

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 2 日現在

機関番号：11101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2013

課題番号：24659554

研究課題名(和文) マーカーレス画像処理新アルゴリズムを用いたMV-X線透視画像による追跡照射法の開発

研究課題名(英文) Development of tumor tracking radiotherapy by using a new algorithm for markerless MV-X ray imaging

研究代表者

高井 良尋 (Takai, Yoshihiro)

弘前大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：50107653

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円、(間接経費) 840,000円

研究成果の概要(和文)：低サンプル周波数(1枚の撮影時間が長い)では被写体ぶれの問題が生じるため、高サンプル周波数の撮影モードで以下の実験を行った。すなわち、従来のテンプレートマッチングによる腫瘍位置計測法をはじめ、腫瘍形状の変形にも対応可能な拡張である多点ランドマーク法、画像ヒストグラムの利用によりテンプレートマッチングの問題点を改善可能なMean Shift法、そして新たに開発したオプティカルフローに基づく方法を用いて、EPIDによるマーカーレス腫瘍計測実験である。その結果、新手法の性能は他の最新手法よりも優れていることが示され、kV-X線とMV-X線画像の統合など臨床応用に向けて有望な知見が得られた。

研究成果の概要(英文)：We developed a new algorithm to track lung tumor motion without implanted fiducial markers by using MV X-ray fluoroscopy for a real-time image-guided radiotherapy. A core innovation of the new algorithm is to extract or "de-superimpose" a moving tumor component from the MV X-ray fluoroscopic sequence. The fluoroscopic intensity is the superimposition of intensities caused by objects passed through by the X-ray. The de-superimposition problem for more than two objects is thus ill-posed, but it can be transformed into a well-posed one by temporally accumulating constraints that must be satisfied by the de-superimposed moving tumor component and the rest of the intensity components. We clarified that a low sampling rate of the MV X-ray imaging system affects badly on the imaging quality such as blurring when the tumor moves faster. To avoid such blurring, a de-blurring technique has been developed by using tumor motion prediction. 3-D tracking method were also developed using MV and kV.

研究分野：医歯薬学

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：高精度放射線治療 追跡照射法 マーカーレス追尾法 MVX線画像 位置予測アルゴリズム

1. 研究開始当初の背景

研究の学術的背景

呼吸性移動の大きな腫瘍の放射線治療を低侵襲でおこなうためには、高精度で、PTVをできるだけ小さくする必要があり、そのための手段として、同期法と追跡法があるが、同期法は高精度にすればするほど治療時間が長くなり、患者負担の増加とスループットの低下が起こる。追跡法はそれらの欠点を補う照射法であるが、現在、臨床で実際行われている追跡照射は CyberKnife と三菱重工で開発された TM2000 のジナル機構で動く C バンド加速管を用いた 2 種類のみでありこれらは汎用性がない。多くの通常のライナックで追跡照射を行うためには MLC を用いる方法が better と考えられる。このような背景から、我々は従来、ガントリに 2 台の透視装置を搭載した画像誘導装置を開発し、金マーカの追跡プログラムと追跡のための MLC 駆動ソフトウェアを開発してきた。実際の呼吸性移動の追跡のためには更に、位置計算時間と MLC の時間遅れを補正するために位置予測が必要であるが、1 秒先の位置予測誤差を 1mm 以内にすることが可能な新しい位置予測アルゴリズムを開発[1]し国際特許申請中 (PCT/JP2009/69992)である。以上、我々が進めてきた追跡は金マーカを kV-X 線で透視した画像を用いかつ侵襲的である。透視画像から腫瘍自体を抽出・認識できればマーカレスで非侵襲的な追跡照射が可能となるが、我々はそのための新たな画像処理アルゴリズム(マーカレス画像処理法「動的合成抽出」(Dynamic Synthetic Extraction: DSE)アルゴリズム [2])の開発に成功し特許申請(特願 2010-160009)した。この DSE アルゴリズムの有用性を確認するために、X 線シミュレータや On Board Imager(OBI)で撮像した画像を用い画像抽出を行い、肋骨に重なったり、一部脊椎に重なった肉眼では確認しがたいわずかなコントラストの腫瘍の画像抽出に成功した。この新画像処理アルゴリズムを用いることにより治療ビームの MV-X 線による画像を早期肺癌の定位照射時などの位置確認、さらに肺癌の追跡に用いることの可能性が高まってきた。以上がこの研究を着想した経緯である。

どこまで明らかにしようとするのか

肺腫瘍ファントムの静止画像、3 次元ファントム上で動かした動態画像を EPID で撮像し、腫瘍部分の画像抽出が可能かどうかを検討する。さらに患者の同意を得て肺癌定位照射時の EPID 画像を撮像し、どのような条件下で腫瘍確認が可能かを検討する。画像抽出が可能であれば EPID 画像を取り込み画像解析を行うオンライン装置の開発へと進む。

