

令和元年5月29日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K19199

研究課題名(和文) 子宮頸がんに対する外部照射と腔内照射の高精度な積算線量評価システムの開発

研究課題名(英文) Development of deformable image registration-based dose accumulation between external beam radiotherapy and brachytherapy in cervical cancer patients

研究代表者

角谷 倫之 (Kadoya, Noriyuki)

東北大学・大学病院・助教

研究者番号：20604961

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：子宮頸がんの放射線治療における外部照射と腔内照射の高精度な合算線量評価システムを構築した。まず、本研究で使用する非剛体レジストレーション(DIR)の精度評価を行える可変型女性骨盤ファントムを開発した。そのファントムを用いて二種類のDIR手法(画像強度ベースDIRと画像強度と輪郭情報を使用するhybrid DIR)の画像変形精度を評価し、hybrid DIRが高い精度で画像変形できることを明らかにした。また、その同じファントムを用いて実際に合算線量評価の精度検証も行い、hybrid DIRが高い精度で合算線量評価が可能であることが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果を実用化させることで、子宮頸がんの外部照射と腔内照射併用症例において、患者ごとに腫瘍および危険臓器への正確な線量を把握することができ、より患者に適したオーダーメイドの放射線治療計画を立案することが可能となる。また、この技術を利用し、これまでに治療した症例の積算線量を解析することで、腫瘍への線量と治癒率、危険臓器への線量と障害発生率の関係も明らかにすることができ、子宮頸がんの放射線治療において非常に重要なデータを算出することができる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aim to develop deformable image registration (DIR) -based dose accumulation between external beam radiotherapy and brachytherapy in cervical cancer patients. First, deformable female pelvis phantom was created by the 3D printer. Then, DIR accuracies of two different DIR methods (intensity-based DIR and hybrid DIR) were evaluated using the deformable phantom. Finally, we clarified the accuracy of DIR-based dose accumulation using the two DIR methods, showing that hybrid DIR had the great potential for constructing the accurate DIR-based dose accumulation system.

研究分野：放射線治療

キーワード：放射線治療 子宮頸癌 非剛体レジストレーション 画像変形 合算線量 RALS 線量分布

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

子宮頸がんに対する放射線治療は手術と並ぶ根治的治療法であり、2012年には我が国の多施設共同前向き試験により、 ≤ 4 期(4cm未満)扁平上皮がんに対する放射線治療単独の有効性が確認され、診療ガイドラインにおいても従来通り根治的放射線治療が適用となる ≤ 4 期(4cm以上)や ≤ 4 期に加え、これらのがんも根治的放射線治療の適用となった。子宮頸がんの放射線治療においては、多くの症例でLinacを用いた外部放射線治療と、RALS(密封小線源)を用いた腔内放射線治療の併用照射が行われる(図1)。腔内照射は、腔内から照射するために子宮に

アプリケータと呼ばれる金属製(またはプラスチック製)の道具を子宮に挿入する必要があり、その結果、何も挿入していない状態のCT画像で治療計画を作成する外部放射線治療と、アプリケータを挿入した状態のCT画像で治療計画を作成する腔内放射線治療では、子宮の形状が大きく異なる。これまで、異なるCT画像で計画されたこの2種類の放射線治療の線量分布の合算は、線量分布の変形を行わず、単純な平行・回転移動のみの剛体位置合わせにより線量分布の合算を行っていた。この位置合わせでは今回のようにCT画像間で大きな変形がある場合には、正確な積算線量評価を行うことができず、患者ごとに適切な治療が実施できていない可能性がある。そこで、我々は、画像変形技術(deformable image registration: DIR)を用いて高精度な積算線量システムを構築できないかという発想に至った。

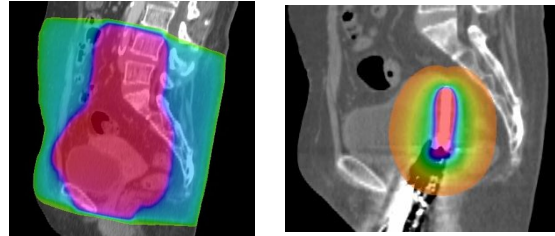


図1 外照射と腔内照射の線量分布

2. 研究の目的

本研究では、DIRを用いた子宮頸がんの外部放射線治療と腔内放射線治療の高精度な積算線量システムの精度およびその有効性を明らかにすることである。

3. 研究の方法

(1) DIR精度評価用可変形ファントムの作成

外部照射(アプリケータが挿入されていない)と腔内照射用(アプリケータが挿入)のCT画像間でのDIR精度評価を詳細に行うため、可変型女性用骨盤ファントムを設計・作成した。このファントム設計では、まずアプリケータ挿入による子宮、膀胱の変形を再現でき、また実際の患者のCT値に近い素材を探索し、子宮はウレタン、膀胱はシリコンを今回は選択した。また、実際の患者の形状を再現するため、この素材と患者CT画像データと3D printerを用いて実際の患者形状に近い臓器を作成した。

