

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 19 日現在

機関番号：82502

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24700513

研究課題名(和文) 体幹部粒子線治療高精度化のための、超高速体内位置取得アルゴリズムの開発

研究課題名(英文) Development of real-time tumor tracking algorithm for respiratory gated particle therapy

研究代表者

森 慎一郎 (Mori, Shinichiro)

独立行政法人放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター・チームリーダー

研究者番号：60415403

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円、(間接経費) 990,000円

研究成果の概要(和文)：臓器、腫瘍の呼吸性移動の定量化の結果をもとに、計算機上で呼吸を行う人体モデルを用いて、腫瘍位置同定アルゴリズムの開発を進めた。様々な腫瘍位置、臓器移動・変形、体型、呼吸パターンなど、実際の患者で想定される状況をシミュレートし、様々な状態の患者に適応できるアルゴリズムへと発展させた。放射線治療ビームを患者に照射している間、トラッキング時のX線透視画像取得のための被ばく量を下げることが、侵襲性を低減させることにつながるが、一方、画質劣化によるトラッキング精度低下にもつながる。そこで、これに対応する画像処理方法を確立し、計算精度を保ちつつ、X線被ばく線量低減方法の開発を行った。

研究成果の概要(英文)：We developed the realtime tumor tracking algorithm based on the human numeric phantom with intrafractional organ motions. Since real human organ motion is much complex, we improved our algorithm by using several data sets reflected to clinical situation. While radiation exposure to the patient is another major problem in X-ray fluoroscopic imaging because a relative large magnitude of radiation exposure may be necessary to improve tumor tracking calculation accuracy. To overcome this problem, we developed the image processing algorithm to improve quality of fluoroscopic image, as a result, this technique could reduce the magnitude of radiation exposure with prevent the accuracy of tumor tracking.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：総合領域 医用システム

キーワード：粒子線治療 呼吸性移動

### 1. 研究開始当初の背景

科学技術の発展により、放射線治療技術（放射線治療計画、線量投与方法など）や放射線治療機器もめざましい革新をとげた。2次元のX線画像を用いて放射線治療計画を行っていた時代から、現在では3次元CT画像を用いて、3次元定位照射や強度変調放射線治療を含む新しい定位照射方法により、従来の治療方法よりも正常組織への線量を下げ、腫瘍へ集中的に線量投与が可能となった。高精度に線量投与方法として、3次元定位照射や強度変調放射線治療などがすでに臨床現場に取り入れられているが、多くは頭頸部などの呼吸性移動の少ない部位である。より高精度照射を行うためには、正確な標的位置の決定は必須であり、特に肺や肝臓などの呼吸移動性臓器による標的体積の位置決定誤差を少なくする必要がある。呼吸性移動の影響を軽減するために、息止め状態で治療ビームの照射法も提案されているが、多くの患者は長時間の息止めをすることが難しい。そこで、体幹部放射線治療では、腫瘍の呼吸性移動を考慮に入れた治療計画方法が提案されており、呼吸性移動の最も少ない最大呼気時に治療ビームを照射する呼吸同期法がその一つである。また、従来の3次元CT画像に時間軸を加えた4次元CTの出現により、体幹部臓器の動態や変形を直接観察することが可能となり、放射線治療は、時間軸を加えた4次元治療へと進もうとしている。

### 2. 研究の目的

近年、放射線治療技術の発展、高精度化が進み、従来よりも正常組織への被ばく量を低減させ、腫瘍に治療ビームを集中的に投与できるようになった。しかし、体幹部の腫瘍は呼吸性移動により位置が変化するため、必ずしも治療ビームが照射されているとは限らない。患者体表面の動きを観察しつつ、呼気相でのみ照射する方法が取られている。一方、体表面と腫瘍位置の相関性が必ずしもあるとは限らず、これが治療成績の低減につながっている。そこで、X線透視装置により体内を直接観察し、金属マーカなどを用いずにリアルタイムに腫瘍位置検出を行い、正確な治療ビーム照射タイミングを指示するマーカレス・トラッキングアルゴリズムの開発を目的とする。

