

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 21 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461903

研究課題名(和文) 腫瘍追跡情報をフィードバックする呼吸コーチング法の開発

研究課題名(英文) Developing the coaching system using tumor tracking information

研究代表者

照沼 利之(Terunuma, Toshiyuki)

筑波大学・医学医療系・助手

研究者番号：40361349

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：腫瘍追跡精度の向上策として、テンプレート画像を作成する際に、X線透視画像の腫瘍領域から骨構造情報を除外して学習する方法を提案した。提案手法と従来法の腫瘍追跡結果を比較した結果、提案手法は腫瘍追跡精度が大きく向上することが明らかとなった。骨構造の重なりによって腫瘍形状が不明瞭な画像に対しても新提案手法では腫瘍追跡精度が確保できた。また、X線透視画像による腫瘍追跡情報をフィードバックする呼吸コーチングシステムを完成させた。新提案手法の骨構造情報領域のマスク処理が煩雑な作業であることから臨床試験実施は見送られた。

研究成果の概要(英文)：We proposed the new method that improves X-ray fluoroscopic tumor tracking accuracy. This proposed method learns the template image by masking bone structure in X-ray fluoroscopic tumor image. The tumor tracking accuracy was compared between the proposed method and the conventional template learning method. The proposed method had a good accuracy even though the difficult condition that the tumor shape was unclear due to overlapped bone structures. We also completed making the respiratory coaching system for feeding back a tumor tracking information by X-ray fluoroscopic image. However, clinical trials has not carry out because it is very complicated work for mask processing of bone structure information.

研究分野：医学物理学

キーワード：呼吸同期 腫瘍追跡 呼吸コーチング 放射線治療 陽子線治療

1. 研究開始当初の背景

呼吸性移動臓器の放射線治療の精度向上技術開発において日本は、呼吸同期照射法（筑波大）、腫瘍追跡照射法（北大）、呼吸コーチング照射法（山梨大）など世界をリードしてきた。特に筑波大学陽子線医学利用研究センター（PMRC）では、安西メディカル社との共同研究による呼吸同期装置の開発・製品化の研究が行われた実績がある。腫瘍追跡技術についても本研究代表者が中心となり透視画像のパターンマッチング（PM）を基にする腫瘍追跡システムの研究を進めてきた。（科研費補助金（基盤（C）研究代表者：照沼、H21～H24）

これらの技術は呼吸性移動の腫瘍の位置誤差要因であるInter-fraction error（治療日毎の変動）と、Intra-fraction error（照射中の変動）を最小化する目的がある。

また、呼吸コーチング法は体外情報（腹部体表面の動き）を利用して一定のレベルの呼吸をコーチングするためIntra-fractionの抑制に効果がある。待ち伏せ照射をおこなう動体追跡法は透視により体内情報である腫瘍の動きをリアルタイムに追跡することから最も精度の高い照射技術と考えられる、しかし問題点として、

- (1) 一般的に呼吸コーチング法は体内情報とは無関係に行われるため適正な呼吸レベルに誘導されている保証がない
- (2) 腫瘍追跡照射法はInter-fractionにより呼吸レベルが治療計画時と変動している場合には、骨構造との相対的なずれが生じ、待ち伏せ照射を行おうにも腫瘍が照射範囲に来ない又は照射範囲の滞在時間が短く照射が非効率である

が挙げられる。



図1 腫瘍追跡テンプレート例

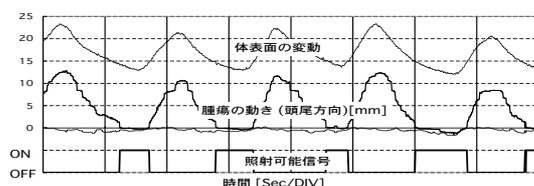


図2 体表面の変動/PMによる標的の追跡結果/追跡結果に基づくビーム照射可能信号

の例

2. 研究の目的

前述の諸問題を克服するために我々は、透視画像を利用したリアルタイム腫瘍追跡情報を患者にフィードバックする呼吸コーチング法を提案する。この手法により腫瘍を治療計画時の位置に腫瘍を誘導する再現性向上と照射範囲の滞在時間延長の効果が期待できる。すなわち、腫瘍追跡システムとコーチングシステムの2つの要素技術を融合することによって、Inter-fraction と Intra-fraction の両方の誤差を低減する技術である。

