放射線治療における画像レジストレーション・フュージョンアルゴリズムの利用法と技術

米国医学物理学会タスクグループ 132 レポート

日本語訳

Use of image registration and fusion algorithms and techniques in radiotherapy: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 132.

翻訳者代表　角谷　倫之（東北大学病院 放射線治療科）

翻訳者（五十音順）

木藤　哲史（がん・感染症センター都立駒込病院 放射線物理室）
黒岡　将彦（東京医科大学病院 放射線治療部）
齋藤　正英（山梨大学医学部 放射線医学講座）
武村　哲浩（金沢大学 医薬保健学研究域保健学系）
遠山　尚紀（東京ベイ先端医療・幕張クリニック 医学物理室）
富永　正英（徳島大学 大学院医歯薬学研究部）
中島　祐二朗（がん・感染症センター都立駒込病院 放射線物理室）
藤田　幸男（駒澤大学 医療健康科学部）
宮部　結城（京都大学医学部附属病院 放射線治療科）

公益社団法人日本放射線腫瘍学会 2017・2018 年度研究課題
「Deformable image registration 搭載システムの安全な臨床利用に向けた実態調査と
コミッショニング及び品質管理プログラムの標準化に関する研究」
研究代表者　角谷　倫之（東北大学病院 放射線治療科）

TG-132 の翻訳に際して

“非剛体レジストレーション” (deformable image registration: DIR) 放射線治療の臨床現場でこの用語を聞くようになったのはここ 5 年ほどであるだろうか．この DIR を用いた機能は放射線治療分野において急速に発展し, DIR を搭載したソフトウェアは既に臨床導入され，日々の臨床で DIR は利用され始めている．このようなソフトウェアでは，治療装置や治療計画装置と同様に導入時のアクセプタンスやコミッショニングが必要となる．しかし，急速に発展してきた分野であるため物理ガイドラインの整備が十分整っておらず，コミッショニング手順や評価基準が標準化されていない現状がある．

そこで 2017 年に米国医学物理学会（AAPM）から DIR を含む画像レジストレーションの技術的解説や具体的なコミッショニング手順・許容値などを含めたガイドラインが発刊された．国内においても 2018 年に JASTRO から DIR ガイドラインが発刊され，そのガイドラインでは TG-132 同様に非剛体レジストレーションの使用方法や使用上の注意点などについて述べており，DIR ソフトウェアを臨床利用する際に参考となる．ただ，具体的なコミッショニング手順や許容値などについては言及していないため，早急な対応が望まれている．

そこでこの問題を解決するため, 2017・2018 年度 JASTRO 研究課題「Deformable image registration 搭載システムの安全な臨床利用に向けた実態調査とコミッショニング及び品質管理プログラムの標準化に関する研究」では，その具体的なコミッショニング手順や許容値を含めた標準化に向けた研究活動を行っている．その JASTRO 研究活動の一環として，具体的なコミッショニング手順や許容値を含んだ TG-132 の翻訳を行った．

本著は，非剛体レジストレーションユーザにとってより信頼度の高いコミッショニングや患者個別検証プログラムを確立するにあたっての一助になると考えられる．また，本著は非剛体レジストレーションの技術的な解説も含まれているため，非剛体レジストレーション初学者の教科書としても利用できるであろう．この翻訳が本邦における DIR の物理ガイドライン作りの足掛かりになるとすれば翻訳者にとって喜びもひとしおである．

まだまだ発展途上である分野であるが, DIR ソフトウェアが日常臨床でさらに安全で効果的に利用されることを祈念し巻頭の挨拶とする．

東北大学病院
放射線治療科　助教
角谷　倫之

AMERICAN ASSOCIATION of PHYSICISTS IN MEDICINE

Angela R. Keyser
Executive Director
akeyser@aapm.org
571.298.1285

DATE OF REQUEST: 01/07/19

FROM:
Noriyuki Kadoya from Tohoku University in Japan

EMAIL ADDRESS: kadoya.n@rad.med.tohoku.ac.jp

1. **Permission is granted to:**
   Noriyuki Kadoya from Tohoku University

2. **Permission is requested to use the following material:**
   Kristy K. Brock, Sasa Mutic, Todd R. McNutt, Hua Li and Marc L. Kessler, "Use of image registration and fusion algorithms and techniques in radiotherapy: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 132." Med. Phys. 44(7), e43-e76 (2017).

3. **For what purpose:**
   This material will be translated into Japanese and to distribute this translated paper in Japan through website for DIR software user and the members of the JASTRO, the Japanese Society of Medical Physics, and Japanese College of Medical Physics.

Authors seeking permission must also notify the first author of the article from which permission is being sought.

The translated document needs to include the following disclaimer in both English and Japanese:

The American Association of Physicists in Medicine (AAPM) published the original version of this document in the English language. This translation has not been verified by AAPM.

Permission is hereby granted: Angela R. Keyser — Signature

January 7, 2019 — Date

The Association's Journals are Medical Physics and Journal of Applied Medical Physics
Member Society of the American Institute of Physics and the International Organization of Medical Physics

1631 Prince Street | Alexandria, VA 22314-2818 | phone 571.298.1300 | fax 571.298.1301 | www.aapm.org

Med. Phys. 44 (7), e43-e76 (July 2017)

Use of image registration and fusion algorithms and techniques in radiotherapy: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 132.

放射線治療における画像レジストレーション・フュージョンアルゴリズムの利用法と技術：米国医学物理学会タスクグループ 132 レポート

Kristy K. Brock
Department of Imaging Physics, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, 1400 Pressler St, FCT 14. 6048, Houston, TX, 77030, USA.

Sasa Mutic
Department of Radiation Oncology, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA.

Todd R. McNutt
Department of Radiation Oncology, Johns Hopkins Medical Institute, Baltimore, MD, USA.

Hua Li
Department of Radiation Oncology, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA.

Marc L. Kessler
Department of Radiation Oncology, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA.

画像レジストレーション・画像フュージョンアルゴリズムは放射線治療で画像を扱うほぼすべてのソフトウェアに搭載されている．ほとんどの治療計画装置は，マルチモダリティや時系列データセットが使用可能な画像レジストレーション・画像フュージョン機能を搭載しており，腫瘍や正常組織の輪郭入力を補助する解剖学的アトラスを搭載した装置もある．治療装置では，患者セットアップを行うために，計画画像と治療中に取得された治療室内での画像間でレジストレーションや画像フュージョンを利用できる．さらに発展的なアプリケーションでは，日々の線量評価を補助することができ，また一連の治療コースで取得された画像間において輪郭のプロパゲートや線量合算を行うために画像レジストレーションや画像フュージョンを用いることで適応放射線治療が可能となる．これにより治療回毎の解剖学的変化や照射線量の推定が可能となる．この情報は，解剖学的･機能的変化を検出することを手助けし，これらの変化は治療計画や投与線量の変更を決定するための有益な情報となる．

画像レジストレーションの出力は通常,治療計画や照射のための別プロセスの入力として使用されるため，ソフトウェアの一般的な不確かさや特定のレジストレーションの結果に起因する不確かさを理解することは重要である．残念ながら，雑音，歪み，複雑な解剖学的変化が起こりうる臨床現場（real-world）においてはこの不確かさを表現する標準化された数式はない．ソフトウェアシステムの妥当性評価は商用システムから入手可能なマニュアルがないため困難な状況である．その結果，望ましくない“ブラックボックス”化した状態で商用システムを利用せざるを得ない．

この状況と画像レジストレーションと画像フュージョンが治療計画や照射において果たすべき主な役割を考慮して，米国医学物理学会タスクグループ 132 は放射線治療における画像レジストレーション（剛体と非剛体の両方）において現在のアプローチや解決策をレビューし，これらの臨床におけるプロセスの QA・QC における推奨を提供する．

TABLE OF CONTENTS

1. はじめに
INTRODUCTION
a. 放射線治療における画像データ
Image data in radiotherapy
b. 放射線治療における画像レジストレーションとフュージョンの利用法
Use of image registration and fusion in radiotherapy
c. 画像レジストレーションとフュージョン QA プログラムの臨床導入
Clinical integration of image registration and fusion QA program
d. 用語集
Glossary of terms
2. 画像レジストレーション技術
TECHNIQUES FOR IMAGE REGISTRATION
a. 次元
Dimensionality
b. レジストレーション理論の性質
Nature of registration basis
c. 変形の性質
Nature of transformation
d. 変形の領域
Domain of transformation
e. 交互関係
Interaction
f. 最適化手法
Optimization procedure
g. 利用されるモダリティ
Modalities involved
h. 対象
Subject
i. 限界と課題
Limitations and challenges
3. 放射線治療における画像レジストレーションの臨床的問題と応用
CLINICAL ISSUES AND APPLICATIONS OF IMAGE REGISTRATION IN RADIOTHERAPY
a. データ取得によるエラーの要因
Sources of error due to data acquisition
b. レジストレーションにおけるエラーの要因
Sources of error in registration

c. セグメンテーションのための画像レジストレーション
Image registration for segmentation

d. マルチモダリティもしくは適応治療計画のための画像レジストレーション
Image registration for multimodality or adaptive treatment planning

e. 画像誘導放射線治療のための画像レジストレーション
Image registration for image-guided radiotherapy

f. 治療効果判定のための画像レジストレーション
Image registration for response assessment

4. 妥当性確認と品質保証法
METHODS FOR VALIDATION AND QUALITY ASSURANCE

a. 一般概念
General concepts

b. 画像レジストレーション精度の定性的評価法
Qualitative evaluation of image registration and accuracy

c. 画像レジストレーション精度の定量的評価法
Quantitative measures of image registration and accuracy

d. ファントムを用いる場合の考慮すべき点
Specific considerations of phantoms

e. 治療計画と再治療計画における品質保証
QA at treatment planning and re-planning

f. 照射時における品質保証
QA at treatment delivery

5. 画像レジストレーションソフトウェアのコミッショニングと妥当性確認
COMMISSIONING AND VALIDATION OF IMAGE REGISTRATION SOFTWARE

a. コミッショニング
Commissioning

i. ソフトウェアシステムの個別妥当性確認
Software system specific validation

ii. 物理ファントムによるシステムの end-to-end 試験
System end-to-end tests with physical phantom

iii. デジタルファントムによる試験
Digital phantom tests

iv. 臨床データによる試験の例
Example clinical data tests

b. 臨床業務における患者個別レジストレーション検証
Patient-specific registration verification during clinical practice

6. 治療計画や照射におけるレジストレーション技術の臨床導入
   CLINICAL INTEGRATION OF REGISTRAION TECHNIQUES IN TREATMENT PLANNING AND DELVERY
   a. 治療計画
      Treatment planning
   b. 照射
      Treatment delivery
   c. 治療モニタリングと適応
      Treatment monitoring and adaptation
   d. 臨床例の解説
      Clinical case illustrations
7. 結語
   CONCUSIONS
8. 補足
   APPENDICES
9. 参考文献
   REFERENCES

1.　はじめに（INTRODUCTION）

1. A.　放射線治療における画像データ（Image data in radiotherapy）

放射線治療の日常臨床においては，数種類の画像データが使用されている．様々なモダリティからの画像データは，治療計画，照射，治療モニタリングに利用される．治療計画のプロセスにおいては，通常は CT が主要な撮影モダリティとして患者の三次元解剖学的なモデルや物理モデルを構築するために使用される．これらのモデルは，ビームの配置や形状を決定するために使用され，そのビームによって照射される線量を計算することができる．また，これらのモデルは治療時の患者セットアップの補助としても使用される．MRI 技術は，組織の抽出において優れた軟部組織コントラスト，生理学的や代謝的な情報の推定を可能とし，PET や SPECT のような核医学画像技術は，グルコース代謝や DNA 合成のような生理的，代謝的過程における動態データを提供できる．

照射のプロセスにおいては，ファンビームやコーンビームを用いた kV・MVCT 画像のような三次元 X 線撮影技術が治療室内に導入されている．リアルタイム三次元超音波（US）もまた治療中の内部解剖を把握するために使用することができる．治療装置に直接リアルタイム MR 画像を撮影できるシステムを統合する研究・開発が行われている．通常のセットアップや腫瘍の位置確認に加え，これらのオンボード（on-board）画像は，治療中の軟部組織のモニタリングや追跡，治療計画変更の補助として使用することができる．

1. B.　放射線治療における画像レジストレーションとフュージョンの利用法（Use of image registration and fusion in radiotherapy）

画像レジストレーションは，二つの画像シリーズ（被変形画像（データ A）と目標画像（データ B））において同一（解剖学的）点に関係する幾何学的移動を決定するプロセスである．放射線治療における画像レジストレーションとフュージョンの主な使用は，以下の三つのステップに分類できる．

1. B. 1.　セグメンテーションのための画像レジストレーション（Image registration for segmentation）

画像レジストレーションは，解剖学的アトラスまたは同一患者の異なる時期に撮影された 2 画像を用いて腫瘍や正常組織の領域抽出（手動，半手動，または自動）する際によく利用される（例えば，適応放射線治療）．

1. B. 2.　マルチモダリティもしくは適応放射線治療計画のための画像レジストレーション（Image registration for multimodality or adaptive treatment planning）

画像レジストレーションは，治療計画時に異なる撮影モダリティから取得した情報（例えば，MR, PET, SPECT, CT）を統合するためによく用いられる．これらは腫瘍や正常組織の輪郭入力のために利用される．レジストレーションは関心領域（ROI）を患者のある画像データから他の画像データ，または解剖学的輪郭情報の基準データから特定の患者画像にマッピングする際にも利用される．適応放射線治療を補助するソフトウェアシステムは三次元計画画像から基準画像（計画画像）に線量をプロパゲーション（propagation）するために画像レジストレーションを使用する．これにより，解剖学的・機能学的な変化，および治療計画や投与線量の変化を把握できる可能性があり，その日までの正確な投与線量を推定することもできる．

1. B. 3.　画像誘導放射線治療のための画像レジストレーション（Image registration for image-guided radiotherapy）

治療装置は，患者セットアップを補助するために，計画画像と治療中に取得される画像間の画像レジストレーションとフュージョンを行うことができる．画像レジストレーションは，治療計画時と治療時の患者のオフセットを決定するために利用される．その画像レジストレーションから決定された平行移動量は，主に患者セットアップを調整するために使用される．

1. B. 4.　治療効果判定のための画像レジストレーション（Image registration for response assessment）

治療計画画像と経過観察用画像間の画像レジストレーションは治療効果の評価にも使用される．腫瘍評価における単純な比較ではレジストレーションは必要ないが，さらに発展的な評価，例えば機能画像の変化を評価する場合には正確なレジストレーションが必要となる．即時性や精度に対する要求と課題は，上述した 4 つの主な使用方法によって変わる．治療計画のためのレジストレーションは，通常はこのプロセスに数日を要するため，時間的制約は緩い．しかし，照射時のレジストレーションは，患者がその場で治療を待機しているため，高いレベルでの即時性が求められる．これには照射とオンラインでの治療適応のためのレジストレーションも含まれる．すべてのアプリケーションにおいて高いレベルの精度が期待されるが，精度が低い場合の影響度は，エラーの伝播に依存する．治療計画中に起こるレジストレーションエラーは，治療全体に影響を与える．そのため，高いレジストレーション精度が求められる．ある治療回に行ったレジストレーションエラーは，たいていはその治療回だけに影響を与える．多くの治療回数を有する一連の治療では，ある治療回のエラーの影響は少ないであろう．画像レジストレーションにおけるシステマティックエラーや操作エラーはすべての治療回に影響を与えるかもしれない．適応時における

それらの不確実性の影響は，その適応のタイミングや新しい治療計画下で照射される予定の計画線量の治療回数に依存する．

1. C.　画像レジストレーションとフュージョン QA プログラムの臨床導入（Clinical integration of image registration and fusion QA program）

このタスクグループは，各施設において公式な画像レジストレーション品質保証（QA）プログラムの導入への勧告を行う．そのプログラムは，下記の注意点を含み，ここで提供される勧告に基づいて作成されることが望ましい．このプログラムの主な目的は患者個別の画像レジストレーションの精度と質を保証することである．また，プログラムの構成と期待される効果は公式に文書化し，このプロセスにおける個々の操作者の役割と責任を定義することが望ましい．さらに，このプログラムは品質管理委員会（QAC）によって管理され，以下の点を含むことを推奨する．

1. 治療計画，照射，適応的な再計画，治療効果判定における画像レジストレーションとフュージョンの妥当性確認と品質保証
2. 使用するツールの精度を担保するための画像レジストレーションとフュージョンのコミッショニング
3. 画像レジストレーションの使用目的に応じた適切な各チームメンバーの役割，ワークフロー，許容値の決定
4. 患者個別の画像レジストレーションの臨床評価

図 1 で示されるようにこれらの勧告は他の AAPM タスクグループの勧告と併せて使用されることを想定している．

このタスクグループの勧告を臨床に導入する際の詳細な内容は施設ごとに異なる可能性があり，それらは以下の項目に依存する．その項目は，臨床環境やリソース，画像レジストレーションの使用方法（1. B 節），画像レジストレーションのスケジュール（画像レジストレーションをすべての治療のプロセスで使用する時），画像レジストレーションに許される時間（どの程度迅速に画像レジストレーションを行い，検証する必要があるか），使用するレジストレーションソフトウェアの能力，などが挙げられる．図 1 に典型的な画像レジストレーションプロセスの臨床導入とこのタスクグループと他のタスクグループの勧告の関係性を示す．またこの図は，画像レジストレーションの臨床業務は放射線治療の他のプロセス同様に多岐に渡り，普遍的にすべてのプロセスに適応できる総合的な勧告は実用的ではないことを示している．ここで述べた概要は各施設が高品質で安全な放射線治療の実施を担保するために考慮すべき一般的なアプローチと枠組みである．ただし，各施設の使用方法や画像レジストレーションプログラムの必要性に対して本稿で提供する勧告の妥当性を判断することは，最終的には各施設や各施設の QAC の責任である．

1. D.　用語集（Glossary of terms）

画像レジストレーション（Image registration）— 二つの画像シリーズ（被変形画像（データ A）と目標画像（データ B））において同一（解剖学的）点に関係する幾何学的変形を決定するプロセス.

画像フュージョン（Image fusion）— 変形画像と目標画像を融合した表示.

変換（Transformation）— 被変形画像（データ A）を目標画像（データ B）に一致させるために被変形画像に適応させる関数.

レジストレーション指標（類似度）[Registration（or similarity）metric]— 1 対の画像データがどの程度一致しているかの程度を定量評価する.

剛体レジストレーション（Rigid registration）— 画像のすべての点間の距離を変化させない平行移動によるレジストレーション. 剛体レジストレーションはすべての方向における回転と平行移動を含む.

アフィンレジストレーション（Affine registration）— 剛体レジストレーションからの変形に加え, 拡大, せん断, 反射を行うことができる. すべての点間の距離は維持されないが, 剛体レジストレーションと同様に, 変形後でも平行線は平行のままである.

非剛体レジストレーション（Deformable registration）— レジストレーション変形は, 目標データのボクセル数の三倍の自由度を持った空間的な変形となりうる（例, 目標データのすべてのボクセルに対して固有な変形ベクトル）.

2. 画像レジストレーション技術（Techniques for image registration）

本章では，画像レジストレーションとフュージョンアルゴリズムの簡単な概要を説明する．しかしながら，包括的な説明については，読者は文献を参照されたい[1-7]．一般化するために，データ A およびデータ B とは，レジストレーションする任意の 2 つの画像セットを指し，A が被変形画像セット（例えば，別の画像セットに一致するように平行移動または変形された画像セット），B が目標画像セット（例えば，別の画像がレジストレーションされた画像セット）とする．これらの用語は，放射線治療アプリケーションが，どの画像が被変形画像で，どの画像が目標画像かを指示するものとして，意図的に一般化されていることに留意しなければならない．例えば，放射線治療計画において，仮に MR 画像が計画 CT 画像に照合される場合，MR 画像は被変形画像で，CT 画像は目標画像である．しかしながら，適応放射線治療においては，元の CT 画像からの線量を新しい CT 画像にマッピングするために元の計画 CT 画像が被変形画像となり，治療期間途中の CT 画像が目標画像となる．変換行列 T は，被変形画像の点が固定画像上へマッピングされる位置を記述するレジストレーションマトリクス（以下に示すような剛体，アフィン，非線形変換）を示す．プライム記号“ ’ ”は画像セットへ変換行列を適用させる意味で利用される（例えば，データ A’ はデータ B にレジストレーションした画像を作成するために，変換行列 T をデータ A へ適用させた結果を示している）．

Mainz と Viergever[8] によって要約されているように，レジストレーションは以下の 9 つの基準によって定義づけられる．

A. 次元（Dimensionality）
B. レジストレーション理論の性質（Nature of registration basis）
C. 変形の性質（Nature of transformation）
D. 変形の領域（種類）(Domain of transformation)
E. 交互関係（Interaction）
F. 最適化手法（Optimization procedure）
G. 利用されるモダリティ（Modalities involved）
H. 対象（Subject）
I. 目的（Object）

2. A. 次元（Dimensionality）

放射線治療における画像には，2D または 3D の次元がある．一般化と包括化のために，画像は 3D であると仮定する．しかしながら，同様の原理は 2 次元での平行移動と 1 次元での回転のみを反映する少ないパラメータの場合に限り，2D から 2D への画像レジストレーションに適用される．これらのデータの本質的な制限により，実用的なアプリケーションでは，2D から 2D への画像レジストレーションは，一般的に剛体レジストレーションに限定されている．

2. B.　レジストレーション理論の性質（Nature of registration basis）

レジストレーション理論の性質（を理解すること）は，レジストレーションが，例えば侵襲的または非侵襲的なフレーム，型，基準点を用いる外因性のものか，画像の特徴やボクセルの内容を用いる内因性のものかどうかにかかわらず，レジストレーションを容易にし，ユーザに最良のレジストレーションの計測指標（metric）を選択させることを可能にする．

*レジストレーション計測指標（registration metric）*は，1 対の画像データが位置照合された程度を定量化するように考慮されたものでなければならない．標準的な最適化技術を用いることにより，変換パラメータは，この計測指標が最小化または最大化されるまで繰り返し計算される．現在，用いられているもっとも多くのレジストレーション方法は，*幾何学に基づいたもの（geometry-based）*か，*信号強度に基づいたもの（intensity-based）*のいずれかに分類される．幾何学に基づいた計測指標は，解剖学的あるいは人工的な指標と臓器の境界のような画像データから抽出された特徴を使用し，信号強度に基づいた計測指標は，ボクセルデータを直接用いる．

