

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24591829

研究課題名(和文) 2軸X線を用いた4D-CBCTの撮像方法構築による相互作用放射線治療の試み

研究課題名(英文) Approaches to the 4D-CBCT using 2 axis fluoroscopic X-ray

研究代表者

清水 伸一 (Shimizu, Shinichi)

北海道大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：50463724

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：陽子線治療ガントリー内に設置した動体追跡装置の2軸のX線透視装置を活用し、放射線治療照射時点での腫瘍の空間的・時間的変動や臓器の呼吸性移動も考慮した放射線治療システムの構築を目的とする。動体追跡装置でコーンビームCT(CBCT)の元画像を取得し4次元CBCT(4D-CBCT)の撮像を可能とする。その原理構築を行い、ファントムによる撮像試験を行う。治療寝台上で形態変化、体内臓器の移動を4D-CBCTにて撮像することにより、治療計画時と現在の腫瘍および正常組織の状態を比較し照射の妥当性が検証できるようにする。

研究成果の概要(英文)：Construction of a radiation therapy system which can consider respiratory movement of tumor and organs. Location variation and irradiation time are also considered using the 2 axis of X-ray fluoroscopic motion tracking device that are installed at the proton therapy within the gantry. To enable image of the cone-beam CT to get the original source image of 4-dimensional CBCT (4D-CBCT) with the use of the motion tracking device and try to develop the principle and performs imaging test by phantom. Morphological changes of the patients on the treatment couch by imaging moving tumors and organs by 4D-CBCT, the appropriateness of the treatment planning time and compare present status of tumor irradiated and the condition of the normal tissues are to be verified.

研究分野：放射線治療

キーワード：放射線治療 粒子線治療 陽子線治療 動体追跡装置 CBCT 4次元 4D-CBCT

### 1. 研究開始当初の背景

放射線治療では腫瘍を適切に照射野内に位置させることが重要である。患者セットアップの正確さは重要な要素であり、多くは直交方向で2回のX線撮影で骨構造による位置照合が行われている。X線治療では、患者寝台を中心に360度回転可能なガントリーが回転しつつ撮像が可能な装置によりコンビームCT(CBCT)画像を作成し立体的に骨情報を照合し、患者セットアップの高精度化が試みられている。単純写真では描出困難な軟部組織が可視化され、臓器位置を確認しながら患者セットアップも可能となってきた。一方、治療計画のため用いられるCT検査では、検査時に圧センサーや光学的センサーを付加情報として記録し、撮像後再構成し臓器の呼吸性移動を表示する4D-CTが普及し、放射線治療に利用されるようになってきている。この4D-CTは治療室内で撮像できず、治療直前の患者体内の状態を見ることは困難である。治療寝台上でCT撮像を行えばこれら欠点は無い治療室内で撮像可能なCBCTにおいても呼吸性移動を考慮する試みが国内外で行われているが、一方向撮像の元画像からは推測、予測による理論的再構成上の限界が存在する。X線治療装置や陽子線治療装置において、ガントリー内に設置された2軸のX線透視装置により体内のマーカー位置の動体追跡をしながらCBCT再構成用元画像を取得する「動体追跡-CBCT」が可能になれば、予測、推測を排除した真に近い4D-CBCTが撮像可能となり、呼吸性移動が重要な要素となる放射線治療において臨床上有意義であると考えられた。

### 2. 研究の目的

陽子線治療ガントリー内に2軸のX線透視画像を設置する陽子線治療装置を活用し、その2軸のX線透視画像をCBCT画像の再構成元データとして用いる「動体追跡-CBCT」の原理を構築・試作しその臨床的意義を明らかにする。

### 3. 研究の方法

陽子線治療ガントリー設置の動体追跡装置の2軸X線透視装置を用い、ガントリー回転と同時にCBCTの計算再構成の元画像を取得する。画像取得時に撮像範囲内の特徴点の空間座標を同時に取得し、その時点で取得している画像が呼吸性移動のどの位相にあるのかを認識し、4D-CBCTの画像再構成時に用いる最適条件を確立する。これらを検証するファントムを作成し、4D-CBCT撮像が可能なことを実証した後、人体・患者の撮像を行い安全性、実行可能性を検証する。

過去に行った臨床治療データのログを用いて、4D-CBCTの元画像を撮像する際のガントリー回転速度と画像取得位置、取得可能な画像データ数、4D-CBCT画像を作成する際に得られる呼吸位相数のシミュレーションを行

う。本研究の実行可能性について事前検討を行った基本的シミュレーションソフトウェアの本作成ならびに動体追跡ログを用いて、陽子線治療装置ガントリー上で取得可能な4D-CBCT元画像の必要撮影条件の検討および仕様決定を行う。

