

研究種目：若手研究（B）  
 研究期間：2008～2009  
 課題番号：20790878  
 研究課題名（和文） 呼吸性移動臓器の動態定量化および粒子線治療の高精度化に関する研究  
 研究課題名（英文） Study on quantitative evaluation of respiratory-induced organ motion and high-precision particle cancer therapy  
 研究代表者  
 田代 睦 （TASHIRO MUTSUMI）  
 群馬大学・重粒子線医学推進機構・助教  
 研究者番号：60447274

研究成果の概要（和文）：呼吸性移動を伴う肺に対する放射線・粒子線治療の高精度化を目指して、CT 画像を用いた肺の動態定量化技術の開発・改良を行った。現実的な CT 画像上で動態追跡の精度に影響を与える肺領域や血管の抽出方法について検討を行い、不必要に細かな境界の抽出を防ぎ、より確実な抽出方法を確認できた。重粒子線治療における肺の呼吸同期照射に向けて、高精度化を実現するための検証を行った。特に、重粒子線治療計画における、モーションエラーやマージンの定量化、それを補償するための治療計画での対応方法を検討し、ファントムを用いたビーム試験によりその妥当性を確認することができた。

研究成果の概要（英文）：Lung motion evaluation techniques have been studied using CT images in order to make highly precise radiation/particle therapy for lung cancer with respiratory motion. The extraction methods of lung areas and vessels with realistic CT images, which would influence on the motion tracking accuracy, have been investigated, and the unnecessarily fine structure extraction of lung borders and vessels could be suppressed. Verification on respiratory gated-irradiation of heavy-ion therapy for lung tumors has been carried out to realize the high-precision therapy. Particularly, investigations have been carried out on evaluation of motion errors and margins, and how to deal with the margins in heavy-ion treatment planning system. The validity has been verified by beam tests with a motion phantom.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2009年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,800,000	540,000	2,340,000

研究分野：粒子線治療

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：放射線治療・粒子線治療・呼吸性移動

1. 研究開始当初の背景

放射線治療の対象となる腫瘍の位置は、呼

吸や日々の臓器変動により動く。一般に外部放射線治療では、X線透過像（2次元画像）を用いて照射標的の位置合わせを行っている。呼吸に伴って動く臓器に対しては、例えば呼吸同期法を用いて、呼吸波形のある領域のみ照射を行うことにより、呼吸移動により生じる余分な照射を減らしている。しかし、この呼吸波形は、例えば体表面上に設定したある点の1次元的位置変動を示しているものであり、又、その照射中にも臓器は3次元的に動いている。従って、より高精度な照射を行うためには、臓器の各位置の動態（運動の方向及び速度）を把握しなければならないが、これを2次元画像から解析することは困難である。

重粒子線治療では、一門照射で高い線量集中性が実現できる。しかし、肺のように腫瘍と正常組織の密度が大きく異なる場合、照射ビームに対して垂直な方向だけでなく、ビーム軸方向の臓器の変動がビームの飛程に大きく影響し、その結果、腫瘍への過小照射、正常組織への過大照射につながる危険性がある。そのため、臓器の動態を対象領域全体にわたって3次元的に把握する技術が求められているが、現在臨床では、このような技術は確立されていない。

近年、臓器の3次元的な動きを定量化する研究の一例では、X線 CT 画像を用いて抽出された対象臓器に、動きを追うための目印となる参照点を設定し、2つの CT 画像上の参照点同士が一致するように、臓器を弾性体モデルとして、その変形を計算によって求めている。しかし、この場合、特徴点を人為的に設定しなければならず、又、臓器内部の各位置の対応は必ずしも現実の動きを反映していない。一方、現実的な動態追跡のためには金属マーカーが一般的に用いられているが、患者の体内へ埋め込むため、負担が大きく、部位や個数が制限され、臓器の動態を細かく捉えることが困難である。そのため、動態臓器に対する放射線治療の照射技術に関する研究は、一般的に呼吸波形をサインカーブのように単純化して動きをモデル化し、それを動態情報として利用するにとどまるものが多い状況にある。

一方、近年4次元 CT が出現してきたことにより、体内臓器の3次元的な動きを視覚的に捉えることが可能となっており、医学的診断および治療に有効なツールとなりつつある。ただし、動画像として「眺める」ことは可能であるが、空間中の個々の点がどこにどれだけ動いているのかという「動態定量化」は、マーカー等の参照点を除き、対象領域全体として把握することは困難な状況にある。その制約の結果として例えば、一般に放射線治療計画では、ある時刻の3次元 CT 画像を用いて腫瘍標的体積輪郭の設定が行われて

いる。これに対して動きを考慮するために4次元 CT データを用いて解析を行うためには、各時刻の画像ごとに標的体積輪郭を設定する必要があり、その手間は臨床上現実的とはいえない。さらに、各時刻の線量分布を合算する場合、足し合わせるべき位置が動いており、その対応付けが困難である。

