

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24791295

研究課題名(和文)4次元放射線治療計画の臨床応用に向けた基礎検討

研究課題名(英文)Clinical application of the four-dimensional radiation treatment planning

研究代表者

宮部 結城 (Miyabe, Yuki)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：60522505

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：体幹部定位放射線治療を施行した症例データを解析することで、呼吸性移動を伴う臓器に対する4次元放射線治療計画において考慮すべき誤差要因を調査した。臓器変形移動量を算出するDeformable image registration(DIR)において最大9.9mmの誤差がみられ、DIRの不確実性が最大の誤差要因であることを明らかにした。4次元放射線治療計画の臨床応用に向けて、計算誤差が生じている領域を自動検出する手法を考案し簡便に精度検証できるようにした。

研究成果の概要(英文)：Accuracy of respiratory motion management in radiotherapy treatment planning was investigated. Clinical data of patients undergoing stereotactic body radiotherapy was analyzed, and the largest positional error (maximum 9.9 mm) was observed in deformable image registration(DIR). The DIR is a fundamental task in 4D dose calculation. It provides soft tissue alignment between different image sets where the organ motion exists. The results of this study indicated that DIR performance on each patient should be assessed. For clinical application of 4D treatment planning, a quality assurance tool designed to check the DIR accuracy easily was developed.

研究分野：医学物理

キーワード：放射線治療 4次元治療計画 呼吸性移動 非剛体レジストレーション Deformable registration

1. 研究開始当初の背景

呼吸同期照射や動体追尾照射といった臓器の動きに対応した照射が可能な治療装置が開発され、呼吸性移動の大きな肺がんなどの病変に対して的確かつ精度良く治療することができるようになった。これら臓器位置の時間的変化に対応した4次元(3次元位置 + 時間)の放射線治療を適切に臨床適応するためには、治療計画において臓器動体の影響を加味した4次元線量分布の評価が不可欠である。しかし、実臨床においては4次元放射線治療に対応している計画装置がなく、従来の3次元治療計画と同様の手法で照射野の設定や線量計算が行われている。治療計画を3次元から4次元へ展開し、4次元線量分布を基に照射方法を最適化することができれば、リスク臓器のさらなる線量低減などより高い臨床効果が得られることが期待される。

2. 研究の目的

4次元放射線治療計画の実用化に向けた基礎検討として、臓器動体に伴う誤差要因とその程度を明らかにし、それを補償する方法を確立する。

具体的には以下のことを明らかにする。

(1)治療計画時および治療時に取得した画像、呼吸信号、照射データより、臓器位置、形状、及び呼吸性移動の再現性、日内/日間変動を測定し、その変動が線量分布に及ぼす影響を評価する。

(2)4次元放射線治療計画において考慮すべき誤差要因を明らかにし、その誤差を補償するためのマージン等の最適な設定を検討する。

3. 研究の方法

(1)腫瘍呼吸性移動の変動/再現性が動体追尾治療精に及ぼす影響の評価

体幹部動体追尾定位放射線治療を施行した症例の治療計画用4D-CT、治療時のX線透視画像、呼吸信号データ、EPID(electronic portal imaging device, 電子ポータル画像装置)画像を解析し、呼吸性移動の軌道、周期、振幅、および追尾位置精度を評価する。

(2)4次元線量計算における誤差要因の解明
治療計画において4次元線量分布計算の精度評価を行った。精度評価は肺、肝臓、脾臓、など部位毎に実施した。誤差要因を解明し、それを補償する方法を検討した。

4. 研究成果

(1)呼吸性移動の変動が治療精度に及ぼす影響の評価

4D-CTとX線透視画像の位相合わせ

X線透視画像により、放射線治療中の腫瘍の動きを計測可能であるが、治療計画時との変動を評価するためには、治療計画に用いている4D-CTと治療中に撮影されるX線透視画像の位置、呼吸位相を合わせる必要がある。

