

博士論文

コーンビーム CT を用いた 4 次元治療精度検証と  
その画質改善に関する研究

木田智士

## 要旨

本研究における第一の目的は、腫瘍の呼吸性移動を伴う肺がん患者に対する、放射線治療中の腫瘍の動きを含めた 4 次元的な治療精度検証システムの確立である。回転型強度変調放射線治療中に、治療用エックス線とそれと直交方向に設置された診断用エックス線を同時に曝射し、それぞれの投影画像から四次元再構成画像を取得することにより、照射中の位相ごとの照射野と腫瘍との位置関係の評価を世界で初めて実現し、照射中の腫瘍位置検証システムの確立に寄与した。

また、第二の目的は、放射線治療において治療毎に撮影される kV CBCT (kilo-volt cone beam computed tomography) 上での線量分布計算に向けた、kV CBCT の画質改善である。散乱補正と逐次近似再構成法を組み合わせた手法により、散乱線によるアーチファクトを除去し、線量計算への利用可能性が示唆される kV CBCT 画像の画質改善に成功した。これにより、患者の日々の臓器変化も考慮した線量評価と、それに基づく適応型放射線治療の発展に寄与することが期待される。

## 略語

ART	Adaptive radiation therapy
CBCT	Cone beam computed tomography
CT	Computed tomography
CTCAE	Common terminology criteria for adverse events
CTV	Clinical target volume
CUDA	Compute unified device architecture
EPID	Electric portal imaging device
FBP	Filtered back projection
4D CBCT	Four dimensional cone beam computed tomography
FDK	Feldkamp-Davis-Kress
FOV	Field of view
FPD	Flat panel detector
GPU	Graphics processing unit
GTV	Gross tumor volume
IBPR	Image based phase recognition
IGRT	Image guided radiation therapy
IM	Internal margin
IMRT	Intensity modulated radiation therapy
IR	Iterative reconstruction
ITV	Internal target volume

kV	kilo voltage
MAP-EM	Maximum a posteriori-expectation maximization
MC	Monte carlo simulation
MLC	Multi-leaf collimator
ML-EM	Maximum likelihood-expectation maximization
MRI	Magnetic resonance imaging
MU	Monitor unit
MV	Mega voltage
NCC	Normalized cross correlation
NU	Non uniformity
PET	Positron emission tomography
P-IBPR	Portal image based phase recognition
PTV	Planning target volume
SD	Standard deviation
SM	Setup margin
SPECT	Single photon emission computed tomography
SR	Statistical reconstruction
SRT	Stereotactic radiotherapy
XVI	X-ray volume imaging
VMAT	Volumetric modulated arc therapy

# 目次

## 第1章 序論

- 1.1 肺定位放射線治療
- 1.2 kV CBCT を用いた画像誘導放射線治療
- 1.3 治療中の動きとその検証方法
- 1.4 kV CBCT の画質改善
- 1.5 本論文の目的

