

医学物理

Japanese Journal of Medical Physics

2019

Vol. 39

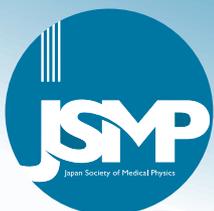
1

<http://www.jsmp.org/>

JSMP

Japan Society of Medical Physics

放射線治療における Deformable Image Registration 特集
教育委員会企画連載開始



令和元年
第39巻 1号



日本医学物理学会機関誌

目 次

巻 頭 言

放射線治療における Deformable Image Registration 特集 有村秀孝	1
--	---

〈放射線治療における Deformable Image Registration 特集〉

解 説

放射線治療における Deformable Image Registration の基礎 有村秀孝	2
臨床利用における DIR の概要 木藤哲史	7
様々な医用画像に対する DIR と自動輪郭抽出 角谷倫之	12
DIR を用いた線量分布の合算 宮部結城	20
DIR の臨床における応用利用 黒岡将彦	24

〈連載：教育委員会企画〉

解 説

CT 画像 3D-PSF の胸部 CT-CAD の QA への応用 (1) ヘリカル CT 画像と 3D-PSF シミュレーション 和田真一	29
--	----

国際学会参加記

RSNA2018 参加報告 亀澤秀美	35
-----------------------------	----

編集後記	39
------------	----

【複写される方へ】

本誌に掲載された著作物を複写したい方は、(社)日本複写権センターと包括複写許諾契約を締結されている企業の方でない限り、著作権者から複写権等の行使の委託を受けている次の団体から許諾を受けて下さい。

〒107-0052 東京都港区赤坂9-6-41 乃木坂ビル3階 一般社団法人 学術著作権協会
FAX: 03-3475-5619 E-mail: info@jaacc.jp

著作物の転載・翻訳のような、複写以外の許諾は、直接本会へご連絡下さい。

CONTENTS

PREFATORY NOTE

Special Issue on Deformable Image Registration in Radiation Therapy Hidetaka ARIMURA	1
---	---

〈Special Issue: Deformable Image Registration in Radiation Therapy〉

REVIEWS

Basics of Deformable Image Registration in Radiation Therapy Hidetaka ARIMURA	2
Outline of Deformable Image Registration for Clinical Use Satoshi KITO	7
Deformable Image Registration and Auto-Segmentation for Various Medical Imaging Types Noriyuki KADOYA	12
Use of Deformable Image Registration for Dose Accumulation Yuki MIYABE	20
Review of Deformable Image Registration for Clinical Application Masahiko KUROOKA	24

〈Special Issue Series: Educational Committee〉

REVIEW

Applications of 3D-PSF of CT Image to QA for Thoracic CT-CAD: Part 1. Helical CT Image and 3D-PSF Simulation Shinichi WADA	29
--	----

REPORT OF INTERNATIONAL CONFERENCE

Report of RSNA2018 Hidemi KAMEZAWA	35
---	----

EDITOR' S NOTE	39
----------------------	----

巻頭言

放射線治療における Deformable Image Registration 特集

有村秀孝

九州大学大学院医学研究院保健学部門医用量子線科学分野

講義で画像レジストレーション（画像内の対象物間〔通常、同じ患者〕の位置合わせ）を解説するときに、よく両手を使い左手と右手を合わせ、手のレジストレーションを行う。自分ではこれは実にうまい説明だと悦に入っても学生の興味を引くとは限らない。これは私の思いと学生の興味のミスレジストレーション（気持ちの不一致?）かもしれない。私の説明の拙さを反省し、学生の興味を引き出す努力を続ける日々である。

一方、この特集号では会員の皆様の興味を引く内容を、第一線で活躍する臨床の医学物理士（私を除く）に執筆をお願いした。私がレジストレーションの基礎を概説し、それに続いて木藤先生、角谷先生、宮部先生、黒岡先生に、以下の内容で解説して頂いた。

「臨床利用における DIR の概要」（木藤先生）

「様々な医用画像に対する DIR と自動輪郭抽出」

（角谷先生）

「DIR を用いた線量分布の合算」（宮部先生）

「DIR の臨床における応用利用」（黒岡先生）

放射線治療では、最先端の情報処理技術および画像処理技術を応用することによって、患者の位置合わせが正確になり、腫瘍形状に合わせた線量分布の作成が可能となってきた。放射線治療は主に4つのステップ（診察、治療計画、治療、経過観察）から成り、それぞれのステップで画像処理解析技術が画像誘導放射線治療を支援している。特に画像レジストレーションは重要な役割を果たし、その中で deformable image registration (DIR) は臨床で不可欠な技術となっている。

画像レジストレーションの目的は、複数の画像情報を1つのピクセル（3次元ならボクセル）に含め、ベクトル化した画像を作成することで、複数の画像情報を同時に観察することにある。（人間の体のそれぞれの細胞が臓器形成と代謝活動をしているので、ある位置から目的に合った特定の情報を抽出するのが医用画像機器）つまり、式で書くと以下ようになる。

$$g = f(x_1, x_2, \dots, x_i, \dots, x_M)$$

$$x_i = (x_{1i}, x_{2i}, \dots, x_{Ni})$$

ここで、 x_i は i 番目（1 から M まで）のピクセルにおける

N 個のモダリティのピクセル値を持つ N 次元ベクトルであり、複数の画像情報を持つ画像を表す g は $M \times N$ 次元ベクトルである。

ピクセル値をベクトル化したため、複数のモダリティの融合画像はピクセル値をカラー表示（3つのモダリティまで）すると都合が良い。そうすると、画面上複数の情報を見ることが可能となり、いろいろなことができるようになる。例えば、形態情報と代謝情報を同時に観察し、腫瘍の輪郭抽出がより正確になると考えられる。また、治療計画 CT と CBCT 画像のピクセルを同時に見ることで、患者のセットアップがより正確になる。

放射線治療における DIR 技術の主な利用目的を以下に示す。

- (1) gross tumor volume (GTV) や organs at risk (OAR) の領域抽出のために、CT 画像と PET 画像、CT 画像と MR 画像などの複数のモダリティ画像の組み合わせでレジストレーションを行う
- (2) 患者セットアップのために、治療計画 CT 画像と CBCT 画像のレジストレーションを行う（MR-linac では MR 画像とのレジストレーションになる）
- (3) 適応型放射線治療や治療効果判定を目的として、CT 画像、MR 画像、CBCT 画像などにおける腫瘍領域の変化を調べるために、照射間や治療前後の画像でレジストレーションを行う
- (4) 複数回の照射における線量分布を積算するために、線量分布のレジストレーションを行う（特に小線源治療と外照射治療との合算、過去の治療の線量分布との合算は重要）

最近教師無しディープラーニングを用いて画像レジストレーションが可能となっており、人工知能 (AI) がレジストレーションにおいても活躍している。今後、放射線治療において、AI との協働作業（OAR の領域抽出、自動治療計画など）が多くなることが予想される。現在、放射線治療に携わる人間は AI をツールとして使っているだけであるが、将来 AI が発達して、人間の思い（患者のがんを治療する）を汲み取る AI が開発され、人間-AI の気持ちのレジストレーション (?) が可能になる日が来るかもしれない。

解説

〈放射線治療における Deformable Image Registration 特集〉

放射線治療における Deformable Image Registration の基礎

有村秀孝*

九州大学大学院医学研究院保健学部門医用量子線科学分野

Basics of Deformable Image Registration in Radiation Therapy

Hidetaka ARIMURA*

Division of Medical Quantum Science, Department of Health Sciences, Faculty of Medical Sciences, Kyushu University

1. はじめに

registerの語源を調べると、gistの部分がラテン語では「運ぶ」らしい。したがって、画像レジストレーションとは、ある画像を別の画像に運ぶ？みたいな意味だろうか。本解説記事では画像レジストレーション(image registration)とは、

「二つの異なる画像内(移動画像と固定画像)の対象物間で位置合わせを行う処理」

と定義する。つまり、移動画像の対象物を固定画像に運ぶこと、と言える。この処理では、

「二つの対象物間で、ある類似度(形態的または輝度分布などの観点で)を用いて、互いに似ている部位が最も良く一致するように変換関数(transformation function)を決定^{1),2)}」

する。画像レジストレーションには

- ・剛体レジストレーション(rigid registration)
- ・非剛体レジストレーション(non-rigid registration)

がある。剛体とは物理学で勉強したように、力を加えても変形しない理想物体(実際には存在しない)であるので、剛体レジストレーションは、対象物を剛体と考えて、変形なしに平行移動と回転だけの要素を含む変換関数を用いて位置合わせを行う。一方、非剛体レジストレーションでは、対象物を非剛体(粘土のようなもの)と考えて、画像を変形させることで、無理やり位置合わせを行う。非剛体レジストレーションの変換関数には変形要素(拡大縮小、せん断、局所非線形変形など)が含まれる。

さて、deformable image registration (DIR)は非剛体レジストレーションの別名であり、「可変形画像レジストレーション」と訳したいところだが、あまり一般的でないので本解説記事ではDIRとする。

我々は医用画像の中に映っている患者の人体像を対象とし、ほとんどの場合、同じ患者の画像間でレジストレー

ションを行う。そこで、同じモダリティの画像間であれば、差分二乗和、正規化相互相関係数などの画像類似度(image similarity)を用いて、形態的または輝度分布的に似ている部分を見つけることは容易であり、DIRがうまくいく。ただし、放射線治療の場合、治療が進むと腫瘍の縮小が大きい場合(頭頸部など)や手術の前後の場合、大きな変形や消失のため似ている部分が見つからないことが起こる。そのような場合、同じモダリティ間でもDIRが難しくなる。

一方、異なるモダリティの画像間の場合、物理的に撮像原理が異なり、輝度分布や鮮鋭度などが違うため、技術的に難しくなる。例えば、頭部CT画像とT₂MR画像では骨の輝度が逆になるので、輝度分布に基づく類似度は使えない。そこで、ピクセル値の組み合わせの生起確率分布に基づく相互情報量などの類似度を用いることになる。

本解説記事では、レジストレーションとDIRの基礎について概説する。なお、「画像・情報処理(医学物理学教科書, 国際文献社), 第8節画像レジストレーション」の一部を改変し、さらにいくつか内容を追加したものである。

2. 画像レジストレーションの基本

図1に画像レジストレーションの概念図を示す。移動または変形処理を行う画像または対象を移動画像(被変形画像)(moving image) I_m または移動対象物(moving object)と呼び、移動・変形処理を行わない画像または対象物を固定画像(目標画像または参照画像)(fixed image, target image または reference image) I_f または固定対象物(fixed object)と呼ぶことにする。画像レジストレーションでは、二つの対象物間で互いに似ている部位(特徴点と呼ぶ)が最も良く一致するように変換関数 T_μ のパラメータの集まりを表すパラメータベクトル μ を決定する。変換関数を用いて、移動画像の各点を固定画像の各点に割り当てる。画像レジストレーションは画像類似度に基づく目的関数(objective function) $C(\mu, T_\mu, I_f, I_m)$ の最適化問題として解くこ

* 九州大学大学院医学研究院保健学部門医用量子線科学分野 [〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1]
Division of Medical Quantum Science, Department of Health Sciences, Faculty of Medical Sciences, Kyushu University, 3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812-8582, Japan
E-mail: arimurah@med.kyushu-u.ac.jp

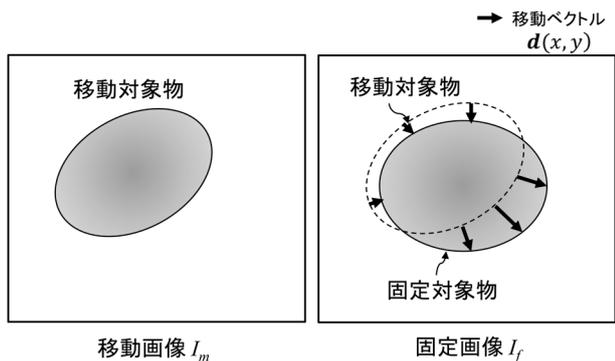


図1 画像レジストレーションの概念

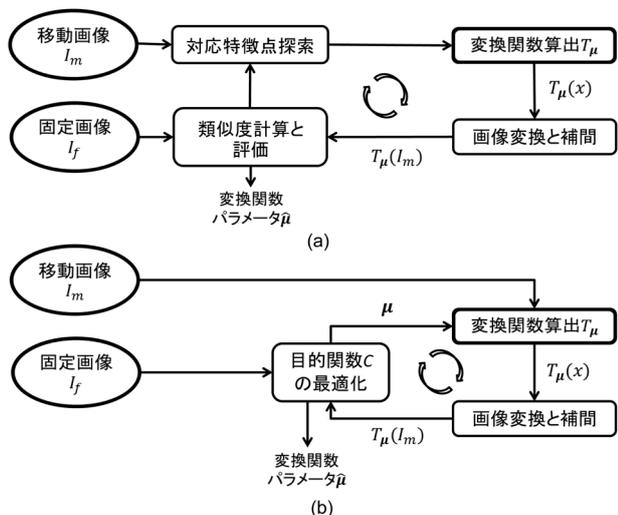


図2 一般的な画像レジストレーションの流れと構成
(a) 対応特徴点を探索して、変換関数のパラメータを決定する場合、(b) 対応特徴点を用いない場合

とができる。最適化とは、与えられた制約条件の下で目的関数を最大化または最小化するパラメータを求めることである³⁾。ここでは、画像レジストレーションは次のように定式化される。以下の場合、目的関数を最小化する最適化問題と考える。

$$\hat{\mu} = \underset{\mu}{\operatorname{argmin}} C(\mu, T_{\mu}, I_f, I_m) \quad (1)$$

ここで、 $\hat{\mu}$ は最適パラメータベクトルである。変換関数 T_{μ} として線形と非線形関数がいられる。

画像レジストレーションには剛体レジストレーションと非剛体レジストレーションがある。剛体レジストレーションでは変形なしに平行移動と回転だけの要素を含む変換関数を用い、非剛体レジストレーションの変換関数には変形要素(拡大縮小、せん断、局所非線形変形など)を含む。

図2に一般的な画像レジストレーションの流れと構成を示し、以下に一般的な画像レジストレーションの手順(対応特徴点を用いる場合、図2(a))を示す。

- (1) 前処理(例: ノイズ低減)
- (2) 二つの画像間の対応特徴点探索

- (3) 変換関数 T_{μ} の決定
 - (4) 画像変換と画像補間
 - (5) 画像類似度の計算と評価。もし、画像類似度がある閾値以上なら、終了。そうでなければ、(2)へ戻る。
- 図2(b)に示す目的関数を最適化する場合では、パラメータベクトルの初期値で変換関数を決め、画像類似度に基づく目的関数を設定し、ある最適化の手法(勾配法など)を用いて、変換関数のパラメータベクトル μ の探索ベクトル $\mu + \Delta\mu$ を決定する。その場合、目的関数が収束するまで計算を繰り返し、変換関数の最適パラメータベクトル $\hat{\mu}$ が決定される

3. 主なアルゴリズム

DIRには多くのアルゴリズム⁴⁾があるが、本章では臨床で用いられているDIRソフトウェアで利用されている主な二つのアルゴリズムの概要を紹介する⁵⁾。

3.1 free form deformation (FFD)

FFD (free form deformation) 法は、DIRに用いられる技術の一つで、変形対象となる画像に対して、制御格子点(サンプリング点)を設定し、目標移動量から制御点行列を求めることで、Bスプライン関数を用いて画像を変形する手法である⁶⁻⁹⁾。ここでは、2次元で説明する。まず、パラメトリック空間 Φ 上に、変形対象となる画像を投影した制御格子 $\Omega = \{(x, y) | 0 \leq x < m, 0 \leq y < n\}$ を定義する。画像内のすべてのピクセルの移動ベクトル $d(x, y)$ を計算するために、Bスプライン関数に基づく近似関数を求める。このとき、 x 方向の移動量 $d_x(x, y)$ は下式のように表現される。

$$d_x(x, y) = \sum_{k=0}^3 \sum_{l=0}^3 B_k(s) B_l(t) \phi_{(i+k)(j+l)} \quad (2)$$

ここで、 $i = \lfloor x \rfloor - 1, j = \lfloor y \rfloor - 1, s = x - \lfloor x \rfloor, t = y - \lfloor y \rfloor$ である。 $\lfloor x \rfloor$ は床関数で、実数 x を超えない最大の整数である。床関数を用いて対象座標 (x, y) の近傍の整数の格子点を求める。式(2)の場合、補間に用いる近傍制御格子点 $\phi_{(i+k)(j+l)}$ は 4×4 となる。上式の B_k, B_l には、以下に示すBスプライン基底関数(BはbasisまたはbasicのBかもしれない¹⁰⁾)を使用することで、滑らかな非線形変換が可能となる。

$$B_0(s) = \frac{(1-s)^3}{6} \quad (3)$$

$$B_1(s) = \frac{3s^3 - 6s^2 + 4}{6} \quad (4)$$

$$B_2(s) = \frac{-3s^3 + 3s^2 + 3s + 1}{6} \quad (5)$$

$$B_3(s) = \frac{s^3}{6} \quad (6)$$

ただし、 $0 \leq s < 1$ である。パラメトリック空間 Φ において、

補間に用いる近傍制御格子点が 4×4 であるため、制御格子数は $(m+3) \times (n+3)$ となる。また、 ij 番目の制御格子点のパラメータ ϕ_{ij} は、移動量を決定するための値を示す制御点 (control points) と呼ばれるパラメータであり、 $i = -1, 0, \dots, m+1, j = -1, 0, \dots, n+1$ となる。任意の座標の移動量は、周囲16点の制御点 $\phi_{(i+k)(j+l)}$ から求めることになる。

Bスプライン近似の歴史は古く1946年にSchoenberg¹¹⁾によって発見され、シャノン・染谷のサンプリング定理(1949年)の近似式となっている¹⁰⁾。式(2)は、ピクセルの移動量の近似式となっている。

3.2 demonsアルゴリズム

開発したThirionの論文¹²⁾のタイトルは、“Image matching as a diffusion process: an analogy with Maxwell’s demons”で、マクスウェルの悪魔 (Maxwell’s demons) のアナログで画像レジストレーションを行うというアイデアである。マクスウェル(1831-1879)は電磁気学で有名なマクスウェル方程式に基づく古典電磁気学を確立した理論物理学者である。

マクスウェルの悪魔の概略¹³⁾：次の思考実験ではエントロピーが減少することになり、熱力学第2法則が成り立たなくなるという問題。断熱された箱の中に一樣な温度の気体を入れる。箱の中央に仕切り壁をいれ、小さな開閉可能なドアをつける。ドアの傍らには“小さな悪魔”(demon)がいて、左側から高速の分子が来たとき(左の部屋から右の部屋へ)、あるいは右側から低速の分子が来たときだけ(右の部屋から左の部屋へ)、ドアをそっと開けて分子を通す。その悪魔はドアを開閉するだけなので気体に仕事をしないが、この作業を悪魔が続ければ、左の部屋(低速分子で充満)の温度は下がり、右の部屋(高速分子で充満)の温度は上がる。その結果、エントロピーが減少することになる。

demonsアルゴリズムでは、画像内に散在するdemon(悪魔)が移動対象物(例：数年前の脳画像)を変形させ、固定対象物(例：現在の脳画像)に位置合わせする。移動画像の輪郭抽出はanticipating snake¹⁴⁾(動的輪郭モデルに基づく領域抽出法の一つで、最小作用の原理に基づいて目的の領域の輪郭線を求める手法)で行い、変形はdiffusion model¹²⁾で位置合わせを行う。変形の際、移動対象物の輪郭の一部が固定対象物内にあるかどうかを、輪郭上のdemonsが(そっと?)判定し、移動ベクトルをoptical flowの理論^{12),15)}から求める。2次元の固定画像のピクセル値 $I_f(x+u, y+v)$ ($u, v: x, y$ 方向の移動量)とし、Taylor展開を用いると、

$$\begin{aligned} I_f(x+u, y+v) &= I_f(x, y) + \frac{\partial I_f(x, y)}{\partial x} u + \frac{\partial I_f(x, y)}{\partial y} v \\ &+ (\text{高次の項}) \end{aligned} \quad (7)$$

となる。ここで、高次の項を無視し、 $I_f(x+u, y+v) \approx I_m(x, y)$ (移動画像を固定画像が少し変化した画像とみなす)とすると、式(7)は以下ようになる。

$$\begin{aligned} I_m(x, y) - I_f(x, y) &= \frac{\partial I_f(x, y)}{\partial x} u + \frac{\partial I_f(x, y)}{\partial y} v \\ &= (u \ v) \begin{pmatrix} \frac{\partial I_f(x, y)}{\partial x} \\ \frac{\partial I_f(x, y)}{\partial y} \end{pmatrix} = \mathbf{d} \nabla I_f(x, y) \end{aligned} \quad (8)$$

これはoptical flowの式である。ここで、 u, v は座標 (x, y) の関数であるので、移動ベクトル \mathbf{d} を $\mathbf{d}(x, y)$ とすると、以下のように定義できる。

$$\mathbf{d}(x, y) = \frac{[I_m(x, y) - I_f(x, y)] \nabla I_f(x, y)}{\|\nabla I_f(x, y)\|^2 + [I_m(x, y) - I_f(x, y)]^2} \quad (9)$$

なお、分母で $\|\nabla I_f(x, y)\|^2$ がゼロに近くと、式(9)は無限大になる可能性があるため、 $[I_m(x, y) - I_f(x, y)]^2$ の項を追加している。この式がdemonsアルゴリズムの移動ベクトルの基本であるが、改良版¹⁶⁾もある。

4. DIRで用いられる画像類似度

4.1 画像対応点

画像レジストレーションは二つの画像内の対象物間の対応点(似ている箇所)を決定する処理であるから、画像間対応特徴点探索は重要な処理である。基本的な考えは、局所的な点、線、面の幾何学的特徴量または局所領域の濃度値特徴量を用いて、局所領域の類似度を計算することで対応点を見つける。対応点を探索するために、画像類似度 $S(x, y)$ が最大(相違度なら最小)となる座標 (x^*, y^*) を以下の式から求める。

$$(x^*, y^*) = \underset{x, y}{\operatorname{argmax}} (S(x, y)) \quad (10)$$

ただし、 $S(x, y)$ が相違度である場合、 $\underset{x, y}{\operatorname{argmin}} (S(x, y))$ となる。

4.2 画像類似度

画像類似度としては、差分二乗和、正規化相互相関係数、相互情報量などがある。以下にそれぞれの特徴をまとめる。

- (1) 差分二乗和、正規化相互相関係数、相互情報量は濃度値に基づく類似度である。
- (2) 差分二乗和と相互相関係数は同じモダリティ同士の類似度の評価に有効と言われている。例えば、異なる濃度値の分布を持つCT画像とT₂強調画像では、骨の濃度値が正反対となっているので、位置ずれがなかったとしても差分二乗和は大きくなる。

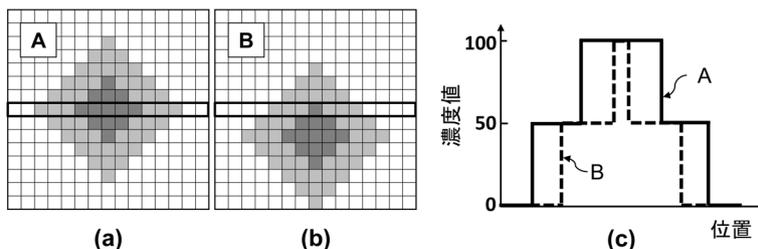


図3 位置ずれ有りとしの画像と濃度値プロフィール
(a) 位置ずれが無い画像A, (b) 位置ずれが有る画像B, (c) 同じ位置の濃度値プロフィール.

