

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 10 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26460714

研究課題名(和文) 待ち伏せ照射の高精度化を目的とした体内呼吸運動に基づく呼吸位相モニタの開発

研究課題名(英文) Development of respiratory phase segmentation algorithm based on the analysis of internal target motion for high accurate respiratory-gated radiation therapy

研究代表者

宮本 直樹 (Miyamoto, Naoki)

北海道大学・大学病院・助教

研究者番号：00552879

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：動体追跡放射線治療では、腫瘍近傍に留置されたマーカの3次元位置に基づき、呼吸同期照射を実現している。体内マーカの3次元位置に加えて、呼吸位相(呼気や吸気)を同時に評価することで、再現性の高い患者位置決め等へ応用できると考えられる。本研究では、体内マーカ位置の時系列情報から呼吸位相をモニタする方法を開発し、患者位置決めに応用した場合の照射効率をログから評価した。提案手法により、照射の高精度化が期待できるゲートウィンドウサイズ( $\pm 1\text{mm}$ )においても、20%程度の照射効率を得られており(通常的位置決めの場合10%以下)、臨床で許容可能な照射効率を維持しつつ、照射精度を向上できる可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：Respiratory-gated irradiation is realized by monitoring three-dimensional location of internal fiducial marker in real-time tumor-tracking radiation therapy. Irradiation accuracy could be improved by monitoring respiratory phase in addition to the marker location. In this research, the novel algorithm of respiratory phase segmentation based on the analysis of three-dimensional trajectory data of the fiducial marker. Irradiation efficiency was evaluated from the log data retrospectively assuming that patient setup was conducted by proposed method. About 20% of irradiation efficiency was obtained by proposed method even in the small gating windows size,  $\pm 1\text{mm}$ . The evaluated efficiency was less than 10% in conventional setup procedure. Hence, it is expected that the irradiation accuracy can be improved while keeping the acceptable irradiation efficiency.

研究分野：医学物理学

キーワード：動体追跡放射線治療 4次元放射線治療 待ち伏せ照射 呼吸位相

### 1. 研究開始当初の背景

動体追跡放射線治療では、腫瘍の近傍にマーカーを留置し、治療中にマーカー位置を X 線透視によりリアルタイムでモニタして、その位置に応じて治療ビームの照射制御を行う。通常、呼気止め、あるいは 4 次元 CT の呼気相 CT を使用して治療計画を作成し、治療時は、同様に呼気相でマーカーが計画待ち伏せ位置にくるようにセットアップし、治療計画と整合性を保った状態で照射する(図 1 左)。しかし、現状の治療システムでは、呼吸により運動する体内マーカーの 3 次元位置のみをモニタしており、呼吸位相(呼気や吸気)を考慮していないため、異なる呼吸位相で照射する可能性がある(図 1 右)。したがって、体内でのターゲット位置に加えて、呼吸位相を同時に評価することが、さらなる高精度化につながると考えられる。しかし、現状では体表面の腹背方向の運動などから呼吸位相を評価する方法が一般的であるが、体内と体外の動きの相関性が低いこともあり、整合性の低下が懸念される。

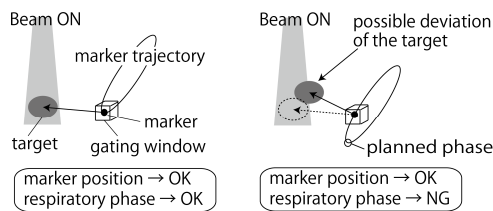


図 1 : (左) 計画通りの呼吸位相で照射、(右) 計画とは異なる呼吸位相で照射する例。

### 2. 研究の目的

本研究では、治療計画とは異なる呼吸位相での待ち伏せ照射を防ぎ、治療の効率と精度を向上させる目的で、体内マーカーの 3 次元位置の時系列情報から呼吸位相をモニタする方法を開発する。体内ターゲットの位置情報に基づいて呼吸位相を直接評価するため、整合性のとれた照射判断が可能となる。研究期間内に、実際の臨床で得られた呼吸性移動データを用いて提案手法の実現性を示し、実用レベルの完成度を目指した。治療の高精度化に加え、正確で再現性の高い位置合わせも実現できるため、治療時間を短縮できることから、患者への負担も低減できると考えられる。