(2) DIR精度評価

(1)で作成した合算線量評価に必要なDIR精度評価を可能とする可変型女性骨盤ファントムを用いて2種類のDIR方法を用いてDIR精度を評価した:画像強度のみを用いる画像強度ベースDIRと画像強度と輪郭情報を用いたhybrid DIR。また、当院の子宮頸癌患者11名を用いて同様の精度評価も実施した。

(3)DIRを用いた合算線量の精度評価

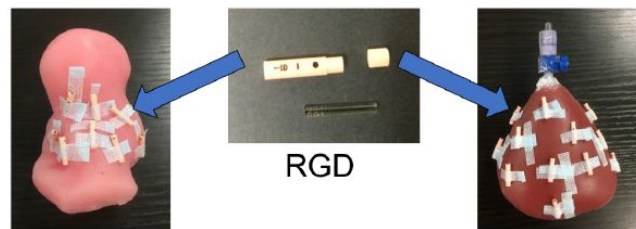
(1)で作成した可変型女性骨盤ファントムと小型ガラス線量計を組み合わせて使用することでDIRによる合算線量評価を可能とするシステムを作成した(図2)。このファントムを用いてDIRを用いた合算線量評価を行った。

4. 研究成果

(1) DIR精度評価用可変形ファントムの作成

アプリケータ挿入前および挿入後のファントムのCT画像は、実際の患者のCT画像に近い形状およびCT値となった。ファントムおよび患者の子宮のおおよそのCT値は、 -35 HUと 70 HUであり、膀胱では、 90 HUと 50 HUであった。

また、このファントムに2-3mmのマーカを複数設置することでDIR精度検証を行えることも確認した。アプリケータを挿入することでファントムが実際の患者のように変形することも確認できた。



Uterus phantom

Bladder phantom

図2 小型ガラス線量計を張り付けた膀胱と子宮ファントム

(2) DIR精度評価

DIR 精度を表すダイス係数値(子宮)とターゲットレジストレーション誤差は、画像強度ベースで 0.83 、 $12.7 \pm 4.6\text{mm}$ 、hybrid DIR で 0.98 、 $6.7 \pm 2.8\text{mm}$ となり、hybrid DIR で高い DIR 精度であることがわかった。また、患者 11 名の実際の患者画像を用いての DIR 精度評価では、画像強度ベースで 0.47 (子宮のダイス係数値)、hybrid DIR で 0.81 (子宮のダイス係数値)となり、ファントム同様に hybrid DIR で高い DIR 精度となった。

(3)DIR を用いた合算線量の精度評価

図 3 のような膀胱が半分だけ膨らんだ状態(case A)と完全に膨らんだ状態(case B)を用いて検証を行った。DIR によって計算で算出した合算線量とガラス線量計による実測の合算線量差は、 $10.20 \pm 6.64\%$ (画像強度ベース DIR)、 $9.01 \pm 6.42\%$ (hybrid DIR) であった。この結果からも hybrid DIR が高い精度で合算線量を算出できることが明らかとなった。

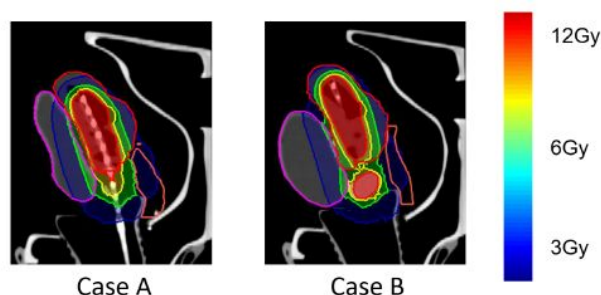


図 3 膀胱の容量が異なる 2 種類のファントムでの CT 画像と線量分布図：case A: 膀胱が半分膨らんだ状態，case B: 膀胱が完全に膨らんだ上代

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 5 件)

Abe K, Kadoya N, Sato S, Hashimoto S, Nakajima Y, Miyasaka Y, Ito K, Umezawa R, Yamamoto T, Takahashi N, Takeda K, Jingu K. Impact of a commercially available model-based dose calculation algorithm on treatment planning of high-dose-rate brachytherapy in patients with cervical cancer. J Radiat Res. 2018 Mar 1;59(2):198-206, 査読有

