

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 23 日現在

機関番号：82713

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23602018

研究課題名(和文) 仮想内視鏡画像による治療計画線量分布表示システム

研究課題名(英文) Visualization System of Planning Dose Distribution on the Virtual Bronchoscopy

研究代表者

蓑原 伸一 (Minohara, Shinichi)

地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター(臨床研究所)・その他部局等・その他

研究者番号：60239332

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円、(間接経費) 1,260,000円

研究成果の概要(和文)：放射線治療における従来の線量分布表示が、CT画像の横断面及びこれに直交する断面上であるのに対し、本研究では管腔臓器内面に表示する方法を提案し、その臨床的な有効性について検討を行った。実際には肺がんの炭素線治療例を対象に、CT画像から作成した仮想内視鏡の内面に線量分布を表示し、これと治療前後の実際の内視鏡画像を比較することで、治療計画の妥当性、治療の有効性及び照射による組織反応を線量分布と関連付けて評価することができた。本システムは、肺がんの気管支障害を予測して呼吸機能低下の程度を予想したり、前立腺がんにおける直腸粘膜障害の範囲を予想して治療計画の最適化をおこなうのに有用となる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：In the clinical evaluation of lung cancer for radiotherapy, fiber-optic bronchoscopy is a crucial tool in the diagnosis of the tumor region before the treatment and in the evaluation of dose responses on tumor and normal tissues after the treatment. The conventional display for planning dose distribution is multi-planner reconstruction system, so it is so complex to correlate the dose distribution with the bronchoscopic image. To estimate effects of irradiation on lung tumor around bronchi, we have developed the unique visualizing system of planning dose distribution on virtual bronchoscopic images. Clinical evaluation by this system was performed clinical cases of lung cancer treated with carbon-ion radiotherapy. The validity of the planned dose distribution has been checked from tissue responses such as tumor disappearance and bronchial obstruction after irradiation.

研究分野：時限

科研費の分科・細目：医学物理学・放射線技術学

キーワード：仮想内視鏡 治療計画線量分布 放射線治療 重粒子線治療 肺門近接型肺がん

1. 研究開始当初の背景

内視鏡画像では、肉眼的に気管支、食道、胃、腸などの管腔組織内部を観察することができ、がんの早期発見・診断や治療の効果を評価するのに広く利用されている。またCTやMRIなどの断層画像を用いた画像診断では、通常、横断面画像が用いられており、この場合、内視鏡画像から得られた知見と断層画像から得られた知見の空間的な位置の関連付けは、医師の経験的な判断によるところが大きい。最近、3次元のCT画像データを用い、コンピュータ上に仮想的な内視鏡画像を再構成することによって、実際の内視鏡と同じような観察位置から管腔組織内部を観察・診断する研究が進んでいる。特に近年、CT撮影装置の多列化によって短時間で広範囲の高空間分解能CT画像が取得可能になり、仮想内視鏡画像の空間分解能が大幅に改善され、臨床的な診断精度の向上に向けた研究・実用化が進められている。そこでは観察者の視点を管腔内部で自由に移動させて組織内面を観察することができ、任意位置における形態情報から腫瘍などの診断が行われている。

一方、放射線治療においては、標的及び周辺正常組織の位置関係を共通の座標系で正確に把握する必要がある。放射線によるがん治療では、治療計画時にCT画像上に設定した腫瘍標的に対して3次元の線量分布計算を行い、これをCT画像上に重畳表示して線量分布の妥当性を評価する。またこの座標系での標的と照射方向の位置関係に基づいて、実際の治療室で治療が行われる。しかし従来の線量分布表示はCT画像の直交断面(軸位断・矢状断・冠状断)への重畳表示であり、この表示方法では実際の内視鏡で観察した管腔内画像との位置関係を正確に把握するのが困難であった。このため断面画像から管腔組織内面の放射線治療計画線量分布がどのような線量分布になるかを判断するのが極めて難しく、また治療後に内視鏡で観察できる組織反応(正常組織の障害、腫瘍標的領域からのがん再発など)が、計画した線量分布によるものかどうかを直接的に評価する方法がなかった。