### 3. 研究の方法

以下に各年度における研究内容および方法を示す。

#### (1) 平成 26 年度 :

##### 呼吸位相分割アルゴリズムの開発

体内での呼吸性移動は、3 次元的な複雑な運動を示すことが多く、そのため、例えば単に頭尾方向の動きのみを利用して呼吸位相を評価した場合、評価にずれが生じる可能性がある。本研究では、3 次元的な動きを考慮するために、体内マーカーの移動距離に基づ

いた新しい呼吸位相分割方法を考案した。

#### (2) 平成 27 年度 :

##### 呼吸位相評価アルゴリズムの動作検証

開発した呼吸位相モニタの基本アルゴリズムに対し、不規則な運動を検出する安全機構を加えて動作検証を実施し、蓄積した呼吸運動のログデータを用いて呼吸位相を評価した。また、動体ファントムで呼吸運動を再現するための制御ソフトウェアを作成した。

##### データベース構築

体内マーカーの追跡データ、治療に関するログデータ、および X 線画像データをひもつけて管理するためのデータベースを構築し、解析環境を整備する。治療を通じて得られた複数マーカーの運動ログを利用し、体内マーカーを利用した動体追跡治療の照射効率および照射精度の評価を実施した。

#### (3) 平成 28 年度 :

##### 照射効率と照射精度の解析

肺の動体追跡 X 線治療で得られた 30 名のマーカー軌跡ログのうち、3 次元の移動量が 5 mm 以上のデータを対象とし、実際の治療時の位置決め(以降 manual setup)と、提案手法を用いた位置決め(以降 4D setup)による照射効率を比較した。また、体内マーカーを利用したゲーティング照射では、照射時におけるターゲットとマーカーの位置関係の変動が重要となるため、治療中の体内における複数のマーカー運動の再現性について評価した。

### 4. 研究成果

以下に、「研究の方法」に示した各年度の実施内容における成果を示す。

#### (1) 平成 26 年度

##### 呼吸位相分割アルゴリズムの開発

開発した呼吸位相評価アルゴリズムの原理を図 2 に示す。まず、あらかじめ定めておいた評価期間だけ体内マーカーの軌跡デー

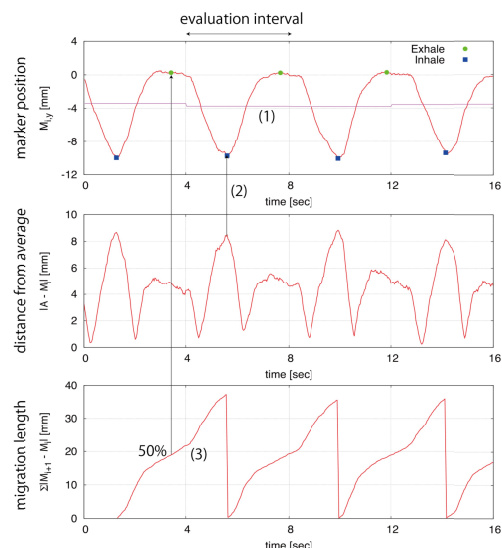


図 2 : 3 次元マーカーの移動距離に基づく新しい位相分割アルゴリズム

データを収集し、その平均位置を算出する（上段グラフの直線位置）。次に、その平均位置からの距離を評価し（中段グラフ）、最も遠い位置にあるマーカー位置を吸気相におけるマーカー位置とする。吸気間の3次元的な移動距離を算出し（下段グラフ）、例えば呼気相を評価したい場合は、移動距離が50%となるマーカー位置を評価する。これにより、複雑な3次元運動の場合においても、システムティックに呼吸位相を評価することが可能となった。

(2) 平成27年度:

#### 呼吸位相評価アルゴリズムの動作検証

開発した呼吸位相評価アルゴリズムの動作検証例を図3に示す。臨床で得られたマーカー軌跡データを用い、評価した呼吸位相を目視評価し、整合性がとれていることを定性的に検証した。呼気から吸気までの動きを正確にトレースできており、ベースラインシフトの自動検出、効率的な患者位置決めに応用可能であることを示した。

