**粒子線治療計画のためのCT値阻止能比変換の校正方法の更新**

**Revision of calibration method of CT-number to stopping-power-ratio conversion for treatment planning of particle therapy**

兼松伸幸\*1，森　慎一郎2 ，稲庭　拓2

1量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所病院医学物理室

2量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所加速器工学部

Nobuyuki KANEMATSU1)\*, Shinichiro MORI2), Taku INANIWA2)

1 Medical Physics Section, National Institute of Radiological Sciences Hospital, QST

2 Department of Accelerator and Medical Physics, National Institute of Radiological Sciences, QST

\*量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所病院医学物理室[〒263–8555 千葉市稲毛区穴川 4–9–1]
Medical Physics Section, National Institute of Radiological Sciences Hospital, QST, 4–9–1 Anagawa, Inage-ku, Chiba-shi, Chiba 263–8555, Japan

E-mail: kanematsu.nobuyuki@qst.go.jp

補足

本ファイルは投稿原稿作成用のサンプルとして提供するものである．内容については出版済みの技術報告（医学物理37:34‒37, 2017）を参照すること．

2018年4月1日提供

**Abstract**

A calibration method for CT-number to stopping-power-ratio conversion was recently proposed as a revision of the Japanese de facto standard method that has been used at particle-therapy centers in Japan for over a decade. The revised method deals with 11 representative tissues with specific elemental composition and density, based on a latest compilation of standard tissue data. We report here how the revision was actually implemented into clinical practice. We applied the revised method to 7 CT-scanning conditions currently in use for treatment planning. For each condition, we derived CT numbers and stopping-power ratios of the representative tissues to constitute a polyline conversion function. We analyzed the target-depth change by the revision for 38 beams in treatment plans for 13 randomly sampled patients. The revision caused a mean change of +0.3 mm with a standard deviation of 0.4 mm. The maximum change was +1.2 mm or +0.5% of the depth, which may be clinically insignificant. The transition to the revised method was straightforward and would slightly improve the accuracy of beam range in particle therapy.

**Keywords:** proton therapy, ion-beam therapy, x-ray computed tomography, heterogeneity correction

**1. はじめに**

粒子線治療の最大の特長は，ビーム飛程を制御することで腫瘍標的へ線量を集中できることである．治療計画では患者体内構造のモデル化にX線CT画像を利用する．CT画像は人体組織のキロボルトX線減弱係数を画像化したものなので，粒子線治療計画装置はその画素値（CT値）を粒子線阻止能比に変換し，その線積分から標的の水等価深を計算する．光子線治療計画で用いる変換関係の直接決定に使われるいわゆる組織等価材料は，光子線の反応において組織等価とされる市販材料であるが，Schneiderら1)は粒子線の反応に関しては組織等価性が十分でないことを示すとともに，解決策として化学量論的手法を開発した．これは，実験的な校正CT撮影により決定したX線減弱モデルを標準人体組織組成データに適用してCT値と阻止能比の相関関係を導くもので，現在の粒子線治療における標準手法となっている．

　特に本邦の粒子線治療施設の多くでは，Kanematsuら2)によって簡略化した手順（以後，従来法と称す）が使われている．これは人体組織を主成分である筋肉と，空気，脂肪，骨との二元混合物と近似し，各成分の代替物として水，空気，エタノール（C2H5OH），リン酸水素二カリウム（K2HPO4）40%水溶液を選択し，これら4種類の試料を用いた校正CT撮影から化学量論的な補正を行って，混合組織に対する3本の線分とそれらの空隙をつなぐ2本の線分で構成される変換関係を一意的に決定するものである．この従来法は運用の容易さが最大の利点であるが，通常臓器よりも高密度の領域を筋肉と骨の混合状態と近似するため皮膚や軟骨に対して変換誤差が大きく，骨よりさらに高密度の歯のエナメル質は範囲外となっているという欠点があった．

　近年これらの欠点に対処するために，Kanematsuら3)は新たに編纂された標準人体組織4)を密度別に11種に分類してそれぞれの代表組織を質量平均によって定義し，従来法と同様の校正CT撮影に基づいて各代表組織の理論的CT値を導出して阻止能比と対応させることによって従来法よりも詳細な変換関係を構築する手順（以後，改良法と称す）を提案した．また，InaniwaとKanematsu5)は標準的な炭素線治療計画において阻止能比を定義するための実効的な炭素イオンの運動エネルギーとして核子あたり131 MeVを提案した．本報告では，これら最新の提案に基づいた炭素線治療計画システム設定の更新作業を紹介し，その影響を議論する．