2. 研究の目的

診断用として用いられている管腔臓器の仮想内視鏡画像上に、治療計画装置で計算した線量分布結果をボリュームレンダリング法で重畳表示し、管腔内の任意の方向から管腔内面の線量分布を確認する装置を開発・臨床化する。管腔内面の治療計画線量分布と、実際の内視鏡で観察される画像上のがん領域・正常組織領域の位置を比較することで治療計画の妥当性を評価し、かつ放射線治療後に内視鏡で観察した組織反応と治療計画時の仮想内視鏡線量分布を比較することで、照射の精度・治療効果の評価

をおこなう。

実際の対象としては、肺門近接型肺がんの重粒子線(炭素線)治療の症例を用いて検討をおこなう。炭素線治療は、従来の光子線による放射線治療に比べて、体内深部においてもシャープな線量分布を有する。このためがん標的と正常組織境界において、適切な線量分布を有するかが臨床的に重要になる。また肺門近接型肺がんにおいては、気管支分岐部において、上位の正常な気管支に高線量が照射されると閉塞等の障害を生じ、その分岐より下位の肺機能が損なわれ治療の予後に影響する可能性がある。このため気管支分岐に隣接する腫瘍部辺縁の治療計画線量分布の事前評価が重要となる。このようなことから、肺門近接型肺がんの炭素線治療は、本提案システムの有用性をもっとも顕著に表れる臨床例と考えられる。

3. 研究の方法

放射線医学総合研究所で重粒子線がん治療の対象となったがん患者のうち、肺門近接型肺がんの患者の治療計画データ及び照射前後の内視鏡観察データを用い、システムの評価を行うとともに、臨床例での有効性を評価した。なお治療自体は従来の判断評価基準で実施されており、本研究ではそれらのデータを用いて事後にシミュレーション的に評価をおこなった。

仮想内視鏡生成用には、商用の診断支援用ソフトウェア(AZE社製 Virtual Place)を用いる。この商用ソフト上に線量分布ファイルを読み込む機能、及びそれらをボリュームレンダリング法によって仮想内視鏡の管腔内面にカラーマップとして重畳表示する機能を組み込んだ。また複数門の照射フィールドに対して、各門の線量の比率を変更することが可能である。さらに画面上で指定したポイントの線量(総線量に対する割合[%])を表示する機能を有する。以下の手順で、仮想内視鏡線量マップを作成する。

- (1) 放射線治療計画用CT撮影には、マルチスライスCT装置を用い、また呼吸同期撮影モードでCTデータの収集をおこなう。その3次元ボリュームデータから、治療計画用にはスライス厚2.5mm、仮想内視鏡画像生成用にはスライス厚0.625mmのCT画像を再構成する。
- (2) 炭素線治療計画装置で治療計画を実施し、その線量分布データをファイル出力する。今回用いた症例では、通常4方向(4門)での照射であったが、さらに門数が多い場合、治療計画装置側で複数門を合成した線量分布を作成し、この合成線量分布ファイルを1門として入力処理することで、多門に対しても対応可能である。
- (3) Virtual Place上でスライス厚0.625mmのCT画像から、関心領域近傍の気管支仮想内視鏡画像を生成したのち、2.5mmスライス厚のCT上で計算した治療計画線量分

- 布ファイルを門数分読み込む。
- (4) 各門の線量の比率を設定し、その合成線量分布を仮想内視鏡内面にポリウムレンダリング法を用いて重ね表示する。
 - (5) 実際の内視鏡下で撮影した画像を見ながら、仮想内視鏡の視点・向きをこれと同じになるように調整する。
 - (6) 上記(5)を、治療前、治療後複数回の内視鏡画像に対して行い、治療計画線量分布と実際の臨床反応等について評価する。
 - (7) 治療後の臨床的評価については、肺がんの炭素線治療を専門とする医師がおこなうとともに、それらの症例を放射線医学総合研究所で半期ごとに行われる部位別の専門家班会議（外部委員を含む）で報告した。