2. B. 1.　幾何学又は特徴に基づく計測指標（Geometry or feature-based metrics）

もっとも一般的な幾何学に基づいたレジストレーション計測指標は，*点マッチング（point matching）*や*表面マッチング（surface matching）*を使用するものを含む．点マッチングについては，データセット A とデータセット B[式（1）のp_Aとp_B]の対応する点の対の位置がレジストレーション計測指標を定義するために用いられる．これらの点には，解剖学的な指標，インプラント，外部に設置した基準マーカーが該当する．レジストレーション計測指標 R は，対応する対の点の距離の二乗の和で定義され，N は点の総数を表す．

$$R = \sum (p_{A'} - p_B)^2/\mathrm{N}. \tag{1}$$

式（1）は，マッチさせる点や表面点の N 点での全ての総和をとり，総和を N で割ることで計測指標を規格化していることを意味する．線形変換用の回転移動量や平行移動量を計算するために，少なくとも 3 つの対となる点が必要である．アフィン変換の場合，少なくとも 1 つの軸上にない 4 つの対となる点が必要である．

一方，表面マッチングの場合は，特徴点の対応する点の組み合わせは必要ではないが，頭や頭蓋骨の表面，または骨盤骨のような 2 つの画像データから抽出された対応する表面を最大限に一致させることを試みる．データ B からの表面は，2 値化した体積またはポリゴンの表面で表現され，データ A からの表面は，その表面からサンプリングされた点の組み合わせで表現される．2 つのデータセットのミスマッチの程度を示す計測指標は，データ A[式（2）の $p_{A'}$]からデータ B（S_B）の表面までの点の最近傍の距離の 2 乗根の総和または平均として計算される．ここで，N は，データ A の点の総数である．これを式で表すと，

$$\mathrm{R} = \sum \mathrm{dist}\,(p_{A'}, S_B)^{\,2}/\mathrm{N}, \tag{2}$$

dist ($p_{A'}$, S_B) は，点 $p_{A'}$と表面 S_Bの（最小）距離である．式（2）は，データ A の N 点での全ての総和をとり，総和を N で割ることで計測指標を規格化していることを意味する．

表面マッチング法として，面取りマッチング（Chamfer matching）法は統計学的に相関と似ているが，この方法は計算速度を高めるために単純化されている[9-12]．面取りマッチングでは，各画像の対応する領域が（閾値を利用して自動的に処理するか，あるいは手動で設定するかのどちらかで）分割される．分割された領域は，その後，分割領域の辺縁を明瞭にするための 0 か 1 の画像に単純化される．その後, 2 つの分割表面間の距離を最小化するために最適化を実行する．

2. B. 2.　信号強度に基づく計測指標（Intensity-based metrics）

画像データをレジストレーションするための外的な幾何学的特徴の使用のいくつかの限界を克服するために, 2 つのデータがどの程度照合されたかを計測するために数値的なグレースケール情報を直接用いるレジストレーション計測指標が開発されている．これらの類似性の計測指標も，データ B からの対応するボクセル値の分布とデータ A (例えば, A’）の変換データとの類似性を決定する*類似性の計測法（Similarity measures）*として言及されている．幾つかの数学的な方程式がこの類似度を計測するために用いられている．医療分野でもっとも利用されている一般的な類似性の計測法は，差の二乗和，相互相関，相互情報量である．

差の二乗和（Sum of squared differences; SSD）[13－17]を用いた計測法は，データ A とデータ B の信号強度（I_A と I_B）の差の 2 乗の平均として計算され, N は評価するボクセルの総数である．

$$\mathrm{SSD} = \sum\,(I_{A'} - I_B)^{\,2}/\mathrm{N}, \tag{3}$$

式（3）は，評価するボクセルの N 点での全ての総和をとり，総和を N で割ることで計測指標を規格化していることを意味する．この計測指標は計算が単純であり，一連の CT シリーズまたは 4D CT のように対応する構造が本質的に*同一の（identical）*信号強度を有する 2 つの画像データをレジストレーションする場合に有効である．

別の方法では，2 つの画像信号の類似度を計測する*相互相関（cross-correlation; C）*[18-23]を計測指標に利用する．画像強度の差を最小化するのとは異なり，相互相関レジストレーションは, 4A に示すように信号強度の内積を最大化する．この方法の欠点は，ボクセル値の変化に敏感であることである（片方の画像の信号強度値が増加すると相互相関も増加してしまう）.

$$C = \sum_{\vec{x}} B(\vec{x}) \cdot T\big(A(\vec{x})\big) \tag{4A}$$

これらの問題を克服するために，相互相関を規格化した計測指標*（相関係数; correlation*

coefficient）が用いられている．これを式（4B）に示す．相関係数を利用する想定では，各画像の信号値が直線的な関係性があるとしている．そのため，この計測指標は，画像のコントラストや輝度の違いを調整した指標になる．

$$CC=\frac{\sum_{\vec{x}}(A(\vec{x})-\bar{A})\left(T\left(B(\vec{x})\right)-\bar{B}\right)}{\sqrt{\sum_{\vec{x}}(A(\vec{x})-\bar{A})^2\sum_{\vec{x}}\left(T\left(B(\vec{x})\right)-\bar{B}\right)^2}} \tag{4B}$$

対応する構造のピクセル信号強度が通常（かつ本質的に）異なっている別モダリティのデータにおいて，単純な差や信号強度の内積に基づくレジストレーション計測指標は有効ではない．これらのケースでは，信号強度の統計学的な量に基づく洗練された計測指標が適切である．この計測指標を用いる場合は，信号強度の*絶対値（absolute）*に依存しない．そのような計測指標の一つに*相互情報量（mutual information; MI）*があり，異なるモダリティの画像のレジストレーションにもっとも効果的であると証明されている [24-43]．相互情報量は，それぞれの画像セットに共通して存在する確率を有するボクセルを合わせるように検索する．式（5）は，画像 A'（$I_{A'}$）と画像 B（I_B）の信号強度レベルの総和を意味し，p（$I_{A'}$）と p（I_B）は，それぞれ信号強度 $I_{A'}$ と I_B の確率分布関数，p（$I_{A'}$, I_B）は共確率分布関数である．

$$MI\left(I_{A'},I_B\right)=\sum_B\sum_A P\left(I_{A'},I_B\right)\log_2\left[\frac{p\left(I_{A'},I_B\right)}{p\left(I_{A'}\right)p(I_B)}\right] \tag{5}$$

よく使用される類似性の計測指標を表 1 に示す．

2. C.　変形の性質（Nature of transformation）

画像レジストレーションアルゴリズムには 4 つの要素が必要である．幾何学変形 *T*，レジストレーション計測指標（2. B で詳述），図 2 に示すデータセット A'とデータセット B の相互情報量の最大値のようなレジストレーション計測指標の最適解を求めるアルゴリズムを動かすオプティマイザ（2. F で詳述），そして最終的な画像のリサンプリングと変形の適用である．

画像レジストレーションの基本的な課題は，変換行列 *T* を見つけることである．変換行列 *T* を被変形画像（データ A）に適用することで，目標画像（データ B）と一致させる．一般にこの変形は以下のように記述される．

$$\mathbf{X}_B=T(\mathbf{X}_A,\{\beta\}) \tag{6}$$

ここでX_Aは被変形画像上（データA）の任意点の座標，X_Bはそれと同一の構造を示す目標画像上（データB）の点の座標，$\{\beta\}$は変形に必要なパラメータ群である．画像レジストレーションの

出力は，目的画像と被変形画像のペアに固有のパラメータ{β}である（図2）．変形を決定するために必要なパラメータの数は，解剖学的部位，臨床適用，および関連する画像モダリティに依存するTの形態によって決まる．変換行列Tは，3つの平行移動パラメータと3つの回転パラメータからなる剛体を表す単純なものとすることができる（剛体レジストレーションと呼ばれる）．これは，アフィン変換を実行するためにパラメータを9個もしくは12個に拡張することができる（拡大縮小，せん断，平面反射を考慮する）．目的画像のボクセル数の3倍にも昇る自由度（目的画像の各ボクセルの固有の変形ベクトル）で空間的に変形させることも可能であり，これは非剛体レジストレーションと呼ばれる．通常，これらの空間的に変化するベクトル場は，それらが確実に解剖学的かつ生理学的に現実的な変換を表すために，正規化関数による制約を受ける．正規化関数は，非現実的な動きを制限し，滑らかな変形場を生成するために使用される（つまり，領域を骨として分類し，この領域における変形の程度を制限する）．表2に一般的に使用される画像レジストレーション変形アルゴリズムを列挙する．アルゴリズムは，変形の物理学的原理に基づいたものと，幾何学的概念に基づいたものに分類される．非剛体レジストレーションによって得られたレジストレーションマトリクスは変形ベクトル場と呼ばれ，これにより画像の各ボクセルを個別に三次元変形させることが可能になる．

変換行列Tは可逆的であることが理想的であるが，複雑な症例（組織が一断面にしか描出されていない）や，変形がうまく動作しない場合（AからB, BからAのマッピングで，それぞれの変形関数が大きく異なる）には，必ずしも可逆的にはならない．したがって，ユーザは変形が生成されるべき方向を決定するために，レジストレーションの目的およびどのように変形が使用されるかをよく検討する必要がある．

2. E.　交互関係（Interaction）

画像レジストレーションにおけるユーザの役割を知ることは賢明である．レジストレーションは対話形式，半自動もしくは完全自動で実施することができる．画像レジストレーションはこれまで，完全手動もしくは多少の手動作業を交えて実施されてきた．ユーザの役割は，2 つの画像位置が大きく（数 cm）シフトしている場合に最初のレジスレーションを実施すること，もしくは画像レジストレーションの結果が最適なものではないと考えられる時に，微調整を行うことである．自動でレジストレーションを実施した結果の手動での調整は，剛体レジストレーションによる方法に限定されるべきである．変形ベクトル場を直接，無誘導に手動で調整するのは，見た目にはわからない誤った結果をもたらす可能性があるため推奨されない．しかし，反復改良や原理に基づいた調整は，現実的で正確なレジストレーションを実現するために役立つ．

2. F.　最適化手法（Optimization procedure）

剛体および非剛体レジストレーションのために多種多様な最適化手法が利用される[136-146]．最適

化のゴールは，最良の画像アライメントを得るのに必要な最良の変形パラメータを見つけることであり，それは類似度で与えられる．画像に基づいた類似度評価の場合，最適化作業は繰り返し実施され，類似度評価の結果が最適値に収束するまで，異なる変形パラメータを繰り返し試す．オプティマイザの第一の目的は効率的であることで，これは最も精度の良い結果を見つけるためにパラメータ空間全体を検索すると同時に，パラメータ空間で賢明な探索方向を見つけることで達成される.変換パラメータに関して類似度の勾配を使用して最適な探索方向を選択する勾配ベースの手法から，制御された方法で探索空間を無作為にサンプリングする確率的な方法まで，幾つかのアルゴリズムが使用される．その他に重要なオプティマイザの特性は，パラメータ制約を扱う方法である．例えば非剛体レジストレーションで，平滑に関する制約を適用して変形マップに非現実的な高周波の変形が含まれないようにすることができる．このためには，変形パラメータ自体が制約され，オプティマイザは最適化プロセス全体を通して不安定さを生じさせることなくこれらの制約を処理できなければならない．このような検討事項は最適化にとって重要であり，使用される変形およびパラメータ制約のタイプによって検討事項は異なる．臨床上の解がどこに収束し，どこにピットフォールが潜んでいるかを認識するためにも，使用される最適化アプローチを理解することは重要である．

2. G.　利用されるモダリティ（Modalities involved）

放射線治療の画像レジストレーションには，CT, PET, SPECT, MR, 超音波, CBCT, MVCT など，いくつかの異なる画像モダリティが使用される．したがって画像レジストレーションは，同じモダリティの 2 つの画像間または異なるモダリティの画像間で行うことができる．

2. H.　対象（Subject）

画像レジストレーションは，同一対象の画像間，異なる対象の画像間もしくはアトラスと個別患者間で実施される．放射線治療では同一対象の画像間での画像レジストレーションが最も一般的である．しかし，異なる対象間のレジストレーションも，集団全体の疾病または動きを特徴付けるのに有用である．患者画像とアトラス間のレジストレーションは，セグメンテーションを目的として実施される．

2. I.　限界と課題（Limitations and challenges）

2 つの画像間のレジストレーションを単純な剛体変形だけに限定すると，軟部組織の非剛体性に伴う不確かさが残る．しかし現時点で，放射線治療施設の大多数が，治療計画や照射では剛体レジストレーションに限って使用している．このような場合，ユーザはタスクの最も重要な領域

の不確かさを軽減し，臨床的に妥当な不確かさを考慮してレジストレーションを最適化することでトレードオフを行う必要がある．非剛体レジストレーションが使用できる場合でも，限界と課題は残されている．どのアルゴリズムを選択するかに関係なく，非剛体レジストレーションは曖昧で過度に制約を受ける．全てのアルゴリズムは変形を表すためにモデルを利用し，その結果として制約が生じる．例えば多くの非剛体レジストレーションアルゴリズムは，ベクトル場の平滑度を正しいものであるとしている．この期待は，開口状態の画像から閉口状態の画像に対するレジストレーション，膣アプリケータが挿入された画像からアプリケータが挿入されていない画像に対するレジストレーション，もしくは構造体（臓器）が存在する状態の画像から構造体が存在しない状態の画像に対するレジストレーションのように，ベクトル場に特異点が存在する場合，レジストレーションエラーを引き起こす．非剛体レジストレーションには多数の自由度が存在するため，いくつかのアルゴリズムでは変形ベクトル場の多義性が引き起こされる．例えば組織コントラストが非常に低い領域では，レジストレーションが不正確な傾向がある[147,148].

3. 放射線治療における画像レジストレーションの臨床的問題と応用（CLINICAL ISSUES AND APPLICATIONS OF IMAGE REGISTRATION IN RADIOTHERAPY）

3. A. データ取得によるエラーの要因（Sources of error due to data acquisition）

各画像データの範囲，撮影パラメータ，画質は他の画像データとのレジストレーション精度に影響を与える可能性がある．

- **範囲（Extent）**：潜在的な複雑性はレジストレーションされる二つのデータセットの物理的な範囲が大きく異なる場合に存在し，その結果レジストレーションやその精度の評価に使用可能なボリュームの範囲が制限される．制限された範囲は，典型的には患者の頭尾方向で起こり，一方のデータセットが他方よりも短い．しかし MR 画像においては制限された範囲は全方向で起こる可能性があり，特にアキシャル面以外の断面で起こる可能性が高い．
- **撮影パラメータ（Scan Parameters）**：レジストレーションされた画像データの撮影パラメータは整合性（サンプリング/リサンプリング効果）とボクセルサイズ（解像度）に影響する．ボクセルの整合性は，斜めのボリュームで取得された画像を，長方形ボクセルを有する CT データの横断面と一致させるために大幅に修正し，リサンプリングする必要がある MR データにおいて問題になる可能性がある．PET 画像の空間分解能は CT 画像や MR 画像よりも低く，再構成されたボクセルの値に影響を及ぼしうる顕著なリサイズやリサンプリングに繋がる可能性がある．
- **画質（Quality）**：レジストレーションを行う画像にノイズが存在する場合や画質が悪い場合（線量の制限などの条件，もしくは撮影中の体動などの交絡因子に起因）は，レジストレーションされた画像の見た目が異なる可能性がある．

上記の例はレジストレーションされた画像データの自然な変動性および変更の可能性を示す．画像データの潜在的かつ予測できない可能性のために，レジストレーションされた個別のデータセットの見た目ならびにレジストレーション精度を評価することが重要である．これらの問題に対処する解決策は，画像の変形の程度，レジストレーションシステムで利用できるオプション，およびレジストレーションされた画像のその後の使用方法に基づいて異なる．

3. B. レジストレーションにおけるエラーの要因（Sources of error in registration）

レジストレーションのプロセスは不確かさをもたらす可能性があるため，それらの不確かさを理解，評価および低減し，原因を究明できるように品質保証および品質管理技術を立案することが重要である．エラーの要因は一般的に入力データ，アルゴリズム，出力データに分けられる．画像の不確かさとしてレジストレーションへの入力データは，画像レジストレーションのエラーを

引き起こす可能性がある．アーチファクトは画像の不確実性の一般的な原因である．画像アーチファクトは，構造物（例えば，歯科用充填物やステント）または動き（例えば，呼吸，蠕動，心拍）に起因する可能性がある．これらの画像アーチファクトは，一貫性のない解剖学的構造によって画像の幾何学的忠実度が制限され，レジストレーションエラーを招く可能性がある．取得時の画像アーチファクト（例えば, MR 画像の歪み，撮影装置のキャリブレーションの欠如）もレジストレーションエラーを引き起こす可能性がある．撮影装置を校正し，収集に最適な撮影パラメータを選択し，構造物ベースのアーチファクトを避けるように注意する必要がある．アーチファクトではない画像内の他の情報でも，画像間の解剖学的構造の大きな変化（例えば，治療への反応または体重減少）といったものはエラーの原因となる．特に情報（例えば，特徴やコントラスト変化）が不足した領域における組織の大きな変化は，とりわけレジストレーションのエラーを引き起こす可能性が高い.

画像レジストレーションアルゴリズムもまたエラーの原因となる可能性がある.主要なアルゴリズム構成要素（例えば，類似度指標，変形モデル，オプティマイザ）の最適な選択は，これらのエラーを緩和するのに役立つ可能性がある．過多もしくは過小な自由度を使用することはアルゴリズムにエラーを発生させる可能性がある．誤って設計されたオプティマイザは，結果として大域的な最小値ではなく局所的な最小値の解を発見するアルゴリズムとなる可能性がある．レジストレーションを実行する特徴選択の不確実性や輪郭の手動描出の不確実性もまたエラーの原因となる可能性がある．レジストレーションに使用されるモデルの制限は，スライドする組織境界面（例えば，胸郭に沿ってスライドする肺）もしくは組織の減少や増加（例えば，体重減少/増加もしくは腫瘍反応）を処理できないといったエラーを引き起こす可能性がある．機能が制限されているモデルでは，複雑な変化を示す画像をレジストレーションする場合にエラーが発生する可能性がある.

最後に，レジストレーションの使用（出力）がエラーの原因となることがある．レジストレーション結果の誤った補間は，レジストレーションの有効視野の不適切な外挿と同様に，エラーを引き起こす可能性がある．レジストレーション結果の不適切な使用は，輪郭プロパゲーション，線量合算，画像誘導など下流のプロセスのエラーの原因となる.

3. C.　セグメンテーションのための画像レジストレーション（Image registration for segmentation）

画像データをレジストレーションする動機の一つは，あるデータから得られた情報を他のデータにマッピングしたり（例えば，セグメンテーション），それぞれのモダリティから画像データを直接組み合わせたり *フュージョン（fuse）* したりすることである．例えば，全ての関連する解剖学的構造を有する目標画像を特定の患者の画像にレジストレーションすることができ，輪郭を特定の患者の画像にコピーすることができる.もう 1 つの例としては，治療計画 CT 画像に MR をフュージョンすることで腫瘍体積を明瞭に可視化できる．また, MR データと治療計画 CT データ間で幾何学的変換が分かっている場合，臨床医は MR 上の腫瘍の輪郭を描出し，それらの輪郭を CT

画像にマッピングして計画することができる．このプロセスは*輪郭マッピング（structure mapping）*と呼ばれ，図 3 に示す．このプロセスは，一方の画像上の輪郭セットを他方の画像にプロパゲーションするために，二つの画像間で実行することもできる．

レジストレーションに回転と平行移動が含まれている場合，被変形画像の輪郭は画像スライスが位置照合していない時に目標画像上に直接重ねることは出来ない．ターゲット体積表面の表現は，2D 輪郭をモザイク状にする（tessellating）もしくはタイル張りにする（tiling）ことによって構築することができる．計算された変換を利用して，表面の頂点が被変形画像の座標系から目標画像の座標系にマッピングされる．変換された表面は，目標画像の画像表面に沿って挿入することができる．結果として，被変形画像に定義された輪郭セットを目標画像上で表示することができる．このようにして*生成された（derived）*輪郭は目標画像に直接描出された他の輪郭と同様に使用することができる．

再フォーマットと補間の目的は，データ B のサイズ，位置，向きに一致するデータ A のバージョン（データ A''）を作成することである．データ A''のボクセル値は，適切な変形を使用してデータ A の各ボクセルの座標を変換し（データ A'の生成），データ B に適合するように周囲のボクセルを補間し，再フォーマットすること（データ A''の生成）によって決定される．結果として，同様に*有効な（effective）*撮影範囲を有する二つの画像セットを得る．これらの対応する画像は，オーバーレイ，擬似着色，修正されたグレースケールなどを使用することで，画像間の関係性の明瞭化や，フュージョンした画像上で輪郭描出を行うことができる．例えば，PET 画像からの機能情報は，MR 画像の解剖学的情報と結合または*フュージョン（fuse）*され，カラーウォッシュオーバーレイとして表示することが可能である．

さらに，ある画像の座標系で計算された三次元線量分布を他方の画像にマッピングすることができる（例えば，治療計画 CT 画像で計算された線量を MR 画像に表示できる）．

3. D.　マルチモダリティもしくは適応放射線治療に対する画像レジストレーション（Image registration for multimodality or adaptive treatment planning）

マルチモダリティの画像（例えば，CT, MR, PET, CBCT）を治療計画および照射に統合する場合，画像レジストレーションが必要である．このレジストレーションで必要な出力は，目標画像と同じ幾何学的位置にある変形画像である．マルチインスタンスな画像（例えば，吸気･呼気 CT）は，計画プロセスまたは線量計算に組み込むために，腫瘍および周辺の危険臓器が示す動きや変形を得るためにレジストレーションを必要とすることがある．この場合，変形画像ではなく変換行列が必要である．

マルチモダリティ画像のレジストレーションの複雑さは，撮影セッション間での動きおよび解剖学的変化を含む，解剖学的変動の複雑さに依存する．ある場合では，撮影装置は結合することが可能である（つまり，PET-CT, SPECT-CT, PET-MR）．しかしこれは完全な位置合わせを保証するものではない．なぜなら，患者が小さく動く可能性と同様に，生理学的なプロセス（膀胱充填，呼吸，蠕動など）が取得の間に起こるためである．

撮影装置が結合されていない場合，マルチモダリティ画像を用いることによる複雑性は，撮影セッション間で同じ患者状況を維持するためのステップを取ることによって低減することできる（つまり，同じ固定具を使用する，膀胱および胃の充填などの特定の生理学的運動を減少させるために画像取得間の時間間隔を最小化する）．これらのステップを取ることにより，単純なレジストレーション技術（例えば，剛体レジストレーション，有効視野で制限された剛体レジストレーション）を使用して，許容可能な精度を達成することが可能である．しかしながら，呼吸運動，体内臓器の歪み，計画から照射までの顕著な患者体重の減少が原因で起こる軟部組織の変形など，いくつかの問題は撮影プロトコルでは対処できない可能性があり，目標とする精度を達成するために非剛体レジストレーションが必要となる可能性がある[150].