(3) 相互情報量は異なるモダリティ同士の類似度の評価に有効と言われている。

[1] 差分二乗和 (sum of squared difference)

差分二乗和 D は以下の式で定義できる¹⁷⁾。

$$D(x, y) = \sum_{\alpha=0, \beta=0}^{X-1, Y-1} \left\{ I_f \left(x - \frac{X}{2} + \alpha, y - \frac{Y}{2} + \beta \right) - I_m(\alpha, \beta) \right\}^2 \quad (11)$$

ここで、 X, Y は関心領域の横方向と縦方向のピクセル数である。差分二乗和の利点は、計算が単純であること、最小二乗法と同様の枠組みなので最適化の手法を適用しやすいことである。図3に位置ずれ有りとしの画像と濃度値プロフィールを示す。画像A (I_m) とB (I_f) の対象物間で位置ずれが有る場合、差分二乗和がある程度の値を持つ。したがって、差分二乗和の値を最小化する変換関数を求めることによって、レジストレーションが可能となる。

[2] 正規化相互相関係数 (normalized cross-correlation coefficient)

正規化相互相関係数 C は以下の式で定義できる¹⁷⁾。

$$C(x, y) = \frac{\sum_{\alpha=0, \beta=0}^{X-1, Y-1} \left\{ I_f \left(x - \frac{X}{2} + \alpha, y - \frac{Y}{2} + \beta \right) - \bar{I}_f \right\} \times \left\{ I_m(\alpha, \beta) - \bar{I}_m \right\}}{\sqrt{\sum_{\alpha=0, \beta=0}^{X-1, Y-1} \left\{ I_f \left(x - \frac{X}{2} + \alpha, y - \frac{Y}{2} + \beta \right) - \bar{I}_f \right\}^2} \times \sqrt{\sum_{\alpha=0, \beta=0}^{X-1, Y-1} \left\{ I_m(\alpha, \beta) - \bar{I}_m \right\}^2}} = \frac{\langle I_m, I_f \rangle}{\|I_m\| \|I_f\|} \quad (12)$$

ここで、 X と Y は画像の横方向と縦方向のピクセル数、 I_m と I_f は移動画像と固定画像の濃度値 (平均値を引いたもの) の多次元ベクトル、 $\langle \cdot, \cdot \rangle$ は内積で $\| \cdot \|$ はL2ノルム (画像ベクトルの大きさで、各ピクセルの二乗和の平方根) である。この類似度では、 I_m と I_f の各ピクセルの平均値をゼ

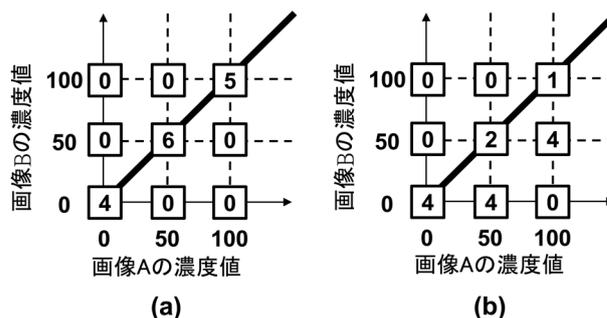


図4 図3の位置ずれ有りとしの画像の黒枠のプロフィールに関する2次元ヒストグラム
(a) 2枚の画像の対象物間に位置ずれが無い場合、
(b) 対象物間に位置ずれが有る場合。

ロにしているため、平均値の影響を削減している。また、それぞれの画像の濃度値を標準偏差に比例するL2ノルムで割っているため、それぞれの画像内の濃度値変動が正規化されている。正規化相互相関係数は、数学的には二つの画像の濃度値の多次元ベクトル I_m と I_f の成す角度のコサインの値である。したがって、値の範囲は -1 から $+1$ となる。

[3] 相互情報量 (mutual information)

画像AとBの相互情報量は以下の式で定義できる¹⁸⁾。

$$M(A, B) = \sum_{a=0}^{L-1} \sum_{b=0}^{L-1} P_{m,f}(a, b) \log \frac{P_{m,f}(a, b)}{P_m(a)P_f(b)} \quad (13)$$

ここで、 L はピクセルの量子化レベル数 (ビット深さ)、 $P_m(a)$ と $P_f(b)$ は移動画像と固定画像で濃度値がそれぞれ a と b となる確率、 $P_{m,f}(a, b)$ は移動画像と固定画像を重ねた画像の同じ座標で濃度値が (a, b) となる結合確率である。結合確率は、2次元ヒストグラムから求める。式(13)で $P_{m,f}(a, b) / (P_m(a)P_f(b)) = P_{m,f}(a|b) / P_m(a) = P_{m,f}(b|a) / P_f(b)$ となるので、相互情報量は画像Aと画像Bの相互依存度に関係していると言える。

ここで、相互情報量を求めるために基本的なデータとなる2枚の画像の2次元ヒストグラムを考察する。図4は位置ずれ有りとしの画像と2次元ヒストグラムを示している。図4(a)は図3(c)の画像Aのプロフィールが重なった場合 (同じ画像同士) の2次元ヒストグラムである。このよ

うに、全く同じ画像同士だと、45度の直線に同じ濃度値の組がプロットされる。つまり、位置ずれが無い場合、このような2次元プロファイルに近くなる。一方、位置ずれがある場合の2次元ヒストグラムを図4(b)に示す。これは図3(c)のようにAとBのヒストグラムが重ならない場合の2次元ヒストグラムである。このように位置がずれると、45度の直線から外れる組が増え、ぼやけた2次元プロファイルになることが予測できる。

5. deep learning (DL)によるレジストレーション

DLはセグメンテーションや画像分類だけでなく、画像レジストレーションにも応用され、Litjensらがいくつかの研究を紹介している¹⁹⁾。近い将来、DLによる画像レジストレーションが放射線治療でも普及すると思われる。ここではunsupervised learning (教師データ不要)とself-supervised learning (教師データを入力データから自動生成)に基づく画像レジストレーションを紹介する。

de Vosら²⁰⁾はアフィン変換とDIRで実行可能な、unsupervised learningのDLIR(deep learning image registration)を開発した。移動画像と固定画像を入力し、変換関数のパラメータをDLで推定し、その変換関数で移動画像の変形を行う。変形した移動画像と固定画像の類似度を最大化するように、変形した移動画像と固定画像を入力としたDLによる学習を繰り返す。3次元心臓MRと胸部CTに応用し、SimpleElastix²¹⁾(画像レジストレーションのフリーソフトの一つ)と同等の正確度で、計算時間がSimpleElastixよりも短いと報告した。

Liら²²⁾は多重解像度レジストレーション(粗い解像度から画像レジストレーションを始めて、次第に細かい解像度の画像レジストレーションを行う)可能なself-supervised learningのDLIRを開発した。彼らの方法では移動ベクトル野を自己生成し、それを教師データとして学習を行う。3次元頭部MR画像に応用し、海馬の抽出で0.8程度の良好なDice similarity indexを報告している。

参考文献

- 1) Joseph VH, Derek LGH: Medical Image Registration (Biomedical Engineering), CRC Press, Boca Raton, USA, 2001
- 2) Goshtasby AA: 2-D and 3-D image registration for medical, remote sensing, and industrial applications. Wiley-Interscience, New Jersey, 2005
- 3) 金谷健一: これなら分かる最適化数学—基礎原理から計算手法まで—. 共立出版, 東京, 2005
- 4) JASTRO QA委員会: 放射線治療における非剛体画像レジストレーション利用のためのガイドライン2018年版. https://www.jastro.or.jp/medicalpersonnel/guideline/dir_v3.pdf (accessed April 27, 2019)

- 5) Nie K, Pouliot J, Smith E, et al.: Performance variations among clinically available deformable image registration tools in adaptive radiotherapy: How should we evaluate and interpret the result? *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 17: 328–340, 2016
- 6) Forsey DR, Bartels RH: Hierarchical B-spline refinement. *Computer Graphics* 22: 205–212, 1988
- 7) Hsu WM, Hughes JF, Kaufman H: Direct manipulation of free-form deformations, SIGGRAPH '92, Proc. the 19th Annual Conference on Computer Graphics and Interactive Techniques 26: 177–184, 1992
- 8) Lee S, Wolberg G, Shin SY: Scattered data interpolation with multilevel B-splines. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics* 3: 228–244, 1997
- 9) Rohlfing T, Maurer CR, Jr., Bluemke DA, et al.: Volume-preserving nonrigid registration of MR breast images using free-form deformation with an incompressibility constraint. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 22: 730–741, 2003
- 10) Unser M: Splines: A perfect fit for signal and image processing. *IEEE Signal Process. Mag.* 16: 22–38, 1999
- 11) Schoenberg IJ: Contributions to the problem of approximation of equidistant data by analytic functions: Part A.—On the problem of smoothing or graduation. A first class of analytic approximation formulae. *Q. Appl. Math.* 4: 45–99, 1946
- 12) Thirion JP: Image matching as a diffusion process: An analogy with Maxwell's demons. *Med. Image Anal.* 2: 243–60, 1998
- 13) 田崎晴明: 「悪魔」との取り引き—エントロピーをめぐる—. *日本物理学会誌*, 66: 172–173, 2011
- 14) Ronfard R: Region-based strategies for active contour models. *Int. J. Comput. Vis.* 13: 229–251, 1994
- 15) Min Y, Neylon J, Shah A, et al.: 4D-CT Lung registration using anatomy-based multi-level multi-resolution optical flow analysis and thin-plate splines. *Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg.* 9: 875–89, 2014
- 16) Nithianathan S, Brock KK, Daly MJ, et al.: Demons deformable registration for CBCT-guided procedures in the head and neck: Convergence and accuracy. *Med. Phys.* 36: 4755–64, 2009
- 17) 医用画像工学会監修: 医用画像工学ハンドブック. 医用画像工学会発行, 国際文献印刷社, 東京, 414–435, 2012
- 18) Ding L, Goshtasby A, Satter M: Volume image registration by template matching. *Image and Vision Computing* 19: 821–32, 2001
- 19) Litjens G, Kooi T, Bejnordi BE, et al.: A survey on deep learning in medical image analysis. *Med. Image Anal.* 42: 60–88, 2017
- 20) de Vos BD, Berendsen FF, Viergever MA, et al.: A deep learning framework for unsupervised affine and deformable image registration. *Med. Image Anal.* 52: 128–143, 2018
- 21) SimpleElastix. <https://simpleelastix.readthedocs.io/index.html> (accessed April 27, 2019)
- 22) Li H, Fan Y: Non-rigid image registration using self-supervised fully convolutional networks without training data. *Proceedings IEEE Int. Symp. Biomed. Imaging* 2018: 1075–1078, 2018

解説

〈放射線治療における Deformable Image Registration 特集〉

臨床利用における DIR の概要

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

Outline of Deformable Image Registration for Clinical Use

Satoshi KITO*

Radiation Physics Section, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

DIR (Deformable image registration) is a registration technique which generates a displacement vector field (DVF) to move each pixel of a moving image to the corresponding pixel position of the target image, and deforms the moving image to match the target image. This article focuses the algorithm and fundamental matters of DIR by introducing intensity-based, contour-based algorithms, and hybrid algorithm. The intensity-based algorithm calculates the DVF by optimizing the index that measures the degree of coincidence of the intensity of two images. On the other hand, the contour-based algorithm calculates DVF by applying a physical model that moves the contour points on the moving image to the corresponding contour points of the target image. Recently, hybrid methods using both image intensity information and contour information can also be used. Factors influencing accuracy of DIR include the algorithm, parameters of the algorithm, the combination of image modality, and user's skill. In order to judge whether the result of DIR is clinically acceptable or not, it is necessary to evaluate the accuracy of DIR comprehensively by visual and quantitative evaluation for each case.

Keywords: deformable image registration, displacement vector field, intensity-based DIR, contour-based DIR, hybrid-DIR

1. はじめに

DIR(deformable image registration)は、被変形画像の各画素をそれに対応する目標画像の画素位置に移動させる変形ベクトルを生成し、被変形画像を目標画像に一致するように変形させる照合である¹⁾。2017年にAAPMよりDIRに関するタスクグループレポート132²⁾および2018年に国内でDIRガイドライン¹⁾が報告されたことから、臨床における利用増大が見込まれている。臨床におけるDIRの利用については、具体的には、MRI(magnetic resonance imaging)やPET(positron emission tomography)/CT等を利用して臓器や標的の輪郭を正確に描出するための輪郭描出支援³⁾、輪郭の自動セグメンテーション⁴⁾、再治療計画CTへの輪郭のプロバゲーション⁵⁾、4DCTを利用した四次元治療計画⁶⁾、機能画像の生成⁷⁾、線量合算⁸⁾、適応放射線治療^{9),10)}、再照射時の過去の照射情報の利用¹¹⁾等が挙げられる。一方で、このようなDIRを利用した技術を実装するソフトウェアは自動化が進み、ユーザがどのような仕組みで動作しているかを理解することも難しくなっている実情がある。そこで、本稿では、より良いDIRの利用を促進することを目的とし、放射線治療分野でよく使用されている信号強度に基づくアルゴリズムや、輪郭情報に

基づくアルゴリズムを中心に、DIRの仕組みや臨床上でできる工夫を紹介していきたい。

2. DIRのアルゴリズムの解説

DIRのアルゴリズムでは、目標画像と被変形画像(または移動画像)の一致度の計量、変形モデルのパラメータの最適化計算、変形ベクトルの生成、被変形画像の変形のプロセスを繰り返す。Fig. 1にDIRアルゴリズムの基本的な流れを示す。本稿では、アルゴリズムの種類ごとにその仕組みを簡単に解説する。

2.1 画像の信号強度に基づく変形アルゴリズム

画像の信号強度に基づくアルゴリズムでは、まず、2画像の一致度を計量する指標(計量指標)が必要となる。計量指標には、2つの画像の信号強度の差の2乗和(sum of squared difference; SSD: CT-CT等の同モダリティ間のDIRで最も有用)、正規化相互相関係数(normalized cross correlation; NCC: CT-Conebeam CT等の信号強度の帯域が異なる画像対で有用)、相互情報量(mutual information; MI: CT-MRI等の異なる画質の画像対でも相関のとれた定量化が可能)等がある。

本方法では、画像を細分化して各領域を代表する制御点

* がん・感染症センター都立駒込病院放射線物理室 [〒113-8677 東京都文京区本駒込3-18-22]

Radiation Physics Section, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, 3-18-22 Honkomagome, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8677, Japan

E-mail: skitou@cick.jp

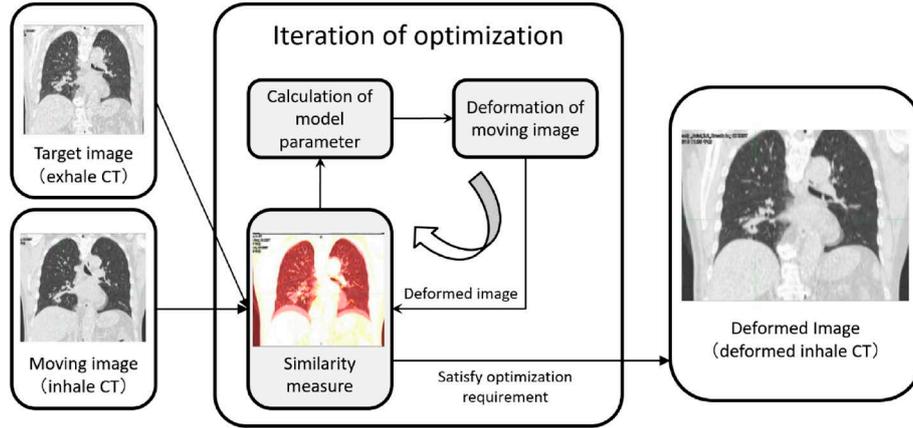


Fig. 1 Example of workflow of DIR algorithm. In this case, the inhale CT is registered to the exhale CT using DIR algorithm. In the optimization, Two Images are fused and measured similarity. Subsequently, optimal model parameters are calculated by minimizing the object function based on similarity. Then, the deformed image is generated from the moving image according to model parameters. If the similarity between the target image and the deformed image satisfy the requirement of optimization, the optimization procedure is finished. Otherwise, the process is repeated until the requirement is satisfied.

を設定し、各制御点で計量指標を求め、計量指標が最も改善するような変形ベクトルを求めるために最適化計算を行う。最適化アルゴリズムは数多存在するが、放射線治療分野で用いられるソフトウェアの場合は、おおむね傾斜法が使われている。ある制御点において、被変形画像のある点を対応する目標画像上の点に移動させる変形ベクトルを v としたとき、そのエネルギー関数（オブジェクト関数） $E(v)$ は、

$$E(v) = E_{sim}(v) + \lambda E_{reg}(v) \quad (1)$$

と表される。 $E_{sim}(v)$ は計量指標に基づくオブジェクト関数、 $E_{reg}(v)$ は変形を抑制する補正項、 λ は補正の程度を決めるスムージング係数である。この $E(v)$ を最適化計算で最小化したとき、その時の v が最適な変形ベクトルとみなされる。

各々の制御点の変形ベクトルが隣接制御点の変形ベクトルを考慮しない変形を free form deformation という。free form deformation は、その自由度の高さから変形精度は高くなりやすいが、過変形も発生しやすい。そのため、実際には式(1)に示すような過変形を抑制するための $E_{reg}(v)$ を導入し、隣接制御点の情報に基づき変形ベクトルを修正している。ただし、変形を抑制し過ぎた場合は、真に必要な変形ベクトルを生成できないこともあるため、 λ の値の選択に注意が必要である。

フリーフォーム変形では、画素ごとに変形ベクトルを変形アルゴリズムですべて計算させると、局所的な過変形が大きくなるほか、計算時間が膨大になる問題が生じてしまう。そのため、このアルゴリズムでは、最初は画像の細分化の基準となる制御点数を荒く設定して大局的な変形を適用してから、次のステップでは制御点をより細かくして局所的な一致点へと導く multi resolution deformation 技術

が併用されている。最終段階では、補間によって画素ごとの変形ベクトル場を決定する。B-スプライン補間を使った場合は、B-スプライン変形と呼ぶ。最後に被変形画像を変形ベクトル場に従って目標画像に向けて変形させることで、すべてのプロセスが完了する。

2.2 輪郭情報に基づくアルゴリズム

輪郭情報に基づくアルゴリズムは、目標画像と被変形画像のそれぞれに同じとみなす輪郭が描出されている場合に利用できる。輪郭情報とはすなわち点の集合であるが、このアルゴリズムでは、被変形画像上の点の集合を目標画像の点の集合に対応させるような変形ベクトル場を生成する。ただし、どの点も隣接点と繋がっているため、弾性モデルや流体モデル等の物性モデルを適用し、滑らかな変形ベクトル場を計算する必要がある。輪郭情報に基づくアルゴリズムは、特に重点的に合わせたい輪郭がある場合に、その輪郭に絞って DIR の精度を向上させられる可能性がある。

輪郭情報に基づくアルゴリズムで用いられるルールの1つとして、MIM(Cleveland, OH) に採用されている薄板スプライン関数がある（物性モデルではない）。薄板スプライン関数は、放射状基底関数を使用した関数である。ある制御点 $\{c_i, i=1, 2, \dots, K\}$ のセットがあるとき、任意の点 x における薄板スプライン関数は、

$$f(x) = \sum_{i=1}^K w_i \phi(\|x - c_i\|) \quad (2)$$

と表される。ここで、 $\phi(r) = r^2 \log r$ 、 r は中心からの距離、 w_i は各制御点に対応するカーネルの係数行列である。最適な $f(x)$ を決定するために、平滑度のエネルギー関数（オブジェクト関数） $E_{tps,smooth}(f)$ を

$$\begin{aligned}
 E_{tps,smooth}(f) &= \sum_{i=1}^K \|y_i - f(x_i)\|^2 \\
 &+ \lambda \iint \left[\left(\frac{\partial^2 f}{\partial x_1^2} \right)^2 + 2 \left(\frac{\partial^2 f}{\partial x_1 \partial x_2} \right)^2 + \left(\frac{\partial^2 f}{\partial x_2^2} \right)^2 \right] dx_1 dx_2
 \end{aligned}
 \tag{3}$$

と定義する。ここで、 y_i は各制御点の観測値を示し、 λ はスムージング係数である。薄板スプライン関数は、薄い金属シートの曲がり方を数学的に表現する場合に利用され、面上のある点を面に垂直に摘み上げた場合に起こる滑らかな連続的な変形をスプライン関数によって表現する。

物性モデルは、TG132²⁾に挙げられるように数多存在する。例えば、Raystation (RaySearch Laboratories, Stockholm, Sweden)に用いられている Demons法¹²⁾と呼ばれる物性モデルでは、被変形画像上のある点Pにおける変形ベクトル \vec{u} を、

$$\vec{u} = \frac{(m - s)\vec{\nabla}s}{|\vec{\nabla}s|^2 + (m - s)^2}
 \tag{4}$$

と表す。 s は目標画像上の信号強度、 m は被変形画像上の信号強度、 $\vec{\nabla}s$ は目標画像上の信号強度の傾斜を示す。物性表現としては、高エネルギーの分子のみが現在の空間から別の空間へ移動する際に生じる空間の変形を模している。したがって、膨張や収縮によって変形するような臓器に対して有用なモデルであると考えられる。

これらの輪郭情報に基づくアルゴリズムは、輪郭が一致していればよいとみなすため、輪郭として定義した点から離れた位置における変形ベクトルは不確かであることが欠点である。また、目標画像と被変形画像の両方に同じとみなす輪郭情報を手動で追加する必要があるため、即時性に欠けることにも注意が必要である。

2.3 ハイブリッドアルゴリズム

近年、画像強度情報と輪郭情報の両方を利用したハイブリッドな方法を利用できるようになってきている。このアルゴリズムでは、輪郭近傍では輪郭ベースのDIRを、遠ざかるほど画像の信号強度ベースのDIRの影響を強くすることで、より信頼性の高い変形ベクトルを計算できる方法として注目されている。Fig. 2に輪郭情報に基づくアルゴリズムとハイブリッドなアルゴリズムの違いを示す。Kadoyaらは、子宮頸がんの外照射時と小線源治療時の臓器の輪郭描出において、ハイブリッドDIRは、他のDIRよりも変形精度が高かったと報告しており¹³⁾、その有用性の高さをうかがうことができる。ただし、輪郭情報に基づくアルゴリズムと同様に、被変形画像と目標画像の双方に輪郭情報が必要である。

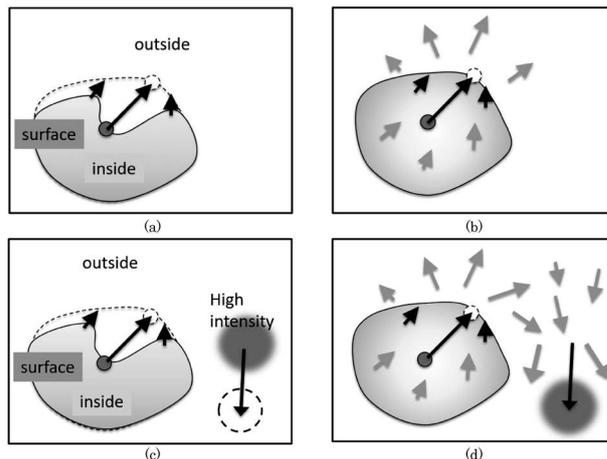


Fig. 2 Schematic diagram of the difference of displacement vector field generated by each algorithm (a: moving image before applying contour-based DIR, b: deformed image after applying contour-based DIR, c: moving image before applying hybrid DIR, d: deformed image after applying hybrid DIR, respectively). In each figure, solid gray circle represents a moving point, white dashed circle represents a target point, solid black arrows represent displace vectors for a surface point of contour and a high intensity area, solid gray arrows represent displacement vectors for inside or outside areas, respectively. Gray blurred areas in fig. c and d means high intensity areas, and the white circle area in fig. c means a target high intensity area.

