

令和元年6月5日現在

機関番号：11501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K19224

研究課題名(和文) 三次元原体照射における自動再計画システムの開発

研究課題名(英文) Development of automated replanning system for three dimensional conformal radiation therapy

研究代表者

金井 貴幸 (Kanai, Takayuki)

山形大学・医学部・助教

研究者番号：40764139

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、三次元原体照射の治療計画を患者位置合わせ用のcone-beam CTを撮像したその場で再計画するシステムの開発を目的とする。このシステムの実現を目指し、経時的な患者変化量を精度良く推定する非剛体位置合わせアルゴリズムの開発、患者の体型変化を模擬するファントムの作成と非剛体位置合わせアルゴリズムの精度評価、自動再計画ソフトウェアの開発を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、放射線治療期間中に生じる患者の体型の変化、腫瘍の縮小や増大、腫瘍周辺の正常臓器の位置の変化等に  
応じて治療計画の修正を行う「適応放射線治療」が行われ始めている。しかしながら、この治療は多大な労力や  
時間を要し、現状では限られた症例の限られた状況でしか行われない。

本研究の最終目的は、適応放射線治療をより簡便に行うためのシステム構築であり、今回、そのために必要な要素技術の開発を行った。これらの技術を統合することで、自動で治療計画の修正を行うことのできるシステムが作成可能であると考えられる。将来展望として、このシステムを用いることで患者の治療成績向上及び副作用軽減に繋がることが期待される。

研究成果の概要(英文)：The objective of this study is to develop the automated replanning system for three-dimensional conformal radiotherapy using cone-beam CT, which used for patient positioning. To realizing this system, I developed 1) a novel deformable image registration algorithm to accurately estimate the patient deformation over time, 2) anthropomorphic phantoms to simulate patient deformation and to evaluate the accuracy of the developed registration algorithm, and 3) automated replanning software.

研究分野：医学物理

キーワード：適応放射線治療 Cone-beam CT 自動再計画 変形画像位置合わせ 3Dプリンタ

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

根治的放射線治療では、治療期間が 1.5~3 カ月程度に及ぶために治療期間中に患者の体型の変化、腫瘍の縮小や増大、腫瘍周辺の正常臓器の位置の変化が生じる。そのため、多くの場合は腫瘍にマージンを付加し、照射範囲を予め広げておくことでこれらの変化が生じた場合にも腫瘍に正しく線量が付与されるよう計画を行う。近年、これらの変化に応じて治療計画の修正を行う「適応放射線治療」が行われるようになってきた。この治療を行うことで周囲の正常臓器への線量の低減と副作用の軽減、及びそれに伴い腫瘍線量を増加させることによる治療成績の向上が期待される。

しかしながら、適応放射線治療を行うためには大きな時間と労力を要するため、現実的には、体型の変化や腫瘍の縮小が特に大きいと予想される患者のみに、治療期間を通じて 1 回か 2 回程度の再計画を行うのみとなっている。従って、簡便に適応放射線治療を行うシステムが必要とされる。

### 2. 研究の目的

本研究は三次元原体照射の治療計画を患者位置合わせ用の cone-beam CT (CBCT) を撮像したその場で再計画するシステムの開発を目的とする。三次元原体照射は本邦で行われている放射線治療の 7 割以上を占める (JASTRO 2010 年定期構造調査より推計) ことから、本研究で開発したシステムを現在行われている放射線治療の多くに用いることができる。また、三次元原体照射は強度変調放射線治療に比べ計画自体が単純であるため、線量計算に要する時間も短く (< 1 min)、事前の線量測定も不要である。そのため、患者位置合わせ用の CBCT を撮像したその場で計画の修正、線量の計算及び修正結果の確認を行うことが容易であると考えられる。

### 3. 研究の方法

#### (1) 経時的な患者変化量を精度良く推定する非剛体位置合わせアルゴリズムの開発

治療期間中の患者の体型の変化や腫瘍の縮小及び増大は継時的に緩やかに変化すると考えられる。患者体内の変形量は通常、非剛体位置合わせにより推定を行うが、非剛体位置合わせは CBCT の画像ノイズやアーチファクトによる影響を受ける。本研究では、治療期間中の腫瘍縮小や患者の体型変化をより正確に考慮するための新しい非剛体位置合わせアルゴリズムを開発した。具体的には、患者の治療期間中の変形量を線形モデルで回帰し、その回帰残差を少なくするように画像変形量の最適化を行った。このアルゴリズムを用いることで、CBCT の画像ノイズやアーチファクトに対して頑強なシステム構築が期待される。