さらに，画像レジストレーションは適応的な再治療計画を支援する有用なツールである． 治療期間中に観察される解剖学的な変化は，標的の治療と正常組織の温存を達成するために，治療計画の修正を必要とする．最初の計画画像と適応的な再計画用に取得された画像間に存在する複雑さは，解剖学的構造の形状，大きさ，位置の変化によるものであり，一貫した固定では解決することが出来ない．非剛体レジストレーションはこれらの変化を考慮し，患者の二つの状況を結びつけることができる．

3. E.　画像誘導放射線治療のための画像レジストレーション（Image registration for image-guided radiotherapy (IGRT)）

IGRT のため画像レジストレーションは，主にそれぞれの治療時に患者セットアップのために利用される．したがって，レジストレーションが単純（例えば，剛体），複雑（例えば，変形可能）にかかわらずレジストレーションに要求されるのは，治療アイソセンタに関する計画時の患者の位置に治療時の患者を最もよく位置照合できる数値変換の結果である．得られた変形画像は，レジストレーションの検証のために画像フュージョンに使用することもできる．

さらに，生理学的状態（例えば，膀胱/胃の充満）の変化，全体的な患者位置（例えば，首の屈曲）の変化や，治療による腫瘍または正常組織の反応（例えば，腫瘍体積の減少）を含む複雑な解剖学的変化は，計画と治療時の間で生じる．これらの変化の識別は，治療ごとの画像フュージョンによって容易にすることができる．

計測と計測された補正の実行は，臨床的に利用可能なシステムおよびツールによって管理される．一部の IGRT によるレジストレーションシステムでは，1 つまたは 3 つの画像平面のいずれかで患者の回転を計測することができる．計測された回転は，回転の基準点の選択によって影響を受けることに注意が必要である．ユーザが任意に決められる基準点の位置が与える影響は，アルゴリズムの設計によって決定される．ユーザはこの影響をこれらのツールを使用する前に調べることが望ましい．6 軸寝台のような高度な治療機器では，寝台を回転させることで計測された回転を補正できる． 6 軸寝台が利用できない場合，ユーザは一般的にほとんどの標準装備で可能である寝台を回転させて 1 軸回転にて補正するか，あるいは 3 軸平行移動のみで回転を最もよく補正する方法を決定する．Murphy は，この問題に対処する優れた技術的解説を提供した．詳細は参

照頂きたい[151].

3. F.　治療効果判定のための画像レジストレーション（Image registration for response assessment）

病変反応の評価を向上させるための画像レジストレーションの利用は，本報告の時点では活発な研究領域である．反応評価のための画像レジストレーションは，放射線治療期間中または終了後に実施できる．それは，同じまたは異なる撮影モダリティの画像間で実施され，この目的は治療計画または補助のための目的とは異なる場合が多い．その名の通り，レジストレーションは放射線による腫瘍または正常組織の反応を定性的又は定量的な評価を可能にするために実施される．Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) [152] のような標準反応指標では，最大寸法で腫瘍の単純な二次元測定を実施する．これらの技術は簡単でレジストレーションの必要はないが，照射後の腫瘍の不均質で複雑な反応を考慮しない．放射線治療における反応評価では，機能画像の比較や，RECIST 基準を超える軟部組織画像の解析が必要になることがよくあり，そのような場合，画像レジストレーションが必要になる．これらの場合，組織の大きな変形と同様に関心のある組織の体積および質量の変化があるため，画像レジストレーションアルゴリズムは挑戦的である．2 つの頭尾方向の画像の間で非剛体レジストレーションを実施するとき，変形ベクトル場から反応の大きさを評価することができる．さらに，腫瘍および正常組織反応の複雑さは，変形によって特徴付けることもできる[153].

4. 妥当性確認と品質保証の方法（METHODS FOR VALIDATION AND QUALITY ASSURANCE）

4. A. 一般概念（General concepts）

質の高い画像レジストレーションの保証を説明する用語を明確に識別することが重要である．正式な米国食品医薬品局（FDA）の定義と一致して，以下の定義がこのタスクグループレポートで使用される．

妥当性確認（Validation）とは，意図された用途（例えば，輪郭描写，画像誘導など）のために正確な画像レジストレーションが一貫して実行されることを確実にするための全体的過程およびツールセットの評価を指す．

検証（Verification）とは，特定の画像レジストレーション精度が，意図された用途（例えば，患者の MR および CT 画像のレジストレーション精度）に対して許容可能であることを確認する過程である．

品質保証（Quality Assurance）とは，各画像レジストレーションにおける品質の維持を確実にするための手順と過程である．

画像レジストレーションエラーは，画像歪み，レジストレーションする両画像セットに対する基準点設定の困難さ，レジストレーションアルゴリズムの限界，レジストレーションアルゴリズムパラメータの誤った選択などのような複数の要因に起因する可能性がある．レジストレーションエラーを正確に評価する能力は，画像レジストレーションソフトウェアで提供されるツールと，レジストレーション結果に関わるユーザの能力に部分的に依存する．他の考察としては，空間的歪み（例えば, MR の歪み）ならびに評価された画像に対する最終臨床評価項目が含まれる．面内分解能が約 1 mm で，スライス厚が約 2～3 mm である大多数の臨床用途の全体的な画像レジストレーション精度は，典型的には 2 mm 以内であることが望ましい．したがって，レジストレーション評価のプロセスはこの精度を確認できなければならず，評価ツールは複合エラーよりも小さい個々の方向のレジストレーション誤差を検出できる必要がある．

レジストレーションの妥当性確認と検証に必要なツールは，評価方法によって異なる．放射線治療における画像レジストレーションに使用されるソフトウェアは, 4 節で説明された方法を利用可能とすることが望ましい．アプリケーションの独立した妥当性確認では，幾何学的変換情報の利用が必要である．これを容易にするために，ソフトウェアは，レジストレーション後にレジストレーションマトリックスまたは変形ベクトル場へのアクセスおよびエクスポートを許可する必要がある．この出力は理想的には DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine) 形式にする必要があるが，詳細に記述された簡単にアクセスできる形式であることが最低限必要である．妥当性確認および検証に使用される評価方法の選択は，レジストレーションされたモダリティだけでなくレジストレーション画像の特定の用途にも依存する．

画像を使用する前に，レジストレーションは放射線治療チームの訓練されたメンバーに最終的に承認されることが望ましいが，データの整合性（すなわち，画像データの視覚評価）およびレジストレーション検証は，画像処理とレジストレーションの各段階で実行されるべきであり，放

射線治療チーム全体の責任（responsibility）である．検証試験の範囲は，レジストレーションされた画像モダリティ，レジストレーションシステムの能力，および画像レジストレーションの臨床目的に依存する．また，達成可能な精度は，レジストレーションされる画像，それらに関連するボクセルサイズ，レジストレーションアルゴリズムの自由度に依存し，当然 2 つの画像間の変形量にも依存する．

4. B.　画像レジストレーション精度の定性的評価（Qualitative evaluation of image registration and accuracy）

画像レジストレーションシステムの最初のコミッショニングでは，定量的な妥当性確認が必要である．しかし，画像レジストレーションの患者個別検証のために，限られた時間と資源の中で真値を決定することは困難であるため，定量的な検証は必ずしも可能ではない．日常診療では，画像レジストレーションの定性的検証を実施してレジストレーションの受け入れを確実にすることが望ましい．定性的評価を可能にするために使用される一般的な技術は，以下の図 5 に記載され例示される．これらの技術は，画像フュージョンの視覚化方法によく依存する．

目標データと被変形データとの間の最適な変換が決定されると（類似度の最大値の識別を通じて），被変形データからのデータを目標データにマッピングし，目標データ上で，または目標データと組み合わせて表示することができる．この過程はフュージョンと呼ばれる．一例を図 4 に示す．

これらの表示により，ユーザはフュージョンされた画像セットを最もよく視覚化するカラーマッピング，ウィンドウ幅，ウィンドウレベル，カラーブレンド法を選択することができる．解剖学的構造の異なる側面を視覚化するために異なるレベルを使用しながら，両方の画像でウィンドウ/レベルを適切に使用することは，これらの評価にとって重要である．表示設定が不適切であると，ユーザはレジストレーション時の明らかなエラーに気づかないことがある．付録 A は，レジストレーションの妥当性確認に使用する解剖学的構造の部位ごとの指針を示す表を提供する．

4. B. 1.　分割画面表示とチェッカーボード表示（Split screen and checkerboard displays）

図 5 (a) に示すように，分割画面表示，フローティングウィンドウ（データ B のウィンドウ上でデータ A’を表示する），およびチェッカーボード表示は，臨床設定におけるレジストレーションエラーを検出するための定性的視覚化ツールの最も一般的に使用される方法である．それらは，高コントラスト組織の境界での対応する構造間のミスマッチを同定するのに特に有効である．これらの表示は，画面の分割とチェッカーボードの位置を，通常ユーザが制御可能である [154].

4. B. 2.　画像オーバーレイ表示（Image overlay displays）

図 5 (b) に示すような画像オーバーレイ表示は，レジストレーション画像の混ぜ合わされた合成の画像を生成する．しばしば，基準画像はグレースケールカラーマップで表示され，フローティング画像はカラースケールで表示される．ユーザは，通常，グレースケールおよびカラーマップの選択と，ブレンドされた画面内の参照およびフローティング画像の割合を制御することができる．

4. B. 3.　差分画像表示（Difference image displays）

差分画像表示は，レジストレーション精度（例えば, CT/CT, MR/MR）の体内視覚化に有用である．この表示は，レジストレーションされたボクセル強度の減算によって作成される．差の絶対値が使用される場合，ボクセルレベルでの完全な強度一致は，表示レベル 0 (黒) につながる．ミスマッチが悪化するにつれて，ボクセルのために表示される色はより明るくなり，白に近づく．臨床設定におけるこれらの表示の有用性は，レジストレーションされたデータの正確なボクセル値に非常に敏感であるため，制限される．

4. B. 4.　輪郭/構造マッピング表示（Contour/structure mapping displays）

図 5 (b) および図 5 (c) に示すような輪郭マッピング表示は，マルチモダリティ画像レジストレーションに有用である. 1 つの撮影モダリティで定義された解剖学的輪郭は，第 2 の撮影モダリティ上で同じ空間位置に重ね合わせることができる．二次画像上の解剖学的構造に対する輪郭の相関の定性的評価は，レジストレーション結果の検証を補助することができるが，これは解剖学的構造の可視性の状況で解釈されなければならない [155,156].

4. C.　画像レジストレーション精度の定量的評価（Quantitative measures of image registration and accuracy）

4. C. 1.　目標レジストレーション誤差（Target registration error）

解剖学的指標（anatomical point）の配置は，特定の位置でのレジストレーション精度を定量化する簡単で直接的な方法である．指標の数を増やすと，画像レジストレーション全体の検証の有効性が向上する．この技術は理論的には単純であり，対応する解剖学的指標（landmark）の集合がデータ A およびデータ B 上で識別され，データ B で定義された実際の点の位置と，データ A' から得られた変換された点の位置間の距離が計算される．これは，目標レジストレーション誤差（TRE）と呼ばれ，データ B 上の識別された点と，データ A で識別され画像レジストレーションを通してデータ A'にマッピングされた点との間の平均残留誤差を示す [157]．指標の位置が"完璧"にレジストレーションされると，データ A'とデータ B の両方で指標が全く同じ空間位置にあることになり，目標レジストレーション誤差が 0 となる．実際には，特にマルチモダリティデータをレジストレーションする場合には，適切な対応点を正確かつ十分に定義することが難しい場合がある．各画像で識別された対応する指標の位置にはある程度の不確かさが常に存在するため，最高品質の画像レジストレーション後であっても，データ A'およびデータ B で特定された指標間の距離はゼロではない．研究では，指標の選択の不確かさは通常，ボクセルサイズよりも小さいことが示されている [34,116]．また，変形が関与する場合，定義された点から離れた領域では評価が有効ではない．

4. C. 2.　平均一致距離とダイス係数（Mean distance to agreement and dice similarity coefficient）

データ A'上に重ねられたデータ B 上に描出された解剖学的構造または特徴（例えば，ステント）の比較により，レジストレーション精度の定量的な評価を行うことができる．データ A'で同一構造を輪郭化することにより，精度の定量的な評価が得られる．完璧なレジストレーション（および完璧な描出）の下では，データ B の解剖学的構造の輪郭は，データ A'の輪郭と完全に一致するはずである．実際には，輪郭のばらつきによってそれらは完全には一致しない．輪郭のばらつきは画像モダリティや関心構造に依存する．例えば，Persson らは横断研究により，辺縁型肺腫瘍の SBRT における観察者間描写の変動を 2.6 mm と定量化し [158]，Brouwer らは頭頸部癌患者からの声門喉頭の描出において約 3.9 mm の 3 次元のばらつきがあることを報告している [159]．観察者間変動は典型的に観察者内変動よりも大きく [158-160]，そのためレジストレーション精度を評価する際は，同じ観察者が 2 枚の画像に輪郭を描写することで，この手法の不確かさを減らせるであろう．

しかし，輪郭間の不一致は，観察者による描出のばらつきの範囲内になければならない．輪郭間の定量的な比較は複数の計測指標を使用して実行される．一般的に使用される 2 種類の手法としては，ダイス係数（Dice similarity coefficient; DSC）[161] と平均一致距離（Mean distance to

agreement; MDA）[162]（mean distance to conformity とも呼ばれる）がある．ダイス係数は，2 つの輪郭が重なる体積の 2 倍を，両方の輪郭の合計体積で除したものとして定義される．輪郭が一致に近づくと，ダイス係数の値は 1 に近づき，体積が 2 つの重ならない構造になると，ダイス係数の値は 0 になる．この報告では商用ソフトウェアへの組み込みを推奨するが，出版の段階では，市販で使用可能なレジストレーションシステムでのダイス係数の計算は標準ではない．しかし，通常は利用可能なブール演算子を使用してこれを計算することが可能である．画像 B に輪郭 B（struct_B）が与えられた場合，画像 A に同じ輪郭，輪郭 A（struct_A）を描き，レジストレーションを介して輪郭 A を画像 B にマッピング（結果として，画像 A'および輪郭 A'の両方は画像 B の空間に幾何学的にレジストレーションされる）し，ダイス係数は次のように計算することができる：2*（struct_A' AND struct_B）/（struct_A' OR struct_B）．平均一致距離を計算するために，輪郭 B は一連の点へと変換され，各点の輪郭 A'までの距離が計算される．輪郭 A'は点に変換され，各点の輪郭 B までの距離が計算される．すべての距離の平均が平均一致距離となる．ダイス係数と同様に，平均一致距離も商用のレジストレーションシステムでは標準的な機能ではないが，含めることが推奨される．ダイス係数について説明したものと同じ構造定義を使用して，ユーザは struct_A'と struct_B の間の距離を手動で測定し，これらの差の平均を計算することによって平均一致距離を推定することができる．

4. C. 3.　ヤコビアン行列（Jacobian determinant）

数学的関数により画像レジストレーションを定量的に評価することは，解釈が明確ではないため，あまり一般的ではない．ヤコビアン行列は，2 つの画像間の非剛体レジストレーションに続いて計算し，評価することができる．ヤコビアン行列は，レジストレーションの結果としての局所体積の変化を識別する．1 より大きいヤコビアン行列は，体積膨張を示し，0 と 1 の間は体積減少を示し，1 は変化なしを示し，0 以下の値は非物理的な動き（例えば，画像自体の上に折り畳まれた画像の領域）を示す．0 以下のヤコビアン行列は，患者の物理的モデリングの誤りを明確に示し，複雑な変形を処理するためのレジストレーションにおけるエラーまたはアルゴリズムの限界を示すかもしれない．負の値はレジストレーションのエラーを示しており，これらの領域に関してはレジストレーション結果に及ぼす影響とレジストレーションの追加の適用について慎重に評価するべきである．しかし，いくつかのレジストレーション（例えば，肺における吸気から呼気の照合）では，体積の拡大および縮小が予想される．ヤコビアン行列中の大きな局所的変化は，レジストレーションエラーを示すこともできる（例えば，ヤコビアンが 10 である小さな 2×2 領域のボクセルがあり，周囲のボクセルのヤコビアンが 1 であるボクセルがある場合など）．

さらに，レジストレーションアルゴリズム自体にその計測指標が使用されていない限り，レジストレーションを行うために使用される計測指標（差の二乗和，相関係数および相互情報量）を使用してレジストレーションを評価することも可能である．これらの計測指標は，レジストレーションを評価するために簡単かつ効率的に使用することが可能である．しかし，これらの計測指標を空間的精度の定量的測定に変換することは困難である．

4. C. 4.　一貫性（Consistency）

加えて，一貫性の定量的な計測指標を実行することが可能である．これらは直接的な検証を提供するものではないが，安定かつよく理解されたシステムの証拠を提供する．これらの技法は，レジストレーションが逆の一貫性を有することを確実にするために，双方向でレジストレーションを実行することを含んでいる（つまり，A から B にレジストレーションし，次に B から A にレジストレーションすること）．レジストレーションは逆方向であるが，一貫した大きさであることが望ましい．複数の画像が照合される際，A から B へのレジストレーションを実行し，これを B から C のレジストレーションの結果と組み合わせることにより，推移性を測定することができる．この結合されたレジストレーションの結果は，A から C へのレジストレーションと同じでなければならない．

表 3 に定量的な計測指標をまとめる．定性的な計測指標と同様に，記載されている許容値はレジストレーションの目標許容値である．医学物理士と医師を含む集学的チームは，許容値を超える追加の不確かさが，患者の不確かさマージンに加えられるべきかどうかを評価すべきである．これは臨床プロトコルに依存する．記載された許容値は，標準的な治療のためのものでもあり，より小さいボクセル寸法に対応する SRS の許容値は 1 mm となる．

4. D.　ファントムを用いる場合の考慮すべき点（Specific consideration of phantoms）

画像レジストレーションシステムのコミッショニングにおいて，ファントムもまた画像レジストレーションの精度を定量的に評価するのに非常に有用となりうる．ファントムは物理的な（有形の物体であり，その画像は様々な撮影装置で取得可能）または仮想的な（デジタルな）ものがありうる．物理ファントムについては，画像内の曖昧さのない指標（例えば，留置された基準マーカー）を数学的に消去することができる（つまり，指標の高コントラストボクセル値を周囲ボクセルの平均ボクセル強度に置き換える）ため，その高コントラスト物体のレジストレーションに焦点を当てた結果生じる画像レジストレーションアルゴリズムのバイアスを低減することができる．物理ファントムの利点は，歪みやノイズの可能性のある画像取得，データの転送と入力，画像レジストレーションを含め，画像レジストレーションプロセス全体を試験するために使用できることである．このプロセスは，患者の画像化および画像レジストレーションに使用される実際のプロセスを代表するものである．

仮想ファントムはソフトウェア上で，患者画像から修正もしくは作成される．したがって，仮想ファントムを使用して画像レジストレーションプロセスのみを試験することができる．多くの状況において，正確に既知な平行移動および回転を有するファントム画像を使用することが望ましい．仮想ファントムの正確な回転や平行移動の導入は簡単に適用でき，非常に正確である．また，デジタルファントムでは，画像セット間の現実的な変化をシミュレーションするために画像にノイズを追加することによって，複雑性を増加させることが可能である．

仮想ファントムと物理ファントムはともに一定の利点を提供し，画像レジストレーションソフ

トウェアとプロセスの試験に有用である．ファントムは，*“剛体（rigid）”*または*“非剛体(deformable）”*に分類することができ，それぞれのレジストレーションアルゴリズムを評価するために使用される．剛体レジストレーションのためには，物理ファントム（画像化後，既知の量によって調整され，再度画像化される）またはデジタルファントム（既知の変位を有する画像）のいずれかを使用することができる．非剛体レジストレーションのためには，物理ファントム（明確な点を有する）およびデジタルファントム（既知の変形ベクトル場が適用される画像）を使用することができる．個々のファントムの*“画像モダリティ適合性（imaging modality compatibility）”*に基づいて，さらに分類を行うことができる．患者ごとの治療計画に使用可能なすべての画像モダリティに適合する単一のファントムを有することが理想的である．最終的な分類は，特定のファントムで評価可能な*“画像*レジストレーション*特性（image registration characteristics）”*に基づいている．一般的に，単一でないファントムは，画像データの整合性，空間的完全性（すなわち，ボクセルおよび全体画像の正確な寸法），品質の整合性（すなわちボクセル値の正確な表示），座標（すなわち，患者の姿勢），非対称性（すなわち，対称性の存在下での左右の指定），照合精度，変形の整合性，および他の様々なシステム機能の試験に適している．

CT は放射線治療における主要な撮影モダリティであるので，すべてのファントムが CT と適合し，シェルおよび内容物を含むファントム全体を造影剤なしで画像化が可能であることは便利である．MR, PET，および SPECT は，造影剤で満たされ，しばしば基準マーカーも必要とする特殊なファントムを必要とする．これらのファントムに含まれる検査対象物は，(典型的にはバックグラウンドとは異なる濃度の）造影剤で満たされていてもよいし，固体物体であってもよい．多くの状況では，これらのファントムは，MR, PET，および SPECT の 3 つの撮影モダリティと互換性があるように設計することができる．しかしながら，PET および SPECT のファントムは，放射性造影剤のために独特の課題を提示し，これらのファントムの複数のイメージングには慎重な計画が必要である．

超音波ファントムは高度にカスタマイズされており，CT や MR と互換性がある．特定の臨床用途では，超音波と MR 画像の画像レジストレーションも必要である．そのようなファントムは作成可能であり，一般的に非常に良好に機能する．

また，画像レジストレーション精度を評価するために使用される仮想ファントムまたは物理ファントムのいずれかは，*幾何学的（geometircal）*（つまり，標準形状の組み合わせ）または*人体模擬（anthroipomorphic）*（つまり，人体構造を表す）の 2 つの広いカテゴリーに分類することができる．幾何学的ファントムの明確な寸法は，画像レジストレーションプロセスの空間的整合性，特に座標変換やボクセル補間が関与する場合などを試験するのに適している．幾何学的形状は一般的に，撮像装置上に正確に位置決めすることが容易であり，正確な増分で平行移動および回転することができる．人体模擬ファントムの主な利点は，それらが解剖学的特徴を有することである．これは，レジストレーションアルゴリズムの精度を試験する場合に特に重要である．幾何学的ファントムを使用すると問題を単純化する可能性があり，臨床画像におけるレジストレーション精度を得ることができなくなる．デジタル人体模擬ファントムは，臨床画像に基づいて（例えば，臨床画像に既知の変形を適用することによって），または臨床画像から独立して（例えば，nonuniform rational b-splines（NURBS）ベースの cardiac-torso（NCAT）ファントム[163]）生成す