## 第2章 研究1: 治療精度検証のための治療中4D CBCTの開発

### 第1節: kV 投影画像を用いた新規呼吸位相取得法

- 2.1.1 背景
- 2.1.2 研究対象と方法
- 2.1.3 結果
- 2.1.4 考察
- 2.1.5 結論

### 第2節: VMAT 中の4D kV-CBCT

- 2.2.1 背景
- 2.2.2 研究対象と方法
- 2.2.3 結果
- 2.2.4 考察
- 2.2.5 結論

### 第3節: VMAT 中の4D VMAT-CBCT

- 2.3.1 背景
- 2.3.2 研究対象と方法
- 2.3.3 結果
- 2.3.4 考察
- 2.3.5 結論

## 第3章 研究 2: kV CBCT の画質改善

### 3.1 背景

### 3.2 研究対象と方法

### 3.3 結果

### 3.4 考察

### 3.5 結論

## 第4章 本論文のまとめ

### 補遺 A CT 画像再構成アルゴリズム

#### A.1 パラレルビームにおける画像再構成

#### A.2 ファンビームにおける画像再構成

#### A.3 コーンビームにおける画像再構成

### 補遺 B CT における統計的逐次近似法画像再構成 (Convex 法)

### 補遺 C Klein-Nishina の散乱式に基づく解析的散乱モデル

### 倫理面への配慮

### 謝辞

### 参考文献

## 第1章 序論

### 1.1 肺定位放射線治療

定位放射線治療（SRT: Stereotactic radiotherapy）は、腫瘍に線量を3次元的に多方向から集中させる放射線治療の総称であり、1990年代に、定位放射線治療の肺腫瘍への適用が開始された。その後、2000年代には、加速器や治療計画機の進歩に従って、肺定位放射線治療の精度はますます向上し、肺SRTの局所制御率は80-95%程度と、手術に匹敵する優れた成績が報告されるようになった。この一つの要因として、強度変調放射線治療（IMRT: Intensity modulated radiation therapy）や、画像誘導放射線治療（IGRT: Image guided radiation therapy）、呼吸同期照射、動体追跡照射等の高精度な治療が導入され始めたことが挙げられる。

また、肺SRTの有害事象は、ほとんどの症例で全くないか、ごく軽度である。放射線肺臓炎は、発症しやすい有害事象の一つであるが、その多くはCT画像上の肺臓炎所見のみで無症状で軽快し、重篤化することは少ない。東京大学医学部附属病院も参加した日本で実施された体幹部SRTの臨床試験JCOG 0403「T1N0M0非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療第Ⅱ相臨床試験」の中間報告では、CTCAE（Common Terminology Criteria for Adverse Events）Grade3（入院や侵襲的治療を要する有害事象）以上の放射線肺臓炎の出現頻度は6%以下であり、高い安全性が報告された。ただ、胸壁に近接した腫瘍や縦隔近傍に存在する肺腫瘍に対するSRTにおいては、皮膚、食道、気管支等が高線量域に含

まれてしまうため、重篤な放射線皮膚炎、放射線食道炎、喀血などの発生率が高くなり、抹消肺腫瘍の場合よりも注意が必要である。

肺定位放射線治療においては、腫瘍に線量を集中させ、かつ周囲正常組織の線量を落とす高精度な治療を行うために、考慮すべきいくつかの項目がある。

1. 患者の体が治療中に動かないように固定する
2. 治療前に腫瘍を正しい位置にset upする。
3. 腫瘍や臓器の呼吸性移動を考慮して照射する。

これらの位置精度を担保するために、画像を用いて治療前の位置合わせを行う方法が、次節で詳しく説明するIGRTである。

位置精度の担保と同じく重要な内容は、照射標的体積の決定である。適切な照射標的体積を決定するために、肉眼的腫瘍体積（GTV: Gross tumor volume）、臨床標的体積（CTV: Clinical target volume）、ITV: Internal target volume、計画標的体積（PTV: Planning target volume）がICRU report 62において定義されている。治療中の腫瘍の動きによるマージンはIM: Internal marginによって、毎回の治療前における腫瘍の位置合わせ誤差は、SM: setup marginによって担保される。すなわち、CTVからITVへのマージンがIMであり、ITVからPTVへのマージンがSMである（図 1.1）。このように、臨床標的体積（CTV）より広い範囲が照射されることになる。そのため、IMやSMの縮小は、周辺の正常組織への線量低減を意味し、このようなマージンの適切な設定は、位置精度の担保と共に重要な項目である。これまで、IGRTによって、治療前の位置合わせが正確に行えるよ



うになり、SMの大幅な縮小が達成された。一方、治療中の動きに対するIMの適切な設定に関しては、現在も課題のまま残されている。そこで本研究では、肺腫瘍の呼吸性移動を考慮した適切なIMの設定を目的とした。