#### (2) 患者の体型変化を模擬するファントムの作成と非剛体位置合わせアルゴリズムの精度評価

上記のアルゴリズムの精度を評価するため、治療期間中の患者の変化を模擬するファントムの作成を行った。放射線治療前の患者 CT 画像に対して既知の変形量を加えることで放射線治療後の患者を模擬した CT 画像を作成した。放射線治療前と治療後の CT 画像を用いてファントムをそれぞれ作成することで、両者間の変形量が既知であるファントムを作成することが可能であった。患者の筋肉、脂肪、骨をそれぞれ再現するために、該当する領域がそれぞれアクリル樹脂、ゼラチン、石膏になるよう、3D プリンタを用いてファントムの作成を行った。実際に作成したファントムの外観を図 1 に示す。ファントムの造形精度は 0.1 mm 以下であり、実際の患者の体型変化を精度良く再現したファントムが作成可能であった。

このファントムの CT 画像を撮影することで、開発した非剛体位置合わせアルゴリズムの精度を検証した。

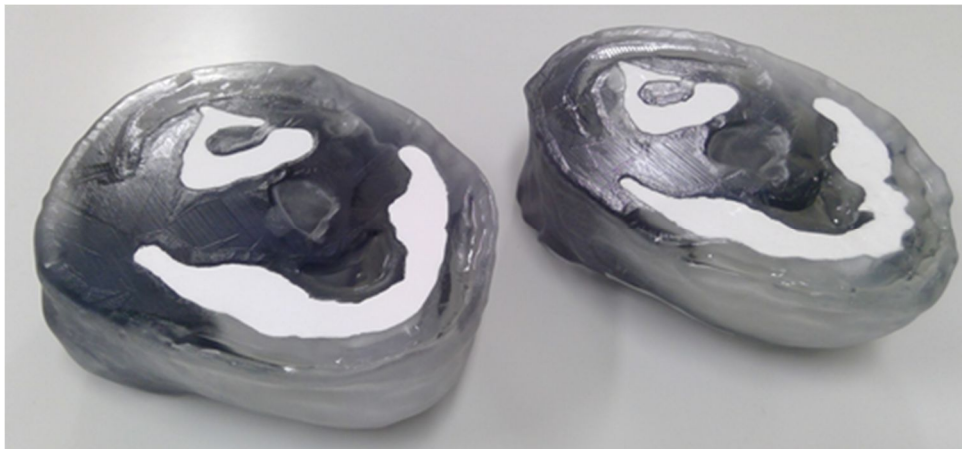


図 1 3D プリンタにより作成したファントムの外観

### (3) 自動再計画ソフトウェアの作成

自動再計画アルゴリズムにおけるビーム修正方法の概要を図2に示す。まず、治療計画時のCT画像、MLC形状やガントリ角度などのビーム情報、治療期間中のCBCT画像を読み込み、患者変化量をボクセル毎に求める。求められた変化量から、腫瘍及び正常臓器の近傍でのビーム端における変化量を抽出し、この変形量を最も良く表すビーム端位置を算出することで治療計画の修正を行う。

