

卒業論文

題目

「頭頸部と骨盤部の患者 set up error の

統計学的有意差解析」

大阪大学医学部保健学科放射線技術科学専攻

(指導：放射線技術科学研究室
松本 光弘 准教授)

05C07004 植田 崇彦

(平成 年 月 日 提出)

要旨

[背景・目的]

放射線治療では固定具を用いて放射線治療精度を上げる努力がされている。部位別で使用する固定具は異なり、set up の難易度も異なる。大阪大学医学部附属病院において、頭頸部と骨盤部の患者 set up error(以下、SE)に有意差があるか検討した。

[方法・対象]

使用機器はリニアック治療装置 ONCOR Impression plus4.10 および 6.10。対象は頭頸部照射患者群 63 名(照合回数 919 回)、骨盤部照射患者群 77 名(照合回数 1512 回)で、それぞれの SE の平均値に有意差があるかどうかを独立 2 群検定で統計処理した。骨盤部の内訳は前後対向 2 門が 30 名(照合回数 221 回)、3DCRT が 27 名(照合回数 640 回)、IMRT が 20 名(照合回数 651 回)であった。有意差検定は X 方向(Lateral)、Y 方向(Long)、Z 方向(Vertical)と 3 方向ベクトル合成(3D)で行った。

[結果]

- ・頭頸部の SE の平均値は X 軸 : 0.01(mm)、Y 軸 : -0.07(mm)、Z 軸 : 0.48(mm)
- ・骨盤部の SE の平均値は X 軸 : 0.09(mm)、Y 軸 : 0.61(mm)、Z 軸 : 0.90(mm)
- ・頭頸部の SE の標準偏差は X 軸 : 2.07(mm)、Y 軸 : 2.23(mm)、Z 軸 : 2.54(mm)
- ・骨盤部の SE の標準偏差は X 軸 : 2.28(mm)、Y 軸 : 1.65(mm)、Z 軸 : 2.64(mm)

頭頸部と骨盤部で t 検定の p 値は X 方向:0.43、Y 方向: 1.19×10^{-17} 、Z 方向:0.0001、3D : 0.001 となった。X 方向以外で有意差有りとなった。

[結論・考察]

頭頸部の方が骨盤部より SE の平均値が小さく、標準偏差も Y 軸以外では小さくなった。頭頸部の方が精度はより良いが、SE の平均値は全て 1mm 以下なので臨床的な差はないと考えられる。頭頸部の標準偏差の Y 軸だけが大きい値となった理由には、固定具のシェルのマークに合わせて set up している。シェル固定の手順が Y 軸に SE が生じる原因となっている。固定具の透明枕の素材が堅いために Y 軸に SE が生じや

すい。などが考えられる。

1. 緒言

放射線治療精度の維持や向上のためには、治療計画で定められた標的体積に対して、いかに再現性よく線量を投与できるかが重要である。標的体積の基本的な概念は国際放射線単位および測定委員会(ICRU)report 50¹⁾および62²⁾において規定されている。再現性に関しては set up の精度向上が重要となってくる。一般的に set up は患者の皮膚面や固定具に記されたマークと前方および側方の投光機のレーザー光を一致させることで行う。しかし、set up の度に僅かな体位の変化などにより set up error が生じるのは避けられない。よって、ICRU report 62 では新たに internal margin と set up margin の考えが導入され、それぞれの施設で適切な margin を設定することが求められている。放射線治療の部位によって固定具や set up 法はそれぞれ異なる。大阪大学医学部附属病院放射線治療部において、固定具は頭頸部ではシェル固定を用いている。骨盤部の前立腺強度変調放射線治療(以下、IMRT)にはバックロック(真空吸引式固定具)、前後対向二門や 3 次元原体照射(以下、3DCRT)にはフットロック・ニーロックを用いている。これら固定具の特徴や set up 法はそれぞれ異なる。そこで、今回の研究では頭頸部と骨盤部の部位別で set up error に統計学的有意差が生じるか、精度に臨床的な優劣があるか、set up margin はどれほどに設定すべきかを検討した。

2. 使用器具および概略

2-1. 固定具

2-1-1. 頭頸部

頭頸部の固定具は Fig.1 に示すスタンダード台と透明枕、Fig.2 に示す熱可塑性シェルを組み合わせて使用されている。熱可塑性シェルはお湯(80~100℃)に暫くつけ、シェルが透明になったらしっかりと湯切りをして患者の顔に合わせ。鼻の先をつまんで上に持ち上げるなどして型をとった後、団扇で急速冷却する。透明枕は6種類あり患者の頭の形に最も適したものを選ぶ。透明枕はスタンダード台(with Lock bar)で固定する。



Fig.1 : スタンダード台(with Lock bar)(左)と透明枕(右)



Fig.2 : 熱可塑性シェル

2-1-2. 骨盤部

前後対向 2 門と 3DCRT ではニーロックとフットロックが使われ、IMRT では真空吸引式固定具であるバックロックが使われている。バックロックの中にはパウダービーズが入っており、空気を抜くことで患者個々の体型に合った固定具を作ることができる。