3. DIRの精度を向上させるための工夫

DIRアルゴリズムにおいて、精度に影響を与える因子は、変形アルゴリズムのモデル、アルゴリズムのパラメータ、目標画像と被変形画像モダリティの組み合わせ、使用者の習熟度等が挙げられる。

変形アルゴリズムのモデルやアルゴリズムのパラメータの変更が可能かどうかは、ソフトウェアが対応しているかどうかによる。例えば、放射線治療分野でユーザが多いMIMでは、使用者はフリーフォーム変形の自由度を表すスムージング係数を変更できる。Fig. 3に、初回治療計画CT上の輪郭をブースト治療計画CTにプロパゲーションする際にスムージング係数を変更したときの抽出された輪郭の比較を示す。この症例では、スムージング係数を0.5としたほうがDIRの精度が高いことは明らかである。

次に、CT-CBCT, CT-MRI等のように画像モダリティが異なる組み合わせでDIRする場合は、最適な計量指標が選択されているかを確認することも重要である（最適な指標を自動で選ぶソフトウェアもある）。

なお、施設の資源や運用面の問題から以上に述べた工夫が不可能な場合でも、使用者の習熟によってDIRの精度は幾らか改善させることは可能である。どのようなDIRソフトウェアでも、大抵DIRを実施する前に線形レジス

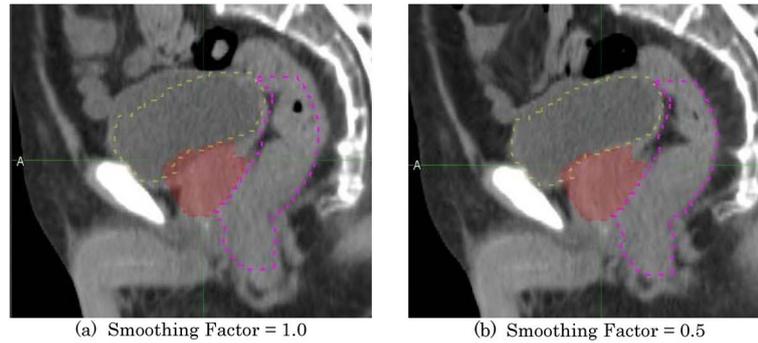


Fig. 3 Comparison of the propagated contours between applying the smoothing factor 1.0 (a) and 0.5 (b) with intensity-based DIR when propagating contours on the initial planning CT to the boost planning CT. The red painted area shows CTV, the yellow broken line shows bladder, and the pink dashed line shows rectum, respectively. Dice coefficients were (a) 0.67 and (b) 0.82 in CTV, (a) 0.84 and (b) 0.92 in bladder, respectively.

Table 1 Average±standard deviation of Dice coefficient and Hausdorff distance using deformable image registration (DIR) or rigid image registration (RIR) of each contour when propagating contours on the initial planning CT to the boost planning CT in 17 head and neck patients.

Contour	Dice coefficient		Hausdorff distance (mm)	
	DIR	RIR	DIR	RIR
CTV_70 Gy	0.83±0.10	0.77±0.14	15.2±5.8	14.2±5.5
Eye*	0.87±0.09	0.60±0.27	4.7±1.5	8.4±4.4
Optic Nerves*	0.61±0.21	0.28±0.28	5.6±2.0	8.4±3.5
Brainstem	0.84±0.21	0.77±0.22	6.9±2.0	7.6±4.0
Spinal cord	0.76±0.19	0.62±0.25	17.5±18.9	18.4±17.9
Parotid grand*	0.82±0.07	0.69±0.18	9.6±3.3	10.6±4.1
Mandible	0.58±0.37	0.55±0.28	17.6±13.8	15.3±11.4
Submandible*	0.76±0.19	0.59±0.25	8.2±3.4	12.1±6.4

*Organs with left and right pairs were counted as 2 samples per case.

トレーション (rigid image registration; RIR) によって2つの画像の位置を大まかに合わせるステップがある。このRIRで位置合わせした中心位置に近い点ほどDIRの際に必要な移動量は小さくなり、DIRの精度が改善される見込みは高くなる。当然、中心位置から離れた点ほどDIRの精度が低下する恐れも増えるが、このステップは使用者が臨床に必要な領域に注目してDIRを調節できる重要なプロセスである。

また、輪郭情報に基づくアルゴリズムを利用できるのであれば、まず強度ベースのアルゴリズムを用いて輪郭を自動抽出し、問題がある領域の輪郭を必要に応じて手で修正した後、輪郭ベースやハイブリッドベースのアルゴリズムを使用する等といった工夫も可能である。

4. DIRのアセスメント

DIRを実施した結果が臨床使用可能かどうかを判断するためには、症例ごとにDIRの精度を視覚的評価と定量的評価で総合的に評価する、いわゆるアセスメントが必要になる。また、アセスメントの結果をレポート化し、閲覧可能にすることで、今後の治療方針決定の際に有効な参考情報となりうる。

典型的な症例の場合は、定量的な指標について統計的に解析することができる。部位ごとに平均値や標準偏差が求まれば、新たな類似症例でDIRを実施したときに妥当な精度であるかどうかを判断する材料となる。一例として、Table 1に頭頸部17症例の再治療計画時における各臓器のダイス係数とハウスドルフ距離の解析結果を示す。ハウスドルフ距離とは、集合(輪郭)Xのどの点であっても、少なくとも距離dHだけ進めば集合(輪郭)Yのいずれかの点に到達でき、集合(輪郭)Yのどの点であっても、少なくとも距離dHだけ進めば集合(輪郭)Xのいずれかの点に到達できるような距離dHと定義される距離である¹⁾。CTV等の標的については、各症例で形状が大きく異なるために参考にならないかもしれないが、正常臓器は比較的评价しやすい。臓器の大きさに依存するが、ダイス係数が0.8以上となった臓器のDIRの精度は良好とされている²⁾。

DIR実施のアセスメントを実施しても結果に確信を持っていない場合があるが、その後の臨床的なフォローアップによる画像評価で後方視的にDIRの精度を評価できることもあるため、アセスメント結果をレポートとして記録することは非常に重要である。

5. 最後 に

本稿は、筆者の環境に基づいて執筆しているが、DIRを日常で利用するための前段階として、DIRに使用されているアルゴリズムの概要や理解して頂きたい事項について、簡単な紹介させて頂いた。本稿に挙げたDIRの利点や注意点を踏まえ、DIRを積極的に活用して頂きたい。

謝辞

本稿を執筆するにあたり、JASTRO QA委員会DIRガイドラインワーキンググループの構成員の皆様より多大なご助力を頂きました。厚く御礼申し上げます。

付記

この研究の一部は第31回日本放射線腫瘍学会学術大会(2018年10月京都府京都市)のシンポジウムにて発表された。

参考文献

- 1) 木藤哲史, 角谷倫之, 藤田幸男, 他: DIRの基礎とコミッションング. 第31回高精度放射線外部照射部会学術大会, 2018
- 2) Brock KK, Mutic S, McNutt TR, et al.: 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: e43–e76, 2017
- 3) Yang X, Wu N, Cheng G, et al.: Automated segmentation of the parotid gland based on atlas registration and machine learning: A longitudinal MRI study in head-and-neck radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 90: 1225–1233, 2014
- 4) Yang J, Amini A, Williamson R, et al.: Automatic contouring of brachial plexus using a multi-atlas approach for lung cancer radiation therapy. *Pract. Radiat. Oncol.* 3: e139–147, 2013
- 5) Thörnqvist S, Petersen JB, Høyer M, et al.: Propagation of target and organ at risk contours in radiotherapy of prostate cancer using deformable image registration. *Acta. Oncol.* 49: 1023–1032, 2010
- 6) Hardcastle N, van Elmpt W, De Ruyscher D, et al.: Accuracy of deformable image registration for contour propagation in adaptive lung radiotherapy. *Radiat. Oncol. (London, England)*, 8: 243, 2013
- 7) Yamamoto T, Kabus S, Klinder T, et al.: Four-dimensional computed tomography pulmonary ventilation images vary with deformable image registration algorithms and metrics. *Med. Phys.* 38: 1348–1358, 2011
- 8) Guckenberger M, Kavanagh A, Partridge M: Combining advanced radiotherapy technologies to maximize safety and tumor control probability in stage III non-small cell lung cancer. *Strahlenther. Onkol.* 188: 894–900, 2012
- 9) Schwartz DL, Garden AS, Shah SJ et al.: Adaptive radiotherapy for head and neck cancer: Dosimetric results from a prospective clinical trial. *Radiother. Oncol.* 106: 80–84, 2013
- 10) Dong L: Online Adaptive Radiotherapy: Are We Ready? AAPM Summer School, 2011
- 11) Senti S, Griffioen GH, van Sörnsen de Koste JR, et al.: Comparing rigid and deformable dose registration for high dose thoracic re-irradiation. *Radiother. Oncol.* 106: 323–326, 2013
- 12) Thirion JP: Image matching as a diffusion process: An analogy with Maxwell's demons. *Med. Image Anal.* 2: 243–260, 1998
- 13) Kadoya N, Miyasaka Y, Yamamoto T, et al.: Evaluation of rectum and bladder dose accumulation from external beam radiotherapy and brachytherapy for cervical cancer using two different deformable image registration techniques. *J. Radiat. Res.* 1–9, 2017

解説

〈放射線治療における Deformable Image Registration 特集〉

様々な医用画像に対する DIR と自動輪郭抽出

角谷倫之*

東北大学病院放射線治療科

Deformable Image Registration and Auto-Segmentation for Various Medical Imaging Types

Noriyuki KADOYA*

Department of Radiation Oncology, Tohoku University Graduate School of Medicine

Current status of deformable image registration (DIR) and auto-segmentation for various medical imaging types (e.g., CT, MR, and CBCT) is reported. First, we introduce the advantage/disadvantage of DIR between (1) CT and CT, (2) CT and CBCT, (3) MR and MR, and (4) CT and MR. Next, we explain an atlas-based segmentation. Our explanation about DIR and auto-segmentation will help for understanding DIR technique.

Keywords: deformable image registration, auto-segmentation, radiotherapy, contour, propagation**1. はじめに**

近年、非剛体レジストレーション (deformable image registration: DIR) は、放射線治療の一連のプロセスの様々な場面で利用されている。今解説では、どのようなモダリティにおいて DIR が利用可能であるか、セグメンテーションとは何かについて解説する。また、DIR はどのような活用方法がありどのような点に注意すべきか、現時点でのくらの精度が DIR ソフトウェア (商用ソフトウェアも含む) で達成可能かなどについても解説する。

2. 様々な医用画像に対する DIR

DIR は、CT, CBCT, MVCT, MVCBCT, MRI, PET/CT, SPECT/CT, PET/MRI などの様々な医用画像に利用できる¹⁾。その中で代表的な組み合わせによる DIR の活用方法や注意点について以下に述べる。DIR 自体の詳細な解説は別章にあるのでそちらをご参照いただきたい。

2.1 CT-CT

CT と CT 間の DIR は最も利用される組み合わせである。被変形画像を CT1、目標画像を CT2 とすると、CT1 から CT2 へ DIR を行い、その DIR によって変形ベクトル場 (displacement vector field: DVF) が算出され、CT1 に描かれた輪郭や線量分布にその DVF を適応させることで CT2 上に一致するように変形された輪郭や線量分布を作成することができる (輪郭プロパゲーション、線量ワーピ

ングと呼ばれる)。その線量ワーピングの概要図を図1に示す。輪郭プロパゲーションを例に具体的に説明すると、適応放射線治療 (adaptive radiotherapy: ART) を実施する際に最初の治療計画 CT 画像と治療期間中に撮影される CT 画像間で DIR を行い、その DIR によって算出される DVF を最初の治療計画 CT 画像に描かれた輪郭に適応させることで治療期間中の撮影された CT 画像に自動で輪郭を作成することができる。

実際に CT-CT 間の DIR 精度については既に多くの報告がある。画像強度のみを用いた場合の DIR 精度 (ダイス係数) は、Nie らは、MIM (MIM 社)、Velocity AI (Varian 社)、OnQ rts (Oncology System 社) を用いて前立腺、頭頸部症例の輪郭プロパゲーションの精度評価を行い、前立腺では標的で 0.79–0.94、危険臓器で 0.87–0.97、頭頸部では標的で 0.79–0.94、危険臓器で 0.73–0.90 であったと報告している²⁾。また、Zhang らは頭頸部症例において RayStation の画像強度ベース DIR (Hybrid DIR で設定 ROI を体輪郭のみにしているため画像強度ベース DIR と仮定) では標的で 0.78 ± 0.11 であった³⁾。使用する商用 DIR ソフトウェアによって精度は異なるものの、頭頸部や前立腺部位では比較的良好な DIR 精度 (0.8 以上のダイス係数) が達成できる可能性が高い。一方で Kumarasiri らは、Velocity, SmartAdapt (Varian 社)、Pinnacle Syntegra (Philips 社) を用いて頭頸部症例において DIR 精度評価を行い、体積が大きい臓器 ($>9\text{cm}^3$) ではダイス係数が 0.80 前と高い値であったが、視神経や内耳のような体

* 東北大学病院放射線治療科 [〒980-8575 仙台市青葉区星陵町1-1]
Department of Radiation Oncology, Tohoku University Graduate School of Medicine, 1-1 Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai-shi, Miyagi 980-8575, Japan
E-mail: kadoya.n@rad.med.tohoku.ac.jp

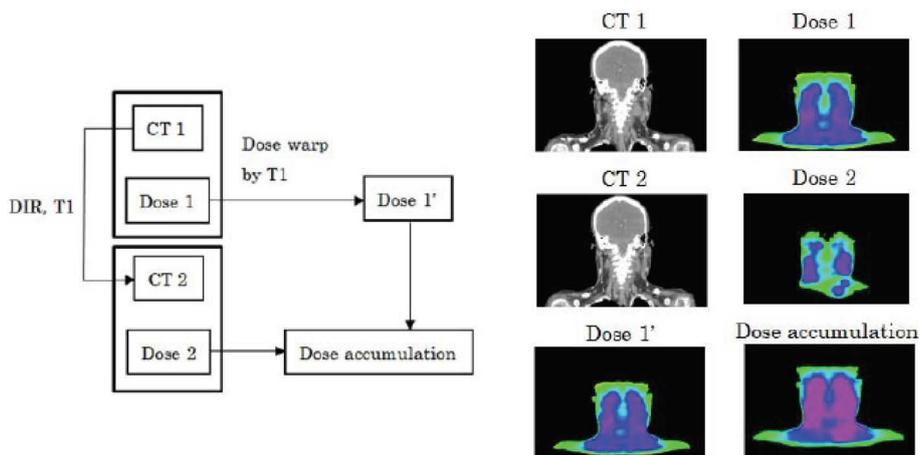


図1 DIRを用いた線量合算の概要
 CT1をCT2に一致するようにDIRし、DVF T1を算出。そのDVFをDose 1に適応させ、Dose 1'を作成し、このDose 1'はCT2上にあるためDose 2と合算することができる。

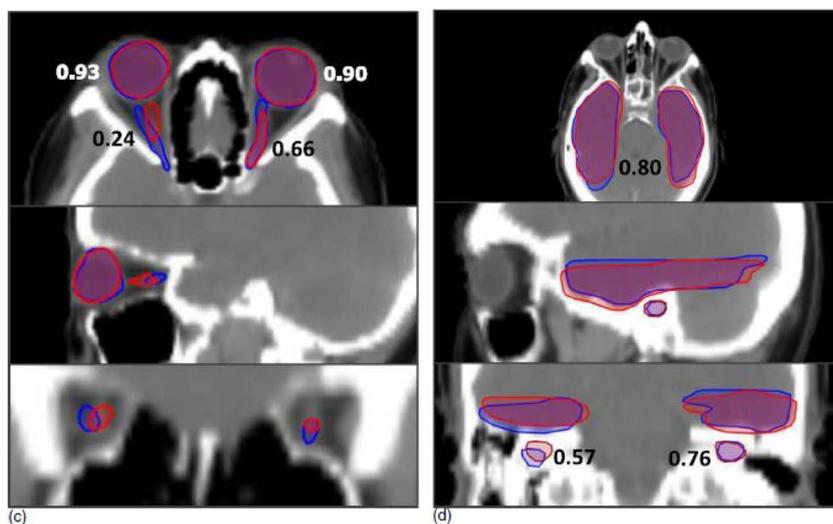


図2 Velocityによる輪郭プロパゲーションの小さい臓器を含む例（手動輪郭が青色，プロパゲートした輪郭が赤色）：視神経（左上図）や蝸牛（右下図）のような小さい臓器ではわずかなDIRエラーでダイス係数が低い値となるが、側頭葉のような比較的大きい臓器では0.8と高いダイス係数⁴⁾

積が小さい臓器 (3cm^3) ではダイス係数が0.5前後と低い値であったと報告している (図2)⁴⁾。この論文の中でも議論されているが、ダイス係数は評価する輪郭が小さい場合には少しのずれでも結果として低いダイス係数となってしまふ。このような小さい臓器付近のDIR精度が著しく低いかという点必ずしもそうではない可能性がある。そのためダイス係数に加え、重心やハウンドルフ距離などの他の評価法でも合わせて評価することが必要であろう。

CT-CT間のDIRがどの部位でも高精度にできるかという点やはり限界はある。特に子宮頸がん放射線治療において、X線による外照射の計画CT画像と小線源治療による腔内照射の計画CT画像ではアプリケーションの挿入の有無によって子宮の形状が大きく異なる。そのため、両画像間のDIRは非常に難しいDIRとなる。我々はそのDIR精度をRayStationの画像強度ベースDIR（設定ROIを体輪郭の

みにしているため画像強度ベースDIRと仮定）を用いて評価し、図3にその一例を示すがダイス係数は膀胱で0.73、直腸と膀胱で0.6以下と低い精度であった⁵⁾。近年、画像強度に加え、解剖学的情報（輪郭やポイント）をDIRアルゴリズムに組み込むDIRアルゴリズム（例えば、RayStationのHybrid DIR、VelocityのStructure-guided DIR）が臨床利用され始めており、この子宮頸がんの例のように変形が大きい箇所や臓器の辺縁が不明瞭な領域では、この手法を用いることでDIR精度が向上する^{6)~8)}。そのHybrid DIRの結果を図3に示すが、ダイス係数が0.9前後まで増加していることがわかる。ここで注意すべき点は、Hybrid DIRではあくまでも目標画像と被変形画像の両方に既に輪郭が描かれている必要があり、当然ながら輪郭プロパゲーション（被変形画像のみに輪郭情報がある場合）にはこのアルゴリズムは使用できない。

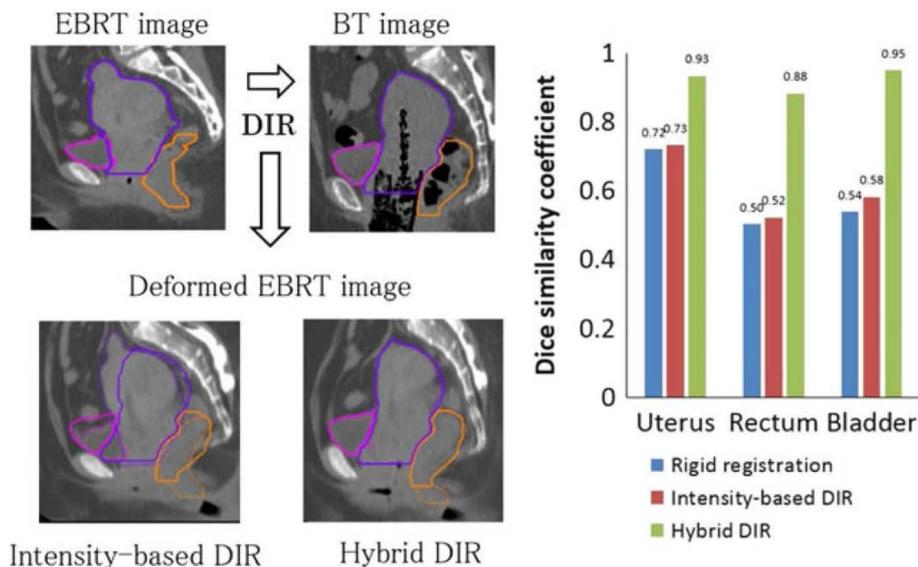


図3 画像強度ベースDIR (Hybrid DIRで体輪郭のみを設定ROIに定義)とHybrid DIR (評価する各臓器を設定ROIに定義) の外照射用の計画CT画像と腔内照射用の計画CT画像間のDIR結果の例⁵⁾

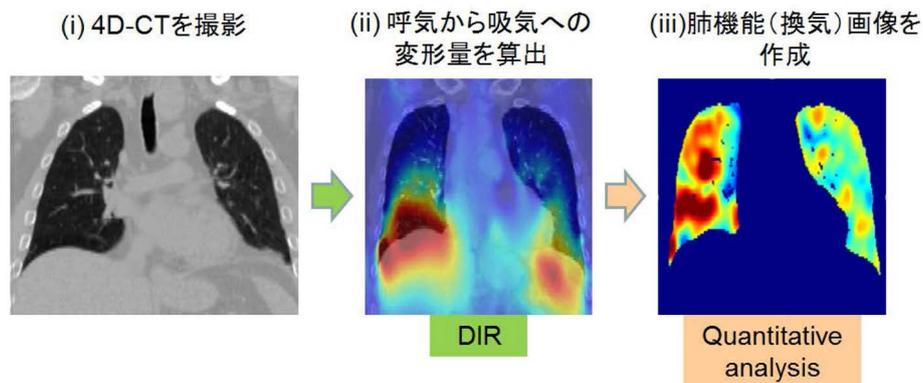


図4 CT-CT間のDIRによる肺機能画像の作成方法

ここで解剖学的情報を組み込んだDIRをより理解できるようにRayStationのHybrid DIRを例に具体的な計算法を紹介する⁶⁾。グリッドポイント x_i におけるDVFを v_i とする。下式にHybrid DIRで使用される目標関数 $f: R^n \rightarrow R$ (n 個の実数要素から1個の実数要素への写像) を示す。

$$f(v) = \alpha C(v) + (\beta H(v) + \gamma S(v)) + \delta D(v) \quad (1)$$

ここで、 $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ は正のウェイトである。 n は変数であり、グリッドポイント数の3倍に等しい。次に $C(v), H(v), S(v), D(v)$ の4つの項について簡単に説明する。

まず、 $C(v)$ 項は画像の類似度を計算する項である。次に、 $\beta H(v) + \gamma S(v)$ の2項は、正規化項であり、この2項によって臨床的に“それらしい”変形になるように調整する。具体的には $\beta H(v)$ 項でDirichlet's energy、つまりDVFのスムーズ性や不可逆性を決定(調整)する。 $\gamma S(v)$ 項で大きな変形にペナルティをかけている。ここまでは従来の画像強度ベースの手法でも用いられている目標関数であるが、最後の項、 $D(v)$ が輪郭情報 (ROIやPOI) に関する項であ