4. 研究成果

下記図 1 に本研究の成果の 1 例を示す。

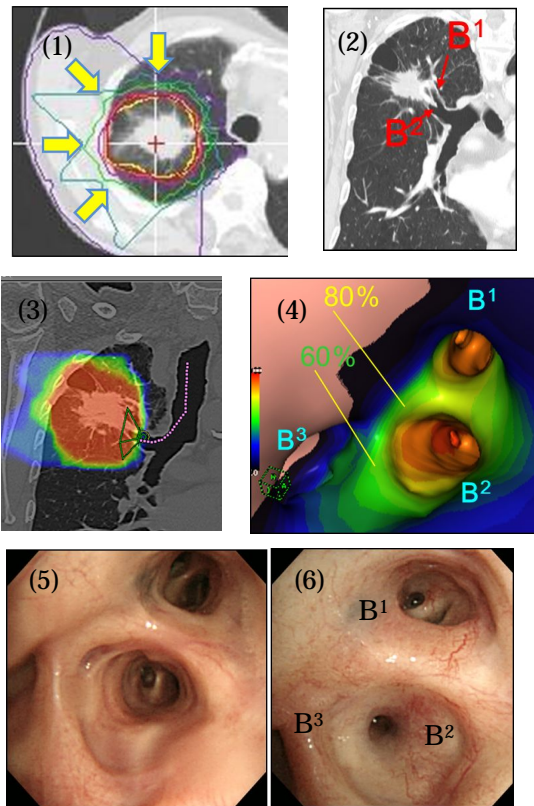


図 1. 仮想内視鏡線量分による臨床評価例
右肺の後上葉区の扁平上皮癌(84 歳男性)、炭素線による 68.4GyE(RBE) / 12 回分割照射を実施

- (1) CT 画像（軸位断）上に表示した 4 方向からの炭素線治療計画の線量分布表示。
- (2) 気管支 B1 と B2 の分岐付近の冠状断像、及び (3) その線量カラーマップと仮想内視鏡の視点とその方向。
- (4) 前記の視点から見た気管支内面の線量分布をカラーマップ表示した仮想内視鏡画像、及びこれとほぼ同じ視点での実際の内視鏡画像(5)治療前、(6)治療後 11 ヶ月経過。

図 1 の例では、右上葉につながる気管支 B¹, B², B³のうち、B³の機能を温存しつつ、B¹, B²の抹消にある腫瘍を炭素線治療で制御することが求められた。従って分岐点周辺の B³側に高い線量領域ができないようにすることが治療計画の最適化につながる。しかしながらそのような判断を、従来の直交断面上の線量分布（図の(1),(3)）から行うことは非常に難しい。これまでは熟練した医師が直交断面像から気管支の方向を経験的に予想することで行っていたが、複数の医師で検討する場合に客観性がなかった。このような場合に、仮想内視鏡上の線量分布(4)と、治療前の実際の内視鏡画像(5)を提示できれば、気管支分岐点付近での線量を直観的かつ明瞭に判別できる。もしその際に線量分布が適切でないと判断された場合、照射方向或は門ごとの照射線量の比率を調整することによって、治療前に治療計画の修正が可能となる。

