

Although MV-CBCT dose increased both rectal and bladder  $D_{\text{mean}}$  values, the amplitude of the bladder dose elevation was larger than that of the rectal dose (Figs. 3A and 4A). The dose distribution of MV-CBCT is arch-shaped, indicating that the anterior region receives a relatively higher dose than the isocenter (Fig. 1A). Interestingly, the bladder but not rectal gEUD value increased with imaging dose. As Figure 4C shows, a significant increase in bladder V60 to V70 was observed in compensation plans. This increase can also be explained by the arch-shaped dose distribution of MV-CBCT. When PTV D95 is normalized to the prescribed dose by scaling down IMRT beams, insufficient compensation will result in the increased bladder dose, even for high  $V_x$ . Reoptimization significantly reduced bladder gEUD by modifying beam intensity and reduced high-dose volume (V60–V70) when 5 to 15 MU were added. Although little information about dose-volume relationship related to genitourinary toxicity was provided, Zelefsky *et al.* (28) reported a 20% incidence in late Grade  $\geq 2$  toxicity after 81-Gy prostate IMRT compared to a 12% incidence for non-IMRT patients treated with lower doses. While conformal RT techniques enable dose escalation, the bladder receives a localized but

higher dose than with conventional RT. In patients in whom frequent MV-CBCT acquisition with high MU elevates the dose to this organ, reoptimization will be beneficial in reducing the risk of complications.

## CONCLUSIONS

Many institutions may use MV-CBCT less frequently (*i.e.*, once weekly) or with low MU (*i.e.*, 3–5 MU) because of increased dose to normal tissue. For institutions using portal imaging for daily setup, portal imaging can be replaced by 3-MU CBCT because its dose is low and close to that of portal imaging. However, dose compensation is still valuable for reducing OAR dose. In that case, the low-MU CBCT calculation method described here would facilitate dose compensation. As our present study shows, compensation is sufficient for reducing the OAR dose increased by low-MU CBCT, and reoptimization is unnecessary. In contrast, for high-MU CBCT, reoptimization is obviously beneficial for reducing OAR dose, especially for the bladder. Appropriate application of these measures should allow accurate treatment with smaller PTV margins that result in fewer complications.

## REFERENCES

- Morin O, Gillis A, Chen J, *et al.* Megavoltage cone-beam CT: System description and clinical applications. *Med Dosim* 2006; 31:51–61.
- Gayou O, Parda DS, Johnson M, *et al.* Patient dose and image quality from mega-voltage cone-beam computed tomography imaging. *Med Phys* 2007;34:499–506.
- Gayou O, Miften M. Commissioning and clinical implementation of a mega-voltage cone beam CT system for treatment localization. *Med Phys* 2007;34:3183–3192.
- Bylund KC, Bayouth JE, Smith MC, *et al.* Analysis of interfraction prostate motion using megavoltage cone beam computed tomography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72: 949–956.
- Aubry JF, Cheung J, Morin O, *et al.* Correction of megavoltage cone-beam CT images of the pelvic region based on phantom measurements for dose calculation purposes. *J Appl Clin Med Phys* 2009;10:33–42.
- Petit SF, van Elmpt WJ, Lambin P, *et al.* Dose recalculation in megavoltage cone-beam CT for treatment evaluation: removal of cupping and truncation artifacts in scans of the thorax and abdomen. *Radiother Oncol* 2010;94:359–366.
- Peng LC, Yang CC, Sim S, *et al.* Dose comparison of megavoltage cone-beam and orthogonal-pair portal images. *J Appl Clin Med Phys* 2007;8:10–20.
- Stützel J, Oelfke U, Nill S. A quantitative image quality comparison of four different image guided radiotherapy devices. *Radiother Oncol* 2008;86:20–24.
- Faddegon BA, Wu V, Pouliot J, *et al.* Low dose megavoltage cone beam computed tomography with an unflattened 4 MV beam from a carbon target. *Med Phys* 2008;35:5777–5786.
- Flynn RT, Hartmann J, Bani-Hashemi A, *et al.* Dosimetric characterization and application of an imaging beam line with a carbon electron target for megavoltage cone beam computed tomography. *Med Phys* 2009;36:2181–2192.
- Ezzell GA, Galvin JM, Low D, *et al.* Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee. *Med Phys* 2003;30:2089–2115.
- Galvin JM, Ezzell G, Eisbrauch A, *et al.* Implementing IMRT in clinical practice: A joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicists in Medicine. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:1616–1634.
- Antolak JA, Rosen II, Childress CH, *et al.* Prostate target volume variations during a course of radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:661–672.
- Zellars RC, Roberson PL, Strawderman M, *et al.* Prostate position late in the course of external beam therapy: Patterns and predictors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:655–660.
- de Crevoisier R, Melancon AD, Kuban DA, *et al.* Changes in the pelvic anatomy after an IMRT treatment fraction of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:1529–1536.
- Adamson J, Wu Q. Inferences about prostate intrafraction motion from pre- and posttreatment volumetric imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75:260–267.
- van Haaren PM, Bel A, Hofman P, *et al.* Influence of daily setup measurements and corrections on the estimated delivered dose during IMRT treatment of prostate cancer patients. *Radiother Oncol* 2009;90:291–298.
- Morin O, Gillis A, Descovich M, *et al.* Patient dose considerations for routine megavoltage cone-beam CT imaging. *Med Phys* 2007;34:1819–1827.
- Miften M, Gayou O, Reitz B, *et al.* IMRT planning and delivery incorporating daily dose from mega-voltage cone-beam computed tomography imaging. *Med Phys* 2007;34:3760–3767.
- Morin O, Aubry JF, Aubin M, *et al.* Physical performance and image optimization of megavoltage cone-beam CT. *Med Phys* 2009;36:1421–1432.
- Seuntjens J, Olivares M, Evans M, *et al.* Absorbed dose to water reference dosimetry using solid phantoms in the context of absorbed-dose protocols. *Med Phys* 2005;32:2945–2953.

22. Low DA, Harms WB, Mutic S, *et al.* A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med Phys* 1998;25:656–661.
23. Niemierko A. A generalized concept of equivalent uniform dose (EUD). *Med Phys* 1999;26:1100 (Abstract).
24. Burman C, Kutcher GJ, Emami B, *et al.* Fitting of normal tissue tolerance data to an analytic function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:123–135.
25. Klein EE, Hanley J, Bayouth J, *et al.* Task Group 142 report: Quality assurance of medical accelerators. *Med Phys* 2009;36:4197–4212.
26. Michalski JM, Hiram Gay, Jackson A, *et al.* Radiation dose-volume effects in radiation-induced rectal injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:S123–S129.
27. Jackson A, Skwarchuk MW, Zelefsky MJ, *et al.* Late rectal bleeding after conformal radiotherapy of prostate cancer. II. Volume effects and dose-volume histograms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:685–698.
28. Zelefsky MJ, Levin EJ, Hunt M, *et al.* Incidence of late rectal and urinary toxicities after three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:1124–1129.

## 多施設共同前向き観察研究のための 施設間情報連携機能プロトタイプの構築

向井まさみ 奥田保男 安藤 裕 辻 比呂志 鎌田 正

## 多施設共同前向き観察研究のための 施設間情報連携機能プロトタイプ構築

向井まさみ\*1 奥田保男\*1 安藤 裕\*2 辻 比呂志\*3 鎌田 正\*3

### ■ はじめに

放射線医学総合研究所（以降、放医研）では、2010年度より、前立腺がんに対する荷電粒子線治療の有効性と安全性を多施設間の共通プロトコルによって評価する研究を開始した。本研究は無対照試験のデザインを用いて多施設共同研究を行い、信頼性の高いデータを収集することにより、①過去あるいは同時期に行われたX線治療や小線源治療さらに手術療法などとの客観的な比較分析が可能な治療成績を獲得すること、②炭素線と陽子線で同時期にデータ収集を行うことで、この2つの荷電粒子線における治療成績についての比較を可能とすること、の2点を目的としている。我々、重粒子医科学センター・医療情報室では本研究を実現するために必要な症例データ収集の運用について、標準的な手法を用いた複数施設間でのデータ受け渡し機能のプロトタイプシステムを検討し症例収集の仕組みを構築した。本稿では標準的な手法の概要、収集データや運用について報告する。

### ① 本システムの目的と実現方法の概要

本プロトタイプシステムは、複数の粒子線治療施設

から提供される症例データを事務局（現在は、放医研が担当）に集め、それらのデータを症例データベースに登録し、研究者に必要な情報を提供することを実現範囲とした。症例データの収集方法としては、データ提供元となる共同研究施設のセキュリティポリシーなどを十分に考慮する必要があるため、①登録する症例データファイルを格納した可搬型電子媒体（CD-RやUSB等）を用いたオフライン環境での連携、②外部接続環境を利用したオンライン環境で直接症例データを送受信する連携、の2つの方法で運用可能とすることを検討の条件とした。図1に媒体利用の場合のデータ連携概要を、図2にオンライン環境でのデータ連携概要を示す。

オンライン環境で2つの施設間を連携する方法として、IHE（Integrating the Healthcare Enterprise）が提案する統合プロファイルのうち、「1:1（point-to-point）の施設間連携を行うXDR（Cross-Enterprise Document Reliable Interchange）」という標準的な手法を採用した。また、連携時のセキュリティ確保のために「ノード間の認証および監査証跡を実現するATNA（Audit trail and Node Authentication）」統合プロファイルを採用した。登録・送信するデータは、オフライン環境での受け渡し、各拠点の可用性を考慮し、Microsoft

\*1 M. Mukai, Y. Okuda 放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター・医療情報室 \*2 Y. Ando 放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター病院 \*3 H. Tsuji, T. Kamada 放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター

