

平成 30 年 6 月 22 日現在

機関番号：12301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2017

課題番号：26860396

研究課題名(和文) 吸気息止め照射のための超音波画像を用いた高精度3次元腫瘍位置ずれ量計算法の研究

研究課題名(英文) High accuracy calculation method of measuring tumor three-dimensional position on ultrasound images for radiotherapy with inspiratory breath hold

研究代表者

久保田 佳樹 (Kubota, Yoshiki)

群馬大学・重粒子線医学推進機構・助教

研究者番号：40583076

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：2断面の超音波画像上において、オプティカルフローをベースとした特徴点抽出・追跡法を用いることにより、 1.54 ± 0.9 mmの誤差で対象物までの距離を測定できることが明らかとなった。部屋座標系と超音波座標系の統合については、安価な外部カメラシステムでは1mm以下の精度での位置統合は困難であることが示された。他の座標系統合法の指標として、腫瘍近傍の金属マーカを用いた場合の臨床的評価では、clinical target volumeのV95%(処方線量の95%が投与されている体積)は 99.8 ± 0.4 %と、通常治療する骨照合の 94.0 ± 7.5 %と比較して、大幅に向上することが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：Our method is based on the optical flow with extraction and tracking of feature points on two sectional ultrasound images. It was found that the error of our proposed method was 1.54 ± 0.9 mm. For integrating the ultrasound coordinate with the room coordinate, it was found that it is difficult to achieve an accuracy < 1 mm by existing inexpensive external camera systems. For clinical evaluation using metal marker near the tumor, CTV (clinical target volume) V95 (the percentage receiving 95% of the prescription dose) using the metal marker was 99.8 ± 0.4 %, and V95 using bony structure was 94.0 ± 7.5 %. It was found that using metal marker near the tumor improved the target dose largely.

研究分野：医学物理学

キーワード：放射線治療 超音波 3次元追跡 呼吸同期照射 吸気 肝臓 金属マーカー

1. 研究開始当初の背景

がん対策基本法の施行を背景に、がん治療法の一つとして放射線治療が拡大しつつある。中でも粒子線治療では、ブラッグピークの特性を利用して、通常の X 線よりもシャープな線量分布を形成可能であり、これによって腫瘍標的に線量を集中させるとともに周辺正常組織への線量を低減できる。

一方、胸腹部の臓器は呼吸によって常に運動している。従来は運動の最大範囲まで照射野を拡大することで照射してきたが、その場合、正常組織も広く照射されることになり、粒子線の線量集中性を活かさない。このような場合、呼吸位相に合わせて特定のタイミングで照射する呼吸同期照射法が研究開発されてきており、粒子線治療に限らず、通常の X 線でも体幹部定位放射線治療として広く利用されつつある。

-呼吸同期照射の課題-

呼吸同期照射では、照射時間を安定して確保できる呼気時において照射を行うことが有効とされているが、以下の3点の課題がある。

1. 呼吸同期照射の照射タイミングの検出の方法としては、体表面の変動をレーザーで観測したり、体内部のマーカーを X 線で観測している。しかし、これらはいくまで腫瘍の相対的な位置の指標であって、直接腫瘍を計測したものではない。そのため、腫瘍位置が治療計画時の位置と異なった場合、照射野から腫瘍が外れる可能性がある。

2. 呼吸同期照射では、通常の照射と比べて照射できる時間が短いため、治療そのものが長くなるという問題がある。特に、呼吸が安定しない患者や、呼吸の呼気位相時間が短い患者に対して治療時間が非常に長くなる。

3. ターゲットにより線量を集中する方法として、スキヤニング照射や深さに応じてMLC(Multi Leaf Collimator)を閉じていく積層照射が有効であるが、ターゲットが動き、かつ照射時間が限定される呼吸同期照射とは相性が悪く、現時点では呼吸同期照射とスキヤニング/積層照射の併用は実現されていない。

