

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 10 日現在

機関番号：12501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2015

課題番号：26750164

研究課題名(和文)4D-MRIを用いた胸腹部放射線治療のための腫瘍動態予測法の開発

研究課題名(英文)Tumor motion prediction method for thoracoabdominal radiotherapy using 4D-MRI

研究代表者

大西 峻(Takashi, Ohnishi)

千葉大学・フロンティア医工学センター・助教

研究者番号：30706833

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：胸腹部に対する高精度な放射線治療を実現するためには、呼吸に伴う腫瘍の動きを正しく評価しなければならない。このための代表的な手法として4D-CTが挙げられるが、被ばく量が膨大であることから代替手法が求められる。本研究課題では4D-MRIから腫瘍の動き情報を抽出し、治療中にフィードバックするための手法の構築を行った。また、この動き情報を3D-CTに適用することで、治療計画に必要となる4D-CTを仮想的に生成するための手法を構築した。

研究成果の概要(英文)：In the radiotherapy for the thoracoabdominal region, it is important to evaluate the tumor and organ motion due to respiration in order to avoid unnecessary exposure to healthy organ. In such case, 4D-CT image has been used. However, 4D-CT exposes a very high dose for the subject. We develop the tumor motion analysis method using 4D-MR image and motion prediction method for radiotherapy. Additionally, virtual 4D-CT generation method for planning of radiation dose distribution was developed.

研究分野：医用画像処理

キーワード：4D-MRI 放射線治療 腫瘍追跡

1. 研究開始当初の背景

胸腹部を対象とした放射線治療では腫瘍位置を特定し、それに対して適切に治療ビームを照射しなければならない。治療中に腫瘍位置を検出するための手法として、治療中に撮影する X 線透視像を用いた手法が複数提案されている。高精度に腫瘍動態を検出するためには金属製のマーカを体内に埋め込む必要があり、患者に与える侵襲は大きくなる [Tang et al., Phys. Med. Biol., 2007]。マーカを用いず、直接腫瘍位置を検出する場合、骨部をはじめとする様々な体内組織の影響で腫瘍位置が特定できない場合があり、安全性や治療効率を担保することが難しい [Cui et al., Phys. Med. Biol., 2007]。そこで、腫瘍自体ではなく、X 線透視像上で安定して測定可能な横隔膜の動態情報から腫瘍位置を推定する手法が提案されている [Cervino et al., Phys. Med. Biol., 2009]。この手法は事前に時系列 3 次元 CT 画像 すなわち 4D-CT 画像を取得し、腫瘍位置と横隔膜動態の関係をモデル化しておくことで、治療中の横隔膜動態情報から腫瘍位置を推定するものである。しかし、4D-CT 画像は被曝量が多い上に、治療前と治療中で腫瘍や横隔膜の動態が一致しているとは限らない。したがって、被曝量の抑制と治療中の高精度な腫瘍追跡を両立する手法の開発が望まれている。

2. 研究の目的

本研究課題ではこれまでに独自に開発を行ってきた 4D-MR 画像を 4D-CT 画像の代替に用い、X 線透視像上から直接腫瘍位置を検出する手法と組み合わせることで上記手法の問題解決を図る。治療前に 4D-MR 画像から腫瘍と横隔膜の動態モデルを作成し、横隔膜情報から腫瘍位置を推定できるように準備する。このとき、X 線透視像上で腫瘍を直接検出できない範囲をあらかじめ治療中処理の対象外に設定することで、治療中の無駄な計算を省くことができる。一方、治療中では取得した X 線透視像上から横隔膜情報を検出することで、腫瘍が検出可能か判定したうえで腫瘍の大きな位置を推定する。最終的に画像解析にて詳細な腫瘍位置を求めることで直接腫瘍を検出する手法と同等の精度が期待できる。

上記目的とは別に、治療前に作成する治療計画において、呼吸動態を考慮した治療ビームの形状や線量を計算する。このとき、各呼吸位相における体内の線量吸収マップが必要となり、これは CT 画像から求めることとなる。そこで 4D-MR 画像から求めた呼吸動態情報を 3D-CT 画像に適用することで、仮想的な 4D-CT 画像が生成可能であるか検討を行う。