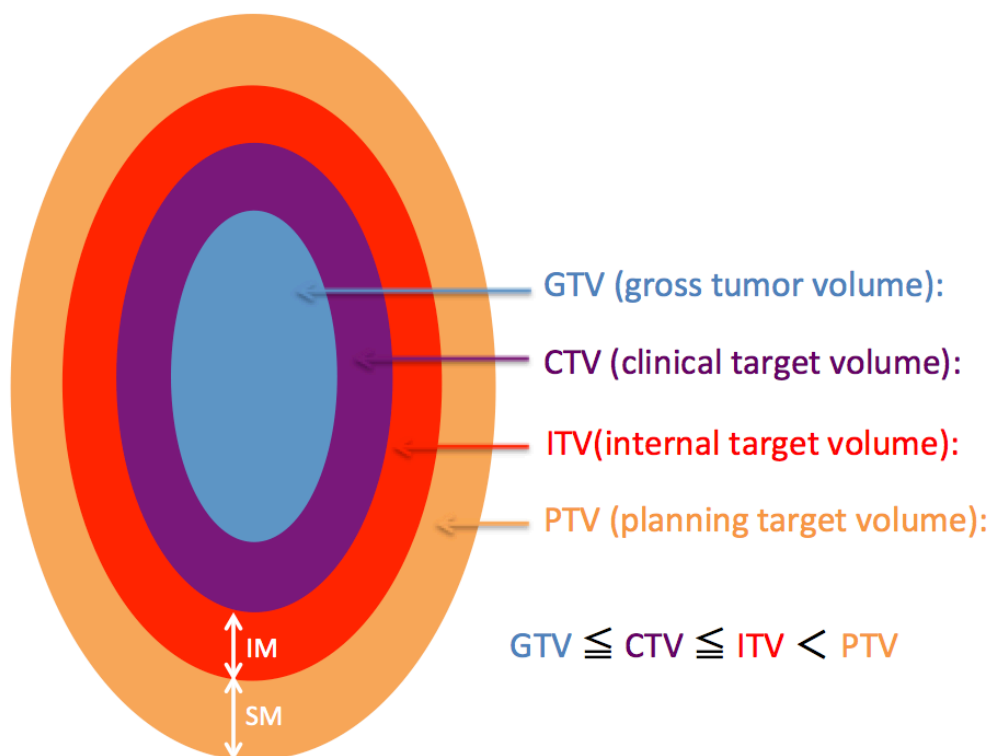


図 1.1 照射標的体積とマージンの定義

## 1.2 kV CBCT を用いた画像誘導放射線治療

近年加速的に発展してきた放射線治療技術は、コンピューターと画像を駆使した新しい治療手法を提供してきた。まず、診断用のヘリカルCTを撮影し、その3次元再構成画像を用いて治療計画を行う。治療計画において、患者体内での線量分布が最適化されるように、照射角度、照射強度、照射野形状等の照射情報が決定され、それらの情報に基づいて放射線治療装置により正確に照射が行われる。線量分布の最適化とは、腫瘍に高線量を集中させ、正常組織の線量を低減させることを意味する。前述のIMRTやVMAT (Volumetric modulated arc therapy) と呼ばれる手法により、腫瘍への均一な線量処方と、正常組織への線量を可能な限り低減させることが可能となってきた[1-6]。VMATは、1993年に提案された回転照射と強度変調照射を組み合わせた回転型強度変調放射線治療である。腫瘍や正常組織への所望の線量処方に基づいて逆計算を行い、ガントリー回転速度、ビーム強度、照射野形状 (MLC: multi leaf collimator) を最適化し、3次元的に強度変調された照射を実現する。近年、VMATは、肺SRTにおいても適用されるようになってきた[7, 8]。

このような急峻な線量勾配を実現する高精度治療技術の発展に応じて、照射体積におけるマージン (IM, SM) の設定がますます重要になってきた。IGRTは、画像を用いることにより、SMの縮小を可能にする技術の総称であり、治療ビームによる投影画像 (portal image) [9-12]、MRI (Magnetic resonance imaging) [13]、超音波[14-18]、CT (Computed tomography) [19, 20]等、様々な画像技術を用い

て解剖学的な位置合わせを可能とする。特に、放射線治療装置に併設されている kV CBCT は、IGRT において最も強力なツールの一つである [21, 22]。図. 1-2 は、放射線治療装置に併設された kV CBCT を示している。キロボルト (kV: kilo-voltage) のエネルギー領域の診断用 X 線が、メガボルト (MV: mega-voltage) のエネルギー領域の治療用 X 線と直交する方向に出射され、X 線管球と対向する 2 次元検出器 (FPD: Flat panel detector) の組み合わせにより kV 投影画像が回転中に取得される。体軸方向に広いコーン角を持つ X 線ビームと広い検出領域を持つ FPD の組み合わせにより、一回転撮影 (2 分程度) で広範囲の再構成画像の取得が可能となる。

