

令和 3 年 6 月 10 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K17167

研究課題名(和文)非剛体レジストレーションの不確かさが積算線量に及ぼす影響の評価と判定基準の確立

研究課題名(英文)Evaluation and establishment of criteria for deformable image registration uncertainty on 4D dose accumulation

研究代表者

宮部 結城(Miyabe, Yuki)

京都大学・医学研究科・客員研究員

研究者番号：60522505

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：放射線治療計画において非剛体レジストレーション(DIR)を用いた線量分布の変形・積算線量評価の臨床応用を促進するため、患者個別の精度検証と評価方法、及びその評価基準を確立することを目的として、肺、肝臓、膵臓、頭頸部、前立腺癌に対して対象部位、臓器毎に分けてDIRにより算出される変形ベクトル場の幾何学的不確かさが線量分布の変形と積算線量算出に及ぼす影響を解析した。また、積算線量分布および線量体積ヒストグラムの評価において不確か性を加味した結果を可視化するプログラムを開発することで臨床現場での評価を容易にした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発した解析評価手法および積算線量分布の不確か性を可視化表示できるシステムは臨床現場において患者個別の解析評価を容易にする。データベースも構築しており、今後、症例数を追加して解析を進め各評価指標の基準値を提供することができれば、DIRの臨床応用が進み正確な積算線量評価が可能となる。その結果、4次元放射線治療やAdaptive放射線治療といった高精度放射線治療の臨床応用と適応拡大、治療成績向上につながる事が期待できる。

研究成果の概要(英文)：In order to promote the clinical application of deformable image registration(DIR) in 4D radiotherapy treatment planning, patient specific quality assurance(QA) methods and analysis program were developed for DIR accuracy evaluation. The dosimetric errors induced by DIR methods in 4D dose accumulation were evaluated in lung, liver, pancreas, head and neck, and prostate cancer cases. In addition, a software to visualize the uncertainty in the evaluation of the accumulated 4D dose distribution and dose volume histogram was developed, and it is useful to QA of DIR in clinical practice. The results of this study will facilitate clinical application for high-precision radiotherapy such as 4D radiotherapy and Adaptive radiotherapy.

研究分野：医学物理

キーワード：放射線治療 4次元治療計画 非剛体レジストレーション

## 1. 研究開始当初の背景

非剛体レジストレーション(DIR; deformable image registration)は、2つの画像間で変形移動量を算出し画像内対象物の位置合わせを行う技術である。臓器アトラステンプレートを変形させることによる自動輪郭描出、治療計画変更時の臓器輪郭のプロパゲーション、線量分布の変形・積算線量評価、など放射線治療の発展に繋がる Adaptive 放射線治療、呼吸同期照射や動体追尾照射といった4次元放射線治療にも活用でき、近年、商用治療計画装置や治療計画補助装置にも搭載され始めている。しかしながら、実臨床において DIR は臓器輪郭描出への利用は進んでいるが、線量変形・積算に関しては未だ十分活用されていない。

DIR の臨床応用には効果的な運用や精度管理、品質保証が必要である。2017年には米国医学物理学学会より DIR に関するタスクグループレポート(TG132)が、2018年3月には日本放射線腫瘍学会 QA 委員会より DIR ガイドライン 2018 が発表され、DIR の精度検証方法、検証ツールが示されている。コミッショニングとしてはデジタルファントムや物理ファントムを用いた精度評価方法が提案されており、定量的な評価が可能である。一方で、患者固有の DIR 精度評価については、その必要性は報告されているが、臨床における効果的な検証方法や評価基準は定義されていない。患者画像では変形量の真値が不明なため定量評価が困難であり、主観的な視覚評価に頼った検証が行われているが、誤差が含まれ得る領域は提示できても、その誤差が許容し得るものかどうか判断できないことが問題である。DIR を用いた積算線量評価の臨床応用を促進するためには、精度検証と評価方法、およびその基準値を示すことが重要となる。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、DIR を用いた線量分布の変形・積算線量の算出について患者個別の精度検証と評価方法、及びその評価基準を確立することである。DIR の幾何学的な精度検証方法としてガイドラインでは、視覚評価、輪郭情報を利用した定量評価、解剖学的指標を使用した定量評価、が挙げられている。これらは DIR 臨床導入前のコミッショニングでは十分な精度評価が可能であるが、輪郭入力や解剖学的指標点の計測に手間と時間を要することから実臨床の患者画像に対する精度検証方法としては適切ではない。そのため、DIR により算出される変形ベクトル場(DVF; deformation vector field)の解析により DIR の幾何学的精度を評価する。また、DIR の不確かさに線量分布を関連付けて積算線量分布の不確か性を見積もり、結果を可視化するための線量分布および線量体積ヒストグラム(DVH; dose-volume histogram)の提示方法を開発する。DIR アルゴリズム、対象部位毎に結果をまとめデータの蓄積を行い、最終的には各条件における許容誤差などの評価基準値を定義することを目指す。

