

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月20日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2012

課題番号：21611002

研究課題名（和文） 動体追跡システムの高度化と強度変調／スキヤニング照射への応用

研究課題名（英文） Accuracy improvement of tumor tracking system and simulation for intensity modulated irradiation or scanning irradiation.

研究代表者

照沼 利之（TERUNUMA TOSHIYUKI）

筑波大学・医学医療系・助手

研究者番号：40361349

研究成果の概要（和文）：腫瘍追跡システムの高度化をめざしてハードウェアとソフトウェアの改善を行なった。さらに腫瘍領域画像を利用した追跡精度事前評価関数を構築した。大幅な追跡精度向上には至らなかったが、多数の追跡アルゴリズムの試験結果と追跡精度事前評価関数から追跡精度向上のために必要な条件を明確にした。基本的な条件下での呼吸同期の周期性と追跡精度と考慮したスキヤニング照射の線量分布を推定した。

研究成果の概要（英文）：We developed a advanced tumor-tracking system by improving hardware & software. And the function that estimates precision of tumor tracking was developed. The required conditions which provide precise tracking were clarified from test of many tracking algorithms and the precision function. And the dose distribution was calculated from result of tumor tracking.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
2012年度	500,000	150,000	650,000
年度			
総計	3,900,000	1,170,000	5,070,000

研究分野：医学物理学

科研費の分科・細目：医学物理学・放射線技術学

キーワード：動体追跡、マーカーレス、呼吸同期、高精度放射線治療

1. 研究開始当初の背景

(1) 放射線治療の呼吸同期照射技術開発において日本は、呼吸同期照射法（筑波大）、動体追跡照射法（北大）など世界をリードしてきた。動体追跡照射法は腫瘍の動きをリアルタイムで追跡することから最も精度の高い照射技術と考えられる。これまでの動体追跡法は体内に金属マーカーを留置し、患者の透

視画像に写り込んだマーカー位置を画像処理によって計測していた。この方法は、透視画像上に写り込むマーカーの幾何学形状が単純で高コントラスト画像が得られることから追跡が容易である一方、患者に対して侵襲的方法であり改善が求められている。世界中で標的として金属マーカーを留置しない非侵襲的システムの開発競争が繰り広げられておりハーバード大+MGH、スタンフォード

ド大で成果が出始めているが、その精度はいまだ治療に適応出来るものではない

(2) 筑波大学の陽子線医学利用研究センター (PMRC) では本研究代表者が中心となり 2008 年より透視画像のパターンマッチング (PM) を基にする動体追跡システムを開発し、動体追跡の基本機能は完成していた。

本研究はこれまでの研究成果を基に、1) 動体追跡システムのさらなる高精度化・高機能化・高信頼度化とその精度検証、2) 治療前の動体追跡情報による事前評価と治療計画への反映 3) 動体追跡と強度変調/スキヤニング照射を組み合わせた照射法の精度推定、を研究することを目的とする。これらの研究は次世代の高精度放射治療の実現のために必須であると考えられる。

2. 研究の目的

研究の目的を次の 3 つに設定した。

(1) 動体追跡システムのさらなる高精度化・高機能化・高信頼度化とその精度検証。

動体追跡システムのプロトタイプ機は、テンプレート画像のコントラストが不足する場合に追跡精度が完全ではない。本研究では体内情報と体外情報の情報量を増加させることで追跡機能の高精度化・高機能化を試みる。特に体外情報については赤外線位置検出カメラを導入し多点測定を可能にする。体内情報と体外情報を異種デバイスで検出し、相互に補正することで検出精度と信頼性が向上すると考えられる。本研究ではこれらの機能を実現し動体追跡精度の向上を明らかにする。

(2) 治療前の動体追跡情報による事前評価。

通常 ICRU Report 62 に定義される計画標的体積 PTV は臨床標的体積 CTV を基に一定のマージン量を設定し、患者毎に異なる呼吸条件は反映されていない。本研究では、動体追跡システムによる腫瘍位置変動検出を応用し、患者毎にその検出精度を前もって予測可能か否かを評価する。動体追跡精度を指標化する評価関数を新たに作成し評価する。評価関数により事前に患者の動体追跡精度が推定可能ならば、追跡精度が不十分な患者のみ金属マーカーを留置などの対応が可能となる。また、評価関数と動体追跡精度結果から ITV マージンの適正值が評価でき、治療計画

