

第 44 回放射線治療分科会(神戸)シンポジウム「IMRT における QA と線量照合」

1. インバースプランの現状と将来

CMS ジャパン株式会社 金子勝太郎

はじめに

放射線治療計画装置は開発の経緯から与えられた条件での線量分布をより正確に、より早く求める事を主目的としていた。これは、患者体内での吸収線量が個別の患者の輪郭や不均質の状況の違いによって同一の条件で計算をする事ができなかった事と線量の分布が不均質な条件になった場合に簡単な近似では正確に求められなかった事による。

しかし、放射線治療計画に求められる機能は次第に変化していった。それは、線量計算のアルゴリズムの進歩によってより正確な線量分布が計算できるようになり、コンピュータが高速になると同時に CT スキャナーなどが詳細な患者の画像を高速に多く取得できるようになった。ネットワークが整備されて高速にデータが転送できるようになった。医用で使用するデータのフォーマットが DICOM 規格で統一され、互換性が高まった。このような条件が整った事で治療計画装置は線量計算が患者データの画像にそったプラナーな方向からしか許されない制限をなくして、任意の方向からのビームに対しても線量計算が可能になった。このことは、患者に対する治療計画により自由度が増えた。

放射線治療計画では基本的に与えられた患者データに対してどちらの方向からどのような線源でどの程度の量を照射した場合にどのような線量が分布するかを確認する。このことより複雑な条件で治療計画を立てようとすると、治療計画での制限がなくなったために組み合わせが多くなり照射をする条件を決定するのに多くの時間が必要となった。

この事とは別に、コンピュータを利用していく中で与えられた条件にたいして、最適な回答をコンピュータが探し出すための研究が行われていった。この研究は単に医療に限らずあらゆる分野で行われていた。これらの研究から目的にあった線量分布をコンピュータが提供する事が可能になった^{(1),(2),(3),(4)}。

最適化手法と強度変調放射線治療(IMRT)

この最適化の研究の中から従来と違った治療方法が生まれてきた。照射野内の放射線の強度を変化させ、複数門の合成の線量が腫瘍に集中して注意臓器に対してより少ない線量となる照射方法である。今までにも、照射野内の線量強度を変化させる方法はウェッジや補償フィルターなどによって実施されてきた。これらの方法は単純な線量の勾配を作ったり、規定された平面で線量を均一にするためであった。しかし、最適化の結果として得られた照射野内の不均一さは単純には予想できない。この照射野内の放射線強度を変化させる照射法を intensity modulated radiation therapy (IMRT) と呼んだ。IMRT は 2 つの方法から始まった。1 つは Mackie らによる “Tomotherapy” の流れによる方法⁽⁵⁾で照射の長さ方向を絞ったビームを使って CT 画像のスライスにあわせるように多門で寝台をずらしながら照射をして行く方法である。この方法では Carol らによって 1994 年に Houston の Methodist Hospital で最初の患者が治療された。もう一つの方法は体軸方向に直行をした固定のビーム(コプラナービーム)複数門で放射線強度をマルチリーフコリメータ(MLC)によって変化させて照射する方法である。放射線照射中に MLC を連続的に移動させて照射をする方式と、照射野を複数に分割をしてそれぞれの照射野での照射を合成する方法とがある。この方法は Soderstrom, Webb, Brahme などによって研究された^{(6),(7),(8)}。

インバースプランとフォワードプラン

現在までの放射線治療計画においても最適化の作業は行われていた。しかし、それはコンピュータのプログラムによって処理される物ではなく利用者が経験をもとに考えられる結果に対して線量

計算結果がいかに近くなるかを繰り返して求める物であった。しかし、個人による最適化では個人の能力によって得られる結果に差が生じる。この差は臨床的な経験だけでなく、個人の性格や個性による影響を受けるものである。コンピュータによる最適化には患者体内の臓器毎に目標となる線量分布と、その臓器毎に重要度を考慮する事が必要となる。これらの制限条件を満足するように与えられた条件と目標である結果とを近付けてゆく作業をするのがインバースプログラムである。しかし、インバースプログラムを使用しない最適化にたいしてフォワードプログラムと呼ぶ場合がある。フォワードプログラムの最適化はより単純化された条件で解の計算が可能である。