IGRT では、まず、治療計画 CT 撮影時につけられた照射中心を示す皮膚マーカーに基づいて、治療直前に患者が寝台に寝た状態で、マニュアルで可能な限り正確にセットアップした後、kV CBCT システムによる高精度な自動的位置合わせが行われる。治療直前に取得される kV CBCT は、診断用のヘリカル CT により事前に取得された治療計画用 CT をリファレンスとして、ソフトウェア (XVI: X-ray volume imaging) を用いた画像によるマッチング (骨や軟部組織の位置、形状の比較) が行われ、その情報に基づいた寝台位置の補正が、遠隔操作で自動的に施される (図 1. 3)。XVI を用いてこの操作を 10 回繰り返すことにより見積もられたセットアップの精度は、平均二乗偏差で 0.6 mm 以下と報告されており、定位放射線治療において許容されている位置精度誤差 (頭蓋内で 2 mm、体幹部で 5 mm 以内) を十分に満たしている [23, 24]。

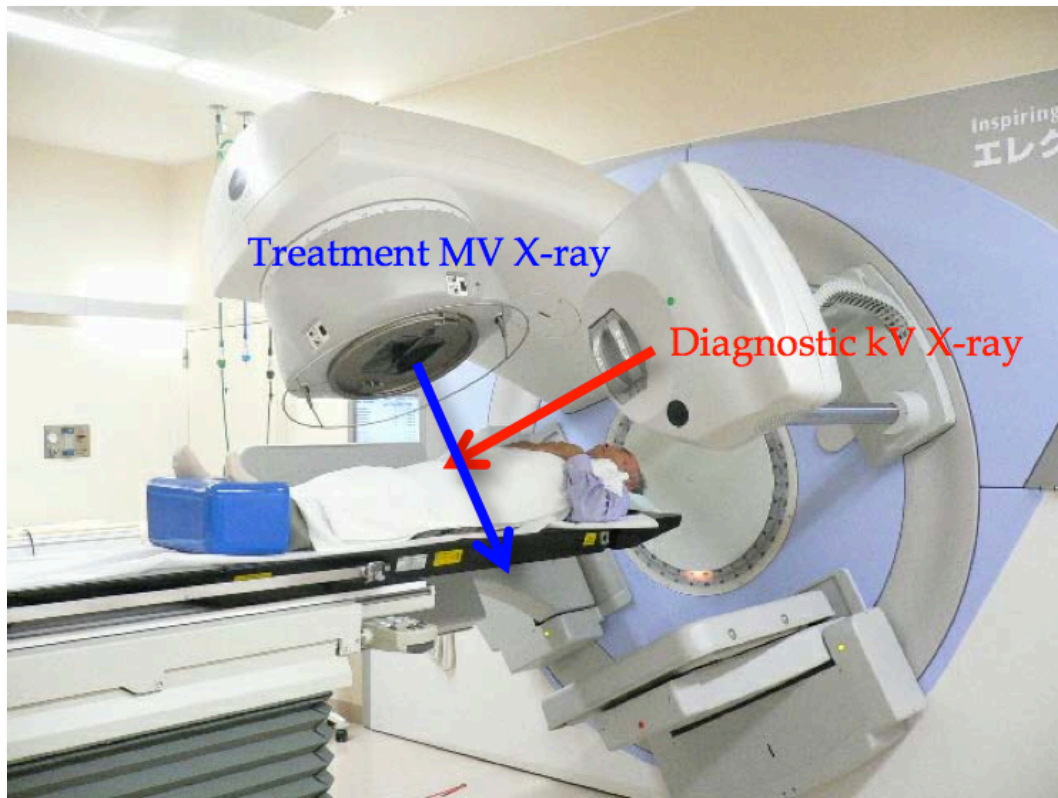


図 1.2 東京大学医学部附属病院における kV CBCT を搭載した放射線治療装置 (ELEKTA Synergy)。診断用 kV X 線 (赤色) が治療用 MV X 線 (青色) と直交する方向に出射し、X 線管球と対向する 2 次元検出器の組み合わせにより kV 投影画像が回転中に取得され、画像再構成が行われる。体軸方向に広いコーン角を持つ X 線ビームにより、一回転撮影 (2 分程度) で広範囲の再構成画像の取得が可能。通常、治療直前の位置合わせの為に撮影される。