肺がんの放射線治療では、他の臓器部位よりも線量分布の不確定要素がある。1つは呼吸にともなう肺の運動による。治療計画用に撮影した肺がん標的位置・呼吸性運動が、分割照射の期間、安定して再現できないと元の治療計画線量分布とは異なった照射になってしまう。現在、肺がんの放射線治療では呼吸同期照射が用いられる場合が多いが、この場合でも呼吸性運動の安定性・再現性の不確定性が残る。もう一つは肺野と腫瘍部位の密度差が大きいため、その境界位置が変わると線量分布が大きく変わり、照射位置精度の誤差要因になる。特にこの差異は急峻な深部線量分布を持つ粒子線治療においては顕著になる。このような治療期間中の標的位置の誤差要因に対して、一般には照射野を広げることで対応する。しかしこの方法は、先に述べた気管支分岐周辺の特定の領域で線量を抑えたいという要求とは相反する場合がある。また通常、体内深部のがん標的への放射線治療に伴う組織反応を直接観察することはできず、CT や MRI 等の画像でマクロ的に効果を判断しているが、気管支等の管腔部については内視鏡によって直接的に局所の反応を観察可能である。図 1 (6)は治療照射後 11 ヶ月 の内視鏡画像である。同じ部位の治療前の画像(5)と比べると、B²の末梢に粘膜の萎縮と軽度の狭窄が認められる。図(4)からこの付近の B²の末梢側では総線量の 80%を超える線量となっており、これは放射線反応として予想されるものであった。一方、隣接する B³側の計画線量は低く、実際にも萎縮等は認められない。従ってこの臨床例は、(4)に示す計画線量分布と(5)(6)に示す臨床反応の相関性が高く、治療照射が治療計画時のねらい通り実施できたことを示している。この臨床例では標的部位が上葉であったため、呼吸性運動が小さく位置精度の高い照射が実現できたものと推測される。

このような臨床的評価を 15 例に対しておこなった。照射後に気管支鏡で直接的に観察

された気管支の閉塞及び正常組織の反応から、当初の治療計画の妥当性がおおむね確認できた。肺がんの炭素線治療における気管・気管支の照射線量と障害の発生や粘膜反応、及びその時期などはこれまでの臨床経験からおおよそわかっていたが、仮想内視鏡線量分布表示システムを用いて、より客観的に得られた知見もこれらを裏付ける結果となった。このことから、治療計画時の事前評価に本手法を導入できれば、治療前により具体的に気管支の障害が予測でき、肺機能温存のために非常に有効なツールになると思われる。

しかし現在のソフト構成では、放射線治療計画装置とは独立な仮想内視鏡線量分布表示システムになっており、リアルタイム/オンタイムでの治療計画の修正が出来ない。将来的には治療計画装置の線量分布表示機能の1つとして、本機能が組み込まれることが望ましい。但し現在のシステムでも、各照射方向の線量の比率を変化させて、仮想内視鏡内の線量分布がどうなるかの検討はリアルタイムにできる。(図2)

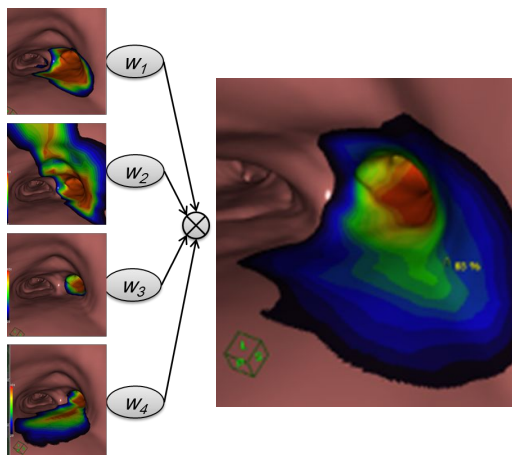


図2. 各照射方向(この例では4門)の仮想内視鏡線量分布の線量の比率(w_i)を変えて合成した線量分布の例.