ることができる．それらは人間の解剖学を表現する現実性によって制限されており，人間の画像に見られる多くの機能をファントムで再現することは不可能である．

非剛体レジストレーションアルゴリズムを検証するために，物理ファントム [164-166] およびデジタルファントムを含む人体模擬が可能な非剛体ファントムが開発されている．物理的に非剛体なファントムは，形状を変形させるモーターや予測可能な形で変形を導入するコンピュータコントローラが必要であるため複雑である．非剛体ファントムは，主に kV-CT から kV-CT, CBCT，または MV-CT への体内画像レジストレーションに典型的に使用される．複数モダリティの画像レジストレーションに非剛体ファントムを使用すると複雑さが増し，ファントムには MR, PET, SPECT，可能であれば超音波画像向けにも最適化された構成要素が必要となる．デジタルな非剛体画像を作成するために使用される変形モデルが，画像セットの評価に使用されるモデルと同じでないことを保証することが最も実用的であると考えられる．

4. E.　治療計画と再計画における品質保証（Quality assurance at treatment planning and re-planning）

コミッショニングやソフトウェアのアップグレード時には，ユーザはファントムデータという根拠を有することができるので，包括的な定量評価が可能である．患者の非剛体画像レジストレーションを扱う際は，総合的な真値がない．この理由から，患者レジストレーションにおける真の精度を評価するための完全なボクセルベースの定量評価法はない．しかし，ユーザは変形が理にかなっているか，または明確なエラーや誤った振る舞いがないか評価することが望ましい．正のヤコビアン値はレジストレーションの正確さを自動的に保証するものではないが，ヤコビアン行列を使用するなど，いくつかの定量的な評価が行うことができる．あるいは，ユーザが 2 つの患者画像内の対応する指標を識別できる場合，指標に基づく解析によりアルゴリズムの精度を評価することができる．しかし，これは，指標のない領域または指標間の領域が，指標のレジストレーションが示すように正確であることを保証するものではない．指標を手動で選択すると，特に低コントラスト領域ではいくらかの不確かさが生じる．

治療計画中の画像レジストレーションの妥当性確認は，最低限, 4. B 節に記載されている定性的評価ツールを用いて照合毎に評価されることが望ましい．被変形画像のレジストレーションが腫瘍同定を改善するために使用される場合，特に，腫瘍自体が撮影モダリティの 1 つでは見えない場合には，ユーザは腫瘍を有する臓器または直接隣接する臓器のレジストレーション精度を評価することを推奨する．腫瘍を有するまたは隣接する臓器の境界がうまくレジストレーションされていない場合（これは，訓練された観察者または患者を治療している臨床医によって定量的または定性的に評価される），（定量的または定性的な技術によって評価される）レジストレーションの不確かさを PTV マージンに含めることが望ましい．例えば，肝腫瘍の治療計画において，腫瘍の描出を可能にするために MR 画像が非コントラスト CT（腫瘍が見えないところ）にレジストレーションされている場合，ユーザは肝臓境界の一致度を評価することが望ましい．定性的には，これは, MR 上に CT 肝臓輪郭を表示し，アライメントの精度を評価することによって実行するこ

とができる．定量的に，肝臓は CT および MR 上で輪郭を描くことができ，2 つの輪郭の一致までの平均距離を計算することができる．しかし，2 つの画像の間の臓器の境界の照合が，その臓器の内部容積が整列していることを保証するものではないことに注意することを推奨する．

レジストレーション結果を第 3 の画像に適用するときは，特に注意することが望ましい．例えば，CT-PET 撮影装置からの CT が MR に照合され，続いて CT-PET から PET に変換が適用される場合，その結果は注意深く評価されることが望ましい．ユーザは，最初にハードウェアシステム（例えば，PET-CT）と適応されるレジストレーション（例えば，PET からの高信号領域が続いて骨に整列される場合，これはおそらくミスレジストレーションの領域を示す可能性がある）の実行可能性も鑑み，MR 画像と PET 画像の結果のレジストレーションが正確であることを保証する必要がある．

治療適応の検証には，上記の同じ構成要素とプロセスが含まれる．2 つの画像間の解剖学的変化がしばしば大きく，画像レジストレーションアルゴリズムに重大な課題を与えるので，QA プロセスおよびレジストレーション情報の再計画プロセスの統合に関しては追加的な注意が払われることが望ましい．

4. F.　照射時における品質保証（Quality assurance at treatment delivery）

レジストレーションの有効性は，最低限 4. A 節に記載されている定性的評価ツールを使用して，治療前に評価することを推奨する．標準的な実臨床では，照射時のレジストレーションは，計画位置への最適なレジストレーションを提供するために，患者の並進（および場合によっては回転）を定義するための剛体レジストレーションに限定される．剛体レジストレーションは，非剛体のようにすべての解剖学的構造をレジストレーションさせないことが多い（すなわち，頭頸部腫瘍の治療における首の屈曲，腹部における胃の充満の変化，または骨盤における膀胱/直腸の充填の変化）．前処置としての剛体レジストレーションに続いて，腫瘍および重要な正常組織のレジストレーションは，少なくとも，定性的に評価することが望ましい．大きな相違が認められた場合は，患者の再評価，再配置，または医師への相談を行うことが望ましい．異なる組織の一致度の矛盾の半定量的評価は，腫瘍，次いで正常組織に焦点を合わせたレジストレーション（クリップボックス，ROI などの使用による）を行い，レジストレーションの結果を比較することによっても可能である．患者集団におけるこれらの偏差の遡及的評価は，治療計画時の Planning organs at risks (PRV) や PTV の生成に関する情報を提供するのに役立つ．AAPM タスクグループ 179 もまた，照射時における QA の重要性に関する優れた情報を提供している [167].

5. 画像レジストレーションソフトウェアのコミッショニングと妥当性確認（COMMISSIONING AND VALIDATION OF IMAGE REGISTRATION SOFTWARE）

5. A. コミッショニング（Commissioning）

前節で概説したように，画像レジストレーションのプロセスは患者の治療または評価に重大な影響を及ぼす可能性のあるエラーの影響を受けやすい．画像レジストレーションのプロセスにおける品質保証（QA）は，データ転送後の画像データの品質や空間座標の整合性，画像の方向や鏡像異性（画像ミラーリングの有無），レジストレーションおよび/または変形精度，他のシステムの機能性の妥当性確認に必要である．AAPM TG53[168]レポートで概説されているように，正確な患者治療を確実に行うためには治療計画に使用されるマルチモダリティの画像レジストレーションにおける一般的なコミッショニングと日常的な使用手順に対するQAが重要である．

市販または施設で独自に開発されたすべてのシステムや機能の品質管理には対応できていないが，ここで述べている内容は画像レジストレーションのコミッショニングとQAプログラムにとって不可欠な要素である．コミッショニングと日常的なQAでどのような項目を行うべきかは個々のシステムの特徴と施設の目標に依存するであろう．QAプログラムの全体的な達成目標は，治療計画および治療，評価に使用される画像が，不正確さを考慮し，画像の歪みや，画像処理による全体的な画質低下もなく，正確にレジストレーションされていることを担保することである．さらにQAプロセスでは，治療計画に使用するすべての画像データセットについて矛盾なく正確に治療計画データ（輪郭，関心点，線量分布）がプロパゲーションされていることを担保すべきである．

コミッショニングでは，臨床使用前にすべての部位および画像モダリティについて画像レジストレーション精度および再現性を検討する．レジストレーションの精度評価には３つの推奨される方法がある．物理ファントムを使用したend-to-end試験，デジタルファントムによる試験，臨床データを使用した試験である．包括的なコミッショニングプロセスにはこの３つの方法すべてを含める必要がある．物理ファントムは画像撮影装置から画像レジストレーションシステム，画像レジストレーションに用いるその他の放射線治療システム間における正確なデータ表現の整合性および画像転送，データの保全性を保証するためのend-to-end試験を可能にする．デジタルファントムは画像レジストレーションの精度試験を可能にする．これは物理ファントムでも実現可能である．臨床データによる試験では，臨床使用を想定した画像を用いることでシステムの最終的な精度を保証する．

このレポートの推奨を表4にまとめた．

5. A. 1. ソフトウェアシステムの個別妥当性確認（Software system specific validation）

画像レジストレーションソフトウェアの精度の妥当性確認は２つの領域に分けることができる．まずは（a）異なるシステム間でのイメージ転送とデータ整合性の妥当性確認であり，次に（b）

画像レジストレーションの機能と精度の検証である．データ転送の整合性は治療計画装置と放射線治療で用いる画像撮像装置のコミッショニング項目として推奨され，一般的なコミッショニングとしても実施されている[164, 165]．治療計画に関係するソフトウェアまたはハードウェアの構成の変更や，画像撮像装置またはコンピュータ，ネットワークのアップグレードはエラーや接続の不安定を生じる可能性がある．それらをアップグレードまたは変更する前には，どのプロセスが不安定になる可能性があるかについての確認が必要であり，変更後の適切なend-to-end試験の準備が必要である．AAPM TG53の 7 章では，治療計画システムおよびネットワークの管理に関する問題についての詳細が述べられている．放射線治療のQAプログラムではシステム管理の責任者を選定すべきであり，システム変更後の適切な通信の妥当性確認のための試験を含めることが望ましい．包括的な放射線治療のQAプログラムの構成要素は，AAPM TG53およびTG66の勧告に基づいてすでに設置されているはずであり，マルチモダリティの画像レジストレーションにおける必要な要素は満たしているであろう．

4. E節で述べたように，ファントムは画像レジストレーションソフトウェアの妥当性確認に使用される．これらのファントムは仮想ファントムと物理ファントムに分類される．仮想ファントムは表4に概説されたすべての試験項目に使用することができる．これらの試験は基本的な剛体画像レジストレーションとより複雑な非剛体画像レジストレーションの妥当性確認を包括しており，このレポートの主な焦点である．物理ファントムは画像撮像装置で物理的に撮像でき，その画像を転送し，画像レジストレーションプロセスにおける患者データ処理の実際のステップをシミュレーションできるため，end-to-end試験およびデータ転送の整合性の検証に必要である．

5. A. 2.　物理ファントムによるシステムのend-to-end試験（System end-to-end tests with physical phantom）

本タスクグループではend-to-end試験をコミッショニング時，年 1 回（annually），撮像装置の修理または交換によってデータの整合性に影響を与える影響がある場合，または画像レジストレーションソフトウェアのアップグレード時に実施することを推奨する．これはTG53[168]やIAEA-430[169]と一致している．このend-to-end試験は画像取得，レジストレーション，治療計画と治療に関する全体的な機能の正確さと一貫性を保証するために重要な要素である．レジストレーションがスタンドアローンの装置であり，画像撮影装置および治療計画装置などの他の構成機器間に統合されている場合，end-to-end試験によって互換性と精度が保証される．さらに，このタスクグループでは単純なend-to-end試験を年ごと（annually）に実施することも推奨する．医学物理士が一名のような小規模な施設では，検証のための十分な時間が確保できない可能性がある．大規模な施設では，レジストレーションを担当する医学物理士の知識がなくても，end-to-end試験によって全体的なプロセスが変更されないことを担保できる．

それぞれの撮像装置に対して内部の指標と基準点が明確なマルチモダリティ（必要であるならば）に対応した物理ファントムを用いて様々な撮影方向と体位（head/feet first, supine/prone, left/right）で実際に画像取得することが望ましい．個々の画像取得シーケンスをプログラムする

際は，各患者の向きを選択して，ファントムの個々の向きが取得画像のDICOMヘッダに表示されるようにすることが重要であり，画像レジストレーションソフトウェアによる各患者（画像）の向きの正しい識別および操作を検証することができる．画像レジストレーションソフトウェアに入力された画像の撮影方向と体位が正しい表示であるかを確認することを推奨する．標準的なプロトコルでそれぞれの装置間での画像レジストレーションを実施することが望ましい．ファントム内の明確な指標を用いてレジストレーションの正確さを評価することを推奨する．

異なる病院システム間の画像および他のデータ通信の信頼性は，様々な製造業者でDICOM規格が広く受け入れられたことにより大幅に単純化されている．これらのシステムは大きな発展を遂げたが，様々な製造業者間におけるDICOM規格の非互換性と実装上の違いは依然としてエラーの要因として頻繁に発生しており，DICOMオブジェクトの適切な転送と処理を確認するために画像転送試験を実施する必要がある．これらの試験では，装置（CT, MRI, PET, SPECT），医療用画像管理システム（PACS），または治療装置から画像レジストレーションシステムに転送された画像がピクセルサイズ，スライス厚とスライス間隔，撮像方向と体位（head/feet first, supine/prone, left/right），スキャン情報，ボクセル値）の情報を保持していることを確認する必要がある．

画像パラメータの正確な転送と解釈は，コミッショニングプロセスおよびすべてのソフトウェアとハードウェアのアップグレード後，個々の患者ごとに確認する必要がある．様々な外部機関で取得されたデータセットを二次的な目的で治療計画に使用することがあるが，外部機関のシステムからのデータ転送の評価は多くの場合コミッショニング中に実施されない．このようなデータセット転送の妥当性確認は，個々の患者ごとに行うことを推奨する．

正しい画像ジオメトリの妥当性確認（Validation of correct image geometry): 画像を異なる解像度で表示，あるいはピクセルの座標に変形を適用するようなシステム間でデータを転送すると，ピクセルの平均化やダウンサンプリングなどのさまざまな理由によって画像ジオメトリに影響を与える可能性がある．

画像ジオメトリの正確さの妥当性確認には，ファントム全体にわたって既知の距離に試験オブジェクトが配置されたファントムが必要である．この試験では，典型的な臨床プロトコルでの画像取得および画像転送，試験オブジェクト間の距離測定が含まれる．評価された画像を用いて輪郭描出や治療計画が行われる個々のソフトウェアパッケージごとに検証を実施することが望ましい．3次元的に正しい画像ジオメトリが評価できるように試験オブジェクトを配置する必要がある．測定では測定方向におけるボクセルサイズの半分の精度が必要である．空間的な歪みは必ずしも一様でなく，1次元のみで示されることに注意しなければならない．3次元的な画像サイズの妥当性確認により，正確なピクセルサイズやスライス厚とスライス間隔，全体的な空間的再現性が保証される．既に説明したように，MR画像は固有の空間歪みを含むことがあり，これらの歪みはこれらの試験から分離されることを推奨する．他の撮像モダリティでは検出可能な歪みを含まないことが望ましい．

画像ジオメトリ試験の目的は，システム間のデータ転送に起因する画像の幾何学的な歪みを評

価することであり，画像固有の歪みを評価することではない．転送されたデータに著しい歪みが確認された場合は，追加試験を行う前にこれらの歪みが存在しないことを，まずは画像撮影装置の端末で妥当性確認することが望ましい．歪みが画像撮影装置の固有のものである場合には，問題が修正された後にデータ転送の妥当性確認を繰り返す必要がある．

撮影方向と体位の妥当性確認（Validation of correct image orientation): 臨床で使用されるすべての撮影方向と体位について妥当性確認を実施することを推奨する．非対称なファントムまたは基準マーカー付きのファントムですべての撮影方向と体位の組み合わせで画像取得する必要がある．一般的な組み合わせはhead first/supineおよびhead first/prone, feet first/supine, feet first/proneである．正常な試験の結果では，転送された患者の画像に正しいラベリング(right/left, head/feet (superior/inferior)，およびanterior/posterior）が割り当てられ，すべての画像の向きが正確に表示される．

コミッショニングは画像撮影装置，治療機の寝台または患者の上に直接配置する基準マーカーを日常的に使用することを確立するのに良い機会である．放射線治療の患者で使用されるすべての撮像手順でこのような基準マーカーの使用が強く推奨される．マーカーを系統的に使用することで潜在的に深刻なエラーの可能性を低減することができる．このようなマーカーの使用はCTでは比較的簡単である．TG66ではCT画像の方向を示すためにCTの寝台上に2枚の薄いアルミワイヤーを貼り付けることを推奨している．このワイヤーは寝台上の左または右側に，寝台の全長に沿って貼り付けられる必要がある．この2本のワイヤーは架台に向かって文字の“V” となるように配置する．この“V”は患者の撮影方向を示す．このワイヤーはアーチファクトを起こさない程度に十分に小さくすることが望ましい．このようなワイヤーは治療計画装置の寝台にも使用する事ができる．MR, PET，およびSPECTにおける寝台上のマーカーの使用は画像取得の原理的に困難であり，患者に特異的な指標を使用するのが最適な解決策である．

正しい画像パラメータおよび空間精度の妥当性確認（Validation of correct image parameters and spatial accuracy): 画像ファイルに患者情報，画像取得パラメータ，画像の撮影方向および体位，ボクセルサイズ，ボクセルの座標，個々のボクセル値を含んでいることを検証する．DICOM規格は転送された画像データセットの精度を大幅に向上させるが，転送中に上記のパラメータの1つまたは複数が破損したり誤って解釈される可能性がある．

5. A. 3.　デジタルファントムによる試験（Digital phantom tests）

デジタルファントムは独自で開発したりベンダーから購入することもできる．表5にあるデジタルファントムデータは，コミッショニングでの使用や画像レジストレーションの精度試験を行うQAプログラムのために，このタスクグループにより作成された．データセットはImSimQA™

ソフトウェア（Oncology System Limited, UK (OSL, www. imismqa. com)）を用いて作成された．そのデータセットもしくは同等のデータセットを画像レジストレーションソフトウェアに入力し，表4に概要が示された試験を行うことを推奨する．これらのデータセットと別なサブセットを年1回の試験やアップグレードの際に使用することが望ましい．表5のデータセットを用いた画像レジストレーションは，臨床での活動ごとに必要に応じて使用する画像レジストレーションシステムで実施することを推奨する．

表4には，表5に記載されているデジタルファントムデータに対する試験および，剛体と非剛体画像レジストレーションの精度試験に対して想定される許容値が記載されている．非剛体画像レジストレーションアルゴリズムは，現在活発な研究と商業化が行われている領域である．これらの許容値の選択は，タスクグループの臨床経験と公表された妥当性確認研究によって決められた[94, 105, 170]．例えば，臨床の胸部4D CTの肺データを用いた多施設共同研究では，21例中18例において平均絶対誤差 2.0 mm以下となり，9種類のアルゴリズムでそれぞれの座標方向で最大誤差が5.0 mm未満となった[171]．あげられた許容値は目標値である．もしコミッショニング時にアルゴリズムがあげられた許容値を満たさなければ，リミテーションを記載し，想定される不確かさを治療プロトコルに取り入れることを推奨する．不確かさやアルゴリズムのリミテーションが大きいと予想される場合には集学的チームに報告することが望ましい．

DICOM変形ベクトル場ファイルを用いて非剛体ファントムの精度を評価することを推奨する．4. A節に記載したとおり，画像レジストレーションアルゴリズムはDICOM変形ベクトル場を出力することが望ましい．試験ファントムに対して適用した変形はAAPMのウェブサイトで利用可能である．ユーザはそのDICOM画像をそれぞれの座標方向ごとに（つまり，左右，前後，頭尾方向は個々のDICOMファイルとなっている）差分し，許容値以内のボクセルの割合を計算することが望ましい．

5. A. 4.　臨床データによる試験の例（Example clinical data tests）

画像レジストレーションソフトウェアの標準的な使用レベルが，物理ファントムによるend-to-end試験，およびデジタルファントムによる包括的な妥当性確認により評価された後に，臨床データセットを用いて，画像レジストレーション精度の評価を行う．これらの試験は各施設の臨床プロトコルをもとに4. B節と4. C節に記述されている定量的および定性的計測指標を用いてデザインされることを推奨する．

例えば，もし臨床のプロトコルで肺腫瘍の治療計画で4D CT画像の一つの位相で設定した輪郭を他のすべての位相の4D CT画像にプロパゲーションするために非剛体画像レジストレーションを用いるならば，4D CT画像の実例を臨床から収集しておくことを推奨する（例えば，以前に臨床で治療した典型的な症例から10例の4D CT画像セットを得るなど）．計画された画像レジストレーションプロトコルはこれら10例のデータセットを用いて行い，4. B節と4. C節に記された定量的および定性的検証方法を用いてその結果を評価することが望ましい．これらの試験によって得られた画像レジストレーションの不確かさの度合いは治療プロトコルに組み込まれることが望ま

しい（例えば，不確かさのマージン）.

5. B.　臨床実務における患者個別画像レジストレーション検証（Patient-specific registration verification during clinical practice）

画像レジストレーションアルゴリズムの最も包括的なコミッショニングでさえも，臨床で起こりうる画像レジストレーションの全体像を網羅できない．放射線治療計画や治療期間中の多くの作業に画像レジストレーションは用いられるため，日常業務に対して明確に文書化された患者個別検証プロトコルが必要不可欠である．多くの場合，画像レジストレーションはひとりのチームメンバーによって実施され，他のメンバーによる様々な業務に使われる．それゆえ，画像レジストレーションと患者ごとの精度を文書化することはその患者の適切な治療を保証するうえで不可欠である．

集学的チームの間での画像レジストレーションに対する依頼と結果に関しての情報共有は画像レジストレーション処理の放射線治療への安全かつ効率的な導入にとって不可欠である．効果的な情報共有を保証する最も効果的な方法は，病院の規模と組織構造に依存する．このタスクグループは画像レジストレーション指示書を治療計画指示書に含めることを推奨する．取り組むべき2つの主なコニュニケーション行動は依頼と報告である．画像レジストレーション手順の依頼は，その結果の使用予定を明確にするとともに最も重要な領域を指示することを推奨する．また，その結果を使用する前の画像レジストレーションが行われた時点で，その画像レジストレーション結果は，画像レジストレーション精度と使用できない局所領域を含めた適切な指示を含め集学的チームに報告されることを推奨する．それぞれの使用例ではレジストレーションの挑戦と依頼があるが，すべての症例で，画像レジストレーションに関する共有情報が正しく解釈されていない場合に，臨床的エラーが起こりうる．表7に画像レジストレーションの精度を記述する用語を提案する．

一般的に，以下の項目について意見交換することが望ましい．

1. 依頼

   a. 画像レジストレーションする画像を明確に指示
      i. 基準参照画像とそれにレジストレーションさせる画像を明示的に指示

   b. 重要な局所領域の理解
      i. 解剖学的領域と標的位置もしくは
      ii. 局所的指標もしくは
      iii. 矩形領域もしくはその他の画像上の表示

   c. 結果の使用予定

例:

i. 標的の輪郭作成
ii. 線量合算（再治療）
iii. 4 次元的変化の評価（正常組織と腫瘍組織）

d. （予定される使用に対して適切に）使用する技術
   i. 非剛体
   ii. 剛体

e. 最終的な使用に対して要求される精度
   i. 明示的に記載もしくは
   ii. 治療計画シナリオにより明示的な記載なしで暗黙的に決められる（例えば，定位的）もしくは
   iii. 用途により明示的な記載なしで決められる

2. 報告

a. 実際に使用した画像を明示する
b. 重要な局所領域と解剖学的指標に対する最終的な画像レジストレーションにおける不確かさを表示する
   i. ユーザに警告するためいかなる危機的な不正確さも表示
c. 使用のために承認できる許容値を検証する
d. 画像レジストレーションに使用した技術
e. 報告に注釈とともに重ね合わせた画像を載せる
f. フュージョンに使用したシステムからの文書出力

付録Bに画像レジストレーションの依頼と報告の様式例を提示する.

