

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K17265

研究課題名(和文) 難治がんの放射線治療成績向上に向けた新規画像撮像法の開発

研究課題名(英文) Development of new imaging method to improve cure rate of radiation therapy for intractable cancers

研究代表者

伊良皆 拓 (Iramina, Hiraku)

京都大学・医学研究科・特定助教

研究者番号：80826008

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：がん放射線治療において、より豊富な体内情報を取得することは治療成績の向上につながる。研究者はCTの原理を応用し、2種類のエネルギーのX線を用いることで体内情報を得る方法の開発を行った。2種類のX線を同時に使用する場合、それぞれの信号を検出する際に他方の信号が入り込んでしまうため、その補正方法も併せて開発した。その結果、開発した撮像方法で得られる画像を使用し、毎回の放射線治療の際の線量を計算できることや、実際に放射線照射中の体内臓器の位置変動を定量的に得ることができることを実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

開発した撮像方法を用いると、毎回の放射線治療の際の線量を計算できるだけでなく、実際に放射線照射中の体内臓器の位置変動を定量的に得ることができ、がん放射線治療の成績向上に資するものである。放射線治療への応用用途に限らず、目的の腫瘍のみならず周囲の体内状況をモニタリングする診断用途としても使用が可能であり、学術的意義が大きい。またその撮像方法は特別な装置は不要で、2種類のX線を発生可能な現代の放射線治療装置で容易に応用できるものであり、世界中で導入が可能な点に社会的意義がある。

研究成果の概要(英文)：In cancer radiotherapy, obtaining more information about the inside of the body can improve treatment outcomes. Using the principles of CT, the researcher developed a method to obtain information about the body by using two different energy X-rays, and also developed a method to compensate for the fact that when two different X-rays are used simultaneously, the signal from one of the X-rays may be included in the detection of the signal from the other. As a result, it was demonstrated that the images obtained by the developed imaging method can be used to calculate the radiation dose for each radiation therapy and to quantify the positional changes of organs in the body during actual irradiation.

研究分野：医学物理学

キーワード：マルチエネルギー撮像 コーンビームCT 即時適応放射線治療 メタルアーチファクト低減 高画質化  
同時曝射 高精度放射線治療

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

本研究課題は汎用型放射線治療装置による簡便かつ実現可能な新規画像撮像法を開発し、そこから得られる多彩な情報の臨床応用を目的とする。研究計画は(a)円盤モジュールの作製(一年)と(b)多彩な情報の再構成精度の検証(二年)の二項目に分けることができる。作製した円盤モジュールを実際の治療装置に取り付け、提案する新規画像撮像法を実現する。新規撮像法にて得られた画像の定性的評価(画質、コントラスト)や被写体の構成物質の組成情報の定量的評価を行う。

2. 研究の目的

本研究課題は、肺がんや膵臓がんなどの難治がんの治療成績を向上させるには如何にすべきか、という「問い」に対し、放射線治療の視点から解決法を提案するものである。現状の放射線治療は「治療の進行に伴い、腫瘍や腫瘍を囲む正常組織の位置と形状が変わること」及び「一塊の腫瘍でも、腫瘍内の場所によって放射線抵抗性が異なる」の二点が治療計画において考慮されていないため、正常組織を避け腫瘍に対し「より高い線量」を「適切に」照射できない。毎治療日に患者の詳細な体内の解剖・機能情報を得ることができれば、それらを基にその日の最適な治療を行うことができ、治療成績向上が可能であると考えられる。本研究課題は「汎用型放射線治療装置による簡便かつ実現可能な新規画像撮像法を開発し、そこから得られる多彩な情報の臨床応用」を目的とし、世界で広く使われることを目指す。

3. 研究の方法

本研究課題ではキロボルト X 線撮像システムを一对又は二対持つ汎用型放射線治療装置を使用する。この撮像システムはコーンビーム CT (CBCT) 画像を撮像でき、毎日の放射線治療時に患者の位置確認用で撮像されるが、それ以上の用途では用いられていない。一方、診断用 CT 装置においては、2 種類のエネルギーの X 線を用いるマルチエナジー撮像により一度の撮像で通常の CT 撮像より多くの情報を得ることができる。そこで本研究課題では、CBCT をマルチエナジー化し、CT 値以上の情報を得ることを目指す。

研究課題開始直後はキロボルト X 線撮像システムのみでのマルチエナジー撮像を想定していたが、治療用メガボルト X 線(キロボルト X 線の約 100 倍のエネルギー)とキロボルト X 線を同時に曝射する撮像法の開発に切り替えた。