Fig.3 : ニーロック固定具とフットロック固定具



Fig.4 : バックロック固定具

2-2. 使用機器・使用器具

○リニアック治療装置

ONCOR Impression plus4.10 および 6.10

○固定具

・頭頸部

熱可塑性シェル

透明枕(A-F)

・骨盤部

バックロック : Vac-Lok Cushions

フットロック : meditec MT-AFS-01 MODEL CIVCO

ニーロック : MT-AKS-02 CIVCO

3. 方法

3-1. 対象

大阪大学医学部附属病院で行われた放射線治療のデータから、頭頸部と骨盤部の放射線治療患者 140 名を対象とした。それぞれの患者ごとの X 軸、Y 軸、Z 軸の set up error(以下 SE)をデータとして読み取った。また、患者データは暗号化して用いた。今回の研究の対象データを Table1 に示す。

		患者数(人)	照合回数(回)
頭頸部		63	919
骨盤部	前後対向 2 門	30	221
	3DCRT	27	640
	IMRT	20	651

Table1 : 頭頸部と骨盤部の患者数と照合回

Table1 の通り、患者数 140 名、照合回数 2431 回を対象のデータとして扱った。

3-2. 検定

頭頸部と骨盤部の SE の値に有意差があるかどうかを独立 2 群検定 (Student T-test) で統計処理をした。有意差検定は X 軸 (Lateral)、Y 軸 (Long)、Z 軸 (Vertical) の各軸と 3 軸ベクトル合成 (3D) で行った。また、有意差解析の危険率を 5%とした。

3-3. ヒストグラム解析

頭頸部と骨盤部のヒストグラムと累積比率のグラフを X 軸 (Lateral)、Y 軸 (Long)、Z 軸 (Vertical)、3 軸ベクトル合成 (3D) のそれぞれにおいて作成した。X 軸、Y 軸、Z 軸のヒストグラムの評価には尖度と歪度を用いた。尖度は正規分布と比較して、分布の相対的な鋭角度あるいは平坦度を表す指標である。尖度が正の値をとると尖った分布であり、負の値なら平坦性を表す。値が ± 1.5 の間ならばほぼ標準的な分布と考えてよい。次に歪度は分布の平均周辺の両側の非対称度を表す指標である。正の歪度は、対象となる分布が正の方向に伸びる非対称な側を持つことを示す。負の歪度はその逆である。したがって歪度が 0 であれば対象分布を示す。値が ± 1.5 の間であればほぼ標準的な分布と考えてよい。

3-4. set up margin(以下 SM)

Set up error の比較として set up margin も参考値として求めた。SM の設定において、日本では [Stroom^{3\)}](#) や [van Herk^{4,5\)}](#) らの式がよく引用される。SM 式を構成する systematic error(Σ)、random error(σ) の算出式を以下の式(1)、(2)に示した。

$$\Sigma = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (\mu_i - \bar{\mu})^2} \dots \dots \dots (1)$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (\sigma_i)^2} \dots \dots \dots (2)$$

μ_i : ある患者の set up error の平均値

$\bar{\mu}$: 患者個々の set up error の平均値の平均値

σ_i : ある患者の set up error の標準偏差

式(1)は患者ごとの SE の平均値の標準偏差を示している。式(2)は患者ごとの SE の標準偏差の平均値を示す。さらに、[Stroom](#) らの式を以下に示す。

$$\text{Set up margin[mm]} = 2.0 \Sigma + 0.7 \sigma \dots \dots (3)$$

松本らの [論文^{6\)}](#) によると、SM を精度よく計算するためには照合回数が 15 回以上、患者数が 15 人以上必要と述べている。よって、本研究では照合回数が 15 回以上の患者を SM の算出の対象とした。その対象データを Table2 に示す。