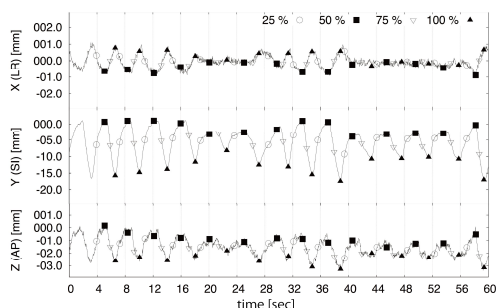


図3: 3次元マーカー軌跡に対する呼吸位相評価の例

#### データベース構築

治療中の体内マーカーの軌跡データやX線画像のデータベースを構築し、これまで得られなかった複数体内マーカーの運動を評価した。これにより、マーカー同士の動きの相関性から、間接的にターゲットと体内マーカーの動きの相関性を評価することが可能となった。ある呼吸位相における体内マーカー間の距離とマーカー位置の偏差の関係を図4に示す。これにより、ターゲットと体内マーカーの距離に応じた照射精度の評価や、待ち伏せに適した呼吸位相の評価が可能と

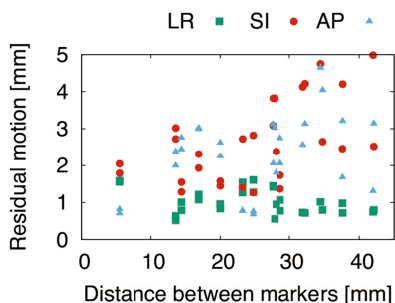


図4: ある呼吸位相におけるマーカー間の距離と位置偏差の関係。

なった。

(3) 平成28年度:

#### 照射効率と照射精度の解析

30名から得られた442例のログに対する評価結果を図5に示す。4D setupにおける照射効率の平均値は、いずれのゲートウィンドウサイズ(マーカー待ち伏せ領域)においても、manual setupと比較して向上した。また、ゲートウィンドウサイズ $\pm 1\text{mm}$ においては、照射効率が約10%から20%に向上しており、臨床で許容可能な照射効率を維持しつつ、照射精度を向上できる可能性が示された。

複数マーカーの軌跡データを利用し、各呼吸位相におけるマーカー2点間の位置ベクトルの再現性を評価した結果を図6に示す。全データの解析において、頭尾方向の変動が大きいことがわかるが、マーカー間距離40mm以下に限定した場合、全方向で位置偏差が2mm以下に抑えられることがわかった。

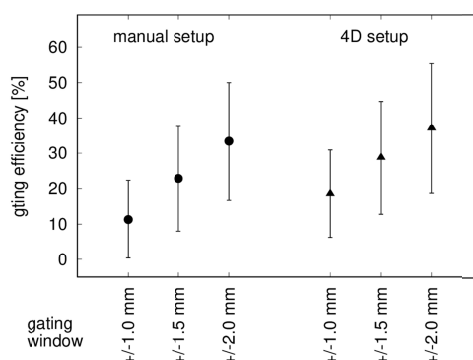


図5: 4D setup と Manual setup での照射効率の比較。

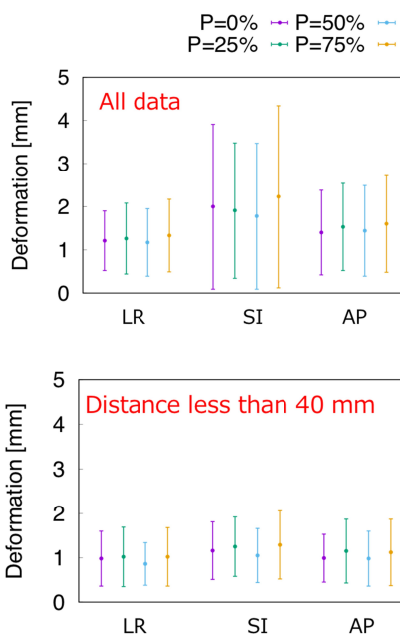


図6: 各呼吸位相(0, 25, 50, 75%)におけるマーカー2点間の位置ベクトルの再現性。上段: 全データに対する解析、下段: マーカー間距離40mm以下。

研究開発の結果、臨床データを用いた評価を通じて、提案技術により正確で再現性の高い位置合わせをおこない、照射効率の向上および治療の高精度化を実現できることを示した。また、複数マーカーの軌跡データを利用し、体内マーカーを利用したゲーティング照射で生じる照射誤差、および照射誤差を低減できるターゲット～マーカー間距離を評価した。以上のことから、実用レベルの完成度を達成したと判断する。

## 5. 主な発表論文等

### 〔雑誌論文〕(計 4 件)

Takahiro Kanehira, Taeko Matsuura, Seishin Takao, Yuka Matsuzaki, Yusuke Fujii, Takaaki Fujii, Yoichi M. Ito, Naoki Miyamoto, Tetsuya Inoue, Norio Katoh, Shinichi Shimizu, Kikuo Umegaki, Hiroki Shirato, Impact of Real-Time Image Gating on Spot Scanning Proton Therapy for Lung Tumors: A Simulation Study, International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 97(1), 173-181, 2017, 査読有