り、輪郭(ポイント)をControlling ROI (POI)に設定した場合にこの項が使用される。

その他の利用方法として、CT-CT間のDIRの利用方法としては、異なるCT画像上の線量分布の合算があるがこれは別章で解説があるのでそれを参照いただきたい。

また、肺換気量を定量化した肺機能画像作成にも用いることができる(図4)。この方法では、放射線治療計画のためにルーチンで4D-CT(もしくは呼気・吸気相での息止めCT)を撮影している場合には追加の検査が必要なく、またCTと同等の高分解能である肺換気画像がDIRから作成できる。4D-CT画像(もしくは息止めCT)の呼気画像が吸気画像に一致するようにDIRを行い、肺の各ボクセルのDVFを算出し、そのDVFを定量評価することで肺機能画像を作成する。定量評価の方法は、主に2種類用いられる: Jacobian-based metricとHU-based metric。まず、Jacobian-based metricは、これはヤコビ行列を用いて呼気から吸気への肺の体積変化がどの程度起こっているかを解析する方法である。つまり、体積変化が大きいボクセル

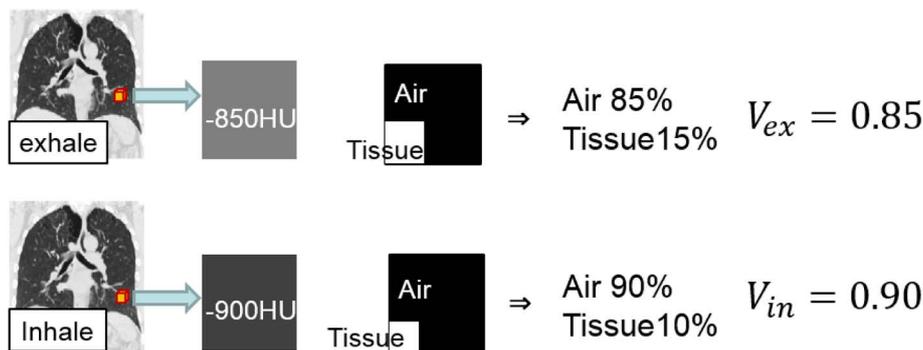


図5 HU-based metricを用いた肺機能の計算例

は、呼吸によって空気が多く取り込まれることにより体積変化が大きくなると考えられる。そのため体積変化が大きいボクセルほど肺機能が高いと考えることができる。具体的には以下の式で計算することができる。

$$V_{Jac}(x, y, z) = \begin{vmatrix} 1 + \frac{\partial u_x(x, y, z)}{\partial x} & \frac{\partial u_x(x, y, z)}{\partial y} & \frac{\partial u_x(x, y, z)}{\partial z} \\ \frac{\partial u_y(x, y, z)}{\partial x} & 1 + \frac{\partial u_y(x, y, z)}{\partial y} & \frac{\partial u_y(x, y, z)}{\partial z} \\ \frac{\partial u_z(x, y, z)}{\partial x} & \frac{\partial u_z(x, y, z)}{\partial y} & 1 + \frac{\partial u_z(x, y, z)}{\partial z} \end{vmatrix} - 1 \quad (2)$$

この時、 $[u_x(x, y, z), u_y(x, y, z), u_z(x, y, z)]$ は、 (x, y, z) の位置における呼気画像から吸気画像へのDVFを表す。

一方、HU-based metricは、以下の式で計算することができる。

$$V_{HU}(x, y, z) = \frac{V_{in} - V_{ex}}{V_{ex}} \frac{HU_{ex}(x, y, z) - HU_{in}}{\left[HU_{in} \{ x + u_x(x, y, z), y + u_y(x, y, z), z + u_z(x, y, z) \} + 1000 \right]} \quad (3)$$

この時、 HU_{in} と HU_{ex} はHU値を表す。この計算式では、CT値からそのボクセルに含まれる空気の割合を計算し、その割合が呼気から吸気でどのように変化するかを計算することで肺機能を計算する。この計算式では空気はCT値が-1000、組織は0と仮定し空気の割合を計算する。図5にその計算式の概要を示すが、呼気相のボクセルのCT値が-850であったとすると、このボクセルの空気の割合(V_{ex})は0.85(85%)となる。また、このボクセルに対応する吸気相のボクセルのCT値が-900であるとする、こ

のボクセルの空気割合(V_{in})は0.90(90%)となり、この6%の空気割合の増加をみかけの肺換気能力とする。したがって、この呼気から吸気相での空気割合の変化が大きいほど肺機能が高いと判断する。

これらのDIRを用いた肺機能画像を用いた放射線治療の臨床試験も米国で開始されており⁹⁾、また実際に後ろ向き解析により肺機能を考慮することでIII期非小細胞肺癌のIMRTにおいてグレード3の肺臓炎の発生をNTCPベースで4.8%低減でき、症例によっては最大16.4%低減できるという報告もある¹⁰⁾。当院でのSBRT症例を用いた解析においても肺機能を考慮することで肺臓炎の予測能力が向上することがわかっており、今後のさらなる臨床利用が期待されている¹¹⁾。

2.2 CT-CBCT

CBCT画像は治療装置に付属した撮影装置によって治療回ごとに取得できるため、CTとCBCT間のDIRは治療期間中に投与された合算線量評価に利用される(線量トラッキングや線量モニタリングなどと呼ばれる)^{12),13)}。図6にその一例を示すが、まず計画用CT画像で計画されたプランを治療期間中に撮影された各CBCT画像上で再計算する。この時、剛体レジストレーション(rigid registration)を用いてCBCT上にプランを移すが、基本的にはそのCBCTが撮影された日の照射時と同じ位置にプランを移すことが必要である。この作業によって正確な“その日”の線量分布をCBCT画像上で計算することができる。例えば、前立腺症例において、実際の位置照合は直腸と前立腺の境界が一致するようにCBCTを使って位置照合しているが、プランを再計算する時はCBCT上の前立腺の重心にアイソセンタを移動させて再計算したり、剛体レジストレーションを用いて自動で計画CTとCBCTを位置照合しそのDVFを使ってプランを移し再計算したりしてしまった場合には、本来の位置照合、つまり照射された状態とは異なる位置でプランが再計算されている可能性がありその点は注意が必要である。話は本題に戻すが、DIRを使用せず単純に各CBCT画像上でプランを再計算して得られる

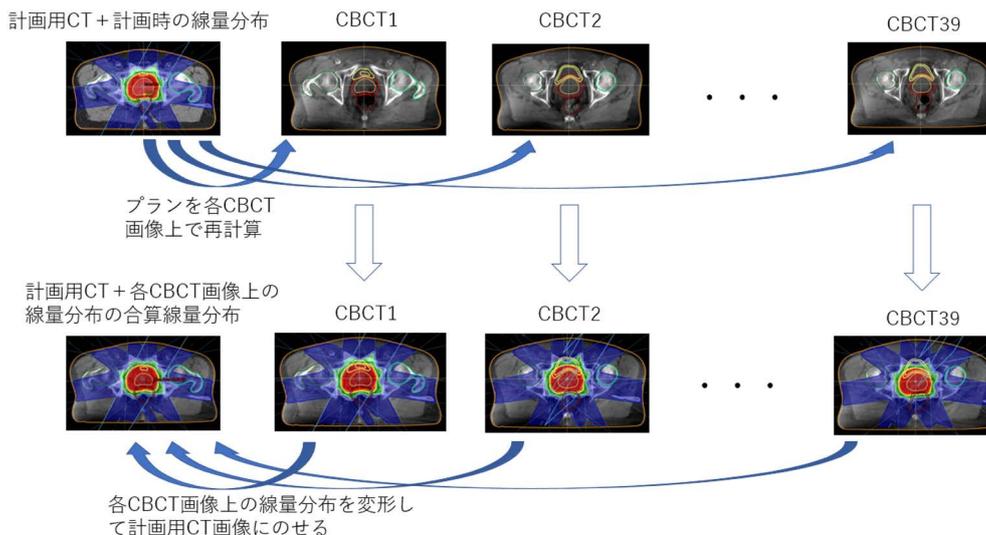


図6 DIRとCBCT画像を用いた線量トラッキングの概要

線量分布を用いることで、各治療回でターゲットに計画通り線量が入っているかやOARが計画通り避けて照射されているかを“ある程度”は把握することができる。しかし、直腸V65のようなDVHパラメータの正確な計算には各CBCT画像上での線量分布のみでは正確に評価することができない。つまり、直腸V65を例に説明すると、投与線量が78 Gy/39Frだとした場合、その78 Gyがすべて照射された後65 Gy以上照射された直腸の体積を算出することで直腸V65が計算できる。つまり、各CBCT画像上の異なるCT画像上の線量分布評価のみではこの値は正確に算出できない。このようなDVH評価を含め正確な線量評価を行うためには、各CBCT画像上で計算された線量分布を一つのCT画像（例えば、計画CT画像）上に移す必要がある。その際にDIRの技術が必要となり、基本的な考えは図1で説明したDIRを用いた線量合算と同様であり、各CBCT画像を計画CT画像に向けてDIRし、得られるDVFを各CBCT画像上の線量分布に適応させることで計画CT画像ですべての線量分布を表現することができる。結果として各治療回のすべての線量分布を合算することができる。V65や最大線量などのDVH評価も正確に行うことができる。MVCT, MVCBCTなども同様の目的で利用することができる。

ただ注意すべき点は、画像強度ベースDIRでは、CT-CT間に比べCT-CBCT間のDIRではCBCT画像の画質が低いことによりDIR精度が低下することが知られている。Houらは、頭頸部症例ではダイス係数は0.75程度の精度であると報告し¹⁴⁾、Takayamaらは、CTとCBCT画像間では0.6前後と低い値を示すと報告している⁷⁾、Woernerらの報告でもCT-CBCT間でのDIRは十分注意して使用するべきであると報告している¹⁵⁾。一方で比較的良好なDIR精度が得られるという報告もあるが、やはりCT-CT間よりもCT-CBCT間ではDIRが上手くできないケースが

多いと考えられるので十分注意してDIRを行う必要がある¹⁶⁾。前項でも紹介した輪郭情報をDIRアルゴリズムの計算に組み込んだ手法（Hybrid DIRなど）では、CT-CBCT間でも高いDIR精度が達成できるため、目標画像と被変形画像に既に輪郭情報があるようなケースで合算線量を算出する場合にはこれらの手法も非常に有用である。

2.3 MR-MR

MR画像間のDIRは、MRと放射線治療装置の一体型装置（例えば、MR-Linac）において、治療回ごとのMR画像を用いることでintra-fractional organ motionやinter-fractional organ motionの評価に利用することができる^{17),18)}。また、MR画像間のDIRは、MR画像から仮想CT画像(pseudo CT)を作成する時にも使用される^{19),20)}。図7に具体的な流れを示すが、同時期に撮影されたCTとMR画像を用意し、新たなMR画像とその用意したMR画像間でDIRを行い、そのDVFをCT画像に適応させることで仮想CT画像を作成する手法である。

CT-CT間のDIR精度評価についての報告に比べ、MR-MR間のDIR精度評価は少なく、特に商用ソフトウェアでの報告はさらに少ない。Gerらは、Velocityを用いて頭頸部領域でMR-MR間のDIR精度を評価し、平均二乗誤差で3mm以下の精度であり、CT-CT間のDIR精度（2mm程度）と似たような結果であることを示している¹⁸⁾。同一モダリティでのDIRであるためDIRが上手く実行しやすいと考えられる。ただし、まだ十分な報告がなく今後のさらなる研究が必要な状況である。

2.4 CT-MR

主に治療計画作成時の補助画像として使用される。その他に、2.3で述べた仮想CT画像をCTとMR間のDIRによって直接作成することにも利用される^{21),22)}。CT-MR間

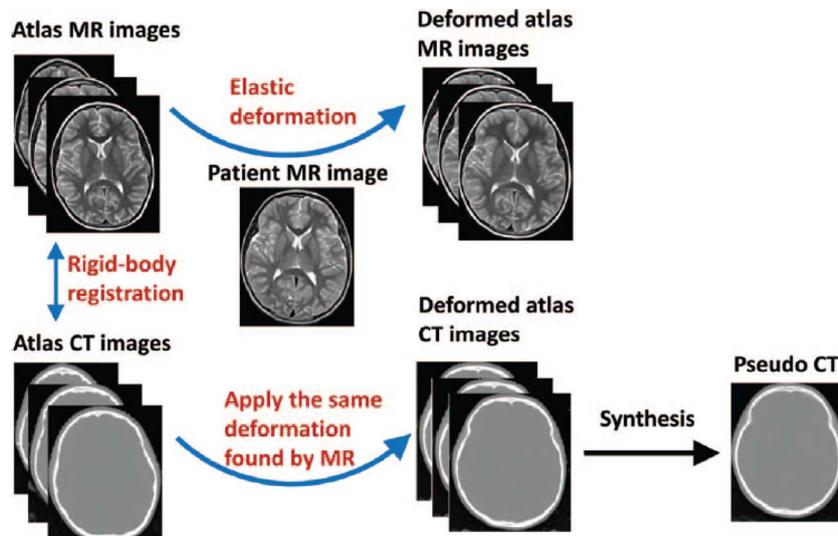


図7 アトラスベースを用いてDIRとMR画像から仮想CTを作成する手法の概要²⁰⁾

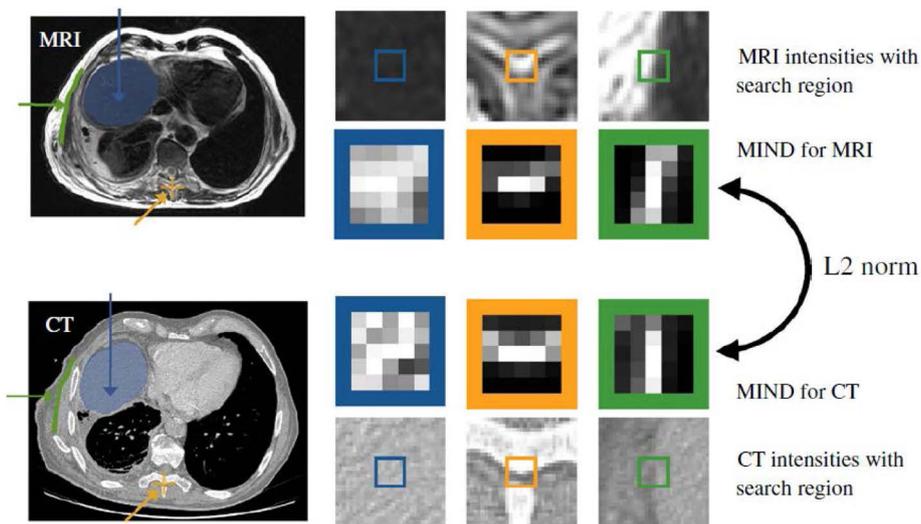


図8 MINDの概要²²⁾

のDIRに関する報告もMR-MR間のDIRと同様に少ない。画像強度を用いたDIRの場合には、異なるモダリティ間のDIRのため類似度には相互情報量(mutual information)が主に用いられるが、この手法では近接する局所的・空間的な情報が考慮されないため、局所的な変形が上手く計算できない問題が起こりやすい。この問題を克服するため商用ソフトウェアではMIMが相互情報量以外の情報を用いるCT-MR間(マルチモダリティ用)のアルゴリズムを開発した。このアルゴリズムは、各画像ボクセルに対して計算された高次元特徴量記述子の一致度を評価する手法(diffusion regularized free-form deformation アルゴリズム)であり、単純な類似度のみではなく高次元記述子を使うことでDIR精度の向上を行う。我々はこのアルゴリズムを用いて前立腺領域のCT-MR間のDIR精度を5症例を用いて解析したところ、標的・危険臓器ともにダイス係数が0.8前後と高い精度であった。似たような手法として

MIND(modality independent neighborhood descriptor)を用いた手法も開発されており、図8に示すように小さい領域(パッチ領域)の特徴量の一致度を評価することでDIR精度の向上を行う²²⁾。このようにCT-MR間のDIRはまだまだ発展途上ではあるが比較的高い精度を達成できる手法の開発も行われており、今後さらなる研究・発展が期待される。

3. セグメンテーション(自動輪郭抽出)

自動輪郭抽出には、セグメンテーションとプロパゲーションの2種類がある。まず、どちらの手法も標的や危険臓器の輪郭を自動抽出する手法であるが、セグメンテーションは主に最初に輪郭を抽出する際に使用し、プロパゲーションは上述したようにARTなどの再治療計画時に適している。セグメンテーションは、アトラスベースセグメンテーションとモデルベースセグメンテーションの2種

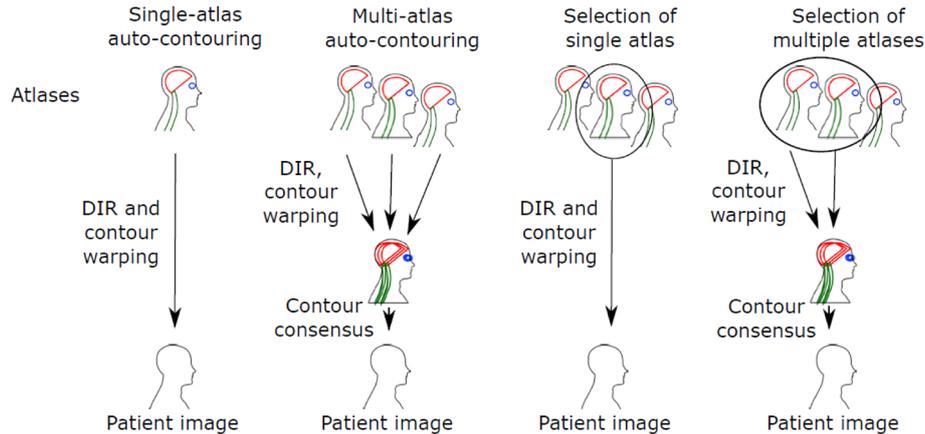


図9 アトラスベースセグメンテーションの様々なアプローチ²⁴⁾

類に大きく分類することができ、DIRを主に使用するアトラスベースセグメンテーションについてここでは詳しく説明する。図9にアトラスベースセグメンテーションの様々なアプローチの模式図を示すが、商用ソフトウェアでは主に右から2番目のアトラスデータベースから入力したCT画像に近いデータの一つピックアップしてプロパゲーションを行う方法（シングルアトラス法）、または一番右のアトラスデータベースから類似したデータを複数ピックアップしてその複数データから一つの輪郭を作成する手法（マルチアトラス法）が用いられる。RayStationでは前者、MIMでは両方の機能が搭載されている。シングル、マルチにかかわらずアトラスベースの手法で重要な点は、DIRがより上手くいく可能性が高い画像を選択できるかである。目標画像と被変形画像が解剖学的に一致しているほどDIRによる変形は少しでよいのでDIRが上手くいく可能性が高い。そのため、新たに入力するデータとアトラス内のピックアップするデータが極力一致していることがセグメンテーションの精度を向上させるために最も重要な点である。これは理想的であるが究極的に様々な体型や状態変化を含む膨大なアトラスセットがあれば、新たなCT画像と全く同じCT画像をアトラス内から見つけることができ、DIRなし（剛体レジストレーション）で極めて高い精度で自動輪郭作成が可能となる（当然ダイス係数はほぼ1.0となる）。

次に現状アトラスベースの手法はどの程度のセグメンテーションの精度があるかについて、Ciardoらは、MIMを用いて胸部領域のアトラスベースセグメンテーションの精度評価を行った。200症例をアトラスとして登録し、全く別の患者47症例を用いて精度評価を行い、心臓、肺、腎臓、肝臓はダイス係数が0.8以上、ハウスドルフ距離が1.5mm未満と良い精度であったが、胸壁、乳房、脊髄はダイス係数が0.6~0.8、ハウスドルフ距離が1.5~4mmとそれほど良い結果ではなかったと報告している²³⁾。Schipaanboordらは、非常に興味深い研究成果を報告して

いる。彼らは、Mirada社のDIRソフトウェアを使って、まず比較的大規模な頭頸部(N=316)と胸部(N=280)症例を使って、現実的に用意できるであろう大規模なアトラスデータセット(N=5,000)ではどのくらいのDIR精度になるかを極値理論を使って推定している²⁴⁾。具体的には1データを検証データ残りデータをアトラスに登録してその組み合わせを変える検証法（一個抜き交差検証）を使ってシングルアトラス法とマルチアトラス法の精度評価を行った。まずシングルアトラス法では頭頸部ではすべての臓器（脳幹、耳下腺、蝸牛も含む）でダイス係数が0.85以上となり、胸部領域ではすべての臓器（食道や脊髄も含む）で0.8以上となった。一方でマルチアトラス法では、頭頸部ではすべての臓器で0.9以上、胸部領域ではすべての臓器が0.85以上となり、マルチアトラス法がシングルアトラス法よりも高いセグメンテーション精度であった。精度が高かったマルチアトラス法でも5,000症例を集めることで精度はかなり上昇するがそれでも限りなく1.0に近い値とはならず、さらに高精度化を目指すには他のアプローチも必要かもしれない（深層学習を使う方法など）。ただ、現状でも部位や臓器にもよるがダイス係数が0.8以上の精度を達成できる場合も多いため、十分臨床に耐えうる精度であると考えられる。また、症例数を多く登録することでさらに臨床利用しやすくなると考えられる（可能であれば1,000例ほどは登録したほうが良い）。

参考文献

- 1) 日本放射線腫瘍学会編：放射線治療における非剛体画像レジストレーション利用のためのガイドライン（DIRガイドライン）。2018
- 2) Nie K, Pouliot J, Smith E, et al.: Performance variations among clinically available deformable image registration tools in adaptive radiotherapy: How should we evaluate and interpret the result? J. Appl. Clin. Med. Phys. 17: 328-340, 2016
- 3) Zhang L, Wang Z, Shi C, et al.: The impact of robustness of deformable image registration on contour propagation