Table2 : SM の算出に用いた頭頸部と骨盤部の患者数と照合回

		患者数(人)	照合回数(回)
頭頸部		30	564
骨盤部	前後対向 2 門	0	0
	3DCRT	20	570
	IMRT	20	651

4. 検定結果とヒストグラム解析

4-1. 各軸の検定結果

Table3、Table4 に頭頸部と骨盤部の SE の平均値と標準偏差の結果を示す。

Table5 には各軸の P 値の結果を示す。

	X(mm)	Y(mm)	Z(mm)
平均値	0.01	-0.07	0.48
標準偏差	2.07	2.23	2.54

Table3 : 頭頸部の SE の平均値・標準偏差の結果

	X(mm)	Y(mm)	Z(mm)
平均値	0.09	0.61	0.90
標準偏差	2.28	1.65	2.64

Table4 : 骨盤部の SE の平均値・標準偏差の結果

Table5 : 各軸の P 値の結果

	X 軸	Y 軸	Z 軸
P 値	0.43	P<0.01	P<0.01

Table3 と Table4 の結果を比較すると、平均値は X,Y,Z 軸の全てで頭頸部の方が小さくなった。標準偏差は Y 軸のみ頭頸部の方が大きくなった。

Table5 より Y 軸 Z 軸において P 値が 1 %未満となり、有意差有りとなった。

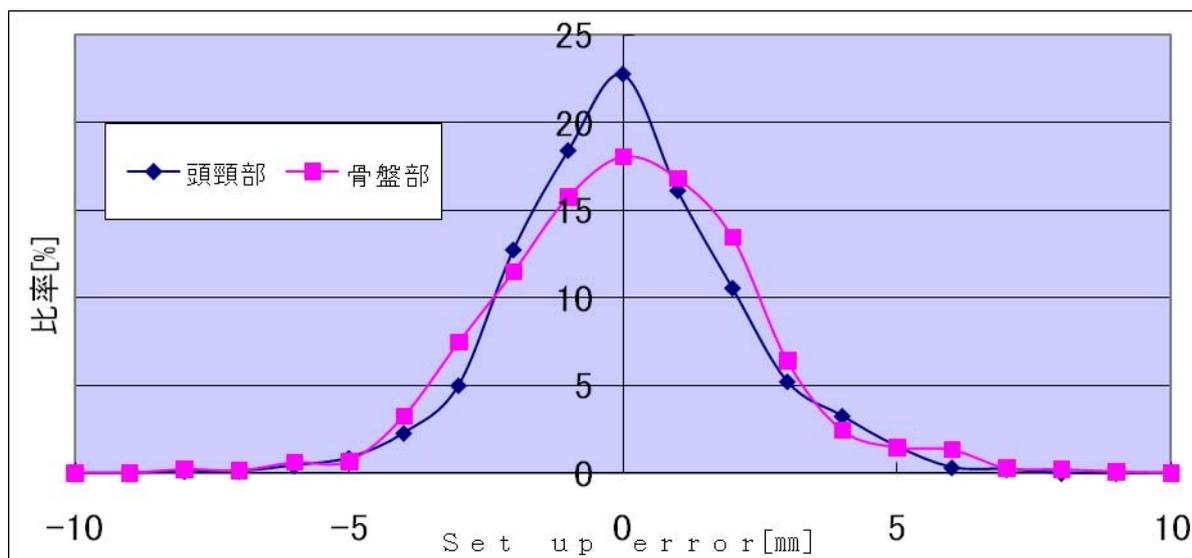


Fig.5 : 頭頸部と骨盤部のヒストグラム(X 軸)

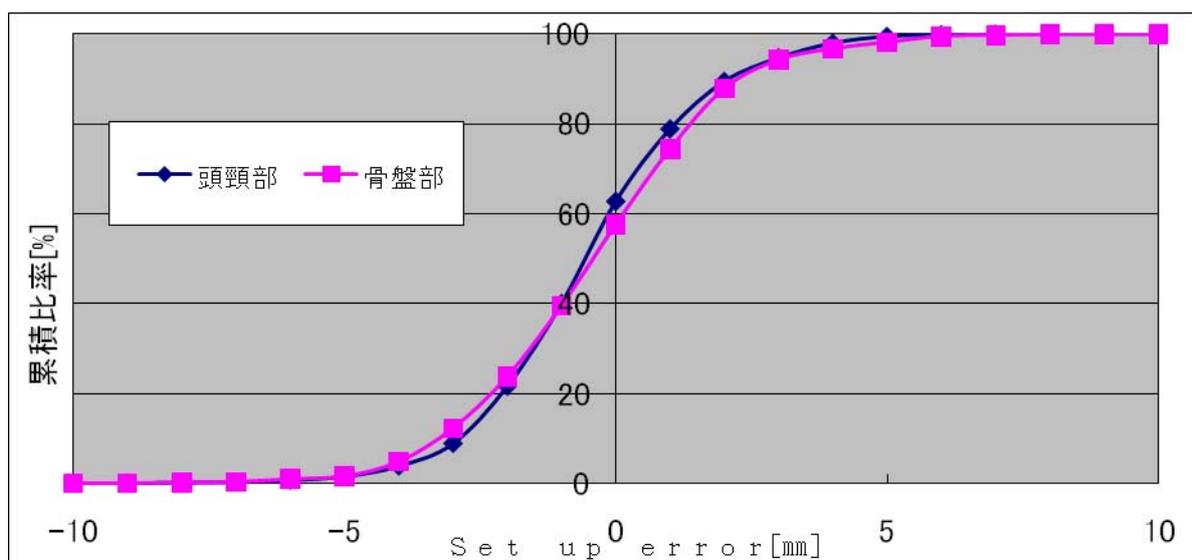


Fig.6 : 頭頸部と骨盤部の累積比率(X 軸)

Table6 : Fig.5 のヒストグラムの尖度と歪度

	頭頸部	骨盤部
尖度	1.1	-0.2
歪度	1.5	1.1

Fig.5 は頭頸部と骨盤部の X 軸のヒストグラムを示す。Fig.6 は頭頸部と骨盤部の X 軸の累積比率を示しており、Fig.5 の比率をマイナス方向から足し合わせていったものである。よって、-10mm では 0% となり +10mm では 100% の値をとるグラフとなっている。X 軸の頭頸部と骨盤部の平均値はほぼ同じであり、尖度と歪度がともに ±1.5 の間となった。よって、ヒストグラムは正規分布に近いグラフとなっており、Fig.5 のヒストグラムからわかるように良く似た形になっている。したがって、Fig.6 では頭頸部と骨盤部の累積比率はほぼ同じグラフになった。

