

令和 3 年 6 月 9 日現在

機関番号：24402

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07716

研究課題名(和文) ビジュアルバイオフィードバックシステムを用いた動体追跡強度変調放射線治療の確立

研究課題名(英文) Establishment of real-time tumor tracking intensity modulated radiotherapy using visual feedback system

研究代表者

澁谷 景子 (Shibuya, Keiko)

大阪市立大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：50335262

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、呼吸性移動を伴う腫瘍に対する四次元動体追跡放射線治療技術の開発を行ってきた。しかしながら一定の割合で呼吸の不安定な患者が存在し、治療時間の延長および精度低下の可能性が課題となった。本研究では、動体追跡システムから出力されたデータを基に、タブレットの表示画面から自身の呼吸状態を視覚的に捉え、息止め照射や同期照射のための閾値を患者が簡単に理解することのできる呼吸コーチングシステムの構築を行った。さらに、高線量率照射においても腫瘍近傍に留置したマーカの動きを確実に追跡できる技術を開発し、スループットの向上を達成、呼吸コーチング下動体追跡強度変調放射線治療の臨床応用につなげることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

胸腹部難治がんに対する治療戦略として、低侵襲性超選択的放射線照射を実現するための特殊な呼吸コーチングシステムを開発した。体内の腫瘍そのものの呼吸性の動きを患者がタブレット画面上でリアルタイムに確認できるシステムで、呼吸同期照射や息止め照射を視覚的にアシストするものである。同時に、動体追跡画像への影響が懸念されていた高線量率放射線照射も画像取得技術の開発により使用可能となった。これらにより、治療時間が大幅に短縮し、患者の負担軽減とともに、これまで困難とされた動体追跡強度変調放射線治療の臨床応用につなげることができた。今後、呼吸性移動を伴う胸腹部腫瘍への新規放射線療法の開発に展開が期待できる。

研究成果の概要(英文)：We have been developing the technology for four-dimensional tumor tracking intensity modulated radiotherapy (IMRT). However, we had some patients with respiratory instability at a certain rate, and the possibility of prolonging treatment time and reducing accuracy has become an issue. In this study, we have built a system that allows patients to easily understand the thresholds of breath-holding irradiation or respiratory gating irradiation by visually grasping their respiratory phase from the display screen of the tablet based on the data output from the tumor tracking system. Furthermore, we have developed a technology that can reliably track the fiducial markers implanted close to the tumor, even under the high dose rate irradiation, and achieved the improvement of throughput. This can be expected to lead to clinical application of tumor tracking IMRT under respiratory coaching.

研究分野：放射線腫瘍学

キーワード：ビジュアルフィードバックシステム 呼吸コーチング 強度変調放射線治療 高線量率照射 動体追跡強度変調放射線治療

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、研究者個人に帰属します。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年高精度放射線治療技術の進歩により強度変調放射線治療(IMRT:ひとつのビームの中で線量の強度を自在に変化させながら複雑な線量分布をつくることのできる照射法)、定位放射線治療(SRT:三次元的に多方向からビームを集中させるピンポイント照射)が日常臨床でも使用され、局所制御率の向上および有害事象の軽減に貢献している。また、呼吸性移動を伴う腫瘍に対する放射線治療においては腹部圧迫法・呼吸停止法・呼吸同期法・動体追尾法などの呼吸性移動対策が用いられる。我々は日本発の画像誘導放射線治療(IGRT)技術である四次元動体追跡装置の新型機 (SyncTraX, 島津製作所) を導入し、世界に先駆けて最新型リニアックとの組み合わせによる、肺、肝腫瘍への呼吸同期下超高線量率照射を実施するなど、豊富な治療経験を有している。

放射線治療において、難治がんに対する局所制御の向上のためには更なる線量増加が鍵と考えられ、難治がんの代表とされる膵がんにおいても、SRT や IMRT を用いた寡分割照射による生物学的等価線量増加の有用性が示されつつある。しかし一方で膵臓は解剖学的に呼吸性移動の大きい上腹部に位置し、また近傍には胃・十二指腸といった耐容線量の低い臓器が多く存在し、わずかな位置誤差が重篤な有害事象につながる危険性があることから、線量増加は困難であった。

上述した高精度な IGRT 技術をもってしても、(1)不規則な呼吸パターン、(2)治療時間の延長が位置誤差を増大させる最大の問題点として残る(図 1)。四次元動体追跡装置における呼吸同期照射においては、呼吸の特定の位相のみでの照射を施行するため、自由呼吸下では元来治療時間の増加が問題であったが、不規則な呼吸パターンを有する患者では更に治療時間の延長が避けられない。逆に治療時間の延長は呼吸パターンのベースライン変化から位置誤差の増大につながると報告されている。この 2 点を同時に解決するには、1. 放射線治療の高線量率化により治療