このソフトウェアの開発は MATLAB R2017a (The MathWorks, Inc.) を用いて行った。

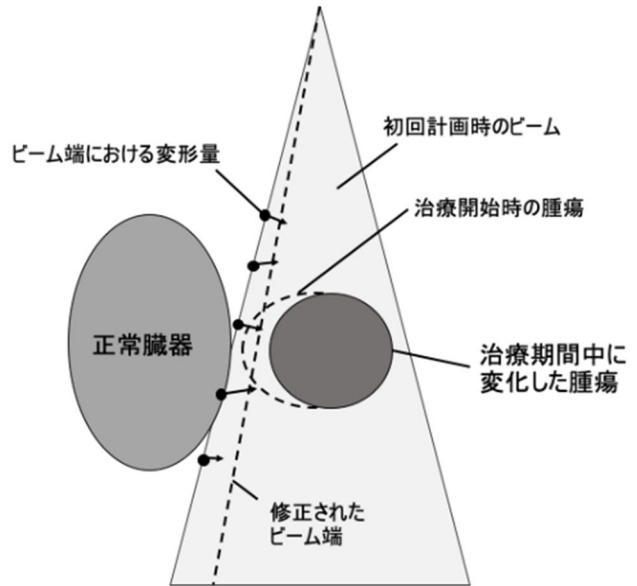


図2 自動再計画アルゴリズムの概要

## 4. 研究成果

### (1) 経時的な患者変化量を精度良く推定する非剛体位置合わせアルゴリズムの開発

開発した非剛体位置合わせアルゴリズムを用いた場合の腫瘍領域のダイス係数は 0.626 であり、通常的位置合わせアルゴリズムのダイス係数 (0.620) より僅かに良好な値が得られた。

また、画像にノイズやアーチファクトが存在する場合、非剛体位置合わせを行った際に過変形が生じることがしばしば問題となる。故意に過変形を付加したときに、通常的位置合わせアルゴリズムでは過変形量が 11.3 mm であったのに対し、開発したアルゴリズムでは 9.5 mm と、開発した位置合わせアルゴリズムの過変形抑制効果が確認された。

[学会発表 ]

### (2) 患者の体型変化を模擬するファントムの作成と非剛体位置合わせアルゴリズムの精度評価

作成した 3D プリントファントムの CT 画像を図3に示す。3D プリントファントムの CT 画像に対して閾値処理を行うことで、脂肪組織、筋組織、骨組織の3領域の抽出を行った。ファントム上の脂肪組織、筋組織、骨組織の平均 CT 値はそれぞれ 12 HU、115 HU、896 HU であり、実際の患者における組織のコントラストを再現できたと考えられる。非剛体位置合わせの精度は、ファントム作成時に使用した既知の変形量と非剛体位置合わせを行った際の変形量との差分により求めた。領域毎の位置合わせ誤差(平均±標準偏差)は、脂肪組織で  $2.43 \pm 1.31$  mm、筋組織で  $2.67 \pm 1.75$  mm、骨組織で  $1.92 \pm 1.32$  mm であった。これらの値は先行研究と同程度であり、本手法により変形画像位置合わせの精度評価を行うことが可能であると考えられる。更に、本研究の手法は同一のファントムを用いて他施設でも精度検証が可能であるため、ファントムを各施設へ郵送することで各施設の CT 装置や撮像条件の違いを反映した位置合わせ精度検証を行うことができる。非剛体位置合わせは放射線治療における重要な画像処理技術であり、本研究の成果により、非剛体位置合わせの新しい精度評価手法を開発できた。

[学会発表、雑誌論文 ]

