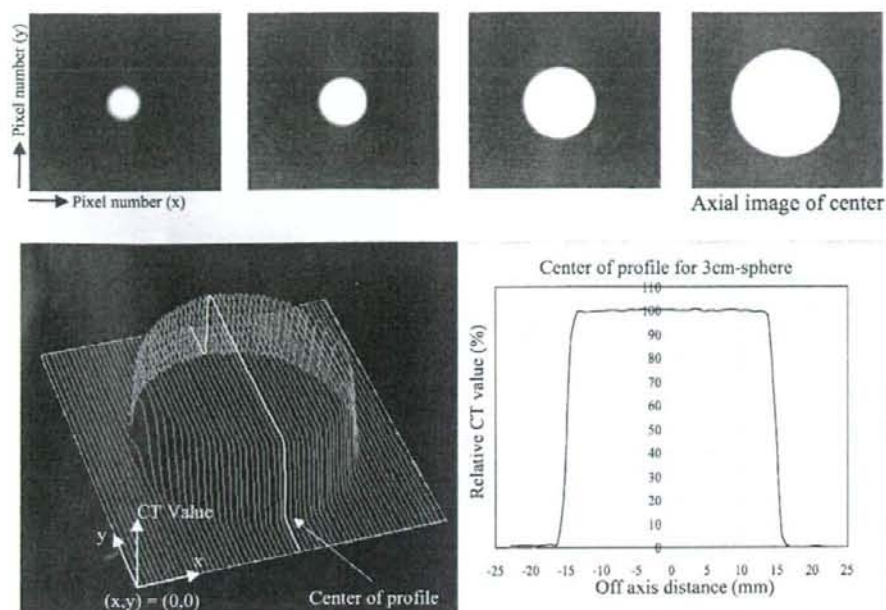


Fig. 5 The decide of CT value of interface of acrylic and air.
 (a) Axial reconstructed CT image.
 (b) A graph of the CT value of 3 cm-sphere.
 (c) The profile of center for 3 cm-sphere.

部ツールを用いた計測で、それぞれ116、-1053であった。従って、第1構造体の辺縁のCT値は-527と計算される。このCT値を基準とする2値化画像への変換は、われわれが用いている3D-RTPSのCT値から、グレイスケール画像への変換式(1)式より⁷⁾、widthを1、levelを-527にすることで作成される(Fig. 7a)。

$$\text{gray level} = \text{INT} \left[\frac{\text{CT value} - (\text{level} - \text{width} / 2)}{\text{width} / 128} \right] \quad (1)$$

ここで、widthはCT画像に含まれているCT値の最小値から最大値の範囲をグレイスケールに変換する変数である。従って、widthの最小値は1、最大値は、CT値の最大値から最小値を減じた値となる。levelは、グレイスケールの中点(gray level=64)におけるCT値である。ただし、gray levelが127以上の場合は127、0以下の場合は0となる。

- ③②における2値化画像上に仮想放射線ビームおよび照射野を設定する。仮想放射線ビームおよび照射野の辺縁と2値化画像における第1および第3構造体の辺縁を3D-RTPSの距離計測ツールを用いて計測する(Fig. 7b)。実際には2値化画像を用いることでCT値の変動の影響は小さく、仮想放射線ビームなどと構造体の辺縁の相違を確認できる。また、計測は任意に20カ所を計測した。

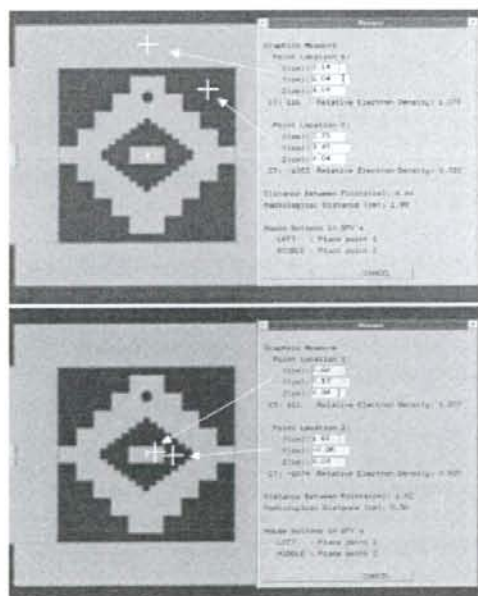


Fig. 6 The decide of CT value of acrylic and air of MLC phantom.

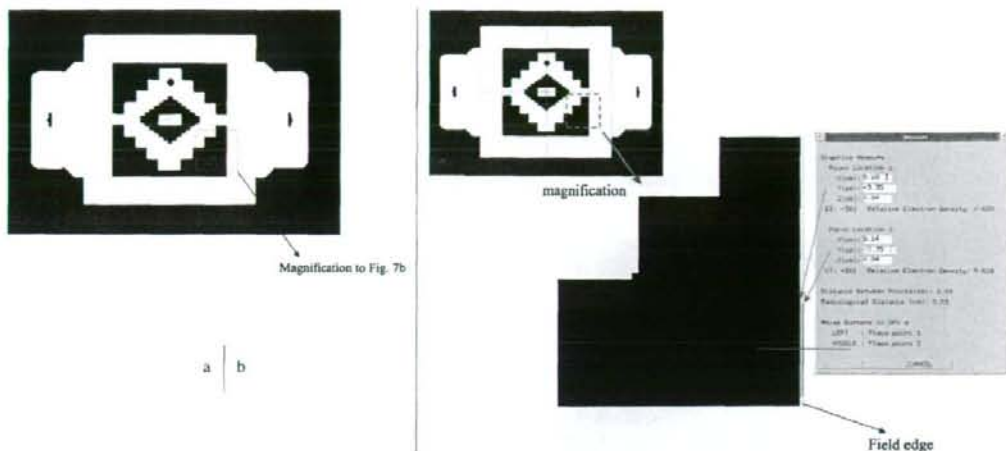


Fig. 7 (a) The binary format image of coronal reconstructed CT image.
 (b) The decide of coordinate of border of MLC phantom using the binary format image.

b) 上下段紋りを用いた仮想放射線ビーム表示とDRRの検証

われわれが用いているDRR画像は3つの過程をへて作成される。第1にCT画像の各ピクセル値(CT値)を電子密度に変換する。これには、あらかじめ測定したCT値電子密度変換テーブルを用いる。第2に任意の仮想放射線ビームをCT画像上の人体などに入射する。次に、このビーム方向に沿った電子密度を平均化して、人体から射出するX線の強度としている。最後に、DRR画像の各ピクセルの位置に一致する射出X線強度をダイナミックレンジ16ビットのピクセル値に変更する。DRR画像の表示は各ピクセル値の最小値、最大値を、おのおの0, 2048に縮小したうえで(1)式を用い、表示している。また、DRR画像は第2過程において、電子密度の重み付け有無で、画像フィルタが用意されている。前者は、X線シミュレーションとポート画像に近いDRR画像を作成するために、おのおのsim film, port film filterがある。後者は、任意の2点のCT値の範囲のDRR画像を作成するためにrange filterなどがある⁷⁾。