時間短縮を実現しつつ、呼吸の安定性を高めるための患者への 2. 呼吸コーチングを行うことが必須と考えた。また、自由呼吸下における治療だけでなく、3. ある特定の呼吸位相での息止め照射も呼吸のパターンや部位によっては有用と考えられ、精度検証を含めた検討が必要である(図 1)。

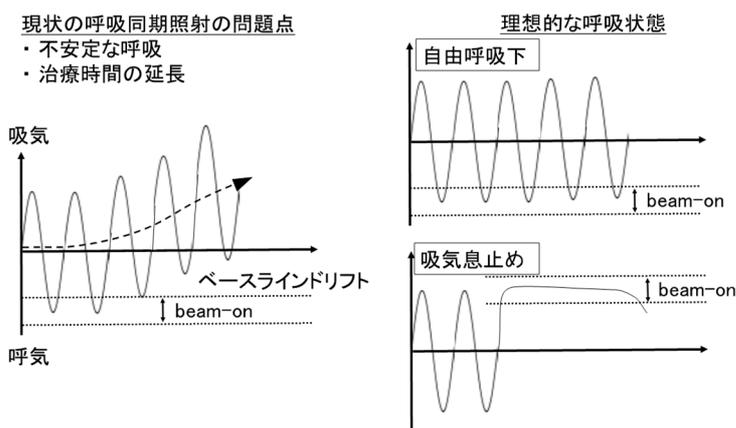


図1.現在の呼吸同期照射時の問題点と治療をするための理想的な呼吸状態

### 2. 研究の目的

我々は、これらの問題を解決するため、従来の呼吸コーチングシステムに比較してより高精度の呼吸コーチングシステムの開発、検証、臨床応用を目指した研究を目的とした。従来の呼吸コーチングシステムにおいては呼吸信号のトリガーを腹壁の動きとしていたという問題点がある。腫瘍の呼吸性移動と腹壁の動きは同期・相関しないことがあり、本研究で最も重要な点は、腫瘍の動きを患者が直接、視覚的に認識した状態で行う呼吸コーチングシステムである、という点である。本研究で解決したい問いは、(1)体内呼吸信号をもとにした呼吸コーチングシステム構築可能性 (2)呼吸コーチングシステムの応用による自由呼吸および息止めの安定性の向上 (3)構築

した呼吸コーチングシステムを用いた高精度放射線治療の実現可能性、である。

### 3. 研究の方法

#### (1) 生体内情報を基にしたビジュアルバイオフィードバックシステムの開発

動体追跡装置を用いて取得される腫瘍付近に留置された金属マーカの三次元位置座標を用いたビジュアルバイオフィードバックシステムの開発を目指す。具体的なシステムは、治療中に、動体追跡装置を用いて取得した患者体内に留置された金属マーカの呼吸による三次元位置座標を取得する。この情報を操作 PC により信号変換して出力し、送信機による Bluetooth 送信を行う。この情報をタブレットが受信し、患者体内の情報を視覚化するシステムを開発する。患者にも簡単に理解可能なインターフェイスとし、腫瘍の位置が閾値内に入っている時のみ放射線を照射できる機構にする。

#### (2) 患者負担を軽減し、治療効率を向上させる高線量率モードの開発

現在の動体追跡装置は、治療ビームからの散乱線が、kV-X 透視画像に影響を与えないように、治療装置の MV 照射と透視画像取得の kV 照射のタイミングが重ならないように撮影シーケンスを決定している。そのため、動体追跡放射線治療中は、治療装置の照射線量率の最大能力を発揮することができていない。しかし、視覚コーチングシステムは、患者息止め時の使用を想定しているため、治療効率の向上が必須となる。そのため、MV-X 線が kV-X 線画像に影響を与えないような照射タイミングおよび CCD カメラの露光機構のタイミングを調節することで、動体追跡時に最大線量率の治療が可能となる撮影シーケンスを構築する。