本研究はこれまでの研究成果を基に、

- (1) 腫瘍追跡システムのさらなる高精度化・高機能化・高信頼度化
 - (2) 腫瘍追跡結果をフィードバックする呼吸コーチングシステムの機能の開発
- の2つを主目的とする。

この研究は、治療計画時の位置に腫瘍を誘導する再現性向上と照射範囲の滞在時間延長の効果により、近年実用化され始めている粒子線治療のスキャニング照射法にとって特に有効であると考えられるため、次世代の高精度放射線治療を円滑に実施するためにも必須であると考えられる。

3. 研究の方法

- (1) 腫瘍追跡システムのさらなる高精度化・高機能化・高信頼度化とその精度検証

現在の腫瘍追跡システムのプロトタイプ機は、テンプレート画像のコントラストが不足する場合に追跡精度が完全ではない。またテンプレート画像の多くは腫瘍だけでなく骨構造などが投影されているためにテンプレート学習において正しく腫瘍を追跡対象物として学習できていない場合があり追跡精度が低下することがわかっている。本研究では腫瘍と骨構造との情報を分離するアルゴリズムの改良によってパターンマッチング処理の高精度化を試みる。

また体内情報と体外情報を異種デバイスで検出し、相互に補正することによる検出精度向上と高機能化を試みる。具体的には、これまでのレーザー距離計による腹壁の変動情報のみでなくカメラなどを使用した対外情報の取得である。これによりInter-fraction errorの主要因となる患者姿勢の誤差をX線透視による被曝なしで低減できると考えられる。

- (2) 腫瘍追跡結果をフィードバックする呼吸コーチング装置の開発

患者へ適正呼吸レベルをフィードバックする呼吸コーチングシステムのプログラムを作成する。具体的には、腫瘍追跡システムPCで得られた適正呼吸レベルを呼吸コーチングシステムPCに伝送する機能を作成する。これらのシステム連携やデータ転送の最適化を検証

する。コーチング法に利用するデバイスとしては、ヘッドマントディスプレイとプロジェクタを試みる。患者に示すGUIについては解り易い表示を開発する。

4. 研究成果

(1) 腫瘍追跡システムのさらなる高精度化・高機能化・高信頼度化とその精度検証

① 骨構造情報を除外するテンプレート学習による腫瘍追跡

マーカーレスの腫瘍追跡を適応する主な疾患は肺腫瘍である。しかし、肺腫瘍ではX線透視画像に肋骨などの骨構造が投影されるために、肺腫瘍のテンプレート画像を作成する際に、腫瘍情報と骨構造情報とを分離して学習する必要があると予想される。我々は、従来法のままの領域指定するテンプレート学習方法と骨領域の輪郭部をマスクする領域指定によるテンプレート学習方法によるX線透視動画のパターンマッチングによる腫瘍追跡結果を比較した。次に典型的な2例の結果を示す。図中の赤線がテンプレート領域、緑線が学習を除外するマスク領域である。