**2. 方法**

　改良法で扱う11種の代表組織3)の相対電子密度*n’*e，平均励起エネルギー*I*，粒子線阻止能比*S’*，光電効果と光子弾性散乱の実効原子番号*Z*phと*Z*cohをTable 1に示す．ここで阻止能比は，核子あたり131 MeVすなわち炭素イオン速度をβ = 0.481として，Bethe理論から導かれる式
により今回新たに導出したものである．ここで電子静止エネルギー*m*e*c*2は0.511 MeV，水の平均励起エネルギー*I*wは標準組織に適用した混合モデルの計算値75.3 eV 3)とした．

　Table 2に示す，治療計画で利用する大口径タイプ（LB）と320列タイプ（One）の2台の東芝製CT装置の計7撮影条件について，更新前の変換関係構築に用いた校正CT撮影に対して改良法を適用した．まず水，空気，エタノール，リン酸水素二カリウム水溶液のCT値*H*w， *H*a， *H*E， *H*Kからエタノールとリン酸水素二カリウム水溶液の各々の水に対する減弱係数比
を得た．次にX線減弱モデル3)における光電効果項の係数と光子弾性散乱項の係数
を求めた．こうして構築したX線減弱モデルにより各代表組織に対するCT値
を計算して阻止能比*S’*との間の変換関係を決定し，従来法で構築した運用中の変換関係と比較した．

　臨床的な影響を評価するため，無作為に選んだ頭頚部4症例，胸腹部4症例，骨盤部5症例の計13症例の治療計画の計38ビームの最大標的深について，従来法と改良法の計算結果を比較した．

**3. 結果**

　各CT撮影条件に対する従来法及び改良法の変換関係をFig. 1に示す．皮膚や軟骨領域のCT値80 HUでは阻止能比が+0.015変化した．実組織の存在しない空隙領域の－200 HUで–0.05程度，骨領域の1000 HUで+0.02程度の変化があったが，大多数の組織が集中する–100 HUから+50 HUの間の軟組織領域ではほぼ0.00であった．骨領域の違いは標準組織の情報源の相違によると思われる．このような変換方法更新による阻止能比の変化は全7種のCT撮影条件でほぼ同じであった．

　更新による実症例の標的水等価深の変化をFig. 2に示す．更新によって±1 mmを超えかつ±0.5%を超えるような変化はなかった．当然ながら水等価深につれて差が大きくなる傾向が確認され，38ビームの平均が+0.3 mm，標準偏差が0.4 mmであった．最大の変化は+1.2 mmで深さに対して+0.5%であった．当該症例は脊椎の周辺に広範囲の石灰化を伴うもので，骨領域の違いが強く影響したものと解釈された．頭頸部症例で歯を通過するものもあったが，標的水等価深計算に対して有意な影響は見られなかった．これはハイドロキシアパタイトを主成分とするエナメル質は歯の表層のみであって，有限体積のCT画素では内部の象牙質や外部の空気と平均化されやすいことと，粒子線の通過距離が全体に対してごく僅かであるためと考えられる．

**4. 考察**

　従来法から改良法への更新によって，変換関係を記述する折れ線の本数点数が5本6点から10本11点に増加し，数表においてはCT値が固定で阻止能比が校正対象だったのが阻止能比が固定でCT値が校正対象となるが，治療計画装置の運用において本質的な違いはない．一般に，荷電粒子線に対してはCT値の変換先として阻止能比*S’*を治療計画装置に登録する．陽子線の場合は実効的な運動エネルギーを70 MeV5)すなわちβ = 0.366として阻止能比を導出すべきであるが，炭素線に最適化したβ = 0.481でも歯（Tooth）の阻止能比で0.5%の変化に過ぎない．コンプトン散乱が支配的なメガボルトX線に対しては相対電子密度*n’*eを登録する．また，治療計画装置が人体組織の密度を基にX線減弱過程や荷電粒子阻止過程を計算するような場合は密度ρを登録する．従来法から改良法への更新による変化は，折れ線点数の増加による精密さの向上とともにICRP標準組織4)に対する正確さの向上と考えられるが，その影響は今回の臨床例では水等価深に対して1 mmまたは0.5%以下と小さかった．