#### (3) 肝・膵腫瘍などのコイル型金属マーカを追跡する新たな追跡アルゴリズムの開発

現在の動体追跡装置は、肺に気管支鏡検査時に留置可能な球形の金属マーカを使用して、動体追跡治療を行っている。しかし、肝・膵腫瘍に使用されるコイル型金属マーカは、動体追跡装置の撮像方向により透視画像に映るコイル型金属マーカの形状が変わる問題がある。そのため、金属マーカの形状をマッチングさせる追跡アルゴリズム(テンプレートマッチング)を使用すると追跡精度が低下する。そのため、コイル型金属マーカの端点を認識し、その重心を追跡するアルゴリズムを開発することで、これらの問題の解決を図った。

### 4. 研究成果

#### 【H30 年度-R 元年度】

肺腫瘍に対して、超高速に放射線の照射が可能である超高線量率照射能力を持つ医療用加速器と腫瘍近傍に留置された金属マーカの位置を、透視画像を用いてリアルタイムに認識する新しい動体追跡システムを用い、金属マーカが特定の位置に来た時のみ超高線量率で放射線照射を行う超高線量率四次元動体追跡照射の臨床応用を行ってきた。しかし、本治療は、患者の呼吸状態によって治療完遂ま

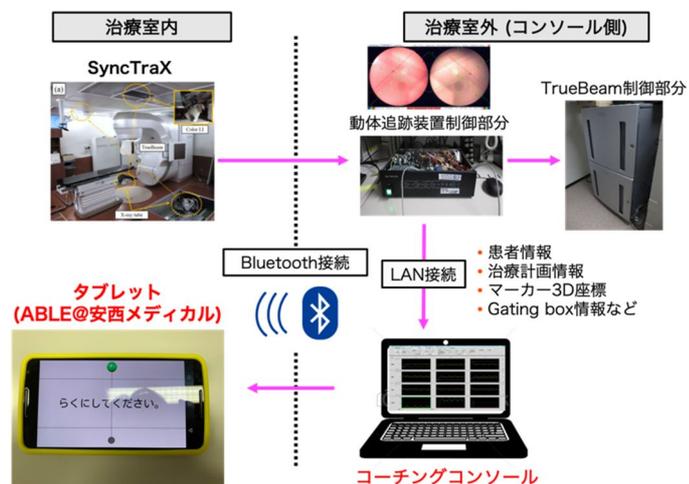


図2. 本研究で開発した視覚コーチングシステムの概要

で時間を要してしまい、治療のスループットが上がらないのが現状である。

本研究では、患者の呼吸状態を安定させ、治療スループット向上を目的とした視覚コーチングシステムを開発した。本システムは、動体追跡システムが算出した腫瘍近傍に留置された金属マーカの三次元座標情報を基に、治療室外から患者呼吸を確認しながら呼吸抑制のための閾値を決定するコンソールと患者へ呼吸状態をフィードバックするためのタブレットから構成されている（図 2）。本年度は、コンソールのソフトウェア開発とタブレット画面開発および動体ファントムを用いた各装置の接続試験を行った。コンソールソフトウェアでは、動体追跡システムから出力されたデータを基に、左右、背腹、頭尾方向のマーカの動きを表示することが可能となり、息止めや同期照射のための閾値を決定することが可能となった。また、タブレットの表示画面は、金属マーカの動きを簡易的に表示するデザインとすることで、患者が簡単に自身の呼吸状態を理解できるシステムになっていると考えられる。また、システムの通信速度については、システム全体の遅延時間が最大で 265ms となり、米国医学物理学会が呼吸同期システムの品質管理として推奨している 200ms よりわずかに大きくなったが、許容範囲であると考えられた（図 3）。

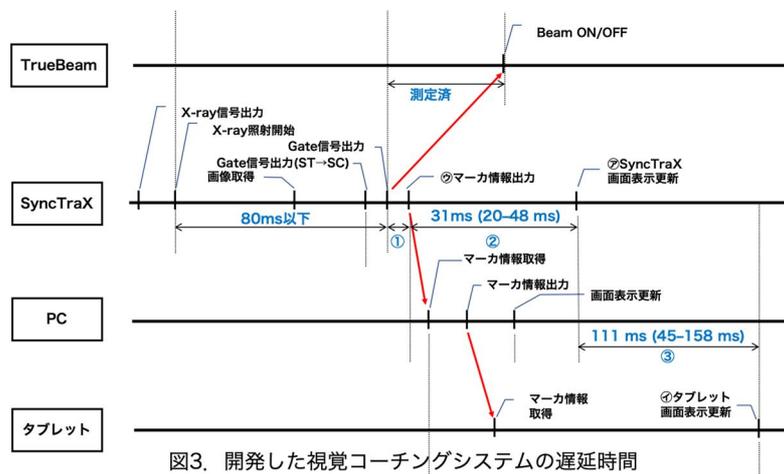


図3. 開発した視覚コーチングシステムの遅延時間

### 【R2 年度】

患者負担を軽減し、視覚コーチングシステムを効率よく使用するために、医療用加速器の高線量率モード(6MV-FFF:1200MU/min, 10MV-FFF:2400MU/min)を使用するための技術開発を行った。腫瘍をモニタリングするための kV-X 線透視画像を撮像するタイミングと放射線治療を行うための MV-X 線を照射するタイミング、撮影用 CCD カメラの露光タイミングを工夫することにより、MV の散乱線が透視画像に入射しない撮像シーケンスを開発した（図 4, 5）