### 3. 研究の方法

大きくは以下の3つの内容を主軸に研究を進めた。

(1) 現在まで研究を進めてきた、臓器、腫瘍の呼吸性移動の定量化の結果をもとに、計算機上で呼吸を行う人体モデルを用いて、腫瘍位置同定アルゴリズムの開発を進める。様々な腫瘍位置、臓器移動・変形、体型、呼吸パターンなど、実際の患者で想定される状

況をシミュレートし、様々な状態の患者に適用できるアルゴリズムの基礎構築を進めた。

(2) 放射線治療ビームを患者に照射している間、トラッキング時のX線画像取得のためのX線照射することが必要となる。X線被ばく量を下げることが、患者への侵襲性を低減させることにつながるが、一方、X線画像の画質劣化によるトラッキング精度低下にもつながる。そこで、これに対応する画像処理方法を確立し、トラッキング精度を保ちつつ、X線被ばく線量低減方法の開発を行った。

(3) 当施設の病院に設置されているX線撮影装置を用いて、当施設入院患者の動画像を取得し、トラッキングアルゴリズムの評価を行った。患者データの場合、必ずしもトラッキング計算を行いやすい画質を取得できるわけではない。また、呼吸パターンも一定ではなく、患者により多種多様な状況が想定される。どのような状態の患者にも限定されない、トラッキング装置の構築を進め、将来的に実際の放射線治療プロトコルに適用できるシステム構築を行った。

### 4. 研究成果

#### (1) トラッキングアルゴリズム開発

臓器、腫瘍の呼吸性移動の定量化の結果をもとに、計算機上で呼吸を行う人体モデルを用いて、マルチテンプレートマッチング法による腫瘍位置計算の精度評価を行った。様々な腫瘍位置、臓器移動・変形、体型、呼吸パターンなど、実際の患者で想定される状況をシミュレートし、様々な状態の患者に適用できるアルゴリズムの基礎構築を進めた。

ここで使用した人体数値ファントムを下図に示す。腫瘍は画像左側中央の球状である。



図1 人体数値胸部ファントム

不規則性波形の場合の正解値と計算値、これらの誤差値を下図に示した。トラッキング誤差は、規則波形では  $0.23 \pm 0.25\text{mm}$ 、不規則波形では  $0.36 \pm 0.13\text{mm}$ 、これらの平均は平均  $0.36 \pm 0.13\text{mm}$  であった。

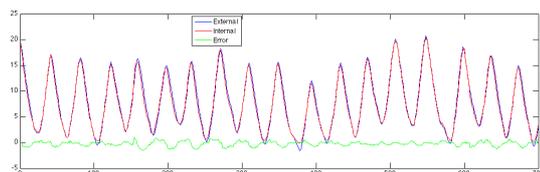


図2 不規則性波形の場合のトラッキング  
計算結果

一方、このマーカストラッキングは、炭素線ビームを患者に照射中に実施する。粒子線を被写体へ照射することで、即発性ガンマ線が発生し、X線画像への画質劣化を生じる。胸部人体ファントムに炭素線ビームを照射しながら、X線透視画像取得を行った。炭素線ビーム照射なし時のX線画像は、鮮明な胸部構造体を表示できている(図3左)。炭素線ビーム照射したときには、画像ノイズの増加が確認できた(図3中)。この時、X線画像収集間の途中で、X線画像検出器で収集された信号をクリアし、収集間の後半でX線画像を収集することで、即発性ガンマ線の画質への影響を低減できた(図3右)。