一方、実際の臨床で治療計画線量分布を検討する際は、がん標的や周辺重要臓器の全体的な線量分布を見つつ、気管支分岐点の局所的な線量分布もチェックしていく必要がある。仮想内視鏡線量分布表示に、治療計画で決定した標的輪郭辺縁を表示することを試みたが、その一部が分かっても同一システム上で全体との位置関係が分からないと有効でなかった。また3次元の輪郭情報を2次元の仮想内視鏡面にどのように表示し、その上に線量分布をどう重ね表示するかの技術的な課題が残る。さらに現在の仮想内視鏡画像ではその視点は管腔臓器の内側に限られるが、壁面を抜けて管腔臓器の外側に視点を移動し、抽出した臓器との位置関係及び臓器表面の線量分布を観察できるようになれば、臨床的な検討にさらに有効と思われる。このような視点の移動及び体内3次元情報の提示方法は、内視鏡下における手術ナビゲーション

の分野でも重要な技術であり、今後併せて検討していきたいと考えている。

また本研究では臨床例として、肺門近接型肺がんを対象としたが、仮想内視鏡画像を作成できる部位であれば、この技術はほぼそのまま応用できると考えられる。例えば、前立腺がんの放射線治療では隣接する直腸の線量分布が重要な因子となるが、直腸の内視鏡画像と合わせて治療前後での評価に利用できると思われる。また肺の場合とほぼ同様の方法で、食道がんの線量分布評価にも利用可能である。

以上、本研究では仮想内視鏡線量分布表示が放射線治療の線量分布評価および治療後の臨床の評価に有効であることを示すことができた。本システムの効果として、有害事象の程度の予測、例えば肺がんであれば気管支の障害を予測して呼吸機能の低下の程度を量的に予想できる可能性があり、また前立腺がんであれば直腸の粘膜障害の程度や範囲を予想でき、それらを回避・低減することで治療計画の最適化に有用となる可能性がある。

一方でこれらをルーチン的に臨床で利用できるようにするには、既存の治療計画装置の線量分布表示機能として、本機能を組み込むことが望まれる

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)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 10 件)

Shinichi Minohara, Evaluation method of the planning dose distribution on the virtual bronchoscopy, The 20th International Conference on Medical Physics and Biomedical Engineering, 2013年9月1日, Brighton

山本 直敬, 肺門付近の肺癌に対する重粒子線治療 - 肺機能を可及的に温存する試み, 日本放射線腫瘍学会第26回学術大会, 2013年10月18日, 青森

山本 直敬, 肺門付近の肺癌に対する重粒子線治療 - 肺機能の可及的温存と照射後の残存機能の予測について, 第54回日本肺癌学会, 2013年11月21日, 東京

蓑原 伸一, 仮想内視鏡線量分布表示システムを用いた肺がん症例に対する炭素線治療計画の評価, 日本放射線腫瘍学会第25回学術大会, 2012年11月23日, 東京

Naoyoshi Yamamoto, Carbon ion radiotherapy in hypo-fractionation regimen for stage-I non-small cancer,

放射線医学総合研究所-コロラド州立大学合同シンポジウム, 2012年4月26日, フォートコリンズ

山本 直敬、I期非小細胞肺癌に対する治療の適応と問題点 重粒子線治療、第27回日本肺癌学会ワークショップ、2012年7月14日、横浜

山本 直敬、I期非小細胞肺癌1回照射の成績、第10回千葉市肺癌カンファレンス、2012年7月6日、千葉

蓑原 伸一、重粒子線治療 基礎と最近の動向、第4回医用生体電磁気学シンポジウム、2012年3月7日、東京

Naoyoshi Yamamoto, Carbon ion radiotherapy in a hypo-fractionation regimen for stage I non-small cell lung cancer, Symposium of carbon ion radiotherapy in Taipei, 2011年12月, 台北

Shinichi Minohara, Research on organ motion management for particle radiation therapy, 3rd international conference on advanced micro-device engineering, 2011年12月8日、桐生

6. 研究組織

(1) 研究代表者

蓑原 伸一 (MINOHARA, Shinichi)

神奈川県立がんセンター・重粒子線治療施設整備室・室長補佐

研究者番号：60239332

(2) 研究分担者

山本 直敬 (YAMAMOTO, Naoyoshi)

放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター・室長

研究者番号：90300912