MLCファントムの構造体の辺縁のCT値を基準とする2値化のDRR画像は、rangeフィルタを用いた。また、rangeフィルタに用いるCT値の最小および最大値は、おのおのMLCファントムの構造体と空洞のCT値とした。これは、われわれが測定して得たCT値電子密度変換テーブルにおいて、CT値が約200(相対的電子密度が1.1以下)と、それ以上で勾配が異なる2つの直線となっている。従って、DRR画像にrange filterを用いた場合、CT値が200以下と、それ以上では、CT値とDRR画像のピクセル値はほぼ比例しているからである。

例えばFig. 6の場合、MLCファントムの第1構造体(ア

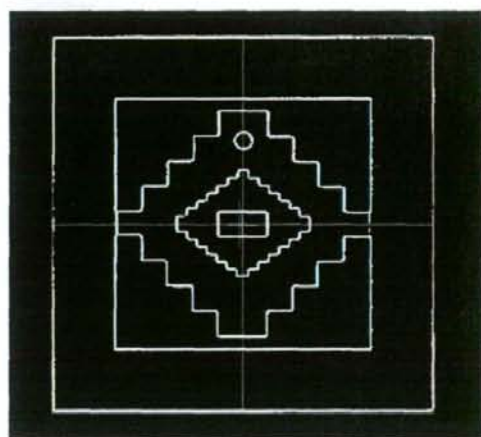


Fig. 8 JAW (15x15 cm²) shaped radiation field superimposed on a digitally reconstructed radiograph of the binary format image for a gantry rotation of 0 degrees and a couch rotation of 90 degrees.

クリル)と空洞のDRR画像のピクセル値は、それぞれ2048, 0となる。従って、第1構造体の辺縁のピクセル値は922と計算される。このピクセル値を基準とする2値化画像への変換は、widthを1, levelを922にすることで作成される(Fig. 8)。実際の計測は2-a)と同様の方法を用いた。

3) 3D-RTPS内のMLCファントムの再構成画像を用いたMLCの位置精度

a) MLCを用いた仮想放射線ビーム表示とCT再構成画像

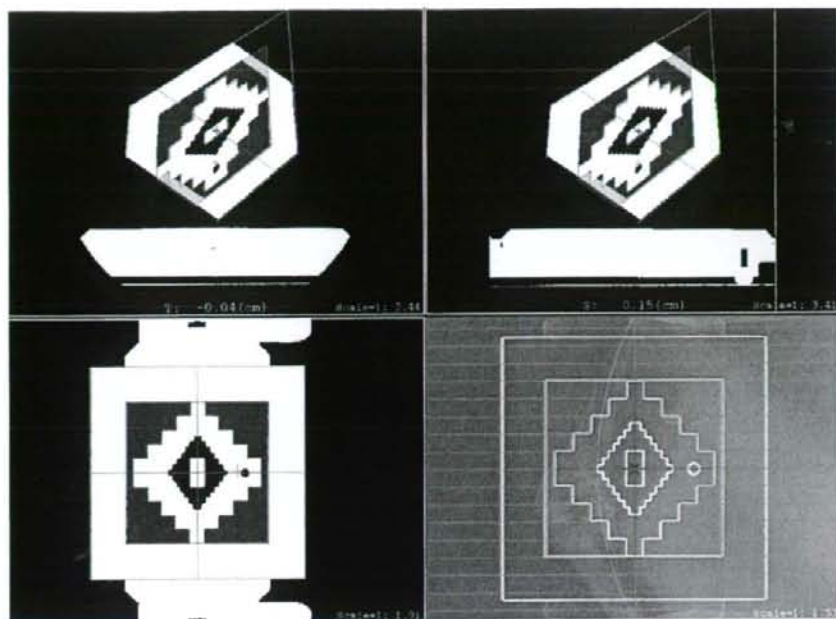


Fig. 9 MLC shaped radiation field superimposed on axial (a), sagittal (b), cax (central axis) (c) of the binary format image reconstructed CT image and digitally reconstructed radiograph (d) of the binary format image for a gantry rotation of 45 degrees and a couch rotation of 45 degrees.

a	b
c	d

の検証

2)と同様の仮想放射線ビーム配置を用いた。次に、アイソセンタにおける横断面、矢状面、ビーム中心軸面 (central axis: 以下, CAX) およびDRRの計4つの画像を作成した。照射野サイズは10cm×10cmとした。MLCをアイソセンタのCAXおよびDRR画像上の偏菱形アクリルの外側の階段構造に対して合致するように挿入した。次に、各MLCの開度位置と偏菱形アクリルの外側位置(幾何学的情報)の相違を計測した。

ただし、MLCはVarian社製40対MLCを用いた。各画像におけるMLCファントムの偏菱形アクリルの辺縁は2)-a)と同じ方法で定義した。

実際の手順は2)-a)と同様に、横断面、矢状面およびCAX画像の2値化画像上に仮想放射線ビームおよび照射野を設定する。これらの2値化画像における偏菱形アクリルの辺縁に一致するようにMLCを挿入する(Fig. 9a-c)。次に、3D-RTPS内で表示されるMLCの開度位置情報と偏菱形アクリルの幾何学的位置情報の差を計測する(Fig. 9c)。

b)MLCを用いた仮想放射線ビーム表示とDRRの検証
2)-b)と同様の方法を用いてDRR画像の2値化画像を作成する。DRR画像におけるMLCの位置検証は上述の3)-a)と同様な方法で行った(Fig. 9d)。

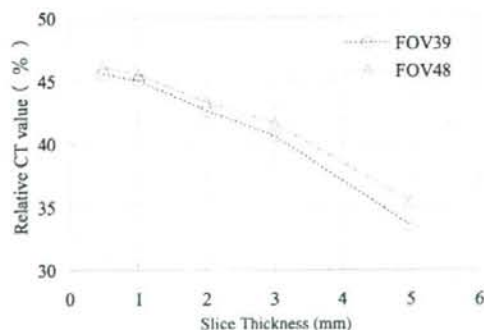


Fig. 10 The relative CT value of acrylic and air.