〔索引用語：IHE, 施設間連携, 標準化〕

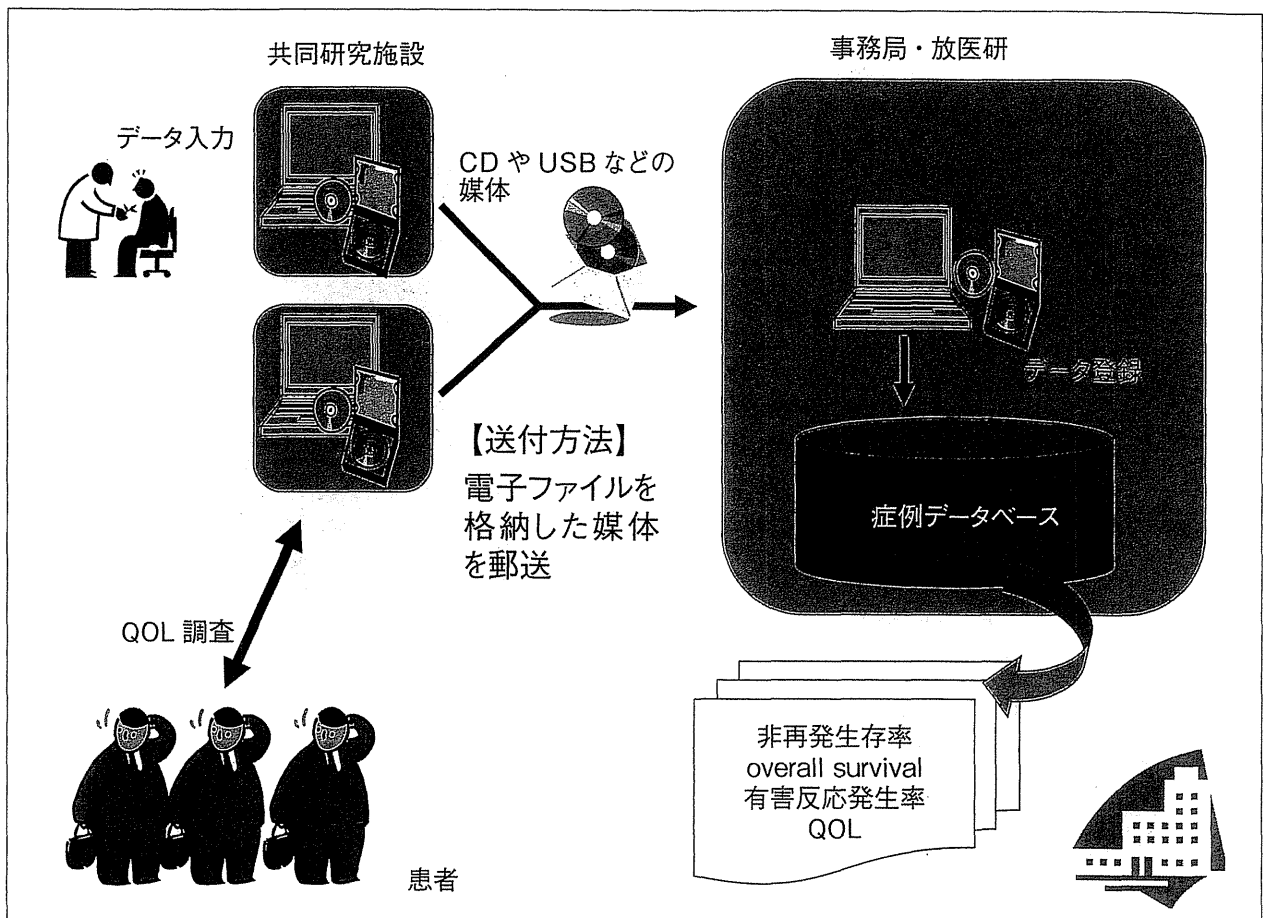


図1 登録データのファイルを格納した電子媒体（CD-R や USB）を利用した連携

社の Excel ファイル形式とした。

## ② 施設間連携を実現のための手法— IHE

### 1) IHE の誕生の背景と理解のためのテクニカルターム

医療機関の中で稼動する情報システムの守備範囲が年々大きくなっていく反面、業務の細分化が進むことで、医療情報システムは複数のメーカーが提供し、かつ、複数のシステムが稼動するマルチベンダ / マルチシステム化が進んでいる。この時、いくつかの問題が発生する。例えば、複数のメーカーで医療機関の医療情報システムを構築することが多大な時間をかけずにできるのだろうか、既に他社のシステムがある環境で特定のシステムのリプレイスはどのようにすればうまくいくのか、システム化を実現するときに標準規格を利用することがのぞましいのはわかるが、実際にはどのように設計をすればよいのかを検討するためには多

大の労力が必要である。

IHE (Integrating the Healthcare Enterprise) は、このような環境に対する Solution を提供するために誕生した。IHE は、病院情報システム (HIS)、放射線情報システム (RIS)、医用画像管理システム (PACS)、検査部門システム (LIS) などの医療情報システムの相互運用性 (情報の連携) を推進する統合化プロジェクトである。相互運用性の確保のために、既存の規格や技術を利用して、より効率的に医療情報システムを構築できるように、規格の実装を詳細に定めている。例えば、放射線科領域の情報システム (放射線情報システムや PACS) では、DICOM 規格が使用されており、病院情報システムと放射線科領域の情報システムを接続するときには、HL7 の規格が用いられている。また、IT インフラストラクチャ領域の施設間連携システムの構築については ebXML (Electronic Business using eXtensible Markup Language) のように、ビジネスシーンで多く利用され

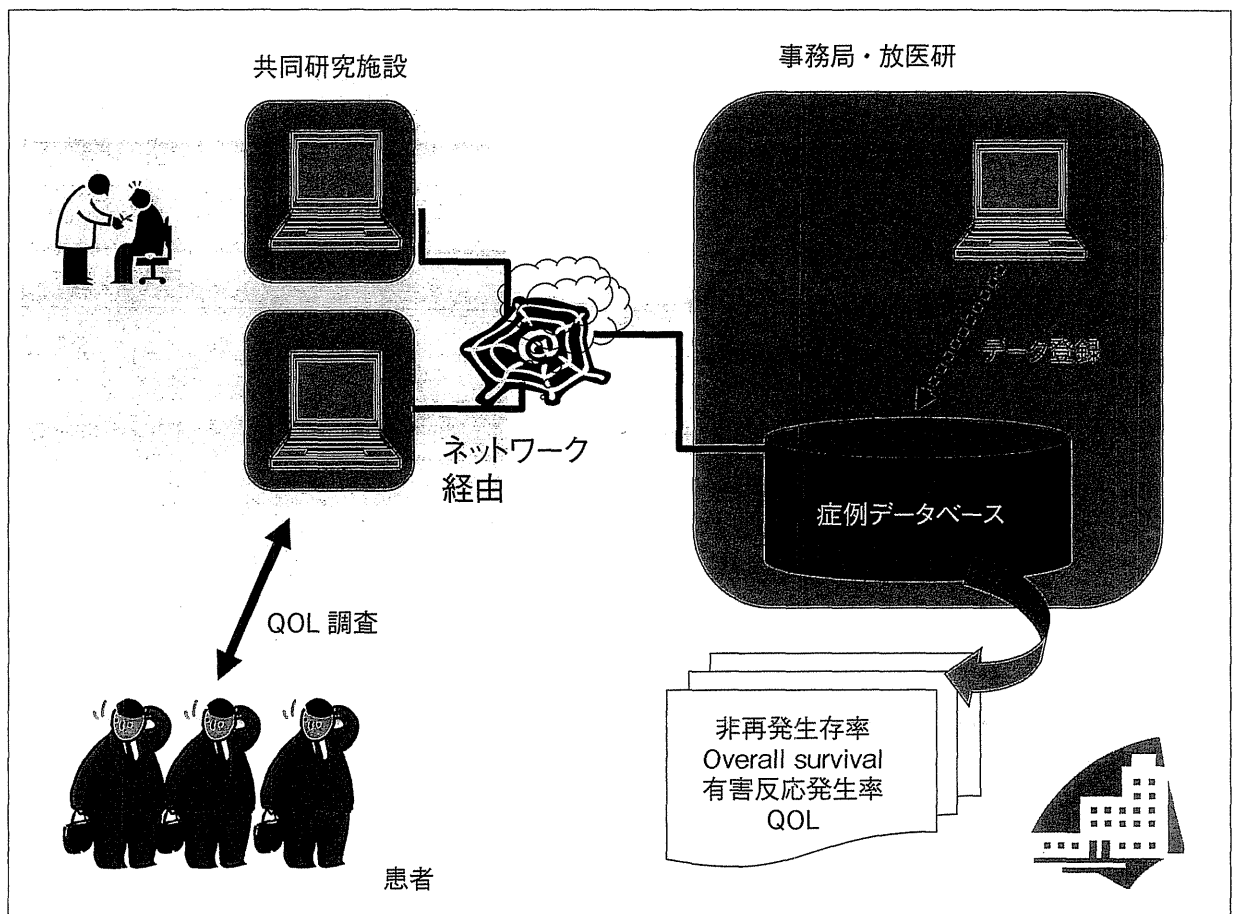


図2 登録データをオンライン環境で連携

ている規格も参照している。IHE の成果物は、テクニカルフレームワーク (Technical Framework) という文書にまとめられ公開されている<sup>1-3)</sup>。テクニカルフレームワークには、検討領域 (Domain) ごとに検討された統合プロファイル (Integration Profile) が記載されている。統合プロファイルは、一言でいうと、IT の観点で業務のシナリオを記述したもので、医療機関の一般的な業務を分析し、必要な機能 (Actor) と、機能間の通信方法 (Transaction) をまとめている (図3)。

## 2) IHE の成立と「IHE サイクル」

IHE は、1999 年に RSNA (北米放射線学会) と HIMSS (病院情報管理システム学会: 米国) がスポンサーになり設立された。その後各地に拡大し、欧州ではイギリス、フランス、ドイツ、イタリアなどで検討・導入が進められている。日本国内では、2001 年に IHE-Japan が設立し、2007 年 3 月には、日本 IHE 協会として活動を開始した。

IHE の検討は、IHE サイクルといわれるプロセスを進める方式で、常に進化している。IHE サイクルは大きく3つのステップに分割することができる (図4)。第1ステップは検討段階である。このステップでは、検討対象領域のテクニカルフレームワークを作成する。これは、例えば放射線領域に対して、まずその分野の業務やデータ・コンテンツを分析し統合プロファイルをまとめる。次にこれらをどのような形でシステム化していくかの技術的な検討を行い、テクニカルフレームワークという文書を作成する。