これにより、医療用加速器の能力を最大限に発揮することが可能となり、臨床応用を開始した。これにより激的に肺・肝の定位的動体追跡放射線治療のスループットを向上させることを達成した。

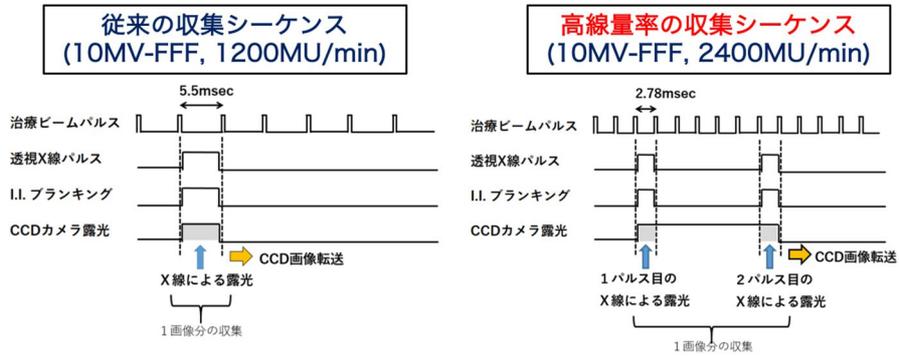


図4. 高線量率照射を利用するためのMV-kV画像取得タイミング

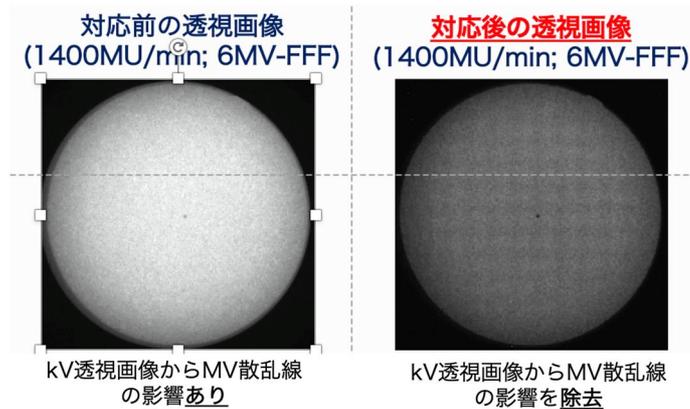


図5. 高線量率照射による散乱線の画像に与える影響

また、この技術を腫瘍へ応用するために、コイル形の金属マーカを腫瘍近傍に留置する必要がある。コイル形のマーカは、腫瘍モニタリングの方向によって、その形状が変化するため、現行のシステムで腫瘍追跡のために使用されているテンプレートマッチングアルゴリズムではコイルを追跡するのが困難である。そのため、コイルに対応した腫瘍追跡アルゴリズムを開発した(図6)。これらを臨床応用することで、激的に治療のスループットを向上させることを達成した。

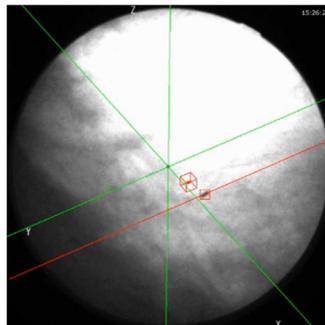


図6. コイル型金属マーカ専用追跡アルゴリズム

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 椎木健裕
2. 発表標題 高線量率対応,呼吸コーチングによる動体追跡治療の高効率化
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澁谷景子
2. 発表標題 放射線治療update
3. 学会等名 日本肺癌学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Keiko Shibuya	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 11/319
3. 書名 Disease of the Gallbladder	

〔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	椎木 健裕  (Shiinoki Takehiro)  (30610456)	山口大学・医学部附属病院・講師    (15501)	

6. 研究組織（つづき）

	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	高橋 昌太郎  (Takahashi Shotaro)  (50626364)	山口大学・医学部附属病院・講師    (15501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関