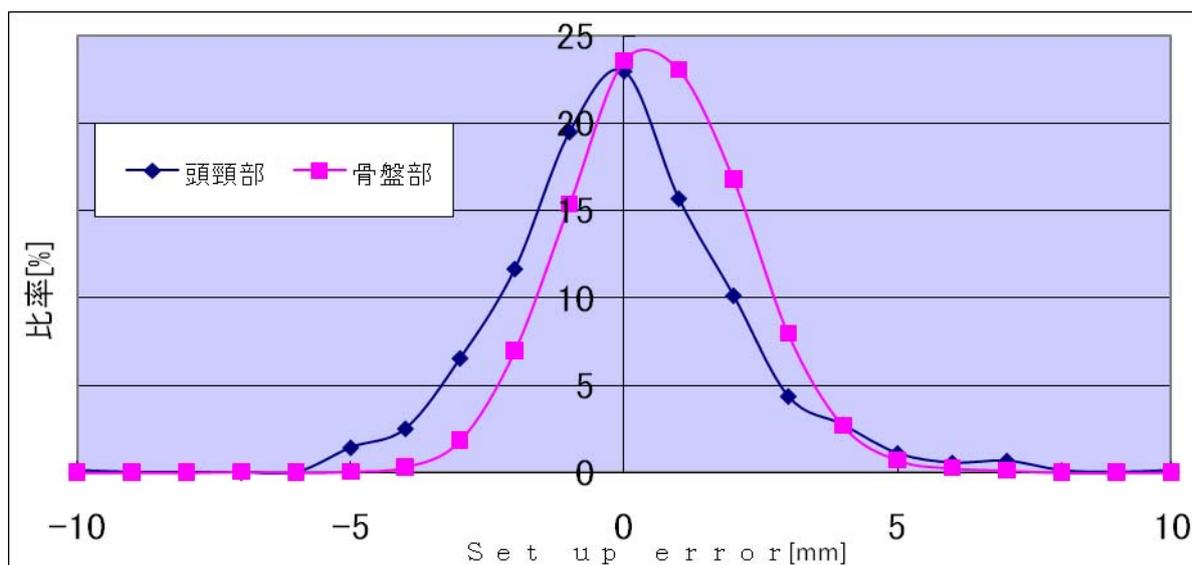


Fig.7 : 頭頸部と骨盤部のヒストグラム(Y 軸)

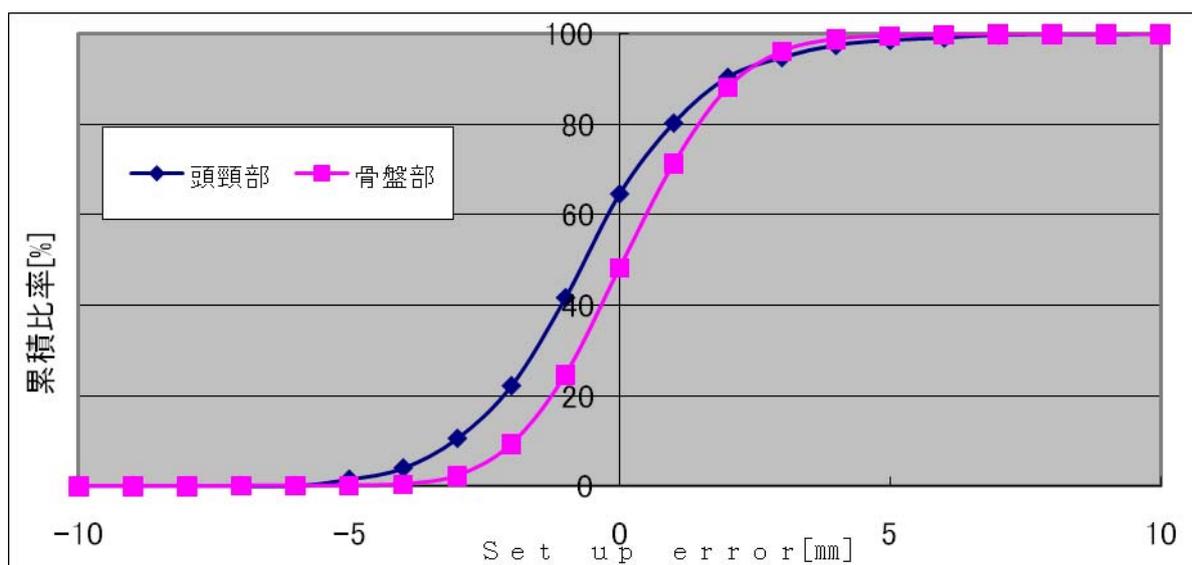


Fig.8 : 頭頸部と骨盤部の累積比率(Y 軸)

