

令和 2 年 4 月 29 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04115

研究課題名(和文) 次世代の体幹部定位放射線治療を実現する動体追跡回転照射の基盤技術開発

研究課題名(英文) Real-time tumor-tracking arc therapy for stereotactic body radiotherapy

研究代表者

宮本 直樹 (Miyamoto, Naoki)

北海道大学・工学研究院・准教授

研究者番号：00552879

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 10,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、次世代の体幹部定位放射線治療技術として、動体追跡回転照射の基盤技術の研究開発を実施した。動体追跡回転照射に見込まれる治療時間を体内マーカの軌跡ログデータから評価し、安定した呼吸性運動の場合においては現行の固定多門型の動体追跡治療と比較して治療時間を低減できることがわかった。また、実際の治療装置を用いた動体追跡回転照射による線量分布をフィルムにより評価し、臨床的に許容できる線量分布が得られることを確認した。電離箱線量計による評価では、計画値と実測値の線量誤差は3%以内であり、一連の評価から、提案する動体追跡回転照射の有用性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の推進により、治療時間短縮と高精度な呼吸性移動対策を両立できる新しい体幹部定位放射線治療の基盤技術として、X線透視画像に混入する治療放射線の散乱線の除去や、一方向X線透視による腫瘍位置推定など、考案した新しいアイデアをもとにして、治療技術の実現性と有効性を確認することができた。また、今後も拡大することが予想される体幹部定位放射線治療において、患者にとって負担の少ない、かつ適切で安全な治療を提供できるようにすることにつながり、結果として、QOL(Quality Of Life)の向上に寄与できるものと思われるため、社会的意義も大きいと考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we have developed the fundamental techniques to realize real-time tumor-tracking arc radiation therapy for stereotactic body radiation therapy. In order to show the clinical feasibility and effectiveness, expected treatment time and dosimetric characteristics were evaluated. Treatment time could be reduced by the proposed treatment technique compared with the current treatment system used for real-time tumor-tracking. For the dosimetric validation, film and ion-chamber measurement with dynamic phantom was conducted. It was confirmed that the acceptable dosimetric characteristics could be achievable with the proposed technique. Dosimetric error between the measured dose and the planned dose was within 3% in ion-chamber measurement. It was suggested that the proposed method has clinical feasibility.

研究分野：医学物理学

キーワード：動体追跡放射線治療 呼吸性移動対策 回転照射 体幹部定位照射 体内マーカ

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

サイズの小さな初期の肺がんなどでは、高い照射精度を担保したうえで、一度に高線量を投与する定位照射が有効であり、外科手術と同等の治療成績が得られている[1]。また、海外においては、肺がんの体積や位置に応じて、照射回数を1回ないし3回、4回に分割する臨床研究が進むなど、体幹部定位照射において、さらなる寡分割化の潮流がある。照射回数が少なくなることは、患者にとって負担が減るいっぽうで、線量が大きくなる分、1日の治療時間が増加することに加え、腫瘍の呼吸性移動の対策はより重要となる。以下で、治療時間と呼吸性移動に対する現状の対策について述べる。

まず、治療時間の問題に関しては、従来の2倍以上の高線量率の放射線治療装置が普及し始めており、必要な線量をより短時間で照射できるようになってきた。また、固定多門照射と比較して、より短時間かつ良好な線量分布で照射可能な回転照射による定位照射も報告されている[2]。時間の経過とともに、呼吸性移動は変化することが知られているため、治療時間はできるだけ短い方がよく、その点において高線量率での回転照射は有効なオプションの1つである。次に、呼吸性移動対策について、現状臨床応用されている手法がいくつかある中、定位照射のように照射回数が少ない場合、常に高い精度が要求されることを考えると、体内の動きを直接リアルタイムでモニタし、治療ビームの制御を行う動体追跡照射が有効な選択肢の1つと考えられる。同治療法では、腫瘍近傍に留置したマーカを二方向からをX線透視し、マーカの3次元位置に応じて治療ビームのON/OFFを制御することが可能である(図1a)。以上の検討をふまえると、高線量率の回転照射と、体内マーカを利用した動体追跡によるゲーティング照射技術を組み合わせた、動体追跡回転照射が今後の高精度定位照射を実現する1つの解となると考えられるが、以下で述べる技術的課題がある。まず、回転照射の場合、ガント리가X線透視を遮る角度があり、その場合2方向からのX線画像が取得できないため、3次元位置計算が困難となる(図1b)。また、高線量率の治療ビームと透視X線を同時に使用する場合、治療ビームの散乱線が帯状のアーチファクトとしてX線透視画像に重畳され、マーカの画像認識が困難となることが考えられる(図1c)。加えて、ゲーティングによる頻繁なビーム照射の中断が、治療時間の増加を引き起こす可能性もある。