結果

1. MLCファントムの構造物辺縁(アクリルと空気の境界面)におけるCT画像認識

Fig. 10に、1)より得られた中心プロファイル曲線の半値幅がアクリル球の直径(3cm)と等しくなる相対的CT値を示す。ただし、横軸はスライス厚である。また、相対的CT値はアクリル球の中心と空気におけるCT値を、おのおの

Table 1 Accuracy of QA measurements made with phantom for 15×15 cm², 10×10 cm² and 2×1 cm² radiation field
(a) Gantry rotation of 0 degrees and couch rotation of 90 degrees

field size		1 cm×2 cm		10 cm×10 cm		15 cm×15 cm	
slice thickness (mm)		R/U	L/L	R/U	L/L	R/U	L/L
1.0	width	0.4	0.0	0.0	-0.4	0.0	0.0
	length	0.2	-0.1	-0.3	0.0	0.0	0.6
2.0	width	-0.5	0.2	0.2	0.0	0.1	-0.1
	length	1.0	-0.1	-0.5	0.0	1.0	0.0
3.0	width	-0.5	0.0	0.0	0.2	-0.2	0.5
	length	1.0	-1.0	-0.2	0.0	1.1	-0.2
5.0	width	-0.4	0.0	-0.2	0.4	-0.3	0.3
	length	0.9	-0.9	-0.6	0.0	1.0	0.7

(b) Gantry rotation of 45 degrees and couch rotation of 45 degrees

field size		1 cm×2 cm		10 cm×10 cm		15 cm×15 cm	
slice thickness (mm)		R/U	L/L	R/U	L/L	R/U	L/L
1.0	width	-0.1	-0.3	0.5	0.2	0.5	0.2
	length	-0.4	0.5	-0.1	0.2	-0.1	0.2
2.0	width	-0.1	-0.2	0.6	0.0	0.5	0.1
	length	0.5	-0.3	0.3	0.4	-0.1	0.3
3.0	width	-0.2	-0.4	0.5	0.4	0.4	0.2
	length	0.2	-0.5	0.0	0.4	-0.1	0.5
5.0	width	-0.3	-0.4	0.3	0.3	0.5	0.3
	length	0.5	0.6	0.5	-0.3	-0.5	-0.2

100%, 0%とした。

FOV 39cmと48cmの両者において、中心プロファイル曲線の半値幅が3cmとなる相対的CT値は、スライス厚が1mm, 2mm, 3mm, 5mmで、おのおの約45%, 43%, 41%, 34%であった。Fig. 10に示すように、スライス厚が厚く、FOVが小さくなると、相対的CT値が減少している。各スライス厚において、FOV 39cmに対して48cmは、相対的CT値が約1%の上昇を示した。一方、FOV 39cmと48cmの両者において、相対的CT値はスライス厚1mmに対して2mm, 3mmおよび5mmで、おのおの約2%, 4%, 10%の減少を示している。

以上より、MLCファントムの各構造体の辺縁における相対的CT値は上述の結果を用いた。

2. 3D-RTPS内のMLCファントムのCT再構成画像を用いた上下段絞りの開度表示の検証

1) 上下段絞りをを用いた仮想放射線ビーム表示とCT再構成画像の検証

Table 1に、FOV 39cmで得られたMLCファントムの第1(外側と内側)および第3構造体のCT再構成画像の辺縁と仮想放射線ビーム表示の照射野の端との相違を示す。設定1(Table 1a)および設定2(Table 1b)における最大の相違は、それぞれ1.1mm, 0.6mmであり、両者で大きな相違を示さなかった。

設定1のすべての相違の平均値は0.07mm、標準偏差は0.49mmであった。同様に、設定2における平均値は0.13mm、標準偏差は0.34mmであった。また、FOV 48cmもほぼ同様であった。

2) 上下段絞りをを用いた仮想放射線ビーム表示とDRRの検証

Table 2に、仮想放射線ビームより作成したFOV 39cmで得られたMLCファントムの第1(外側と内側)および第3構造体のDRR画像の辺縁と仮想放射線ビーム表示の照射野の端との相違を示す。上述の1)とほぼ同様に、設定1(Table 2a)および設定2(Table 2b)における最大の相違は、それぞれ1.2mm, -0.7mmであった。

また、設定1のすべての相違の平均値は0.01mm、標準偏差は0.35mmであった。同様に、設定2における平均値は-0.05mm、標準偏差は0.28mmであった。また、FOV 48cmもほぼ同様であった。

3. 3D-RTPS内のMLCファントムの再構成画像を用いたMLCの位置精度

1) MLCを用いた仮想放射線ビーム表示とCT再構成画像の検証

Table 3に、FOV 39cmで得られたMLCファントムのCT再構成画像における第2構造体の辺縁とMLCを用いた仮想放射線ビーム表示のMLC位置の相違を示す。

設定1(Table 3a)は、スライス厚が3mm以下と5mmの最大の相違は、それぞれ-1.0mm, 2.2mmであった。同様に、設定2(Table 3b)における最大の相違は、それぞれ-1.3mm, 1.2mmであった。また、設定1のすべての相違の平均値は0.00mm、標準偏差は0.56mmであった。同様に、設定2における平均値は0.10mm、標準偏差は0.47mmであった。また、FOV 48cmもほぼ同様であった。

Table 2 Accuracy of QA measurements made with phantom for digitally reconstructed radiograph of $15 \times 15 \text{ cm}^2$, $10 \times 10 \text{ cm}^2$ and $2 \times 1 \text{ cm}^2$ radiation field

(a) Gantry rotation of 0 degrees and couch rotation of 90 degrees

field size		1 cm \times 2 cm		10 cm \times 10 cm		15 cm \times 15 cm	
slice thickness (mm)		R/U	L/L	R/U	L/L	R/U	L/L
1.0	width	-0.3	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0
	length	-0.3	0.0	0.0	0.1	-0.2	0.4
2.0	width	0.2	0.3	0.0	0.1	0.4	-0.3
	length	-0.3	-0.5	-0.2	0.1	0.0	0.3
3.0	width	-0.4	-0.1	0.0	-0.2	0.0	0.3
	length	-0.2	-0.5	0.0	0.3	-0.3	0.6
5.0	width	0.4	-0.2	0.0	0.3	-0.1	0.2
	length	0.0	0.2	0.3	1.2	-1.2	-0.2