第2ステップではテクニカルフレームワークを元にベンダが自社の製品に実装・組み込みを行う。次に、できあがった製品をもちよりシステム間の接続試験会「コネクタソン Connectathon」を実施する。2012 年 3 月現在、コネクタソンは 1 回 / 年のペースで各国において実施されている。コネクタソンは IHE の活動として非常に特徴的なものといえよう。ユーザは「つながるハズのシステム (本当につながるかどうかかわらな

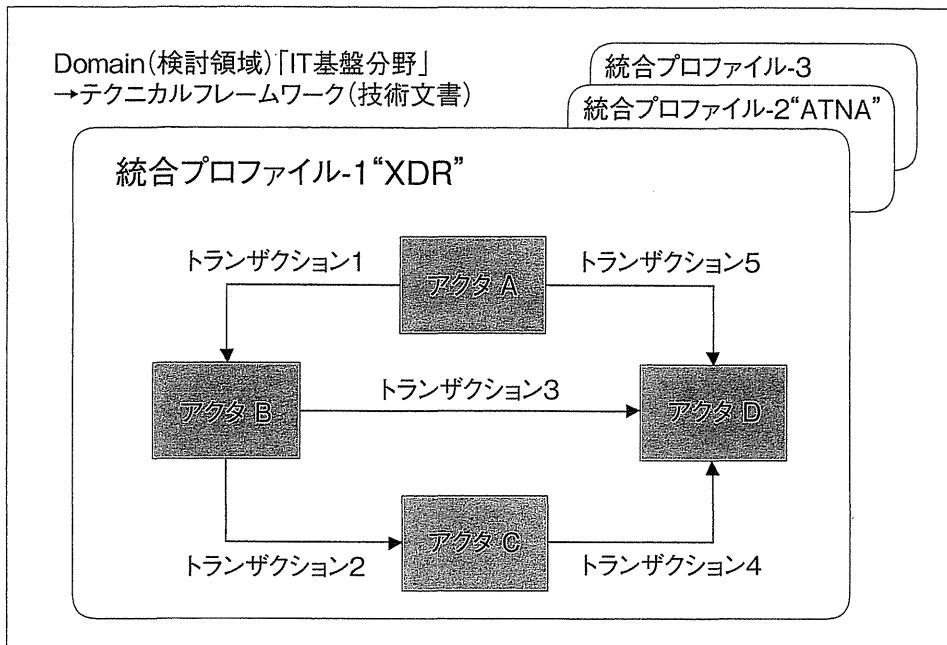


図3 IHE が提供する技術的な構造

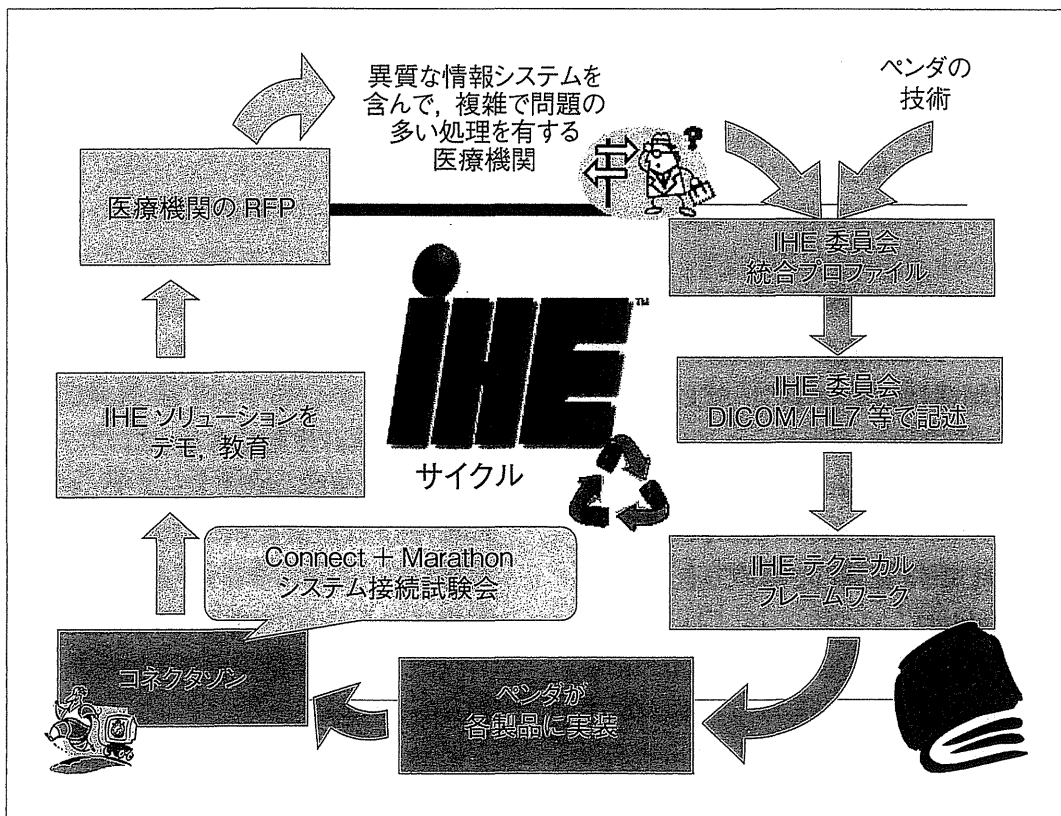


図4 IHE の開発・活動サイクル

い) システム」ではなく「つながることを確認できたシステム」を導入することが可能となる。

第3ステップは、ユーザ（時にはベンダ）に向けて、コネクタソンの結果を公開する、導入事例を報告する、現在検討中の領域の説明や世界的な動向の理解を目的とした普及推進活動である。医療機関はこれらを理解した上で、自施設に医療情報システムを導入する際の要求仕様書にIHEの統合プロフィール（及びアクタやトランザクション）を利用することを記載する。IHEのサイクルはここで終わらない。実際に導入したことにより発見される新たな問題点や、新しい医療技術に対応するなどの要望を挙げて、再度検討を開始する。このようにして、IHEサイクルは完成する。

### 3) IHEの適合範囲と、地域連携システムへの対応

IHEの検討は、設立当初、放射線領域（Radiology）から開始された。その後、検査（Laboratory）、循環器（Cardiology）、眼科（Eye Care）、放射線治療（Radiation Oncology）のような診療科に特化した領域、品質管理と公衆衛生（Quality, Research and Public Health）や手術室やベッドサイド機器関連（Patient Care Device）と、各領域をまたがるような基盤技術を検討するITインフラストラクチャ（IT Infrastructure）領域について検討が進んでいる。2012年3月時点で、13領域で120以上の統合プロフィールが公開されている。

複数の医療機関や施設間で情報を共有・交換する、いわゆる地域連携システムについてはITインフラストラクチャ分野で検討が進められている。複数の施設でのデータ共有・交換のために提供されている主な業務シナリオ（Integration Profile）として、①施設間での情報共有XDS（Cross-Enterprise Document Sharing）、②1:1（point-to-point）での施設間連携XDR（Cross-Enterprise Document Reliable Interchange）、③媒体を利用した施設間連携XDM（Cross-Enterprise Document Media Interchange）が挙げられる。このうちもっとも利用されているXDSは、機能（アクタ）として、a) 文書登録機能（Document Source）、b) 文書の保存庫（Document Repository）、c) 文書の登録簿（Document Registry）、d) 文書利用機能（Document Consumer）の4アクタが定義されており、複数施設間での情報共有を実現することがで

きるようになっている。また、これらの施設間連携向け統合プロフィールを補完するために、いわゆる名寄せ業務を実現できるPIX（Patient Identifier Cross-referencing）/PDQ（Patient Demographics Query）やノード間の認証および監査証跡ATNA（Audit Trail and Node Authentication）、ログ情報の精度を確保するための時刻同期CT（Consistent Time）などの統合プロフィールが提案されている。

## ③ 統合プロフィール“XDR”概要

### 1) XDRの位置づけ

XDR（Cross-Enterprise Document Reliable Interchange）は、標準規格を基にして医療機関・施設の間で信頼に基づいたpoint-to-point（1対1の）ネットワーク・コミュニケーションを用いて、文書やデータの交換を実現する統合プロフィール（業務シナリオ）である。XDRは、情報共有基盤（RepositoryとRegistry）が必要でない/用意できない場面において利用可能となるXDS統合プロフィールの補遺である。ドキュメントコンテンツはXDSと同じものを利用し、新規のメタデータも定義されていないため、将来的に情報共有基盤が実現できた際に情報共有システムへの拡張が可能となっている。

### 2) アクタとトランザクション

XDRは、①データ登録機能（Document Source）、②データ受信機能（Document Recipient）の2つのアクタと、データ配信（Provide and Register Document Set-b）という1つのトランザクションから構成される。アクタとトランザクションの関係は図5の通りである。また、XDRを構成するアクタとサポートするトランザクションを表1に示す。

### 3) ユースケース

XDRでは医療従事者間で患者のドキュメントセットを交換する場合を記述している。ユースケースについては主に①XDSが利用できない/準備できない環境での施設間の情報交換、②ある1人の患者に関係するドキュメントを、自動的に処理・保存し、簡易にアクセスできないような堅牢なシステムへの情報集約について記載されている。我々のシステムでは、後者の情報集約のケースにあたと判断し、本統合プロ



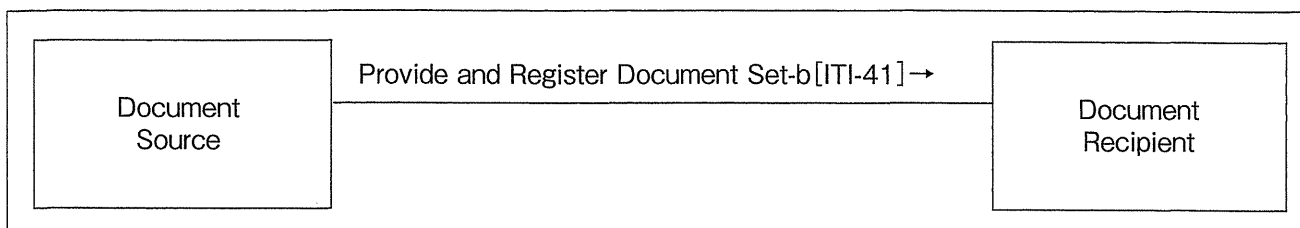


図5 XDRのアクタとトランザクション

表1 XDRの各アクタがサポートするトランザクション

Actors	Transactions	Optionality	Section in Vol. 2
Document Source	Provide and register document set-b [ITI-41]	R	ITI TF-2: 3.41
Document Recipient	Provide and register document set-b [ITI-41]	R	ITI TF-2: 3.41