- and dose accumulation for head and neck adaptive radiotherapy. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 19: 185–194, 2018
- 4) Kumarasiri A, Siddiqui F, Liu C, et al.: Deformable image registration based automatic CT-to-CT contour propagation for head and neck adaptive radiotherapy in the routine clinical setting. *Med. Phys.* 41: 121712, 2014
 - 5) Kadoya N, Miyasaka Y, Yamamoto T, et al.: Evaluation of rectum and bladder dose accumulation from external beam radiotherapy and brachytherapy for cervical cancer using two different deformable image registration techniques. *J. Radiat. Res.* 58: 720–728, 2017
 - 6) Weistrand O, Svensson S: The ANACONDA algorithm for deformable image registration in radiotherapy. *Med. Phys.* 42: 40–53, 2015
 - 7) Takayama Y, Kadoya N, Yamamoto T, et al.: Evaluation of the performance of deformable image registration between planning CT and CBCT images for the pelvic region: Comparison between hybrid and intensity-based DIR. *J. Radiat. Res.* 58: 567–571, 2017
 - 8) Kadoya N, Miyasaka Y, Nakajima Y, et al.: Evaluation of deformable image registration between external beam radiotherapy and HDR brachytherapy for cervical cancer with a 3D-printed deformable pelvis phantom. *Med. Phys.* 44: 1445–1455, 2017
 - 9) Yamamoto T, Kabus S, Bal M, et al.: The first patient treatment of computed tomography ventilation functional image-guided radiotherapy for lung cancer. *Radiother. Oncol.* 118: 227–231, 2016.
 - 10) Faught AM, Miyasaka Y, Kadoya N, et al.: Evaluating the toxicity reduction with computed tomographic ventilation functional avoidance radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 99: 325–333, 2017
 - 11) Kanai T, Kadoya N, Nakajima Y, et al.: Evaluation of functionally weighted dose-volume parameters for thoracic stereotactic ablative radiotherapy (SABR) using CT ventilation. *Phys. Med.* 49: 47–51, 2018
 - 12) Park S, McNutt T, Plishker W, et al.: Technical Note: scuda: A software platform for cumulative dose assessment. *Med. Phys.* 43: 5339, 2016
 - 13) Cazoulat G, Simon A, Dumenil A, et al.: Surface-constrained nonrigid registration for dose monitoring in prostate cancer radiotherapy. *IEEE Trans. Med. Imaging* 33: 1464–1474, 2014
 - 14) Hou J, Guerrero M, Chen W, et al.: Deformable planning CT to cone-beam CT image registration in head-and-neck cancer. *Med. Phys.* 38: 2088–2094, 2011
 - 15) Woerner AJ, Choi M, Harkenrider MM, et al.: Evaluation of deformable image registration-based contour propagation from planning CT to cone-beam CT. *Technol. Cancer Res. Treat.* 49: 1533034617697242, 2017
 - 16) Hvid CA, Elstrom UV, Jensen K, et al.: Accuracy of software-assisted contour propagation from planning CT to cone beam CT in head and neck radiotherapy. *Acta Oncol.* 55: 1324–1330, 2016
 - 17) Thomas DH, Santhanam A, Kishan AU, et al.: Initial clinical observations of intra- and interfractional motion variation in MR-guided lung SBRT. *Br. J. Radiol.* 91: 20170522, 2018
 - 18) Ger RB, Yang J, Ding Y, et al.: Accuracy of deformable image registration on magnetic resonance images in digital and physical phantoms. *Med. Phys.* 44: 5153–5161, 2017
 - 19) Demol B, Boydev C, Korhonen J, et al.: Dosimetric characterization of MRI-only treatment planning for brain tumors in atlas-based pseudo-CT images generated from standard T1-weighted MR images. *Med. Phys.* 43: 6557, 2016
 - 20) Uh J, Merchant TE, Li Y, et al.: MRI-based treatment planning with pseudo CT generated through atlas registration. *Med. Phys.* 41: 051711, 2014
 - 21) Han R, De Silva T, Ketcha M, et al.: A momentum-based diffeomorphic demons framework for deformable MR–CT image registration. *Phys. Med. Biol.* 63: 215006, 2018
 - 22) Heinrich MP, Jenkinson M, Bhushan M, et al.: MIND: Modality independent neighbourhood descriptor for multi-modal deformable registration. *Med. Image Anal.* 16: 1423–1435, 2012
 - 23) Ciardo D, Gerardi MA, Vigorito S, et al.: Atlas-based segmentation in breast cancer radiotherapy: Evaluation of specific and generic-purpose atlases. *Breast* 32: 44–52, 2017
 - 24) Schipaanboord B, Boukerroui D, Peressutti D, et al.: Can atlas-based auto-segmentation ever be perfect?: Insights from extreme value theory. *IEEE Trans. Med. Imaging.* 38: 99–106, 2019

著者紹介



角谷 倫之 (かどや・のりゆき)
 (現職名) 東北大学放射線治療科助教,
 名古屋大学大学院医学系研究科博士課程
 修了 博士 (医療技術学)
 (専門分野) 放射線治療, 医学物理, 画像工学
 現在は, 東北大学放射線治療科医学物理
 グループの責任者として, CTを用いた
 肺機能画像, deformable image registra-
 tion, 人工知能, radiomics, マーカレ
 スMLC追尾照射の研究を主に行う。

解説

〈放射線治療における Deformable Image Registration 特集〉

DIRを用いた線量分布の合算

宮部結城*

京都大学医学部附属病院放射線治療科

Use of Deformable Image Registration for Dose Accumulation

Yuki MIYABE*

Department of Radiation Oncology and Image-Applied Therapy, Kyoto University Hospital

Deformable image registration (DIR) can be used for accurate dose mapping between multiple radiotherapy image set. Dose accumulation based on DIR is playing an important role in advanced radiation therapy, such as 4 dimensional radiation therapy and adaptive Radiotherapy. The accuracy of dose mapping depends on the accuracy of the deformation vector fields arising from DIR and on the local dose gradient in the irradiated geometry. Therefore, in clinical use, patient-specific verification should be performed. In this article, challenges and points to notice on DIR based dose accumulation are overviewed and discussed briefly.

Keywords: deformable image registration (DIR), dose mapping, dose accumulation, adaptive radiation therapy, 4D dose calculation

1. はじめに

同一患者に対して計算された複数の線量分布から積算線量を求める場合、画像間の解剖学的に対応する点に基づいて線量分布の合算を行う必要がある。非剛体レジストレーション (DIR: deformable image registration) を用いることで、臓器の形状変化を伴う場合においても、従来の剛体レジストレーションではできなかった直接的な線量分布の合算が行え、線量評価をより正確に行うことが可能となる。

DIRによる線量分布の合算は、治療中の腫瘍縮小や体形変化等に伴い適宜治療計画を修正する Adaptive 放射線治療における線量評価^{1),2)}、肺がん等の呼吸性移動を有する領域において4DCT等の多相画像情報を利用した4次元治療計画の線量計算³⁻⁵⁾、過去に放射線治療の既往のある患者の再照射における累積線量の評価⁶⁾、等の場面での利用が考えられ、臨床における有用性は高い。

2018年にJASTRO QA委員会により策定されたDIR利用のためのガイドライン (DIRガイドライン2018)⁷⁾では、部位ごとにDIRを用いた線量分布合算の臨床使用例や有用性の紹介をするとともに、使用上の注意点がまとめられている。本稿では、DIRを用いた線量分布の合算について注意点や課題について解説する。

2. DIRを用いた線量分布の変形と合算

同じ計画CT画像で計算された2つの線量分布はそのまま足し合わせることが可能だが、異なるCT画像で計算された2つの線量分布を足し合わせるためには画像間の対応

付けが必要である。DIRを用いることで撮影体位の違いや体形変化、臓器形状変化がある場合においても画像間の解剖学的対応点を算出できる。

DIRを用いた線量分布の合算では、DIRにより算出された変形ベクトル場 (DVF: Deformation Vector Field) に基づき、被変形画像で計算された線量分布を目標画像に対する線量分布に変形する (図1)。対象が臓器輪郭情報ではなく線量分布となっているだけで、変形ベクトル場に基づき変形させる手順は基本的には自動輪郭抽出 (セグメンテーション, プロバゲーション) と同じである。多くの商用ソフトウェアでは、線量分布を直接変形し、目標画像の線量グリッドに合わせて補間、再構築する手法がとられている⁸⁾。このとき画像間の対応する領域における質量の変化は考慮されておらず、線量 [Gy = J/kg] の値がそのまま割り当てられるため、質量 (密度) が変化している領域では付与エネルギーが一定にならない。そのため、目標画像上で算出される合算線量の総エネルギーは、各画像上の線量のエネルギーの合計と一致しない可能性があり、腫瘍と肺の境界など組織密度の変化が大きい領域⁹⁾ やビーム半影部分¹⁰⁾ では線量誤差を生じることが報告されている。

3. DIR誤差が線量分布の変形に及ぼす影響

線量合算を行うための線量分布変形は、DIRにより求められる変形ベクトル場そのものの精度に依存する。自動輪郭抽出では抽出する輪郭辺縁の変形ベクトル場の精度が特に重要であるが、線量分布はボクセルデータであり輪郭内部も含めて線量を受ける領域全体の精度が求められる。

* 京都大学医学部附属病院放射線治療科 [〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54]

Department of Radiation Oncology and Image-Applied Therapy, Kyoto University Hospital, 54 Kawaharacho, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto 606-8507, Japan

E-mail: miyabe@kuhp.kyoto-u.ac.jp

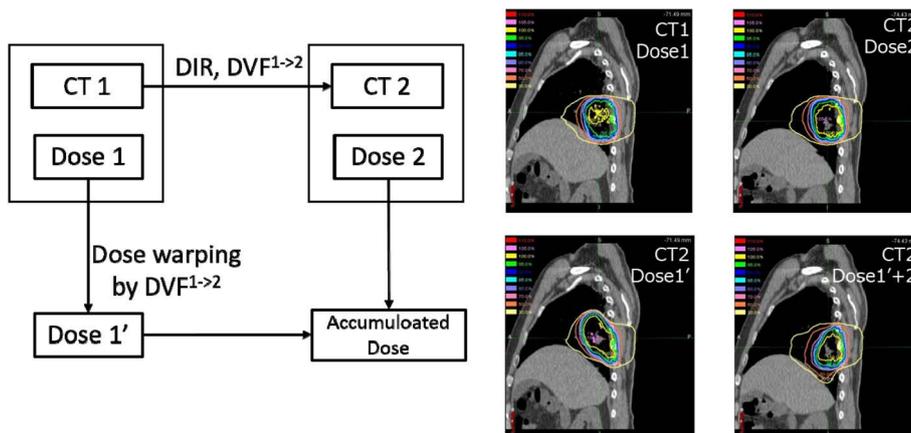


図1 DIRを用いた線量分布の変形と合算

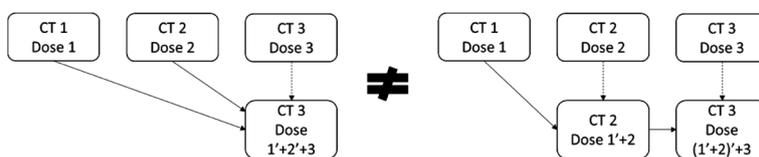


図2 線量の積算経路の違い

DIRのアルゴリズムによっては、肺野と胸壁間のような滑動を伴う部位の境界部分や、肝臓内等の画像上特徴点の少ない均質な領域において不自然な変形を生じることがあると報告されており^{11), 12)}、線量分布の変形において大きな誤差を生じる可能性がある。ただし、変形された線量分布の不確実性(Δ_D)は、式(1)に表されるように線量勾配と変形ベクトル場の空間的位置誤差に依存する¹³⁾。

$$\Delta_D(x, y, z) = \overline{grad_D}(x, y, z) \cdot \overline{Reg_{err}}(x, y, z) \quad (1)$$

均一線量域における変形ベクトル場の誤差が線量分布に及ぼす影響は小さく、20 mmを超える誤差であっても許容できる場合もある。一方、線量勾配の急峻な領域ではわずかな変形ベクトル場の誤差でも線量分布に与える影響が大きく、誤差1 mm以下の精度が要求される場合もある¹⁴⁾。

4. DIRにより合算した線量分布の利用上の注意点

DIRは解くのに必要な情報がすべて揃っておらず答えが一意に定まらない不良設定問題であり、結果として得られる変形ベクトル場は変形アルゴリズムや最適化手法により変化する。また、その精度は、画像コントラスト、均質な領域の存在、腫瘍の増大/縮小や体重の増減等による質量変化、等の要因によって左右される。DIRにより算出される変形ベクトル場は修正ができないソフトウェアが多く、変形した線量分布の修正は困難である。そのため、臨床で使用する場合は、適用する部位、および使用するアルゴリズムやパラメータごとに線量分布の変形および合算の精度を検証し、妥当性を確認する必要がある。例えば合算線量

の最大線量または最小線量を評価する場合、線量分布変形の誤差により線量を過小または過大評価する可能性があるため、DIR精度を考慮して評価する必要がある。

また、目標画像と被変形画像から得られた変形ベクトル場と、それらを入れ替えた場合の変形ベクトル場の逆ベクトルは一致しない場合が多く、目標画像と被変形画像の選択により線量合算結果も異なる¹⁵⁾。例えば適応放射線治療において、治療期間中に再撮影したCTや、IGRTとして治療時に撮影したCBCT等の画像を用いて日々の照射線量から積算線量を評価する場合、異なる経路で積算した線量は同一にはならないことに留意する¹⁶⁾(図2)。

5. DIRを用いた線量合算の品質管理・品質保証

臨床でDIRを用いた線量分布の合算結果を利用する場合、患者ごとに精度評価、QAを実施することが推奨される。ガイドラインではDIRの幾何学的な精度検証方法として、視覚評価、輪郭情報を使用した定量評価、解剖学的指標を使用した定量評価が挙げられている。患者画像のDIR精度検証では、基本的に真値がわからないことが評価を難しくしている。輪郭を使用した評価では体積の一致のみの評価であり臓器内のボクセル単位での一致度は評価できておらず、解剖学的特徴のない領域、特に均質で画像上低コントラストとなる臓器内部では解剖学的指標を使用した評価もできない、といった問題がある。幾何学的精度の評価に加えて、線量分布の変形に対するDIRの影響も評価すべきだが、その検証方法や評価基準は確立しておらず、ガイドラインにおいても具体的に言及されていない。

線量変形に対するDIRの不確実性は、簡易的には解剖学的指標点における線量差を計算することで評価できる¹⁷⁾。ただし、前述したように解剖学的指標を設置できる領域には制限がある。また、輪郭情報を利用して任意の臓器内の平均線量や等価均一線量(Equivalent uniform dose), Dose-Volume Histogramから算出された指標を比較する方法もある^{18), 19)}。これは変形の前後で任意の臓器内の質量や付与されたエネルギーは保存されているという仮定に基づくものであるが、臓器輪郭の精度にも影響されることに注意が必要である。

線量変形に対するDIRの不確実性の影響は複雑であり、変形ベクトル場の空間的位置誤差と線量勾配に依存する。DIRの幾何学的精度と線量変形の精度は必ずしも相関しない。幾何学的な不確実性を線量変形の精度に関連づける手法としてDistance to dose difference (DTD)が提案されている¹⁴⁾。DTDは照射位置に対して特定の線量誤差を生じる距離として定義される。特定の幾何学誤差に対する線量の不確実性を評価するものではないが、線量精度の制約を満たすために必要なDIRの幾何学的精度を提示するものである。

DIR誤差の空間モデルを仮定する、あるいは、変形ベクトル場にランダムな変動を加えて線量変形の不確実性を推定する試みも行われている^{13), 20), 21)}。推定される結果はDIR誤差モデルの妥当性や頑健性に依存するが、これらの方法ではボクセル単位で線量変形の精度を解析できる。

しかしながら、実臨床においては限られた時間と有効なDIR検証ツールがないこと等の理由により、患者ごとのDIR精度の定量的な評価の実施は困難であり、視覚評価などの定性的評価に頼らざるをえないことが多い。DIRにより変形された線量分布や合算線量を臨床で利用する前に必ず結果の確認と妥当性の判断を行い、不確かさや問題点を把握した上で使用するべきである。

6. おわりに

DIRを用いた線量分布の合算について、臨床応用するための注意点と課題について紹介した。商用の治療計画装置や治療計画補助装置にも搭載されており、Adaptive放射線治療や4次元放射線治療において正確な線量評価を可能にする有用な機能であり、今後、臨床での利用が急速に広まっていくと考えられる。効率的な検証方法の定義、精度検証ツールの整備、評価指標とその判断基準、許容誤差の検討、などに課題が残されており、今後の研究と技術開発の進展が期待される。

参考文献

1) Castelli J, Simon A, Louvel G, et al.: Impact of head and neck cancer adaptive radiotherapy to spare the parotid glands and decrease the risk of xerostomia. *Radiat. Oncol.*

10: 6, 2015
 2) Meijer GJ, de Klerk J, Bzdusek K, et al.: What CTV-to-PTV margins should be applied for prostate irradiation?: Four-dimensional quantitative assessment using model-based deformable image registration techniques. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 72: 1416–1425, 2008
 3) Wu J, Li H, Shekhar R, et al.: An evaluation of planning techniques for stereotactic body radiation therapy in lung tumors. *Radiother. Oncol.* 87: 35–43, 2008
 4) Huang TC, Liang JA, Dilling T, et al.: Four-dimensional dosimetry validation and study in lung radiotherapy using deformable image registration and Monte Carlo techniques. *Radiat. Oncol.* 5: 45, 2010
 5) Rao M, Wu J, Cao D, et al.: Dosimetric impact of breathing motion in lung stereotactic body radiotherapy treatment using intensity modulated radiotherapy and volumetric modulated arc therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 83: e251–256, 2012
 6) Lee DS, Woo JY, Kim JW, et al.: Re-irradiation of hepatocellular carcinoma: Clinical applicability of deformable image registration. *Yonsei Med. J.* 57: 41–49, 2016
 7) 日本放射線腫瘍学会QA委員会DIRガイドラインワーキンググループ: 放射線治療における非剛体画像レジストレーション利用のためのガイドライン2018年版. 2018
 8) Rosu M, Hugo GD: Advances in 4D radiation therapy for managing respiration: Part II: 4D treatment planning. *Z. Med. Phys.* 22: 272–280, 2012
 9) Li HS, Zhong H, Kim J, et al.: Direct dose mapping versus energy/mass transfer mapping for 4D dose accumulation: Fundamental differences and dosimetric consequences. *Phys. Med. Biol.* 59: 173–188, 2014
 10) Siebers JV, Zhong H: An energy transfer method for 4D Monte Carlo dose calculation. *Med. Phys.* 35: 4096–4105, 2008
 11) Wu Z, Rietzel E, Boldea V, et al.: Evaluation of deformable registration of patient lung 4DCT with subanatomical region segmentations. *Med. Phys.* 35: 775–781, 2008
 12) Schreiber E, Pantalone P, Waller A, et al.: A measure to evaluate deformable registration fields in clinical settings. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 13: 126–139, 2012
 13) Hub M, Thieke C, Kessler ML, et al.: A stochastic approach to estimate the uncertainty of dose mapping caused by uncertainties in b-spline registration. *Med. Phys.* 39: 2186–2192, 2012
 14) Saleh-Sayah NK, Weiss E, Salguero FJ, et al.: A distance to dose difference tool for estimating the required spatial accuracy of a displacement vector field. *Med. Phys.* 38: 2318–2323, 2011
 15) Hardcastle N, Bender ET, Tome WA: The effect on dose accumulation accuracy of inverse-consistency and transitivity error reduced deformation maps. *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* 37: 321–326, 2014
 16) Bender ET, Hardcastle N, Tome WA: On the dosimetric effect and reduction of inverse consistency and transitivity errors in deformable image registration for dose accumulation. *Med. Phys.* 39: 272–280, 2012
 17) Cunliffe AR, Contee C, Armato 3rd SG, et al.: Effect of deformable registration on the dose calculated in radiation therapy planning CT scans of lung cancer patients. *Med. Phys.* 42: 391–399, 2015
 18) Yan C, Hugo G, Salguero FJ, et al.: A method to evaluate dose errors introduced by dose mapping processes for mass conserving deformations. *Med. Phys.* 39: 2119–2128, 2012

- 19) Moriya S, Tachibana H, Kitamura N, et al.: Dose warping performance in deformable image registration in lung. Phys. Med. Eur. J. Med. Phys. 37: 16–23, 2017
- 20) Vickress J, Battista J, Barnett R, et al.: Representing the dosimetric impact of deformable image registration errors. Phys. Med. Biol. 62: N391, 2017
- 21) Salguero FJ, Saleh-Sayah NK, Yan C, et al.: Estimation of three-dimensional intrinsic dosimetric uncertainties resulting from using deformable image registration for dose mapping. Med. Phys. 38: 343–353, 2011

著者紹介

宮部 結城 (みやべ・ゆうき)

(現職名) 京都大学医学部附属病院放射線治療科, 特定講師

(専門分野) 医学物理, 放射線治療

高精度放射線治療の治療計画, 4次元線量計算, 品質管理に関する研究開発を行っている. 日本放射線腫瘍学会QA委員会DIRガイドラインワーキンググループの一員としてDIRガイドライン作成に携わる.

解説

〈放射線治療における Deformable Image Registration 特集〉

DIRの臨床における応用利用

黒岡将彦*

東京医科大学病院放射線治療部

Review of Deformable Image Registration for Clinical Application

Masahiko KUROOKA*

Department of Radiation Therapy, Tokyo Medical University Hospital

One of the characteristics of deformable image registration (DIR) is to detect anatomical coincidence points between two different images. The advantages of using DIR with radiotherapy are as follows. (1) to support the determination of the target using images of modality and series different from the treatment plan image, and (2) to evaluate the dose administered to the target and risk organs by summing the multiple dose distributions. Although DIR has been widely used in the field of external irradiation, application in the field of brachytherapy has been widespread in recent years. Also, the use of DIR is tried for quantitative assessment of anatomical changes over time during the treatment period and determination of the treatment effect after completion of treatment.

In this article, we describe the outline of the technique and the evidence of the current status about the application of DIR in clinical practice.

Keywords: deformable image registration, brachytherapy, IGBT, IGRT, response evaluation

1. はじめに

放射線治療で非剛体レジストレーション (deformable image registration; DIR) を使用する利点は、2つの異なる画像間の解剖学的一致点を検出するという特性を利用して、治療計画用画像とは異なるモダリティおよびシリーズの画像を使用してターゲットの決定を支援できること、また複数の治療計画で照射が行われた時、それぞれの線量分布を合算して、ターゲットおよびリスク臓器に投与される線量を一つの画像上で評価できることである。従来は外部照射の領域で広く利用されてきたが、近年では小線源治療の領域での利用も広まってきている。また画像誘導放射線治療 (image-guided radiation therapy; IGRT) で取得した画像から、治療期間中の経時的な解剖学的変化の定量化や、治療終了後の経過観察画像を用いて治療効果判定などの領域でも DIR の利用が試みられている。

AAPM によるタスクグループレポート 132 (TG-132)¹⁾ および JASTRO による DIR ガイドライン 2018²⁾ が発行され、DIR の基礎原理や臨床応用について述べられている。本稿ではその中から主に小線源治療・IGRT 画像解析・治療効果判定における DIR の臨床応用について、技術の概要と現状のエビデンスについて述べる。

2. 小線源治療における利用

これまで DIR は外部放射線治療の治療計画および線量評価で利用されることがほとんどであった。しかし、CT、MR や超音波画像などの三次元画像を利用して治療計画を行う画像誘導密封小線源治療 (image-guided brachytherapy; IGBT) の普及に伴い、小線源治療においても、治療計画画像での輪郭描出や、毎回の治療時に作成される線量分布同士もしくは小線源治療と外部放射線治療のそれぞれの線量分布を合算して線量評価するために DIR を利用するケースも増えてきている。

2.1 輪郭入力支援

婦人科がんに対する IGBT では、ターゲットである GTV、HR CTV (high-risk CTV) と IR CTV (inter-risk CTV) の輪郭を適切に描出するには組織描出能に優れた画像が必要となるため、治療計画に T2 強調の MR 画像を利用することが推奨されている³⁾。CT 画像上に描出したターゲットは、MR 画像上に描出したものと比較して有意に体積が大きいことが知られている⁴⁾。つまり、CT 画像のみで IGBT を実施するとターゲット周囲の正常組織に不必要な線量を投与することにつながる。また、組織描出能に劣る画像では、描出されるターゲット体積が医師間でばらつくことから⁵⁾、治療の標準化の面でも好ましくない。

* 東京医科大学病院放射線治療部 [〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1]
Department of Radiation Therapy, Tokyo Medical University Hospital, 6-7-1 Nishishinjuku, Shinjyuku-ku, Tokyo 160-0023, Japan
E-mail: kurookam@tokyo-med.ac.jp

しかし、日本、米国、英国のそれぞれで実施された IGBTの実態調査^{(6)~(8)}では、治療計画にMR画像を利用している割合はそれぞれ1%, 20%, 34%であり、特に日本での普及の遅れが著しい。これは、日本国内の施設のMRI装置のほとんどが画像診断部門との共同利用機器であり、放射線治療のために臨機応変に撮影することが困難であることが主な原因であると考えられる。そこで、診断用に撮影されたMR画像上でターゲットを描出し、DIRを用いて治療計画用CT画像へプロパゲーションすることで、治療計画に必要なターゲットの輪郭を得る方法が、正確な

ターゲット設定のために有用である (Fig. 1).