本研究では、上述の課題をクリアする新しい手法を考案し、動体追跡回転照射の基盤技術を開発する。これにより、治療時間を短縮し、かつ患者にとって負担の少ない適切で安全な治療の実現につながると期待できる。

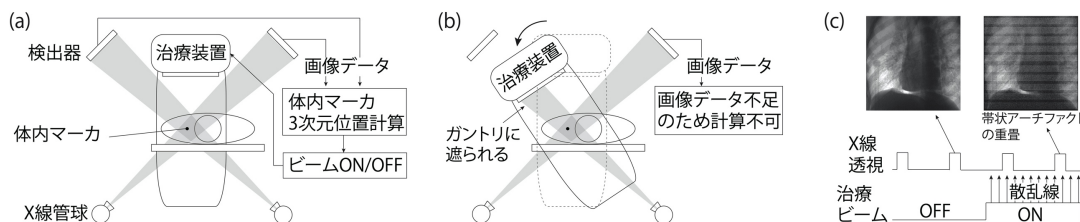


図1: (a) 動体追跡治療システム、(b) 回転照射における治療装置ガントリとX線透視の干渉、(c) 治療ビーム散乱線の有無によるX線透視画像の違い。

2. 研究の目的

本研究では、動体追跡回転照射を実現するために、(1) 一方向X線透視による動体追跡技術、(2) 画像処理による散乱線アーチファクトの除去、(3) 最適位置決めによる照射効率の最大化、の3つの研究開発を軸にして進めて上述の課題をクリアし、動体追跡回転照射の実行可能性と有効性を明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

本研究で提案する動体追跡回転照射の基盤となる3つの研究開発項目（(1)～(3)）および(4)線量検証について、それぞれの概要と本研究における実施内容を以下に示す。

(1) 一方向 X 線透視による動体追跡技術

現行の動体追跡治療装置では、二方向からの X 線透視を利用して体内マーカの 3 次元位置を評価し、治療ビームの照射制御をおこなっている。研究代表者らはこれまでに、複数の体内マーカを利用することで、一方向の X 線画像のみからマーカの 3 次元位置計算を可能とする基本的な方法を考案してきた。これにより、照射ガントリ角度に応じて適切な X 線画像を使用することで、動体追跡回転照射が可能となるが、体内マーカの画像認識誤差が測定精度に大きく影響を与えることが課題であった。本研究では、画像認識におけるランダム誤差成分を除去するための画像処理および時系列データに対するフィルターを適用することで、体内マーカの追跡精度の向上を図った。また、X 線画像上に二次元のゲート領域を設け、複数マーカの投影位置に基づいてゲート判定をおこなうアルゴリズムについて検討し、現行の二方向 X 線透視による治療システムとの照射精度を比較した。