ファイルの採用を決定した。

#### ④ 統合プロフィール “ATNA” 概要

##### 1) ATNAの機能とアクタ、トランザクション

ATNA (Audit Trail and Node Authentication) は、ITインフラストラクチャ分野で提案されている統合プロフィールの1つであり、医療情報システムを導入・運用する際に必要な監査証跡ログの収集方法と、ノード(システムもしくは機器)間の認証方式についてまとめられている。図6にATHAのアクタとトランザクションを示す。

#### ⑤ 症例データ内容とデータ収集の運用ルール

##### 1) 症例データ内容

収集する症例データは、本研究計画書にまとめられているとおり、①適格性確認表[プロトコル適格条件、プロトコル不適格条件、リスクグループ、インフォームドコンセント状況、同意書の取得状況、患者情報記載用紙の記載状況]、②患者情報[生年月日、居住地、出生地、等]、③登録症例情報[リスクグループ、腫瘍情報(TNM/Stage/病理組織等)、ホルモン療法情報(有無/期間等)、PSA値等]、④放射線治療情報[方法/照射方向、期間/線量/分割回数、

容積/照射野サイズ、等]、⑤早期臨床検査値・身体症状報告票[症状/部位/臓器ごとのグレード等]、⑥患者フォローアップ表[PSA値、生化学的再燃の有無、局所再発有無の判定、転移有無と転移部位情報等、ホルモン治療併用有無と実施経過、晩期有害事象、転帰、最終生存確認日、死亡日/死因等]、⑦患者QOL調査票[EPIC/IPSS/EQ-5D+VAS]を収集することとした。

##### 2) データ収集のタイミングと対象データ

研究協力施設側の負荷を考慮し、症例データの提出は半年に1回を目途として研究協力施設の都合が良いタイミングで収集することを原則とした。収集の対象は大きく分けて3通りあり、①症例登録時に1回送付される症例データ(収集対象の症例データ:適格性確認表、患者情報、登録症例情報、放射線治療情報、早期臨床検査値・身体症状報告票)、②5年間継続して一定期間ごとに登録される症例データ(収集対象の症例データ:フォローアップ情報)、③5年間継続して一定期間ごとに患者から収集したうえで登録される症例データ(収集対象の症例データ:患者QOL調査票)である。

##### 3) 症例番号の管理/付番について

症例データを一意に決定するため症例番号は、研究協力施設側で付与・管理することとした。付与ルールは、[施設番号-施設内順番号](施設番号:数字2

桁 / 施設略称 + 核種, 施設内順番号: 英数字からなる施設内で付与する番号)

セキュリティの観点より, 施設内で管理する患者番号やカルテ番号は, 事務局では把握しない運用とした。このことにより, 受け渡される情報に患者個人を特定する情報を記載する必要がなくなるため, 症例データ受け渡しのためのセキュリティ強度の考慮が比較的楽になっている。

#### 4) QOL 調査について

事務局が研究対象患者の連絡先を把握しない運用となったことにより, 患者 QOL 調査は, step 1) 事務局より研究協力施設へ, 今期 QOL 調査対象の症例番号を通知する, step 2) 各研究協力施設では, 症例番号をもとに, 調査対象となる患者への QOL 調査を行う, step 3) 集まった QOL 調査結果を, 管理番号を症例番号に変更の上, 研究協力施設から事務局へ送付する。

## 6 結 果

### 1) 症例データ記録用ツールの提供

症例データの収集が, オフライン / オンラインいずれの可能性もあることを考慮し, 症例データ記録ツール

は Microsoft 社の Excel を採用し, 入力項目の仕様にあわせて選択式, フリーテキスト等で適切な入力が行えること, 入力ミスなるべく起こさないようにすることを観点にし, マクロを組んで入力ツールとした。1 ファイルが 1 症例分となり, 各研究協力施設はテンプレートファイルを症例数分コピーして症例データ登録作業をしていただくことになる。図 7 に症例データ記録ツールの例を示す。

### 2) 症例データ送信方法と登録

オフラインでデータ送信を行う場合には, 事務局提出分の収集対象データを可搬媒体 (CD-R, USB 等) に格納し, 信頼ある方法で送付する方法となる。オンラインでデータ送信を行う場合には, 事務局に設置されているデータ受信システムにアクセスし収集対象データを送信することになる。いずれの場合も, データ格納・解析用サーバはインターネットには非接続の状態で行っているため, 事務局では送信されたデータファイルにウイルスチェックをかけた後, 多施設共同研究用サーバにデータ登録を行っている。

本稿で説明している XDR および ATNA で実現したオンライン環境でのデータ送信システムでは, データ送受信時に拠点間の相互認証を実施していること, 監査証跡用ログを標準的な形式で出力し保存で

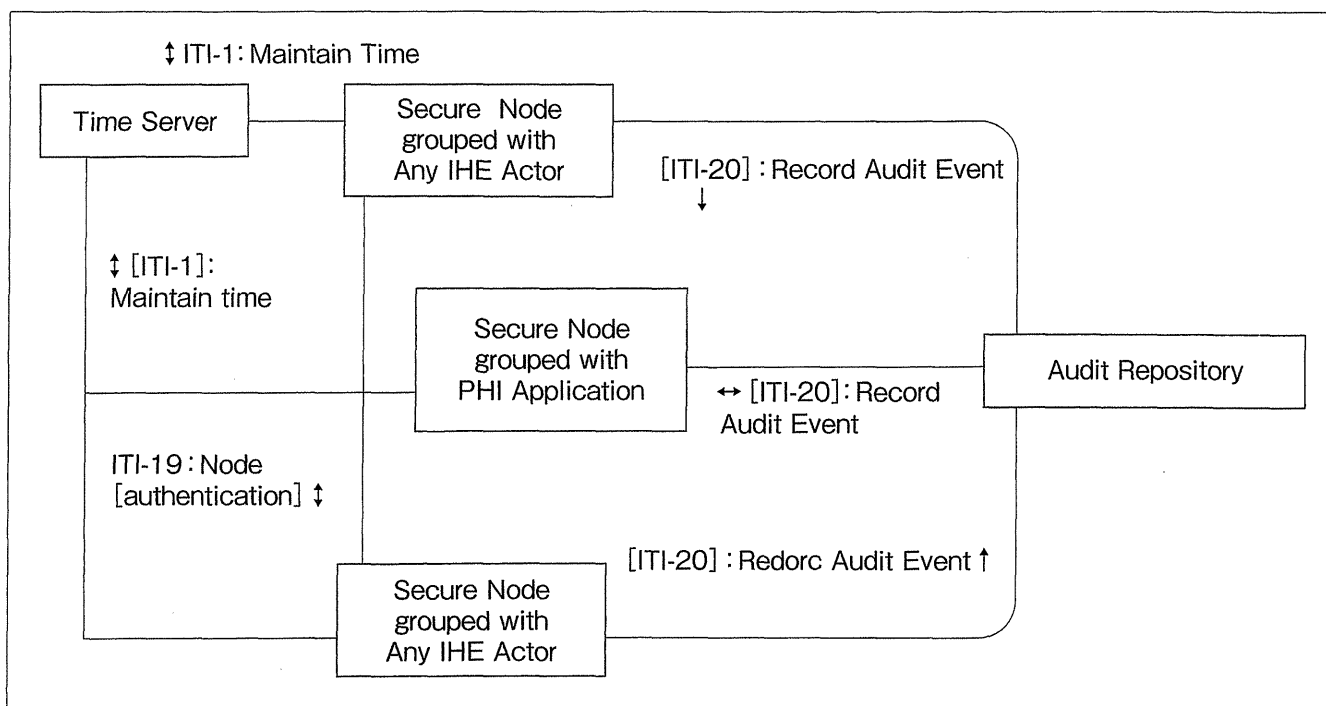


図 6 ATNA のアクタとトランザクション

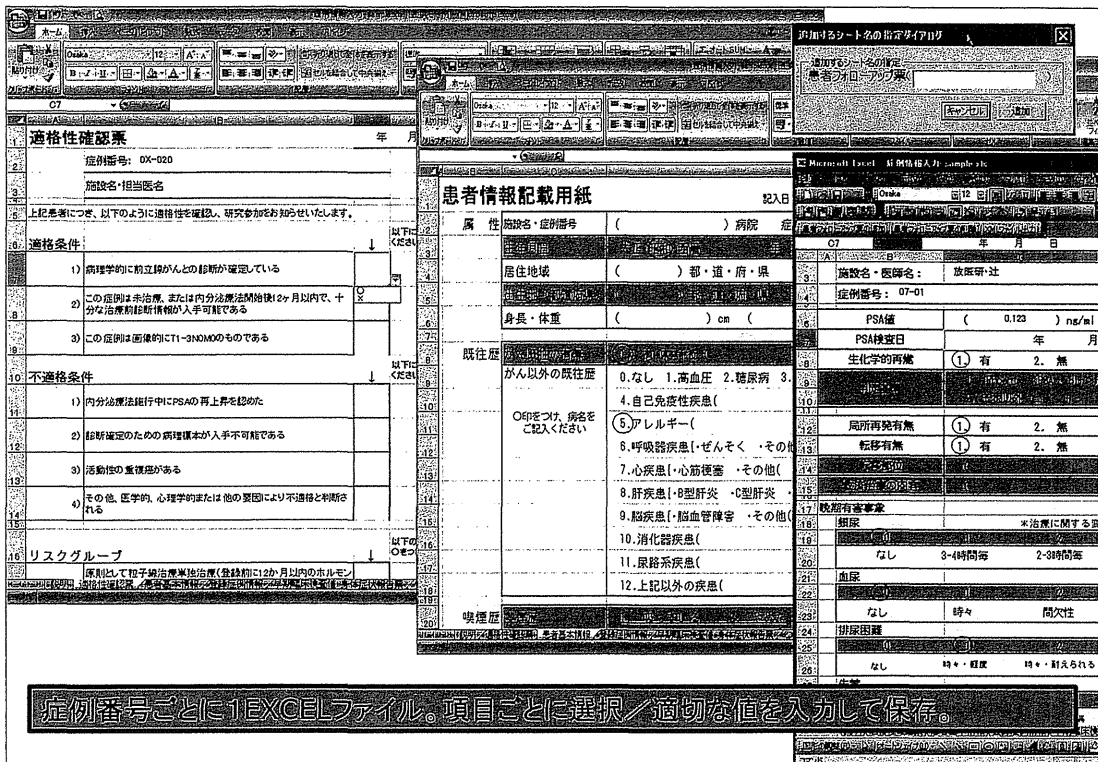


図7 EXCEL を利用した症例データ登録ツール (MS Excelを使用)