陽子線治療施設のガントリー、動体追跡装置の設置進行に合わせ、ファントムを用いて4D-CBCTの撮像を行い、基本的な4D-CBCT撮像可能性の検証後、画質・軟部組織描出能力改善度の確認を行う。さらに画質向上のためのアルゴリズム・パラメーター調整を行う。正常ボランティア、患者での撮像に向け、プロトコル作成、倫理委員会および臨床試験の申請他必要な手続きを行う。

正常ボランティアおよび陽子線治療を受ける患者で承諾を頂けた方において、実際に人体を対象とした4D-CBCT撮像を行う。患者の治療に際しては、撮像した4D-CBCT画像と治療計画とを比較検討し、既に治療計画が行われた照射ビームと照射対象部位が正しく相対しているかどうかの確認と放射線治療計画の各日、各時点における最適化可能性の余地について評価を行う。

### 4. 研究成果

平成24年度は、2軸X線を用いた4次元コンビームCT(4D-CBCT)撮像方法構築のため、北海道大学にて保有する動体追跡装置を用いて放射線治療を行ったデータの中から、本研究の数値計算に適した呼吸および位置情報を持つログデータライブラリーの精査・抽出を行った。ログデータの整備、選択、抽出を行ったことにより今後の研究で行うシミュレーション計算を行える環境が整備された。4D-CBCTの元画像を撮像する際のガントリー回転速度と画像取得位置、取得可能な画像データ数、4D-CBCT画像を作成する際に得られる呼吸位相数のシミュレーションを行った。その結果を基に、2軸X線撮像系を用いてファントム実験およびCBCT画像を計算・取得するための元画像の撮像パラメーターの設定を行った。本研究の実行可能性について事前検討のために作成した基本的シミュレーションソフトウェアを基に、CBCT画像再構成ソフトウェアの作成に着手した。

これらを元に知的財産権出願の作業を開始した。知的財産申請の都合上本研究に直接関与する学会・論文発表は行えなかったが、関連する基礎研究成果として"骨盤部CBCT画像での臓器輪郭描出に関する検討"としてコンビームCTに関する研究内容を日本医学放射線学会北日本地方会にて学会発表を行った。

平成25年度は、CBCT撮像のソフトウェアが陽子線治療装置上に実装され、陽子線治療ガントリー内に装備された2軸X線撮像装置を用いてCBCT画像が取得できるよう装置およびソフトウェアの整備および確認を行った。

これら撮像系を実際に用いてファントムの撮像実験を行い、CBCT 画像構成が可能であることを確認した。さらに、撮影条件の実地検討を行った。本撮像系の装置構成および動体追跡装置を用いて放射線治療を行ったデータのログを用いて構築した4次元コーンビームCT(4D-CBCT)の撮像方法を元に、知的財産の申請を行い、「放射線治療システム」特願2013-162656(出願日 2013年8月5日)として特許出願を行った。関連する基礎研究成果として、"Development of a dynamic phantom for quality control in 4D radiotherapy"の演題名にて動体ファントムについての研究成果をスイスにて開催の4D treatment planning workshopにて発表し、"4DCTを用いた肺内マーカー移動の解析"として4次元CTに関係する研究内容を日本医学放射線学会北日本地方会にて学会発表を行った。

平成26年度は陽子線治療施設のガントリー内設置の2軸X線撮像装置を用いたCBCT画像取得に関わる薬事取得に向けての申請作業を行いつつ、前年度に行ったCBCT画像の撮像条件の検討を基にファントムにより撮像実験を継続した。さらに、過去のX線を用いた動体追跡放射線治療の治療データから得られたログデータから、体内の腫瘍の動きを模することができるファントムを作成し、実際の腫瘍の動きを模した状態でCBCT元画像が撮像できる環境を構築した。その成果を米国サンフランシスコにて開催された米国放射線腫瘍学会年次総会にて発表を行った。本研究による成果、前年度に特願2013-162656：放射線治療システムとして特許申請を行った知的財産を元にして本年度はさらにアメリカ合衆国(14/450546)、EU(14179892.6)、中華人民共和国(2014-10374130.1)に対して国際出願を行った。関連する研究成果として、Pros One、European Journal of Medical Physics、Radiation Oncologyの各査読による採択決定が行われる英文誌に対し、CBCTおよび臓器の動きに関する知見ならびに放射線治療、粒子線治療への応用に関する論文を投稿し、採択され出版された。

## 5. 主な発表論文等

### 〔雑誌論文〕(計4件)

Shimizu S, Nishioka K, Suzuki R, Shinohara N, Maruyama S, Abe T, Kinoshita R, Kato N, Onimaru R, Shirato H, Early results of urethral dose reduction and small safety margin in intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for localized prostate cancer using a real-time tumor-tracking radiotherapy (TRT) system. Radiation Oncology, (9)118-126, 2014,

doi:10.1186/1748-717X-9-118 査読有  
Shimizu S, Matsuura T, Umezawa M, Hiramoto K, Miyamoto N, Umezaki K, Shirato H, Preliminary analysis for integration of spot-scanning proton beam therapy and real-time imaging and gating. Physica Medica, (30)555-558, 2014,

doi:10.1016/j.ejmp.2014.04.002 査読有

Shimizu S, Miyamoto N, Matsuura T, Fujii Y, Umezawa M, Umezaki K, Hiramoto K, Shirato H, A proton beam therapy system dedicated to spot-scanning increases accuracy with moving tumors by real-time imaging and gating and reduces equipment size. PLoS One 9(4) 94971-94977, 2014, doi:10.1371/journal.pone.0094971 査読有