(2) 画像処理による散乱線アーチファクトの除去

X 線透視画像を取得する際に治療ビームが照射されると、治療ビームの散乱線が X 線透視画像に重畳され、体内マーカの画像認識に影響を及ぼす。例えばテンプレートパターンマッチングを利用した画像認識の場合、散乱線により探索画像内での画像コントラストが大きく変化するため、マッチングスコアが極端に低下し、マーカ追跡の継続性が低下することが考えられる。とりわけ近年の放射線治療装置は高線量率化が進んでおり、発生する散乱線量が多くなっているため、その影響が大きい。本研究では、X 線透視画像に重畳された治療ビームの散乱線を効果的に除去するために、基準画像との比較による逐次差分処理をベースにした画像処理アルゴリズムを開発した。また、この基本的な逐次差分処理に加えて、フレーム毎のノイズを評価したうえでマーカの構造を維持したままノイズを低減する画像フィルタを新たに考案した。ファントムを用いて実際の治療と同等の散乱線が発生する状況を再現したうえで、散乱線が混入した X 線透視画像を取得し、体内マーカの画像認識の継続性をもとに散乱線除去の有効性を検証した。

(3) 最適位置決めによる照射効率の最大化

動体追跡放射線治療における体内マーカの待ち伏せ位置は、通常、呼吸相に対して設定される。例えば、呼気で呼吸を止めて治療計画 CT を取得し、CT 画像中の体内マーカと腫瘍の位置関係をもとにして待ち伏せ領域を設定する。治療開始時は、呼吸における体内マーカが、あらかじめ設定しておいた待ち伏せ領域に入るように患者の位置合わせをおこなうが、その際、現状では呼吸のマーカ位置を X 線透視画像の目視確認をベースにして決めているため、照射効率が操作者に依存し、バラツキが生じている可能性があった。本研究では、動体追跡治療の患者位置決め時のバラツキを低減し、照射効率を最大化する目的で、治療直前に取得した呼吸数サイクル分のマーカ軌跡から照射効率と位置偏差を解析し、最適な患者位置補正を決めるアルゴリズムを開発した。実際の体内マーカの動きのデータを利用し、照射効率の評価をおこなった。

(4) 動体追跡回転照射の線量検証

臨床使用している治療システムを利用し、動体追跡回転照射の線量的な検証をおこなった。電離箱、フィルムおよび動体ファントム用い、実際の呼吸性移動を再現したターゲットに対する照射を実施し、提案する動体追跡回転照射の線量的な検証を実施した。

4. 研究成果

以下に、「研究の方法」に示した各実施内容における研究成果を示す。

(1) 一方向 X 線透視による動体追跡技術

一方向 X 線透視画像のみから推定した体内マーカ位置の例を図 2(a)に示す。図には 3 次元座標のうちの 1 つを示している。本研究で開発した画像処理フィルタおよび時系列データに対するフィルタを適用することで、ランダムエラーに起因する評価誤差を低減でき、これまで課題となっていたイメージング方向の誤差を低減することに成功した。ゲート照射精度に関して、一方向 X 線透視を用いて複数体内マーカの射影位置にもとづいて治療ビームをゲーティングする新たな方法、および現行の二方向 X 線透視を用いて体内マーカを 1 つ利用する動体追跡治療法との比較を図 2(b)に示す。なお、この結果は X 線の透視方向が人体に対して左右方向の例である。一般的に体内での呼吸性移動は、左右方向の動きが頭足方向および背腹方向と比較して小さく、そのため、左右方向の X 線透視で複数個のマーカを利用することにより、現行の治療法と比較して精度が損なわれなかったと考えられる。他の X 線透視角度においても、体内マーカの動きが安定している場合においては、同等の照射精度が得られることを明らかにした。