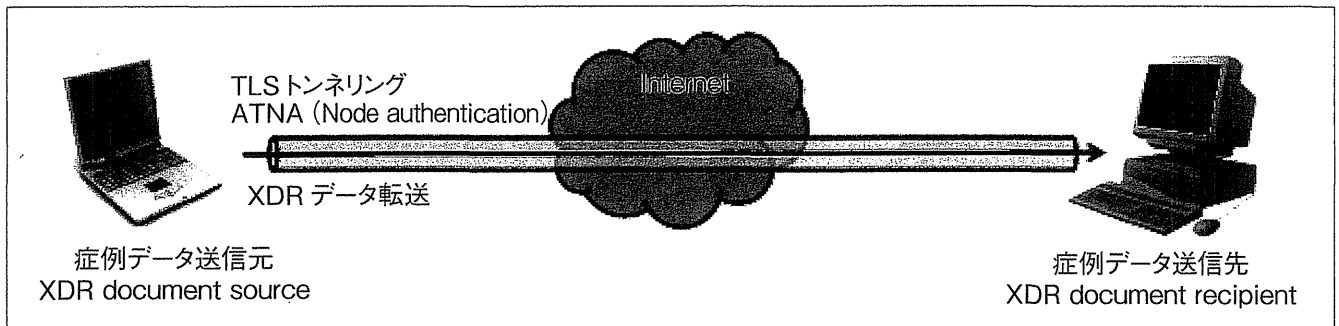


図8 症例データの送受信方法概要

きることから、高度なセキュリティを確保した上で情報連携が可能となった。XDRを利用して複数施設間の連携システムを構築するために必要な主な作業は、症例データの送受信を行うためのメタデータ定義（利用する用語およびデータ構造の定義）であった。メタデータとして定義した項目には、クラスコード（文書種別）、Confidentiality Code、Format Code、Healthcare-FacilityTypeCodes、TypeCodeなどがあった。

ATNAのAT（監査証跡機能）を利用するためには、監査ログを出力するためのイベントを整理する必要があった。NA（相互認証）は、a) 暗号化

にSSL（TLS）を用いること、b) L2トンネリングでありブロードキャストにも転送可能であること、c) Open Source であること、d) クライアント間の通信にも対応していること、e) 証明書発行機関（CA）が付属していることから、OpenVPNを採用した。通信手段SSLのパラメタとして、暗号化形式はAES-256-CBC、証明書暗号キーのサイズを2,048バイトとした。匿名化された症例情報を送受信するには不足のない水準になったものと判断している。

図8に症例データ送受信方法の概要、図9に症例データ送信元の処理手順概要、図10に症例データ送信先（受信側）の処理手順概要を示す。

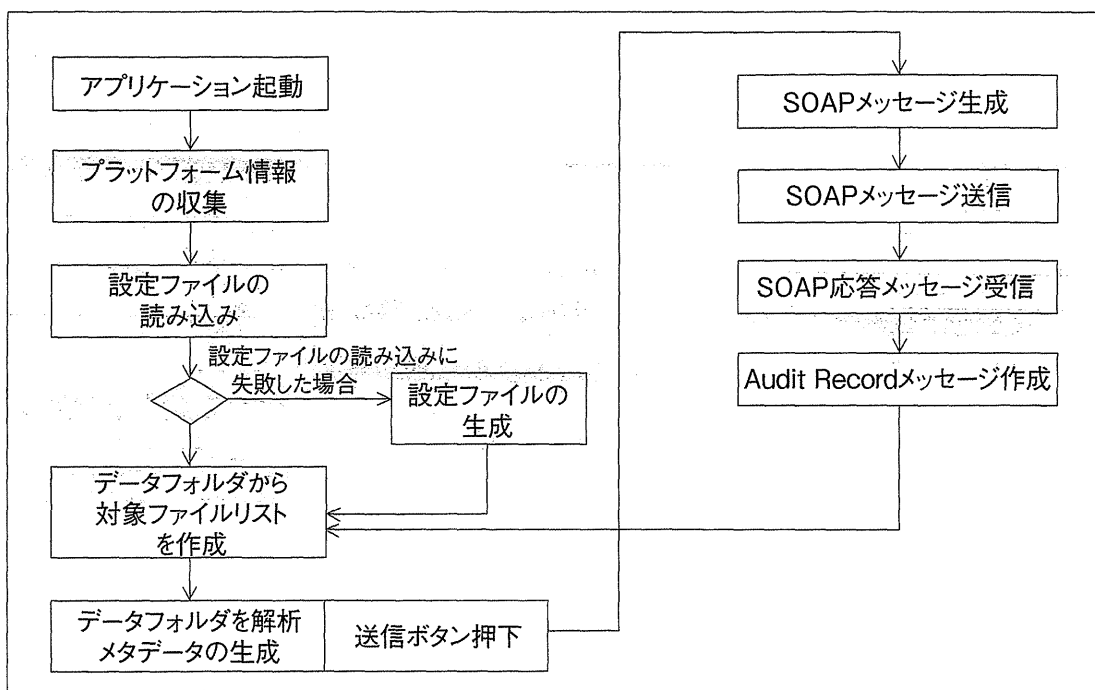


図 9 症例データ送信元の処理手順概要

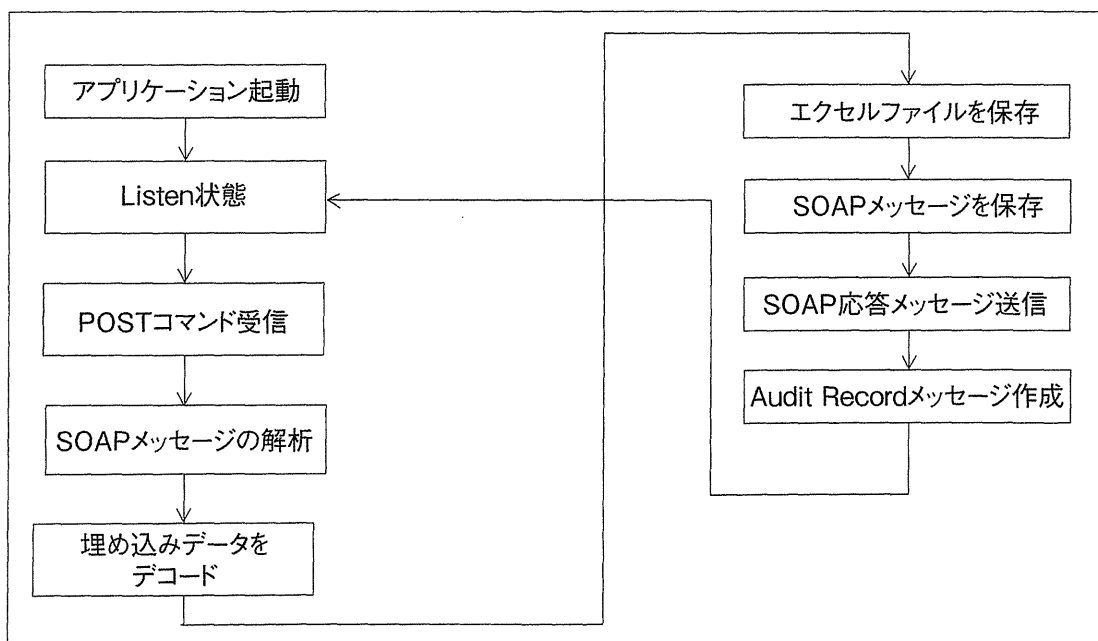


図 10 症例データ送信先（受信側）の処理手順概要

## ■ おわりに

前立腺がんを対象とした多施設共同研究のための症例データ収集システムについて報告した。今後は、症例収集データベースの構造を吟味し、適切な集計、解析の機能を提供する予定である。本プロトタイプを元に他の疾患を含めた粒子線施設間で情報が共有

できる仕組みの構築を継続して検討していきたい。

## 文 献

- 1) 日本 IHE 協会公式サイト <http://www.ihe-j.org>
- 2) 「IHE 入門」(IHE-J 渉外委員会編)
- 3) 「IHE 超入門」(日本 IHE 協会 普及推進委員会編)
- 4) IHE 公式サイト <http://www.ihe.org>



## がん放射線治療と看護の実践 部位別でわかりやすい! 最新治療と有害事象ケア (第1版)

井上俊彦 山下 孝 齋藤安子 編

がん放射線療法看護認定看護師の日本看護師協会への登録者は100名を超えて、これから多くの施設で取得者が活躍すると期待される中で本書が出版された。執筆陣は、看護師に女性が多いのは当然としても放射線腫瘍医にも女性が多く、表紙のデザインやマゼンダ系の2色刷りと相まって、とても華やかでソフトな雰囲気である。また、文章も項目別に整理され、図表が多用されており読みやすくなっている。しかし、その内容は学術的にハードかつ豊かなもので、放射線治療だけでなく他のがん治療にも及び、総合的ながん治療の知識が得られる。

内容は第1章総論と第2章各論からなり、総論ではがん治療の総論、放射線生物学・物理・疫学と共に看護からみたキュアとケアが取り上げられている。このように放射線治療看護のバックボーンとなる知識が系統的に理解しやすい表現で記載されている。第2章各論は1節の疾患別の放射線治療を主とした治療法と2節の臓器別の看護に別れており、最後に用語解説と資料が付いている。

患者数が多く最もケアを必要とする頭頸部癌に関しては、1節の放射線治療では化学放射線療法やIMRT、IGRT、小線源治療が述べられ、さらに疾患別の治療から照射法・線量・予後まで及び、看護ケアに必要となる十分な知識が得られる。これに対して2節の口腔・咽頭・皮膚ケアでは治療前・中・後にケアを分類し、唾液腺・味覚・歯や下顎骨壊死などの項目を、従来の成書にはない充実した内容で記載している。さらに頭頸部癌の治療ではいつも悩まされる皮膚炎についても充実した内容で記載されている。