に反映させることで患者毎に最適化された治療が実施できる。

(3) 動体追跡と強度変調/スキヤニング照射を組み合わせた照射法の精度推定。

次世代の高精度放射線治療機のためには動体追跡と IMRT や IMPT を組み合わせた照射法の研究が必要である。しかし、このような照射法の精度評価は進んでいない。腫瘍追跡精度と線量分布精度の関係を評価することが重要である。

3. 研究の方法

(1) 動体追跡システムのさらなる高精度化・高機能化・高信頼度化とその精度検証。

① 取り込み画像の高解像度化

透視装置はプログレッシブモード 1280 × 1280 画素によりビデオ信号化されている。これまでの画像取り込みボードの性能を向上させ 512 × 512 画素の取り込みから 1024 × 1024 画素 30frame/sec の取り込みに変更する。透視装置の能力を最大限に引き出すことで動体追跡の精度を高める。

② 並列処理による高精度化

単一テンプレート画像による動体追跡精度が低下する場合に、複数のテンプレート画像を PM 処理しその情報を平均化あるいは補正するによって追跡精度が高まること予想される。この処理のために新規に 64bit 動作の 8CPU を有する計算機を購入し並列処理による動体追跡精度改善の有用性を確認する。

③ TOF 式赤外線距離カメラによる呼吸信号の多点測定化

TOF 式赤外線距離カメラを導入し呼吸信号の情報量を増加させる。

(2) 治療前の動体追跡情報による事前評価

多数の患者についての DRR や透視画像の腫瘍領域をテンプレート画像とし、そのコントラストや微分値等を利用して画像の特徴量を数値化する。その数値指標と動体追跡精度の関係を明らかにするとともに画像の数値指標を変数にする動体追跡精度の評価関数を構築する。

(3) 動体追跡と強度変調/スキヤニング照射を組み合わせた照射法の精度評価

動体追跡と X 線強度変調あるいは陽子線スキヤニング照射を組み合わせた場合の線量評価を実施する。ファントムの動きを透

視装置と動体追跡システムで検出し位置とビーム出射ゲートを記録する。この情報に基づきスキニング照射をおこなった場合の線量分布を推定する。

4. 研究成果

ハードウェア面では、従来よりもX線動画像を高解像度で取り込むことを可能とし体内の情報量が増加した。さらに多領域追跡を可能にした。この条件下で並列計算により8領域までフレームレート内で追跡演算が可能であることが判った(図1)。

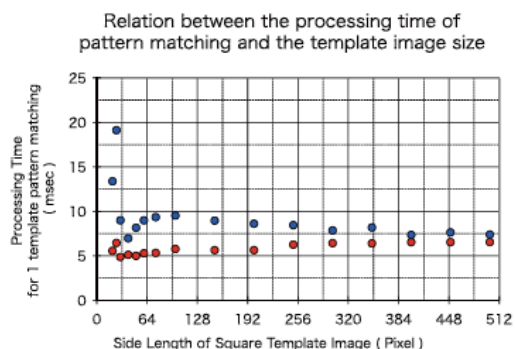


図1 パターンマッチングの処理時間

治療ビームの体内の通過点上の比較的高密度である骨構造と腫瘍を追跡した場合の結果(透視像、追跡位置変動)を図2に示す。骨構造の追跡では予想の通り高精度の追跡結果が得られるが、横隔膜がテンプレート画像に含まれる場合に横隔膜の運動方向の影響を若干受けることが判明した。

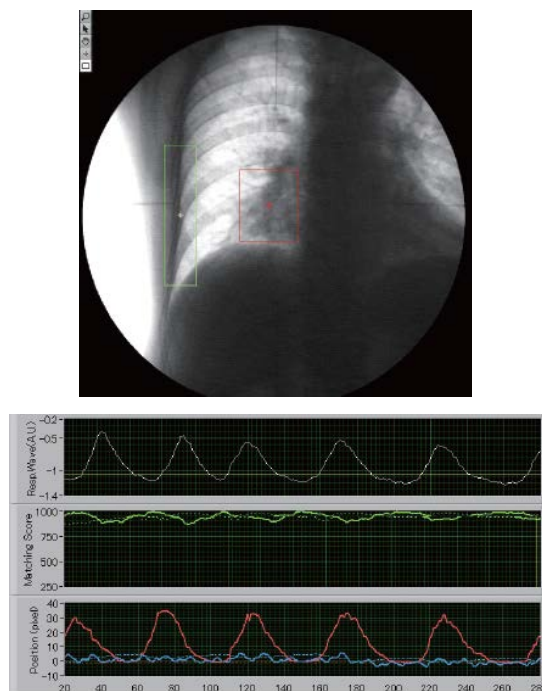


図2 腫瘍追跡システムの結果

体表情報も従来のレーザー距離計による一点測定だけではなくTOF式赤外線距離カメラと光学カメラにより多点測定を可能とし情報量が増加した。しかしながら、TOF式赤外線距離カメラの距離分解能が十分でなく測定精度の問題があった。