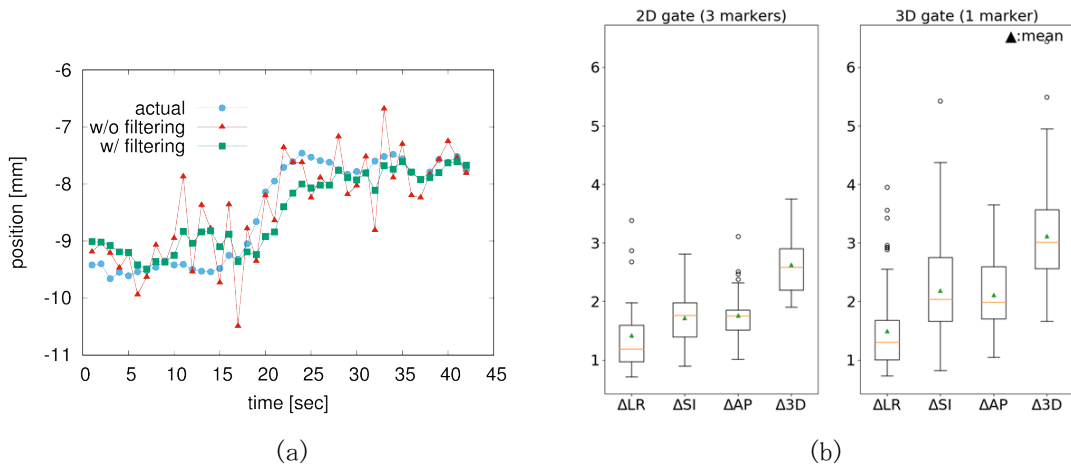


図 2 : (a) マーカ座標の実際の値 (actual)、過去の研究開発方法による推定値 (w/o filtering) および本研究の方法による推定値 (w/ filtering) の比較。(b)一方向 X 線透視および現行の二方向 X 線透視による動体追跡照射の照射精度。

(2) 画像処理による散乱線アーチファクトの除去

実際に治療で使用される純金の体内マーカを使用し、3 軸アクチュエータでマーカの呼吸運動を再現させ、15 回/秒の頻度で撮影した X 線透視画像において、画像認識によるマーカ追跡の継続性を検証した。一連の X 線透視画像は、1400MU/min 相当の線量率での治療ビーム照射を想定した状況で取得した。画像フィルタを適用しない場合、治療ビームの散乱線の影響により、テンプレートパターンマッチングによるマーカ認識に失敗し、結果としてマーカ追跡が継続できない場合があった。いっぽう、開発した画像フィルタを適用することで、帯状に発生する治療ビーム散乱線アーチファクトを除去し、加えて、フレーム毎のノイズを評価したうえでマーカの構造を維持したままノイズを低減することで、マーカ追跡の精度と安定性が向上することを確認した。図 3 に評価画像の一例を示す。以上のことから、開発した画像処理は、動体追跡回転照射における X 線透視画像中の散乱線除去のために応用可能であると考えられる。

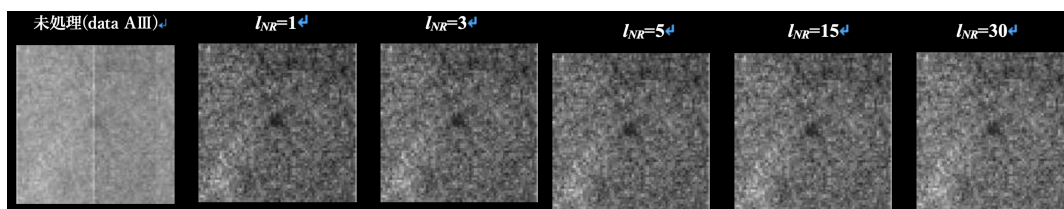


図3：左から、治療ビームの散乱線が重畳されたX線透視画像、画像処理パラメータを変化させて散乱線を除去したX線透視画像。

(3) 最適位置決めによる照射効率の最大化

治療で得られた複数の体内マーカ軌跡データを利用し、マニュアルによる患者位置決めと提案手法による患者位置決めにおける照射効率を比較した結果、提案手法の適用により、平均値で5%程度の照射効率の向上が得られた。提案手法を応用することで、治療時間の短縮が期待できる。

(4) 動体追跡回転照射の線量検証

臨床使用している放射線治療システムを利用し、動体追跡回転照射による線量分布を動体ファントムとフィルムを用いて確認した。図4に照射したフィルムの例を示す。動きを伴うターゲットに対しても、動体追跡回転照射において静止時と同様の線量分布が得られ、現行の固定多門照射と比較して照射時間を短縮できることを確認した。絶対線量の検証においても実測と治療計画との誤差は3%以内であり、動体追跡回転照射の実行可能性と有効性を明らかにした。