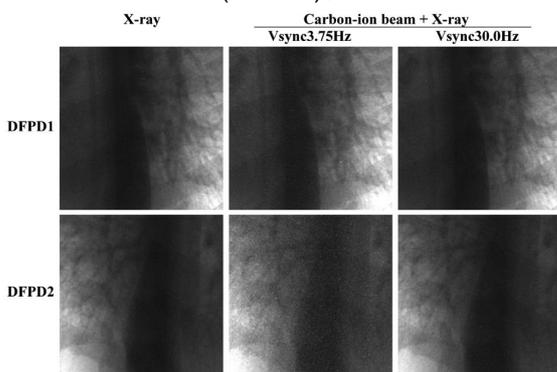


図3 人体胸部ファントムのX線画像。  
(左)炭素線ビーム照射なし、(中)炭素線ビーム照射あり+低減処理なし、(右)炭素線ビーム照射あり+低減処理あり

### (2) 画像処理、被ばく線量低減

X線被ばく線量低減を行うと、X線画質劣化が生じ、マーカストラッキング精度を低下する可能性がある。そこで、線量低減を行いつつ、画質向上するための画像処理を開発した。図4上段には、画像処理前の胸部X線画像、下段は画像処理を適応した画像である。この画像処理は、あらかじめ補正テーブルを作成しておき、これをX線画像に適応することで、高速に画質向上が実現できた。画像全体の画質が向上している。また、画像右側に太い縦線があるが、これが治療天板のX線高減弱物質である。また、その右側に若干細い白い縦線は、照射装置のカバーの陰影である。これらも、右側の図では改善されている。この例は肺腫瘍患者である。腫瘍位置は、画像真ん中に存在する(左図:白矢印で囲んでいる)が、本件処理前画像では、治療天板と重なり腫瘍の端が不明瞭となっている。処理後は、治療天板領域が軽減されているため、腫瘍の端が簡易に認識できるようになった。

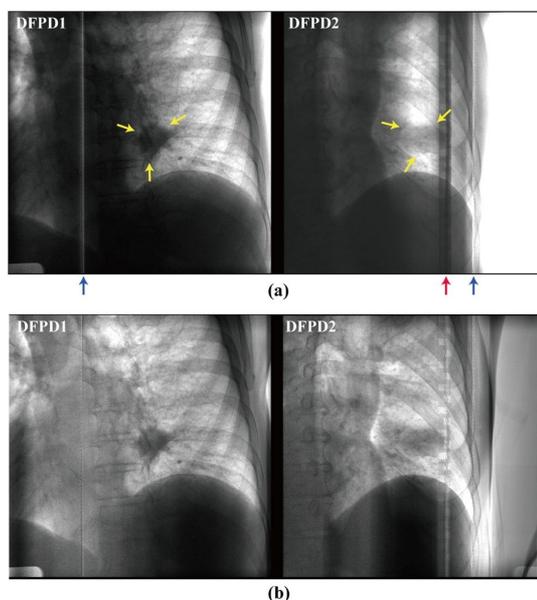


図4 (上段)画像処理前。(下段)画像処理後。

また、治療ビーム照射領域周辺では、毎秒15枚でX線画像を取得し(下図)、それ以外では毎秒7.5枚とすることで(下図)さらなるX線被ばく低減を可能とする制御方法を実装した。これは、マーカストラッキング計算結果より、腫瘍位置と治療ビーム照射領域との位置関係から実施している。