ソフトウェア面では、追跡精度を呼吸位相毎にパターンマッチングの相互相関係数を基にするコスト関数で評価した。通常は高い追跡精度が得られるが、低コントラスト画像追跡時にテンプレート画像取得時付近の呼吸位相でも的外れ検出が僅かに発生することが判明した。的外れ検出位置は、ガウス分布型測定誤差を大きく外れるためカルマンフィルター等の線形フィティングでは除去困難であることも明らかとなった。本研究を通して追跡精度を悪化させる要因が、透視画像上の呼吸に伴う腫瘍の変形や腫瘍周辺の組織等の映り込みによるものであることが明らかになったため、追跡対象物の変形に強い追跡アルゴリズムとして、確率的な追跡モデルであるオプティカルフローとパーティクルフィルターを試験した。しかしこれらはピクセル単位の輝度情報に基づくため透視画像のようなグレースケール画像ではテンプレートマッチングを超える精度が出ないことが明らかになった。追跡精度向上に最も効果があったものは、多領域追跡による補間方式であったが大幅な精度改善には至っていない。

以上の結果から、周辺組織の投影を除外した弱識別器を多数組み合わせた追跡アルゴリズムが追跡精度向上のために有効であることが示唆される。

研究成果を国際学会(49th Annual Meeting of the Particle Therapy Co-Operative Group, Scientific Meeting, Maebashi, 2010.5.20-22)と国際学会(6th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and 11th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, Fukuoka, 2011.9.29-10.1)で発表し、それぞれ Poster Award を受賞した。

(2) 治療前の動体追跡情報による事前評価。事前に腫瘍追跡精度を予測するシステムの開発を行った。これは、透視画像上の腫瘍領域の画像特徴量と周辺の画像類似性を数値化し腫瘍の追跡可能性と追跡精度を予測するものである。結果を図3に示す。画像特徴類似量を

関数とする評価によって、高精度追跡、中間追跡、低精度追跡を区別することが可能であることが判った。B群は最も追跡精度の高い腫瘍画像である。A群は透視画像上の腫瘍の形状が不明瞭でありノイズとの区別が困難な画像群である。C群は追跡領域内に腫瘍と類似する対象物が存在するために追跡精度が低下する画像群である。

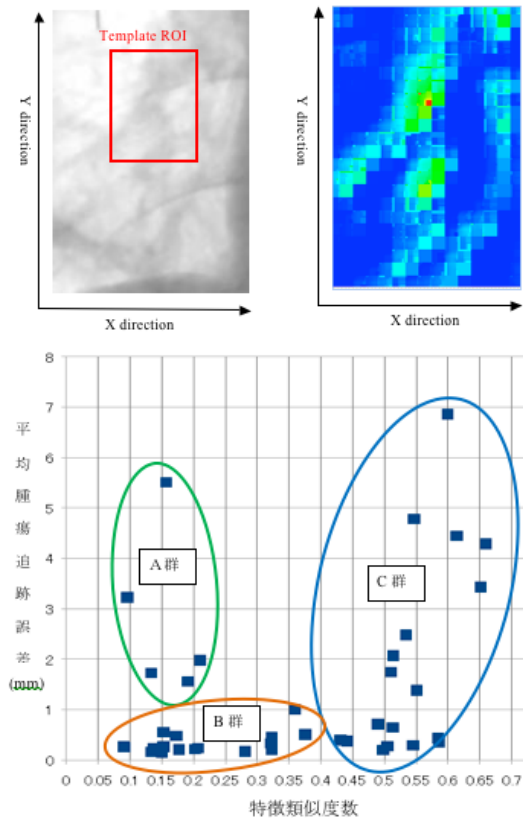


図3 腫瘍の特徴量計算および追跡精度

(3) 動体追跡と強度変調／スキャニング照射を組み合わせた照射法の精度推定。

基本的な条件下での呼吸同期の周期性と追跡精度と考慮したスキャニング照射の線量分布を推定した。現在のところ基礎的な研究に留まっているが、数値シミュレーションによってスキャニング方向と呼吸移動方向が線量分布に対する関係を明らかにした(図4)。