Kadoya N, Miyasaka Y, Yamamoto T, Kuroda Y, Ito K, Chiba M, Nakajima Y, Takahashi N, Kubozono M, Umezawa R, Dobashi S, Takeda K, Jingu K. Evaluation of rectum and bladder dose accumulation from external beam radiotherapy and brachytherapy for cervical cancer using two different deformable image registration techniques. J Radiat Res. 2017 Sep 1;58(5):720-728, 査読有

Kadoya N, Miyasaka Y, Nakajima Y, Kuroda Y, Ito K, Chiba M, Sato K, Dobashi S, Yamamoto T, Takahashi N, Kubozono M, Takeda K, Jingu K. Evaluation of deformable image registration between external beam radiotherapy and HDR brachytherapy for cervical cancer with a 3D-printed deformable pelvis phantom. Med Phys. 2017 Apr;44(4):1445-1455, 査読有

Takayama Y, Kadoya N, Yamamoto T, Ito K, Chiba M, Fujiwara K, Miyasaka Y, Dobashi S, Sato K, Takeda K, Jingu K. Evaluation of the performance of deformable image registration between planning CT and CBCT images for the pelvic region: comparison between hybrid and intensity-based DIR. J Radiat Res. 2017 Jul 1;58(4):567-571, 査読有

Kadoya N, Nakajima Y, Saito M, Miyabe Y, Kurooka M, Kito S, Fujita Y, Sasaki M, Arai K, Tani K, Yagi M, Wakita A, Tohyama N, Jingu K. Multi-institutional Validation Study of Commercially Available Deformable Image Registration Software for Thoracic Images. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2016 Oct 1;96(2):422-431, 査読有

[学会発表] (計 8 件)

Kota Abe, Noriyuki Kadoya, Shimpei Hashimoto, Yuya Miyasaka, Yujiro Nakajima, Kengo Ito, Mizuki Chiba, Kiyokazu Sato, Ken Takeda, Keiichi Jingu. Feasibility of a novel evaluation method for deformable image registration-based dose accumulation for HDR brachytherapy with a deformable phantom. 第 59 回米国医学物理学学会学術大会, 2017, 米国

Kota Abe, Noriyuki Kadoya, Shimpei Hashimoto, Yuya Miyasaka, Yujiro Nakajima, Kengo Ito, Mizuki Chiba, Kiyokazu Sato, Ken Takeda, Keiichi Jingu. Novel dosimetric measurement using RGD for HDR Brachytherapy with 3D printed deformable female pelvis phantom, 第 113 回日本医学物理学学会学術大会, 2017, 米国

Kadoya N, Nakajima Y, Saito M, Miyabe Y, Kurooka M, Kito S, Sasaki M, Fujita Y, Arai K, Tani K, Yagi M, Wakita A, Tohyama N, Jingu K. Multi-institutional validation study of commercially available deformable image registration software for thoracic images. 第 29 回日本放射線腫瘍学会学術大会, 2016.11.25, 京都

Kadoya N, Nakajima Y, Saito M, Miyabe Y, Kurooka M, Kito S, Sasaki M, Fujita Y, Arai

K, Tani K, Yagi M, Wakita A, Tohyama N, Jingu K. Multi-institutional validation study of commercially available deformable image registration software for thoracic images. 第 58 回米国医学物理学学会学術大会 (国際学会), 2016.7.31, ワシントン(米国)

Miyasaka Y, Kadoya N, Kuroda Y, Ito K, Chiba M, Nakajima Y, Sato K, Dobashi S, Takeda K, Jingu K. Deformable image registration accuracy between external beam radiotherapy and HDR brachytherapy CT images for cervical cancer using a 3D-printed deformable pelvis phantom. 第 58 回米国医学物理学学会学術大会 (国際学会), 2016.7.31, ワシントン(米国)

Yuya Miyasaka, Noriyuki Kadoya, Yoshihiro Kuroda, Kengo Ito, Mizuki Chiba, Yujiro Nakajima, Kiyokazu Sato, Suguru Dobashi, Ken Takeda and Keiichi Jingu. Development of a deformable woman's pelvis phantom with physiological characteristics for evaluation of DIR accuracy using 3D-printer. 第 111 回日本医学物理学学会学術大会, 2016.4.14, 横浜

Miyasaka Y, Kadoya N, Kuroda Y, Ito K, Chiba M, Nakajima Y, Sato K, Dobashi S, Takeda K, Jingu K. Development of a deformable woman's pelvis phantom with physiological characteristics for evaluation of DIR accuracy using 3D-printer. 第 111 回日本医学物理学学会学術大会, 2016.4.13, 横浜

角谷倫之、宮坂友侑也、山本貴也、神宮啓一. 外照射併用 IGBT における積算線量評価システムの構築. マイクロセレクトロン HDR 研究会, 2015.12.5, 東京

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.radiol.med.tohoku.ac.jp/medical-physics/research.html>

6. 研究組織

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。