Table7 : Fig.7 のヒストグラムの尖度と歪度

	頭頸部	骨盤部
尖度	1.4	1.3
歪度	1.6	1.6

Fig.7は頭頸部と骨盤部のY軸のヒストグラムを示す。Fig.8は頭頸部と骨盤部のY軸の累積比率を示す。尖度と歪度が共に良く似た値となっているのでヒストグラムの形は良く似ている。しかし、平均値に差が生じているのでFig.7のヒストグラムではグラフにズレが生じている。よって、Fig.8の-5~2mm程の範囲に差が生じている。

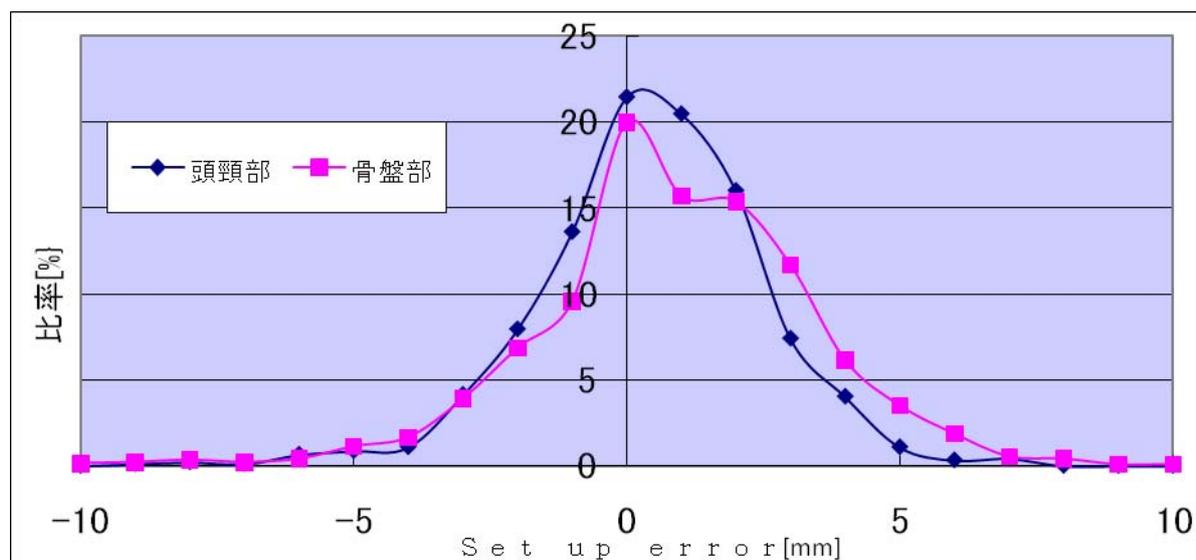


Fig.9 : 頭頸部と骨盤部のヒストグラム(Z 軸)

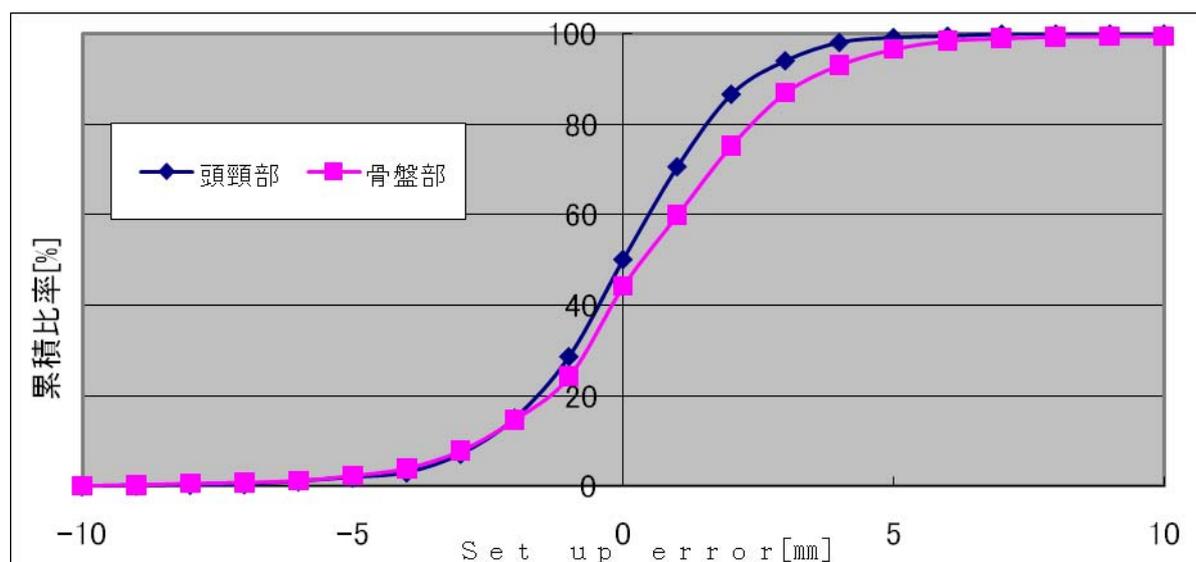


Fig.10 : 頭頸部と骨盤部の累積比率(Z 軸)