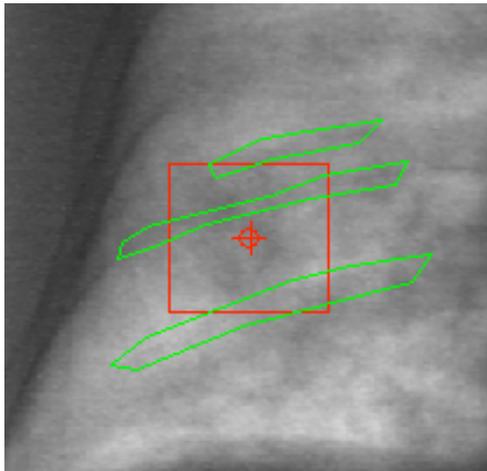


図3 テンプレート画像例（骨領域密度小）

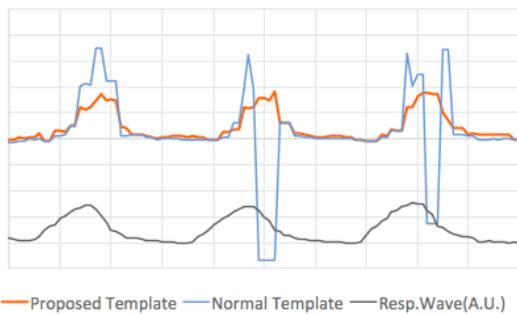


図4 腫瘍追跡結果（骨領域密度小）

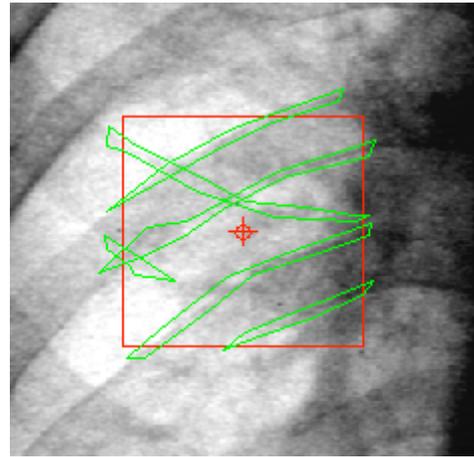


図5 テンプレート画像例（骨領域密度大）

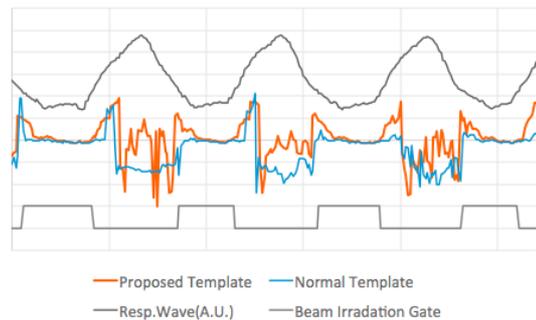


図6 腫瘍追跡結果（骨領域密度大）

これらの結果から、骨構造情報を除外するテンプレート学習による腫瘍追跡結果は従来法に比べ滑らかな追跡が出来ており、追跡精度が良好であることが明らかである。骨領域密度が小さい場合には、呼吸位相で学習したテンプレート画像においても、これまで困難であった吸気位相の追跡精度が確保できていることがわかる。また、骨領域密度が大きい場合には、両アルゴリズム共に吸気位相での追跡精度は依然として悪化するが、呼吸位相から吸気位相への遷移位相では、骨構造情報を除外するテンプレート学習による腫瘍追跡精度が改善していることも明らかである。これらは従来法では相対的に腫瘍情報よりも骨構造情報の過学習が生じていたが、新提案手法では腫瘍情報の学習比重が高まったためにより精度良く腫瘍の動きを捉えられたためと考えられる。図5に示されるような骨構造の重なりによって腫瘍形状・位置の判別が困難な画像に対しても新提案手法が有効であることは大きな進歩である。通常位置決めで使用される呼吸レベル信号25%以下の時間領域では、図6に示すように新提案手法は体外情報である呼吸信号に高い相関を示すことから、良好な腫瘍追跡結果を得られていることがわかる。これより新提案手法は、後述する腫瘍追跡情報をフィードバックする呼吸コーチング法のための腫瘍追跡アルゴリズムの有力候補とすることが

できた。

以上のように骨構造情報を除外するテンプレート学習は非常に有効な結果を示すが、現在は骨構造情報を除外作業はマニュアルで行っているため、骨構造領域の自動抽出のアルゴリズムの開発が必要であることも新たな知見である。今後、このアルゴリズムの開発を中心に腫瘍追跡の高精度化の研究を進める予定である。

② 体外情報の取得による高機能化

患者の皮膚の特徴点あるいは人工的なマーカーを複数のカメラで3次元的に追跡にするシステムを作成した。このシステムでは、術者が容易に患者位置決め誤差を把握できるように、複数カメラで測定した位置誤差をプロジェクションマッピングによって表示することによって位置誘導が可能なシステムを想定している。

パターンマッチングの精度評価試験に使用したカメラの性能は 1080 M pixel, 30 f/secであり、上記の空間配置では患者体表面で約1 mm/pixelの分解能となる。追跡精度は対象の画像情報量や照明などにより左右されるが、経験的に皮膚にホクロやシワがある場合は、そのパターンマッチング精度はpixel程度である。

効果的なプロジェクションマッピングの情報提供による位置誘導技術の検討として、プロジェクション光の線幅視認性を評価した。XGA解像度のプロジェクションマッピング光の線幅は一般的な位置決めレーザー光と同程度か若干劣る程度であった。なお皮膚面での色の反射率が異なることから視覚的には青色ではレーザーより線幅が細くなる効果が確認できた。図7は位置決め誤差を許容値内外や追跡不能などに応じて色情報として表示した場合の一例である。この方法は位置誤差を容易に確認でき効果が高いことがわかった。