骨転移は実際には多くの症例があり、疼痛など患者にとって切実である。そして放射線治療の果たす役割が大きい割りに成書ではあまり取り上げられない項目だが、本書では充実した内容が書かれている。それは治療の意義から移動の介護にまで及び、骨転移のケアが緩和医療の最前線に立つ看護師にとって大きなテーマであることを納得させられる。このように充実した本書は「この1冊にがん放射線療法看護のすべてが網羅されている」と評価しても過言ではない。

以上述べたごとく、放射線治療の実際や具体的なケア法を部位別にわかりやすく学べる点では今までにないものである。特に放射線治療の看護・ケアでは最初に患者心理が取り上げられており、従来の本ではあまり取り上げられていない緩和治療やケアに十分なスペースが設けられていることは特筆すべき点である。また、看護計画・クリティカルパスの章があり、付録に用語解説やパンフレットなどの資料もついて実用的で便利である。

看護師のみならず若手医師・放射線技師にも役立つ実用書である。

[B5判 328頁, 定価 3,990円 (税込), 金原出版刊]

評 齋藤 勉 (日本大学板橋病院放射線科)

## 4D digitally reconstructed radiography for verifying a lung tumor position during volumetric modulated arc therapy

Keiichi NAKAGAWA<sup>1,\*</sup>, Satoshi KIDA<sup>1</sup>, Akihiro HAGA<sup>1</sup>, Yoshitaka MASUTANI<sup>1</sup>, Hideomi YAMASHITA<sup>1</sup>, Tsuyoshi ONOE<sup>1</sup>, Toshikazu IMAE<sup>1</sup>, Kenichiro TANAKA<sup>1</sup>, Kuni OHTOMO<sup>1</sup> and Kiyoshi YODA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiology, University of Tokyo Hospital, 7-3-1 Hongo Bunkyo-ku, Tokyo, 113-8655 Japan

<sup>2</sup>Elekta, KK, 3-9-1 Shibaura, Minato-ku, Tokyo, 108-0023 Japan

\*Corresponding author. Department of Radiology, University of Tokyo Hospital, 7-3-1 Hongo Bunkyo-ku, Tokyo, 113-8655 Japan; Tel: +81-3-5800-9002; Fax: +81-3-5800-8786; Email: k-nak@fg7.so-net.ne.jp

(Received 5 December 2011; revised 7 February 2012; accepted 9 February 2012)

We have proposed four dimensional (4D) digitally reconstructed radiography (DRR) for verifying a lung tumor position during volumetric modulated arc therapy (VMAT). An internal target volume (ITV) was defined based on two clinical target volumes (CTVs) delineated on maximum exhalation and maximum inhalation images acquired by 4D planning computed tomography (CT). A planning target volume (PTV) was defined by adding a margin of 5 mm to the ITV on the maximum exhalation 3D CT images. A single-arc VMAT plan was created on the same CT data using Pinnacle SmartArc with a maximum multi-leaf collimator leaf speed of 1 mm/degree, thereby resulting in quasi-conformal field shapes while optimizing each beam intensity for each gantry angle. During VMAT delivery, cone-beam CT (CBCT) projection data were acquired by an on-board kilovoltage X-ray unit and a flat panel 2D detector. Four CBCT image sets with different respiratory phases were reconstructed using in-house software, where respiratory phases were extracted from the projection data. Subsequently a CTV was delineated on each of the 4D CBCT images by an oncologist. Using the resulting 4D CBCT data including the CTV contours, 4D DRRs during the VMAT delivery were calculated as a function of gantry angle. It was confirmed that the contoured CTV was within the radiation field during the four-fraction lung VMAT delivery. The proposed 4D DRR may facilitate the verification of the position of a respiratory moving lung tumor during VMAT delivery on each treatment day.

**Keywords:** DRR; VMAT; 4D; in-treatment

### INTRODUCTION

Radiotherapy for lung tumor has a long history, and in the 1980s the treatment outcome with conventional fractionation was inferior to surgery [1]. Having been encouraged by stereotactic radiotherapy of brain metastases with a high single dose using a multi-cobalt-60-based Gamma Knife (Elekta, Sweden), single-dose stereotactic radiosurgery for a lung tumor was launched in the early 1990s using a linac with its stereotaxy maintained by megavoltage linac computed tomography (CT) for accurate tumor registration, whereas sharp dose fall-off was realized by a rotational dynamic or multi-portal conformation technique [2–4]. During the same period of time, a stereotactic body frame was developed to provide frame coordinates for extracranial

tumors, and four to eight non-coplanar static beams were delivered for sharp dose fall-off outside the target with one to four fractions [5–6]. Since then, stereotactic body radiotherapy has been increasingly employed in the management of primary and metastatic lung tumors due to improved outcomes [7].

Recent developments have allowed us to use 3D on-board kilovoltage cone beam CT (CBCT) during rotational treatment [8] and volumetric modulated arc therapy (VMAT) [9]. Meanwhile, respiratory correlated 4D CBCT was also proposed [10], which brought about 4D CBCT during VMAT with different respiratory phase detection procedures [11,12]. The purpose of this study is to propose the use of 4D digitally reconstructed radiography (DRR) for verifying lung tumor position during VMAT delivery.

## MATERIALS AND METHODS

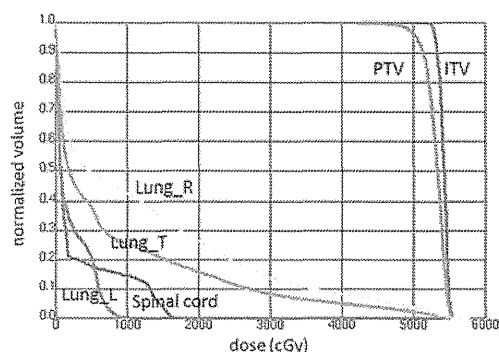
A large bore 16-multislice CT, Aquillion LB (Toshiba, Japan), was employed with an Anzai belt (Anzai Medical, Japan) to scan a lung tumor patient to obtain respiratory correlated CT data for treatment planning. A body frame (Elekta, Sweden) was used to constrain the patient respiratory movement. The maximum inhalation and maximum exhalation phase CT images were reconstructed and transferred to a treatment planning system (TPS), Pinnacle (Philips, the Netherlands), and the internal target volume (ITV) of the moving tumor was defined by the two phase images on the maximum exhalation phase CT image data. A planning target volume (PTV) was further defined by adding a uniform margin of 5 mm to the ITV.

A single-arc VMAT plan was created on the maximum exhalation phase CT images by restricting the maximum multi-leaf collimator (MLC) speed to 1 mm/degree with a gantry angle spacing of 2° using a SmartArc sequencer in Pinnacle [13]. This MLC speed restriction was employed in order to make the field shapes almost conformal to the PTV; and therefore, practically each beam intensity for each gantry angle was optimized, which resembles a previous VMAT technique [14]. A prescribed dose was given to the PTV as  $D_{95}$  of 50 Gy in four fractions. Other dose constraints were: 50 Gy  $\leq$  dose in PTV  $\leq$  50.1 Gy; V20, V10 and V5 for each lung  $\leq$  10%, 20% and 30%, respectively; and dose in spinal cord  $\leq$  15 Gy.

Dose calculation was performed on the maximum exhalation phase CT images with the resulting optimized beam intensities and field shapes. A dose volume histogram (DVH) was also calculated. In addition, dose was also calculated on the maximum inhalation phase CT images to investigate any undesired inconsistencies.

The moving phantom in our facility contained acrylic resins as a body material thereby prohibiting accurate dose calculation using the CT-density conversion table stored in the TPS. We, therefore, selected a static lung phantom in water to verify inhomogeneity correction functionality in the TPS. More specifically, the VMAT plan for the patient was delivered to a lung phantom made of an acrylic enclosure filled with water and multilayered cork inserts, RT3000-New-Water (R-TEC, Japan). One of the cork layers was subdivided into rectangular cork blocks, and one of them had a hole for placement of a pin-point chamber. The end of the hole had a build-up sphere for the chamber, which was made of water-equivalent solid with a diameter of 3 cm. An isocenter dose was measured and compared with a dose calculated by the Pinnacle TPS.

During VMAT delivery to the patient, 1450 projection images spanning a gantry arc of 358° were acquired by an on-board kilovoltage X-ray unit and a flat panel 2D detector equipped with a linac, Synergy (Elekta, UK). Then



**Fig. 1.** A dose volume histogram calculated by a single-arc VMAT plan for a lung tumor at the maximum exhalation phase. The plan was created on the maximum exhalation 3D CT images using Pinnacle SmartArc with a maximum multi-leaf collimator leaf speed of 1 mm/degree thereby leading to quasi-conformal field shapes while optimizing each beam intensity for each gantry angle. L, R and T denote left, right and total, respectively.

**Table 1.** Calculated doses in cGy and percentage dose-volume factors (V5, V10, V20) for the maximum exhalation and maximum inhalation phases, where  $V_x$  stands for a percentage volume receiving at least x Gy

	Expiration	Inspiration
PTV_min	4188.0*	4051.7
PTV_max	5624.6	5661.8
ITV_min	5256.2	5055.1
ITV_max	5624.6	5661.8
MLD_L	213.7	214.5
MLD_R	1272.2	1214.9
MLD_T	843.8	831.8
Lung_L_V20	0.00%	0.00%
Lung_L_V10	0.00%	0.00%
Lung_L_V5	21.35%	21.64%
Lung_R_V20	26.49%	24.42%
Lung_R_V10	42.45%	41.18%
Lung_R_V5	49.17%	48.48%
Lung_T_V20	15.77%	15.07%
Lung_T_V10	25.28%	25.43%
Lung_T_V5	37.91%	38.01%
Spinal cord_max	1655.4	1667.0

Treatment planning was performed using the maximum exhalation CT images. MLD=mean lung dose; L=left; R=right; T=total. \*All doses are expressed in cGy units.

respiratory correlated 4D CBCT images were reconstructed using in-house software, where the four respiratory phases were calculated by image cross-correlation between adjacent projection images [12]. In addition, a clinical target volume (CTV) was contoured by a radiation oncologist on each of the 4D CBCT axial images, and finally DRB images including the CTV contours were calculated as a function of gantry angle, each relating to one of the four respiratory phases.