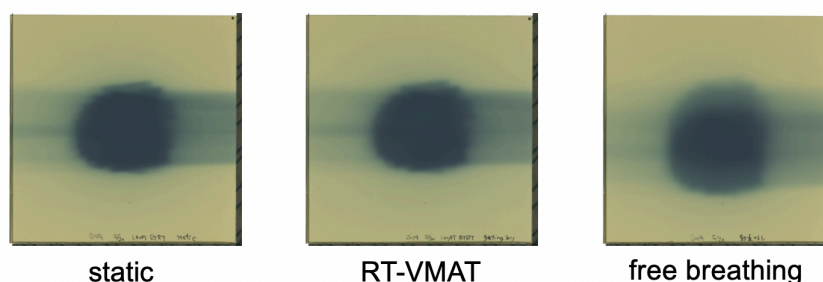


図4：（左）ターゲット静止時、ターゲットを動かして（中）動体追跡回転照射、および（右）動体追跡なし、の場合のフィルム。

<引用文献>

- [1] Onishi H., et al. : Hypofractionated stereotactic radiotherapy (HypoFXSRT) for stage I non-small cell lung cancer: updated results of 257 patients in a Japanese multi-institutional study. J Thorac Oncol 2007, 2:S94-S100.
- [2] Navarria P., et al. : Volumetric modulated arc therapy with FFF beams for SBRT in patients with medically inoperable early stage non-small cell lung cancer (NSCLC). Radiother Oncol. 2013, 107(3) 414-8.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Naoki Miyamoto, Kenichiro Maeda, Daisuke Abo, Ryo Morita, Seishin Takao, Taeko Matsuura, Norio Katoh, Kikuo Umegaki, Shinichi Shimizu, Hiroki Shirato	4. 巻 65
2. 論文標題 Quantitative evaluation of image recognition performance of fiducial markers in real-time tumor-tracking radiation therapy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Physica Medica	6. 最初と最後の頁 33-39
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ejmp.2019.08.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Naoki Miyamoto, Kouhei Yokokawa, Seishin Takao, Taeko Matsuura, Sodai Tanaka, Shinichi Shimizu, Hiroki Shirato, Kikuo Umegaki	4. 巻 1
2. 論文標題 Dynamic gating window technique for the reduction of dosimetric error in respiratory-gated spot-scanning particle therapy: An initial phantom study using patient tumor trajectory data	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Applied Clinical Medical Physics	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/acm2.12832	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計14件（うち招待講演 1件／うち国際学会 6件）