Table8 : Fig.9 のヒストグラムの尖度と歪度

	頭頸部	骨盤部
尖度	1.0	0.6
歪度	1.5	1.3

Fig.9 は頭頸部と骨盤部の Z 軸のヒストグラムを示す。Fig.10 は頭頸部と骨盤部の Z 軸の累積比率を示す。頭頸部と骨盤部の尖度と歪度がともに ± 1.5 の間である。しかし、Fig.9 のヒストグラムからわかるように、骨盤部のヒストグラムは正規分布とは少し異なる変動をしている。よって、Fig.10 の $-2\sim 5\text{mm}$ 程の範囲で差が生じた。

4-2. 3D の検定結果とヒストグラム解析

Table9 に 3D の SE の平均値と標準偏差と P 値の結果を示す。

Table9 : 3D の SE の平均値・標準偏差と P 値の結果

	平均値(mm)	標準偏差(mm)
頭頸部	3.26	2.32
骨盤部	3.54	1.88
P 値	P<0.01	

3D の結果では、平均値は頭頸部の方が小さくなり、標準偏差は骨盤部の方が小さくなった。また、P 値は 1% となり有意差有りとなった。

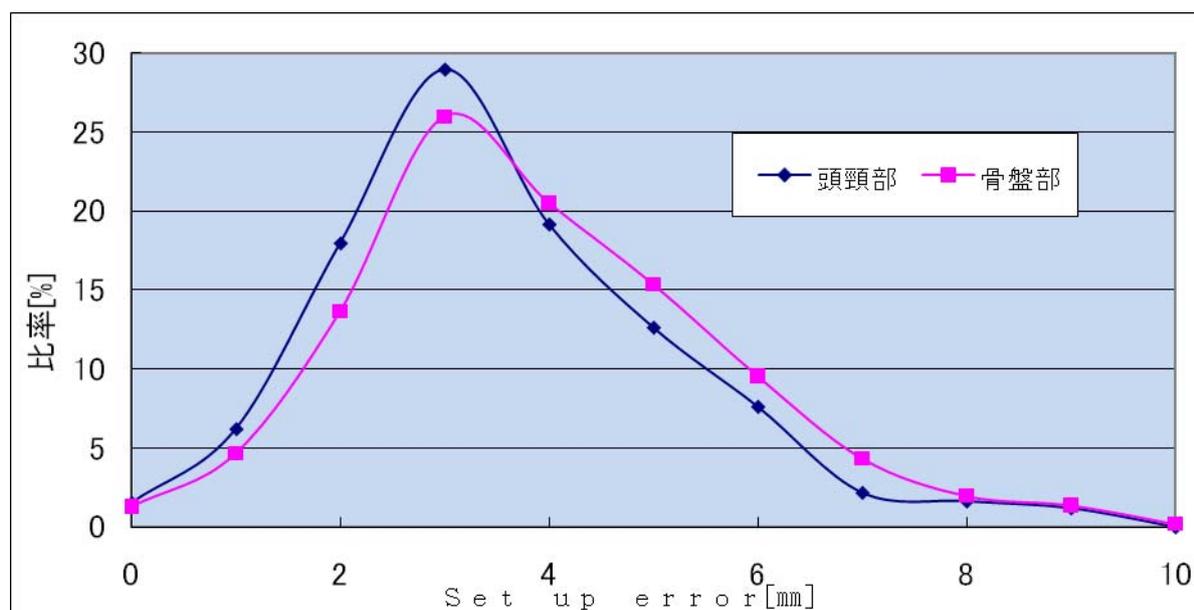


Fig.11 : 頭頸部と骨盤部のヒストグラム(3D)