6.　治療計画や照射におけるレジストレーション技術の臨床導入（CLINICAL INTEGRATION OF REGISTRAION TECHNIQUES IN TREATMENT PLANNING AND DELVERY

画像レジストレーションプログラムを正しく臨床環境へ統合させることにより，効率的かつ安全な臨床導入ができるようにすることが望ましい．画像レジストレーションの安全な使用を確実にするために，このタスクグループは以下の手順を推奨する：

1）画像レジストレーションを実施する担当者に明確なガイドラインを提供すること
2）臨床使用の前に，それぞれの画像レジストレーションに対して患者個別の妥当性確認を行うこと（例えば，レジストレーション結果の定性的評価）
3）レジストレーション精度は，臨床的な流れを妨げることなく，エラーの影響を最小限に抑えるための頻度で評価すること
4）レジストレーション精度の明確な識別方法を画像フィージョンの使用者に提供することで，不確かさをどのように認識し考慮すべきかを理解すること

商用システムには，画像レジストレーションおよび画像フュージョンのための高度なツールが提供されている．これらは，幅広いユーザの使用感を向上させるために提供されており，主にアルゴリズムによる複雑さはユーザから見えない．その結果，商用システムの機能をユーザが完全に理解していないというリスクが生じる可能性がある．これらの技術を不適切に使用すると，治療プロセスに潜在的なエラーが発生する可能性がある．レジストレーションシステムの結果は，集学的な放射線治療チームのすべてのメンバーが使用または要求する可能性がある．しかしながら，アルゴリズムとレジストレーションに限界があるという包括的な知識は，すべての人員が理解しているわけではない．したがって，臨床で使用する場合においては，画像レジストレーションを行う人員に適切な教育を実施し，その人員が特定の症例ごとにシステムをどのように使用するかを十分に理解し，使用するアルゴリズムに不確かさやレジストレーションの限界があることを理解し安全に使用する必要がある．これらは医学物理士の責任において行われる．

さらに，得られたデータが臨床で使用される前に，患者ごとにレジストレーションを検証するプロセスが行われることを推奨する．これには，4.C 節で説明したような定量的な測定が含まれるが，4.B 節で説明しているように，常にデータセット全体にわたる定性的な評価が含まれている必要がある．この患者固有の品質を確認することは，ユーザにレジストレーションの信頼性を提供し，これらのシステムの安全な運用を保証するのに役立つ．臨床使用においてレジストレーション結果を利用する際に，この検証は全ての利用者で共有されることが望ましい．

6.A.　治療計画（Treatment planning）

治療計画で使用される画像レジストレーションにおいて最も重要な要素は，すべての画像データセット間の一貫した患者位置である．このため，治療時と同じ体位になるよう画像取得をし，

治療時と同じように患者固定するプロセスを構築することが非常に重要である．これは必ずしも実用的ではないが，患者の位置をマルチモダリティ画像と治療に使用する画像との間において，よりよく位置合わせするためのあらゆるステップは治療の際に有益である．これらの準備として外部基準マーカーの配置は有用である．

２番目に重要な要素は，タスクグループで推奨しているように，放射線治療チーム内において習熟した者が，治療計画の前に画像のレジストレーションやフュージョンを行うことである．この者は，報告書を作成し，表 7 に定義されている不確かさの評価レベルを推奨することが望ましい．

３番目として，レジストレーション結果を使用する者（放射線腫瘍医等）は, 4. B 節および 4. C 節に記載された方法を使用して，レジストレーションの精度およびレジストレーションにおけるトレードオフを評価することが望ましい．放射線腫瘍医による臨床使用のための画像レジストレーションの最終レビューは，放射線腫瘍医によって行われた治療計画のトレードオフの最終レビューと同等に重要である．

４番目に，レジストレーションにおいて解決できない残留誤差は，例えば，治療におけるマージンなど（PTV）において考慮することが望ましい．

一例として, 4. E.節に記載の肝臓癌の MR-CT レジストレーションを挙げる. MR 画像を治療計画の CT にレジストレーションし, MR に GTV を, CT に正常組織を描いて線量を計算する場合, レジストレーションの精度評価を必ず実施することが望ましい．これは，チェッカーボード機能を用いた肝臓境界の視覚的評価，または両方の画像上の識別可能なマーカー（血管の分岐またはクリップ）の空間的位置の比較で可能である．著しい矛盾が検出された場合（ボクセルのサイズよりも大きい場合など)，不確かさがどの程度存在するか（肝臓の境界間またはマーカーの位置の差の間の距離を測定することによって）推定されるべきである．測定された不確かさが GTV に近ければ近いほど，それは GTV のレジストレーション精度を表す．この不確かさをプロセスの潜在的な系統誤差とみなすことが適切である．これらの不確かさを治療マージンに取り入れる際には異なる考え方があり（マージンを直線的に追加するのか球体的に追加するのかなど）放射線腫瘍学コミュニティ内においても明確な合意には至っていない．

6. B.　照射（Treatment delivery）

各治療部位に対して，治療時に画像のどの部分で位置合わせを行うのか，また検証で使用する指標に何を使用するかを定義した「レジストレーション依頼書」のような文書を作成しておく必要がある．例えば，前立腺では，前立腺と直腸の境界を位置照合することを治療の目標にし，検証に前立腺の先端を使用する．治療に至るまでの過程において画像レジストレーションは，通常，同じ治療部門のユーザによって実行され，適用される．したがって，レジストレーション結果の情報は口頭で治療部門内に情報を共有することができる．ユーザはレジストレーションの精度を迅速に検証する方法についてトレーニングを受けていることが不可欠である．詳細なプロトコルの作成は，照射する診療放射線技師のために指針を提供し，レジストレーションプロセスをすべ

ての患者に対して一貫して行う．プロトコルが作成されていないようなまれなケースに対して画像誘導を行う場合，何をどのように位置合わせするのか，そしてその精度をどこまで担保するのかを治療前に診療放射線技師に明確に指示する．もしくは，医師が治療前に直接レジストレーション結果を評価することが望ましい．

このタスクグループは，画像レジストレーションと特定のプロトコルについて適切にトレーニングされた診療放射線技師が，照射のために画像レジストレーションを行うことを推奨する．これにより，画像レジストレーションを治療照射プロセスにおいて効率的に統合することが容易になる．画像誘導における最終的な妥当性確認と使用は，集学的チームのトレーニングと経験，IGRT 技術と治療マージンとの相互関係，および規定ガイドラインに基づいて，施設およびプロトコルの基盤を決定することを推奨する．効率的かつ安全な治療を確実にするためには，個人の自己満足のみを考えることを避け，臨床運用の原則を決めることが重要である．標準的な線量分割においての画像誘導の最終的な妥当性確認では，放射線腫瘍医が治療に使用される各画像レジストレーション結果を次セッションの治療前までに承認することを推奨する．定位手術的放射線治療で使用されるような，5 Gy より高い線量分割においては，特別な配慮が必要である．体幹部定位放射線治療において，米国放射線腫瘍学会（ASTRO）およびアメリカ放射線学会（ACR）プラクティスガイドラインからの現在の勧告は，放射線の照射前に放射線腫瘍医による画像レジストレーションの承認を実施することを推奨している [172].

6. C.　治療モニタリングと適応（Treatment monitoring and adaptation）

近年，一連の放射線治療期間中の患者体積や位置変化に非剛体画像レジストレーションを用い，各構造における積算線量の把握による治療のモニタリングが可能となっている．また，患者の解剖学的・機能的変化が発生した場合に，高度な再計画への適応が可能となっている．この臨床プロセスの妥当性確認要件は，前述したように治療計画と画像誘導の両方について適用される．各画像のレジストレーションの妥当性確認は，レジストレーションを使用して投与線量を合算する前に実施することが望ましい．しかし，線量合算するための非剛体レジストレーションの使用は，輪郭のプロパゲーションのための非剛体レジストレーションの使用と比較して，精度に対する付加的な要求を有することに留意することが重要である．線量合算では，線量を受ける全てのボクセルが正確に一致していなければならない．一方，輪郭のプロパゲーションの場合，精度は臓器の境界において最も重要とされている．線量合算とその後の適応放射線治療の際の治療計画における非剛体レジストレーションの使用は，このタスクグループの範囲外である．これらの課題は，後続のタスクグループで解決することを勧める．各臓器において起こりうる不確さを考慮し，予期しない不確さのレベルを確実に把握しておくために，各治療現場のプロセスをプロトコルとして定義しておく必要がある．さらに，正常組織の有害なレベルを超えるリスクがある患者の適応治療または再治療のために画像レジストレーションを使用する場合，集学的なチームが画像レジストレーションの不確さおよびその限界について議論すべきである．これは現在急速な技術革新の分野であり，これらの新しい技術を十分に理解できるまでに使用する際には注意が必要である．

6. D.　臨床例の解説（Clinical case illustrations）

6. D. 1.　治療計画におけるターゲットと正常臓器のセグメンテーション（Target and critical structure segmentation at planning）

以下は，治療計画における臓器のセグメンテーションのための画像レジストレーション，レジストレーション結果，およびその後の報告の 2 つの臨床ケースの説明である．

1. T2 および T7 椎体の 2 つの病変について，脊椎の定位照射が行われる症例である．医師は，1 mm のボクセル解像度で MR 画像を観察し，1 mm のスライス厚で治療計画 CT 画像にレジストレーションし，治療の標的体積を特定する．作業の依頼を行う場合，以下の情報を伝える必要がある．

依頼

- どのようなデータセットからどのような MR 画像を使用するのか（例えば，サジタル面の造影 T1 画像など）
- 治療計画 CT 画像が基準画像であること
- T2 および T7 椎体の領域が最も重要であること
- 使用目的は定位放射線のためのターゲット描出であること
- 腫瘍を変形させないために剛体レジストレーションを実施すること
- 求めるレジストレーション精度は，治療時のレジストレーション精度が 1 mm となるように 1 mm 程度とする

画像レジストレーションを実行すると，脊椎が MR 画像において弓なりに曲がっており，T2 および T7 の両方の椎体の位置合わせが不可能であった．これらをレジストレーションするために，2 つの部位に分けてレジストレーションすることを決定した．

報告

- サジタル面の造影 T1 画像を，治療計画 CT 画像にレジストレーションを実施
- T2 の位置調整と T7 の位置調整を 2 つに分けて剛体レジストレーションを実施
- 骨構造の境界と小さな点状の石灰化を評価した結果，椎体について 1 mm 程度の精度が得られた

レジストレーションは承認された．ターゲットは，各椎体に適した画像を用いてフュージョンさせることにより，フュージョン画像に輪郭を描くことができた．レジストレーションの不確かさの影響は大きくなかった．

2. ある肝臓患者は造影剤にアレルギーがあり，治療されるべき左葉の病変が明確な MR 画像がある. MRI は，任意の自発的な呼吸停止状態で取得し，患者は，外部支援装置を用いて呼気息止め状態で治療される.

依頼

- どのようなデータセットからどのような MRI 画像を使用するのか（例えば，サジタル面の造影 T1 など）
- 治療計画 CT 画像が基準画像であること
- 肝臓の左葉が最も重要であること
- 使用目的はターゲット決定であること
- レジストレーションの不確かさを報告し, PTV マージンに追加することが望ましい

レジストレーションを実行すると, MR 画像と CT 画像間に変形が存在することが認められた. レジストレーションは，腫瘍を含む左葉に焦点を当てた. 肝臓の左葉はよく一致し，この葉の境界はボクセルサイズ内の精度で一致した.

報告

- T2 アキシャル面の MR 画像を治療計画 CT 画像にレジストレーションした
- 腫瘍を定義することを目的にし，左葉に注目した剛体レジストレーションを実施
- 左葉について 2 mm の精度が得られた

レジストレーションが承認され, MR 画像に基づいて腫瘍輪郭が描かれた. レジストレーションの不確かさに対する対応はこれ以上必要ないことを確認した.

6. D. 2.　治療における標的のレジストレーションと正常組織の温存（Target registration and normal tissue avoidance at treatment delivery）

治療室での画像レジストレーションの使用方法は治療計画および照射のワークフローに照らし合わせてデザインされることが推奨される. ワークフローの例を Fig. 6 に示す. 現在，標準的な治療室内での画像誘導は患者の平行移動（加えて回転）を実施できる必要がある. 画像レジストレーションにおけるこの制約はレジストレーションのプロセスにおいてトレードオフとなる（つまり，レジストレーション後の残留誤差分布). これらのトレードオフは治療計画のプロセスにおいて考慮することが望ましい（例えば，治療の主目的が腫瘍を標的とする場合，正常組織が過剰線量とならないようにするため，治療計画で PRV が必要となるかもしれない). この分野の発展は適応的でかつリアルタイムの同室治療計画の利用に関する必要条件を緩和できる可能性がある. 図 6 で示した画像誘導のテンプレートでは，治療室内での画像レジストレーションとレジストレ

ーション評価の必要性を示している．

患者セットアップと治療室内での画像取得に続いて，画像レジストレーションを行うための FOV を設定する必要がある．これは画像全体，特定領域（例えば，腫瘍）または広めの領域（例えば，首全体）などが考えられる．FOV の設定が終わったら，患者ごとまたは患者クラスに応じた治療プロトコルに則って，レジストレーション方法を設定する必要がある．（可能な場合は）この設定では類似度指標，変形アルゴリズム，最適化手法の設定を行うことが推奨される．レジストレーションに続いて，移動の評価を行い，その大きさが想定内にあり治療に進んでよいのか，介入するべきか（例えば，患者の再セットアップ）を決定する．次の作業に進む場合は，レジストレーション精度を評価することを推奨する．このステップでは正常組織の温存を確実にするために，レジストレーション精度の評価は特定の領域だけでなく全体で行うことが重要である．治療計画の妥当性を評価することが望ましい（例えば，適用する補正によって，意図した治療計画が許容範囲内で実施されるか）．これらの基準は治療部位，プロトコル，施設ごとに変わるであろう．

7. 結語（CONCLUSIONS）

画像レジストレーションおよび画像フュージョンは治療計画および治療，治療評価を改善する可能性がある．しかし，患者治療に用いる先端技術は安全で効率的な方法により臨床導入する必要がある．レジストレーションの複雑さが増すにつれて，ソフトフェアのコミッショニングおよび臨床導入の妥当性確認，品質保証および検証方法の必要性も増加する．このタスクグループのレポートで述べた通り，画像レジストレーションアプリケーションのコミッショニングおよび品質保証プログラムは多面的である．複数の試験を組み合せないと精度を完全に評価することはできない．

このレポートを公開した時点では，レポートに記載したすべての推奨のコミッショニング過程を完了するために必要なツールが，すべての商用アルゴリズムにおいて標準であるわけではない．このレポートの目的は，商用システムにこれらのタスクを効率的に実施するために必要なツールをベンダーに示すことでもある．

このタスクグループの提言を下記にまとめる．

7. A. 臨床的提言（Clinical recommendations）

1. 画像フュージョンを視覚化するための基本的な画像レジストレーション技術および方法を理解する
2. レジストレーションが適切に使用されるように，臨床使用されるレジストレーションアルゴリズムの基本的な構成要素を理解する
3. 独立したシステムで画像レジストレーションを行う場合は，画像化およびレジストレーション，治療計画，治療のシステムに対して物理ファントムを使用した end-to-end 試験を行う
4. ユーザ施設からの臨床データだけでなくデジタルファントムデータ（または類似のデータ）を使用して画像レジストレーションの包括的なコミッショニングを実施する

a. レジストレーションエラーの推定を表 3 と表 4 で記載した定量的方法と定性的方法を組み合わせて評価する必要がある．大きなエラーが推定される領域では，不確かさのマージンの使用を考慮する必要がある．

5. 画像レジストレーションのすべてのユーザ間での情報共有と文書化を行える依頼システムおよび報告システムを開発する
6. 画像レジストレーションの結果を効率的に評価することが可能な患者ごとの品質保証方法を確立する

7. B.　ベンダーへの提言（Vender recommendations）

1. レジストレーションが適切に使用されるように，臨床使用されるレジストレーションアルゴリズムの基本的な構成要素を公開する
2. 妥当性確認のためにレジストレーションマトリックスあるいは変形ベクトル場を出力できる方法を提供する
3. 画像レジストレーションの定性的な評価が可能なツールを提供する
4. 2 つ画像で特徴点を設定し，レジストレーションの目標レジストレーション誤差を計算する機能を提供する
5. 画像に定義した輪郭とレジストレーションで画像にマッピングした輪郭間でのダイス係数と平均一致距離を計算する機能を提供する
6. 画像レジストレーションの依頼システムおよび報告システムの導入をサポートする．

このタスクグループのレポートは，包括的かつ実現可能なコミッショニングおよび QA システムを提供することを目的とした．画像レジストレーションシステムは，臨床現場における他の機器と同様にコミッショニングする必要がある．臨床現場における安全かつ適切な使用を保証するために，医学物理士がアルゴリズムの基本的な構成要素を理解することが重要である．コミッショニングに加えて，適切にレジストレーションを臨床使用するために QA プロセスを定める必要がある．このレポートは画像レジストレーションを安全的かつ効果的に使用するための試験に対する推奨頻度および許容値を提案している．臨床部門ごとの個別プロトコルでは，画像レジストレーションの安全使用を行うために必要な追加事項を含めて，これらのガイドラインのさらなる調整が必要である．

Appendix A　部位別に画像レジストレーションの質を評価するために推奨される解剖学的構造（Recommended anatomy to qualitatively assess image registration on a site-specific basis）

画像レジストレーション

部位	解剖学的指標の一致
脳	眼窩，視神経，脳幹，脳室，トルコ鞍，鼻，外耳道（Roll回転誤差を最小にするのに有用かも），斜台（Yaw回転誤差を最小にするのに有用かも），矢状縫合
頭頸部	前顔面腫瘍の場合，上顎骨，脳幹，眼窩，鼻による画像重ね合わせ
頸部	頸椎（治療部位の上下1椎体）
胸部	領域付近の胸椎あるいは腰椎
胸壁	治療領域で胸椎を合わせた後，最も近い肋骨または胸骨を調整する
腹部	肝臓，脾臓，腎臓の境界，腹部大動脈の軸方向の一致
手	中手骨，指骨
手関節	手根骨
長管骨	関節と関節を合わせる．画像上に関節が1つしかない場合はそこから開始する． 腫瘍の位置により大腿骨頭または上腕骨頭部
骨盤	恥骨結合，仙腸関節，仙骨，腸骨稜，大腿骨頭（Roll回転誤差を最小にするのに有用かも） 前立腺がんの場合，前立腺，尿道球
足	足を屈曲している場合，踵骨，足根骨，中足骨

Appendix B　画像レジストレーションの依頼と報告書の書式例（Example templates of an image registration request and report）

画像レジストレーション依頼書

目標画像

○シミュレーションCT　○MRI　○PET　日付＿＿＿＿＿＿　詳細＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

被変形画像

○CT　○PET　○MRI (○sag ○cor ○axial) 日付＿＿＿＿＿＿　詳細＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

○CT　○PET　○MRI (○sag ○cor ○axial) 日付＿＿＿＿＿＿　詳細＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

使用目的

○標的/臓器輪郭描出　○線量合算

○動体管理　○増悪または治療効果判定

コメント：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

重要領域

	領域	コメント	指標（ランドマーク）
1.			
2.			
3.			
4.			