　治療計画用CT装置のCT値と阻止能比の変換関係は定常性を定期的に確認すべきであるが，この方法ではエタノールとリン酸水素二カリウム水溶液の水に対する減弱係数比μ’Eとμ’Kによって変換関係が決まるので，これらの測定量の変化で再校正の要否を判断するのが妥当である．体組織のCT値へ影響が軽微なうちにX線線質の変化など何らかの異常を捉えるために，標準的には同一のファントム測定体系での相対変化Δμ’/μ’が各々0.6%以下という基準6)で運用されている．もとより金属マーカーやインプラントなどはCT値変換の対象外であるが，Yangら7)は患者画像での阻止能比の不確かさに対して軟組織で1.6%を骨で2.4%を見込んだ．このうち個々の患者組織と標準組織との違いによる不確かさが各々1.2%と1.6%を占めるが，これは標準組織の反応によってX線CT値から阻止能比を推定する限り避けられない誤差要因である．試料の減弱係数比μ’の定常性に対して，仮に近似組織の阻止能比の現状の相対不確かさ（軟組織で1.6%，骨で2.4%）の半分を許容値とすると，これはΔμ’E /μ’E < 0.8%，Δμ’K /μ’K < 1.2 %に相当する．

　従来法の利用者にとって改良法の最大の利点は校正CT撮影が共通であることである．両方法を含めて現在の化学量論的手法共通の問題として，利用するX線減弱モデルがファントム内での硬質化を扱えないために試料位置での実効的な平均線質で減弱を評価していることが挙げられる．校正CT撮影では，このようなモデルの限界に起因する誤差を軽減するためにファントムや試料はできるだけ人体に近い構造および材料にすべきである．試料作成にあたって，エタノールは市販の99.5%以上の高純度エタノールを直接利用できるが，リン酸水素二カリウム40%水溶液には精密機器や調合技術が必要となる．この方法の定式化においては水溶液の密度が1.402 g/cm3で211 MeV陽子に対する阻止能比が1.300であること4)を前提にしたので，これらを実験的に検証することで試料の正確さが評価できる．ただし系統誤差に対する要求は前述の議論に従えば1.2%とやや緩いものであり，また一般に定常性検証においては精密さの方がより重要である．この点からもCT装置の定常性検証は同一の試料を安定状態で維持管理して利用することが望ましい．ちなみに，これらの試料は組織類似性の他に液体状態による均一性，普遍的な入手の容易さ，化学的安定性や安全性の観点から選択されたものであるが，他の試料に対しても化学量論的手法1,2,3)に従って式(2)–(4)相当の定式化は可能である．

**5. 結論**

　治療計画におけるCT値から阻止能比への変換に関して，従来法の校正CT撮影の結果を用いて，従来法同様に簡便でありながら従来法よりも詳細な変換関係を構築した．更新による精度向上が及ぼす治療計画上の影響を評価した結果，標的水等価深の変化は平均で+0.3 mm，標準偏差で0.4 mmとなった．これは現在の治療計画でのビーム飛程の不確かさに対して軽微であり，更新に際して臨床上は特に考慮する必要はないと考えられる．また，この状況は従来法を使っている他の粒子線治療施設でも同様と考えられる．

**謝辞**

　今回の技術報告にあたって，加速器エンジニアリング（株）治療計画グループには影響評価作業にご協力いただきありがとうございました．また，重粒子線治療多施設共同臨床研究組織（J-CROS）治療装置QA・QC分科会には更新手順をご審議いただき貴重なご意見をありがとうございました．最後に，粒子線治療施設関係者の方々にはこれまでの従来法による標準化へのご協力を感謝すると共に，引き続き改良法への更新のご検討をお願い申し上げます．

**付記**

この研究の一部は第112回日本医学物理学会学術大会（2016年9月沖縄県宜野湾市）及び第113回日本医学物理学会学術大会（2017年4月横浜市）にて発表された．

利益相反，当該研究機関の長の承認，インフォームドコンセントに関わる事項はここに明記すること．

**参考文献**

1) Schneider U, Pedroni E, Lomax A: The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning. Phys. Med. Biol. 41: 111–124, 1996, doi:10.1088/0031-9155/41/1/009

2) Kanematsu N, Matsufuji N, Kohno R, et al.: A CT calibration method based on the polybinary tissue model for radiotherapy treatment planning. Phys. Med. Biol. 48: 1053–1064, 2003, doi:10.1088/0031-9155/48/8/307