(b) Gantry rotation of 45 degrees and couch rotation of 45 degrees

field size		1 cm \times 2 cm		10 cm \times 10 cm		15 cm \times 15 cm	
slice thickness (mm)		R/U	L/L	R/U	L/L	R/U	L/L
1.0	width	-0.1	-0.1	-0.2	-0.2	0.4	0.0
	length	-0.3	0.2	-0.3	0.0	-0.5	0.3
2.0	width	-0.2	-0.5	0.1	0.0	0.1	0.0
	length	-0.7	0.2	-0.1	0.2	-0.2	0.2
3.0	width	0.5	-0.3	0.1	0.1	0.1	-0.1
	length	-0.5	0.2	0.0	0.2	-0.2	0.2
5.0	width	-0.3	-0.3	0.3	0.3	0.2	-0.2
	length	-0.4	-0.2	-0.1	0.5	-0.4	-0.2

Table 3 Accuracy of QA measurements made with phantom for MLC radiation field

(a) Gantry rotation of 0 degrees and couch rotation of 90 degrees

slice thickness (mm)	1.00		2.00		3.00		5.00	
	L	R	L	R	L	R	L	R
9	0.60	0.50	-0.10	-0.20	-0.20	0.00	0.80	0.00
10	0.00	0.20	0.00	0.40	0.00	0.50	0.60	-0.40
11	0.20	0.40	0.00	-0.40	0.10	-0.40	1.00	-0.60
12	0.30	0.20	0.10	0.20	-0.60	-0.50	1.20	0.20
13	0.30	0.20	-0.50	0.10	-0.40	0.10	0.20	2.20
14	0.30	0.20	-0.50	0.10	-0.40	0.10	0.20	1.40
15	0.30	0.20	-0.50	-0.50	-0.60	-0.50	0.20	-0.60
16	0.20	0.30	0.10	-0.40	-0.60	-0.40	1.00	-0.40
17	0.10	-0.20	0.00	-0.40	-0.10	-0.30	0.60	-1.00
18	-0.10	-0.20	-0.10	-0.90	-0.90	-1.00	0.80	-1.20

(b) Gantry rotation of 45 degrees and couch rotation of 45 degrees

slice thickness (mm)	1.00		2.00		3.00		5.00	
	L	R	L	R	L	R	L	R
9	-0.30	-0.30	-0.80	-0.60	-0.20	0.50	-0.10	0.70
10	-0.10	0.00	-0.20	0.20	-0.10	0.30	-0.50	0.00
11	0.10	-0.70	-0.20	-0.10	0.00	0.20	0.20	0.40
12	0.00	-0.40	-0.20	-0.10	0.20	0.30	0.20	-0.40
13	0.10	0.00	0.10	-0.20	0.20	0.50	-0.20	1.00
14	0.10	0.00	0.10	-0.10	0.10	0.70	-0.20	1.10
15	0.00	-0.40	-0.20	-0.10	0.30	0.30	0.50	0.80
16	0.10	-0.60	-0.20	0.20	-0.10	0.50	-0.10	1.00
17	0.30	-1.00	0.60	0.20	0.80	0.50	-0.10	1.00
18	0.20	-1.30	0.20	0.10	0.50	0.90	0.60	1.20

Table 4 Accuracy of QA measurements made with phantom for digitally reconstructed radiograph of MLC radiation field

(a) Gantry rotation of 0 degrees and couch rotation of 90 degrees									
slice thickness (mm)	1.00		2.00		3.00		5.00		
number of MLC	L	R	L	R	L	R	L	R	
9	0.70	0.60	0.60	-0.20	0.60	0.30	0.80	1.10	
10	0.40	0.50	0.70	0.30	0.60	0.80	0.60	1.10	
11	0.20	0.40	0.90	1.10	0.50	0.80	0.00	1.00	
12	0.60	0.40	0.70	1.90	0.70	0.90	-0.40	1.60	
13	0.00	0.60	0.20	1.70	0.20	0.80	-1.50	1.70	
14	0.00	0.60	0.20	1.70	0.20	0.80	-1.50	1.70	
15	0.20	0.40	0.70	0.90	0.70	-0.50	-0.40	1.20	
16	0.20	0.10	1.00	1.10	0.50	0.80	0.00	0.90	
17	0.10	0.20	1.00	0.90	0.60	0.20	0.00	0.40	
18	0.00	-0.10	0.60	1.40	0.40	0.10	0.40	-0.20	

(b) Gantry rotation of 45 degrees and couch rotation of 45 degrees									
slice thickness (mm)	1.00		2.00		3.00		5.00		
number of MLC	L	R	L	R	L	R	L	R	
9	-0.60	0.10	-0.30	0.40	-1.00	0.30	-0.20	0.10	
10	-0.40	0.20	0.10	0.20	-0.50	-0.50	-0.50	-0.20	
11	-0.40	0.90	-0.20	0.60	-0.60	-0.20	-0.70	0.00	
12	-0.10	0.10	0.30	0.30	-0.30	0.30	-0.10	0.40	
13	-0.10	0.50	-0.10	0.80	-0.40	0.40	-0.20	0.40	
14	-0.10	0.50	-0.10	0.80	-0.40	0.40	-0.20	0.40	
15	0.20	0.50	0.20	0.60	-0.30	0.30	-0.30	0.30	
16	0.10	0.80	0.00	1.10	0.10	-0.10	0.40	0.00	
17	0.50	0.90	0.60	-0.50	0.50	0.40	-0.20	0.70	
18	0.30	0.50	0.20	0.90	-0.30	0.10	-0.20	1.30	

2) MLCを用いた仮想放射線ビーム表示とDRRの検証

Table 4に、仮想放射線ビームにおけるFOV 39cmで得られたMLCファントムの第2構造体のDRR画像の辺縁とMLCを用いた仮想放射線ビーム表示のMLC位置の相違を示す。

設定1(Table 4a)は、スライス厚が3mm以下と5mmの最大の相違は、それぞれ1.9mm、1.7mmであった。同様に、設定2(Table 4b)における最大の相違は、それぞれ1.1mm、1.3mmであった。また、設定1のすべての相違の平均値は0.53mm、標準偏差は0.61mmであった。同様に、設定2における平均値は0.12mm、標準偏差は0.45mmであった。また、FOV 48cmもほぼ同様であった。

考 察

MLCファントムはAmerican Association of Physicists in Medicine Task Group 53 Report²⁾で詳細に述べられている3D-RTPSにおけるnon-dosimetric QA(ビーム幾何学表示テスト)を実行することが可能と考えられる。しかしながら、このレポートではnon-dosimetric QAの方法や3D-RTPSに依存することも指摘されている。

Craigら³⁾は、スライス厚5mmでファントムを撮像し、3D-RTPS上に既知の誤った照射野開度を設定し、仮想放射線ビーム表示の正確性をブラインドスタディーで行った。