2. 研究の目的

我々は超音波画像を用いた吸気息止め照射法について研究開発を行う。吸気息止めにおいては、呼気時に比べ長時間の臓器停止時間を稼ぐことが可能であり、治療時間を短くすることが可能である。また、息止め時は臓器運動が停止状態なので、スキヤニング照射や積層照射との併用が可能となる。さらに超音波画像を用いることで、間接的ではなく、直接腫瘍位置の確認が可能となる。吸気息止め照射を行うためには、息止め時の臓器位置が照射許容範囲内かどうかを判定する必要がある。この許容範囲判定は、治療計画時と治療時のそれぞれの超音波画像を比較して、腫瘍の3次元位置のずれ量を計算すること

で実現すると考える。そこで本研究では、肝臓、膵臓及び腹部臓器を主な対象として、吸気息止め時の腫瘍の3次元位置ずれ法について研究する。

3. 研究の方法

本研究計画では、放射線治療の吸気息止め照射を実現するために必要な腫瘍位置の3次元位置ずれ計算法について研究開発し、臨床現場への導入を想定している。初年度では、部屋座標系と超音波座標系の統合法の検討及び3次元超音波画像からの腫瘍位置ずれ量計算法の検討について行う。次年度以降では、プロトタイプを開発し、ファントムでの有効性の試験を行うと同時に治療計画超音波画像撮影法の検討を行う。～について実用性を検討した後、実際の患者(被験者)データを用いて実用に向けた臨床試験を行う。ファントムでの試験は、すでに開発してある超音波用3次元動体ファントムと、購入予定であるCT・超音波撮影用ファントムを用いる。

4. 研究成果

2断面を撮影可能な診断用超音波画像(iU22, Philips)上において、オプティカルフローをベースとした特徴点抽出・追跡法を用いることにより、対象物まで距離を測定できる方法を開発した。人体中の胆のうと静脈を追跡した結果は、 1.54 ± 0.9 mm(平均±標準偏差)の誤差で対象物までの距離を測定できることが明らかになった。こちらの結果についてはMedical Physicsに掲載済みである[1]。

上記の方法は、あくまで2断面の画像中より、別々に距離を測定する方法である。実際にはそれぞれの断面画像は独立しているものではなく、運動しているものであるため、両方の情報を用いることで、測定精度が向上することが考えられる。直行に交わる断面画像をそれぞれ左画像、右画像とした時、左画像中の動体追跡位置に合わせて左画像中の断面画像を保存し続け、三次元モデルを生成し、その三次元モデル情報を距離測定に用いる方法を開発した。本方法により、測定精度向上の可能性が確認された。

部屋座標系と超音波座標系の統合については、外部カメラ(Kinect, Microsoft)で超音波プローブを撮影し、カメラ座標系とプローブ座標系を統合する方法を検討した。結果として、深さ方向の統合誤差が約2mmであった。予備実験として行った単眼カメラによる統合位置誤差についても1~2mmあることが分かっており、現状存在する安価な外部カメラシステムでは1mm以下の精度での位置統合は困難であることが示された。重粒子線治療においては位置照合には1mm以下の精度が必要であるため、今回示された2mmの誤差は許容できない範囲であると考えられる。

他の座標系統合法を検討するため、金属マーカーを指標とした場合の臨床的評価を行

った。肝臓がんを炭素線治療した患者中より、腫瘍近傍に刺入された金属マーカーを指標とした場合、線量分布の再現性について調べた。結果として、金属マーカーを指標とした場合、clinical target volumeのV95% (処方線量の95%が投与されている体積)は99.8±0.4%と、通常治療する骨照合の94.0±7.5%と比較して、大幅に向上することが明らかとなった。腫瘍までの距離やコントラストの問題により、超音波で直接腫瘍をモニタリングできない場合には、マーカーや近傍の指標を用いることで炭素線治療における処方線量を担保が可能であることが示された。こちらの結果については Physica Medica に掲載済みである[9]。

上記方法を応用し、肝臓を超音波でモニタリングしつつ、超音波プローブ及び上記で用いたマーカーをX線撮影することにより、部屋座標系と超音波座標系を統合しつつ、治療直前及び治療中に腫瘍位置をモニタリングすることが可能であると考え。今後この方法の実現について目指したい。

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 11 件)