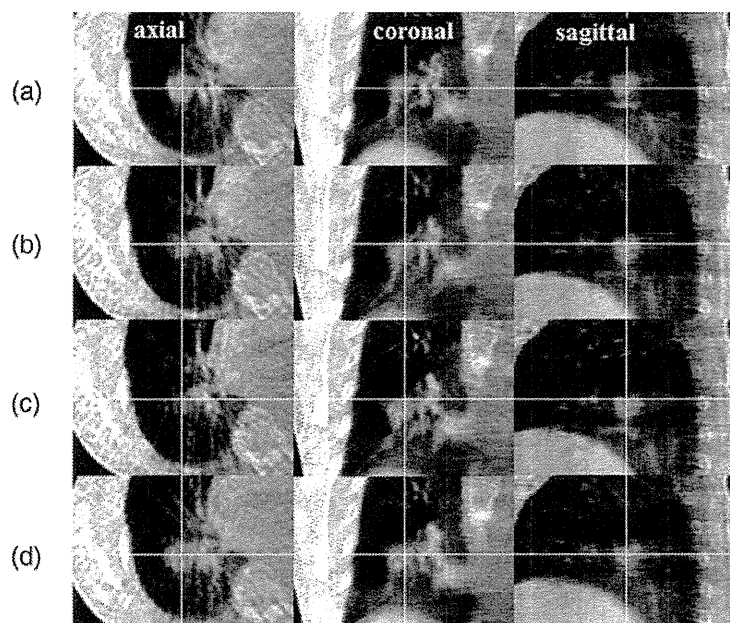
## RESULTS AND DISCUSSION

The CTV volume calculated by the 4D planning CT images were  $6.83 \text{ cm}^3$  for the maximum inhalation phase and  $7.11 \text{ cm}^3$  for the maximum exhalation phase. The volumes of the ITV and PTV were  $11.51 \text{ cm}^3$  and  $34.61 \text{ cm}^3$ , respectively. Figure 1 depicts a resulting DVH and Table 1 shows more detailed dose calculation results for the defined structure set for the maximum exhalation and the maximum inhalation phase images, where L, R and T denote left, right and total, respectively. It was observed that the initial dose constraints were not fully satisfied; however, we concluded the result was clinically acceptable.

The measured isocenter dose in the lung phantom was 1340.0 cGy and the calculated isocenter dose was 1329.1 cGy. The isocenter dose discrepancy was 0.82% which was within measurement precision.

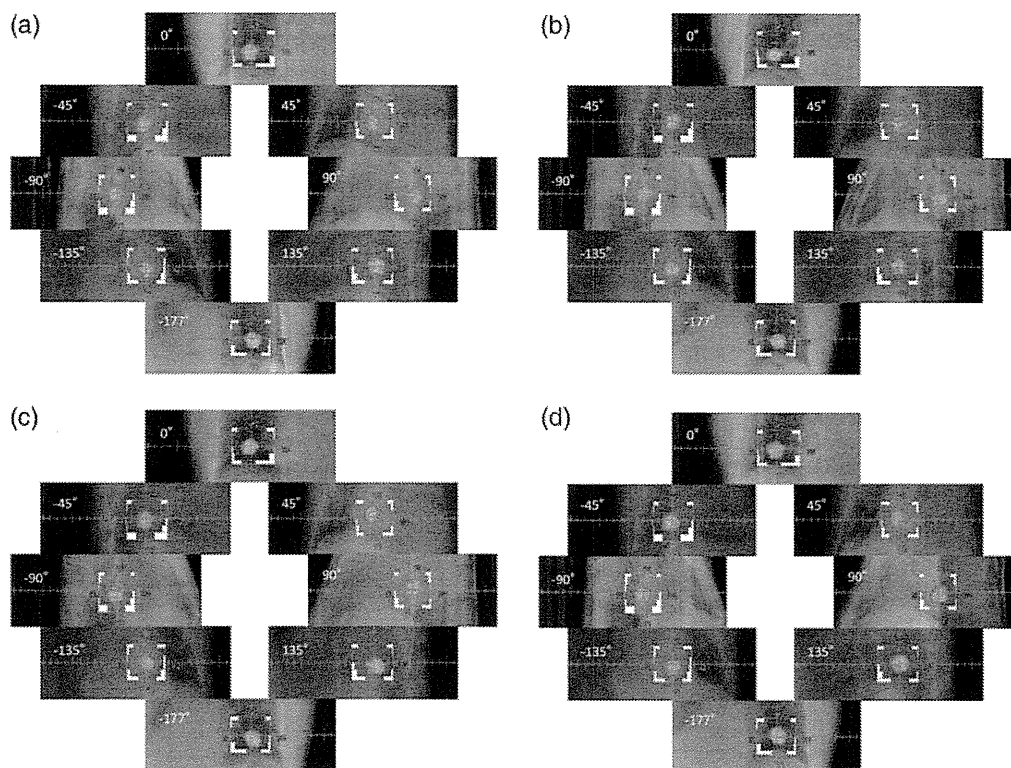
For this patient, VMAT delivery required 4 min 30 s with a total MU of 2010. The calculated isocenter dose was 5121.7 cGy for a prescribed  $D_{95}$  of 5000 cGy. Figure 2 shows respiratory correlated CBCT images of the lung tumor patient during VMAT delivery in four different respiratory phases: (a) maximum exhalation, (b) mid inhalation, (c) maximum inhalation and (d) mid exhalation. The cross lines indicate the isocenter. The tumor size in the cranio-caudal direction was approximately 2 cm whereas the tumor displacement in the cranio-caudal direction was approximately 1 cm. The respiratory movement was relatively insignificant because a body frame was employed.

Figure 3(a) shows 4D DRBs as a function of gantry angle during VMAT delivery on the first day of the four-fraction lung radiotherapy. Because all the kilovoltage projection images were already sorted into four respiration phase bins to create four CBCT volumes, each gantry angle was related to one of the four CBCT volumes. As a result, respiratory correlated DRB was generated by each CBCT volume at each gantry angle. The MLC field shape and the isocenter were also shown in each DRB image. It was confirmed that the lung tumor remained inside each radiation field during VMAT delivery. Figure 3(b) to 3(d) show 4D DRB during VMAT delivery on the second, third and fourth day, respectively. Again, it was confirmed that the contoured CTV was inside the delivered field during each VMAT delivery.



**Fig. 2.** Kilovoltage CBCT images of a lung tumor patient during VMAT delivery in different respiratory phases. (a) maximum exhalation, (b) mid inhalation, (c) maximum inhalation and (d) mid exhalation. Projection images were sorted into four respiration phase bins prior to CBCT reconstruction using image cross-correlation. The cross lines indicate the isocenter. A body frame was used to constrain respiratory movement.





**Fig. 3.** (a) 4D digitally reconstructed radiographs (DRRs) as a function of gantry angle during VMAT delivery on the first day of the four-fraction lung radiotherapy; (b) 4D DRR during VMAT delivery on the second day, (c) on the third day and (d) on the fourth day. Because all the kilovoltage projection images were already sorted into four respiration phase bins to create four CBCT volumes, each gantry angle is related to one of the four CBCT volumes. As a result, respiratory correlated DRR was generated by each CBCT volume at each gantry angle. Prior to the DRR calculation, a clinical target volume (CTV) was added to each CBCT data by physicians delineating the tumor. The MLC field shape and the isocenter are also shown in each DRR image.

The 4D DRR images shown in Figs 3(a)–3(d) were created by 4D CBCT projection data acquired during VMAT delivery. Consequently, the actual spatial relationship between the tumor and the radiated field during entire VMAT delivery was precisely reproduced for the first time. It was found that the couch position in each fraction had some systematic deviation in the cranio–caudal direction, the cause being unknown to the authors. However, by detecting this deviation immediately after the first day delivery, it may be possible to adjust the plan for the remaining three fractions. This adaptive strategy may not be possible without obtaining 4D in-treatment delivery information.

Advantages of the quasi-conformal VMAT for a lung tumor may include shorter beam-on-time and lower monitor units compared with other beamlet-based VMAT or Intensity Modulated Radiation Therapy techniques, and much slower MLC leaf movements thereby possibly leading to a more accurate dose delivery. We believe that the body frame played an important role in this study to minimize the tumor motion and thus the defined PTV

volume as well. The proposed method provides a practical way to verify the CTV positions during treatment; however, it is not a real-time position verification because the CTV in the DRR was based on the 4D CBCT projection data acquired during the VMAT delivery period of 4 min and 30 s.

We could not measure the dose distribution in the lung phantom with a film. This issue may be Elekta VMAT-specific because the machine parameters such as gantry speed and dose rate are automatically modified in the linac controller when delivered MUs are reduced. A solution may be to use a radiophotoluminescent glass plate with a linear dose response of up to 30 Gy [15].

In conclusion, 4D DRR has been proposed for the first time and it was confirmed that the contoured CTV was inside the radiated field during each four-fraction quasi-conformal VMAT treatment. 4D dose calculation using 4D CBCT during VMAT delivery is now under development in order to evaluate patient dose distributions more accurately. So far 20 lung tumor patients have been treated with the present technique.

### CONFLICT OF INTEREST

Dr Nakagawa receives research funding from Elekta.