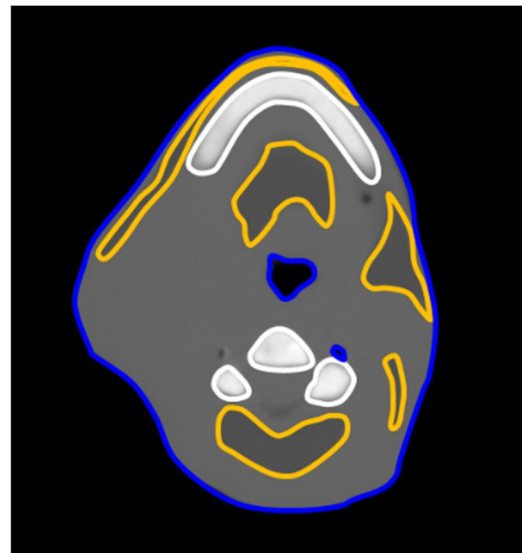


図3 作成した 3D プリントファントムの CT 画像と領域の分割

白：骨組織

青：筋組織

橙：脂肪組織

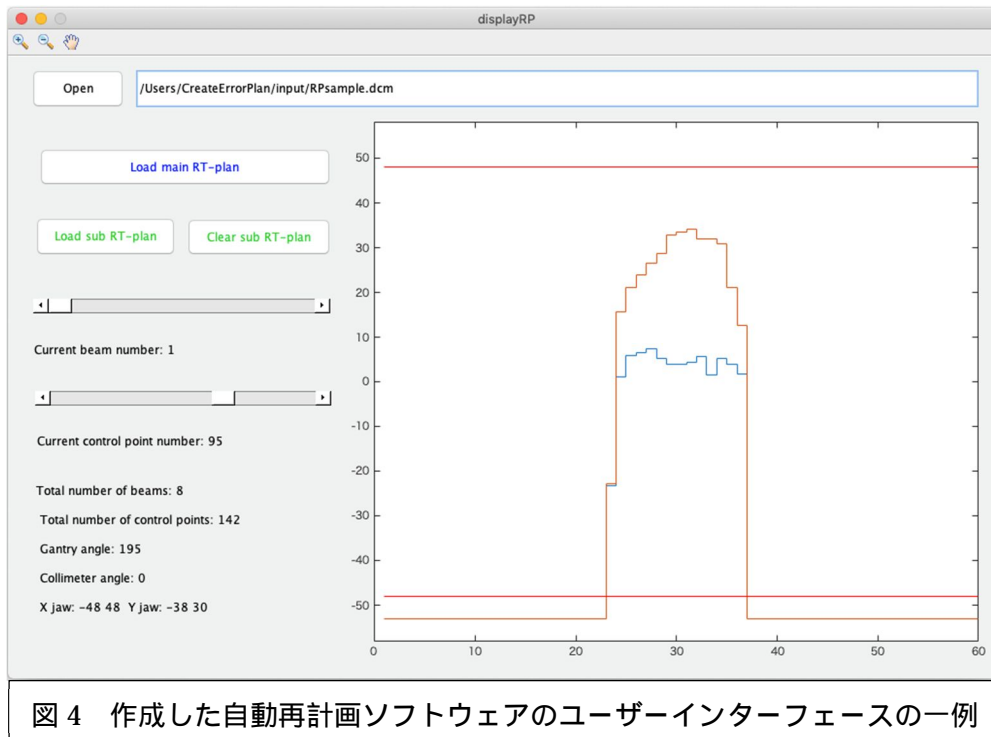


図 4 作成した自動再計画ソフトウェアのユーザーインターフェースの一例

### (3) 自動再計画ソフトウェアの作成

作成したソフトウェアのユーザーインターフェースの一例を図 4 に示す。今回作成したソフトウェアを用いて、患者の体輪郭や体内で変化が生じた場合に、その変化量に応じて治療計画の修正を行うことが可能であった。

### (4) 総括

本研究は、三次元原体照射の治療計画を患者位置合わせ用の cone-beam CT を用いて再計画するソフトウェアを開発し、適応放射線治療を簡便に行うためのシステムを構築することが最終的な目的である。本研究ではそのために必要な要素技術の開発を行った。これらの技術を統合することで、自動で再計画を行うことのできるシステムが作成可能である。将来展望として、このシステムを用いることで患者の治療成績向上及び副作用軽減に繋がることが期待される。

## 5 . 主な発表論文等

### 〔雑誌論文〕(計 1 件)

金井豊幸、宮坂友侑也、家子義朗、鈴木幸司、市川真由美、佐藤啓、岩井岳夫、根本建二、3D プリンタを用いた deformable image registration の患者個別精度検証手法の検討、日本放射線技術学会東北支部雑誌、査読無、Vol. 28、2018、pp. 223-224

### 〔学会発表〕(計 2 件)

金井豊幸、宮坂友侑也、家子義朗、鈴木幸司、市川真由美、佐藤啓、岩井岳夫、根本建二、適応放射線治療に向けた新しい非剛体レジストレーションアルゴリズムの開発、日本放射線腫瘍学会第 31 回学術大会、2018、京都市

金井豊幸、宮坂友侑也、家子義朗、鈴木幸司、市川真由美、佐藤啓、岩井岳夫、根本建二、3D プリンタを用いた deformable image registration の患者個別精度検証手法の検討、第 8 回東北放射線医療学術大会、2018、盛岡市