## 3. 研究の方法

### (1) DIR による線量分布変形・積算線量算出の不確か性評価

複数 DIR アルゴリズムを用いて算出した DVF の比較により DIR の幾何学的不確かさを解析し、DVF のばらつきに対して各ボクセルにマッピングされる線量の変動(最小、最大、最頻値)を算出した。肺・肝臓・膵臓癌の4D-CT各呼吸性位相で算出した線量分布の合算(4次元線量計算)、頭頸部癌のIMRT two-step法におけるイニシャルプランとブーストプランの線量合算、前立腺癌のCBCTを用いて算出した日々の照射線量の累積評価を対象として、対象部位、臓器毎に分けて DIR の幾何学的不確かさが線量分布の変形と積算線量算出に及ぼす影響の程度を解析評価した。

### (2) 不確か性を加味した積算線量分布および線量体積ヒストグラム(DVH)の可視化

DIR の幾何学的不確かさに起因する積算線量分布の不確か性を簡便に評価できるように結果を可視化するプログラムを開発した。各ボクセルにマッピングされる線量の変動に応じて線量分布の等線量曲線および DVH をラインの太さ、濃淡、線の種類(実線、点線、破線、など)を変えて表示できるようにした。

### (3) DIR 解析結果集積のためのデータベース構築

症例データを集積し DIR アルゴリズム、対象部位毎に結果をまとめてデータを蓄積するデータベースを構築した。各社計画装置・計画補助装置から出力される DIR により算出される DVF はそれぞれ仕様が異なるため、いずれにも対応可能な DVF データ読み込みプログラムを作成した。解析した DVF データは他システムでも利用できるように、DICOM 形式に変換し出力可能にした。画像や線量分布データは共通規格である DICOM 形式をサポートした。

### (4) DIR を用いた積算線量の評価基準値の定義

収集した症例データの解析結果から、DIR アルゴリズム、対象部位・臓器毎に積算線量分布、DVH 指標の許容誤差などの評価基準値を定義可能かどうか検討した。

#### 4. 研究成果

##### (1) DIRによる線量分布変形・積算線量算出の不確実性評価

症例データとして、肺癌・肝臓・膵臓・頭頸部癌・前立腺癌をそれぞれ10例収集し、DIRによるDVFの算出、線量分布変形、積算線量の算出を行った。

DVF精度検証結果の一例として、肺癌における呼気-吸気画像間で肺野内に挿入された金マーカー位置のDVFをマニュアルで測定した移動量と比較した結果を図1に示す。画像信号強度に基づくIntensity-based DIRでは誤差平均 $11.2 \pm 7.2\text{mm}$ 、輪郭情報に基づくContour-based DIRでは $6.1 \pm 3.3\text{mm}$ 、画像信号強度と輪郭情報の両者を用いるHybrid-DIRでは $10.1 \pm 6.5\text{mm}$ であった。このDIRアルゴリズムの違いによる標的の平均線量の変動はそれぞれ $1.25 \pm 1.24\%$ 、 $0.63 \pm 0.62\%$ 、 $1.06 \pm 1.08\%$ であった(図2)。