結果と意義

MV-X 線の透視画像によるマーカレス位置確認が確実に行えればより非侵襲的な肺癌の定位照射が容易に可能となるばかりではなく、MLC による追跡照射では追跡ビーム

がそのまま治療ビームとなり、かつフラットパネルによるリアルタイムの積算線量測定も可能[3]となるため、線量検証を含め、短時間に非侵襲的追跡照射が行える画期的なシステムが構築できる。

2. 研究の目的

汎用性のある追跡照射を行うためには MLC による追跡がもっとも適していると考えられる。もっとも簡単な機構の追跡照射法は MV-X 線の画像そのものを使うこと、すなわち Electric Portal Imaging Device(EPID)で得られる画像を使うことであるが、コントラストが悪く MV の透視画像は追跡照射には使えないと考えられている。我々が従来、研究していたマーカレス追跡法の開発過程で、新たに開発に成功したマーカレス画像処理法である DSE アルゴリズムを使うことによって、EPID の画像そのものを使う追跡の可能性が生まれた。この研究では、我々の開発した画像処理アルゴリズムを用いることにより EPID 画像が追跡照射に使えるかどうかを明らかにする。

3. 研究の方法

● 分離腫瘍画像を用いた腫瘍位置計測法の実装と性能検証

これまでに開発した動的合成抽出理論により分離抽出した腫瘍画像を用いて、腫瘍位置計測法を実装する。また、ファントムデータを用いてその計測性能を評価する。さらに臨床データにも適用し、開発した計測手法の性能を臨床的立場からも評価・検証する。

● データ取得

人体呼吸動体を模擬したサイン曲線に従った呼吸動体を 3 次元動体ファントムでシミュレーションし、kV-X 線画像を取得する。腫瘍の大きさ及び密度に変化を施しサイン曲線の動体を加える一方で、腫瘍位置計測法で精度に影響を及ぼす肋骨等の人体骨格構造を模擬するため、RANDO 人体ファントムをバックグラウンドとして用いて腫瘍の動体画像を取得する。kV-X 線画像と同様に IAS(Image Acquisition System, Varian Medical Systems Ltd. Co.)により EPID の MV-X 線画像も取得し、治療ビーム中の腫瘍位置のリアルタイム計測の実証を行う。その際真の位置情報は kV-X 線画像から抽出する。また、同様に肺癌患者の腫瘍動態画像情報を kV-X 線画像と EPID により取得する。

4. 研究成果

平成 24 年度は、EPID 画像に基づくマーカレス腫瘍位置計測を追跡照射に使用するための基礎的検討を行った。すなわち、腫瘍の移動速度が露光時間に比して相対的に速い場合に、EPID 画像に生じる被写体ぶれの位置計測への影響を考察し、腫瘍位置変動予測法を併用することで被写体ぶれを再現する

モデルを提案して問題の解決を試みた。この結果、とくに EPID の撮影モードが低サンプリング周波数（1 枚の撮影時間が長い）場合には、最新の EPID 画像計測法に比べ、予測型被写体ぶれ再現モデルに基づく提案法がより正確に腫瘍位置を計測可能であることを、ファントムデータを用いて実験的に確認した。また、腫瘍位置変動予測法を併用することで、テンプレートマッチングなどの画像計測法の正確化と高速化が同時達成可能であることを示唆する基礎的実験結果を得た。

平成 25 年度は、平成 24 年度に検証した撮影モードが低サンプリング周波数の被写体ぶれ問題に対し、高サンプリング周波数の撮影モードの場合に対する考察を行った。すなわち、従来のテンプレートマッチングによる腫瘍位置計測法をはじめ、腫瘍形状の変形にも対応可能な拡張である多点ランドマーク法、画像ヒストグラムの利用によりテンプレートマッチングの問題点を改善可能な Mean Shift 法、そして新たに開発したオプティカルフローに基づく方法を用いて、EPID によるマーカレス腫瘍計測実験を行った。その結果、新手法の性能は他の最新手法よりも優れていることが示され、臨床応用に向けて有望な知見を得た。また、kV-X 線と MV-X 線の両方によるファントム撮影を行い、画質、サンプリング周波数、ならびに撮影タイミングの相違に対する種々の工夫、対策により、両者を統合した 3 次元計測が可能であることの基礎的実験結果を得た。

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 8 件)

- (1) X. Zhang, N. Homma, K. Ichiji, M. Abe, N. Sugita, M. Yoshizawa, "A Faster 1-D Phase-Only Correlation-Based Method for Estimations of Translations, Rotation and Scaling in Images," IEICE Trans. Fundamentals, (査読:有) Vol. E97-A, No. 3, pp. 809-819, March, 2014
- (2) 本間経康, 高井良尋, 市地慶, 張曉勇, 成田雄一郎: MLC Tracking のための呼吸性肺腫瘍移動の予測法, Rad Fan, (査読:無) Vol. 12, No. 3, pp. 97-100, March 2014 (解説).
- (3) Kei Ichiji, Noriyasu Homma, Masao Sakai, Yuichiro Narita, Yoshihiro Takai, Xiaoyong Zhang, Makoto Abe, Norihiro Sugita and Makoto Yoshizawa: "A Time Varying Seasonal Autoregressive Model Based Prediction of Respiratory Motion for Tumor Following Radiotherapy," Computational and Mathematical Methods in Medicine, (査読:有)

Vol.2013, Article ID 390325, 9 pages, May 2013.