レジストレーション方法

○剛体レジストレーションのみ　○剛体+非剛体レジストレーション　○非剛体レジストレーションのみ

精度要件

○ 0: スキャン範囲全体の一致

○ 1: 局所の一致

○ 2: 変形がある場合でも使用可能（レジストレーションした画像は補足情報として利用）

○ 3: 診断目的のレジストレーション（大まかな領域を特定するために必要なレジストレーション）

コメント：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

依頼医師：＿＿＿＿＿＿＿＿

日付：＿＿＿＿＿＿＿＿

署名：＿＿＿＿＿＿＿＿

画像レジストレーション報告書

目標画像

モダリティ＿＿＿＿＿＿＿＿ 日付＿＿＿＿＿＿ 詳細＿＿＿＿＿＿＿＿

被変形画像

モダリティ＿＿＿＿＿＿＿＿ 日付＿＿＿＿＿＿ 詳細＿＿＿＿＿＿＿＿ 方法＿＿＿＿

モダリティ＿＿＿＿＿＿＿＿ 日付＿＿＿＿＿＿ 詳細＿＿＿＿＿＿＿＿ 方法＿＿＿＿

使用目的

○標的/臓器輪郭描出　○線量合算

○動体管理　　○増悪または治療効果判定

コメント：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

局所領域の一致精度

	領域　/測定基準	精度レベル	コメント	スクリーンショット	
1.					○
2.					○
3.					○
4.					○

精度レベル

○ 0: スキャン範囲全体の一致

○ 1: 局所の一致

○ 2: 変形誤差が含まれる可能性はあるが使用可能（PTV/PRVマージンの追加が必要な場合あり）

○ 3: 診断のみに使用可能（大まかな領域を特定することは可能）

○ 3: レジストレーション誤差は許容できない（使用不可）

コメント：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

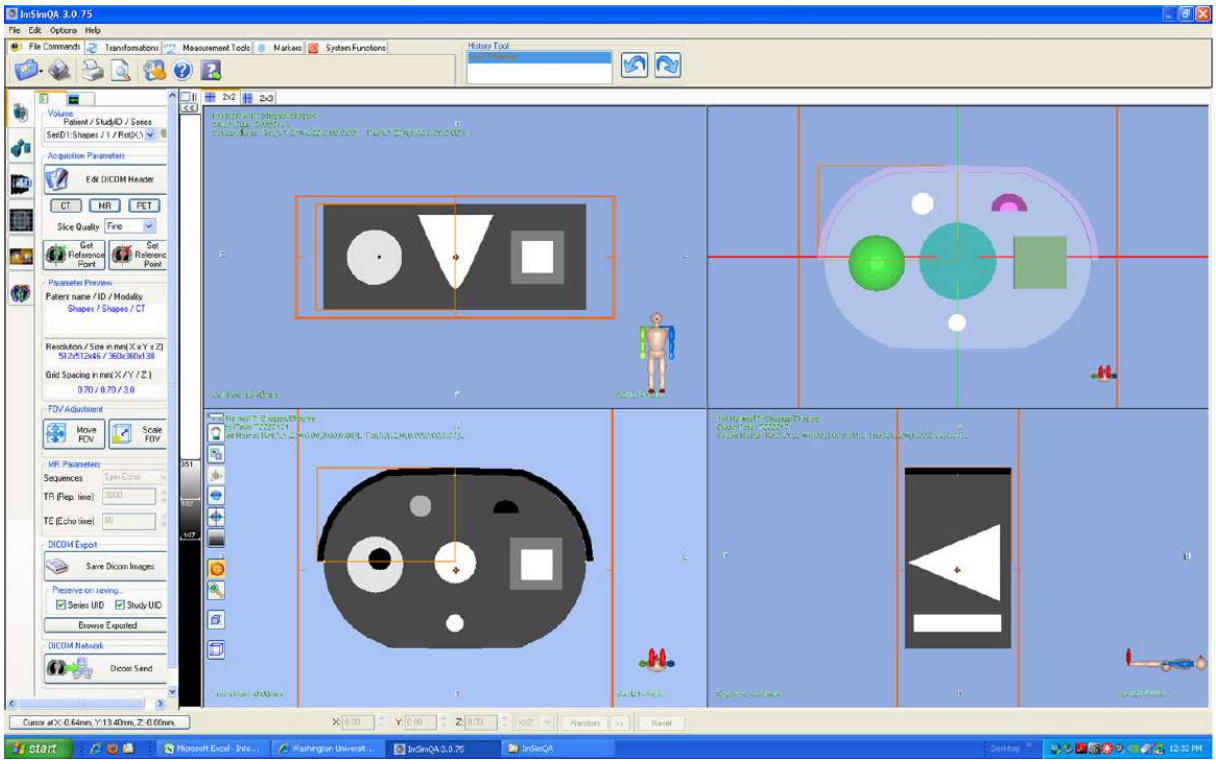
メモ：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

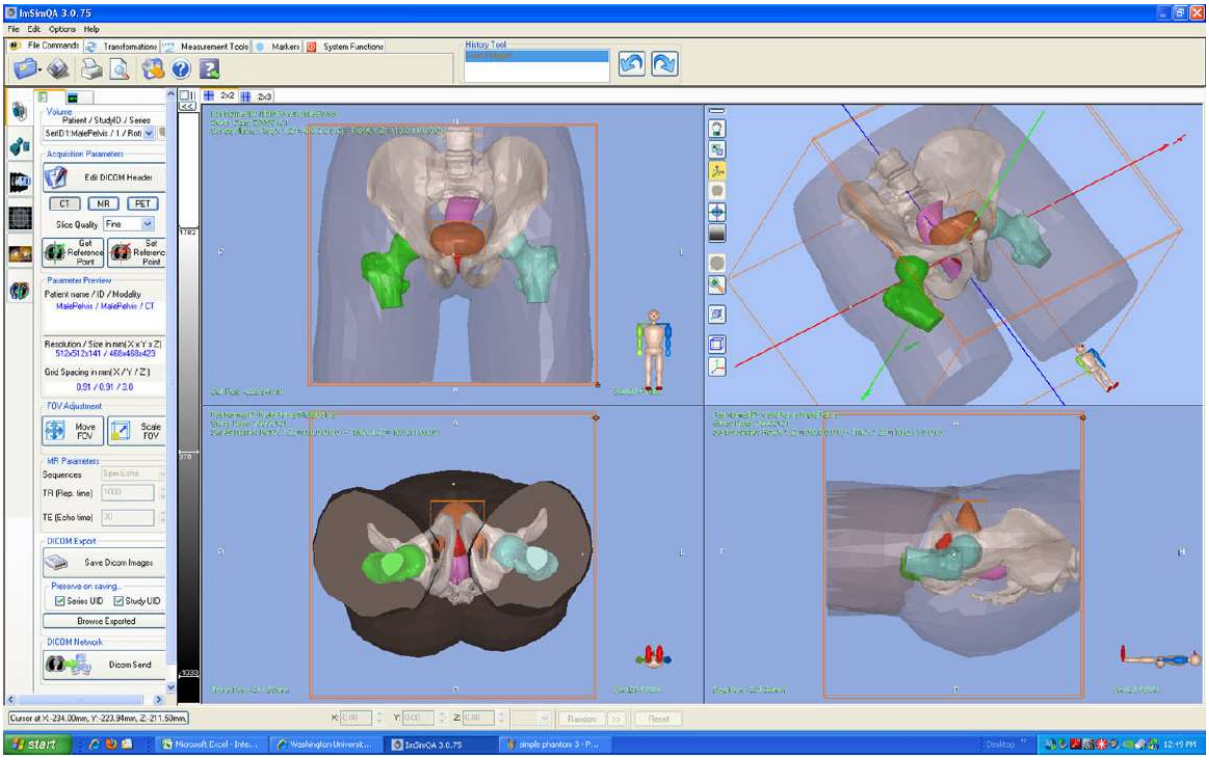
レジストレーション実施者：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

署名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿　日付：＿＿＿＿＿＿＿＿

Appendix C　ファントムデータセットのスクリーンショット（Screenshots of phantom datasets）



図C1 単純ジオメトリCTファントム



図C2 骨盤CTファントム

9. 参考文献（REFERENCES）

1. Ashburner J. A fast diffeomorphic image registration algorithm. NeuroImage. 2007;38:95–113.
2. Brown LG. A survey of image registration techniques. ACM computing surveys (CSUR). 1992;24:325–376.
3. Collignon A, Maes F, Delaere D, Vandermeulen D, Suetens P, Marchal G. Automated multi-modality image registration based on information theory. Inform Process Med Imaging. 1995;3:263–274.
4. Hill DL, Batchelor PG, Holden M, Hawkes DJ. Medical image registration. Phys Med Biol. 2001;46:R1.
5. Jenkinson M, Bannister P, Brady M, Smith S. Improved optimization for the robust and accurate linear registration and motion correction of brain images. NeuroImage. 2002;17:825–841.
6. Maes F, Vandermeulen D, Suetens P. Comparative evaluation of multiresolution optimization strategies for multimodality image registration by maximization of mutual information. Med Image Anal. 1999;3:373–386.
7. Zitova B, Flusser J. Image registration methods: a survey. Image Vis Comput. 2003;21:977–1000.
8. Maintz JA, Viergever MA. A survey of medical image registration. Med Image Anal. 1998;2:1–36.
9. van Herk M, de Munck JC, Lebesque JV, Muller S, Rasch C, Touw A. Automatic registration of pelvic computed tomography data and magnetic resonance scans including a full circle method for quantitative accuracy evaluation. Med Phys. 1998;25:2054–2067.
10. Cai J, Chu JC, Recine D, et al. CT and PET lung image registration and fusion in radiotherapy treatment planning using the chamfer-matching method. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999;43:883–891.
11. Jobse M, Davelaar J, Hendriks E, Kattevilder R, Reiber H, Stoel B. A new algorithm for the registration of portal images to planning images in the verification of radiotherapy, as validated in prostate treatments. Med Phys. 2003;30:2274–2281.
12. van Herk M, Kooy HM. Automatic three-dimensional correlation of CT-CT, CT-MRI, and CT-SPECT using chamfer matching. Med Phys. 1994;21:1163–1178.
13. Papavasileiou P, Flux GD, Guy MJ, Flower MA. A novel four-dimensional image registration method for radionuclide therapy dosimetry. Phys Med Biol. 2004;49:5373–5391.
14. Sarrut D, Boldea V, Miguet S, Ginestet C. Simulation of four-dimensional CT images from deformable registration between inhale and exhale breath-hold CT scans. Med Phys. 2006;33:605–617.
15. Shekhar R, Lei P, Castro-Pareja CR, Plishker WL, D'Souza WD. Automatic segmentation of phase-correlated CT scans through nonrigid image registration using geometrically regularized free-form deformation. Med Phys. 2007;34:3054–3066.
16. Kunzler T, Grezdo J, Bogner J, Birkfellner W, Georg D. Registration of DRRs and portal images for verification of stereotactic body radiotherapy: a feasibility study in lung cancer treatment. Phys Med Biol. 2007;52:2157–2170.
17. Yin Y, Hoffman EA, Lin CL. Mass preserving nonrigid registration of CT lung images using cubic B-spline. Med Phys. 2009;36:4213–4222.
18. Moseley J, Munro P. A semiautomatic method for registration of portal images. Med Phys. 1994;21:551–558.
19. Kano A, Doi K, MacMahon H, Hassell DD, Giger ML. Digital image subtraction of temporally sequential chest images for detection of interval change. Med Phys. 1994;21:453–461.
20. Dong L, Boyer AL. An image correlation procedure for digitally reconstructed radiographs and electronic portal images. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995;33:1053–1060.
21. McParland BJ, Kumaradas JC. Digital portal image registration by sequential anatomical matchpoint and image correlations

for real-time continuous field alignment verification. Med Phys. 1995;22:1063–1075.

22. Flynn AA, Green AJ, Boxer G, Pedley RB, Begent RH. A comparison of image registration techniques for the correlation of radiolabelled antibody distribution with tumour morphology. Phys Med Biol. 1999;44:N151–N159.
23. Tanaka R, Sanada S, Suzuki M, et al. Breathing chest radiography using a dynamic flat-panel detector combined with computer analysis. Med Phys. 2004;31:2254–2262.
24. Studholme C, Hill DL, Hawkes DJ. Automated three-dimensional registration of magnetic resonance and positron emission tomography brain images by multiresolution optimization of voxel similarity measures. Med Phys. 1997;24:25–35.
25. Bruckner T, Lucht R, Brix G. Comparison of rigid and elastic matching of dynamic magnetic resonance mammographic images by mutual information. Med Phys. 2000;27:2456–2461.
26. Kim J, Fessler JA, Lam KL, Balter JM, Ten Haken RK. A feasibility study of mutual information based setup error estimation for radiotherapy. Med Phys. 2001;28:2507–2517.
27. Klabbers BM, de Munck JC, Slotman BJ, et al. Matching PET and CT scans of the head and neck area: development of method and validation. Med Phys. 2002;29:2230–2238.
28. Bond JE, Smith V, Yue NJ, Knisely JP. Comparison of an image registration technique based on normalized mutual information with a standard method utilizing implanted markers in the staged radiosurgical treatment of large arteriovenous malformations. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003;57:1150–1158.
29. Clippe S, Sarrut D, Malet C, Miguet S, Ginestet C, Carrie C. Patient setup error measurement using 3D intensity-based image registration techniques. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003;56:259–265.
30. Dekker N, Ploeger LS, van Herk M. Evaluation of cost functions for gray value matching of two-dimensional images in radiotherapy. Med Phys. 2003;30:778–784.
31. Miga MI. A new approach to elastography using mutual information and finite elements. Phys Med Biol. 2003;48:467–480.
32. Brock KM, Balter JM, Dawson LA, Kessler ML, Meyer CR. Automated generation of a four-dimensional model of the liver using warping and mutual information. Med Phys. 2003;30:1128–1133.
33. Wu X, Dibiase SJ, Gullapalli R, Yu CX. Deformable image registration for the use of magnetic resonance spectroscopy in prostate treatment planning. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004;58:1577–1583.
34. Coselmon MM, Balter JM, McShan DL, Kessler ML. Mutual information based CT registration of the lung at exhale andinhale breathing states using thin-plate splines. Med Phys. 2004;31:2942–2948.
35. Lavely WC, Scarfone C, Cevikalp H, et al. Phantom validation of coregistration of PET and CT for image-guided radiotherapy. Med Phys. 2004;31:1083–1092.
36. Roberson PL, McLaughlin PW, Narayana V, Troyer S, Hixson GV, Kessler ML. Use and uncertainties of mutual information for computed tomography/ magnetic resonance (CT/MR) registration post permanent implant of the prostate. Med Phys. 2005;32:473–482.
37. Ji S, Wu Z, Hartov A, Roberts DW, Paulsen KD. Mutual-informationbased image to patient re-registration using intraoperative ultrasound in image-guided neurosurgery. Med Phys. 2008;35:4612–4624.
38. Klein S, van der Heide UA, Lips IM, van Vulpen M, Staring M, Pluim JP. Automatic segmentation of the prostate in 3D MR images by atlas matching using localized mutual information. Med Phys. 2008;35:1407–1417.
39. Park SB, Rhee FC, Monroe JI, Sohn JW. Spatially weighted mutual information image registration for image guided radiation therapy. Med Phys. 2010;37:4590–4601.

40. Marinelli M, Martinez-Moller A, Jensen B, et al. Registration of myocardial PET and SPECT for viability assessment using mutual information. Med Phys. 2010;37:2414–2424.
41. Chappelow J, Bloch BN, Rofsky N, et al. Elastic registration of multimodal prostate MRI and histology via multiattribute combined mutual information. Med Phys. 2011;38:2005–2018.
42. Wells WM 3rd, Viola P, Atsumi H, Nakajima S, Kikinis R. Multimodal volume registration by maximization of mutual information. Med Image Anal. 1996;1:35–51.
43. Viola P, Wells WM III. Alignment by maximization of mutual information. Int J Comput Vision. 1997;24:137–154.
44. Hadjiiski L, Chan HP, Sahiner B, Petrick N, Helvie MA. Automated registration of breast lesions in temporal pairs of mammograms for interval change analysis–local affine transformation for improved localization. Med Phys. 2001;28:1070–1079.
45. Filev P, Hadjiiski L, Sahiner B, Chan HP, Helvie MA. Comparison of similarity measures for the task of template matching of masses on serial mammograms. Med Phys. 2005;32:515–529.
46. Xiong L, Viswanathan A, Stewart AJ, et al. Deformable structure registration of bladder through surface mapping. Med Phys.2006;33:1848–1856.
47. Shi J, Sahiner B, Chan HP, et al. Pulmonary nodule registration in serial CT scans based on rib anatomy and nodule template matching. Med Phys. 2007;34:1336–1347.
48. Lamare F, Cresson T, Savean J, Cheze Le Rest C, Reader AJ, Visvikis D. Respiratory motion correction for PET oncology applications using affine transformation of list mode data. Phys Med Biol. 2007;52:121–140.
49. Jacobs MA, Windham JP, Soltanian-Zadeh H, Peck DJ, Knight RA. Registration and warping of magnetic resonance images to histological sections. Med Phys. 1999;26:1568–1578.
50. Lian J, Xing L, Hunjan S, et al. Mapping of the prostate in endorectal coil-based MRI/MRSI and CT: a deformable registration and validation study. Med Phys. 2004;31:3087–3094.
51. Schaly B, Kempe JA, Bauman GS, Battista JJ, Van Dyk J. Tracking the dose distribution in radiation therapy by accounting for variable anatomy. Phys Med Biol. 2004;49:791–805.
52. Rosu M, Chetty IJ, Balter JM, Kessler ML, McShan DL, Ten Haken RK. Dose reconstruction in deforming lung anatomy: dose grid size effects and clinical implications. Med Phys. 2005;32:2487–2495.
53. Venugopal N, McCurdy B, Hnatov A, Dubey A. A feasibility study to investigate the use of thin-plate splines to account for prostate deformation. Phys Med Biol. 2005;50:2871–2885.
54. Malsch U, Thieke C, Huber PE, Bendl R. An enhanced block matching algorithm for fast elastic registration in adaptive radiotherapy. Phys Med Biol. 2006;51:4789–4806.
55. Zhong H, Peters T, Siebers JV. FEM-based evaluation of deformable image registration for radiation therapy. Phys Med Biol. 2007;52:4721–4738.
56. Xie Y, Chao M, Lee P, Xing L. Feature-based rectal contour propagation from planning CT to cone beam CT. Med Phys. 2008;35:4450–4459.
57. Wu QJ, Thongphiew D, Wang Z, Chankong V, Yin FF. The impact of respiratory motion and treatment technique on stereotactic body radiation therapy for liver cancer. Med Phys. 2008;35:1440–1451.
58. Xie Y, Chao M, Xing L. Tissue feature-based and segmented deformable image registration for improved modeling of shear movement of lungs. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2009;74:1256–1265.

59. Woo J, Slomka PJ, Dey D, et al. Geometric feature-based multimodal image registration of contrast-enhanced cardiac CT with gated myocardial perfusion SPECT. Med Phys. 2009;36:5467–5479.

60. Narayanasamy G, LeCarpentier GL, Roubidoux M, Fowlkes JB, Schott AF, Carson PL. Spatial registration of temporally separated whole breast 3D ultrasound images. Med Phys. 2009;36:4288–4300.

61. Vasquez Osorio EM, Hoogeman MS, Bondar L, Levendag PC, Heijmen BJ. A novel flexible framework with automatic feature correspondence optimization for nonrigid registration in radiotherapy. Med Phys. 2009;36:2848–2859.

62. Bondar L, Hoogeman MS, Vasquez Osorio EM, Heijmen BJ. A symmetric nonrigid registration method to handle large organ deformations in cervical cancer patients. Med Phys. 2010;37:3760–3772.

63. Xie Y, Chao M, Xiong G. Deformable image registration of liver with consideration of lung sliding motion. Med Phys. 2011;38:5351–5361.

64. Pallone MJ, Meaney PM, Paulsen KD. Surface scanning through a cylindrical tank of coupling fluid for clinical microwave breast imaging exams. Med Phys. 2012;39:3102–3111.

65. Vasquez Osorio EM, Hoogeman MS, Mendez Romero A, Wielopolski P, Zolnay A, Heijmen BJ. Accurate CTMR vessel-guided nonrigid registration of largely deformed livers. Med Phys. 2012;39:2463–2477.

66. Wognum S, Bondar L, Zolnay AG, et al. Control over structure-specific flexibility improves anatomical accuracy for point-based deformable registration in bladder cancer radiotherapy. Med Phys. 2013;40:021702.

67. Arganda-Carreras I, Sorzano CO, Thevenaz P, et al. Non-rigid consistent registration of 2D image sequences. Phys Med Biol. 2010;55:6215–6242.

68. Bai W, Brady M. Regularized B-spline deformable registration for respiratory motion correction in PET images. Phys Med Biol.2009;54:2719–2736.

69. Blumenfeld J, Studholme C, Carballido-Gamio J, Carpenter D, Link TM, Majumdar S. Three-dimensional image registration of MR proximal femur images for the analysis of trabecular bone parameters. Med Phys. 2008;35:4630–4639.

70. Chao M, Penagaricano J, Yan Y, Moros EG, Corry P, Ratanatharathorn V. Voxel-based dose reconstruction for total body irradiation with helical tomotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012;82:1575–1583.

71. Cunliffe AR, Al-Hallaq HA, Labby ZE, et al. Lung texture in serial thoracic CT scans: assessment of change introduced by image registration. Med Phys. 2012;39:4679–4690.

72. Delmon V, Rit S, Pinho R, Sarrut D. Registration of sliding objects using direction dependent B-splines decomposition. Phys Med Biol. 2013;58:1303–1314.

73. Faggiano E, Fiorino C, Scalco E, et al. An automatic contour propagation method to follow parotid gland deformation during head-and-neck cancer tomotherapy. Phys Med Biol. 2011;56:775–791.

74. Hub M, Thieke C, Kessler ML, Karger CP. A stochastic approach to estimate the uncertainty of dose mapping caused by uncertainties in bspline registration. Med Phys. 2012;39:2186–2192.

75. Jacobson TJ, Murphy MJ. Optimized knot placement for B-splines in deformable image registration. Med Phys. 2011;38:4579–4582.

76. Karnik VV, Fenster A, Bax J, et al. Assessment of image registration accuracy in three-dimensional transrectal ultrasound guided prostate biopsy. Med Phys. 2010;37:802–813.

77. Karnik VV, Fenster A, Bax J, Romagnoli C, Ward AD. Evaluation of intersession 3D-TRUS to 3D-TRUS image registration for repeat prostate biopsies. Med Phys. 2011;38:1832–1843.

78. Khallaghi S, Leung CG, Hastrudi-Zaad K, Foroughi P, Nguan C, Abolmaesumi P. Experimental validation of an intrasubject elastic registration algorithm for dynamic-3D ultrasound images. Med Phys. 2012;39:5488–5497.
79. Lamare F, Ledesma Carbayo MJ, Cresson T, et al. List-mode-based reconstruction for respiratory motion correction in PET using non-rigid body transformations. Phys Med Biol. 2007;52:5187–5204.
80. Mori S, Furukawa T, Inaniwa T, et al. Systematic evaluation of fourdimensional hybrid depth scanning for carbon-ion lung therapy. Med Phys. 2013;40:031720.
81. Pekar V, Gladilin E, Rohr K. An adaptive irregular grid approach for 3D deformable image registration. Phys Med Biol. 2006;51:361–377.
82. Petibon Y, Ouyang J, Zhu X, et al. Cardiac motion compensation and resolution modeling in simultaneous PET-MR: a cardiac lesion detection study. Phys Med Biol. 2013;58:2085–2102.
83. Rietzel E, Chen GT. Deformable registration of 4D computed tomography data. Med Phys. 2006;33:4423–4430.
84. Rohlfing T, Maurer CR Jr, O'Dell WG, Zhong J. Modeling liver motion and deformation during the respiratory cycle using intensitybased nonrigid registration of gated MR images. Med Phys. 2004;31:427–432.
85. Schreibmann E, Waller AF, Crocker I, Curran W, Fox T. Voxel clustering for quantifying PET-based treatment response assessment. Med Phys. 2013;40:012401.
86. Schreibmann E, Xing L. Narrow band deformable registration of prostate magnetic resonance imaging, magnetic resonance spectroscopic imaging, and computed tomography studies. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005;62:595–605.
87. Shackleford JA, Kandasamy N, Sharp GC. On developing B-spline registration algorithms for multi-core processors. Phys Med Biol. 2010;55:6329–6351.
88. Shusharina N, Sharp G. Analytic regularization for landmark-based image registration. Phys Med Biol. 2012;57:1477–1498.
89. Staring M, Klein S, Pluim JP. A rigidity penalty term for nonrigid registration. Med Phys. 2007;34:4098–4108.
90. Staring M, Klein S, Pluim JP. Nonrigid registration with tissue-dependent filtering of the deformation field. Phys Med Biol. 2007;52:6879–6892.
91. Tang Q, Cammin J, Srivastava S, Taguchi K. A fully four-dimensional, iterative motion estimation and compensation method for cardiac CT. Med Phys. 2012;39:4291–4305.
92. Tanner C, Schnabel JA, Hill DL, et al. Quantitative evaluation of freeform deformation registration for dynamic contrast-enhanced MR mammography. Med Phys. 2007;34:1221–1233.
93. van der Put RW, Kerkhof EM, Raaymakers BW, Jurgenliemk- Schulz IM, Lagendijk JJ. Contour propagation in MRI-guided radiotherapy treatment of cervical cancer: the accuracy of rigid, non-rigid and semi-automatic registrations. Phys Med Biol.2009;54:7135–7150.
94. Vandemeulebroucke J, Rit S, Kybic J, Clarysse P, Sarrut D. Spatiotemporal motion estimation for respiratory-correlated imaging of the lungs. Med Phys. 2011;38:166–178.
95. Vos PC, Hambrock T, Barenstz JO, Huisman HJ. Computer-assisted analysis of peripheral zone prostate lesions using T2-weighted and dynamic contrast enhanced T1-weighted MRI. Phys Med Biol. 2010;55:1719–1734.
96. Wang J, Gu X. High-quality four-dimensional cone-beam CT by deforming prior images. Phys Med Biol. 2013;58:231–246.
97. Wu Z, Rietzel E, Boldea V, Sarrut D, Sharp GC. Evaluation of deformable registration of patient lung 4DCT with subanatomical region segmentations. Med Phys. 2008;35:775–781.
98. Xiong G, Chen C, Chen J, Xie Y, Xing L. Tracking the motion trajectories of junction structures in 4D CT images of the lung.