図7 位置決め誤差を許容値内外や追跡不能などに応じて色情報として表示した例

パターンマッチングとプロジェクションマッピングを組み合わせた新たな機能として、瞼の開閉によるプロジェクション光の制御を考案した。パターンマッチングとプロジェクションマッピングを組み合わせたシステムの反応速度は 15 f/sec程度であった。基

本性能試験ではノートパソコンを使用したこともあり若干応答は悪いが、プロジェクション光による患者の不快感低減に効果的と予想される。なおプロジェクション光の光度測定値はクラスIIのレーザー光度より低い。このためプロジェクション光が直接目に照射されても嫌悪反応（瞼を閉じる）により健康上は問題無いと考えられる。

これらの結果を学会発表し第110回医学物理学会学術大会大会賞を受賞した。

(2) 腫瘍追跡結果をフィードバックする呼吸コーチング装置の開発

放射線治療直前の患者位置決め時に取得した腫瘍追跡情報を患者にフィードバックして、適正呼吸レベルをコーチングするシステムを作成した。システムは既存の患者位置決めシステムPCと新規に導入した呼吸コーチング用システムPCで構成されている。

想定される運用としては次の通りである。患者位置決めシステムPCでX線透視開始時にX線透視動画と呼吸信号を取得する。同時に同PCから呼吸コーチング用PCへ呼吸信号取得のためのトリガーイベントが発生されネットワーク経由で伝達される。X線透視撮影後に術者が患者位置決めシステムPCで腫瘍追跡情報と呼吸信号との相関とDRR画像との比較により適切な呼吸レベルとそのタイミングを決定し、それらを呼吸コーチングPCへ伝達する。呼吸コーチングPCでは、指示された適正呼吸レベルを患者にヘッドマウントディスプレイあるいはプロジェクタ表示で示すことによってコーチングする。

上記の運用をするため、PC間のトリガーイベントの伝達と同時計測開始/停止の機能を作成した。また、それぞれのシステムを正確に同期させるために、一方のPCをタイムサーバにし計測開始前にそれぞれのPCの時間同期を確立するようにした。これらの結果、時間同期誤差を約10msec程度に保つことが可能であった。

X線透視画像による腫瘍追跡情報をフィードバックする呼吸コーチングシステムは機能としては完成し機能試験も済んでいる。しかしながら前述の通り、腫瘍追跡精度向上に有効なアルゴリズムである骨構造情報領域を除外したテンプレート学習作業処理は、現在は骨構造情報領域のマスク処理が手作業であるために非常に煩雑な作業となる。従って通常の治療時間で実施することが出来ない状況である。このため臨床試験実施が困難であると判断された。この結果、本研究の申請時に想定していた腫瘍追跡情報を患者にフィードバックする適正呼吸コーチング法の有効性や精度評価の知見を得ることは出来なかった。

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 0 件)

〔学会発表〕(計 4 件)

- ① 山崎雄平、榮武二、照沼利之、陽子線治療装置と患者の衝突検出のための体表情報の取得、第11回茨城放射線腫瘍研究会 ホテル東雲(つくば市) 2016. 3. 5
- ② 照沼利之、熊田博明、高田健太、安岡聖、榮武二、プロジェクションマッピングによるBNCT用患者位置合わせの基本機能開発、第110回日本医学物理学会学術大会 北海道大学(札幌市) 2015. 9. 18-20
- ③ 神澤聡、納富昭弘、榮武二、照沼利之、陽子線のSOBP中心におけるIP応答感度の角度依存性、第106回日本医学物理学会学術大会 大阪大学コンベンションセンター(吹田市) 2013. 9. 13
- ④ 神澤聡、榮武二、照沼利之、他、陽子線治療における呼吸性移動の線量分布への影響-スキヤニングの方向依存性-、第105回日本医学物理学会学術大会 パシフィコ横浜(横浜市) 2013. 4. 13

〔図書〕(計 1 件)

- ① N. Ohkochi, etc. NOVA Biomedical, Therapy for Hepatocellular Carcinoma, 2014, ex. 324(264-269)

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

照沼 利之 (TERUNUMA Toshiyuki)
筑波大学・医学医療系・助手
研究者番号：40361349

(2) 研究分担者

榮 武二 (SAKAE Takeji)
筑波大学・医学医療系・教授
研究者番号：60162278

(3) 連携研究者

()

研究者番号：