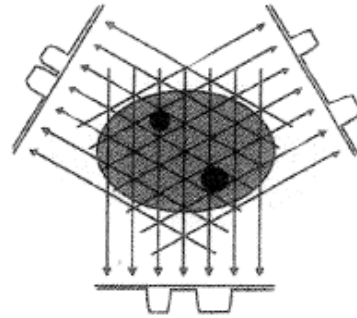


図1 CT装置での画像再構成

インバースプランと目的関数

ライナックを使用した放射線治療で最適化をする中のインバースプログラムの最初のアイデアはCT画像の再合成の考え方から生まれた。CT画像は患者の体を透過したX線の量から逆投影する事で患者体内のX線の吸収量を求めて画像にしているが(図1)、この方法を応用して患者体内に生じさせたい線量分布を逆投影する事で患者に照射をする放射線の強度を計算した(図2)。この方法では腫瘍部に対してある程度の線量の集中は達成できるが腫瘍の辺縁領域において目的線量より40%低い線量になってしまう(図3)。この患者

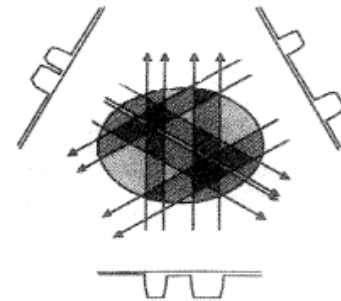


図2 逆投影法による3門照射の幾何学図

のデータに対して腫瘍に挟まれるように上側と下側に注意臓器を登録して、その領域の線量を低く抑えるように指定する。このように患者の体内に臨床的な要求を指定する事で目的関数が決められる。インバースプランは与えられた条件を満足するように患者体内の全体の線量が満足できる結果を探す。腫瘍の場合はより多くの線量を均一に照射する事が目的となり、注意臓器に対しては指定された線量よりも低い値に抑える事が重要となる。この条件を満たさない線量が存在した場合にその線量は目的とされる線量との差に臓器の重要度を掛け合わせてペナルティとしてプランの評価とされる。プランの評価を加えて得られた結果が図4となる。この場合は注意臓器とされた領域の線量も低く抑えられており、腫瘍の辺縁領域では目的線量よりも最低値が25%少ない線量へと改善されている(図5)。

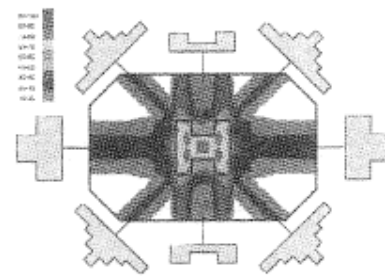


図3 H形腫瘍に対する投影法での結果

インバースプランと線量計算アルゴリズム

放射線治療計画がより精度の高い計算結果を提供すべく開発が行われていた時代は多くの線量計算アルゴリズムが広さのある照射野での水中における測定データをもとにテーブルを作成して使用していた(図6、7))。この方式の場合線量計算は大きな照射野の中での点に対する計算をするために、照射野内を細かく分割して放射線強度を変えるような条件では精度を高く線量を計算する事ができなかった。そのために、測定をもとにした方法から物理的な放射線の相互作用をもとにした