仮想放射線ビームとファントム辺縁の相違は、横断面上で平均値-0.36mm、標準偏差0.95mm、横断面以外の再構成画像では平均値0.73mm、標準偏差1.71mmを示している。DRR画像では平均値1.06mm、標準偏差1.61mmと報告している。これらの相違の要因として、CTのスライス厚が5mmであるため、CT画像のパーシャルボリュームとテストを行う人の経験などの影響を指摘している。McNivenら⁶⁾は、スライス厚2mmでMLCファントムを撮像し、3D-RTPSの距離計測ツールを用いた検証において、仮想放射線ビームとファントム辺縁およびDRR画像の相違の平均値や標準偏差は示されていないが、1mm以内と報告している。MLCファントムの精度は0~0.7mm以内であると、よい精度で検証が可能としている。しかし、3D-RTPSの距離計測ツールや検証を行った人によるwindows width/levelの設定などによる人為的な誤差や3D-RTPSの画像再構成の質に依存することを指摘している。

われわれのスライス厚5mmを用いてファントムを撮像した結果は、仮想放射線ビームとファントム辺縁の相違は横断面および横断面以外のすべての画像において、設定1で平均値0.08mm、標準偏差0.6mm、設定2で平均値0.11mm、標準偏差0.41mmであった。DRR画像では設定1で平均値0.08mm、標準偏差0.6mm、設定2で平均値0.08mm、標準偏差0.55mmであった。平均値-0.07mm、標準偏差0.31mmと〔結果〕2.で示した値とほぼ同じであった。スライス厚2mm

の場合はMcNivenら⁶⁾の結果とほぼ同様と考えられる (Tables 1, 2)。Craigら⁵⁾の誤差は、系統誤差と偶然誤差によるとされている。McNivenら⁶⁾の具体的な平均値や標準偏差は示されていないが、同様であると思われる。

MLCファントムを用いたnon-dosimetric QAにおける系統誤差はファントム、CT画像および3D-RTPSの表示精度が因子と考えられる。一方、偶然誤差は検証する人による画像認識や3D-RTPSのwindows width/levelの設定の相違などがあると思われる。系統誤差と偶然誤差を、それぞれ平均値と1SDとすると、われわれの方法は系統誤差と偶然誤差を小さくすることが可能であると思われる。これは、MLCファントムの構造体の辺縁をCT画像のスライス厚ごとに決定する[方法・使用機器]2. -1)の方法により、MLCファントムの構造体のCT画像と3D-RTPSの画像表示方法から、系統誤差および偶然誤差を小さくできたと考えられる。

MLC開度の検証において、McNivenら⁶⁾の3D-RTPSの距離計測ツールを用いた検証では、MLCを用いた仮想放射線ビームとファントム辺縁の相違は1mm以内であったと報告している。DRR画像に対しては既知の誤ったMLCの位置を設定し、誤差の有無の試験において、1mm相違は78%、2mm相違は98%および3mm相違は100%で検証されている。

われわれのスライス厚2mmを用いてファントムを撮像した結果は、MLCを用いた仮想放射線ビームとファントム辺縁の相違は設定1で平均値-0.18mm、標準偏差0.32mm、設定2で平均値-0.06mm、標準偏差0.3mmであった。DRR画像では、設定1で平均値0.87mm、標準偏差0.54mm、設定2で平均値0.3mm、標準偏差0.43mmであった (Tables 3, 4)。McNivenら⁶⁾とはほぼ同様な結果を示した。McNivenら⁶⁾の報告では、検証を行った医学物理士の経験の有無などは述べられていないが、われわれの方法は人為的な誤差を最小にすることが可能であり、より数学的な検証でのnon-

dosimetric QAを実施できると考える。

結 語

MLCファントムの構造体辺縁のアクリルと空気のCT値から、構造体辺縁の相対的CT値を解析する方法は、non-dosimetric QAに有用であり、CT画像収集条件、画像認識の相違、QAを実施する医学物理士などの人為的誤差を最小限に抑えることが可能である。

文 献

- 1) Jacky J and White CP: Testing a 3-D radiation therapy planning program. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 18: 253-261, 1990.
- 2) Frauss B, Doppke K, Hunt M, et al.: American Association of Physicists in Medicine Radiation Therapy Committee Task Group 53: quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning. *Med Phys* 25: 1773-1829, 1998.
- 3) Van Dyk J, Barnett RB, Cygler JE, et al.: Commissioning and quality assurance of treatment planning computers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 26: 261-273, 1993.
- 4) Mutic S, Palta JR, Butker EK, et al.: Quality assurance for computed-tomography simulators and the computed tomography-simulation process. Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 66. *Med Phys* 30: 2762-2792, 2003.
- 5) Craig TC, Brochu D, Van Dyk J: A quality assurance phantom for three-dimensional radiation treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 44: 955-966, 1999.
- 6) McNiven A, Kron T, Van Dyk J: A multileaf collimator phantom for quality assurance of radiation therapy planning systems and simulators. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60: 994-1001, 2004.
- 7) CMS Reference Library, Computerized Medical Systems, Inc., 2002.

要旨:【目的】高精度放射線治療は3D-RTPSのシミュレーションソフトの誤差範囲を把握する必要がある。3D-RTPSのシミュレーションソフトのnon-dosimetric QAには、3D-RTPSにおける仮想放射線ビームにより作成される上下段較りやMLCの開度の表示精度などがある。ファントムを用いたnon-dosimetric QAにおいて、CT画像の収集条件や人為的な誤差などの影響を受けない方法を検討した。【方法】non-dosimetric QAはMLCファントムを用い、この構造体辺縁のアクリルと空気のCT値から、構造体辺縁の相対的CT値を解析した。【結果】MLCファントムの構造体辺縁のアクリルと空気の相対的CT値は、スライス厚1mmに対して2mm、3mm、5mmで、おのおの約2%、4%、10%の減少を示した。スライス厚5mmを用いてファントムを撮像した結果は、仮想放射線ビームのファントム辺縁の相違は横断面および縦断面以外のすべての画像において、平均値0.08mm、標準偏差0.6mmであった。DRR画像では平均値0.08mm、標準偏差0.6mmであった。スライス厚2mmを用いてファントムを撮像した結果は、MLCを用いた仮想放射線ビームとファントム辺縁の相違は平均値-0.18mm、標準偏差0.32mmであった。DRR画像では平均値0.87mm、標準偏差0.54mmであった。【結論】3D-RTPSの仮想放射線ビームにより作成される上下段較りやMLCの開度などの表示精度の系統誤差および偶然誤差を最小にすることが可能であった。この方法を用いることで、CT画像収集条件、windows width/levelの設定による画像認識相違、QAを実施する医学物理士など、人為的な誤差などを最小にすることができる。