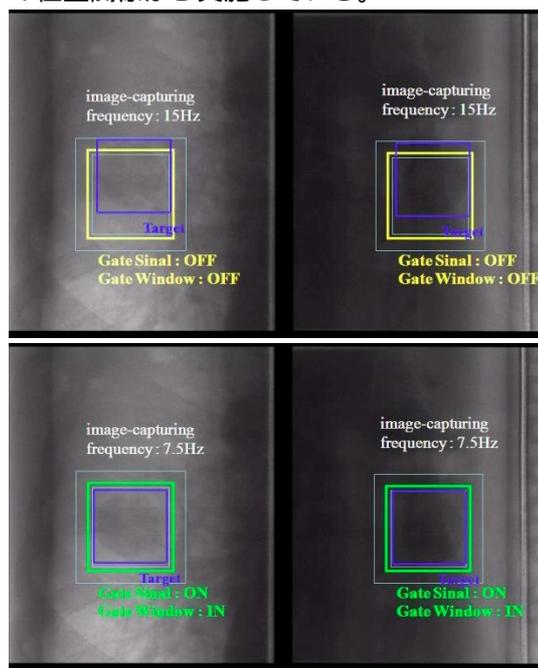


図5 胸部ファントムを用いたトラッキング結果画像。(上段)照射領域近辺に腫瘍が存在するため、X線画像取得を15枚秒の状態。(下段)腫瘍が照射領域内に存在し、X線画像取得を7.5毎秒となった状態。

(3) 患者データによるトラッキング評価  
肝臓ガンの患者を対象に、X線透視画像を自由呼吸下で取得した。下図に肝臓ガン患者のトラッキング画像を示す。黄色丸が腫瘍位置

を示す。2方向のX線画像のマーカレストラッキング計算時間は1.5ms以下であり、毎秒30枚の画像取得であっても十分対応できることが分かった。

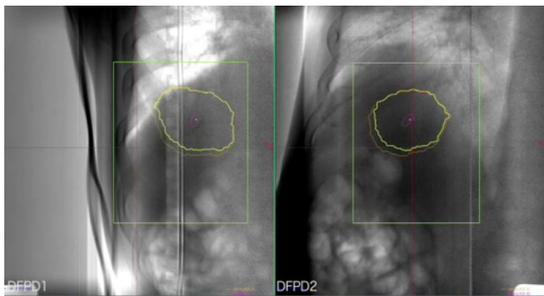


図6 肝臓ガン患者において、マーカレストラッキングを実施。黄色線が検出された腫瘍位置である。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 2件)

Shinichiro Mori, Taku Inaniwa, Takuji Furukawa, Wataru Takahashi, Mio Nakajima, Toshiyuki Shirai, Koji Noda, Shigeo Yasuda, Naoyoshi Yamamoto, Amplitude-based gated phase-controlled rescanning in carbon-ion scanning beam treatment planning under irregular breathing conditions using lung and liver 4DCTs, Journal of Radiation Research, in press (2014). DOI: 10.1093/jrr/rru032, 査読有

Shinichiro Mori, Takuji Furukawa, Taku Inaniwa, Silvan Zenklusen, Minoru Nakao, Toshiyuki Shirai, and Koji Noda, Systematic evaluation of four-dimensional hybrid depth scanning for carbon-ion lung therapy, Medical Physics, 40, 0317201-18 (2013). DOI:

<http://dx.doi.org/10.1118/1.4792295>, 査読有

〔学会発表〕(計 4件)

森慎一郎、呼吸同期炭素線スキャニング治療にむけて、第10回中部放射線治療研究会学術講演会(招待講演)、2013年11月02日、名古屋(日本)

森慎一郎、Gated carbon-ion scanning beam treatment planning under irregular breathing. 第106回日本医学物理学会学術大会、2013年09月18日、大阪(日本)

森慎一郎、粒子線治療装置におけるIGRTの現状と問題点、第103回日本医学物理学会学術大会(招待講演)、2012年04月12日~2012年04月15日、神奈川(日本)

天野聖也、森慎一郎、中島美緒、山本直敬、馬場雅彦、羽石秀昭、炭素線スキャニング体幹部治療におけるマーカレストラッキン

グの最適化手法、第103回日本医学物理学会学術大会、2012年04月12日~2012年04月15日、神奈川(日本)

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕  
出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

〔その他〕  
ホームページ等: なし

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

森 慎一郎 (MORI, Shinichiro)  
独立行政法人放射線医学総合研究所 重  
粒子医科学センター チームリーダー  
研究者番号: 60415403

##### (2) 研究分担者

( )  
研究者番号:

##### (3) 連携研究者

( )  
研究者番号: