

令和 4 年 4 月 26 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K12818

研究課題名(和文)放射線治療における変形画像照合技術を用いた線量合算精度の評価手法確立

研究課題名(英文)Quality assurance method for the accumulation of radiotherapy dose with deformable image registration

研究代表者

武村 哲浩(Takemura, Akihiro)

金沢大学・保健学系・教授

研究者番号：70313674

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、放射線治療におけるDeformable image registration(DIR)を用いた合算線量分布の精度検証方法開発のために、3次的に測定でき変形可能なゼリー状のゲル線量計を用いることを検討した。ゲル線量計を変形前と変形後に照射し、それぞれのCT撮影とそれぞれの治療計画を立てDIRによる合算線量分布をえてゲル線量計から読み出した線量分布を比較する評価方法を検討した。ゲル線量計は酸素に触れると感度が低下するため、検証方法に用いる酸素遮断方法が開発できたが、ゲル線量計の変形によってゲル線量計のゼラチンが崩れ、崩れた部分の感度が低下することがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ゲル線量計による放射線治療の線量合算の評価はチャレンジングな部分が多くある。今回用いたゲル線量計の1つであるポリマーゲル線量計には酸素によって感度を失うことも克服する必要があり、ゲル線量計の封入袋、それによる酸素透過の遮断方法を開発できた。しかし、ポリマーゲル線量計はゲルの形状を保っているゼラチンが崩壊することで、単に形の違いだけではなく感度も異なってくるのが分かったことは重要な結果である。

研究成果の概要(英文)：In this study, we challenged to develop a method for verifying the accuracy of the accumulated dose distribution calculated with the deformable image registration (DIR) in radiotherapy. We use a gel dosimeter that can be measured three-dimensionally and can be deformed. We irradiated the gel dosimeter before and after the deformation, also scanned it by CT scanner and build each treatment plan, then the accumulated dose distribution by DIR was calculated. The accumulated dose distribution was compared with the dose distribution read from the gel dosimeter. Since the sensitivity of the gel dosimeter decreases when gel dosimeter is exposed to oxygen, an oxygen blocking method for the verification method could be developed. And it was found that the gelatin of the gel dosimeter collapsed due to the deformation of the gel dosimeter and the sensitivity of the collapsed part decreased.

研究分野：放射線治療技術

キーワード：ゲル線量計 変形画像照合 合算線量 放射線治療

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

放射線治療では、治療開始時に照射する放射線の種類やエネルギー、範囲、方向などを決め、その場合の体内の線量分布をコンピュータで計算した放射線治療計画が立てられる。放射線治療の期間中に、腫瘍の縮小や体型の変化への対応もしくは正常組織を守る目的で一般的に一度程度の治療計画の再計画が行われる。近年行われている適応放射線治療では、特に腫瘍体積の変化への対応、正常組織の保護を目的に複数回放射線治療計画を変更される。放射線治療の効果や副作用は腫瘍や各臓器に与える総線量に依存するため、最終的に合計された線量分布が重要となる。しかし、このような複数の治療計画がある場合、その放射線治療計画は一般的にそれぞれ撮影時期の異なる CT 画像をもちいて立てられるため、体形変化や体位の違い、呼吸などによる体内臓器移動により単純に合算ができない。そこで一方の画像を他方の画像に合わせるように変形させ画像を一致させる変形画像照合技術が使われる。同時に治療計画の CT 画像計算された体内線量分布などの情報をその変形に合わせて歪ませることで、治療計画間で体型変化や臓器の位置移動等があった場合でも線量分布を移し合算することができる。しかしながら、変形画像照合技術での変形は画像に写っている臓器を単に画像上一致するよう変形する処理であり、画像の濃淡が一致すれば、臓器がねじれるような人体として非現実的な変形を結果として計算することもありえる。過去の研究は、変形画像照合技術の精度評価であり線量合算の直接評価をした研究はなく、また線量合算の評価では画像上の全画素が正しい変形をしたかどうか確認する必要があるため既存の変形画像照合技術の精度評価では線量合算の評価はできない。そのため、現状では精度の不確かなまま線量合算しており、その結果得られた積算線量分布も不確かなものである。しかし、放射線治療の副作用が臓器に与えられた合計線量に大きく依存しているため、合算線量分布が得られることは非常に重要でありかつ有用である。そのため、変形画像照合技術を用いた線量合算の精度を確認する手法の確立が最も求められるテーマである。数年前より我々は、変形画像照合技術を用いた線量合算の評価に使用できる可能性があるものとしてゲル線量計を研究してきた。ゲル線量計は、放射線を与えられると色や物性が変わる物質をゼラチンで固めた線量計である。色の変化や MRI での信号の変化を画像として得ることで線量に換算できる。ゲル線量計はゼラチンで固めてあるため外部からの力により変形可能であり、かつ繰り返し照射することで積算した線量を得ることができ、また 3 次元的な分布を得ることもできる。このゲル線量計で得られた積算した線量分布と、変形画像照合技術を用いて求めた合算線量とを比較することで、合算線量の精度評価が可能であると考えられる。

### 2. 研究の目的

本申請課題研究の目的は、ゲル線量計を用いて、放射線治療における変形画像照合技術による線量合算の精度の評価手法を検討することである。我々の過去の研究成果から、画像上で変形画像照合技術の評価を行ったとしても、変形画像照合技術を用いて合算した線量分布の正しさは評価できず、実際に測定する必要があるとの考えに至った。

### 3. 研究の方法

ゲル線量計としては、もっとも臨床試用で研究が進んでいるポリマーゲル線量計を用いた。ポリマーゲル線量計は酸素によって感度を失うため通常はガラスバイアルなどに封入される。本研究では、変形させるひつようがあり柔軟なものに封入しなければならない。

封入容器としては臨床現場で直腸エコーのカバーとして使用される、直径約 5cm の円筒形ラテックスゴムである直腸プローブカバー(オカモト)を用いた(図 1)。しかし、ラテックスゴムでも封入後徐々に酸素が浸透しゲル線量計の辺縁部分の感度を低下させる。そのため脱酸素剤の溶液に浸して保存することを考え、ポリマーゲル線量計自体の脱酸素にも使用される Tetrakis-hydroxymethyl-phosphonium chloride(THPC)の 1.4  $\mu$ L/mL 溶液と酸素濃度計の基準に用いられる亜硫酸ナトリウムの 5%水溶液を比較検討した。

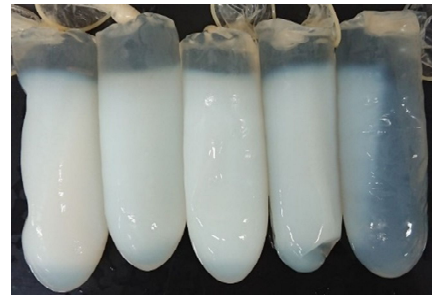


図 1 ラテックスゴムに封入したゲル線量計

次にゲル線量計を内包し変形できるファントムを試作し、そのファントムを用いて変形前の CT 撮影と治療計画の作成、実際の照射、変形後に照射、変形後の CT 撮影と治療計画を行い DIR によって計算された合算線量とゲル線量計で測定された合算線量を比較した(図 2)。ファントムは 10 cm  $\times$  10 cm  $\times$  12 cm のアクリル容器にラテックスゴムに封入したゲル線量計を 5 本封入し、更に変形できるようにゲル線量計の間にゴム製風船を挿入し変形の際に膨らませるようチューブを接続した。

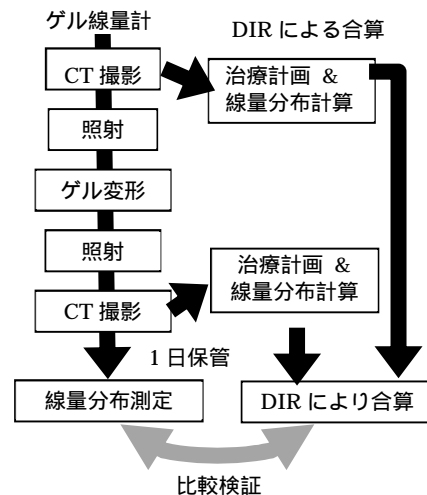


図 2 線量合算評価の流れ

最後にファントムを用いた検証時に、ゲル線量計の変形によってゲル線量計の感度が変化することが問題となり詳しく検討した。ラテックスゴムに封入したゲル線量計にアクリル板を用いて平面的に圧力をかけて変形させ、変形のタイミングと変形度合いを変えて感度の違いを確認した。変形のタイミングは、照射前、照射後とし、変形度合いは圧迫後の厚みが 15 mm から 32.6 mm とした。また平面的な圧迫ではなく部分的な圧迫を加えゲルのゼラチンを意図的に壊すように変形させた。

#### 4. 研究成果

ラテックスゴムに封入したゲル線量計を THPC 溶液と亜硫酸ナトリウム水溶液にひたして保存した場合を比較した。それぞれの保存液で保存したゲル線量計を放射線治療機で照射し辺縁にできるゲル線量計の未反応部分の幅を測った。その結果、THPC 溶液では平均 3.1 mm の未反応部分ができたのに比べ、亜硫酸ナトリウム水溶液では 1.3 mm と改善した(Table 1)。これにより、保存液としては亜硫酸ナトリウム水溶液が最適と分かった。

Table 1 未反応部分の厚さの比較(保存液の種類)

線量(MU)	未反応部分の厚さ (mm)	
	THPC 溶液	亜硫酸ナトリウム
200	5.4 $\pm$ 2.0	2.1 $\pm$ 0.7
600	2.3 $\pm$ 0.7	0.8 $\pm$ 0.5
1000	1.6 $\pm$ 0.7	0.7 $\pm$ 0.4
平均	3.1	1.3

次に、ゲル線量計を 5 本入れたアクリル製ファントムでの実験では、図 3 に示すように、

DIRによる合算線量分布と比べ、ゲル線量計による実測の合算線量分布は線量値が異なり、高線量となる赤い領域の範囲が大きくなった。全体的に信号値を線量に変化するための換算表が正しく取れておらず、その原因に温度管理が考えられた。また、変形によってゲル線量計のゼラチンが崩れていることが分かりその影響の有無を検討した。

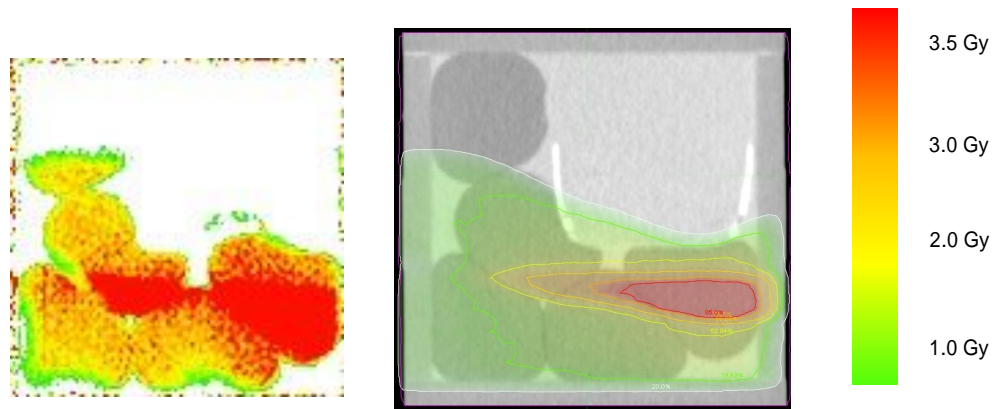


図3 ファントムによる合算線量分布の検証

画像 a はゲル線量計によって測定された合算線量分布。画像 b は DIR によって計算された合算線量分布。背景の白黒画像は CT 画像である。合算線量分布は色付けされた分布。画像 a も同じ色で線量を表している。

ゼラチンが崩れることによる線量評価への影響を検討するため、ゲル線量計を圧迫し変形した際の影響を解析した。図 4 に示すように照射なし、照射後の変形の場合には信号値 (R2 値) に大きな変化はなかった。しかし照射前に変形させると変形度合いが大きい、つまりゲル線量計の厚みが薄いほど信号値が低下した。

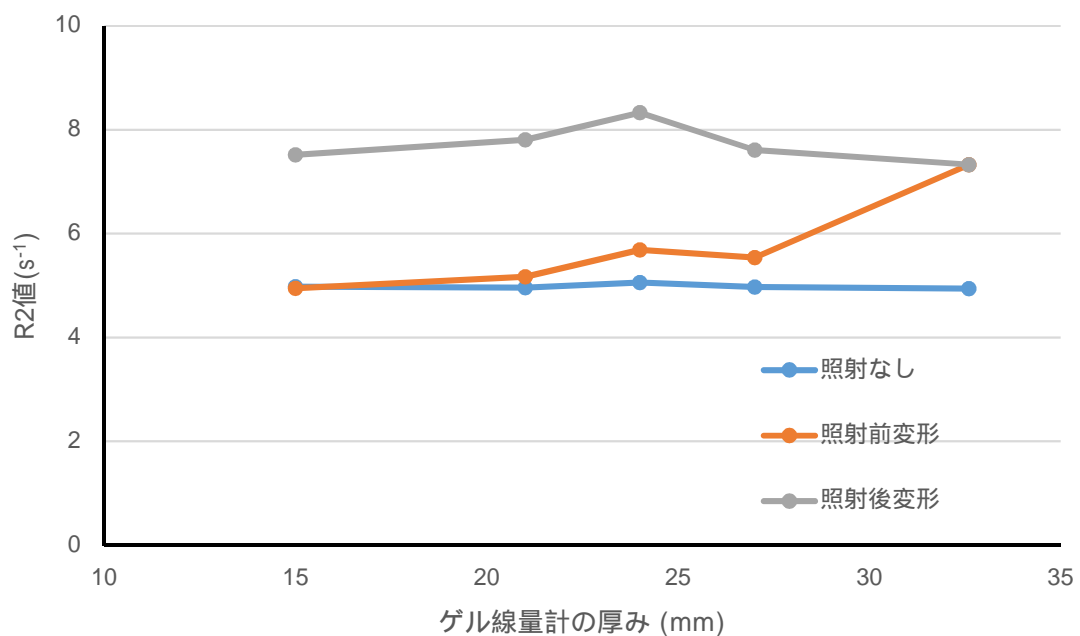


図4 変形による感度の変化

この結果により、ポリマーゲル線量計を用い変形させた場合の合算線量分布を得ようとした場合、変形度により感度の補正が必要になることが分かった。また、平面的な圧迫による変形で

はなく部分的に力を加えて変形させた場合、照射後に変形させた際にはゼラチンが割れたところから脱水がおこり亀裂の分かるゲル線量計の画像となった(図 5a)。しかし照射前に変形させた場合には、力のかかった部分が特に信号低下が激しく、またゲル線量計の中心部分は全体的に感度低下を起こした(図 5b)。