多分割照射の理論の臨床への応用

坂田 耕一 柴谷 正則 中田 健生 高木 克 晴山 雅人*

[*Jpn J Cancer Chemother* 35(11):1823-1826, November, 2008]

Clinical Application of Altered Fractionation Theory: Koh-ichi Sakata, Masanori Someya, Kensei Nakata, Masaru Takagi and Masato Hareyama (Dept. of Radiology, Sapporo Medical University, School of Medicine)

Summary

Altered fractionation schedules are based on two different concepts of radiobiology. One concept is that the radiation repair capability of cells in late responding tissues is higher than that of cells in acute responding tissues which include tumor tissues. Hyperfractionation utilizes this concept. The other concept is that accelerated repopulation of tumor cells occurs in a later period of radiation therapy. In order to overcome repopulation of tumor cells, accelerated hyperfractionation is proposed. These two concepts are independent and some fractionation methods include both concepts. Clinical results of altered fractionation schedules of radiation therapy could be predicted with a biological model (the linear quadratic model theory) for fractionated radiation. When this biological model is applied to tumors in which the tumor cell repopulation during radiotherapy period is negligible, the correction for tumor proliferation is required.

Since the calculation of "the biological effect dose" with this model uses several assumptions, we should consider "the biological effect dose" as a crude approximation. Especially, in case of concomitant chemotherapy and altered fractionation, it is difficult to predict its results with a simple radiobiology model. The randomized trial is required to examine the significance of chemoradiotherapy using altered fractionation. **Key words:** Altered fractionation, Linear quadratic model, Tumor cell repopulation, **Corresponding author:** Koh-ichi Sakata, Department of Radiology, Sapporo Medical University, School of Medicine, S1W16, Chuo-Ku, Sapporo 060-0061, Japan

要旨 多分割照射法では、放射線生物学的には二つの異なった概念がその理論的根拠になっている。一つは低線量では細胞の回復能力が晩期組織反応のほうが早期組織反応より大きいことで、過分割照射法はこのことに基づいている。もう一つは腫瘍幹細胞の増殖速度が治療期間中の後半に著しく加速されることで、これを克服するために加速分割照射法が提唱された。上記の二つの概念は独立した現象であり、線量分割法によっては、両方の線量分割法の要素が含まれる場合もあると考えられる。これらの照射法の臨床における効果は、照射期間中の腫瘍細胞の再増殖を考慮した放射線生物学モデル（分割照射のL-Qモデル）によりある程度は予測可能である。しかし、これらのモデルは未解明な数値を前提条件として使用しているし、実際の臨床の条件に比べ単純化されているので、注意が必要である。特に多分割照射と化学療法との同時併用するような場合は、単純化した放射線生物学モデルで予測することは困難である。したがって、その有効性の検証には慎重に計画されたランダム化試験が必要である。

多分割照射法では、放射線生物学的には二つの異なった概念がその理論的根拠になっている。一つは低線量では細胞の回復能力が晩期組織反応のほうが早期組織反応より大きいことで、過分割照射法 (hyperfractionation) はこのことに基づいている。もう一つは腫瘍幹細胞の増殖速度が治療期間中の後半に著しく加速されることで、これを克服するために加速分割照射法 (accelerated fractionation: AF) が提唱された。上記の二つの概念は独立した現象であり、線量分割法によっては両方の線量

分割法の要素が含まれる場合もあると考えられる。

1. 過分割照射法 (hyperfractionation)

1回線量が1~1.3 Gy程度で総線量を増加し、総治療期間は通常の分割方法とほぼ同じとするものである。低線量では細胞の回復能力が晩期組織反応のほうが早期組織反応より大きいことに基づくもので、通常分割照射と比べ照射による晩期障害の発生頻度を同程度に抑え合計線量を安全に増加し、局所制御率の向上を目的とする。

連絡先: 〒060-0061 札幌市中央区南1条西16丁目 * 札幌医科大学・放射線医学講座
坂田 耕一

0385-0684/08/¥500/論文/JCLS

表1 (a) RTOG9003 study の線量分割プロトコール

Arms	
1. 標準分割	2 Gy × 35 fr = 70 Gy / 7 w
2. 過分割	1.2 Gy × 2 fr / d × 34 d = 81.6 Gy / 7 w
3. 休止付きの加速多分割	1.6 Gy × 2 fr / d × 21 d = 67.2 Gy / 6 w (2 w rest)
4. 後期間のみの加速多分割	1.8 Gy × 30 fr + 1.5 Gy × 12 fr = 72 Gy / 6 w (last 2.5 w)

II. 加速多分割照射法 (accelerated hyperfractionation; AHF)

1 回線量が 1.3~2 Gy 程度で、1 日 2~3 回照射し、総線量は通常分割照射法と同じで、総治療期間を短縮し、照射中の腫瘍細胞の再増殖を抑え、局所制御率の向上を目的とする。ただし原法どおり施行すると、頭頸部領域では急性粘膜反応が強くなるのみではなく、晩期反応も強くなることが報告されており、下記のような修正がなされている。1) 照射期間中に、照射休止期間を入れる split course AHF。2) 1 回 1.5 Gy の照射を 6 時間以上の間隔で 1 日 3 回行い、合計 54 Gy の照射を 12 日で終了させる CHART。3) 照射期間の一部でブースト照射野と広い照射野の 1 日 2 回を行う concomitant boost AHF などがある。

本稿では、多分割照射の理論が実際に、どのような形で臨床に応用され、どのような結果が得られているか、われわれの経験も含めて検討したい。

III. 札幌医大における声門癌 (T1, T2) に対する加速多分割照射の経験

1984 年 6 月~2005 年 3 月までに根治的放射線治療を施行した声門癌 196 例 (扁平上皮癌) を分析の対象とした。

1. 通常分割群

1984 年 6 月~1989 年 12 月に治療した、T1 が 37 例、T2 が 19 例。

総線量: 64~70 Gy / 32~35 fr (平均 64.6 Gy)

治療期間: 41~59 日 (平均 46.8 日間)

2. 加速過分割群

1990 年 1 月~2005 年 3 月に治療した、T1 が 94 例、T2 が 46 例。

1.72 Gy / fr の 1 日 2 回照射 (照射間隔 6 時間以上)

総線量: 55 Gy / 16 × 2 fr または 58.4 Gy / 17 × 2 fr

治療期間: 18~28 日 (平均 22.1 日間)

結果は、T1 では 58.4 Gy を照射した加速過分割群は、通常分割群より有意に局所制御が向上した。T2 症例でも加速過分割群のほうが通常分割群より局所制御率が良好な傾向がみられたが、有意差はみられなかった¹⁾。