Takahiro Yamada, Naoki Miyamoto, Taeko Matsuura, Seishin Takao, Yusuke Fujii, Yuka Matsuzaki, Hidenori Koyano, Masumi Umezawa, Hideaki Nihongi, Shinichi Shimizu, Hiroki Shirato, Kikuo Umegaki, Optimization and evaluation of multiple gating beam delivery in a synchrotron-based proton beam scanning system using a real-time imaging technique, Physica Medica, 32(7) pp.932-7, 2016, 査読有

Keiichi Harada, Norio Katoh, Ryusuke Suzuki, Yoichi M. Ito, Shinichi Shimizu, Rikiya Onimaru, Tetsuya Inoue, Naoki Miyamoto, Hiroki Shirato, Evaluation of the motion of lung tumors during stereotactic body radiation therapy (SBRT) with four-dimensional computed tomography (4DCT) using real-time tumor-tracking radiotherapy system (RTRT), Physica Medica, 32(2), pp. 305-311, 2016, 査読有

Seishin Takao, Naoki Miyamoto, Taeko Matsuura, Rikiya Onimaru, Norio Katoh, Tetsuya Inoue, Kenneth Lee Sutherland, Ryusuke Suzuki, Hiroki Shirato, Shinichi Shimizu, Intrafractional baseline shift/drift of lung tumor motion during gated radiotherapy with a real-time tumor-tracking system, International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 94(1) p172-180, 2015, 査読有

### 〔学会発表〕(計 14 件)

宮本直樹、高尾聖心、松浦妙子、松崎有華、鈴木隆介、井上哲也、加藤徳雄、鬼丸力也、清水伸一、白土博樹、体内複数マーカーの軌跡データを用いた呼吸による肺の変形の再現性の評価、日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会、2016 年 11 月 25 日-2016 年 11 月 27 日、国立京都国際会館 (京都府京都市)

宮本直樹、肺体幹部定位照射中における腫瘍の複雑な動きの解析と動体追跡放射線治療による対策、日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会、2016 年 11 月 25 日-2016 年 11 月 27 日、国立京都国際会館 (京都府京都市)

Shinichi Shimizu, Norio Katoh, Takayuki Hashimoto, Kentaro Nishioka, Takaaki Yoshimura, Seishin Takao, Taeko Matsuura, Naoki Miyamoto, Kikuo Umegaki, Hiroki Shirato, Analysis of Times and Dose Rates for Treating Moving Liver Tumors Using Real-time-image Gated Spot Scanning Proton Beam Therapy System, ASTRO 's 58th Meeting, 2016 年 9 月 25 日-2016 年 9 月 28 日, Boston Convention and Exhibition Center (Boston, USA)

宮本直樹、鈴木隆介、高尾聖心、松浦妙子、松崎有華、藤井孝明、富岡智、清水伸一、梅垣菊男、白土博樹、体内マーカー-3 次元軌跡の解析による呼吸位相評価を利用した動体追跡放射線治療の患者位置決め/ゲート照射の効率化、第 112 回医学物理学学会、2016 年 9 月 8 日-2016 年 9 月 10 日、沖縄コンベンションセンター (沖縄県宜野湾市)

藤井孝明、松浦妙子、高尾聖心、宮本直樹、松崎有華、平山嵩祐、清水伸一、梅垣菊男、白土博樹、動体追跡研究及び 4 DCBCT 研究向け画像解析プラットフォームの開発、第 112 回医学物理学学会、2016 年 9 月 8 日-2016 年 9 月 10 日、沖縄コンベンションセンター (沖縄県宜野湾市)

Satoshi Tomioka, Daiki Naito, Shusuke Nishiyama, Naoki Miyamoto, Kikuo Umegaki, Weighted tomographic image reconstruction for time varying object、第 112 回医学物理学学会、2016 年 9 月 8 日-2016 年 9 月 10 日、沖縄コンベンションセンター (沖縄県宜野湾市)

Haruo Nakagawa, Naoki Miyamoto, Hideaki Ueda, Kohei Yokokawa, Yuka Matsuzaki, Mayuko Nagata, Kikuo Umegaki, Modeling of respiratory tumor motion for dosimetric evaluation in proton beam therapy、第 112 回医学物理学学会、2016 年 9 月 8 日-2016 年 9 月 10 日、沖縄コンベンシ