Phys Med Biol. 2012;57:4905–4930.

99. Yan C, Zhong H, Murphy M, Weiss E, Siebers JV. A pseudoinverse deformation vector field generator and its applications. Med Phys. 2010;37:1117–1128.
100. Zhang C, Villa-Uriol MC, De Craene M, Pozo JM, Macho JM, Frangi AF. Dynamic estimation of three-dimensional cerebrovascular deformation from rotational angiography. Med Phys. 2011;38:1294–1306.
101. Zhong H, Kim J, Chetty IJ. Analysis of deformable image registration accuracy using computational modeling. Med Phys. 2010;37:970–979.
102. Wang H, Dong L, O'Daniel J, et al. Validation of an accelerated 'demons' algorithm for deformable image registration in radiation therapy. Phys Med Biol. 2005;50:2887–2905.
103. Martel AL, Froh MS, Brock KK, Plewes DB, Barber DC. Evaluating an optical-flow-based registration algorithm for contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the breast. Phys Med Biol. 2007;52:3803–3816.
104. Yang D, Li H, Low DA, Deasy JO, El Naqa I. A fast inverse consistent deformable image registration method based on symmetric optical flow computation. Phys Med Biol. 2008;53:6143–6165.
105. Castillo R, Castillo E, Guerra R, et al. A framework for evaluation of deformable image registration spatial accuracy using large landmark point sets. Phys Med Biol. 2009;54:1849–1870.
106. Schreibmann E, Nye JA, Schuster DM, Martin DR, Votaw J, Fox T. MR-based attenuation correction for hybrid PET-MR brain imaging systems using deformable image registration. Med Phys. 2010;37:2101–2109.
107. Ehrhardt J, Werner R, Saring D, et al. An optical flow based method for improved reconstruction of 4D CT data sets acquired during free breathing. Med Phys. 2007;34:711–721.
108. Wolthaus JW, Sonke JJ, van Herk M, Damen EM. Reconstruction of a time-averaged midposition CT scan for radiotherapy planning of lung cancer patients using deformable registration. Med Phys. 2008;35:3998–4011.
109. Gu X, Dong B, Wang J, et al. A contour-guided deformable image registration algorithm for adaptive radiotherapy. Phys Med Biol. 2013;58:1889–1901.
110. Hou J, Guerrero M, Chen W, D'Souza WD. Deformable planning CT to cone-beam CT image registration in head-and-neck cancer. Med Phys. 2011;38:2088–2094.
111. Bharatha A, Hirose M, Hata N, et al. Evaluation of three-dimensional finite element-based deformable registration of pre- and intraoperative prostate imaging. Med Phys. 2001;28:2551–2560.
112. Brock KK, Hollister SJ, Dawson LA, Balter JM. Technical note: creating a four-dimensional model of the liver using finite element analysis. Med Phys. 2002;29:1403–1405.
113. Liang J, Yan D. Reducing uncertainties in volumetric image based deformable organ registration. Med Phys. 2003;30:2116–2122.
114. Brock KK, McShan DL, Ten Haken RK, Hollister SJ, Dawson LA, Balter JM. Inclusion of organ deformation in dose calculations. Med Phys. 2003;30:290–295.
115. Zhang T, Orton NP, Mackie TR, Paliwal BR. Technical note: a novel boundary condition using contact elements for finite element based deformable image registration. Med Phys. 2004;31:2412–2415.
116. Brock KK, Sharpe MB, Dawson LA, Kim SM, Jaffray DA. Accuracy of finite element model-based multi-organ deformable image registration. Med Phys. 2005;32:1647–1659.
117. Brock KK, Dawson LA, Sharpe MB, Moseley DJ, Jaffray DA. Feasibility of a novel deformable image registration technique

to facilitate classification, targeting, and monitoring of tumor and normal tissue. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006;64:1245–1254.

118. Tanner C, Schnabel JA, Hill DL, Hawkes DJ, Leach MO, Hose DR. Factors influencing the accuracy of biomechanical breast models. Med Phys. 2006;33:1758–1769.
119. Alterovitz R, Goldberg K, Pouliot J, et al. Registration of MR prostate images with biomechanical modeling and nonlinear parameter estimation. Med Phys. 2006;33:446–454.
120. Chi Y, Liang J, Yan D. A material sensitivity study on the accuracy of deformable organ registration using linear biomechanical models. Med Phys. 2006;33:421–433.
121. Wu Q, Liang J, Yan D. Application of dose compensation in image-guided radiotherapy of prostate cancer. Phys Med Biol. 2006;51:1405–1419.
122. Hensel JM, Menard C, Chung PW, et al. Development of multiorgan finite element-based prostate deformation model enabling registration of endorectal coil magnetic resonance imaging for radiotherapy planning. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007;68:1522–1528.
123. Kaus MR, Brock KK, Pekar V, Dawson LA, Nichol AM, Jaffray DA. Assessment of a model-based deformable image registration approach for radiation therapy planning. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007;68:572–580.
124. Nichol AM, Brock KK, Lockwood GA, et al. A magnetic resonance imaging study of prostate deformation relative to implanted gold fiducial markers. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007;67:48–56.
125. Brock KK, Nichol AM, Menard C, et al. Accuracy and sensitivity of finite element model-based deformable registration of the prostate. Med Phys. 2008;35:4019–4025.
126. Al-Mayah A, Moseley J, Brock KK. Contact surface and material nonlinearity modeling of human lungs. Phys Med Biol. 2008;53:305–317.
127. Al-Mayah A, Moseley J, Velec M, Brock KK. Sliding characteristic and material compressibility of human lung: parametric study and verification. Med Phys. 2009;36:4625–4633.
128. Nguyen TN, Moseley JL, Dawson LA, Jaffray DA, Brock KK. Adapting liver motion models using a navigator channel technique. Med Phys. 2009;36:1061–1073.
129. Al-Mayah A, Moseley J, Velec M, Hunter S, Brock K. Deformable image registration of heterogeneous human lung incorporating the bronchial tree. Med Phys. 2010;37:4560–4571.
130. Al-Mayah A, Moseley J, Hunter S, et al. Biomechanical-based image registration for head and neck radiation treatment. Phys Med Biol. 2010;55:6491–6500.
131. Alonzo-Proulx O, Packard N, Boone JM, et al. Validation of a method for measuring the volumetric breast density from digital mammograms. Phys Med Biol. 2010;55:3027–3044.
132. Eccles CL, Dawson LA, Moseley JL, Brock KK. Interfraction liver shape variability and impact on GTV position during liver stereotactic radiotherapy using abdominal compression. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011;80:938–946.
133. Al-Mayah A, Moseley J, Velec M, Brock K. Toward efficient biomechanical-based deformable image registration of lungs for imageguided radiotherapy. Phys Med Biol. 2011;56:4701–4713.
134. Zhong H, Kim J, Li H, Nurushev T, Movsas B, Chetty IJ. A finite element method to correct deformable image registration errors in lowcontrast regions. Phys Med Biol. 2012;57:3499–3515.
135. Han L, Hipwell JH, Tanner C, et al. Development of patient-specific biomechanical models for predicting large breast

deformation. Phys Med Biol. 2012;57:455–472.

136. Levin DN, Pelizzari CA, Chen G, Chen C, Cooper M. Retrospective geometric correlation of MR, CT, and PET images. Radiology. 1988;169:817–823.
137. Hill DL, Hawkes DJ, Hardingham CR. Use of anatomical knowledge to register 3-D blood vessel data derived from DSAwith MR images. Med Imaging. 1991;348–357.
138. Fright WR, Linney AD. Registration of 3-D head surfaces using multiple landmarks. IEEE Trans Med Imaging. 1993;12:515–520.
139. Gilhuijs K, Van Herk M. Automatic on-line inspection of patient setup in radiation therapy using digital portal images. Med Phys. 1993;20:667–677.
140. Hill DL, Hawkes DJ, Harrison NA, Ruff CF. A strategy for automated multimodality image registration incorporating anatomical knowledge and imager characteristics. Biennial Int Conf Inf Process Med Imaging. 1993;182–196.
141. Hua P, Fram I. Feature-based image registration for digital subtraction angiography. Med Imaging. 1993;1993:24–31.
142. Miller MI, Christensen GE, Amit Y, Grenander U. Mathematical textbook of deformable neuroanatomies. Proc Natl Acad Sci.1993;90:11944–11948.
143. Bettinardi V, Gilardi MC, Lucignani G, et al. A procedure for patient repositioning and compensation for misalignment between transmission and emission data in PET heart studies. J Nucl Med. 1993;34:137–142.
144. Van den Elsen PA, Pol E-J, Viergever MA. Medical image matching-a review with classification. IEEE Eng Med Biol Mag.1993;12:26–39.
145. Woods RP, Mazziotta JC, Cherry SR. MRI-PET registration with automated algorithm. J Comput Assist Tomogr. 1993;17:536–546.
146. Liu A, Pizer SM, Eberly DH, et al. Volume registration using the 3D core. Visual Biomed Comput. 1994;1994:217–226.
147. Kirby N, Chuang C, Pouliot J. A two-dimensional deformable phantom for quantitatively verifying deformation algorithms. Med Phys. 2011;38:4583–4586.
148. Juang T, Das S, Adamovics J, Benning R, Oldham M. On the need for comprehensive validation of deformable image registration, investigated with a novel 3-dimensional deformable dosimeter. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013;87:414–421.
149. Christiansen HN, Sederberg TW. Conversion of complex contour line definitions into polygonal element mosaics. ACM Siggraph Computer Graphics. 1978;12:187–192.
150. Brock KK. Imaging and image-guided radiation therapy in liver cancer. Sem Radiat Oncol. 2011;21:247–255.
151. Murphy MJ. Image-guided patient positioning: if one cannot correct for rotational offsets in external-beam radiotherapy setup, how should rotational offsets be managed? Med Phys. 2007;34:1880–1883.
152. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer. 2009;45:228–247.
153. Badawi AM, Weiss E, Sleeman WC, Hugo GD. Classifying geometric variability by dominant eigenmodes of deformation in regressing tumours during active breath hold lung cancer radiotherapy. Phys Med Biol. 2012;57:395–413.
154. Kessler ML. Image registration and data fusion in radiation therapy. Br J Radiol. 2006;79:S99–S108.
155. Court LE, Dong L, Taylor N, et al. Evaluation of a contour-alignment technique for CT-guided prostate radiotherapy: an intra- and interobserver study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004;59:412–418.
156. Langen KM, Zhang Y, Andrews RD, et al. Initial experience with megavoltage (MV) CT guidance for daily prostate

alignments. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005;62:1517–1524.

157. Fitzpatrick JM, West JB, Maurer CR Jr. Predicting error in rigid-body point-based registration. IEEE Trans Med Imaging. 1998;17:694–702.
158. Persson GF, Nygaard DE, Hollensen C, et al. Interobserver delineation variation in lung tumour stereotactic body radiotherapy. Br J Radiol. 2012;85:e654–e660.
159. Brouwer CL, Steenbakkers RJ, vanden Heuvel E, et al. 3D Variation in delineation of head and neck organs at risk. Radiat Oncol. 2012;7:32.
160. Nelms BE, Tome WA, Robinson G, Wheeler J. Variations in the contouring of organs at risk: test case from a patient with oropharyngeal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012;82:368–378.
161. Dice LR. Measures of the Amount of Ecologic Association Between Species. Ecology. 1945;26:297–302.
162. Chalana VK, Kim Y. A methodology for evaluation of boundary detection algorithms on medical images. IEEE Trans Med Imaging. 1997;16:642–652.
163. Segars WP, Tsui BM, Lalush DS, Frey EC, king MA, Manocha D. Development and application of the new dynamic Nurbs-based Cardiac-Torso (NCAT) phantom. J Nucl Med. 2001;42:23.
164. Kashani R, Hub M, Kessler ML, Balter JM. Technical note: a physical phantom for assessment of accuracy of deformable alignment algorithms. Med Phys. 2007;34:2785–2788.
165. Serban M, Heath E, Stroian G, Collins DL, Seuntjens J. A deformable phantom for 4D radiotherapy verification: design and image registration evaluation. Med Phys. 2008;35:1094–1102.
166. Vinogradskiy YY, Balter P, Followill DS, Alvarez PE, White RA, Starkschall G. Comparing the accuracy of four-dimensional photon dose calculations with three-dimensional calculations using moving and deforming phantoms. Med Phys. 2009;36:5000–5006.
167. Bissonnette JP, Balter PA, Dong L, et al. Quality assurance for imageguided radiation therapy utilizing CT-based technologies: a report of the AAPM TG-179. Med Phys. 2012;39:1946–1963.
168. Fraass B, Doppke K, Hunt M, et al. American Association of Physicists in Medicine Radiation Therapy Committee Task Group 53: quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning. Med Phys. 1998;25:1773–1829.
169. Agency IAE. Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2004:281.
170. Kashani R, Hub M, Balter JM, et al. Objective assessment of deformable image registration in radiotherapy: a multi-institution study. Med Phys. 2008;35:5944–5953.
171. K. K. Brock and D. R. A. Consortium. Results of a multi-institution deformable registration accuracy study (MIDRAS). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010;76:583–596.
172. Potters L, Kavanagh B, Galvin JM, et al., R. American Society for Therapeutic, Oncology, and R. American College of Radiology. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) practice guideline for the performance of stereotactic body radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010;76:326–332.

図表

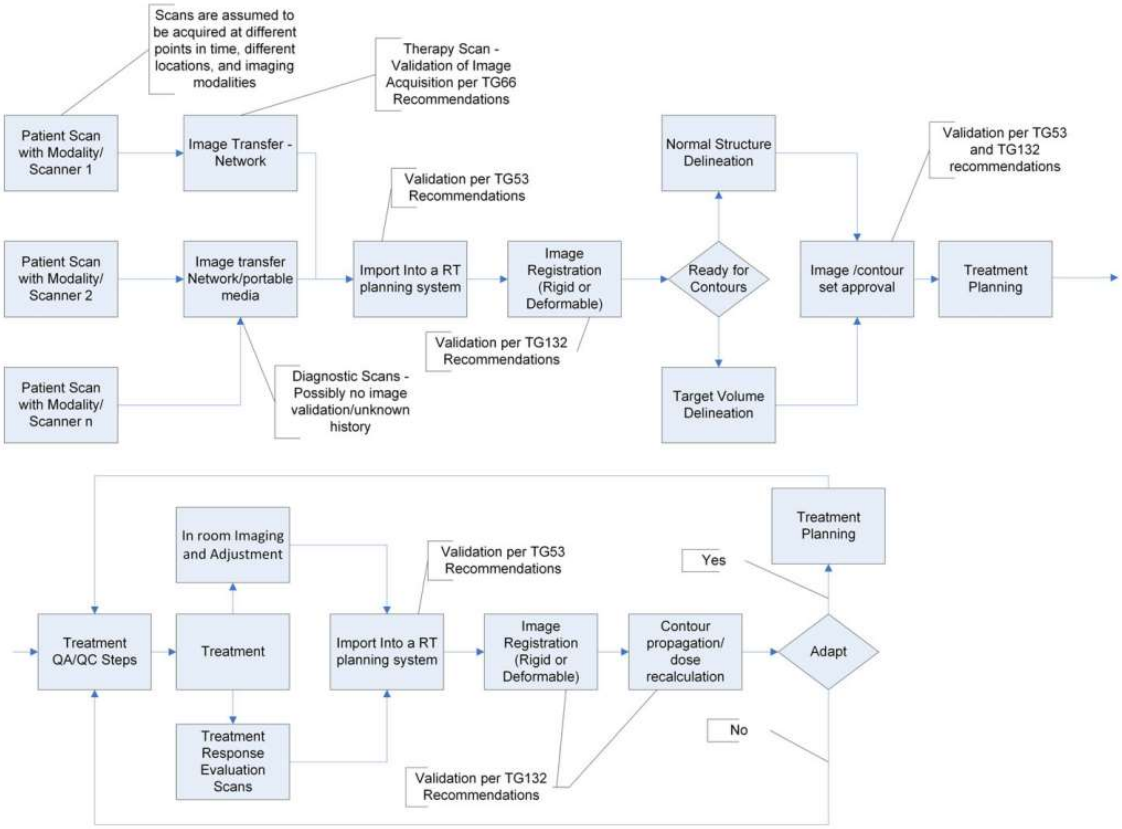


図1. 治療計画，治療，計画変更における画像データと画像処理のワークフロー.

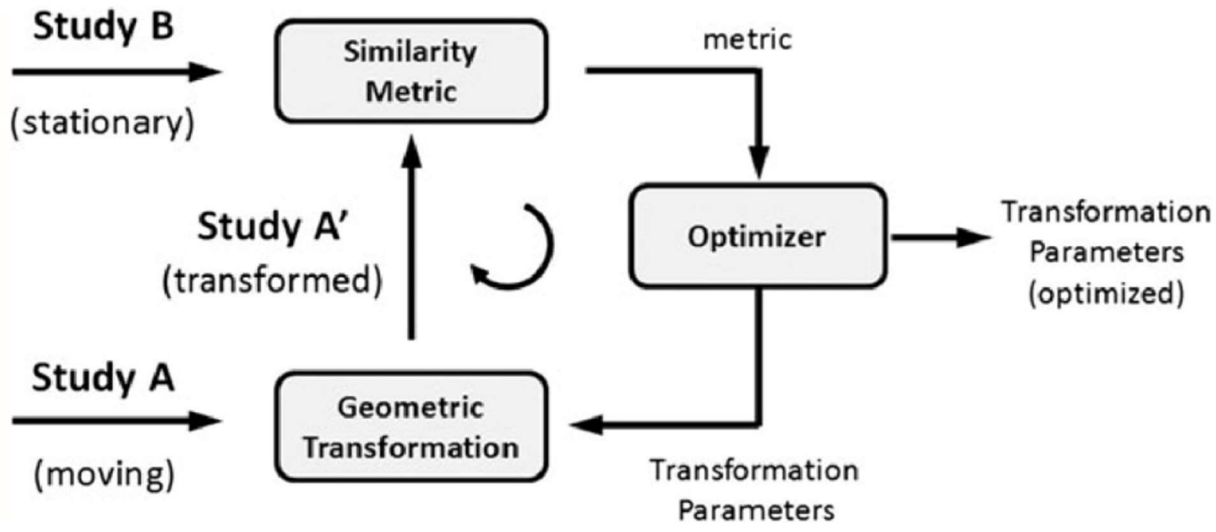


図 2. 画像レジストレーションアルゴリズムの基本手順.

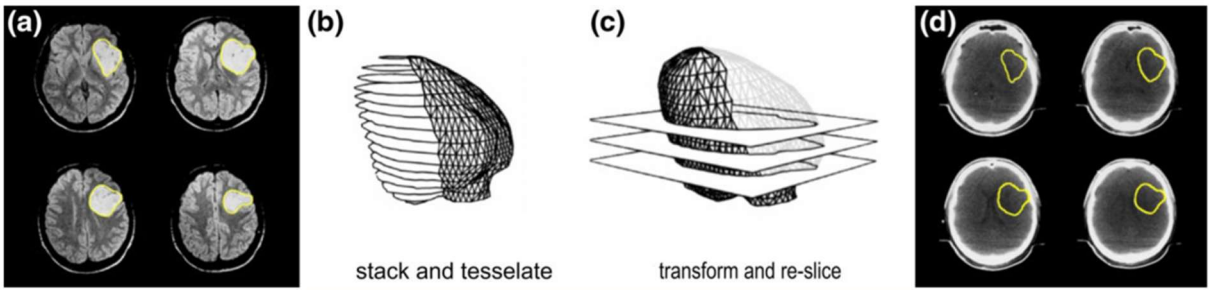


図 3. 輪郭マッピング. (a) 被変形画像（例えば，この症例では MR 画像）上に輪郭描出された腫瘍体積. (b) 表面を表現するために積み重ねとタイル張りされた輪郭 [149]. (c) MR 画像上での輪郭表面は, CT 座標系にマッピングされ, CT データセットの画像平面に沿ってリスライスされる. (d) CT 画像上に移された輪郭が表示されている.

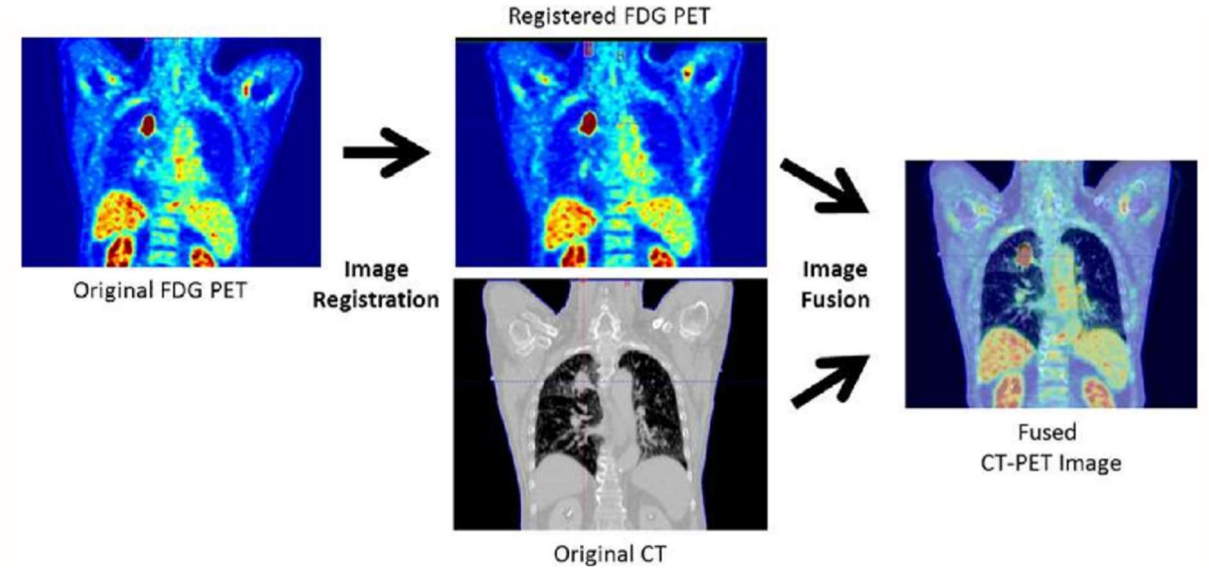


図 4. 元々レジストレーションされていない FDG PET 画像と CT 画像は，画像レジストレーション（中央）と画像フュージョン（右）を実施した.