IV. 多分割照射の理論の臨床への応用

分割照射の linear quadratic モデルを用いて、照射期間中の腫瘍細胞の増殖を考慮した効果を比較するため、下記のような理論式が提案されている²⁾。

$$\frac{E}{\alpha} = nd \left(1 + \frac{d}{\alpha/\beta}\right) - \frac{0.693}{\alpha} \left(\frac{t}{T_{pot}}\right) \quad (1)$$

ここで、E はある効果 (たとえば局所制御率)、1 回線量を d、分割回数を n、治療期間を t とする。T_{pot} (potential doubling time) とは、cell loss を考慮せず細胞周期時間と増加分画から得られた腫瘍の倍加時間である。

(1) の理論式を用いて、RTOG9003 study で用いられた各線量分割法について解析を試みた (表 3)。

RTOG9003 study は、多分割照射の領域で最も影響が大きい study の一つである³⁾。この study では、局所進行癌 (口腔、中咽頭、声門上、下咽頭) に対して、標準分割照射、過分割照射、休止期間付きの加速多分割照射、後期間のみの加速多分割照射 (accelerated fractionation with concomitant boost) をランダム化し、それらの結果を比較した (表 1)。結果は、過分割照射と後期間のみの加速多分割照射は、通常分割照射に比べ局所制御率を有意に改善した。しかし、休止付きの加速多分割照射は、通常分割照射と同等の結果であった (表 2)。

そこで、(1) の理論式を用いて、RTOG9003 study で使用された線量分割法に対する E/α 値を求め、実際の治療結果と比較した。

ただし、(1) 式において、α/β=10、α=0.3³⁾として計算した。T_{pot}の値は様々な値が報告されているので、ここでは T_{pot}値が 2~9 までの場合において、RTOG9003 study での各線量分割法に対する E/α 値がどのような値をとるか計算した (表 3)。表 3 の結果をまとめると、

(1) 休止付き加速多分割照射は、T_{pot}値が 3 以上では他の三つの線量分割法に比べ、E/α 値が低い。

(2) 後半期間のみの加速多分割照射は、T_{pot}値がどの値でも他の三つの線量分割法に比べ E/α 値が高い。

(3) 過分割照射は、T_{pot}値がどの値でも通常分割照射より E/α 値が高く、後半期間のみの加速多分割照射に次いで 2 番目に E/α 値が高い。

このように、実際に臨床で得られた各分割照射法によ

表2 (b) RTOG9003 study の治療結果

Outcome (2 years)	標準分割 (n=268)	過分割 (n=263)	加速多分割 (休止あり) (n=274)	加速多分割 (後半のみ) (n=268)
Loco-regional control	46.0%	54.4% (0.045)	47.5% (0.55)	54.4% (0.050)
Disease free survival	31.1%	37.6% (0.067)	37.6% (0.26)	39.3% (0.054)
Overall survival	46.1%	54.4% (0.130)	54.5% (0.86)	50.9% (0.400)
Morbidity	急性障害: 過分割, 加速多分割 > 標準分割 晩期障害: no difference			

結論: 過分割照射と加速多分割 (後半のみ) は頭頸部腫瘍の局所制御率を改善する。

表3 Calculation of biological effective dose E/α

	T_{90}	d	nd	t	E/α
標準分割	2	2	70	50	26.3
過分割	2	1.2	81.6	50	33.6
休止付きの加速多分割	2	1.6	67.2	43	28.3
後期間のみの加速多分割	2	1.8 (3.3)	72	26	41.2
標準分割	3	2	70	50	45.5
過分割	3	1.2	81.6	50	53
休止付きの加速多分割	3	1.6	67.2	43	44.8
後期間のみの加速多分割	3	1.8 (3.3)	72	26	57.8
標準分割	4	2	70	50	55.1
過分割	4	1.2	81.6	50	62.5
休止付きの加速多分割	4	1.6	67.2	43	53.1
後期間のみの加速多分割	4	1.8 (3.3)	72	26	66.1
標準分割	5	2	70	50	60.9
過分割	5	1.2	81.6	50	68.3
休止付きの加速多分割	5	1.6	67.2	43	58.1
後期間のみの加速多分割	5	1.8 (3.3)	72	26	71
標準分割	6	2	70	50	64.8
過分割	6	1.2	81.6	50	72.1
休止付きの加速多分割	6	1.6	67.2	43	61.4
後期間のみの加速多分割	6	1.8 (3.3)	72	26	74.3
標準分割	7	2	70	50	67.5
過分割	7	1.2	81.6	50	74.9
休止付きの加速多分割	7	1.6	67.2	43	63.8
後期間のみの加速多分割	7	1.8 (3.3)	72	26	76.7
標準分割	8	2	70	50	69.6
過分割	8	1.2	81.6	50	77
休止付きの加速多分割	8	1.6	67.2	43	65.5
後期間のみの加速多分割	8	1.8 (3.3)	72	26	78.5
標準分割	9	2	70	50	71.2
過分割	9	1.2	81.6	50	78.6
休止付きの加速多分割	9	1.6	67.2	43	66.9
後期間のみの加速多分割	9	1.8 (3.3)	72	26	79.9

る局所制御の結果と、分割照射のL-Qモデルより導きだされた(1)式より予想される結果がある程度一致した。

これは、放射線生物学より導きだされた多分割照射の

linear quadraticモデルが、臨床にある程度適用可能であることを示唆していると思われる。しかし、多分割照射と化学療法を同時併用するような場合は、単純化した

放射線生物学モデルで予測することは困難である。したがって、その有効性の検証には、慎重に計画されたランダム化試験が必要である。

文 献

- 1) Sakata K, Someya M, Hori K, *et al*: Hyperfractionated accelerated Radiotherapy for T1, 2 Glottic Carcinoma: Consideration of time-dose factors. *Strahlenther Onkol* (in press).
- 2) Hall EJ: Time, dose and fractionation in radiotherapy. *Radiobiology for the Radiologist* (Hall EJ, Giaccia AJ, eds.), Sixth ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2006, pp378-397.
- 3) Fu KK, Pajak TF, Trotti A, *et al*: A Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinomas: first report of RTOG 9003. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48:7-16, 2000.