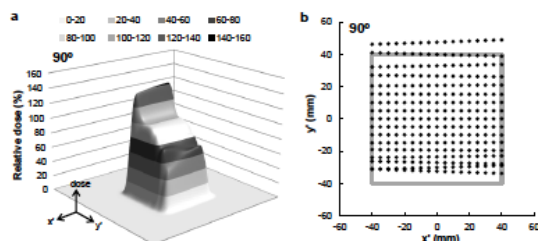


図4 呼吸パターン変化時のスキャニング照射の線量分布の変化例

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 14 件)

- (1) 神澤聡、照沼利之、他、陽子線治療における呼吸性移動の線量分布への影響、第 105 回医学物理学学会大会、2013.4.11~14、横浜
- (2) 福原里恵、照沼利之、他、当院における呼吸同期照射にかかわる遅延時間の測定、第 9 回粒子線治療研究会、2012.10.13、指宿
- (3) 照沼利之、陽子線治療のための体内基準マーカーの総合的評価、第 104 回医学物理学学会学術大会、2012.9.13~2012.9.15 つくば
- (4) Toshiyuki Terunuma、Simulation of dose decrease effect for gated fluoroscopic imaging of tumor tracking system、最先端研究開発国際セミナー、2012.7.24、札幌
- (5) 関口敬雄、照沼利之、放射線治療用基準マーカーから生じるCTアーチファクトの評価、第 103 回医学物理学学会学術大会、2012.4.12~2012.4.15、横浜
- (6) Toshiyuki Terunuma、Concept of gated fluoroscopic imaging and dose decrease effect for tracking respiratory moving tumor. 11th Japan-Korea Medical Physics. 2011.9.29-10.1、福岡
- (7) 井汲晋、照沼利之、動体追跡に使用されるパターンマッチングアルゴリズムの精度検証、第100回医学物理学学会学術大会、2010. 11. 26、東京
- (8) 照沼利之、透視画像内多領域追跡機能による患者位置決め精度と照射中精度の検討、第 22 回高精度外部放射線治療研究会、2010.7.31、滋賀
- (9) Toshiyuki Terunuma、Development of multiple regions tracking system to reduce inter and intra-fractional error for proton therapy. PTCOG49. 2010.5.20-22、前橋
- (10) 照沼利之、高精度呼吸同期照射のための多領域パターンマッチングによるゲートレベル設定の最適化、第99回医学物理学学会学術大会、2010.4.9~11、横浜
- (11) Toshiyuki Terunuma、Prototype of real-time tumor-tracking system without implanted fiducial marker for proton therapy. PTCOG48. 2009.9.28 -10.3、ハイデルベルグ、ドイツ

- (12) 照沼利之、筑波大学陽子線治療におけるIGRTの高度化～次世代腫瘍追跡システムの開発～、第98回医学物理学学会大会、2009.9.18-20、京都
- (13) 照沼利之、筑波大学陽子線治療におけるIGRTの高度化～呼吸同期対応位置合わせシステムの開発～、第98回医学物理学学会大会、2009.9.18-20、京都
- (14) 照沼利之、体内基準マーカーを使用しない腫瘍追跡システムの開発、第20回日本高精度外部放射線照射研究会、2009.7.18、仙台

[その他]

- (1) PosterAward. Toshiyuki Terunuma. Concept of gated fluoroscopic imaging and dose decrease effect for tracking respiratory moving tumor. 11th Japan-Korea Medical Physics. 2011.9.29-10.1, 福岡
- (2) Outstanding Poster Award. Toshiyuki Terunuma. Development of multiple regions tracking system to reduce inter and intra-fractional error for proton therapy. PTCOG49. 2010.5.20-22, 前橋

6. 研究組織

(1) 研究代表者

照沼 利之 (TERUNUMA TOSHIYUKI)
筑波大学・医学医療系・助手
研究者番号：40361349

(2) 研究分担者

榮 武二 (SAKAE TAKEJI)
筑波大学・医学医療系・教授
研究者番号：60162278
櫻井 英幸 (SAKURAI HIDEYUKI)
筑波大学・医学医療系・教授
研究者番号：50235222
安岡 聖 (YASUOKA KIYOSHI)
筑波大学・医学医療系・教授
研究者番号：50200499
西尾 禎治 (NISHIO TEIJI)
国立がん研究センター東病院・臨床開発センター系・粒子線医学開発分野ユニット長
研究者番号：40415526