そこで、画像の類似度の高さからCT画像及びX線透視画像の呼吸位相を同定する手法を考案した。CT画像から再構成された投影画像とX線透視の各フレーム画像を比較し、相互情報量が最大となるフレームを検出するプログラムを作成した。手動で計測した横隔膜やマーカー位置から求めた位相と比較検証した結果、アーチファクトの少ないCTであれば呼吸位相を自動で同定できることを示した。自動化により治療計画との呼吸性移動の変動を治療中リアルタイムに評価できるようになると期待される。

4D-CTのアーチファクト低減

臓器の呼吸性移動の評価には4D-CTが有用である。4D-CTは同一スライスの連続した画像を撮影し、同時に取得した呼吸信号によりソートすることで得ている。しかし、患者の呼吸状態の変化やスキンのタイミングによってスライス間で呼吸位相が一致せず位相ずれのアーチファクトが生じることがある。このアーチファクト低減の手法として、隣接したスライス画像間の類似度から位相ずれが生じている画像を検出し、別の呼吸位相の画像と入れ替える、あるいは同一位相の画像が撮影されていない場合は補間して作成するプログラムを開発した。

胸部4D-CTスキャンデータを用いて検証した結果、補間により画像を作成した場合に画像がぼけてしまうことなど解決すべき問題はあがあるが、スライス間で分断していた横隔膜が滑らかにつながるよう補正され位相のずれによるアーチファクトが低減されることを確認した。本手法が実用化されれば、より正確に4D-CTによる臓器動体評価が可能になり、放射線治療の精度向上にもつながると期待される。

EPIDによる動体追尾照射精度の評価

治療中に撮影されるEPID画像の解析ソフトウェアを開発して、高エネルギーX線治療ビームの照射位置に対する腫瘍位置のずれを評価した。2値化処理により画像中の照射野形状を抽出し、テンプレートマッチングにより腫瘍および腫瘍近傍に留置された金マーカー位置を求めた。照射野中心に対する腫瘍位置の変動を解析した。

肺がんの動体追尾照射を施行した症例において解析した結果、吸気から呼気へ変わり移動方向が変化する位相で、移動速度が速い場合で投影画像上の距離で最大5.2mmのずれが見られたが、いずれも各軸方向で照射位置誤差5mm以内であり、設定したマージンの範囲内であることを示した。

(2)4次元線量計算における誤差要因の解明
非剛体レジストレーションの精度評価

4次元線量分布計算を行う上で、各呼吸位相のCT画像間の位置関係、変形量の算出に用いられる非剛体レジストレーション

(Deformable image registration)の精度評価を行った。肺がん 10 例、肝臓がん 2 例、膵臓がん 3 例の治療計画用 4D-CT データを用いて呼気位相と吸気位相間の臓器変形移動量を計算した。

肺野内の血管や気管分岐部などの特徴点の移動量をマニュアルで計測した値と比較したところ平均誤差 1.5mm 以下であった。呼気から吸気位相への変形および吸気から呼気位相への変形の計算結果で生じた誤差に有意な差はなく、肺野においては基準位相の選択による影響は少ない。

腹部領域において肝臓、膵臓、胃、十二指腸などの臓器輪郭の変形を算出し、マニュアル入力された輪郭と比較したところ、ダイス係数(Dice coefficient)による評価で全臓器平均 0.917 と良好に一致した。しかし、肝臓内の放射線治療用体内植込み金属マーカーの変位量による評価では非剛体レジストレーションのアルゴリズムの種類や基準位相の選択により結果が大きく異なり、算出した位置とマニュアル計測した位置の比較で最大 9.91mm の誤差が見られた。画像上の濃淡変化が小さく特徴点も少ない均質な領域において非剛体レジストレーションは大きな誤差を生じる可能性があり、腹部領域における 4 次元線量計算の臨床使用にはアルゴリズムの改良および症例毎の精度確認が必要であることを示した。