3. 研究の方法

本研究課題では「腫瘍の三次元動態情報の抽出」と「腫瘍動態モデルの構築と X 線透視像からの腫瘍位置推定」の二つの要素技術で

構成される。以下から個別に詳細を記述する。

(1) 腫瘍の三次元動態情報の抽出

処理の流れを Fig. 1 に示す。ここでは再構成された 4D-MR 画像から、各呼吸位相における腫瘍位置を検出することを考える。実際には腫瘍動態だけではなく横隔膜形状なども動態モデルの推定に利用することから、各呼吸位相における MR 画像に対して画像変形を行うことで、呼吸に伴う各種臓器の動態情報を取得する。画像変形の流れを Fig. 1 に示す。基準位相の画像をリファレンス画像、その他の位相の画像をフローティング画像とする。フローティング画像上に制御点を格子状に配置し、Thin-Plate Spline (TPS) モデル [Bookstein, IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell., 1989] に基づいて変形を行う。各制御点の位置を Powell Brent 法によって最適化する。リファレンス画像とフローティング画像の一致度評価には正規化相互相関 (NCC) により行う。なお、制御点の数は段階的に増やすことで、計算効率の向上を図りつつ、最終的には詳細な変形処理を施す。基準位相においてマニュアル操作による腫瘍位置の設定が必要ではあるが、それ以外の呼吸位相においては求めた変形情報から求めることができる。

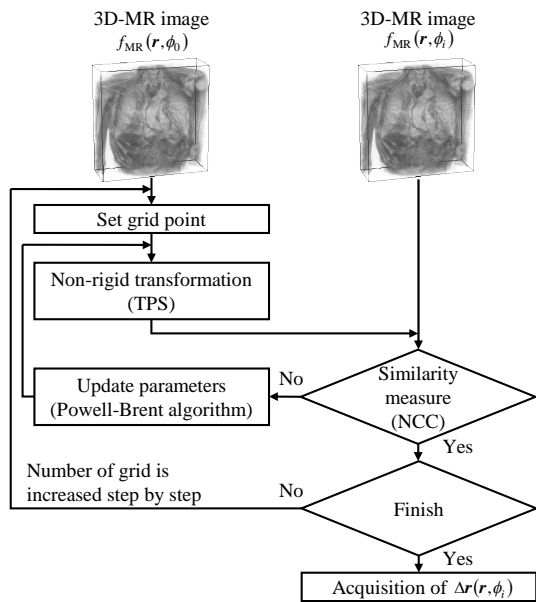


Fig. 1 MR 画像間の変形の流れ

(2) 腫瘍動態モデルの構築と X 線透視像からの腫瘍位置推定

ここでは治療前ステップと治療中ステップの 2 ステップで構成される。処理の流れを Fig. 2 に示す。治療前ステップでは 4D-MR 画像に基づく横隔膜と腫瘍の動態関係をモデル化する。治療中ステップでは X 線透視像からの横隔膜動態抽出を行った後、モデルを用いて腫瘍位置推定を行う。

治療前ステップでは 4D-MR 画像から前述の手法を用いて腫瘍の三次元動態を取得して

いるものとする．治療中に構築する X 線透視装置と同一の撮影ジオメトリを PC 上に構築し，Ray-Sum 法により仮想的な X 線透視像を 4D-MR 画像を用いて生成する．仮想 X 線透視像上の腫瘍位置と横隔膜位置を抽出し，4D-MR 画像上の腫瘍位置と対応付けておく．次に，Support Vector Regression [Whitney AW, IEEE Trans. Comput., 1971]を用い，各呼吸位相における仮想透視像上の腫瘍位置と横隔膜位置の関係を非線形回帰モデルにて表現する．このとき，横隔膜表面のすべての情報をモデル化に用いるのではなく，逐次型前向最適化法を用いて良好な回帰線が得られやすい特定の特徴点を選択的に使用する．また，呼吸は呼気相と吸気相と異なる動態であることが示されている．そこで腫瘍の変位パラメータをモデルの変数として与えることで，上記問題に対応させた．