3) Kanematsu N, Inaniwa T, Nakao M: Modeling of body tissues for Monte Carlo simulation of radiotherapy treatments planned with conventional x-ray CT systems. Phys. Med. Biol. 61: 5037–5050, 2016, doi:10.1088/0031-9155/61/13/5037

4) ICRP: Adult Reference Computational Phantoms. Publication 110, Ann. ICRP 39 (2), 2009, ICRP, Ottawa

5) Inaniwa T, Kanematsu N: Effective particle energies for stopping power calculation in radiotherapy treatment planning with protons and helium, carbon, and oxygen ions. Phys. Med. Biol. 61: N542–N550, 2016, doi:10.1088/0031-9155/61/20/N542

6) 兼松伸幸: 多二元校正法による放射線治療計画用CT装置の品質管理. 医学物理 23: 142–146, 2003, doi:10.11323/jjmp2000.23.2\_140

7) Yang M, Zhu XR, Park PC, et al.: Comprehensive analysis of proton range uncertainties related to patient stopping-power-ratio estimation using the stoichiometric calibration, Phys. Med. Biol. 57: 4095–4115, 2012, doi:10.1088/0031-9155/57/13/4095

**Table 1:** Representative tissues and their density ρ, relative electron density *n’*e, mean excitation energy *I*, stopping-power ratio *S’* at 131 MeV per nucleon, and effective atomic numbers *Z*ph and *Z*coh for the photoelectric effect and for the photon coherent scattering.

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| # | Name | ρ(g/cm3) | *n’*e | *I*(eV) | *S’* | *Z*ph | *Z*coh |
| 1 | Air | 0.001 | 0.001 | 86.1 | 0.001 | 7.817 | 7.446 |
| 2 | Lung | 0.384 | 0.380 | 75.1 | 0.380 | 7.689 | 7.092 |
| 3 | Extra lung | 0.80 | 0.793 | 75.1 | 0.793 | 7.689 | 7.092 |
| 4 | Fat | 0.90 | 0.906 | 61.3 | 0.929 | 5.952 | 5.553 |
| 5 | Adipose/Marrow | 0.950 | 0.952 | 64.9 | 0.970 | 6.516 | 6.000 |
| 6 | Muscle/General | 1.049 | 1.040 | 74.5 | 1.041 | 7.666 | 7.030 |
| 7 | Miscellaneous | 1.090 | 1.077 | 74.1 | 1.079 | 7.677 | 6.984 |
| 8 | Heavy spongiosa | 1.136 | 1.115 | 75.1 | 1.115 | 9.600 | 7.691 |
| 9 | Mineral bone | 1.92 | 1.784 | 109.7 | 1.701 | 13.75 | 11.59 |
| 10 | Tooth | 2.75 | 2.518 | 126.8 | 2.356 | 14.94 | 13.05 |
| 11 | Hydroxyapatite | 3.156 | 2.830 | 156.2 | 2.575 | 16.32 | 14.94 |

**Table 2:** CT-scanning conditions for carbon-ion radiotherapy treatment planning at the National Institute of Radiological Sciences Hospital.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| # | CT type | X-raytube voltage | Phantomdiameter | FOVdiameter | Typical treatment sites |
| 1 | LB | 120 kV | 20 cm | 32 cm | Head |
| 2 | LB | 120 kV | 20 cm | 55 cm | Head–neck |
| 3 | LB | 120 kV | 30 cm | 55 cm | Chest–pelvis |
| 4 | One | 120 kV | 20 cm | 32 cm | Head |
| 5 | One | 120 kV | 20 cm | 50 cm | Head–neck |
| 6 | One | 120 kV | 30 cm | 50 cm | Chest–pelvis |
| 7 | One | 120 kV | 20 cm | 25, 40 cm | Eye |



**Fig. 1:** (a)–(g) New (dashed) and old (solid) conversion functions of CT number (CTN) to stopping-power ratio (SPR) for CT-scanning conditions 1–7 and (h) their SPR differences in the old segments of lung (L), soft tissue (S), bone (B), and transition (hatched areas).



**Fig. 2:** Correlation between target water-equivalent depth and its change caused by the revision of the CT-number conversion for 10 beams in head and neck (circles), 13 beams in chest and abdomen (squares), and 15 beams in pelvis (triangles) planned for randomly selected 4, 4, and 5 patients, respectively. The dashed and dotted lines indicate the regions of ±1 mm and ±0.5% for the change, respectively.