また分割照射で実施されるIGBTでは、原則として毎回の治療ごとに治療計画CT画像を取得して治療計画を作成する。過去の治療計画での輪郭情報を、DIRによって新規の治療計画に反映させることで作業効率の向上につながり、描出される輪郭のばらつきを低減させることも可能になると考えられる。

2.2 線量分布合算

分割照射で実施されたIGBTのリスク臓器の線量は、それぞれの治療計画でのICRU (international commission on radiation units and measurements)ポイントもしくは D_{2cc} , D_{1cc} や $D_{0.1cc}$ 等のDVHパラメータを単純加算して評価される (Dose addition法)⁽⁹⁾。この方法は、毎回の治療でリスク臓器の最大線量点および領域の位置が一定であるという前提のもとに利用されているが、実際には各臓器の最大線量点は治療ごとに変動することが考えられる^{(10),(11)}。そのため、臓器線量を過大評価している可能性がある^{(12)~(14)}。DIRを用いて合算線量分布を作成し、一つのCT上で評価する (Dose accumulation法)^{(12)~(15)} ことができれば、より適切なリスク臓器の線量評価が可能になる。また、外部照射と小線源治療の合算線量評価も可能となる^{(13),(16),(17)}。しかし、小線源治療に伴う副作用の評価として、dose addition法で得られた線量と臨床的アウトカムの相関を明らかにした研究結果^{(18),(19)} が報告されているため、dose accumulation法による線量を現段階で臨床指標の標準として採用するべきではなく、今後もdose addition法による結果と慎重に照合しながら評価しなければならない。

前立腺がん、婦人科がんなどでは小線源治療と併用して外部照射が施行される。この場合、外部照射と小線源治療のそれぞれの線量分布の合算線量を評価することが臨床評価として重要となる (Fig. 2)。しかし、外部照射と小線源

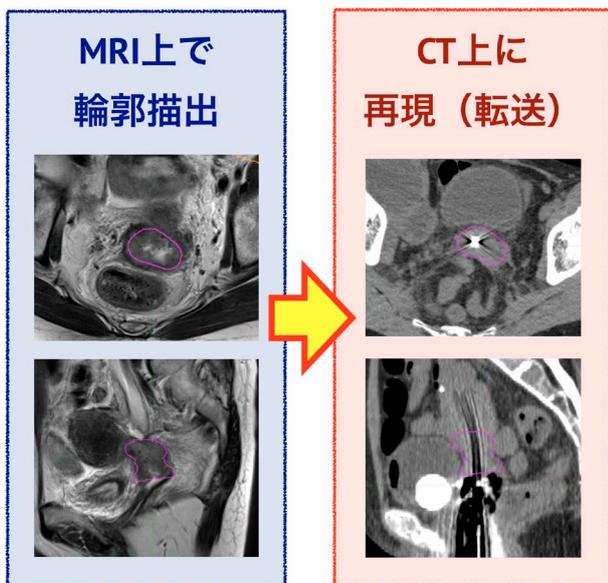


Fig. 1 Defining a HR CTV on the planning CT image based on the deformable image registration. The structure on the upper left and lower left image is HR CTV contoured on the MRI (HR CTV_{MRI}). The structure on the upper right and lower right is HR CTV which is transformed from MRI based on "propagation", DIR technique

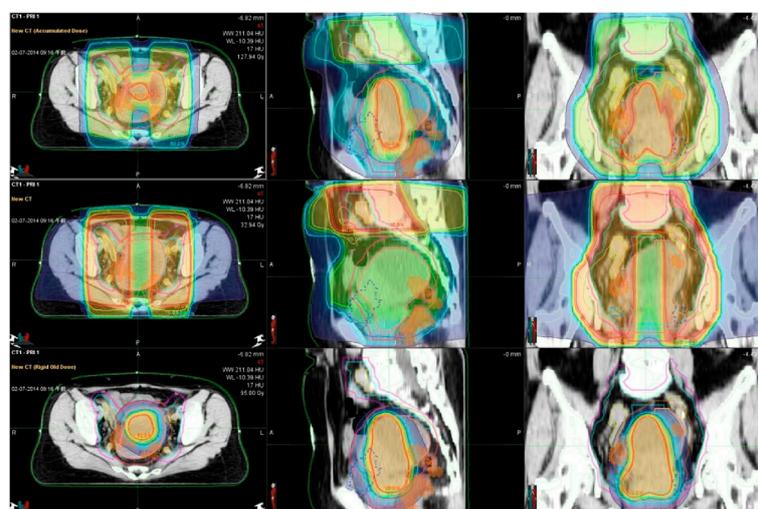


Fig. 2 Dose distribution for cervical cancer. Above, dose accumulation with DIR between external radiation therapy and inter-cavitary brachytherapy. Middle, external radiation therapy. Below, inter-cavitary brachytherapy

治療では、1回線量、線量率、分割スケジュールが異なるため、生物学的実効線量 (biological equivalent dose; BED) で評価しなければならない。DIRで線量分布を変形する際に、各ボクセルの線量をBEDに変換することで外部照射と小線源治療の線量効果を揃えることができ、合算線量分布を一つの画像上で評価することが可能となる²⁰⁾。

2.3 現状におけるエビデンス

2.3.1 乳房

加速乳房部分照射 (accelerated partial breast irradiation; APBI) で、カテーテル刺入またはSAVIアプリケーションなどの専用アプリケーションを用いた組織内照射が利用される場合がある。小線源治療を利用したAPBIでは、乳房部分切除術後に治療計画が実施され、その治療計画を全ての治療に使用する。しかし、専用アプリケーションを用いた照射では、治療計画から実際の治療までの期間に、アプリケーションの回転や開度サイズの変化が生じることがある。この場合、治療計画CT画像を再撮影し治療計画を実施し直す必要があるが、前回の治療計画CT画像で描出した輪郭を、DIRを利用して再撮影したCT画像へプロパゲーションすることで、治療計画者の作業負担を大きく改善するとともに、治療準備時間の短縮による患者負担も軽減できることが期待できる。また、治療中の線量分布を新たに撮影したCT画像にプロパゲーションして線量評価を実施することで、治療計画を実施し直す必要の有無の判定を支援できる可能性もある。

2.3.2 前立腺

前立腺がんに対する小線源治療は、¹⁹²Irや⁶⁰Co線源による高線量率組織内照射もしくは¹²⁵Iシード線源による低線量率組織内照射 (密封小線源永久挿入療法) が実施されるが、症例のリスク分類によって小線源治療単独療法と外部照射併用療法に適応が分けられる。外部照射併用療法の場合、外部照射と組織内照射の線量分布を合算評価する際にDIRを利用することができる²⁰⁾。特に組織内照射を先行した場合、アプリケーションおよびシード線源挿入の影響で前立腺に浮腫が生じるため、組織内照射時と外部照射時で前立腺の体積が異なる。そのため、前立腺の体積線量を評価する際は、剛体画像レジストレーション (rigid image registration; RIR) を利用した線量分布合算よりも、DIRを利用した方がより正確な線量評価が可能になると考えられる。永久挿入療法では経直腸の超音波 (transrectal ultrasound; TRUS) 画像を利用して治療計画を実施するが、TRUS画像はコントラスト分解能が低く、前立腺と周辺臓器の境界を判別することが困難な場合がある。事前に撮影されたMR画像で描出した前立腺の輪郭を、DIRを利用してTRUS画像上にプロパゲーションすることで、より正確な輪郭で治療計画を実施する方法も報告されている²¹⁾。

2.3.3 婦人科

Taitら²²⁾ は子宮頸がんに対するIGBTを施行した患者20名について、①IGBT前に撮影されたMR画像上に描出したHR CTV (HR CTV_{MRI})、②HR CTV_{MRI}を治療計画CT画像へプロパゲーションしたHR CTV (HR CTV_{DIR})、③治療計画CT画像上に描出したHR CTV (HR CTV_{CT}) のそれぞれの体積を比較した。20名の平均体積はそれぞれ18.2 cc, 17.6 cc, 22.3 ccで、HR CTV_{CT}はHR CTV_{MRI}とHR CTV_{DIR}それぞれに対して有意に体積が増加したと報告した。これにより治療計画目的でMR画像を取得できない場合でも、DIRを利用することでMR画像の利点をCT画像ベースのIGBTに応用できることが示唆される。

線量分布合算に関しては、小線源治療同士の線量分布を合算し、リスク臓器の総線量を評価する報告が多い。Dose addition法とdose accumulation法でのリスク臓器線量を比較すると、dose addition法はdose accumulation法に比較して線量を高く算出する傾向があると報告されている。これは最大線量点の位置が治療計画ごとに変動することが影響していると考えられる^{10),11),23),24)}。外部照射と小線源治療の線量分布合算の報告もいくつか見られるが^{16),17)}、この場合もdose addition法による合算線量がわずかに高いと報告されている。現状ではdose addition法とdose accumulation法のどちらが正しい線量を示しているか、明確な解を示すことはできない。これまでの小線源治療の治療成績および毒性評価で報告されている線量はdose addition法に基づいて算出されていることもあり、現時点でdose accumulation法を真として線量評価を行うのは時期尚早であるとする。

3. IGRT画像解析における利用

治療期間中における腫瘍サイズや患者体型の変化によって、ターゲットに対するアイソセンタの位置、照射領域に含まれるリスク臓器の体積も変化する。そのためCTVに対して適切なマージンを設定したPTVを作成し、適切なタイミングで治療計画の再評価を行い、必要に応じて再度治療計画を立案することが重要である^{25)~27)}。

IGRT画像で取得されたターゲットおよび周辺臓器の変化を経時的に解析することで、組織の変形を考慮したマージンを算出することが可能になる。Yangら²⁸⁾ は、治療期間中に撮影したCT画像と治療計画CT画像で腫瘍のサイズ、形状の経時的変化をDIRで評価することにより、CTVに対して一律に設定されたPTVマージンでは照射範囲を保証できなかった頭頸部症例において、局所ごとに最適なマージンサイズを決定することが可能であった報告している。また、Paganelliら²⁹⁾ は、頭頸部症例のセットアップ精度をIGRTで取得したCBCTをDIRによって解析することで、治療計画変更のタイミングを定量的な指標に基づいて判断できる可能性を示した。

4. 治療効果判定における利用

放射線治療前後の画像間で、DIRによって腫瘍の体積、形状や代謝情報の変化を解析することで、治療効果判定をより精密に実施できる可能性がある。

RECIST (response evaluation criteria in solid tumors) ガイドライン³⁰⁾で定義されているような標準的な治療効果判定法は、治療前後で撮影されたCT画像やMR画像を使用して、治療前後の腫瘍径の変化を評価する方法である。この方法は、簡便に実施できるという利点はあるが、情報量が少なく治療効果を的確に評価できているかは不明である。一方、DIRを用いた治療効果判定法は、治療前後の画像間から腫瘍の変形量を算出し、それらを定量評価することで腫瘍に対する複雑な治療効果を評価できると期待されている^{31),32)}。

治療前後の画像間で、ボクセル単位で治療前後の信号強度の変化を評価する方法もある。例えばPETを用いた場合は治療前後でのPET薬剤の取り込み方の違いをボクセル単位で評価することで放射線による治療効果を詳細に評価することができる³³⁾。同様に治療前の計画CTと治療後のフォローアップ用CTでDIRを実施することで、照射された線量と治療前後のCTの変化をボクセル単位で評価することができる^{34),35)}。

DIRを用いた治療効果判定法は、活発に研究が行われている領域であり有望な新しい手法であるが、現時点ではこれらの手法は標準化されておらず、その妥当性については今後十分検討していく必要がある。

5. ま と め

小線源治療、IGRT画像解析、治療効果判定におけるDIRの臨床応用について概説した。これらの領域におけるDIRの利用については近年になって研究報告が増えてきた段階であり、明確なエビデンスはまだ確立されていない。これからの研究活動によってDIRの技術的精度が向上し、放射線治療の発展を加速させる原動力となることに期待したい。

謝辞

本稿の執筆にあたり、JASTRO QA委員会DIRガイドラインワーキンググループ構成員の皆様の多大なご協力を賜りました。深く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) Brock KK, Mutic S, McNutt TR, et al.: 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: e43–e76, 2017
- 2) 木藤哲史, 今江祐一, 角谷倫之, 他: 放射線治療における非剛体画像レジストレーション利用のためのガイドライン

2018年版. 日本放射線腫瘍学会, 2018

- 3) Haie-Meder C, Potter R, van Limbergen E, et al.: Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): Concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervical cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiother. Oncol.* 74: 235–245, 2005
- 4) Viswanathan AN, Dimopoulos J, Kirisits C, et al.: Computed tomography versus magnetic resonance imaging-based contouring in cervical cancer brachytherapy: Results of a prospective trial and preliminary guidelines for standardized contours. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 68: 491–498, 2007
- 5) Dubois DF, Prestidge BR, Hotchkiss LA, et al.: Intraobserver and interobserver variability of MR imaging- and CT-derived prostate volumes after transperineal interstitial permanent prostate brachytherapy. *Radiology* 207: 785–789, 1998
- 6) Grover S, Harkenrider MM, Cho LP, et al.: Image guided cervical brachytherapy: 2014 survey of the American Brachytherapy Society. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 94: 598–604, 2016
- 7) Tan LT: Implementation of image-guided brachytherapy for cervical cancer in the UK: Progress upgrade. *Clin. Oncol.* 23: 681–684, 2011
- 8) Ohno T, Toita T, Tsujino K, et al.: A questionnaire-based survey on 3D image-guided brachytherapy for cervical cancer in Japan: Advances and obstacles. *J. Radiat. Res.* 56: 897–903, 2015
- 9) Potter R, Haie-Meder C, van Limbergen E, et al.: Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (II): Concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervical cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. *Radiother. Oncol.* 78: 67–77, 2006
- 10) Anderson ES, Noe KO, Sorensen TS, et al.: Simple DVH parameter addition as compared to deformable registration for bladder dose accumulation in cervical cancer brachytherapy. *Radiother. Oncol.* 107: 52–57, 2013
- 11) Jamema SV, Mahantshetty U, Tanderup K, et al.: Inter-application variation of dose and spatial location of D2cm³ volume of OARs during MR image based cervix brachytherapy. *Radiother. Oncol.* 107: 58–62, 2013
- 12) Jamema SV, Mahantshetty U, Anderson E, et al.: Uncertainties of deformable image registration for dose accumulation of high-dose regions in bladder and rectum in locally advanced cervical cancer. *Brachytherapy* 14: 953–962, 2015
- 13) Teo BK, Bonner Millar LP, Ding X, et al.: Assessment of cumulative external beam and intracavitary brachytherapy organ doses in gynecologic cancers using deformable dose summation. *Radiother. Oncol.* 115: 195–202, 2015
- 14) Flower E, Do V, Sykes J, et al.: Deformable image registration for cervical cancer brachytherapy dose accumulation: Organ at risk dose-volume histogram parameter reproducibility and anatomic position stability. *Brachytherapy* 16: 387–392, 2017
- 15) Sabater S, Andres I, Sevillano M, et al.: Dose accumulation during vaginal cuff brachytherapy based on rigid/deformable registration vs. single plan addition. *Brachytherapy* 13: 343–351, 2014
- 16) Abe T, Tamaki T, Makino S, et al.: Assessing cumulative

- dose distributions in combined radiotherapy for cervical cancer using deformable image registration with pre-imaging preparations. *Radiat. Oncol.* 9: 293–300, 2014
- 17) Hayahi K, Isohashi F, Akino Y, et al.: Estimation of the total rectal dose of radical external beam and intracavitary radiotherapy for uterine cervical cancer using the deformable image registration method. *J. Radiat. Res.* 56: 546–552, 2015
 - 18) Kato S, Tran DNL, Ohno T, et al.: CT-based 3D dose-volume parameter of the rectum and late rectal complication in patients with cervical cancer treated with high-dose-rate intracavitary brachytherapy. *J. Radiat. Res.* 51: 215–221, 2010
 - 19) Potter R, Georg P, Dimopoulos JC, et al.: Clinical outcome of protocol based image (MRI) guided adaptive brachytherapy combined with 3D conformal radiotherapy with or without chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer. *Radiother. Oncol.* 100: 116–123, 2011
 - 20) Zhang G, Huang TC, Feygelman V, et al.: Generation of composite dose and biological effective dose (BED) over multiple treatment modalities and multistage planning using deformable image registration. *Med. Dosim.* 35: 143–150, 2010
 - 21) Mayer A, Zholkover A, Portney O, et al.: Deformable registration of trans-rectal ultrasound (TRUS) and magnetic resonance imaging (MRI) for focal prostate brachytherapy. *Int. J. Comp. Assis. Radiol. Surg.* 11: 1015–1023, 2016
 - 22) Tait LM, Hoffman D, Benedict S, et al.: The use of MRI deformable image registration for CT-based brachytherapy in locally advanced cervical cancer. *Brachytherapy* 15: 333–340, 2016
 - 23) Anderson C, Lowe G, Wills R, et al.: Critical structure movement in cervix brachytherapy. *Radiother. Oncol.* 107: 39–45, 2013
 - 24) Lang S, Nesvacil N, Krisits C, et al.: Uncertainty analysis for 3D image-based cervix cancer brachytherapy by repetitive MR imaging: Assessment of DVH-variations between two HDR fractions within one applicator insertion and their clinical relevance. *Radiother. Oncol.* 107: 26–31, 2013
 - 25) Baeker JL, Garden AS, Ang KK, et al.: Quantification of volumetric and geometric changes occurring during fractionated radiotherapy for head-and-neck cancer using an integrated CT/linear accelerator system. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 59: 960–970, 2004
 - 26) Stewart J, Lim K, Kelly V, et al.: Automated weekly replanning for intensity-modulated radiotherapy of cervix cancer. 78: 350–358, 2010
 - 27) van de Bunt L, van de Heide UA, Ketelaars M, et al.: Conventional conformal, and intensity-modulated radiation therapy treatment planning of external beam radiotherapy for cervical cancer: The impact of tumor regression. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 64: 189–196, 2006
 - 28) Yang J, Garden AS, Zhang Y, et al.: Variable planning margin approach to account for locoregion variations I setup uncertainties. *Med. Phys.* 39: 5136–5144, 2012
 - 29) Paganelli C, Peroni M, Riboldi M, et al.: Scale invariant feature transform in adaptive radiation therapy: a tool for deformable image registration assessment and re-planning indication. *Phys. Med. Biol.* 58: 287–299, 2013
 - 30) 固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン (RECIST ガイドライン) 改訂版 version 1.1 日本語訳 JCOG ver 1.0, 2010
 - 31) Schreibmann E, Waller AF, Crocker I, et al.: Voxel clustering for quantifying PET-based treatment response assessment. *Med. Phys.* 40: 012401, 2013
 - 32) Badawi AM, Weiss E, Sleeman WCT, et al.: Classifying geometric variability by dominant eigenmodes of deformation in regressing tumors during active breath-hold lung cancer radiotherapy. *Phys. Med. Biol.* 57: 395–413, 2012
 - 33) Hardcastle N, Hofman MS, Hicks RJ, et al.: Accuracy and utility of deformable image registration in ⁶⁸Ga 4D PET/CT assessment of pulmonary perfusion changes during and after lung radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 93: 196–204, 2015
 - 34) Vinogradskiy Y, Diot Q, Kavanagh B, et al.: Spatial and dose-response analysis of fibrotic lung changes after stereotactic body radiation therapy. *Med. Phys.* 40: 081712, 2013
 - 35) Palma DA, van Sornsen de Koste, Verbakel WF, et al.: Lung density changes after stereotactic radiotherapy: A quantitative analysis in 50 patients. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 81: 974–978, 2011

著者紹介

黒岡 将彦 (くろおか・まさひこ)

(現職名) 東京医科大学病院放射線治療部, 医学物理士

(略歴) 名古屋大学医学部保健学科卒業, 同大学大学院医学系研究科医用量子科学分野修士課程修了 [修士 (医療技術学)]. 東京女子医科大学病院, 神奈川県立がんセンターを経て, 現職に至る.