## 2. 研究の目的

本研究では、臓器の動態を正確に定量化し、放射線治療、特に粒子線治療の呼吸同期照射の精度を高めることを課題とする。呼吸性移動・変形を伴う臓器（肺）に対する放射線治療（粒子線治療）の精度向上のために、4次元 CT 画像を用いて臓器動態を定量化する技術を開発し、動きを考慮した線量分布や DVH 等を評価することにより、照射方法の検証及び最適化を行うことを目的とする。

(1) 臨床上取得された4次元 CT 画像（あるいは複数の3次元 CT 画像）に対して動態定量化を行う技術を開発・改良し、その精度を向上させる。

(2) 得られた動態定量化技術を用いて、呼吸動態臓器に対する放射線治療（粒子線治療）において、時間的変動を考慮した体内線量分布、線量体積ヒストグラム(DVH)を評価する。

これにより、動く臓器に対する放射線治療時の位置決め精度の向上、現状の呼吸同期照射のタイミングなど照射方法の検証及び最適化、腫瘍体積に対するマージンの更なる縮小など、放射線治療の高精度化を目指す。さらに、これらの技術は、粒子線治療の新しい照射技術である、積層原体照射法やスポットスキヤニング照射法において、臓器の現実的な動きを考慮した先進的照射技術の開発に大いに貢献することが期待される。

## 3. 研究の方法

これまで開発してきた動態定量化技術を基盤として、動きを反映した複数の3次元 CT 画像（4次元 CT 画像）から肺の動態定量化を行うための、より高精度の技術を開発する。本手法では、CT 画像から血管分岐点のような解剖学的特徴点を求め、その対応付けを行う。しかし、臨床画像には多くの場合、構造が明確に分離できなかつたり、モーションアーチファクトなどのために不明瞭さが存在したりする。その対応を含め、以下のことに重点を置き、技術の開発・改良を行う。

(1) 複数画像間で対応点を決定し、変位ベクトルを求める際に、間違っただけの対応付けのために誤ったベクトルが求まることが予想される。このため、周辺の変位ベクトルとの関係を考慮して誤ベクトルを自動的に除去するような処理を加える。

(2) 3次元 CT 画像は、ある有限の大きさを持ったボクセル（直方体画素）から構成されて

おり、現状得られる変位ベクトルもボクセル単位に制限されている。そこで、周辺の変位ベクトル情報から変位ベクトルの補間、3次元CT画像のスライス間隔などの制限からCT画像の補間を行う。

(3)変位ベクトルから全ボクセルの動態定量化を行う際に、正しい結果が得られるよう、補間法を検討し、更に逆の過程で変形が元に戻ることの検証を行う。

更に、本技術により求められる4次元CT画像および標的体積の変形・移動情報を用いて、動きを考慮した線量分布や線量体積ヒストグラム(DVH)の評価を行い、呼吸同期照射方法の検証及び最適化を行う。現在、呼吸同期照射における放射線治療計画では、呼気位相のあるタイミングでの3次元CT画像を用いて線量分布計算が行われている。本研究では、照射中の動きを含む4次元CT画像を用いて行うことを目標とする。そこで、以下のことに重点を置き研究を進め、動きを考慮しない現状の治療計画と動きを考慮したものとの違いを明らかにする。

(1)呼吸波形と同期して取得された肺の4次元CT画像に対して、動態定量化を行い、腫瘍標的体積の変形を定量化する。

(2)各位相の3次元CT画像に対して、現実的な照射条件を用いて重粒子線の線量分布計算を行う。

(3)上記(2)において、体内各点(各ボクセル)が時間とともにどこに移動しているかを本定量化技術により計算し、各時刻のそれぞれの位置が対応する点での線量を、基準画像上の線量に加えていくことにより、動きを考慮した線量分布を得る。

(4)標的体積および周辺正常組織の線量体積ヒストグラム(DVH)を求める。対象とする体積は、基本的には本技術によって求められた動態情報を利用する。

(5)従来の治療計画におけるDVHと、動きを考慮したDVHを比較する。動きを考慮することによる体内線量分布の偏り(ホットスポット、コールドスポットなど)を求め、呼吸同期タイミングやその長さ、標的体積のマージンの設定方法など、呼吸同期照射に対する最適化を行う。

(6)呼吸同期照射の最適化に関しては、マージンの設定、呼吸同期のタイミングの他、粒子ビームの走査や強度の時間変化など、ビームの時間的な変動も考慮に加えられるよう機能を追加する。これにより、新たなビーム照射技術に対する、呼吸性移動を伴う臓器の照射に関する知見が得られることが期待される。

#### 4. 研究成果

呼吸性移動を伴う肺に対する放射線・粒子線治療の高精度化を目指して、CT画像を用い

た肺の動態定量化技術の開発を進めてきた。本動態定量化では、肺の血管分岐点を抽出し、その各分岐点の動きを追跡することで臓器全体の動きの情報を得ようとするものである。しかし、現実的なCT画像上では、肺領域、血管、分岐点の各抽出の仕方や追跡アルゴリズムによって、動態追跡の精度に影響を与えることが明らかとなってきた。そこで、肺領域や血管の抽出方法について検討を行った。