他の部位においても肺癌と同様に、DIRアルゴリズムにより算出されるDVFは異なり、いずれにしても移動量が大きくなるほどDIR誤差は大きくなる傾向がみられた。しかし、線量分布変形への影響としては症例により線量が増加するものと減少するものがあり、本研究の結果では特定の傾向は見られなかった。

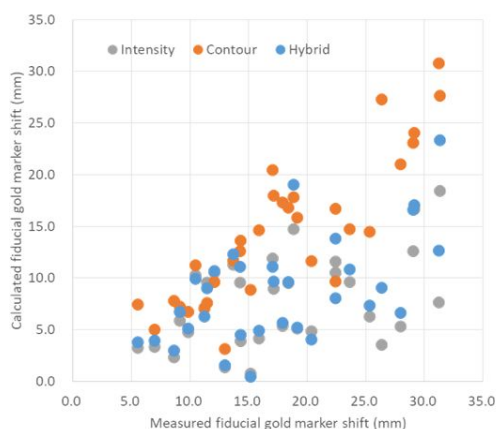


図1 肺野内金マーカーの移動量とDVF

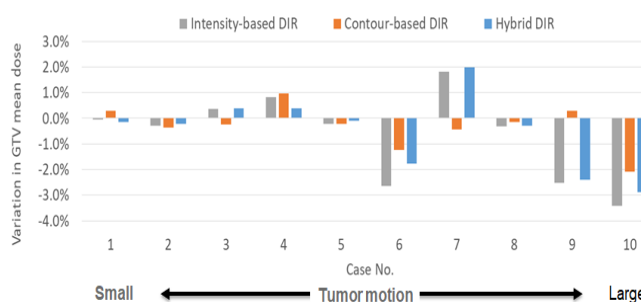


図2 DIRによる線量分布変形誤差

##### (2) 不確実性を加味した積算線量分布および線量体積ヒストグラム(DVH)の可視化

DVFの誤差により各ボクセルにマッピングされる線量の変動度合いを解析し、幾何学的誤差ではなく積算線量分布の不確実性を直接可視化表示できるようにすることで、臨床現場での主観的評価が容易となった。また、不確実性を加味した線量変動をラインの太さで示したDVHの表示と各DVH指標の算出プログラムを作成した。CTVやPTVなどの標的体積の評価に対しては有用性があると考えられるが、リスク臓器の評価では臓器全体の体積や画像間の臓器体積の変化に対して線量変動が生じている体積の割合が小さく、標準的なDVH指標の解析では結果に現れないものが多くあり、評価方法の工夫改善が求められる。

##### (3) DIR解析結果集積のためのデータベース構築

DIRの幾何学的不確かさと線量誤差の関連を評価解析するため、治療計画データ、DIRにより算出したDVF、およびDVFにより変形した線量分布のデータを収集、蓄積するためのデータベースを構築した。フリーのDICOMサーバーを利用して、治療計画装置/計画補助装置とDICOM通信によりデータの受け渡しを可能にした。

##### (4) DIRを用いた積算線量の評価基準値の定義

DVFの誤差により各ボクセルにマッピングされる線量の変動度合いを視覚的に示すことで積算線量分布の不確実性の主観的評価が可能となったが、画像間の臓器変形程度の違いやアーチファクトの影響に依存するDIR精度の個体差により、DVF誤差および線量変動のばらつきが大きいことから許容誤差などの評価基準値を定義するには症例数を増やして検討する必要がある。

本研究において、解析プログラムの開発および評価手法の確立、結果の可視化プログラムの開発、およびデータベースの整備まで完了しており、今後、症例数を追加して解析を進め、京都大学医学部附属病院の症例データにおける評価基準値の算定を試みる。また、その成果を基に多施設共同研究実施の検討を進める予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Yuki Miyabe, Hideaki Hirashima, Hiraku Iramina, Tomohiro Ono, Nobutaka Mukumoto, Mitsuhiro Nakamura, Yukinori Matsuo, Takashi Mizowaki
2. 発表標題 Assessment of dosimetric errors induced by deformable image registration methods in 4D dose accumulation for lung SBRT
3. 学会等名 The 4th annual meeting of Federation of Asian Organizations for Radiation Oncology (FARO) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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