上述の通り、汎用型放射線治療装置にはキロボルト X 線撮像システムが搭載されている(一对型の場合直交、二対型の場合±45 度の位置にキロボルト X 線管球が配置されている)。2 種類のエネルギーの X 線による撮像は、臨床応用を考えた場合、同時に行わなければならない(時間軸を合わせる)。メガボルト X 線を照射中に、キロボルト X 線撮像を行う場合、メガボルト X 線が被写体によって散乱した X 線(メガボルト散乱線)が撮像システムの検出器に入射する。メガボルト散乱線により、キロボルト X 線撮像システムで撮像された画像は、画質が劣化する。そこで本研究課題では、(1)メガボルト散乱線の基礎特性とその補正法の開発、(2)ファントムを用いたメガボルト照射中 CBCT 画像の画質評価、メガボルト照射中 CBCT 画像の臨床応用例を見据えて(3)メガボルト照射中 CBCT 画像を用いた実投与線量計算、を行った。

4. 研究成果

(1)メガボルト散乱線の基礎特性とその補正

メガボルト散乱線がどのようなパラメータに依存するのかを評価した。使用装置はバリアン社製装置 TrueBeam STx、被写体として水等価ファントムを用いた。パラメータは、X 線エネルギー：平坦化フィルタあり 4, 6, 10, 15 MV および平坦化フィルタなし 6, 10 MV, 正方照射野サイズ：2.5×2.5 cm<sup>2</sup> から 30.0×30.0 cm<sup>2</sup> まで 2.5 cm 刻み、線量率：約 100 MU/min 刻み、ガントリ角度・コリメータ角度：15 度刻み、検出器位置 10 cm 刻み。メガボルト散乱線の補正法は以下のとおりである：メガボルト X 線照射中に得られるキロボルト X 線画像( $P_{MV+kV}$ )は、キロボルト X 線による画像( $P_{kV}$ )にメガボルト散乱線による画像( $P_{MVSmap}$ )が加算された状態である。メガボルト散乱線を補正するためには、同一のメガボルト X 線照射条件下で、キロボルト X 線撮像システムの検出器のみを ON とし、 $P_{MVSmap}$  を取得し、 $P_{MV+kV}$  から引けばよい。すなわち、

$$P_{MVScorr} = P_{MV+kV} - P_{MVSmap}$$

で表すことができる。

実験の結果、メガボルト散乱線が大きく依存するパラメータは X 線エネルギー、照射

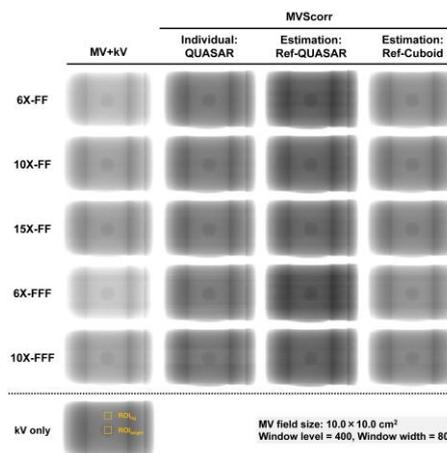


図1 メガボルト X 線照射中に得られる画像。とその補正画像。

野サイズ, 線量率, 検出器位置だった. 図1にキロボルト X 線のみによる画像 (kV only),  $P_{MV+kV}$ ,  $P_{MVScorr}$  (Individual: QUASAR) を示す.  $P_{MVScorr}$  は kV only に近いことが視覚的に分かる. (Iramina H, et al. BJR Open 2020;2:20190048, Iramina H, et al. J Appl Clin Med Phys 2020;21:143-154)

### (2) メガボルト照射中 CBCT 画像の画質評価: ファントム実験

骨盤を模擬したファントムに対し, メガボルト照射中 CBCT 撮像を行った. 使用装置はバリアン社製装置 TrueBeam STx, 被写体として骨盤を模擬したファントムを用いた. 前立腺がんに対する VMAT 照射プランを作成し, 同時撮像を行った. VMAT プランのメガボルト X 線エネルギーは 6, 15 MV, 1 回転および 2 回転を用いた. まず, 通常の CBCT 画像を取得した ( $CBCT_{kV}$ ). つづいて同時撮像を行い, メガボルト散乱線補正なしのメガボルト X 線照射中 CBCT 画像 ( $CBCT_{MVkV}$ ) を取得した.  $CBCT_{MVkV}$  を再構成する際に用いた東映画像に対し, (1) で述べたメガボルト散乱線補正法を用いて補正を行い, 再構成を行ってメガボルト散乱線補正 CBCT 画像 ( $CBCT_{MVScorr}$ ) を作成した.