1. 発表者名 Naoki Miyamoto, Naoki Matsumoto, Ryusuke Suzuki, Seishin Takao, Taeko Matsuura, Takaaki Fujii, Shusuke Hirayama, Satoshi Tomioka, Shinichi Shimizu, Kikuo Umegaki, Hiroki Shirato
2. 発表標題 Real-time volumetric image generation with CT image deformation driven by displacement of internal fiducial markers
3. 学会等名 2018 AAPM Annual Meeting（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Koichi Miyazaki, Yusuke Fujii, Toru Umekawa, Takahiro Yamada, Takaaki Fujii, Naoki Miyamoto
2. 発表標題 A robust tracking algorithm for implanted markers of fluoroscopic images in a real-time tumor-tracking system
3. 学会等名 2018 AAPM Annual Meeting（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tetsuhiro Sodeta, Taeko Matsuura, Seishin Takao, Shusuke Hirayama, Takahiro Kanehira, Naoki Miyamoto, Kentaro Nishioka, Norio Kato, Kikuo Umegaki, Hiroki Shirato
2. 発表標題 A study on the influence of changing the motion recognition rate on the dose accuracy of spot-scanning proton therapy
3. 学会等名 2018 AAPM Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoki Matsumoto, Naoki Miyamoto, Ayano Makinaga, Ryusuke Suzuki
2. 発表標題 Estimation of deformation vector field from the internal fiducial markers in lung
3. 学会等名 第115回医学物理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazunori Matsuyama, Naoki Miyamoto, Ayano Makinaga, Ryusuke Suzuki
2. 発表標題 Marker recognition algorithm based on image similarity using pixel value histogram in real-time tumor-tracking radiotherapy system
3. 学会等名 第115回医学物理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Atsushi Izuka, Naoki Miyamoto, Ayano Makinaga, Ryusuke Suzuki
2. 発表標題 A study of quality evaluation in treatment plan of intensity modulated radiation therapy using the gradient measurement tool
3. 学会等名 第115回医学物理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoki Miyamoto
2. 発表標題 Surface imaging and internal imaging what are they worth
3. 学会等名 4D Treatment Workshop for Particle Therapy (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Haruo Nakagawa, Naoki Miyamoto, Shusuke Hirayama, Hideaki Ueda, Kohei Yokokawa, Kikuo Umegaki
2. 発表標題 Evaluation of dosimetric error with utilizing respiratory motion modeling aimed for beam angle optimization in proton beam therapy
3. 学会等名 第114回医学物理学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yohei Arai, Naoki Miyamoto, Hideaki Ueda, Kohei Yokokawa, Kikuo Umegaki
2. 発表標題 Yohei Arai, Hideaki Ueda, Haruo Nakagawa, Naoki Miyamoto, Kikuo Umegaki, Target tumor localization algorithm using multiple fiducial markers for Real-time Tumor-tracking Radiation Therapy
3. 学会等名 第114回医学物理学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Naoki Miyamoto, Ryusuke Suzuki, Seishin Takao, Taeko Matsuura, Shusuke Hirayama, Takaaki Fujii, Satoshi Tomioka, Shinichi Shimizu, Kikuo Umegaki, Hiroki Shirato
2. 発表標題 Evaluation of measurement accuracy of novel monoscopic X-ray imaging technique for three-dimensional target localization using multiple internal fiducial markers
3. 学会等名 第114回医学物理学会
4. 発表年 2017年

1 . 発表者名 Naoki Miyamoto, Ryusuke Suzuki, Seishin Takao, Taeko Matsuura, Takaaki Fujii, Yusuke Hirayama, Hidenori Koyano, Shinichi Shimizu, Kikuo Umegaki and Hiroki Shirato
2 . 発表標題 Monoscopic X-ray imaging for real-time three-dimensional target localization using multiple internal fiducial markers
3 . 学会等名 2017 AAPM Annual Meeting (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Shin Nakashima, Naoki Miyamoto, Sodai Tanaka, Masaya Tamura, Ryusuke Suzuki
2 . 発表標題 Image processing for removing contamination of scattered treatment beam to kV X-ray image in real-time tumor-tracking radiotherapy system
3 . 学会等名 第118回医学物理学会
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Kousei Hamamuki, Naoki Miyamoto, Sodai Tanaka, Masaya Tamura, Ryusuke Suzuki
2 . 発表標題 A method for generating real-time X-ray images by utilizing 4D digital phantom
3 . 学会等名 第118回医学物理学会
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Naoki Miyamoto, Ryusuke Suzuki, Sodai Tanaka, Masaya Tamura, Satoshi Tomioka, Hiroshi Taguchi, Norio Katoh, Rikiya Onimaru, Shinichi Shimizu, Hiroki Shirato
2 . 発表標題 Clinical feasibility evaluation of real-time tumor-tracking volumetric modulated arc therapy (RT-VMAT)
3 . 学会等名 AAPM Annual Meeting (国際学会)
4 . 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鬼丸 力也 (Onimaru Rikiya) (80374461)	北海道大学・医学研究院・准教授 (10101)	
研究分担者	富岡 智 (Tomioka Satoshi) (40237110)	北海道大学・工学研究院・教授 (10101)	
研究分担者	鈴木 隆介 (Ryusuke Suzuki) (00400052)	北海道大学・大学病院・助教 (10101)	
研究分担者	前田 憲一郎 (Kenichiro Maeda) (20790827)	北海道大学・大学病院・特任助教 (10101)	