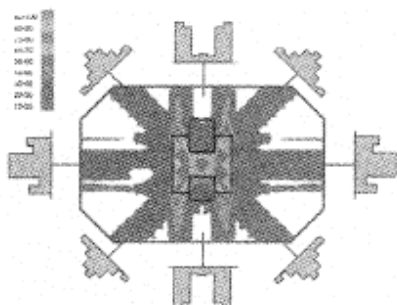


図4 要注意臓器を追加してペナルティを加味して求めた結果

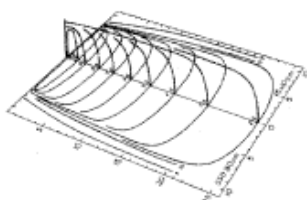


図6 R-TAR 法でのビームモデル

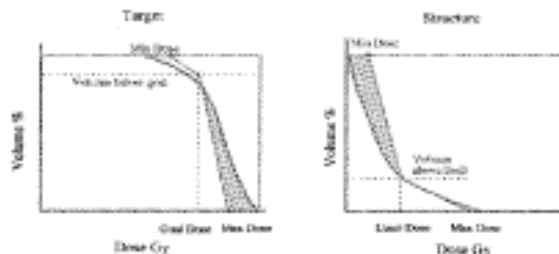


図5 目的関数の評価はDVHの差から求める

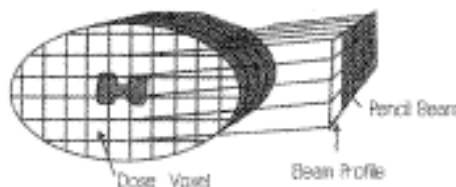


図7 IMRT に対応したビームモデル

方法⁽⁹⁾や小照射の計算に適した方法⁽¹⁰⁾が提案された。これらのアルゴリズムでは照射野内を小さな領域に分割してそれぞれの分割された照射野において線量を計算するようになっており、インバースプランの中でより正確な線量が計算できるようになっていた。

最適解の検索

最適解を求めるためにコンピュータは与えられた制限条件を満足する条件を求めるプログラムを用意している。これが最適化プログラムである。最適化プログラムは患者輪郭やビームの設定などの問題を与えられ目的関数を満足(もしくは最小の値に)するような条件を繰り返しのなかで探す事である。当初、シミュレーテッドアニーリング(Simulated Annealing)法が利用された(図8)。この方法は電子回路の設計をする際に部品配置を最適にするために考案された方法である。この方法の長所は最適化のための繰り返しの中で局所での最小点に捕獲されないで全体的な最小点を求める事ができる可能性がある事である。しかし、局所での捕獲を回避するためにある程度の収束が起きた場合、ランダムに条件を再設定する事があり収束を得るまでに時間が長くなる欠点がある⁽¹¹⁾。

Bortfeldらは収束性の良い最適化方法を利用した。それは、グラディエントサーチ(Gradient Search)法と呼ばれる^{(12),(13)}(図9)。この方法は有効な最小値を短時間で得られる長所があるが、その最小値が全体に対する値でない時でも極値として判定をしてしまう欠点がある。これらの方法はまだ完全な物ではなく、全体での最小点を求められるシミュレーテッドアニーリング法と短時間に最小値に収束をするグラディエントサーチ法の両方の長所をあわせる事も考えられている。

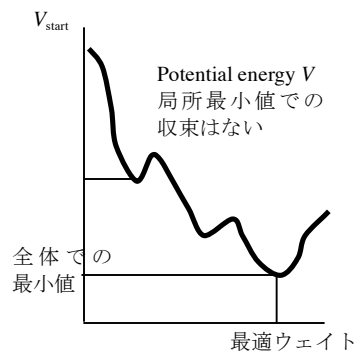


図8 Simulated annealing 法での計算

将来への取り組み

現在のインバースプラン/最適化プログラムは使用者に対してコンピュータが解を提供するという画期的なシステムである。しかし、その解の質はまだ臨床的な要求に



図9 Gradient search 法 での計算

かを検証してみる。

(線量計算)

現在、線量計算のアルゴリズムは不均質な境界条件においてより正確な線量が計算可能になっている。しかし、線量強度を変調させた照射では今まで以上に高い精度が要求される。今後はモンテカルロ法などによる線量計算への対応が必要になるであろう。モンテカルロ法は1972年から1978年にかけて米国 Stanford Linear Accelerator Center で Ford、Nelson らによって EAGS4 として開発された⁽¹⁴⁾。その後、ETRAN がヨーロッパで開発をされた。現在では Rogers などによる“BEAM”のプロジェクトとして引き継がれている。また、EGS4 を利用する場合に線量計算を行うには計算時間が長くなってしまうために電子輸送の部分であらかじめ計算をしておく事で計算時間の短縮をはかっている。Macro Monte Carlo (MMC)⁽¹⁵⁾、Voxel Monte Carlo (VMC)⁽¹⁶⁾、Super Monte Carlo (SMC)⁽¹⁷⁾などが提供されている。これらの計算コードを使用する事により、より短時間で精度良い計算を提供してくれるであろう。しかし、モンテカルロ法は十分に臨床で応用されていないためにベンチマークテストや計算後のノイズの低減処理など今後のより一層の開発を必要とする部分もある (図 10、11)。

(最適化)