図2に結果を示す. Gamma pass map は,  $CBCT_{MVkV}$  および  $CBCT_{MVScorr}$  それぞれが  $CBCT_{kV}$  とどの程度ピクセル毎に画質的に似ているかを示しており, 緑色が多いほどメガボルト散乱線が補正され,  $CBCT_{kV}$  に画質的に同等といえる.  $CBCT_{MVkV}$  では緑色が少なく, パス率は 30% を切るものもあった. 一方,  $CBCT_{MVScorr}$  では骨領域の一部を除きほぼ同等であり, パス率は 90% を超えた. したがって, メガボルト散乱線補正法は有効であることが分かった. (Iramina H, et al. J Appl Clin Med Phys 2020;21:231-239)

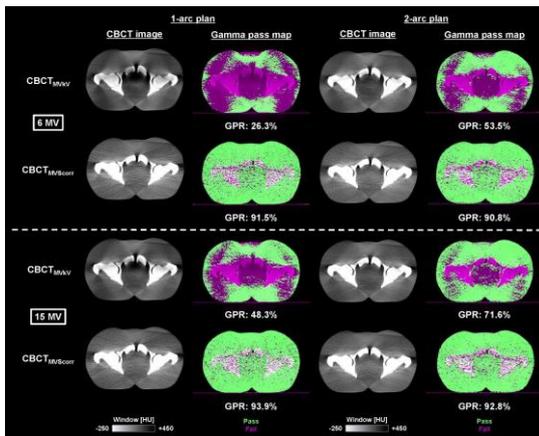


図2 メガボルト X 線照射中 CBCT 画像 ( $CBCT_{MVkV}$ ), メガボルト散乱線補正 CBCT 画像 ( $CBCT_{MVScorr}$ ), 通常 CBCT 画像 ( $CBCT_{kV}$ ) との比較結果 (Gamma pass map).

### (3) メガボルト照射中 CBCT 画像を用いた実投与線量計算: ファントム実験

メガボルト照射中 CBCT 画像は, 実際に治療用 X 線照射中の体内情報を得ることができる. この情報を基にどの程度正確に放射線を照射できているか, 正しく標的に放射線を照射できて正常臓器に照射していないかなどを把握することができ, その日の状態に合わせて都度プランを最適化する適応放射線治療に活用できる. そのため, 照射中 CBCT 画像上で線量分布を計算し, 実際に投与された線量 (実投与線量) を求めるファントム実験を行った.

使用装置はバリアン社製装置 TrueBeam STx, 被写体として人体を模擬したファントムを用いた. 膀胱に対する VMAT 照射プランを作成し, 同時撮像を行った. (2) と同様に, 4 種類の画像を作成した ( $CBCT_{MVScorr}$  を作成する際に 2 種類の画像再構成法をしようしたため).

図3に結果を示す. (a) の行にそれぞれの CBCT 画像を示す.  $CBCT_{MVkV}$  が  $CBCT_{kV}$  と視覚的に異なるのに対し,  $CBCT_{MVScorr}$  は  $CBCT_{kV}$  とほぼ差がない. それぞれの画像を治療計画装置にインポートし, VMAT プランを線量計算した. その結果,  $CBCT_{kV}$  での線量分布との比較のパス率は  $CBCT_{MVkV}$  が中央値 70.4% だったのに対し,  $CBCT_{MVScorr}$  は中央値 99.5% と一致していた. この結果より,  $CBCT_{MVScorr}$  は実投与線量を計算することができることが分かった. (Iramina H, et al. Phys Med Biol 2021;66:015007) (1)-(3) の結果は適応放射線治療の普及に資するものだと考えられる.

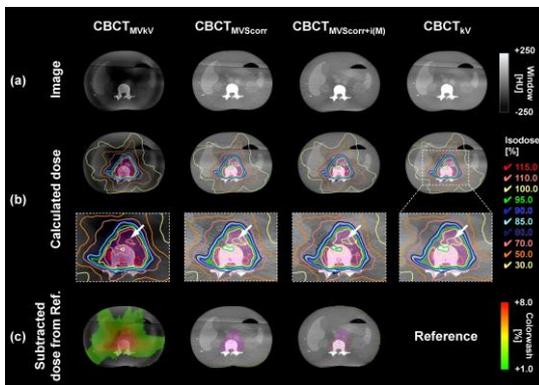


図3 メガボルト X 線照射中 CBCT 画像 ( $CBCT_{MVkV}$ ), メガボルト散乱線補正 CBCT 画像 ( $CBCT_{MVScorr}$ ),  $CBCT_{MVScorr}$  を再構成する際に逐次近似画像再構成法を用いた画像 ( $CBCT_{MVScorr+(M)}$ ), 通常 CBCT 画像 ( $CBCT_{kV}$ ) との線量分布の比較.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