- [1] Kubota Y, Matsumura A, Fukahori M, et al. A new method for tracking organ motion on diagnostic ultrasound images. Med Phys 2014; 41:092901-8.
- [2] Kubota Y, Tashiro M, Shinohara A, et al. Development of an automatic evaluation method for patient positioning error. J Appl Clin Med Phys 2015;16:100-111.
- [3] Kubota Y, Kawamura H, Sakai M, et al. Changes in rectal dose due to alterations in beam angles for setup uncertainty and range uncertainty in carbon ion radiotherapy for prostate cancer. PLoS One 2016;11:e0153894.
- [4] Houweling AC, Fukata K, Kubota Y, et al. The impact of interfractional anatomical changes on the accumulated dose in carbon ion therapy of pancreatic cancer patients. Radiother Oncol 2016;119:319-25.
- [5] 久保田佳樹, 遊佐顕. 治療計画の現状について. 放射線と産業 2016;140:4-7.
- [6] 久保田佳樹. 放射線治療のための画像処理. 画像ラボ 2016;27:12-17.
- [7] Irie D, Saitoh J, Shirai K, Abe T, Kubota Y, et al. Verification of dose distribution in carbon ion radiotherapy for stage I lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2016;96:1117-1123.
- [8] 茂木 直, 酒井 真理, 岡田 良介, 板橋 佑典, 福島 康宏, 久保田佳樹, 他. ガドリニウム造影剤が炭素線治療に及ぼす影響. 日放技学誌 2016;72:1230-1236.
- [9] Abe S, Kubota Y, Shibuya K, et al. Fiducial marker matching versus vertebral body matching:

dosimetric impact of patient positioning in carbon ion radiotherapy for primary hepatic cancer. Phys Med 2017;33:114-120.

[10] Kubota Y, Hayashi H, Abe S, et al. Evaluation of the accuracy and clinical practicality of a calculation system for patient positional displacement in carbon ion radiotherapy at five sites. J Appl Clin Med Phys 2018;19:114-153.

[11] Sakai M, Kubota Y, Saitoh JI, et al. Robustness of patient positioning for inter-fractional error in carbon ion radiotherapy for stage I lung cancer: bone matching versus tumor matching. Radiother Oncol 2017. In press.

〔学会発表〕(計 7 件)

- [1] Hayashi H, Kubota Y, Abe S, et al. Evaluation of high-precision automatic patient positioning system with fast calculation in the carbon ion therapy; Patient study. 第111回日本医学物理学会学術大会 2016.
- [2] 安部聖, 久保田佳樹, 渋谷圭, 他. 原発性肝臓の重粒子線治療に対する異なる位置照合法による腫瘍と正常肝の線量分布比較. 第13回日本粒子線治療臨床研究会 2016.
- [3] 大川原愛美, 久保田佳樹, 白井克幸, 他. □期肺癌の炭素線治療における腫瘍体積の経時的変化と腫瘍線量に与える影響. 日本放射線腫瘍学会第29回学術大会 2016.
- [4] Hayato H, Kubota Y, Abe S, et al. Evaluation of High-Precision Automatic Patient Positioning System in Carbon Ion Radiotherapy: Patient study of 5 sites. The 3rd International Symposium of Gunma University Medical Innovation and the 8th International Conference on Advanced Micro- Device Engineering 2016.
- [5] Abe S, Kubota Y, Shibuya K, et al. Fiducial marker matching versus vertebral body matching: dosimetric impact of patient positioning in CIRT for primary hepatic cancer. PTCOG56 2017.
- [6] Sakai M, Kubota Y, Saitoh JI, et al. Dosimetric effects of patient positioning method on the inter-fractional error in carbon ion radiotherapy for stage I lung cancer. PTCOG56 2017.
- [7] Musya A, Saitoh JI, Shirai K, Kubota Y, et al. Customized mouthpiece in reducing tongue mucositis in carbon-ion radiotherapy for nasal tumors. PTCOG56 2017.

6. 研究組織

(1)研究代表者

久保田 佳樹 (KUBOTA YOSHIKI)

群馬大学・重粒子線医学推進機構・助教
研究者番号：40583076

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

()

研究者番号：

(4)研究協力者

()