臓器体積(密度)変化が線量分布変形に及ぼす影響

肺野の 4 次元線量分布計算において、呼気位相に線量積算する場合と吸気位相に線量積算した場合で 20Gy 照射される肺野体積で最大 1.3%、5Gy 照射される肺野体積で最大 3.7%の線量差が生じた。これは線量分布変形処理過程で肺野の体積(密度)変化による影響を考慮できていないことにより生じた誤差であり、4 次元線量計算において基準とする呼吸位相の選択によって積算させる肺野線量を過大/過小評価してしまう可能性があることを示した。この誤差を低減させるため、体積密度変化に応じて変形させた線量に補正を加えるプログラムを作成した。

非剛体レジストレーションのアルゴリズム改良

4 次元放射線治療計画においては臓器変形移動量を算出する非剛体レジストレーションの不確実性が最大の誤差要因である。臨床使用に向けたアルゴリズムの改良として、治療計画で入力される肺、肝臓などの臓器輪郭情報を利用し、あらかじめ領域分割してレジストレーションを行うプログラムを作成した。臨床例の 4D-CT データを用いて評価したところ、胸腹腔内臓器の動きに伴い生じていた椎骨の歪みなどの不自然な変形が解消され、従来より変形量計算誤差が低減されていることを確認した。治療計画でリス

ク臓器、正常組織の線量評価のために入力している輪郭情報を利用する手法であり、追加の作業も不要で処理時間や手間をかけずに精度向上が期待できる。

非剛体レジストレーションの精度検証ツールの開発

非剛体レジストレーションの計算結果精度を容易に確認するため精度検証ツールを開発した。変形量計算に用いた 2 つの CT 画像および計算された変位ベクトルフィールドの DICOM ファイルを読み込むことで、CT 画像上に変形量分布を表示する。様々な表示機能を搭載し、指定した大きさの変位量、拡大縮小、移動方向の結果のみを表示できるようにした。更に、異なる非剛体レジストレーションアルゴリズムによる結果を読み込み比較できるようにした。

肺癌および肝臓癌の症例データを用いて試用し、動作確認、機能テストを実施した。視覚的評価を容易にするだけでなく、変位量、拡大縮小率などの適切な閾値を与えることで、誤差が生じている領域を自動検出することも可能となった。図 1 に結果の一例を示す。(A)は吸気から呼気位相への変形の算出結果、(B)はその変形により生じるボクセル体積の拡大縮小分布を示している。肝臓内部で拡大する領域があり(赤色部分)不自然な変形量計算であることがわかる。(C)は基準位相選択の違い(呼気から吸気、吸気から呼気)による変形量計算結果の差、(D)は 2 種類の商用ソフトウェアによる変形量計算結果の違いを示したものである。肝臓内の変形量計算においてアルゴリズムの種類や基準位相選択の影響が大きく、20mm を超える差異もみられた。

本研究で開発した精度検証ツールは、非剛体レジストレーションの計算結果を簡便に確認評価することが可能であり、4 次元線量計算の臨床応用に有用である。

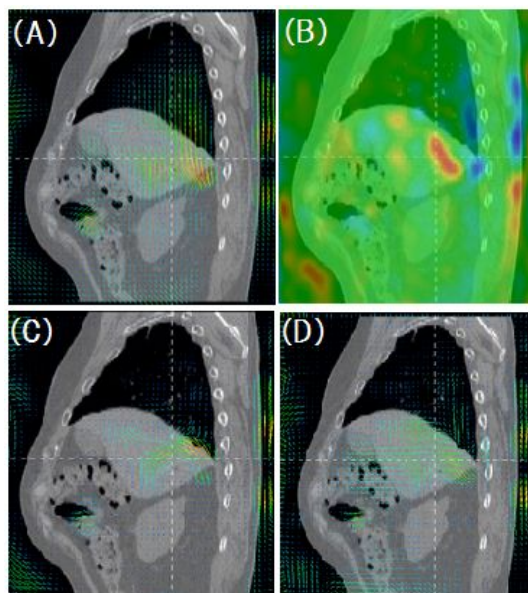


図 1 非剛体レジストレーションの評価

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

宮部結城、澤田晃、石原佳知、溝脇尚志、平岡真寛、Deformable image registration を用いた 4 次元線量計算における肺体積変化の影響、医学物理、査読無、Vol. 32 Sup.3、2012、pp 157-158
<http://www.jsmp.org/bulletin/publish.html>