治療中ステップでは X 線透視像から横隔膜上の特徴点を追跡し，構築したモデルを用いて腫瘍の三次元位置推定を行う．



Fig. 2 腫瘍追跡の流れ

4. 研究成果

(1) 腫瘍の三次元動態情報の抽出

肺がん患者 1 例を対象に最大呼吸時を基準位相として腫瘍動態の情報を抽出した．比較のために 4D-CT 画像を取得しておき，4D-MR 画像から抽出された腫瘍動態との比較を行った．このとき，各呼吸位相における腫瘍領域の重複率を評価指標とした．

Fig. 3 に各呼吸位相における腫瘍のカバー率を示す．全体を通して 89%以上の腫瘍が 4D-CT 画像から得られた腫瘍領域と一致していた．特に RL 方向は移動量が少ないこと起因し，96%の一致率を示した．ここで，4D-CT 画像撮像時と 4D-MR 画像の撮像時では呼吸状態が必ずしも一致していない可能性があり，これが精度低下の要因に関連しているものと推察される．横隔膜などのほかの組織については呼吸に伴う自然な変形が観測されたものの，詳細な精度検証は今後の課題となる．

求めた呼吸動態に伴う変形情報を CT 画像に適用することで，仮想的な 4D-CT 画像が生成可能であるかを検証した．生成した仮想 CT 画像を Fig. 4 に示す．自然かつ滑らかに変形している様子が確認され，抽出された動態情報の妥当性と，仮想 4D-CT 画像の有効性が示唆された．

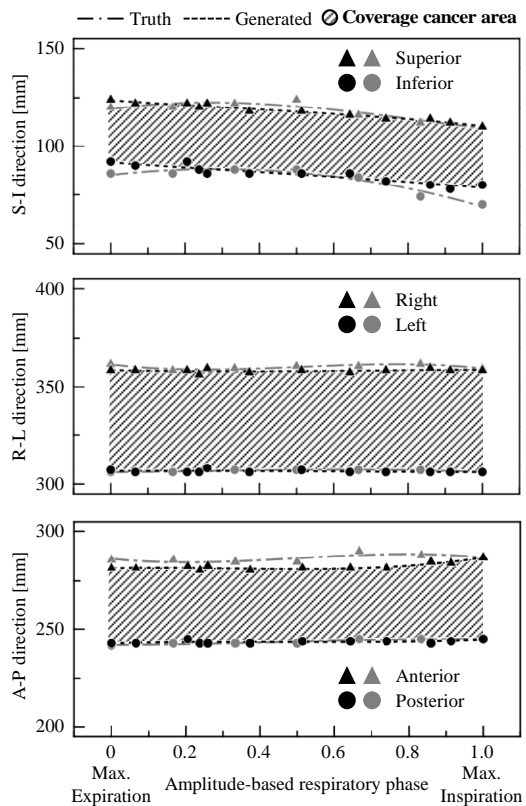


Fig. 3 各呼吸位相における腫瘍のカバー率

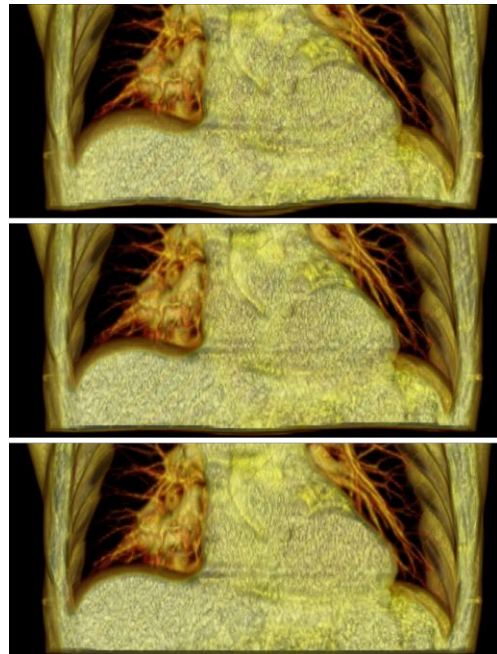


Fig. 4 仮想 4D-CT 画像

(2) 腫瘍動態モデルの構築と X 線透視像からの腫瘍位置推定

2 名の健常者データを用いて実験を行った．4D-MR 画像はそれぞれ 5 呼吸周期分取得した．このうち 3 周期をモデル構築に用い，残り 2 周期から腫瘍位置推定に用いた．ここで，腫瘍の代替として任意の気管支分岐位置を追跡対象とした．