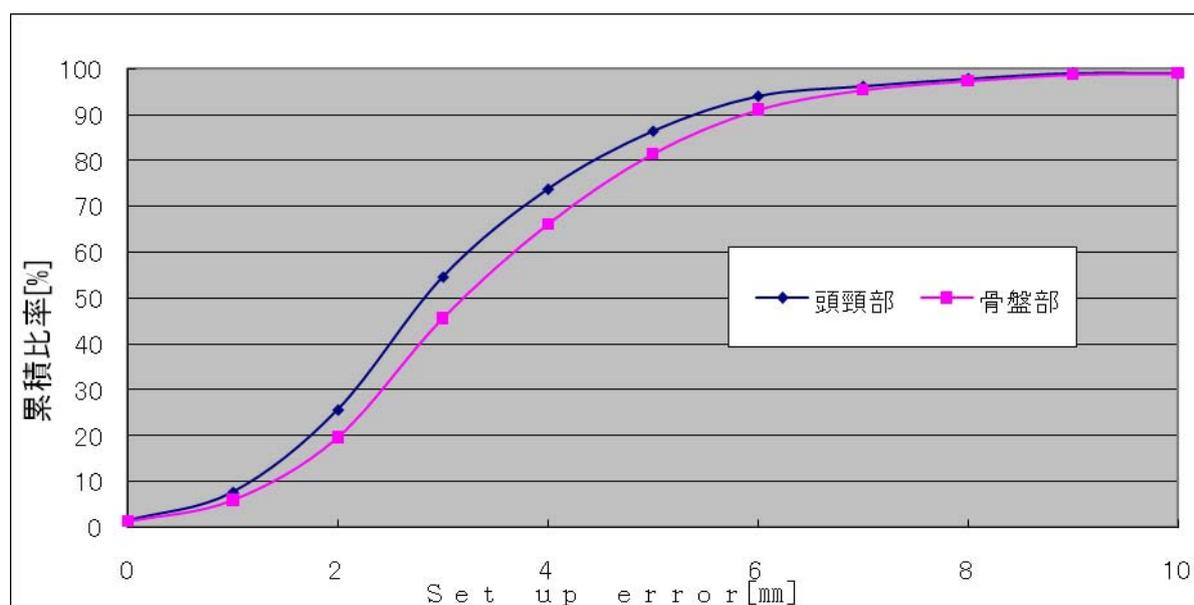


Fig.12 : 頭頸部と骨盤部の累積比率(3D)

Fig.11 は頭頸部と骨盤部の 3D のヒストグラムを示した。Fig.12 は頭頸部と骨盤部の 3D の累積比率を示した。Fig.11 では骨盤部が少し右にシフトしている。Fig.12 では set up error が 0[mm]のときに累積比率が 100[%]であるヒストグラムが理想である。よって、グラフが左上にある程より良い結果となるので、頭頸部の方が精度が高いといえる。

4-3. SM

Table10 に Σ と σ の値を示す。また、Table10 の結果を式(3)に代入して求めた SM の値を Table11 に示す。

Table10 : 頭頸部と骨盤部の Σ と σ の値

		X(mm)	Y(mm)	Z(mm)
頭頸部	Σ	1.1	1.3	0.9
	σ	1.9	2.2	2.8
骨盤部	Σ	1.3	1.0	1.2
	σ	1.8	1.2	2.5

Table11 : 頭頸部と骨盤部の SM の値

	X(mm)	Y(mm)	Z(mm)
頭頸部	3.5	4.1	3.8
骨盤部	3.9	2.8	4.2

Table11 の数値を少数点以下第一位で四捨五入すると、X 軸と Z 軸は同値となるが、Y 軸は頭頸部が 4mm、骨盤部が 3mm となり、1mm の違いがでた。

5. 考察

頭頸部の固定具であるシェルは上から患者を押さえつけての固定なので、患者の動きを制御しやすい。また患者一人一人に合ったシェルを作っているので、精度の高い患者固定を可能としている。一方、骨盤部の固定具であるバックロックやフットロックは患者が固定具の上に乗るだけなので動きやすい。また、患者体型の影響も大きい。以上のことが骨盤部より頭頸部の方が平均値の値が小さくなり、3Dでも頭頸部の方が良い結果になった原因だと考えられる。しかし、平均値の差は全て1mm以内であったため、臨床的な差はないといえる。平均値は全て頭頸部の方が小さいのに対して、標準偏差はTable3,4,9よりY軸と3Dでは骨盤部より頭頸部の方が大きい値となった。この理由には頭頸部はシェルのマークを目印にしてset upしているが、SEの評価はX線透過像による画像照合によって行われていることが原因だと考えられる。また、患者の顎にシェルをかけてから頭を固定していくというシェルの固定手順にもY軸方向にSEが生じる原因となっているのではないかと考えられる。そして、透明枕は患者の頭の形に必ず一致しているとは考えにくく、素材も堅いため患者の頭が動きやすいことも考えられる。以上により、Y軸では骨盤部より頭頸部の方が標準偏差は大きくなり、その影響で3Dでも頭頸部の方が大きくなったと考えられる。最後に、SMはY軸だけ骨盤部より頭頸部の方が大きい値となった結果に対しては次のことが考えられる。Table10よりY軸の Σ の値は頭頸部が1.3mm、骨盤部が1.0mmであり、 σ の値は頭頸部が2.2mm、骨盤部が1.2mmであった。この結果がSMに大きすぎた。 Σ と σ は共にSEの標準偏差に関係があり、Table3,4よりY軸の標準偏差は頭頸部の方が大きい。よって、頭頸部のY軸の標準偏差が骨盤部より大きいことが Σ と σ の値を大きくし、結果としてY軸のSMが骨盤部より頭頸部の方が大きくなったと考えられる。

6. 結論

頭頸部と骨盤部の SE の統計学的有意差解析の結果、Y 軸、Z 軸に有意差を検出した。しかし、それぞれの SE の平均値の差はわずかであり、臨床的に問題とならない 1mm 以内であった。SM においては Y 軸に 1mm の差が生じた。これにより、頭頸部固定において体軸方向の固定に留意しなければならないことが示唆された。