最適化プログラムについてはその検索法の部分でも述べたが、より短時間により正確な解を求める事が要求されている。シミュレーテッドアニーリング法をグラディエントサーチ法の長所をとるような方法や、グラディエントサーチ法では起点を複数用意して局所の最小値に落ち込まないようにする方法やラグランジェ法などを使用して局所の最小値に落ち込まずに全体の最小値を求める方法の研究が進んでいる。

(目的関数)

プランを評価する方法が現状では物理線量を使用して行われている。物理線量は測定が可能であ

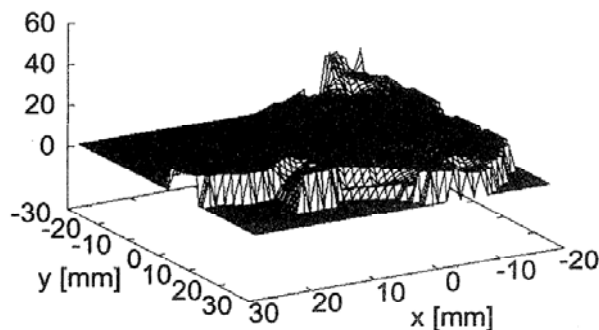


図10 ペンシルビームで計算したフルエンス

対して十分に答えられる状態ではなく、まだまだ改良の余地を残している。改良すべき部分はどこになるの

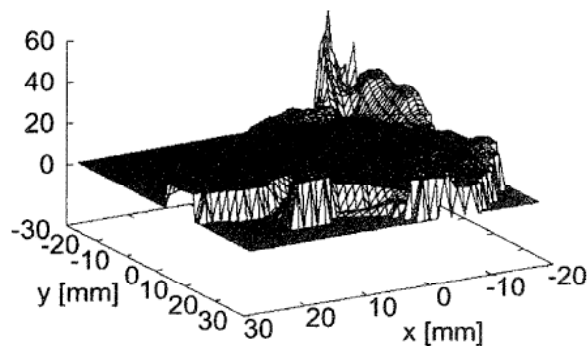


図11 モンテカルロ法で計算したフルエンス

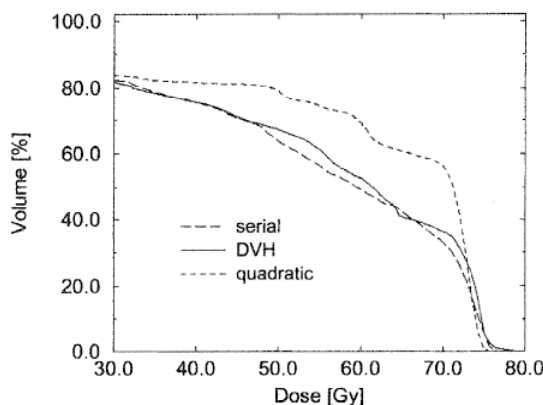


図 12 生物学的効果を加味したときの DVH の変化

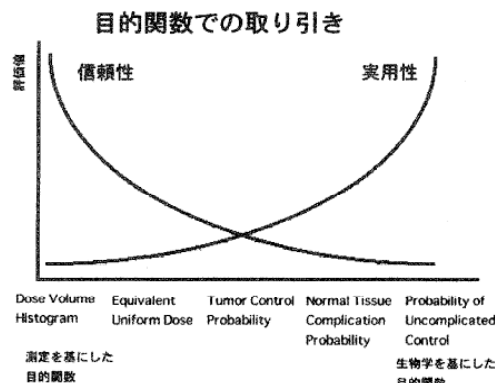


図 13 目的関数の物理からの変化

るため評価をする基準としては有効であり且つ便利である。ところが、物理線量では患者への投与線量の効果を正確に判断する事はできない。ドースボリュームヒストグラム(DVH)を線量での表示の LQ モデルの考慮を加えるとヒストグラムに変化がおこる (図 12、13)。現在提供されている様々な評価ツールも十分な精度で予後を予想できる物ではないが、今後は物理線量をもとにした DVH から等価均一線量(Equivalent Uniform Dose)や腫瘍制御予測/正常組織障害予測(TCP/NTCP)そして悪化させない制御確率(Probability of Uncomplicated Control: PUC)などへと移行をしていく必要がある。

IMRT を実施するにはインバースプラン/最適化プログラム、目的関数などと同様に照射データが要求される。これは IMRT の治療を MLC で実施する時に MLC の位置情報と MU 値の情報が照射前に与えられなくてはならない。これらのデータの計算に関しても再度見直しとより洗練されたアルゴリズム/プログラムが必要となる。