解説

〈連載：教育委員会企画〉

CT画像3D-PSFの胸部CT-CADのQAへの応用
(1)ヘリカルCT画像と3D-PSFシミュレーション和田真一 *^{1,2}¹新潟大学 名誉教授²新潟大学大学院保健学研究科放射線技術科学分野 教育支援員・非常勤講師Applications of 3D-PSF of CT Image to QA for Thoracic CT-CAD:
Part 1. Helical CT Image and 3D-PSF SimulationShinichi WADA *^{1,2}¹ Professor Emeritus of Niigata University² Support Fellow and Adjunct lecturer of Niigata University, Graduate School of Health Sciences

1. はじめに

Computed Tomography (CT) 画像三次元 Point Spread Function (PSF) を Computer Aided Detection/Diagnosis (CAD) の Quality Assurance (QA)^{(1), (2)} に応用^{(3), (4)} しようとする著者らの一連の研究について、解説として執筆する機会を与えられた。

この研究は、肺がんCT検診^{(5)~(11)} を高精度な検診法として広く普及させる上で、CADが重要な役割を担うことを前提に、CADのQAの基礎技術を提案するものであり、今回を含む4回の連載において解説させて頂く。

4回で扱う内容は、およそ、1) CT画像三次元(3D)-PSFシミュレーション、2) CT画像3D-PSF応用とPSF測定精度検証法、3) 3D-PSF応用1：CT画質変換、4) 3D-PSF応用2：virtual noduleの肺がんCT検診CADのQAへの応用、などである。

これらの研究は、CT画像3D-PSFの応用に関する一連の研究であり、それを、肺がんCT-CADのQAに応用することを目指すものである。物理学の概念を診断系放射線医学の物理学的・技術的課題解決に応用する研究の一つとして取り組んできたものであり、医学物理学研究の一例として、読者にとって何らかの参考になれば幸いである。

2. ヘリカルCTと3次元PSF

一連の研究で、著者らは一貫してCT画像の三次元(3D)-PSFの応用法を追求するが、これらの研究の起源は、Polacinら⁽¹²⁾ の、ヘリカルCTのSlice Sensitivity Profile (SSP)測定に関する論文⁽¹⁾ の次式に記述するモデルにある。

$$I(x, y, z) = [O(x, y, z) * SSP(z)] ** PSF(x, y) + \text{Noise} + \text{Artifact} \quad (1)$$

ここで、 $I(x, y, z)$ は3次元CT画像であり、 $O(x, y, z)$ は被写体関数、 $SSP(z)$ は体軸 (Z軸) 方向のLine Spread Function (LSF)であるSSP、 $PSF(x, y)$ はスライス面 (X-Y面) 内の点像分布関数 (point spread function) である。*、** はそれぞれ1次元、2次元重畳積分 (convolution) を示す。ここまでの項は、3次元画像システムの線形理論に基づく線形項である。CT装置による画像のボケを記述し、被写体関数依存の予測可能な項である。Noiseは統計的因子、Artifactは非線形項である。

3D-PSF^{(12)~(14)} の成分である、スライス面内 $PSF(x, y)$ と体軸方向の $SSP(z)$ は、前者はCT装置の再構成関数、CT装置の構造に依存し、後者はスライス厚に依存するが、ともにCT装置と撮影・再構成条件に依存して大きく変化する。また、それぞれ独立に測定して求めることが可能であり、一般には、空間分解能に関わる性能評価指標として用いられる。

しかし、著者らはこれらを性能指標としてではなく、敢えて式(1)が成り立つことに注目して、PSFの応用法を追求する研究を進めた。

ここで注目すべきは、被写体関数 $O(x, y, z)$ であり、この式によれば、生体構造の3次元CT値分布そのものが、3D-PSFを介して3D-CT画像データとの関係で記述できることにある。CT装置は本来被写体の3次元構造を非侵襲的に可視化するために開発された装置であるが、画像システムの限界として空間分解能特性によって、“ボケ”を伴い、これを $3D-PSF(x, y, z)$ と記述している。ヘリカルCTが登場し、3D-CT画像データの体軸方向の連続性が向

* 新潟大学

E-mail: swada_em@emeritus.niigata-u.ac.jp

上したことにより、改めてこのモデルの応用の可能性が示唆された。

3. ヘリカルCTと3D-PSFシミュレーション

前章の式(1)のモデルが、ヘリカルCT画像においてどの程度の精度で成立つかについて2つの課題を扱うなかで検証を行った。

3.1 ヘリカルCT-3D画像表示のZ軸方向ゆがみのコンピュータシミュレーション

1990年に患者テーブルを体軸方向に一定速度で移動しながらX線管球を連続回転により投影データを収集する高速螺旋方式(ヘリカル)CTが発表^{15)~18)}され、撮影時間の短縮と体軸方向の連続性に優れた精密な3次元CT画像(3D-CT画像)を利用した診断が可能となった。しかし、当時、脳血管造影3D-CT画像に見られた“きしめん現象”に代表される歪み¹⁹⁾の存在が知られており、3D-CT画像の読影に混乱をもたらすほか、形態計測上の問題点と考えられた。

著者らはこの問題に対して、3D-CT画像に生ずる歪みを次に示す理論的検討により数学的に記述できると考え、ファントム実験による検証²⁰⁾を試みた。

ヘリカルスキャンにより得られた3D-CT画像データの体軸方向プロファイル $I(z)$ は、被写体CT値分布関数 $O(z)$ とヘリカルスキャンのSlice Sensitivity Profile (SSP)の正規関数 $S_h^*(z)$ とから、CT画像システムの線形性を仮定し、convolution演算を用いて次式により記述される^{12), 20)}と考えた。

$$I(z) = \int_{-\infty}^{\infty} O(z') \times S_h^*(z - z') dz' \quad (2)$$

$$\equiv O(z) * S_h^*(z)$$

ここで $S_h^*(z)$ は、ヘリカルスキャンのSSP: $S_h(z)$ より

$$S_h^*(z) = \frac{S_h(z)}{\int_{-\infty}^{\infty} |S_h(z)| dz} \quad (3)$$

から計算される。

$S_h(z)$ は、コンベンショナルスキャンのSSPを測定により求め、テーブル移動関数²¹⁾とのconvolutionにより求めるか、または、ヘリカルスキャンのSSPを測定により求めることも可能である。

以上の理論的検討により、3D-CT画像の歪みの成因を記述できるかを検証するために、測定したSSPとテーブル移動関数より式(3)により $S_h^*(z)$ を計算し、与えられた被写体CT値分布関数 $O(z)$ に対して、式(2)により、 $I(z)$ を求める一連のコンピュータアルゴリズムから成るシミュレーションプログラムを作成した。一方、実験系において、PSFに影響されることなく $O(z)$ を測定により求めることが可能な被写体系から成るファントムを構築し、スキャン

Z軸(テーブル移動)方向

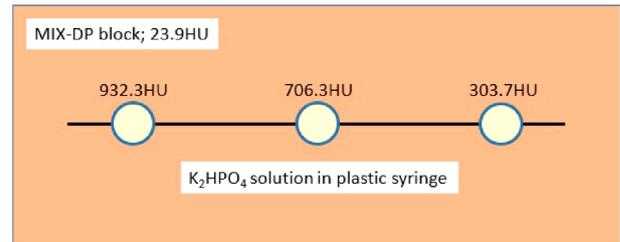


Fig. 1 円筒状 K_2HPO_4 ファントム. 3種類の濃度の K_2HPO_4 水溶液の入ったプラスチックシリンジをMix-DPブロックに埋入して作製

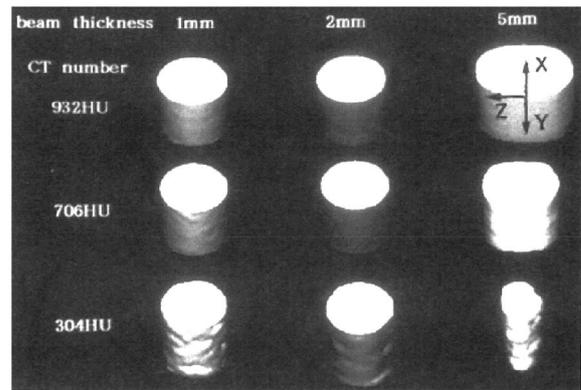


Fig. 2 K_2HPO_4 円筒状水溶液の3DCT表示画像²⁰⁾. カットレベルCT値238HU. ビーム厚5mmでZ軸方向に著しく伸縮した像が示されている

条件を変えることによってPSFを変化させ、得られたファントム画像とシミュレーション結果を比較することによる検証実験を行った。

実験に用いたファントムは、3種類の濃度に調整した K_2HPO_4 水溶液の入ったディスプレイシリンジ(内径8.8mm, 外径10.8mm)を軟組織等価物質Mix-DPブロックの長軸中央に直線状に配置して埋入し、作製した(Fig. 1)。

水溶液のCT値は、303.7HU (SD: 13.8HU), 706.3HU (SD: 16.1HU), 932.3HU (SD: 15.2HU)の3種類であり、Mix-DPのCT値は、23.9HU (SD: 13.0HU)、プラスチックシリンジ壁は、-142.3HU (SD: 10.1HU)であった (SD: 標準偏差)。

このファントムを、シリンジ長軸をZ方向に垂直に、ビーム厚1mm, 2mm, 5mmでヘリカルスキャンし、360度線形補間によりヘリカル補完再構成を行い、得られたCT画像の3D CT表示画像の計測値と、コンピュータシミュレーションから得られた被写体のZ軸方向長さを比較した。

Fig. 2に、シリンジ内の K_2HPO_4 水溶液濃度CT値ごと、ビーム厚ごとの3D CT表示画像 (cut level CT値: 238HU)を示す。ビーム厚5mmにおいて円筒像はZ軸方向に著しく伸縮した結果となった。

円筒状水溶液の径(ϕ : 8.8mm)に対するZ軸方向径を

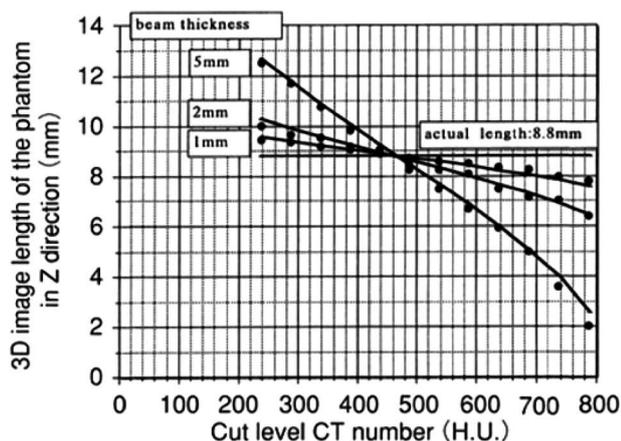


Fig. 3 濃度932HUの円筒状K₂HPO₄のZ方向長さの実測値(○)と計算値(実線)の比較²⁰⁾. カットレベルCT値の変化に対応したよい一致が示された

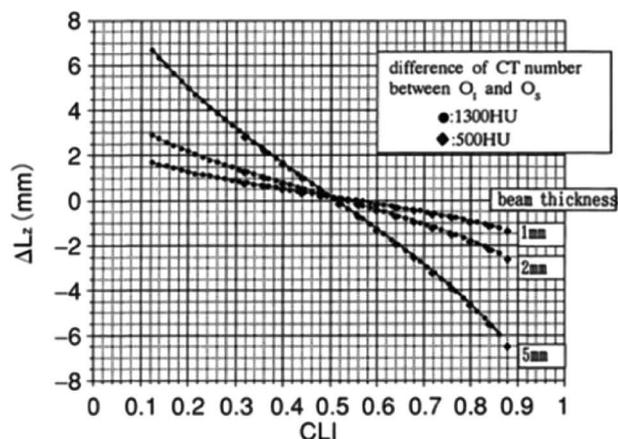


Fig. 4 CLIに対する ΔL_z ²⁰⁾. O_1 と O_2 のCT値の差に関わらず、Z軸方向の伸縮は、CLIに依存して変化することを示す。CLI=0.5で $\Delta L_z=0$ 。ビーム厚に依存して、伸縮長さが変化している
 $CLI = (\text{カットレベルCT値} - \text{周囲組織CT値}) / (\text{血管造影剤濃度CT値} - \text{周囲組織CT値})$
 $\Delta L_z = (\text{血管画像のZ方向長さ} - \text{血管のZ方向長さ})$
 O_1 : 血管造影剤濃度CT値, O_2 : 周囲組織CT値

ファントム3D表示画像上で計測し、コンピュータシミュレーションによる $I(z)$ から得られた計算値を比較したところ、ビーム厚1mm, 2mm, 5mm, 濃度932HU, 706HU, 304HUのシリンジ内K₂HPO₄水溶液の対応するZ方向長さの測定値と計算値の差は、0.07(mean)±0.24(SD) (mm)でよく一致し、理論的検討の妥当性が示された。

濃度932HUの円筒状K₂HPO₄について、3D表示カットレベルCT値を変化させビーム厚ごとにZ軸方向径の実測値(○)と、コンピュータシミュレーション計算値(実線)の比較をFig. 3に示す。

1mm, 2mm, 5mmのそれぞれのビーム厚で水溶液のCT値の約1/2のカットレベルCT値460HUで径8.8mmを示し、それを境に前後で画像長さは伸縮し、その程度はビーム厚が厚いほど顕著となり、各ビーム厚でカットレベ

ルの変化に対して実測値と計算値はよく一致した。

以上の結果から、CT画像システムの線形性を仮定し、convolution演算を用いたコンピュータシミュレーションにより、3DCT画像のZ軸方向の歪みを高い精度で予測することが可能であることを示した。

したがって、スキャンビーム厚についてSSPを測定して求め、被写体形状データとして血管径と造影剤濃度CT値を入力することにより、式(2), (3)から3DCT画像のZ軸方向の画像の伸縮を推定することができる。

同様に計算し、より一般化したZ軸方向の伸縮長 ΔL_z とCLI (cut level index)の関係をFig. 4に示す。

以上の実験によって、ヘリカルCT-3D画像表示のZ軸方向ゆがみの定量的評価に式(1)のモデルが良い精度で利用できることが示された。

3.2 CT画像スライス面内空間分解能が上顎洞骨壁肥厚画像所見に及ぼす影響²²⁾

耳鼻科領域または口腔外科領域疾患の診断を目的に上顎洞CT撮影が行われるが、上顎洞骨壁肥厚像所見の有無は、上顎洞悪性腫瘍との鑑別が必要な慢性上顎洞炎の診断の手掛かりとなる反面、同粘膜の肥厚を伴う骨壁肥厚像にアーチファクトの関与が指摘されており注意が必要とされる^{23)~25)}。この粘膜肥厚を伴う上顎洞骨壁が肥厚像を示す現象は、臨床CT画像と手術所見の相違の原因として早くから指摘され²³⁾、その後、ファントム実験による定性的または半定量的検討^{24), 25)}が試みられている。しかし、アーチファクトの成因をCT装置の物理的性能因子との関係に基づいて理論的に解明し、肥厚を定量的に扱った報告は過去に見られず、明確な成因は示されていない。

著者は、このアーチファクトの成因をCT装置の空間分解能に起因すると考え、空間分解能の指標としてLSF (Line Spread Function)を測定し、情報工学理論に基づくコンピュータシミュレーションを用いて、この現象の成因を解明しようと試みた。ファントム実験の結果、上顎洞骨壁肥厚像の画像プロファイルは、種々の条件下で行うコンピュータシミュレーションの結果とよく一致し、現象の成因の根拠としての妥当性が示された。種々の上顎洞骨壁と周囲組織の状態に関する被写体関数を用いたシミュレーションは、上顎洞骨壁肥厚像の現れ方について有用な知見を与えると考えられた。

CT画像のスライス面(X-Y平面)内の二次元画像プロファイル $I(X)$ は、同面内空間分解能の尺度である $LSF(X)$ と被写体のCT値分布関数 $O(X)$ (被写体関数)のconvolutionにより次式により求めることができる^{12), 20)}と考えた。

$$I(X) = \int_{-\infty}^{\infty} O(X') \times LSF(X - X') dX' \equiv O(X) * LSF(X) \tag{4}$$

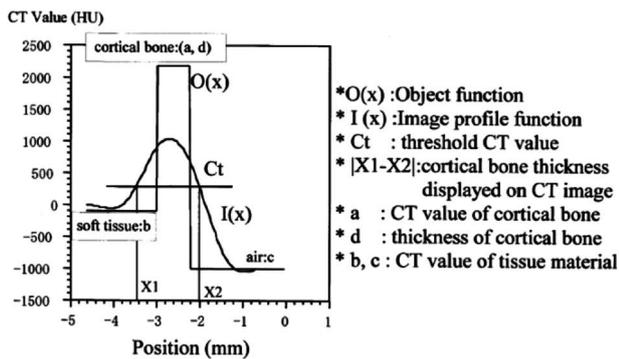


Fig. 5 上顎洞骨壁周辺組織の被写体関数 $O(X)$ と CT 画像プロフィール $I(X)$ ²²⁾

Sinus phantom:

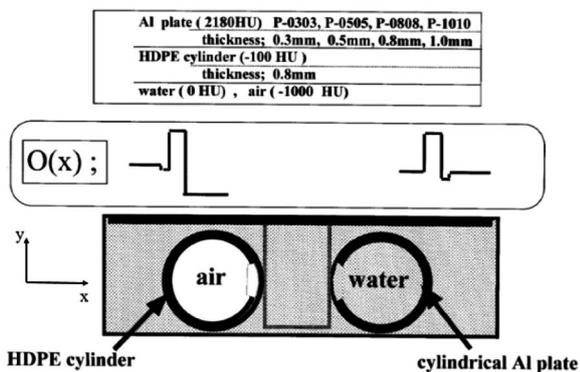


Fig. 6 上顎洞壁と周囲組織を模したファントム²²⁾. 被写体関数とその構成を示す

ここで、*は一次元convolutionを示す。

式(4)を用いることにより、CT装置のフィルター関数を用いた再構成CT画像のLSFを測定して求め、上顎洞骨壁を含む被写体に直線上のCT値分布を被写体関数(object function)として与えることにより、洞骨壁を含むCT画像プロフィールを計算により求めることができる。

CT画像の読影は、ウインドウレベル(WL),ウインドウ幅(WW)を一定に設定して画像表示し、これを肉眼観察して行う。骨壁については、一定以上のCT値(Ct)を示す帯状の構造をそれとみなすことになる。そこで、CT画像プロフィール $I(X)$ において $I(X) = Ct$ として求まる X_1 と X_2 間の距離 ($X_1 - X_2$) が骨壁厚として認識されることになり、これも計算で求めることができる。

よって、シミュレーションに先立って $LSF(X)$ を測定し、上顎洞壁付近の解剖構造を想定した被写体関数： $O(X)$ を設定し、閾値(Ct)を与えることにより画像上で骨壁厚さと見做される厚さを求めることができる (Fig. 5)。以上の一連の流れをシミュレーションするコンピュータプログラムを作成した。

肥厚粘膜に接する洞骨壁肥厚のシミュレーションプログラムの妥当性を検討するために、上顎洞骨壁と周囲組織を模したファントム (以下洞壁ファントム) を作製し、これ

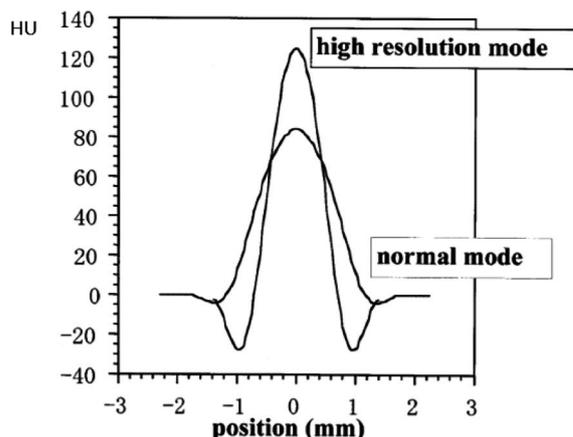


Fig. 7 normal mode と high resolution mode の LSF ²²⁾

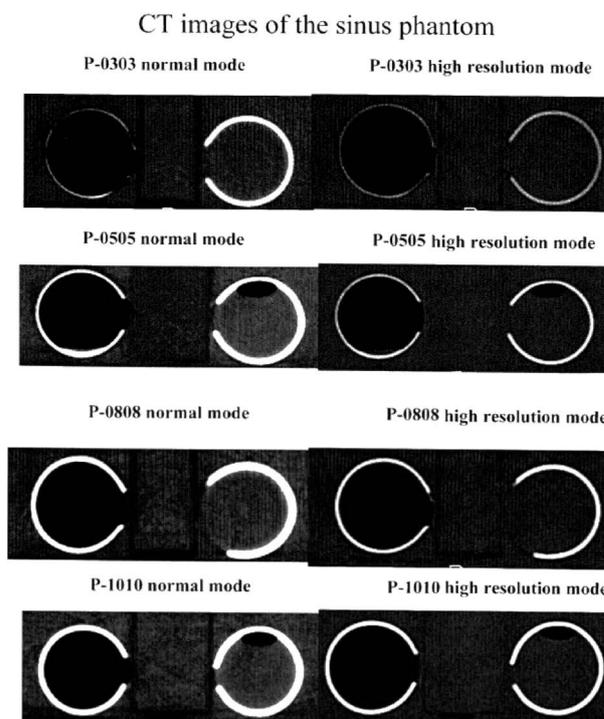


Fig. 8 洞壁ファントムのCT画像²²⁾. 再構成関数Normal mode (WL: 50HU, WW: 300HU), High resolution mode (WL: 400HU, WW: 1600HU)

を用いて実験を行った。

洞壁ファントムは、高重合度ポリエチレン (HDPE) 円筒容器 (内径29mm, 壁厚0.8mm) の内壁に左右同一厚のアルミニウム (Al) 板を内貼りして左右に並べて配置し骨壁を模し、一方を空気で、他方を水で満たして容器を密閉した (Fig. 6)。このファントムを、洞骨壁長軸がZ軸に平行になるように配置して、ヘリカルスキャンを行った。

Fig. 7はLSF測定用ファントムによって測定して得られた2種類の再構成関数の $LSF(x)$ を示す。

洞壁ファントムのAl板厚さは、0.3, 0.5, 0.8, 1.0 (mm) の4種類とし、それぞれをP-0303, P-0505, P-0808, P-1010とした。スキャンにより得られた洞壁ファントム

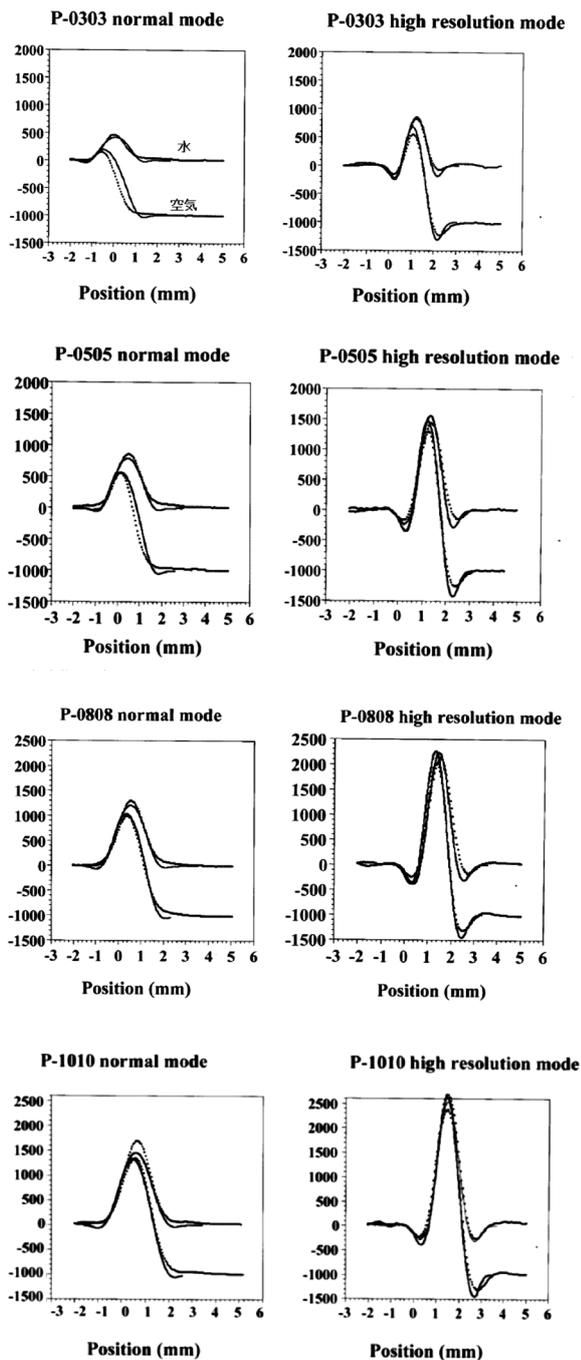


Fig. 9 洞壁ファントムのCT画像プロファイル(●)とコンピュータシミュレーション計算結果(○)の比較²²⁾
 内部が水(上側曲線)と空気(下側曲線)で、壁厚さに差が生ずること、その差が再構成関数・AI厚さによって異なる様子、画像と計算値が比較的よく一致していることが示されている。

のCT画像をFig. 8に示す。

Fig. 8の最上段のP-0303においては、AI厚さはどの場合も0.3mmで一定である。しかし洞ファントム左右の洞壁を比較すると、内部が空気のファントムの洞壁は薄く観察困難であるが、内部が水のファントム画像においては骨壁に該当するAIが一定の厚さで観察される。内部を水としたのは、上顎洞内に貯留液が存在するか、粘膜が肥厚し

た状態を模しているが、この場合、壁厚は左右で0.3mmと変化がないが、左右画像を比較すると骨壁が肥厚した所見として観察されることがわかる。骨壁肥厚の程度は、画像再構成関数がnormalの場合に最も厚く観察される。AI厚さが0.5mm, 0.8mmと増加するに伴い、内部が空気での壁厚も明瞭となるが、それぞれのAI厚さで、同一壁厚であるにもかかわらず、内部水の場合は内部空気の場合に比較して相対的に壁厚は厚く観察されることが示されている。画像再構成関数のhigh resolution modeでは、内部組成の違いによる壁厚の差は少ないことも、これらの洞壁ファントムCT画像から理解される。

洞壁周辺のCT画像プロファイル(●)とコンピュータシミュレーション結果(○)の比較をFig. 9に示す。

CT画像プロファイル(●)と式(4)を用いた計算結果(○)は、プロファイルのピークや立ち上り付近で微妙な差は認めるものの、一定の閾値(C_t)の設定により骨壁厚さの認識に影響する傾斜部においてよく一致しており、式(4)の妥当性を示すと考えられた。なお、CT画像プロファイルと計算結果の差の原因に、LSFの測定精度が考えられ、LSF, PSFの測定精度検証法の検討の必要性が示唆された。