### REFERENCES

1. Kaskowitz L, Graham MV, Emami B *et al.* Radiation therapy alone for stage I non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;**27**:517–23.
2. Nakagawa K, Aoki Y, Akanuma A *et al.* Technological features and clinical feasibility of megavoltage CT scanning. *Eur Radiol* 1992;**2**:184–9.
3. Nakagawa K, Aoki Y, Akanuma A *et al.* Real-time beam monitoring in dynamic conformation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;**30**:1233–8.
4. Nakagawa K, Aoki Y, Tago M *et al.* Megavoltage CT-assisted stereotactic radiosurgery for thoracic tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;**48**:449–57.
5. Lax I, Blomgren H, Näslund I *et al.* Stereotactic radiotherapy of malignancies in the abdomen. Methodological aspects. *Acta Oncol* 1994;**33**:677–83.
6. Blomgren H, Lax I, Näslund I *et al.* Stereotactic high dose fraction radiation therapy of extracranial tumors using an accelerator. Clinical experience of the first thirty-one patients. *Acta Oncol* 1995;**34**:861–70.
7. Radiation therapy oncology group. A randomized phase II study comparing 2 stereotactic body radiation therapy (SBRT) schedules for medically inoperable patients with stage I peripheral non-small cell lung cancer, RTOG 0915, 2009, <http://www.rtog.org/ClinicalTrials/ProtocolTable/StudyDetails.aspx?study=0915> (22 May 2012, date last accessed).
8. Nakagawa K, Yamashita H, Shiraishi K *et al.* Verification of in-treatment tumor position using kilovoltage cone-beam computed tomography: a preliminary study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;**69**:970–3.
9. Nakagawa K, Haga A, Shiraishi K *et al.* First clinical cone-beam CT imaging during volumetric modulated arc therapy. *Radiother Oncol* 2009;**90**:422–3.
10. Sonke JJ, Zipp L, Remeijer P *et al.* Respiratory correlated cone beam CT. *Med Phys* 2005;**32**:1176–86.
11. Sonke JJ, Remeijer P, van Herk M. Four dimensional cone beam CT acquisition concurrent with VMAT delivery. *Radiother Oncol* 2010;**96**:Suppl 1, S75.
12. Nakagawa K, Kida S, Haga A *et al.* Cone beam computed tomography data acquisition during VMAT delivery with subsequent respiratory phase sorting based on projection image cross-correlation. *J Radiat Res* 2011;**52**:112–13.
13. Kida S, Saotome N, Masutani Y *et al.* 4D-CBCT reconstruction using MV portal imaging during volumetric modulated arc therapy. *Radiother Oncol* 2011;**100**:380–5.
14. Haga A, Nakagawa K, Shiraishi K *et al.* Quality assurance of volumetric modulated arc therapy using Elekta Synergy. *Acta Oncol* 2009;**48**:1193–7.
15. Nakagawa K, Ishidoya T, Ikegami T *et al.* A radiophotoluminescent glass plate system for medium-sized field dosimetry. *Rev Sci Instr* 2005;**76**:106104.

## 4D registration and 4D verification of lung tumor position for stereotactic volumetric modulated arc therapy using respiratory-correlated cone-beam CT

Keiichi NAKAGAWA<sup>1\*</sup>, Akihiro HAGA<sup>1</sup>, Satoshi KIDA<sup>1</sup>, Yoshitaka MASUTANI<sup>1</sup>, Hideomi YAMASHITA<sup>1</sup>, Wataru TAKAHASHI<sup>1</sup>, Akira SAKUMI<sup>1</sup>, Naoya SAOTOME<sup>1</sup>, Takashi SHIRAKI<sup>1</sup>, Kuni OHTOMO<sup>1</sup>, Yoshio IWAI<sup>2</sup> and Kiyoshi YODA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiology, University of Tokyo Hospital, 7-3-1 Hongo Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655, Japan

<sup>2</sup>Elekta KK, 3-9-1 Shibaura, Minato-ku, Tokyo 108-0023, Japan

\*Corresponding author. Department of Radiology, University of Tokyo Hospital, 7-3-1 Hongo Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655, Japan. Tel: +81-3-5800-9002; Fax: +81-3-5800-8786; Email: k-nak@fg7.so-net.ne.jp

(Received 15 March 2012; revised 23 June 2012; accepted 25 June 2012)

We propose a clinical workflow of stereotactic volumetric modulated arc therapy (VMAT) for a lung tumor from planning to tumor position verification using 4D planning computed tomography (CT) and 4D cone-beam CT (CBCT). A 4D CT scanner, an Anzai belt and a BodyFix were employed to obtain 10-phase respiratory-correlated CT data for a lung patient under constrained breathing conditions. A planning target volume (PTV) was defined by adding a 5-mm margin to an internal target volume created from 10 clinical target volumes, each of which was delineated on each of the 10-phase planning CT data. A single-arc VMAT plan was created with a  $D_{95}$  prescription dose of 50 Gy in four fractions on the maximum exhalation phase CT images. The PTV contours were exported to a kilovoltage CBCT X-ray Volume Imaging (XVI) equipped with a linear accelerator (linac). Immediately before treatment, 10-phase 4D CBCT images were reconstructed leading to animated lung tumor imaging. Initial bone matching was performed between frame-averaged 4D planning CT and frame-averaged 4D CBCT datasets. Subsequently, the imported PTV contours and the animated moving tumor were simultaneously displayed on the XVI monitor, and a manual 4D registration was interactively performed on the monitor until the moving tumor was symmetrically positioned inside the PTV. A VMAT beam was delivered to the patient and during the delivery further 4D CBCT projection data were acquired to verify the tumor position. The entire process was repeated for each fraction. It was confirmed that the moving tumor was positioned inside the PTV during the VMAT delivery.

**Keywords:** 4D registration; 4D verification; lung volumetric modulated arc therapy (lung VMAT)

### INTRODUCTION

Radiotherapy has a long history of use in treating lung tumors. Many techniques have been proposed to manage respiratory motion during treatment. Of these, passive breath-hold is the simplest but the least accurate approach. An alternative approach is active breath-hold, which is a temporary suspension of breathing at a desired respiratory phase [1]. However, it is argued that the suspension mechanism facilitates the protection of the heart better in breast cancer patients than in lung cancer patients who tend to have a smaller breathing capacity.

Gating was initially proposed in proton therapy for liver tumors using a pressure sensor on the abdominal wall [2]. Gated radiotherapy using an external respiratory signal has been clinically implemented using commercially available systems. However, it has been reported that respiratory-gated beam delivery cannot result in margin reduction without respiratory-correlated image guidance [3]. For more accurate gated radiotherapy, a gold fiducial marker can be implanted near a lung tumor for real-time diagnostic X-ray fluoroscopy [4]. However, a major problem of any gating technique is longer delivery time leading to lower patient throughput as well as the possibility of reduced tumor control [5].

Another approach is dynamic tumor tracking with a gimbaled treatment head that allows continuous beam delivery, where the moving target may be located by an implanted fiducial marker and diagnostic X-ray fluoroscopy in real time [6]. Although it is assumed that the spatial relationship between tumor volume and a point marker remains unchanged, this may not always be true due to the mobility of the marker. In addition, accuracy of treatment may ultimately be defined as a volumetric relationship between the tumor and the dose distribution during the entire beam delivery. The marker-based approach does not always comply with this definition.

Still another method for managing respiratory motion is the use of an internal target volume (ITV) determined by contouring clinical target volumes (CTVs) on 10-phase 4D planning CT images. In this case, the problem of respiratory motion management can be reduced to a tumor registration problem with a larger, but virtually still, target volume on the treatment couch. By constraining the breathing amplitude with the aid of abdominal compression, the ITV approach may decrease the target volume and thus the dose to normal lung. Using 4D cone-beam CT (CBCT), a respiratory-correlated lung tumor volume can be visualized immediately before treatment [7–9]. An advantage of the 4D-CBCT-based ITV approach is that the above-mentioned volumetric accuracy can be directly confirmed on a CBCT workstation prior to each fractionated treatment.

To the authors' knowledge, a clinical workflow using 4D CBCT for lung treatment has not previously been established. The purpose of this study was to propose a clinical workflow of stereotactic volumetric modulated arc therapy (VMAT) for lung tumors from planning to tumor position verification.

## MATERIALS AND METHODS

A large bore 16-multislice CT scanner, Aquillion LB (Toshiba, Japan), an Anzai belt (Anzai Medical, Japan) and a body fixation device, BodyFix (Elekta, Germany), were employed to obtain 10-phase respiratory-correlated CT data for a lung patient under constrained breathing conditions induced by an abdominal compression plate. The patient was diagnosed with stage IV metastatic lung tumor (squamous cell carcinoma) from an anal cancer. The lung tumor had a major diameter of 15 mm and a minor diameter of 8 mm. The amplitude of the tumor motion was 11.7 mm in the craniocaudal direction, 1.8 mm in the lateral direction and 0.8 mm in the anteroposterior direction. A planning target volume (PTV) was defined by adding a 5-mm margin to an ITV created by 10 clinical target volumes, each of which was delineated on each of the 10-phase 4D planning CT images. A single-arc VMAT plan was created

with a  $D_{95}$  prescription dose of 50 Gy in four fractions on the maximum exhalation phase CT images [10] where the photon energy was 6 MV with a maximum dose rate of 580 MU/min.

The PTV contours were exported to a kilovoltage CBCT X-ray Volume Imaging (XVI) version 4.5, equipped with a Synergy linear accelerator (linac) (Elekta, UK). Immediately before treatment, 10-phase 4D CBCT data were reconstructed with an acquisition time of 4 min, generating animated lung tumor imaging. Initial bone matching was performed between frame-averaged 4D planning CT and frame-averaged 4D CBCT datasets, where the frame-averaged 4D planning CT data were calculated by in-house software and the frame-averaged 4D CBCT data were provided by XVI built-in functionality. Subsequently, the imported PTV contours and the animated moving tumor were simultaneously demonstrated on the XVI display monitor, and a manual 4D registration was interactively performed by moving the imported ITV and PTV contours using a mouse on the axial, coronal and sagittal views until the moving tumor was symmetrically positioned inside the PTV. After confirmation of the registration results on the display monitor, the patient couch was repositioned and stereotactic VMAT beams were delivered.

During the delivery, another set of 4D CBCT projection data was acquired to verify the tumor position, and phase-sorted volumetric reconstruction was performed using in-house software [11]. This in-house program was needed because the current XVI version does not provide CBCT imaging during treatment. The entire process was repeated in each of the four fractions.

The current study is in compliance with ethical guidelines of the hospital and written informed consent was obtained before the treatment was initiated.

## RESULTS

Manual 4D registration using the PTV contours and the animated lung tumor required only a few seconds. Figure 1a–e show 4D CBCT images on the first day overlaid with the PTV (in sky blue) and ITV (in yellow) contours after the 4D lung tumor registration. Registration required a couch translation of 3.2 mm toward the patient's right, 1.5 mm toward the caudal direction, and 4.4 mm toward the anterior direction, respectively. The figures show images for five consecutive respiratory phases that cover half a breathing cycle, in which the tumor moves from cranial to caudal direction during the half cycle.

Figure 2a–d shows 4D CBCT images acquired during VMAT delivery on the first day and reconstructed afterwards to verify the in-treatment moving tumor position in reference to the PTV and ITV contours. The VMAT