ヨンセンター（沖縄県宜野湾市）  
Yuto Matsuo, Taeko Matsuura, Seishin Takao, Naoki Miyamoto, Yuka Matsuzaki, Takaaki Fujii, Shusuke Hirayama, Takaaki Yoshimura, Kikuo Umegaki, Katsuhisa Fujita, Shinichi Shimizu, Hiroki Shirato, Initial Study for the System of Estimating Entrance Skin Dose from X-ray Fluoroscopy during Real-time image Gated Proton Therapy, 第 112 回医学物理学学会、2016 年 9 月 8 日-2016 年 9 月 10 日、沖縄コンベンションセンター（沖縄県宜野湾市）

N Miyamoto, M Ishikawa, R Suzuki, A Makinaga, T Matsuura, S Takao, Y Matsuzaki, T Inoue, N Katoh, S Shimizu, H Shirato, K Umegaki, Target Residual Motion During Beam Delivery in Gated Irradiation Using Real-Time Tumor-Tracking Radiotherapy System: Analysis of Simultaneous Motion of Multiple Internal Fiducial Markers, 57<sup>th</sup> ASTRO Annual Meeting, 2015 年 10 月 18 日-2015 年 10 月 21 日, Henry B. Gonzalez Convention Center (San Antonio, USA)

Yusuke Fujii, Taeko Matsuura, Seishin Takao, Yuka Matsuzaki, Naoki Miyamoto, Shinichi Shimizu, Kikuo Umegaki, Hiroki Shirato, Influence of patient repositioning on spot scanning proton therapy for prostate cancer, 2015 年 9 月 18 日-2015 年 9 月 20 日、北海道大学（北海道札幌市）

Yuichi Hirata, Naoki Miyamoto, Matsuura Taeko, Yusuke Fujii, Kikuo Umegaki, Morihito Shimizu, Yoshiaki Ichikawa, Mitsuhiro Yoshida, Kazuo Hiramoto, Tsuyoshi Sasagawa, Shuji Kaneko, Yutaka Ando, Mitsuhiro Nakamura, Kenji Yokota, Teiji Nishio, Masahiro Hiraoka, and Hiroki Shirato, International standardization of complex real-time controlled radiotherapy systems for a moving target, 2015 年 9 月 18 日-2015 年 9 月 20 日、北海道大学（北海道札幌市）

Hiroshi Tamura, Naoki Miyamoto, Ryusuke Suzuki, Kenji Horita, Katsuhisa Fujita, Evaluation of treatment time for real-time tumor-tracking radiotherapy, 第 110 回医学物理学学会、2015 年 9 月 18 日-2015 年 9 月 20 日、北海道大学（北海道札幌市）

N Miyamoto, S Takao, T Matsuura, Y Matsuzaki, T Yamada, Y Fujii, Y Matsuo, T Kidani, Y Egashira, T Umekawa, S Shimizu, H Shirato, K Umegaki, Commissioning of Real-Time Imaging

Function for Respiratory-Gated Spot-Scanning Proton Beam Therapy, 2015 AAPM Annual Meeting, 2015 年 7 月 12 日-2015 年 7 月 16 日, Anaheim Convention Center (Anaheim, USA)  
宮本直樹、石川正純、鈴木隆介、高尾聖心、清水伸一、他 6 名、体内マーカー運動に基づく呼吸位相評価法の開発と待ち伏せ照射の高精度化への応用、第 109 回医学物理学学会、2015 年 4 月 16 日-2015 年 4 月 19 日、パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称：放射線治療システムおよび放射線治療プログラム

発明者：宮本直樹、清水伸一、松浦妙子、高尾聖心、平田雄一、梅垣菊男、加藤徳雄

権利者：同上

種類：特許

番号：特願 2015-008434

出願年月日：平成 27 年 1 月 20 日

国内外の別：国内

取得状況(計 0 件)

なし

〔その他〕

なし

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

宮本直樹 (MIYAMOTO NAOKI)

北海道大学・北海道大学病院・助教

研究者番号：00552879

### (2) 研究分担者

高尾聖心 (TAKAO SEISHIN)

北海道大学・北海道大学病院・助教

研究者番号：10614216

清水伸一 (SHIMIZU SHINICHI)

北海道大学・医学研究科・教授

研究者番号：50463724

### (3) 連携研究者

なし

### (4) 研究協力者

なし