- (4) N. Homma, Y. Takai, H. Endo, K. Ichiji, Y. Narita, X. Zhang, M. Sakai, M. Osanai, M. Abe, N. Sugita, M. Yoshizawa, "Markerless Lung Tumor Motion Tracking by Dynamic Decomposition of X-ray Image Intensity," Journal of Medical Engineering, (査読:有) Vol.2013, Article ID 340821, 8 pages, December, 2013.

〔学会発表〕(計 9 件)

- (1) 本間経康, 酒井正夫, 張曉勇, 市地慶, 澁澤直樹, 吉田裕輔, 阿部誠, 杉田典大, 吉澤誠, 成田雄一郎, 高井良尋, マーカレス動体追尾照射システムの開発. 第 27 回日本高精度放射線外部照射研究会 (招待講演), 2014.2.22, 東京
- (2) 本間経康, 酒井正夫, 張曉勇, 市地慶, 澁澤直樹, 吉田裕輔, 阿部誠, 杉田典大, 吉澤誠, 成田雄一郎, 高井良尋, マーカレス動体追尾照射のための汎用型リニアック制御システムの開発に向けて, シンポジウム 9: 動体追跡照射/リアルタイムモニタリングの現状と未来. 日本放射線腫瘍学会第 26 回学術大会 (招待講演), 2013.10.20, 青森
- (3) X. Zhang, N. Homma, Y. Takai, Y. Narita, K. Ichiji, M. Abe, N. Sugita, M. Yoshizawa, "A Kernel-Based Method for Real-Time Markerless Tumor Tracking in Fluoroscopic Image Sequence. SICE Annual Conference 2013, 2013.9.14-17, Nagoya
- (4) X. Zhang, N. Homma, K. Ichiji, Y. Takai, Y. Narita, M. Abe, N. Sugita, M. Yoshizawa, "A Kernel-Based Method for Non-Rigid Tumor Tracking in KV Image Sequence. American Association of Physicists in Medicine 55th Annual Meeting, 2013.8.4-8, Indianapolis, USA
- (5) Xiaoyong Zhang, Noriyasu Homma, Yoshihiro Takai, Yuichiro Narita, Makoto Yoshizawa, "3-D Fourier-Based Volumetric Registration for Estimating Intra-Fractional Lung Tumor Motion". AAPM 55th Annual Meeting, Medical Physics, 2012.7.29, Charlotte, USA
- (6) K. Ichiji, N. Homma, M. Sakai, Y. Narita, Y. Takai, M. Yoshizawa: "An Extended Time-Variant Seasonal Autoregressive Model-Based Prediction for Irregular Breathing Motion Tracking". AAPM 55th Annual Meeting, Medical Physics, 2012.7.29, Charlotte, USA

- (7) M. Aoki, M. Sato, Y. Narita, K. Hirose, H. Kawaguchi, Y. Hatayama, Y. Takai. Radiation-Induced Rib Fracture after Hypofractionated Stereotactic Body Radiotherapy for Patients with Peripheral Lung Tumor: Impact of the Maximum Dose and the Fraction Size. The 54th Annual Meeting of the ASTRO, 2012.10.29-31, Boston, USA
- (8) 成田雄一郎、若生愛奏、本間経康、市地慶、張曉勇、細川洋一郎、高井良尋: MLC可変動体追尾 その2: 追尾遅延に伴う腫瘍内線量誤差の評価, 第25回日本放射線腫瘍学会学術大会, 2012.11.23, 東京

〔図書〕(計1件)

- (1) Madan M. Gupta, Ivo Bukovsky, Noriyasu Homma, Ashu M. G. Solo, and Zeng-Guang Hou, "Fundamentals of Higher Order Neural Networks for Modeling and Simulation," in: Ming Zhang (Ed.), Artificial Higher Order Neural Networks for Modeling and Simulation, Information Science Reference, Hershey, PA, 2012, Chapter 6, pp. 103-133, (October 2012)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高井 良尋 (TAKAI, YOSHIHIRO)
弘前大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号: 50107653

(2) 研究分担者

本間 経康 (HOMMA, NORIYASU)
東北大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号: 30282023

(3) 研究分担者

成田 雄一郎 (NARITA, YUICHIRO)
弘前大学・大学院医学研究科・講師
研究者番号: 30311385