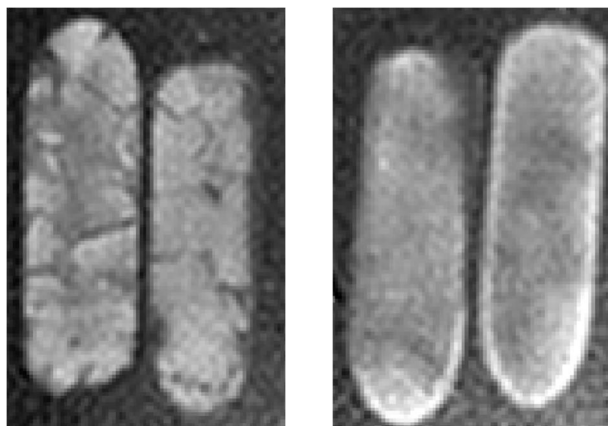


図 5 部分的に圧迫を加えて変形させたゲル線量計の画像  
画像 a は照射後変形させたゲル線量計. 画像 b は照射前  
に変形させたゲル線量計

照射後に変形させた場合、すでに照射によってポリマーができておりその変化による信号を得ることができ線量の変化がなかった。それに対して、照射前に変形させた場合は、やらかいゼラチンが圧迫によって部分的にもしくは全体的に崩れ、それによって感度の低下を起こしていることが分かった。

部分的にゲル線量計のゼラチンの崩れ具合によって信号が変わるため、今後ポリマーゲル線量計ではなく、色素を用いたゲル線量計などを検討する必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 街道 亮斗, 武村 哲浩, 大澤 翼, 能登 公也, 小島 礼慎, 磯村 直樹, 上田 伸一	4. 巻 76
2. 論文標題 Deformable image registrationによるrigid image registrationからの輪郭変形精度の向上予測	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本放射線技術学会誌	6. 最初と最後の頁 665-673
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.6009/jjrt.2020_JSRT_76.7.665	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 武村 哲浩, 街道 亮斗, 井手迫 美紀, Kadoman Boripat, 小島 礼慎, 上田 伸一	4. 巻 76
2. 論文標題 Deformable image registration 用放射線治療画像データベース	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本放射線技術学会誌	6. 最初と最後の頁 500-504
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.6009/jjrt.2020_JSRT_76.5.500	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 大平晃成, 武村哲浩, 小島礼慎, 能登公也, 横山春奈, 上田伸一
2. 発表標題 ナノクレイをゲル化剤とした色素ゲル線量計の基礎的検討
3. 学会等名 JRC
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井手迫美紀, 武村哲浩, 街道亮斗, 小島礼慎, BORIPHAT KADOMAN
2. 発表標題 Deformable Image Registrationを用いた合算線量の一貫性の検討
3. 学会等名 JRC
4. 発表年 2020年

1. 発表者名	Narumi Kumahara, Akihiro Takemura, Shota Ishihara, Hironori Kojima, Naoki Isomura, Kimiya Noto, Shinichi Ueda
2. 発表標題	Validation of bone equivalence for bone equivalent polymer gel dosimeter
3. 学会等名	Engineering & Physical Scientists in Medicine Conference 2019 (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	亀田菜月, 飯泉 碧, 武村 哲浩, 熊原成美, 能登公也, 小島礼慎, 上田伸一
2. 発表標題	ポリマーゲル線量計ファントムへの酸素の浸透を抑える保存方法の検討
3. 学会等名	第12回中部放射線医療技術学術大会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	飯泉 碧, 亀田 菜月, 武村 哲浩, 熊原 成美, 能登 公也, 小島 礼慎, 磯村 直樹, 上田 伸一
2. 発表標題	CTでのゲル線量計の線量の読み取りにおける諸条件の違いによる影響の検討
3. 学会等名	第12回中部放射線医療技術学術大会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	熊原成美、武村哲浩、石原翔太、小島礼慎、磯村直樹、能登公也、上田伸一
2. 発表標題	骨等価ポリマーゲル線量計の開発
3. 学会等名	第78回日本医学放射線学会総会
4. 発表年	2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 角谷倫之 監修, 木藤哲史他 編著 武村哲浩, 他 分担執筆	4. 発行年 2020年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 264
3. 書名 詳説 非剛体レジストレーション -放射線治療領域-	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	林 直樹  (Hayashi Naoki)  (00549884)	藤田医科大学・保健学研究所・准教授   (33916)	

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
---------	---------