7. 参考文献

- 1) ICRU Report 50. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (supplement to ICRU Report 50). International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD, 1993.
- 2) ICRU Report 62. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD, 1999.
- 3) Stroom JC, de Boer HC, Huizenga H, et al. Inclusion of geometrical uncertainties in radiotherapy treatment planning by means of coverage probability. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43(4): 905-919.
- 4) van Herk M, Remeijer P, Rasch C, et al. The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47(4): 1121-1135.
- 5) van Herk M, Remeijer P, Lebesque JV. Inclusion of geometric uncertainties in treatment plan evaluation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52(5): 1407-1422.
- 6) 松本光弘、太田誠一、大野吉美、小縣裕二. 放射線治療におけるセットアップマージンに関する検討. *日放技学誌* 2010;66(9):1186-1196

・まとめ

7-1. 各軸と 3D の検定結果のまとめ

- ①X 軸以外で頭頸部と骨盤部の間に統計学的有意差が生じた。
- ②平均値は全て骨盤部より頭頸部の方が小さい値となった。
- ③3D の検定結果から骨盤部より頭頸部の方が精度は良い結果となった。
- ④標準偏差は Y 軸と 3D では頭頸部より骨盤部の方が大きい値となった。

7-2. SM のまとめ

- ⑤SM は Y 軸だけ頭頸部より骨盤部の方が大きい値となった。

・尖度、歪度

Table9 : Fig.5,7,9 のヒストグラムの尖度

	X	Y	Z
頭頸部	1.1	1.4	1.0
骨盤部	-0.2	1.3	0.6

Table10 : Fig.5,7,9 のヒストグラムの歪度

	X	Y	Z
頭頸部	1.5	1.6	1.5
骨盤部	1.1	1.6	1.3

・ X 軸以外で頭頸部と骨盤部の間に統計学的有意差が生じた。

尖度の値が ± 1.5 の間であれば、ほぼ標準的な分布と考えてよい。また、歪度の値も ± 1.5 の間であればほぼ左右対称と評価できる。X 軸は頭頸部と骨盤部の平均値がほぼ同じであり、尖度と歪度がともに ± 1.5 の間である。よって、ヒストグラムは正規分布に近いグラフとなっており、Fig.5 のように良く似た形になっている。Fig.6 より頭頸部と骨盤部の累積比率はほぼ同じグラフになっているために統計学的有意差が生じなかったと考えられる。これは、頭頸部と骨盤部はともに X 軸の set up 精度が高いことを示している。Y 軸は尖度と歪度が共に良く似た値となっているのでヒストグラムの分布は良く似ている。しかし、平均値に差が生じているので Fig.7 よりグラフにズレが生じている。また、Fig.8 の $-5\sim 2\text{mm}$ 程の範囲に差が生じ、これが統計学的有意差に繋がったと考えられる。この考察は後の④で詳しく述べる。Z 軸は頭頸部と骨盤部の尖度と歪度がともに ± 1.5 の間である。よって、ヒストグラムは正規分布に近いグラフとなっている。Fig.9 のように平均値は 0.42mm の差があり、グラフもズレが生じている。よって、Fig.10 の $-2\sim 5\text{mm}$ 程の範囲で差が生じ、これが統計学的有意差に繋がったと考えられる。Fig.9 の骨盤部のヒストグラムは正規分布とは少し異なる変動をしている。これは骨盤部の Z 軸は患者の体型の影響を受けやすいため、set up error が生じやすいと考えられる。

- ・ 平均値は全て骨盤部より頭頸部の方が小さい値となった。
- ・ 3D の検定結果から骨盤部より頭頸部の方が精度は良い結果となった。

頭頸部の固定具であるシェルは上から患者を押さえつけての固定なので、患者の動きを制御しやすい。また患者一人一人に合ったシェルを作っているため、精度の高い患者固定を可能としている。一方、骨盤部の固定具であるバックロックやフットロックは患者が固定具の上に乗るだけなので動きやすい。また、患者体型の影響も大きい。以上のことが骨盤部より頭頸部の方が平均値の値が小さくなり、3D でも頭頸部の方が良い結果になった原因だと考えられる。

- ・ 標準偏差は Y 軸と 3D では骨盤部より頭頸部の方が大きい値となった。

頭頸部はシェルのマークを目印にして set up しているが、SE の評価は X 線透過像による画像照合によって行われるために SE が生じやすいと考えられる。また、患者の顎にシェルをかけてから頭を固定していくというシェルの固定手順にも Y 軸方向に SE が生じる原因となっているのではないかと考えられる。そして、透明枕は患者の頭の形に必ず一致しているとは考えにくく、素材も堅いため患者の頭が動きやすいことも考えられる。以上により、Y 軸では骨盤部より頭頸部の方が標準偏差は大きくなり、その影響で 3D も頭頸部の方が大きくなったと考えられる。

- ・ SM は Y 軸だけ頭頸部より骨盤部の方が大きい値となった。

SM の算出式は平均値だけでなく標準偏差も大きな影響をもたらす。X 軸、Z 軸は平均値と標準偏差は共に頭頸部の方が小さかったため、SM も頭頸部の方が小さくなったと考えられる。一方、Y 軸の標準偏差は頭頸部の方が大きく、これが原因となって SM が大きくなったと考えられる。Y 軸の標準偏差は骨盤部より頭頸部の方が大きくなった考察は④に示した通りである。