以上により、上顎洞粘膜の肥厚と骨壁肥厚の関係を、測定により得られたLSFと被写体関数の関係において、理論的定量的に説明することができた。

4. まとめ

ヘリカルCTの登場により、3D-CT画像と被写体関数および3D-PSFの関係に、画像システムの線形モデルによる記述が可能になり、この記述を用いた、被写体関数と3D-PSFから3D-CT画像の良い精度によるコンピュータシミュレーションが可能であることを、Z軸方向、X-Y平面のそれぞれにおいて、ファントム実験により検証した。

参考文献

- 1) Petrick N, Berkman S, Armato SG, et al.: Evaluation of computer-aided detection and diagnosis systems. Med. Phys. 40(8): 087001-1-17, 2013
- 2) Huo Z, Summer RM, Paquerault S, et al.: Quality assurance and training procedures for computer-aided detection and diagnosis systems in clinical use. Med. Phys. 40(7): 077001-1-13, 2013
- 3) Kobayashi H, Ohkubo M, Narita A, et al.: A method for evaluating the performance of computer aided detection of pulmonary nodules in lung cancer CT screening: Detection limit for nodule size and density. Br. J. Radiol. 90: 20160313-1-10, 2017
- 4) Narita A, Ohkubo M, Murao K, et al.: Generation of realistic virtual nodules based on three-dimensional spatial resolution in lung computed tomography: A pilot phantom study. Med. Phys. 44(10): 5303-5313, 2017
- 5) 館野之男, 飯沼 武, 松本 徹, 他: 肺がん検診のためのX線CTの開発. 新医療 17: 28-32, 1990

- 6) Sone S, Takashima S, Li F, et al.: Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 351: 1242–245, 1998
- 7) Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al.: Early Lung Cancer Action Project: Overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 354: 99–105, 1999
- 8) Sone S, Li F, Takashima S, et al.: Characteristics of small lung cancer invisible on conventional chest radiography and detected by population based screening using CT. *Br. J. Radiol.* 74: 32–41, 2001
- 9) International early lung cancer action program investigators, Henschke CI, Yankelevitz DF, et al.: Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N. Engl. J. Med.* 355: 1763–1771, 2006
- 10) The National Lung Screening Trial Research Team: Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N. Engl. J. Med.* 365: 395–409, 2011
- 11) Nawa T, Fukui K, Nakayama T, et al.: A population-based cohort study to evaluate the effectiveness of lung cancer screening using low-dose CT in Hitachi city, Japan. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 49: 130–136, 2019
- 12) Polacin A, Kalender WA, Brink J, et al.: Measurement of slice sensitivity profiles in spiral CT. *Med. Phys.* 21: 133–140, 1994
- 13) Kalender WA: *Computed Tomography Fundamentals, System Technology, Image Quality, Applications*. 4 Image Quality. pp. 82–118, Publics MCD Verlag, Munich, 2000
- 14) 大久保真樹, 和田真一, 小林悌二, 他: CT画像系における line spread function (LSF) および slice sensitivity profile (SSP) と point spread function (PSF) の関連. *医学物理* 24: 115–122, 2004
- 15) Kalender WA, Seissler W, Klotz E, et al.: Spiral volumetric CT with single-breath-hold technique, continuous transport, and continuous scanner rotation. *Radiology* 176: 181–183, 1990
- 16) Vock P, Soucek M, Daepf M, et al.: Lung: Spiral volumetric CT with single-breath-hold technique. *Radiology* 176: 864–867, 1990
- 17) 東大裕介, 利府俊裕, 荒館 博, 他: Physical performance characteristics of spiral CT scanning. *Med. Imaging Tec.* 8: 910–915, 1990
- 18) Moriyama N, Iwata R, Wakao F, et al.: Helical computed tomography scanning of the thorax and abdomen. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 23(3): 156–161, 1993
- 19) 小倉祐子: ヘリカルスキャンCT (HES-CT)による3次元血管造影法の頭部領域における臨床応用. *神経放射線学の進歩* 4: 37–44, 1992
- 20) 和田真一, 堅田 勉, 前多一雄: ヘリカルスキャンによる3次元表示画像ゆがみの評価. *日医放会誌* 56(8): 588–594, 1996
- 21) Kalender WA, Polacine A: Physical performance characteristics of spiral CT scanning. *Med. Phys.* 18: 910–915, 1991
- 22) 和田真一: CT装置の空間分解能が上顎洞骨壁肥厚所見に与える影響. *新大医保紀要* 7(3): 347–355, 2001
- 23) 西川益利, 関谷 透, 西川恵子, 他: 片側性副鼻腔炎症例におけるCT-scan像と歪み—上顎洞後壁肥厚像の検討とファントム実験—. *日耳鼻* 84: 408–412, 1981
- 24) Matsubara K: Application of CT in diagnosing carcinoma of the maxillary sinues. Part 2: An experimental study of pitfalls encountered when diagnosing carcinoma of the maxillary with CT. *Nagoya J. Med. Sci.* 44: 69–81, 1982
- 25) 加瀬康弘, 飯沼寿孝, 小川和行, 他: CTによる上顎洞壁肥厚像に関する実験的研究. *日耳鼻* 91: 1213–1219, 1988

国際学会参加記

RSNA2018参加報告

亀澤秀美*

帝京大学大学院保健学研究科診療放射線科学専攻

Report of RSNA2018

Hidemi KAMEZAWA*

Division of Radiological Sciences, Graduate School of Health Sciences, Teikyo University

1. はじめに

2018年11月25日(日)~30日(金)までの6日間にわたりアメリカ・イリノイ州・シカゴで開催されたRadiological Society of North America 104th Scientific Assembly and Annual Meeting (RSNA2018)に参加し研究発表を行ったので報告する。一部まじめなことも書いているが、筆者のよもやま話として楽しんでもらえれば幸いである。

2. 開催地

開催地であるシカゴはニューヨーク、ロサンゼルスに次ぐアメリカ第3の都市であり、アメリカ北東部に位置している。成田空港からシカゴ・オヘア国際空港までは約12時間の長時間フライトである。時差は15時間、機内での過ごし方をマネジメントし、時差ボケ防止に努める必要がある。RSNAを満喫するためには時差ボケ対策が最重要課題であろう。ただ、機内で見ることができる多くの映画も魅力的であることは間違いないが、ここぞとばかりに見過ぎてしまわないよう自制心が試される。

シカゴは“Windy City (風の街)”ともいわれ、強風が吹くことで冬は厳しい寒さとなることで知られており、風の吹き方により体感気温が大きく左右される。参考までに、RSNA開催時のシカゴの気温変動を筆者の居住地福岡の気温変動と合わせて図1に示す。寒さは覚悟の上だったが、27日(筆者の発表日)になるとかなり寒くなり、体感気温を調べると-12°C(写真1)。福岡にはない寒さに少し感動した。参加される際には十分な防寒具が必須であることを覚えていてほしい。

ご存知の方も多いかと思われるが、RSNAは放射線医学に関する学術大会の中で最大規模であり、毎年この時期に同会場(マコーミックプレイス)で開催されている。マコーミックプレイスは五大湖のひとつミシガン湖の沿岸に位置しており、目の前でその景色を楽しむことができる。広すぎてはや湖なのか海なのかは区別できない(写真2)。また、毎年開催されていることから、オヘア国際空港で

の入国審査官もRSNAの存在を知っている。私の直前に入国審査を受けた日本人(若手医師だと推測される)が入国理由を定番の“Sightseeing”と答えたところ、「RSNAじゃないのか? RSNAはSightseeingじゃないぞ!!」と厳しい指摘を受けていた。今後RSNAに参加予定の方は、入国理由をRSNAと答えましょう。

3. RSNA2018

入り口から見た景色はおしゃれにRSNAを演出し(写真3)、もちろん、ウェルカムボード前では記念撮影の人だかり。タイミングを見計らって恩師である有村先生(九州大学)との2ショットで写真を撮ることができた(写真4)。Technical Exhibit会場も春のJRCの規模を上回りその広さに圧倒された(写真5)。また、学会場のさまざまな場所でテーマごとにまとめられたカラフルなプログラム(写真6)や前日の内容をまとめたDaily Bulletin(日報)が手に入る。それに目を通すだけでもその年のRSNAの内容をある程度把握することができ、来られなかった方々にそれをお土産にするのもいいと思う。

今年のテーマは“Tomorrow’s Radiology Today”, 聞く

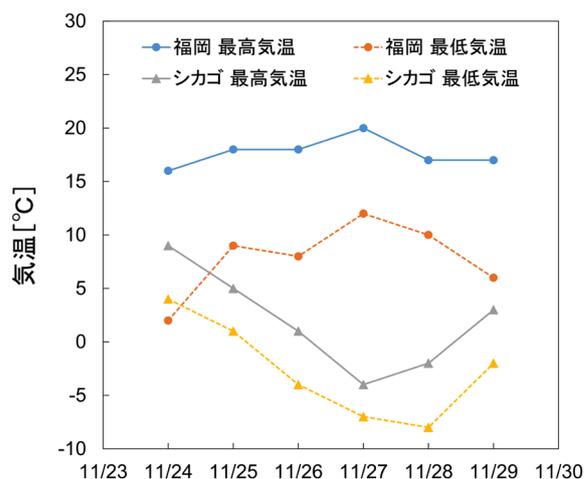


図1 シカゴの気温変動

* 帝京大学大学院保健学研究科診療放射線科学専攻 [〒836-8505 福岡県大牟田市岬町6-22] Division of Radiological Sciences, Graduate School of Health Sciences, Teikyo University, 6-22 Misaki-machi, Omuta, Fukuoka 836-8505, Japan E-mail: kamezawa@fmt.teikyo-u.ac.jp



写真1 体感気温

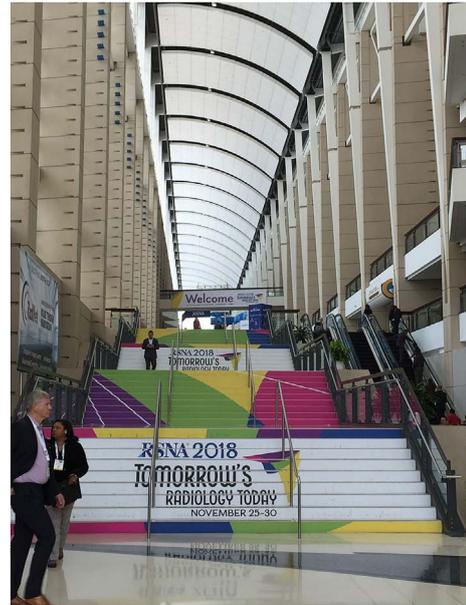


写真3 会場入り口から見た景色



写真2 学会場からのミシガン湖の眺め

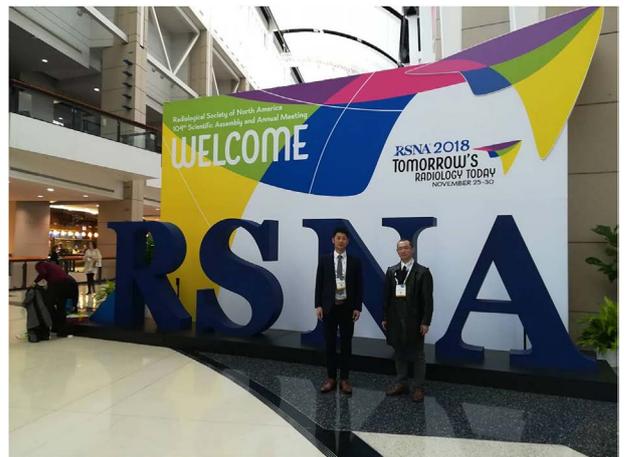


写真4 ウェルカムボード前にて。右から有村先生（九州大学）、筆者

ところによると、参加者は約6万人とのことで学会場は連日多くの研究者で埋め尽くされていた。RSNAではランチョンセミナーは開催されていないため、会場にあるマクドナルドやピザ屋、フードコートは毎日長蛇の列ができていた。時間帯をずらすことやランチ持参など対策が必須である。President's addressでは、放射線科医が人工知能(Artificial intelligence: AI)をどのように扱っていくかが主な講演内容であった。「近年のAIの進歩に伴い、これからの放射線科医の立場などを考える時代がやってきているが、AIや機械学習などの技術が放射線科医に取って代わることは決してなく、放射線科医がAIを有効に活用することで患者および医学の両方の利益となる。また、放射線医学に対するAIの最も重要な影響は、私たちがより効率的かつ効果的に仕事をするを可能にすることである」と述べられた。学会中に「It is not Humans vs Machine.



写真5 機器展示会場



写真6 テーマ別プログラム

The future is Humans + Machines.”という言葉も耳にした。まさにそうなることが放射線医学の発展につながると考える。私も1人の研究者としてAIにより放射線医学を支援できるよう努力する必要があると改めて感じた。

さて、RSNA2018アプリを活用し、RSNAでの発表や教育講演におけるAI関連セッション数を調べたところ、Artificial intelligenceで31、Machine learningで52、Deep learningで61、Radiomicsで28（重複あり）であり、多くの研究者がAIを活用した研究発表を行っていることを再確認した。また、NVIDIA Deep Learning InstituteによるハンズオンやTechnical Exhibit会場ではAI関連展示ブースが集まったMachine Learning Showcaseなど興味をそそるものばかり。もちろんすべてに参加したい気持ちは当然あるが残念ながら体は一つしかなく、取捨選択を迫られる。事前に内容をチェックし、綿密なスケジュールを立てて学会に臨むのがいいだろう。見ることができなかった演題などはVirtual Meetingにアクセスすることで内容把握が可能である。

4. 発表演題

筆者は『Radiomics-based prediction of malignant potential in patients with parotid gland cancer』というタイトルで口述発表を行った。近年、日本でも注目されているRadiomicsと機械学習を利用し、手術前のMR画像から耳下腺がんの悪性度を予測するという内容である。耳下腺がんの病理組織型はWHOにより23種（亜分類を含めるとさらに多数）に分類され、従来の生検では術者の技術や病理医の診断能力などにより手術前の悪性度判定精度に大きな変動があることが問題とされている。そこで、手術前のMR画像から得られた画像特徴量と悪性度との関係性を機械学習の一つであるサポートベクターマシンを用いることで手術前に悪性度判定が可能となるという仮説のもと、研究を行った。結果として、提案手法の悪性度推定精度は90.5%と高い精度が得られ、今回の発表に至った。国際学

会での英語口述発表は2回目であり、英語による質疑応答にはいささか不安があった。発表後、自分の中では何とか受け答えはできたと感じてはいたものの、恩師である有村先生から、質問の一つについては正確に答えていなかったと指摘され、英会話能力についてさらに精進が必要だと再認識した学会でもあった。

5. 観光とグルメ

筆者はRSNA推奨のBest Western River Northに宿泊した。ダウンタウンも近くシャトルバス停留所の目の前であり非常に便利なホテルで会った。部屋の窓からはRock N Roll McDonald'sといわれるシカゴ郊外に誕生した第1号店を真似て作られたマクドナルドを見ることができた。学会自体が楽しすぎてあまり観光名所を見て回ることができなかったが、到着初日はミレニウムパークやダウンタウンを散策し、クリスマスシーズンに向かうシカゴの町並みを楽しんだ（写真7～9）。その他の観光名所へは、次回参加した際に訪問することとした。

シカゴはスポーツも盛んで4大プロスポーツであるMLB（野球）やNBA（バスケットボール）、NFL（アメリカンフットボール）、NHL（アイスホッケー）が本拠地を構えている。なかでも同じ都市にメジャーリーグチームが2チームあるのには驚きである。この2チームには幼少期より応援していたホークスの選手（カブス：川崎宗則、和田毅、ホワイトソックス：井口資仁）が在籍していたこともあり親しみを感じている。現在ではダルビッシュ有が在籍している。RSNAの時期は残念ながらオフシーズンであり観戦はかなわなかった。また、中学からバスケットボールをしており、シカゴ・ブルズにマイケル・ジョーダンがいた黄金期のNBAをテレビでよく観戦していた。RSNAの時期がレギュラーシーズン真っ只中であることからこれは観戦したい！！と興奮しながらチケット購入に動いたが時すでに遅しでこちらも観戦できなかった。RSNAに便乗してNBA観戦の際には事前のチケット予約をお勧めする。

若干筆者の趣味話に寄ってしまったが、グルメの話に移ることとする。シカゴの名物といえば「ディーブディッシュピザ」。深い皿のようなタルト型の生地に色々な具材を投入し焼いたものである。かなりボリュームなため何人かでシェアするのがベストである。写真を撮影したがインスタ映えしない写真であったため皆様のお目に入れることができないが、ぜひ現地で試してほしい一品である。ホットドッグも有名で、会場内の売店でも取り扱いがある。ケチャップをつけずに食べるのがシカゴ流らしい。また、ステーキハウスやアジア系、地中海系料理など世界中のレストランがあるため、食に飽きることはないだろう。初めてギリシャ料理のサガナキ（山羊チーズを焼いたもの）を食べたが、焼くパフォーマンスも楽しく、そして美味しかった。



写真7 シカゴ劇場



写真8 ミレニアムパークのクリスマスツリー

今回のRSNAでは、Samuel G. Armato III先生(University of Chicago), Jayaram K. Udupa先生(University of Pennsylvania), 鈴木賢治先生(Illinois Institute of Technology), 五味勉先生(北里大学), 馬込先生(駒澤大



写真9 ミレニアムパークの銀色の何か



写真10 地中海料理レストランにて。右から有村先生(九州大学), 筆者, 馬込先生(駒澤大学)

学) など多くの方とさまざまな国のレストランでお食事をご一緒させていただき、学会以外でも貴重な時間を過ごすことができた(写真10)。これもまた、大きな学会に来たときの醍醐味の一つだろう。

6. 最後 に

駄文ではありましたが、最後までお付き合いいただきありがとうございました。また、RSNA2018参加報告を執筆させていただく機会を与えてくださいました医学物理学会編集委員会委員長長谷川智之先生、編集委員馬込大貴先生に感謝申し上げます。

編集後記

本号は令和最初の「医学物理」誌となります。本誌は昭和56年4月に発行された「日本医学放射線学会物理部会誌」第1巻第1号を起源に巻番号を引継ぎ、平成4年には第12巻第3号からの「放射線医学物理」、平成12年に第20巻第1号からの「医学物理」と変遷を重ね平成を駆け抜けて発行されてきた学会機関誌です。令和元年度の本誌第39巻第1号として、医学物理のダイナミズムを感じさせる放射線治療と画像処理の融合に関する「放射線治療における Deformable Image Registration (DIR)」を特集しました。本号の国際学会参加記「RSNA2018 参加報告」にも登場されます九州大学の有村秀孝教授に企画・構成をお願いし、同教授も含め5名の専門家に DIR の基礎から放射線治療の臨床応用に至るまで解説していただきました。DIR の画像処理数学のエッセンスをわかりやすく概説していただくなど、この技術に馴染みのない読者にとりましても興味深く俯瞰することができ、さらに、臨床で DIR 技術をお使いの方にもより理解を深めることができる内容となっております。また、本号より教育委員会企画として解説記事の連載が始まり、新潟大学の和田真一名誉教授に「CT 画像 3D-PSF の胸部 CT-CAD の QA への応用」のご執筆をお願いしました。医学物理における様々な領域の魅力が伝わることと思います。本誌が、本学会員の専門性を深めるとともに学術的視野を広げ、研究開発および臨床現場での問題解決のポテンシャル向上に寄与できればと考えています。

(編集委員 山本 徹)

Japanese Journal of Medical Physics

Editorial Board

T. Hasegawa (Chief)
M. Akimoto
F. Araki
N. Kanematsu
R. Kohno
S. Sato
S. Sugimoto
Y. Takahashi
A. Nohtomi
M. Hashimoto
T. Fujisaki
T. Magome
N. Matsufuji
S. Minohara
T. Yamamoto
H. Watabe

JSMP Secretariat:

c/o International Academic Publishing, Co., Ltd., 358-5
Yamabukicho, Shinjuku-ku, Tokyo 162-0801, Japan
TEL: 03-6824-9384 FAX: 03-5227-8631

JSMP Editorial Office:

c/o International Academic Publishing, Co., Ltd., 332-6
Yamabuki-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162-0801, Japan
TEL: 03-6824-9363 FAX: 03-5206-5332

ISSN: 1345-5354

Japanese Journal of Medical Physics [JJMP] is published four times per annual volume by the Japan Society of Medical Physics.

JJMP is indexed in Index Medicus and MEDLINE on the MEDLARS system.

医学物理

編集委員長

長谷川智之 (北里大学)

編集委員

秋元 麻未 (倉敷中央病院)
荒木不次男 (熊本大学)
兼松 伸幸 (放射線医学総合研究所)
河野 良介 (放射線医学総合研究所)
佐藤 清香 (エレクトラ (株))
杉本 聡 (順天堂大学)
高橋 豊 (大阪大学)
納富 昭弘 (九州大学)
橋本 成世 (北里大学)
藤崎 達也 (茨城県立医療大学)
馬込 大貴 (駒澤大学)
松藤 成弘 (放射線医学総合研究所)
蓑原 伸一 (神奈川県立がんセンター)
山本 徹 (北海道大学)
渡部 浩司 (東北大学)

公益社団法人日本医学物理学会事務局:

〒162-0801 東京都新宿区山吹町358-5
(株)国際文献社内
TEL: 03-6824-9384 FAX: 03-5227-8631

公益社団法人日本医学物理学会編集事務局:

〒162-0801 東京都新宿区山吹町332-6
(株)国際文献社内
TEL: 03-6824-9363 FAX: 03-5206-5332

ISSN: 1345-5354

本誌は年1巻とし、1号、2号、3号及び4号として発行します。

本誌の研究論文、資料、特集のレポート等は MEDLINE で検索できます。

賛助会員名

エレクトラ株式会社	東洋メディック株式会社
株式会社応用技研	長瀬ランダウア株式会社
加速器エンジニアリング株式会社	株式会社日立製作所
住友重機械工業株式会社	ユーロメディック株式会社
株式会社千代田テクノル	公益社団法人日本生体医工学会
株式会社通商産業研究社	

目 次

巻 頭 言

放射線治療における Deformable Image Registration 特集
有村秀孝 1

〈放射線治療における Deformable Image Registration 特集〉

解 説

放射線治療における Deformable Image Registration の基礎
有村秀孝 2

臨床利用における DIR の概要
木藤哲史 7

様々な医用画像に対する DIR と自動輪郭抽出
角谷倫之 12

DIR を用いた線量分布の合算
宮部結城 20

DIR の臨床における応用利用
黒岡将彦 24

〈連載：教育委員会企画〉

解 説

CT 画像 3D-PSF の胸部 CT-CAD の QA への応用
(1) ヘリカル CT 画像と 3D-PSF シミュレーション
和田真一 29

国際学会参加記

RSNA2018 参加報告
亀澤秀美 35

編集後記 39

【複写される方へ】

本誌に掲載された著作物を複写したい方は、(社)日本複写権センターと包括複写許諾契約を締結されている企業の方でない限り、著作権者から複写権等の行使の委託を受けている次の団体から許諾を受けて下さい。

〒107-0052 東京都港区赤坂9-6-41 乃木坂ビル3階 一般社団法人 学術著作権協会
FAX: 03-3475-5619 E-mail: info@jaacc.jp

著作物の転載・翻訳のような、複写以外の許諾は、直接本会へご連絡下さい。