Nishioka K, Shimizu S, Kinoshita R, Inoue T, Onodera S, Yasuda K, Harada K, Nishikawa Y, Onimaru R, Shirato H, Evaluation of inter-observer variability of bladder boundary delineation on cone-beam CT. Radiation Oncology. (8)185,2013, doi:10.1186/1748-717X-8-185. 査読有

### 〔学会発表〕(計7件)

Shimizu S, Takao S, Matsuura T, Miyamoto N, Baba R, Umezaki T, Matsuda K, Sasaki T, Nagamine Y, Umezaki K, Shirato H, Realization of the Cone Beam CT by FPDs That Mounted on the Spot-Scanning Dedicated Proton Beam Gantry. 56th annual meeting of American Society of Therapeutic Radiology and Oncology, 2014年09月14日~2014年09月17日, San Francisco(USA)

Shimizu S, Pros and Cons of fluoroscopy based motion detection, 4D treatment planning workshop 2013 (招待講演), 2013年11月28日~2013年11月29日, Villigen(Switzerland)  
Nishioka K, Shimizu S, Onimaru R, Kinoshita R, Kato N, Harada K, Abe T, Maruyama S, Shinohara N, Shirato H, Safety, stability, and location of implantation of multiple gold markers into the soft bladder wall by rigid cystoscopy. 55th annual meeting of American Society of Therapeutic Radiology and Oncology, 2013年09月22日~2013年09月25日, Atlanta(USA)  
Shimizu S, Real-time tracking radiotherapy, Particle Radiosurgery, A new Frontier in Physics in Medicine

(招待講演), 2013年08月25日~2013年08月29日, Obergurgl(Austria)  
加藤徳雄、井上哲也、鈴木隆介、原田慶一、鬼丸力也、清水伸一、白土博樹、4DCTを用いた肺内マーカー移動の解析. 日本医学放射線学会北日本地方会、2013年06月14日~2013年06月14日、新潟コンベンションセンター(新潟県・新潟市)

Shimizu S, Nishioka K, Onimaru R, Kinoshita R, Harada K, Nishikawa N, Abe T, Maruyama S, Shinohara N, Shirato H, Decreasing Acute and Late Toxicity using Urethral Dose Reduction and Smaller Safety Margin around CTV for Prostate Cancer IMRT with a Real-Time Tumor-Tracking (RTRT) System. 54th annual meeting of American Society of Therapeutic Radiology and Oncology, 2012年10月28日~2012年10月31日, Boston(USA)

西岡健太郎、井上哲也、小野寺俊輔、安田耕一、原田慶一、清水伸一、木下留美子、西川由記子、鬼丸力也、白土博樹 骨盤部 CBCT 画像での臓器輪郭描出に関する検討. 日本医学放射線学会北日本地方会、2012年06月29日~2012年06月29日、北海道大学学術交流会館(北海道・札幌市)

#### [産業財産権]

出願状況(計4件)

名称:放射線治療システム  
発明者:清水伸一、高尾聖心、宮本直樹、松浦妙子、梅垣菊男、梅川徹、他  
権利者:同上  
種類:特許  
番号:2013-162656  
出願年月日:2013年8月5日  
国内外の別:国内

名称:放射線治療システム  
発明者:清水伸一、高尾聖心、宮本直樹、松浦妙子、梅垣菊男、梅川徹、他  
権利者:同上  
種類:特許  
番号:201410374130.1  
出願年月日:2014年7月31日  
国内外の別:国外(中華人民共和国)

名称:放射線治療システム  
発明者:清水伸一、高尾聖心、宮本直樹、松浦妙子、梅垣菊男、梅川徹、他  
権利者:同上  
種類:特許  
番号:14/450546  
出願年月日:2014年8月4日  
国内外の別:外国(USA)

名称:放射線治療システム  
発明者:清水伸一、高尾聖心、宮本直樹、松浦妙子、梅垣菊男、梅川徹、他  
権利者:同上  
種類:特許  
番号:14179892.6  
出願年月日:2014年8月5日  
国内外の別:外国(EU)

#### 6. 研究組織

##### (1)研究代表者

清水伸一(SHIMIZU Shinichi)  
北海道大学・大学院医学研究科・准教授  
研究者番号:50463724

##### (2)研究分担者

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

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