肺領域の抽出では、基本的にはCT値の閾値処理により肺輪郭を得ている。しかし、単純な閾値処理では、例えば肺門部付近で連結している大きな血管が、肺領域から除外されることが起こり得る。その他の場所でも肺野内の平均的にCT値の大きな領域が境界に近ければ、そこが肺領域から除外されてしまうことがある。そこで、肺領域の閾値処理後に、新たに領域拡張、領域内穴埋め、領域収縮の処理を追加することにより、不必要に細かな境界の抽出が抑制されることを確認することができた。

本動態定量化技術では、肺野内の細かな血管分岐点を得ることができる反面、細かすぎるために候補となる対応点が多すぎて正確に追跡されずにエラーが増大することが明らかとなった。それを回避するためには、より大きな解剖学的特徴を捉えてその大まかな動きを得ることが重要と考えられる。そこで、動態定量化技術の改良点として、血管の細線化処理において、二値化方法の改良、気管内空洞の穴埋め、血管抽出後の境界からの距離画像において距離値の小さい画素を除外すること等によりその目的を達することを検討してきた。引き続き定量化技術の改良を進めていく必要がある。

呼吸性移動を伴う肺に対する放射線・粒子線治療の高精度化を目指して、CT画像を用いた肺の動態定量化技術の開発を進めるとともに、本学で開始予定である重粒子線治療における肺の呼吸同期照射に関して、高精度化を実現するための検証を行った。特に、重粒子線治療計画における、呼吸性移動に伴うモーションエラーの定量化やマージンの設定、それを補償するための治療計画での対応方法を検討し、ファントムを用いたビーム試験によりその妥当性を確認した。

まず、同期照射中の実際の動きの位置を把握するために、呼吸波形を得る体表面の動きと呼吸波形やゲート信号のタイミング、X線CT、ビーム同期のタイミングの関係を調べた。その結果、体表面の動きと呼吸同期装置の出力呼吸波形や同期信号、同期CT撮影のタイミングのずれが、人の呼吸周期と比較して無視できないほどの大きさを持つことがわかった。したがって、例えば波高の30%レベル以下で同期照射を行った場合、呼気30%レベ

ルと吸気 30%レベルでは実際の臓器の位置が異なることになる。このタイミングの遅延を考慮して同期 CT 及び 4DCT 撮影を行い、ビーム照射時のゲートレベル（呼気時および吸気時）や最呼期と予想される位相での 3DCT 画像を再構成し、同期 CT（計画用基準画像）と各位相の画像を比較することにより、照射中の臓器の動きを定量化した。そのモーションエラーの定量化結果より各方向のマージン量を決定し、治療計画を行った。動きのマージンに対しては、粒子線の飛程を患者毎に調節する補償フィルタの加工によって対応する。この方法により動くファントムを用いた治療計画を行い、4DCT 画像の各位相における線量分布にて標的がカバーされていることを確認した。その治療計画に基づいて、フィルムが挿入できる模擬肺ファントムに対して実際に重粒子線を照射してフィルムの照射野を確認したところ、ほぼ計画通りの照射野が形成されることがわかった。

以上より、実際の重粒子線呼吸同期治療において、上記方法により確実かつ高精度な治療が可能となることが確認できた。

呼吸性移動臓器の動態定量化については国内外での多くの研究が行われており、様々な手法が報告されている。しかし、治療に実用化される状況には至っていないのが現状である。本研究で開発してきた定量化技術について、更に改良を行い、他の手法等も柔軟に組み合わせる等することにより、臨床上確実で使いやすいものに発展させていきたいと考えている。また、重粒子線治療計画における呼吸同期治療の精度検証については報告が多くなく、本研究の希少性は高い。今後、動態定量化技術を組み合わせていくことにより、独自性の高かつ臨床上の意義が大きい技術へと発展させられることが期待される。治療現場での検証に有用な技術の確立を目指していきたいと考える。

## 5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔学会発表〕（計 5 件）

①田代 睦、群馬大学重粒子線医学センターの準備状況、第 11 回応用加速器・関連技術研究シンポジウム、2009. 6. 11、東京工業大学（東京都）

②田代 睦、群馬大学重粒子線医学センターの準備状況、第 5 回日本粒子線治療臨床研究会、2009. 3. 27、郡山

③田代 睦、ビームエネルギーを考慮した炭素線治療装置の運転管理に関する検討、第 5 回加速器学会年会、第 33 回リニアック技術

研究会、2008. 8. 6、東広島

④田代 睦、重粒子線治療施設の放射線管理—エネルギーを含めた運転管理に関する検討—、第 10 回応用加速器・関連技術研究シンポジウム、2008. 6. 12、東京

⑤田代 睦、重粒子線治療システムの概要：医学物理士の立場から、第 386 回放射線治療談話会、2008. 4. 15、東京

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

田代 睦 (TASHIRO MUTSUMI)  
群馬大学・重粒子線医学推進機構・助教  
研究者番号：60447274

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：