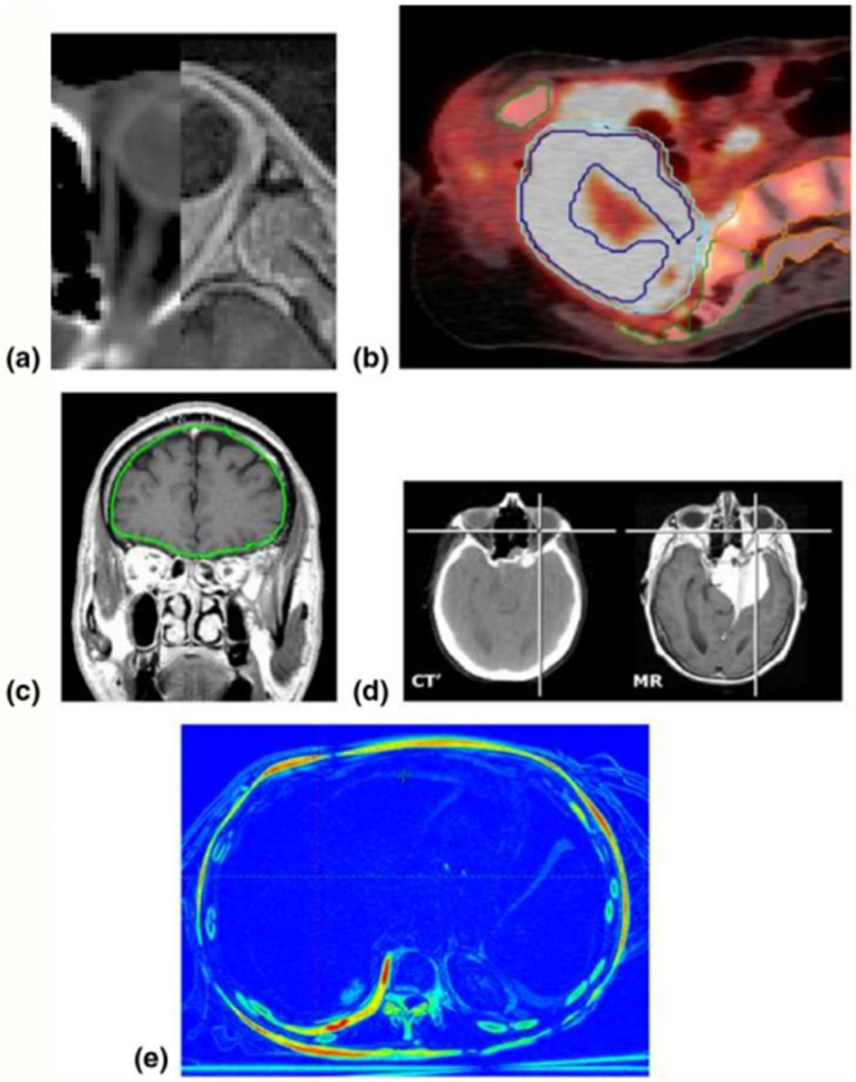


図 5. (a) MR 画像及びレジストレーションされた CT 画像のスプリット画面表示を使用した画像-画像視覚検証. (b) フュージョンした PET および CT 上に重ねられた関心領域の表示. 輪郭は, PET 画像および骨盤および椎骨で特定される標的体積であり CT 画像上に描写. (c) CT 画像で定義された脳の輪郭を MR 画像上に重ねて表示した画像幾何学的視覚的検証. (d) リンクカーソルを用いた並列表示. (e) 肝臓内の良好なレジストレーション（例：青), 関心領域, 骨及び表面におけるより多くの不確定性（例：黄色, 緑色, 赤色）を示す差分画像.

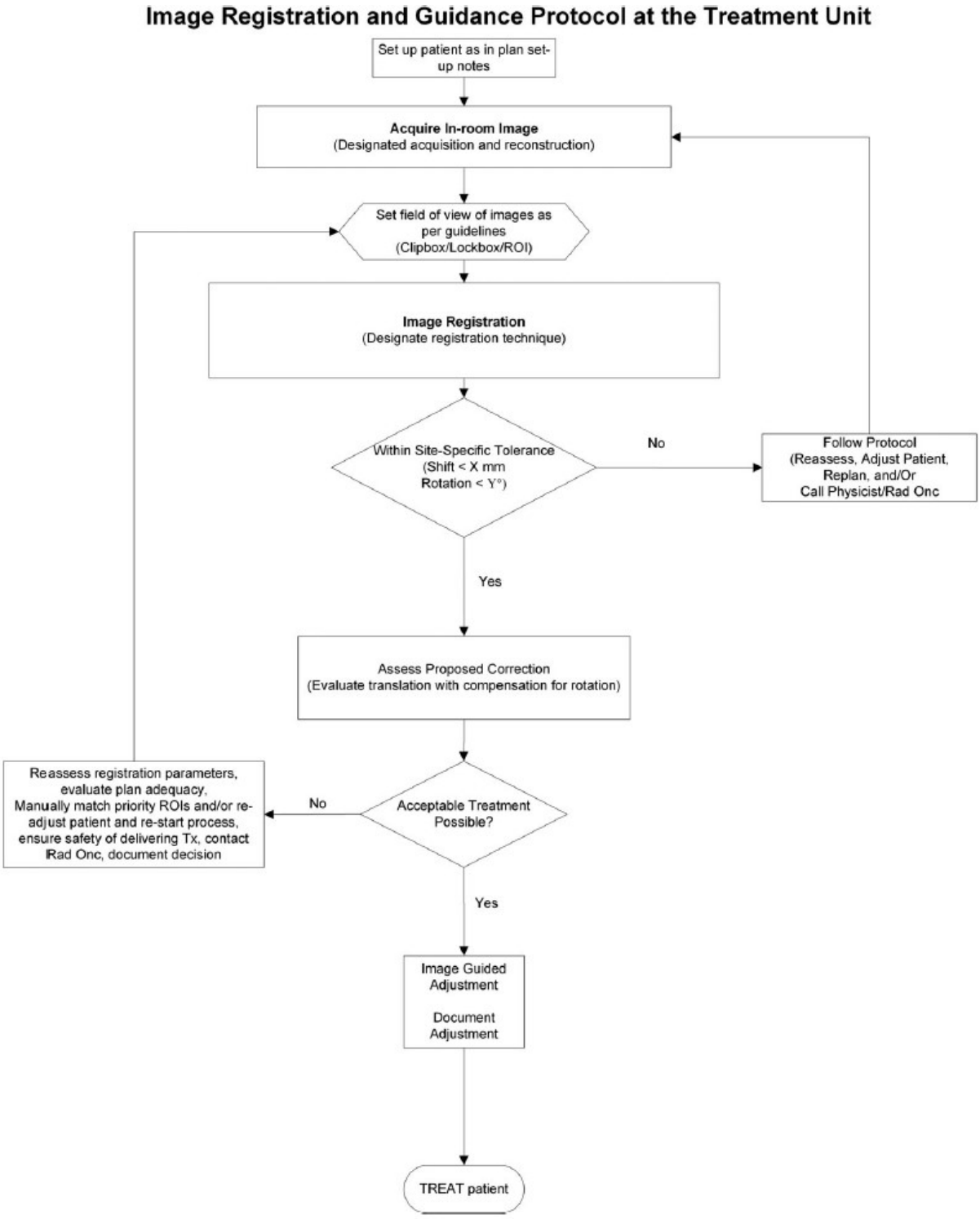


Image Registration and Guidance Protocol at the Treatment Unit
Set up patient as in plan set-up notes
Acquire In-room Image
(Designated acquisition and reconstruction)
Set field of view of images as per guidelines
(Clipbox/Lockbox/ROI)
Image Registration
(Designate registration technique)
Within Site-Specific Tolerance
(Shift < X mm
Rotation < Y°)
No
Follow Protocol
(Reassess, Adjust Patient, Replan, and/Or Call Physicist/Rad Onc
Yes
Assess Proposed Correction
(Evaluate translation with compensation for rotation)
Acceptable Treatment Possible?
No
Reassess registration parameters, evaluate plan adequacy, Manually match priority ROIs and/or re-adjust patient and re-start process, ensure safety of delivering Tx, contact Rad Onc, document decision
Yes
Image Guided Adjustment
Document Adjustment
TREAT patient

図 6. 画像誘導の例.

表 1. 類似度指標.

分類 Class	計測指標 Metric	備考 Description
ボクセル信号強度ベース Voxel intensity-based	差の二乗和 Sum of the squared difference (SSD) 平均二乗誤差 Mean squared difference, (MSD)	単一モダリティにおいて 2 画像間のボクセル強度が等価関係を有すると仮定
	相関係数 Correlation coefficient (CC)	単一モダリティまたはマルチモダリティにおける微小領域のボクセル強度が2画像間で線形関係を有すると仮定
	相互情報量 Mutual information (MI)	単一またはマルチモダリティにおいて2画像間のボクセル強度が統計的関係を有すると仮定
特徴ベース Feature-based	ポイントベース Point-based	単一またはマルチモダリティにおいて2画像間上の特定の点が直接的な関係を有すると仮定
	輪郭ベース Contour-based	単一またはマルチモダリティにおいて2画像間上の関心領域の特定の境界線が直接的な関係を有すると仮定

表 2. よく使用される変換モデル. (N = 画像内のボクセル数).

分類 Class	変換 Transformation	変換の最大次元数 Maximum dimensionality of transformation	備考 Description
幾何学的 Geometric	剛体 Rigid	6	3 方向の平行移動と 3 方向の回転移動が可能
	アフィン Affine	12	平行移動と回転移動に加え，一様の拡大縮小（例，平行線が平行を保った変形）[44–48]
	フリーフォーム Free-form	3N	局所的，ボクセルに基づく変形，スムージングパラメータで正規化されている
	大域スプライン法 Global spline-based methods （例，薄板スプライン，thin plate splines）	3N	大域的な影響に束縛された基底関数制御点のパラメトリックなグリッドを使ってパラメータ化できる変形（例，大域的な変形法）[34, 49 – 66]
	局所スプライン法 Local spline-based methods （例, B スプライン, B-spline）	3N	局所的な影響に束縛された基底関数の制御点の重み付きグリッドを使ってパラメータ化できる変形（例，局所的な変形法）[17, 67 – 101]
物理的 Physical	粘性/弾性/オプティカルフロー Viscous/elastic/optical flow （例，デーモン法, demons）	3N	信号強度勾配によるもので，変形する媒体内のベクトル場によって空間的に変化するボクセルの変位による変形（例，局所的な変形法）[102 – 110]
	有限要素法 Finite element method (FEM)	3N	生物学的な組織の情報によって決まる空間的に変化するボクセルの変位による変形（例，局所的な変形法）[55, 92, 111 – 135]

表 3. 画像レジストレーションを評価するための定量的計測指標.

手法 Technique	評価基準 Evaluation metric	許容値 Tolerance
目標レジストレーション誤差 Target registration error (TRE)	画像ペア上で視認可能な，留置性または自然な指標を使用した点基準の精度メトリック	最大ボクセル寸法 (~2-3 mm)
平均一致距離 Mean distance to agreement (MDA)	レジストレーションされた 2 つの輪郭の平均表面距離	輪郭描出の不確かさ，またはボクセルの最大寸法（~2-3 mm）の範囲内
ダイス係数 Dice similarity coefficient (DSC)	レジストレーションされた 2 つの輪郭の体積の重なり	輪郭描出の不確かさの範囲内 (~0.80-0.90[a])
ヤコビアン行列 Jacobian determinant	非剛体レジストレーションに起因する体積の膨張または収縮	負の値，および臨床シナリオから予想される 1 から逸脱した値でないこと（体積が減少すると予想される構造については 0-1，体積が膨張すると考えられる構造に対しては 1 より大きい）
一貫性 Consistency	アルゴリズムのレジストレーション方向への独立性 (画像 A から画像 B もしくは画像 B から画像 A)	最大ボクセル寸法 (~2-3 mm)

[a]DSC の計算は輪郭の体積に依存しているため，非常に大きなもしくは非常に小さな輪郭に関しては，輪郭の不確実性について予想とは異なる DSC の値を有することがある.

表 4. 画像レジストレーションに対するコミッショニング，年ごと（annual）の QA および患者ごとの QA の品質評価のための項目と許容値.

頻度 Use case	品質評価のための項目 Quality metric	許容値 Tolerance
コミッショニング，年ごと，アップグレード時 Commissioning, annual, and upon upgrade	データ転送（撮影方向と体位，画像サイズ，データの保全性），物理ファントムを用いたシステム全体の end-to-end 試験を実施する.	データが正確であること
	剛体レジストレーションの精度（デジタルファントム，サブセット）	基準値（baseline），詳細は表 6
	非剛体レジストレーションの精度（デジタルファントム，サブセット）	基準値（baseline），詳細は表 6
	サンプル患者データによる検証（撮影方向と体位，画像サイズ，データの保全性）. 実際の臨床例を使用する.	基準値（baseline），詳細は表 6
患者ごと Each patient	データ転送	データが正確であること
	撮像方向と体位	画像データの撮像方向と体位が一致していること (superior/inferior, anterior/posterior, left/right)
	画像サイズ	定性的な評価 - 観察可能な歪みがないこと，正しいアスペクト比であること
	データの保全性とインポート	TG53 の推奨項目ごとにユーザが定義
	輪郭のプロパゲーション	視覚的に確認可能な境界の輪郭が 1 - 2 ボクセル以内であることを視覚的確認する
	剛体レジストレーションの精度	治療計画時には，レジストレーションされた画像における視覚的に確認可能な解剖学的構造の境界が 1 - 2 ボクセル以内にあることを確認する. 残留誤差はマージンに付加する必要がある. 治療時には，視覚的に確認可能な輪郭の境界が PTV/PRV マージン内であるかを確認する. (一回の照射中の動きは考慮しない)

表 4. 画像レジストレーションに対するコミッショニング，年ごと（annual）の QA および患者ごとの QA の品質評価のための項目と許容値（続き）.

	非剛体レジストレーションの精度	治療計画時には，レジストレーションされた画像における視覚的に確認可能な解剖学的構造の境界が 1 - 2 ボクセル以内にあることを確認する．残留誤差はマージンに付加する必要がある．変化ベクトルの合理性を評価する．結果が疑わしい場合，または正確さが求められるような場合（例えば，体幹部定位放射線治療や危険臓器に対する線量マッピング）には定量的な評価を実施する． 治療時には，視覚的に確認可能な輪郭の境界が PTV/PRV マージン内であるかを確認する（一回の照射中の動きは考慮しない）.

表 5. ImSimQA™ software (Oncology System Limited, UK (OSL, www. imismqa. com)) により作成されたデジタルファントムデータセット.

データセット Dataset	説明 Description
基礎ファントムデータセット-1 Basic phantom dataset - 1	基準データセット-HFS で，黒と白と 3 段階の灰色の画像. ボクセルサイズはすべての基礎ファントムデータセットにおいて 0.7×0.7×3 mm. 頭方向を向いたコーン，右側にある半円，円柱の前方にある立方体, 3 つの体表マーカー, 3 つの体内マーカー，全ては続くパラメータによる画像生成で完全な画像レジストレーションを規定する同じ参照フレームの中にある: CT PET MRI T1-weighted (TR = 500 ms, TE = 12 ms) MRI T2-weighted (TR = 4000 ms, TE = 120 ms) CBCT (ノイズ付加)
基礎ファントムデータセット-2 Basic phantom dataset – 2	基礎ファントムデータセット-1 の CT を，左へ 1.0 cm，前方へ 0.5 cm，足側へ 1.5 cm のオフセット
基礎ファントムデータセット-3 Basic phantom dataset – 3	基礎ファントムデータセット-1 の CT を，左へ 0.5 cm，前方へ 1.5 cm，足側へ 2.0 cm のオフセットおよび X 軸に対して－5 度, Y 軸に対して+8 度, Z 軸に対して+10 度の回転.
基礎ファントムデータセット-4 Basic phantom dataset – 4	FFS 以外基礎ファントムデータセット-1 の CT と同様
基礎ファントムデータセット-5 Basic phantom dataset – 5	HFP 以外基礎ファントムデータセット-1 の CT と同様
基礎ファントムデータセット-6 Basic phantom dataset – 6	FFP 以外基礎ファントムデータセット-1 の CT と同様
基礎生体データセット-1 Basic anatomical dataset -1	基準データセット-CT- -HFS—ImSimQA software（oncology system limited, UK (OSL) ）により提供された膀胱，前立腺，直腸の領域に 3 つのマーカーが入った骨盤部ファントム. CT, CBCT および PET の基礎解剖学的データセットのボクセルサイズは 0.91×0.91×3 mm. MR 基礎解剖学的データセットは 1.83×1.83×3 mm.
基礎生体データセット-2 Basic anatomical dataset -2	基礎生体データセット 1-CT を，左へ 0.3 cm，前方へ 0.5 cm，足側へ 1.2 cm のオフセット
基礎生体データセット-3 Basic anatomical dataset -3	基礎生体データセット 1 –PET 頭先仰臥位で，左へ 0.3 cm，前方へ 0.5 cm，足側へ 1.2 cm のオフセット
基礎生体データセット-4 Basic anatomical dataset -4	基礎生体データセット 1 –MR-T1 頭先仰臥位でと同様，左へ 0.3 cm，前方へ 0.5 cm，足側へ 1.2 cm のオフセット

表 5. ImSimQA™ software (Oncology System Limited, UK (OSL, www. imismqa. com)) により作成されたデジタルファントムデータセット（続き).

基礎生体データセット-5 Basic anatomical dataset -5	基礎生体データセット 1 –MR-T2 頭先仰臥位でと同様，左へ 0.3 cm，前へ 0.5 cm，足側へ 1.2 cm のオフセット
基礎変形データセット-1 Basic deformation dataset - 1	基礎生体データセット 1 を，ガウシアンノイズを付加し左へ 0.3 cm，前方へ 0.5 cm，足側へ 1.2 cm のオフセット．前立腺，直腸，膀胱の中に 3 つのマーカーを配置し，前立腺体積を 105%に増加, X 軸に対して-10 度, Y 軸に対して+10 度, Z 軸に対して+10 度の回転
臨床肺データセット-最大呼気と最大吸気 Clinical lung dataset – end exhalation and end inhalation	半自動で分岐点が選ばれた DIR-Lab の 4D CT データセット（最大呼気と最大吸気の再構成のみ）(DIR-Lab からの提供，www.dir-lab.com/4DCT6.html)

表 6. デジタルファントム試験症例に対して推奨される試験とその許容値. 推奨される試験スケジュールは表 4 を参照. ここで, ボクセルの大きさはほとんどの画像ボクセルが非等方サイズであることを反映するため最も大きなボクセルサイズを持つ画像の 3 次元ベクトル量として計算すべきである.

目標画像 Stationary image	被変形画像 Moving image	試験 Test	許容値 Tolerance
すべてのデータセット All datasets		ボクセル値 配置	データが正確であること
基礎ファントムデータセット-2 Basic phantom dataset - 2	基礎ファントムデータセット-1のそれぞれのモダリティ画像 Each modality image in Basic phantom dataset – 1	剛体レジストレーション—平行移動のみ	最大の基本方向エラーが0.5×ボクセルの大きさ
基礎ファントムデータセット-3 Basic phantom dataset – 3	基礎ファントムデータセット-1のそれぞれのモダリティ画像 Each modality image in Basic phantom dataset – 1	剛体レジストレーション—平行移動と回転	最大の基本方向エラーが0.5×ボクセルの大きさ
基礎生体データセット-1 Basic anatomical dataset - 1	基礎生体データセット-2 Basic anatomical dataset – 2	レジストレーション—平行移動のみ	最大の基本方向エラーが0.5×ボクセルの大きさ
基礎生体データセット-1 Basic anatomical dataset - 1	基礎生体データセット-3 Basic anatomical dataset -3	レジストレーション—平行移動のみ	最大の基本方向エラーが0.5×ボクセルの大きさ
基礎生体データセット-1 Basic anatomical dataset – 1	基礎生体データセット-4 Basic anatomical dataset -4	レジストレーション—平行移動のみ	最大の基本方向エラーが0.5×ボクセルの大きさ
基礎生体データセット-1 Basic anatomical dataset – 1	基礎生体データセット-5 Basic anatomical dataset -5	レジストレーション—平行移動のみ	最大の基本方向エラーが0.5×ボクセルの大きさ
基礎生体データセット-1 Basic anatomical dataset - 1	基礎変形データセット-1 Basic deformation dataset - 1	非剛体レジストレーション	ファントム内の95%のボクセルが2 mm以内 最大エラーが5 mm未満
スライディング変形データセット-1 Sliding deformation dataset – 1	スライディング変形データセット-2 Sliding deformation dataset -2	非剛体レジストレーション	ファントム内の95%のボクセルが2 mm以内 最大エラーが5 mm未満
臨床4DCTデータセット Clinical 4DCT dataset	(変形はどちらの方向でも処理可能) (Deformation can be processed in either direction)	非剛体レジストレーション	すべての指標点の平均ベクトルエラーが2 mm未満 最大エラーが5 mm未満

表7. 画像レジストレーションにおける不確かさ評価レベルと説明.

不確かさ評価 Uncertainty assessment	用語 Phrase	説明 Description
0	スキャン範囲全体が一致 Whole scan aligned	• すべての範囲で生体構造は 1 mm 以内で一致 • すべての範囲で構造の決定に有用 • 定位治療の位置照合に利用可能
1	部分的に一致 Locally aligned	• 関心領域付近の生体構造が歪んでおらず, 1 mm以内で一致 • 部分的な領域の構造決定に有用 • 標的が部分的に一致した領域内であれば位置照合に利用可能である
2	変形のリスクは有るが使用可能 Useable with risk of deformation	• 部分的に一致, 生体構造の変化が軽度ある • 許容できる位置合わせ, 生体構造が入れ替わるリスクが有る変形が求められた • 標的が変形されたかもしれない時, 照合された画像を単体で標的決定に使用するべきではない • 追加情報により信頼性を向上することを強く推奨する • 照合された画像の情報を補足的に使用し, 画像そのものだけで使用すべきではない
3	診断目的のみに使用可能 Useable for diagnosis only	• 幾何学的な保全性を信頼するには不十分な位置合わせ • 病巣のおおよその位置を識別するのに使用できる (例えば, PETのホットスポット)
4	許容できない一致 Alignment not acceptable	• 許容レベルで生体構造を一致できていない • 患者位置の変化がスキャンの間で大きすぎる（例えば, 注目する生体構造の手術的切除, もしくはスキャン間での劇的な体重変化）