最後に

コンピュータは各コンポーネントの高密度化、高速化とともに年間 2 倍から 4 倍で加速度的に性能を向上させている。線量計算から最適化までいろいろなアルゴリズムも日々進歩している。今日やっと臨床で使用が始まった IMRT もこれから数年後には何のためらいもなくいろいろな施設で実施するようになっていくかもしれない。それは、ちょうどラジオサージェリーが小照射野の線量評価について不安を残した中で始まったのと同様といえる。しかし、ラジオサージェリーはすでに多くの施設で照射と準備に時間がかかるがルーチンの治療となっている。IMRT が今後より広く応用されるにはシステム系の問題だけではなく患者の側の問題(特に患者固定と再現性について)を解決してゆく必要がある。この問題の解決が IMRT 治療のより良い成果につながると考えている。

参考資料

- (1) Kirkpatrick S., Gelatt C. D. and Vecchi M. P. (1983). Optimization by simulated annealing. Science 220: 671-680.
- (2) Hope, C. S. and Orr, J. S. (1965), "Computer optimization of 4 MeV treatment planning." Phys. Med. Biol., 10, 365
- (3) Gallagher, T. L. (1967). "Optimization of external radiation beams for therapy planning." Ph. D. Thesis, Washington University, St. Louis, Mo. U.S.A.
- (4) 田伏勝義ほか, "至適腔内照射条件の 2 次計画法による計算" 日医放誌, 40: 967-976, 1980
- (5) Mackie, T. R. Holmes, T. W, Swedloff, S., Reckwerdt, P. J. Deasy, J. O., Yang, J. Paliwal, B., and Einsella, Y. (1993) Tomotherapy: a new concept for the delivery of conformal radiotherapy using dynamic compensation. Med. Phys. 20: 1709-1719
- (6) Brabme A. (1988). Optimization of stationary and moving beam radiation therapy techniques. Radiotber.

Oncol. 12, 129-140

- (7) Soderstrom, S. and Brahme, A. (1992), Selection of suitable beam orientations in radiation therapy using entropy and Fourier transform measures. *Phys. Med. Biol.* 37: 911-924.
- (8) Webb, S. (1989). Optimization of conformal radiotherapy dose distributions by simulated annealing. *Phys. Med. Biol.* 34: 1349-1370.
- (9) Mackie, T. R., Scrimger, J. W. and Battista J. J. (1985a), A convolution method of calculating dose for 15 MV-X-rays. *Med. Phys.* 12: 188-196.
- (10) A. A. Kania, A. R. Bleier, M. P. Carol, B. H. Curran, T. W. Holmes, R. J. Lalonde, L. S. Larson, C. E. Rasmussen, E. S. Sternick, "Computational beam model for narrow field photon radiation delivery, " in proceedings of XII International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy, 96-99, (Salt Lake City, USA, 1997)
- (11) Webb, S. (1991). Optimization by simulated annealing of three-dimensional conformal treatment planning for radiation fields defined by a multileaf collimator. *Phys. Med. Biol.* 36 (9): 1201-1226.
- (12) Bortfeld, T., Burkelbach J., Boesecke, R. and Schlegel W. (1990). Method of reconstruction from projections applied to conformation from radiotherapy. *Phys. Med. Biol.* 35: 1423-1434.
- (13) Holmes, T. W., Mackie, T. R. and Reckwerdt P. (1995) An iterative filtered backprojection inverse treatment planning algorithm for tomotherapy. *Int. J. Oncol. Biol. Phys.* 32: 1215-1225.
- (14) Nelson, W. R., Hirayama, H, Rogers D. W. O. The EGS code system, Stanford Linear Accelerator Center Report SIAC-265, 1985
- (15) Neuenschwander J. and Born E. J., A Macro Monte Carlo method for electron beam dose calculations. *Phys. Med. Biol.* 37 (1): 107-125, 1992.
- (16) Kawrakow I., Fippel M., and Frieich K., 3D electron dose calculation using a voxel based Monte Carlo algorithm *Med. Phys.* 23 (4): 445-457, 1996.
- (17) Keall P. J. and Hoban P. W., Superposition dose Calculation incorporating Monte Carlo generating electron track kernels. *Med. Phys.* 23 (4) 479-485, 1996.