頭頸部癌

札幌医科大学 医学部放射線医学講座

中田健生／晴山雅人

はじめに

頭頸部領域における癌治療は、他の領域に比べ、治療後の機能・形態の温存が重要な問題となる。咀嚼、嚥下、発声、呼吸に加え、美容的な観点からも、温存療法がQOLの維持に寄与することが容易に理解できる。

頭頸部領域は呼吸器系と消化器系の合流部であり、腫瘍を切除すれば、何らかの機能障害を避けることができない。もちろん、再建を含めた手術療法の進歩もみられるが、頭頸部癌では放射線の感受性がよい扁平上皮癌が多く、放射線治療の占める割合が高い。これまで、放射線治療と外科的治療を比較した臨床試験はなく、いわゆる標準的治療法は確立されていない。しかし多くの早期頭頸部癌では放射線治療が第1選択と考えてよく、古くから外科側とのコンセンサスが得られている希少な領域である。

本稿では、これからの早期頭頸部癌の放射線治療に求められる事項、そして部位別の治療法についてまとめた。

期待される放射線治療

治療成績の向上が得られると、次は不可逆性の晩期有害事象を軽減することが使命となる。機能・形態温存が可能な放射線治療ではあるが、治療後に有害事象が生じる危険性がある。

上頸部を含む左右対向2門照射では、耳下腺や顎下腺といった唾液腺の被曝は避けられない。唾液腺障害による口腔内乾燥症が、晩期の有害事象として、頭頸部領域の放射線治療後の多くの患者のQOLを下げていることを日々の診療で実感する。特に早期癌は、長期生存が期待できるだけに、放射線治療による晩期有害事象のさらなる軽減が求められている。

1) IMRT：強度変調放射線治療

晩期有害事象を軽減する1つの解決法として、IMRT (intensity modulated radiation therapy：強度変調放

射線治療)に期待が寄せられている。

今年4月に保険適応となったIMRTの対象疾患は、頭頸部癌、前立腺癌、脳腫瘍である。脳神経、脊髄、唾液腺、粘膜、眼球といった重要臓器と原発腫瘍が近接してある頭頸部癌では、IMRTによる晩期有害事象の軽減が期待できる。特に、先に述べた耳下腺や顎下腺といった唾液腺を外した照射は、IMRTを行うことで可能となる。また、IMRTを用いると、原発巣への高線量の照射と予防的な頸部リンパ節領域への中線量の照射が、全治療期間にわたり同時に行うことができる (SIB-IMRT: simultaneous integrated boost-IMRT)。

わが国では、IMRTが開始されてまだ10年経過していないが、ここ1～2年の間に急速に日常診療で用いられるようになった。しかし、標的や重要臓器の描出から治療計画、さらに線量検証や精度管理が従来の放射線治療以上に重要で複雑となり、放射線治療医だけでなく医学物理士、放射線専門治療技師、品質管理士など、十分な知識と経験を有するスタッフが必要となる (図1)。

表1、2に早期頭頸部癌の部位ごとの治療法、治療成績 (5年生存率、局所制御率)を示す。

①放射線治療

一般的な放射線治療方法は、1日1回2Gyの照射で原発巣へ総線量66～70Gyである。過分割照射や加速過分割照射など照射法の検討もなされているが、早期頭頸部癌における優位性は証明されていない。

②化学放射線治療

上咽頭癌を除き、早期頭頸部癌全般に対する化学放射線治療のメリットは大きくなく、化学放射線治療が標準的治療とされる部位、亜部位とも現在のところ存在しない¹⁰⁾。

2) 早期頭頸部癌の頸部リンパ節領域の取扱い

扁平上皮癌の場合、subclinical diseaseは45～50Gyの照射により約9割は制御されるといわれている¹¹⁾。頸部リンパ節転移の高い上・中・下咽頭癌や声門上癌では、リンパ節領域を含めての照射が原則である。

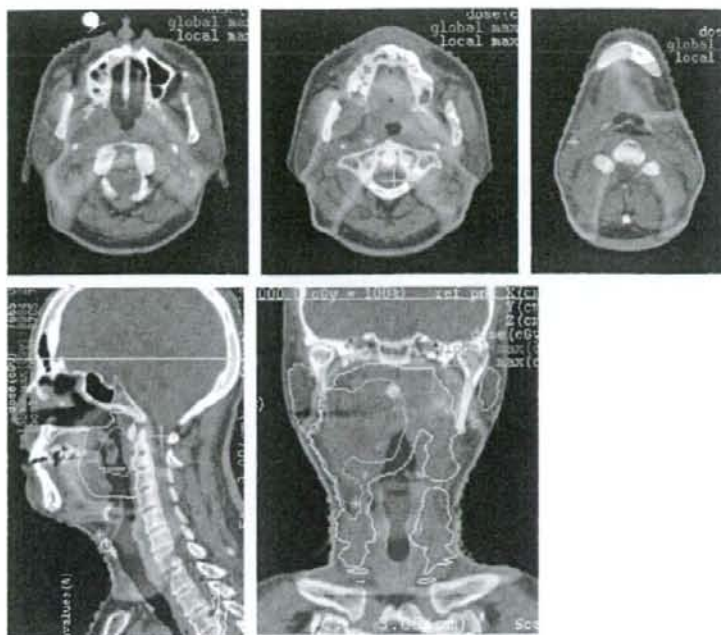


図1 中咽頭癌IMRTによる線量分布図
耳下腺、脊髄を避け、原発巣、頸部リンパ節領域へ線量集中させた治療計画。

IMAGE PREVIEW 参照

表1 部位別による治療方針：JASTRO
(放射線治療計画ガイドラインより)¹⁾

部位	Stage I / Stage II
上咽頭	RT単独 CCRT, RT単独
中咽頭	RT単独 (手術)：舌根と扁桃は特にRT, ²⁾
下咽頭	RT単独, CCRT
喉頭	RT単独
口腔	RT単独

表2 部位別による5年生存率、局所制御率

部位	Stage I / II	Stage I / II
口腔癌	90 / 80~90	90 / 70~80 ³⁻⁵⁾
声門	90 / 80	85~100 / 70~100
声門上	70 / 60	70~80 / 60~70
上咽頭	89 / 70	93 / 84 ⁶⁾
中咽頭	70	92 / 81 ⁷⁾
前壁	60 / 50	75~94 / 73~89 ⁸⁾
側壁	70 / 50	94~100 / 88-95
上壁	60	90~100 / 80~100
後壁	40	77~100 / 58~80
下咽頭	60 / 40	79 / 71
副鼻腔	94	80 ⁹⁾

治療計画が2Dから3Dに移行しつつある今、N0症例における予防的頸部リンパ節領域への照射範囲の設定には注意が必要である。特に早期頭頸部癌においては、意図的に照射野に含める、または外すといった知識が必要となる。

① IMRTによる指示線量：CTV1、2

口腔癌で小線源治療を行う場合の予防照射については是非の分かれるところだが、watch and waitが一般的である。口腔癌以外での予防照射領域の1例を表3に示す (K. S. Clifford Chao: Practical Essentials of