Fig. 5 に腫瘍位置の推定結果を示す．各被験者における平均推定誤差は 0.38[mm]およ

び0.52[mm]であった。同様に最大推定誤差はそれぞれ0.86[mm]および1.58[mm]であった。被験者2の腫瘍動態は被験者1と比較して左右方向へ大きく、腫瘍がループ状に動いていた。さらに呼吸が比較的不安定で、適切な回帰線を算出することが困難であったことが最大誤差が大きくなった要因と考えられる。安定呼吸下で平均0.38[mm]の精度で腫瘍を追跡できることを確認した。より高精度化を図るためにはイレギュラーな呼吸動態を検知し、エラー信号を出力するアルゴリズムの導入が望まれる。

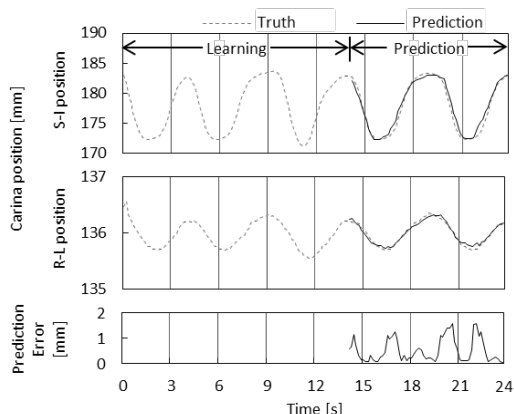


Fig. 5 腫瘍位置推定結果

<引用文献>

- Tang X, Sharp GC, Jiang SB: Fluoroscopic tracking of multiple implanted fiducial markers using multiple object tracking, *Physics in Medicine and Biology*, Vol.52, 2007, 4081-4098.
- Cui Y, Dy JG, Sharp GC, Alexander B, Jiang SB: Multiple template-based fluoroscopic tracking of lung tumor mass without implanted fiducial markers, *Physics in Medicine and Biology*, Vol.52, 2007, 6229-6242.
- Cervino LI, Chao AKY, Sandhu A, Jiang SB: The diaphragm as an anatomic surrogate for lung tumor motion, *Physics in Medicine and Biology*, Vol.54, 2009, 3529-3541.
- Bookstein FL: Principal warps: Thin plate splines and the decomposition of deformations, *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol.11, No.6, 1989, 567-585.
- Whitney AW: A direct method of nonparametric measurement selection, *IEEE Trans. Comput.*, Vol.20, 1971, 1100-1103.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 2件)

T. Ohnishi, Y. Takano, T. Okamoto, H. Kato, Y. Ooka, N. Navab, H. Haneishi: Automated respiratory phase classification for generating of respiration synchronized DSA using random forest, *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, Vol.10, Supp.1, 2015, s11 [査読無]

S. Isa, T. Ohnishi, Y. Masuda, H. Haneishi: Lung tumor tracking based on thoracic 4D-MR image for radiation therapy, *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, Vol.9, Supp.1, 2014, s57. [査読無]

[学会発表](計 3件)

伊佐周平, 大西峻, 榊田喜正, 本折健, 宇野隆, 羽石秀昭: 4次元MR画像の動態情報を用いた4次元CT画像の生成, *メディカルイメージング連合フォーラム2015*, 2015.3.2-3, 石垣島ホテルミヤヒラ(沖縄・石垣市)

伊佐周平, 大西峻, 榊田喜正, 本折健, 宇野隆, 羽石秀昭: 4D-MR画像を用いた腫瘍動態モデリング手法の検討, 第7回呼吸機能イメージング研究会学術集会, 2015.2.7-8, 東京慈恵会医科大学(東京・港区).

S. Isa, T. Ohnishi, Y. Masuda, K. Motoori, T. Uno, H. Haneishi: Generating 4D-CT image from 3D-CT image based on the deformation field obtained from 4D-MR image, the International Forum on Medical Imaging in Asia, 2015.1.11-13, Tainan(Taiwan)

[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]

研究室HP 業績ページ:

<http://www.cfme.chiba-u.jp/~haneishi/publication/index.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

大西 峻 (OHNISHI, Takashi)

千葉大学・フロンティア医工学センター・助教

研究者番号: 30706833