|  |                               |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Iramina Hiraku, Nakamura Mitsuhiro, Miyabe Yuki, Mukumoto Nobutaka, Ono Tomohiro, Hirashima Hideaki, Mizowaki Takashi  | 4. 巻<br>2                     |
| 2. 論文標題<br>Quantification and correction of the scattered X-rays from a megavoltage photon beam to a linac-mounted kilovoltage imaging subsystem   | 5. 発行年<br>2020年               |
| 3. 雑誌名<br>BJR Open   | 6. 最初と最後の頁<br>20190048:1-8    |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1259/bjro.20190048   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）  | 国際共著<br>-                     |
| 1. 著者名<br>Iramina Hiraku, Nakamura Mitsuhiro, Mizowaki Takashi   | 4. 巻<br>21                    |
| 2. 論文標題<br>Direct measurement and correction of both megavoltage and kilovoltage scattered x rays for orthogonal kilovoltage imaging subsystems with dual flat panel detectors             | 5. 発行年<br>2020年               |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Applied Clinical Medical Physics  | 6. 最初と最後の頁<br>143 ~ 154       |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1002/acm2.12986  | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）  | 国際共著<br>-                     |
| 1. 著者名<br>Iramina Hiraku, Kitamura Ayaka, Nakamura Mitsuhiro, Mizowaki Takashi   | 4. 巻<br>21                    |
| 2. 論文標題<br>Image quality evaluation of intra irradiation cone beam computed tomography acquired during one and two arc prostate volumetric modulated arc therapy delivery: A phantom study | 5. 発行年<br>2020年               |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Applied Clinical Medical Physics  | 6. 最初と最後の頁<br>231 ~ 239       |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1002/acm2.13095  | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）  | 国際共著<br>-                     |
| 1. 著者名<br>Iramina Hiraku, Nakamura Mitsuhiro, Mizowaki Takashi   | 4. 巻<br>66                    |
| 2. 論文標題<br>Actual delivered dose calculation on intra-irradiation cone-beam computed tomography images: a phantom study  | 5. 発行年<br>2021年               |
| 3. 雑誌名<br>Physics in Medicine & Biology  | 6. 最初と最後の頁<br>015007 ~ 015007 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1088/1361-6560/abcdeb  | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-                     |

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hiraku Iramina, Mitsuhiro Nakamura, Takashi Mizowaki  |
| 2. 発表標題<br>Development of a correction method for megavoltage scatter-contaminated CBCT image acquired during rotational beam delivery |
| 3. 学会等名<br>第119回日本医学物理学学会学術大会  |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>伊良皆拓, 北村彩香, 中村光宏, 溝脇尚志                      |
| 2. 発表標題<br>強度変調回転照射中に得られたCBCT画像におけるメガボルト散乱線補正法の開発と画質評価 |
| 3. 学会等名<br>日本CT技術学会第8回学術大会                             |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hiraku Iramina, Mitsuhiro Nakamura, Yuki Miyabe, Nobutaka Mukumoto, Tomohiro Ono, Hideaki Hirashima, Takashi Mizowaki                           |
| 2. 発表標題<br>Quantification of the irradiated volume dependency of scattered X-rays from megavoltage photon beam using a kilovoltage X-ray imaging subsystem |
| 3. 学会等名<br>第117回日本医学物理学学会学術大会  |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hiraku Iramina, Mitsuhiro Nakamura, Takashi Mizowaki  |
| 2. 発表標題<br>Quantification of the scattered X-rays from a megavoltage photon beam using an on-board kV imager |
| 3. 学会等名<br>2019 Varian Research Partnership Symposium (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>伊良皆拓                              |
| 2. 発表標題<br>治療用X線回転照射中に得られた散乱線混入CBCT画像の補正法の開発 |
| 3. 学会等名<br>第1回沖縄県医学物理研究会                     |
| 4. 発表年<br>2019年                              |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>伊良皆拓, 中村光宏, 溝脇尚志                           |
| 2. 発表標題<br>金属フィルタによるマルチエナジーCBCTの開発: 金属アーチファクト除去及び画質評価 |
| 3. 学会等名<br>日本放射線腫瘍学会第32回学術大会                          |
| 4. 発表年<br>2019年                                       |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>伊良皆拓, 中村光宏, 溝脇尚志  |
| 2. 発表標題<br>治療用MV-X線回転照射中に得られたCBCT画像のMV散乱線補正前後におけるCT値-相対電子密度変換精度の評価 |
| 3. 学会等名<br>第33回高精度放射線外部照射部会学術大会                                    |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>伊良皆拓, 中村光宏, 飯塚裕介, 溝脇尚志  |
| 2. 発表標題<br>In vivo dose calculation in spine SBRT based on CBCT image acquired during VMAT delivery: first clinical case |
| 3. 学会等名<br>第121回日本医学物理学会学術大会   |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>伊良皆拓                                      |
| 2. 発表標題<br>iCBCTの基礎とファントムによる画質の検証                    |
| 3. 学会等名<br>第6回Halcyon Panel「iCBCTを使用した次世代IGRT」（招待講演） |
| 4. 発表年<br>2021年                                      |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |
|---------------------------|-----------------------|----|
|---------------------------|-----------------------|----|

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|