〔学会発表〕(計 10 件)

宮部結城、石原佳知、飯塚裕介、中村晶、棕本宜学、中村光宏、松尾幸憲、溝脇尚志、平岡真寛、Deformable image registration 精度検証ツールの開発、第 28 回日本高精度放射線外部照射研究会。2015 年 5 月 30 日(京都)

Yuki Miyabe, Yoshitomo Ishihara, Yusuke Iizuka, Akira Nakamura, Nobutaka Mukumoto, Mitsuhiro Nakamura, Yukinori Matsuo, Takashi Mizowaki, Masahiro Hiraoka, Development of quality assurance tool for deformable image registration, 4D Treatment Planning Workshop 2014, 28-29 Nov 2014 (Cookham, UK)

Yuki Miyabe, Yoshitomo Ishihara, Yusuke Iizuka, Akira Nakamura, Nobutaka Mukumoto, Mitsuhiro Nakamura, Yukinori Matsuo, Takashi Mizowaki, Masahiro Hiraoka, Verification of deformable image registration in the 4D radiation treatment planning for abdominal organs, 14th Asia-Oceania Congress of Medical Physics. 23-25 Oct 2014 (Ho Chi Minh City, Vietnam)

Yuki Miyabe, Nobutaka Mukumoto, Yoshitomo Ishihara, Mitsuhiro Nakamura, Kenji Yokota, Yukinori Matsuo, Takashi Mizowaki, Masahiro Hiraoka, Treatment verification using EPID cine images for dynamic tumor-tracking irradiation, 13th International Conference on Electronic Patient Imaging. 31 Aug - 3 Sep 2014(Aarhus, Denmark)

上村恭平、宮部結城、森山真光、窪田哲也、相互情報量を用いた X 線透視画像と 3 次元 CT 1 の呼吸位相同定に関する研究、メディカルイメージング連合フォーラム 2014 (JAMIT フロンティア 2014)、2014 年 1 月 26,27 日(沖縄)

宮部結城、中村晶、飯塚裕介、石原佳知、澤田晃、門前一、松尾幸憲、溝脇尚志、平岡真寛、腹部領域の 4 次元治療計画における Deformable image registration の精度検証、第 26 回日本放射線腫瘍学会学術大会、2013 年 10 月 18 日 ~ 20 日(青森)

Yuki Miyabe, Akira Sawada, Yoshitomo Ishihara, Mitsuhiro Nakamura, Sayaka Sato, Hajime Monzen, Yukinori Matsuo, Takashi Mizowaki, Masahiro Hiraoka, Impact on dose accumulation using a deformable image

registration technique for 4D radiotherapy, International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy. 6-9 May 2013(Melbourne, Australia)

堀裕太、宮部結城、森山真光、窪田哲也、動体モデリングを考慮した 4 次元線量分布計算に関する研究、メディカルイメージング連合フォーラム 2013 (JAMIT フロンティア 2013)、2013 年 1 月 24,25 日(沖縄)

福島祐樹、宮部結城、森山真光、窪田哲也、4 次元放射線治療計画のためのアーチファクト低減に関する研究、メディカルイメージング連合フォーラム 2013 (JAMIT フロンティア 2013)、2013 年 1 月 24,25 日(沖縄)

宮部結城、澤田晃、石原佳知、溝脇尚志、平岡真寛、Deformable image registration を用いた 4 次元線量計算における肺体積変化の影響、第 104 回日本医学物理学会学術大会。2012 年 9 月 13 日 ~ 15 日(つくば)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮部 結城 (MIYABE, Yuki)

京都大学・医学研究科・特定講師

研究者番号： 60522505