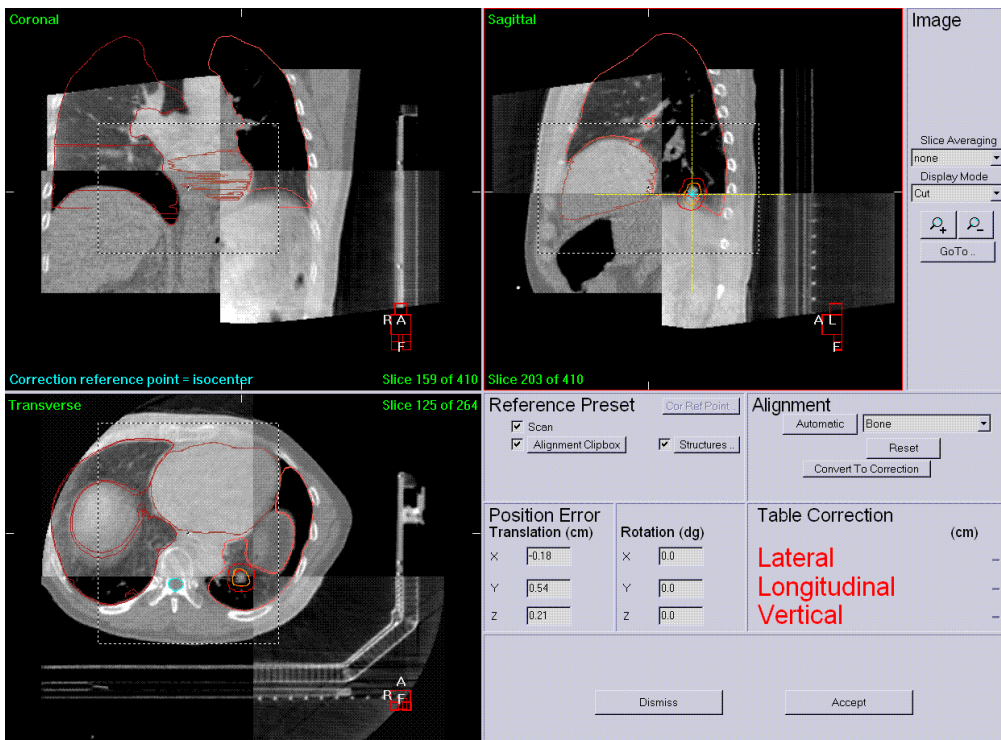


図 1.3 治療直前に取得される kV CBCT と、診断用のヘリカル CT により事前に取得された治療計画用 CT を用いた画像位置合わせの例。それぞれの再構成画像の 3 つの断面（Axial, Coronal, Sagittal）を重ね合わせて表示している。それぞれの断面において、4 つに分割された領域の左上と右下は kV CBCT、左下と右上は計画用 CT を表している。ソフトウェア XVI により、画像によるマッチング（骨や軟部組織の位置、形状を比較）が行われ、得られた情報に基づいた寝台位置の補正が、遠隔操作で自動的に施される。

### 1.3 治療中の動きとその検証方法

高精度な治療を行う上で、実際の照射中における腫瘍や臓器の動きを考慮する必要性がますます高まっている。治療中の動きは、呼吸、心拍、消化運動等に起因する。特に、肺腫瘍の呼吸性移動を考慮した照射技術に関する研究が多く報告されている[25-28]。腫瘍の大きさや呼吸性移動の程度は、治療毎に変化するため、それらの評価と制御は、治療精度に大きく関わってくる。また、1.1で述べた照射標的体積 ITV や PTV の設定にも大きく影響する。

前節で述べたように、kV CBCT は、治療直前の腫瘍の位置合わせに大きな役割を果たす。しかし、治療中において、治療直前の位置精度が保たれている保証はない。治療中の位置精度を評価するためには、治療中における再構成画像を取得することが理想的であり、この「治療中 kV CBCT」を VMAT のような回転照射中に取得する手法が開発された[29]。また、治療中 kV CBCT を用いて、治療期間における腫瘍の移動量を評価した報告もなされている[30]。また、VMAT 中に取得される治療ビームによる投影画像 (portal image) から再構成を行う技術 (VMAT CBCT) も開発された[31]。治療中 kV CBCT、VMAT CBCT いずれも、既存の放射線治療システムを用いて、治療中に投影画像を取得することは可能であるが、ソフトウェアによる自動的な画像再構成は行われず、治療中の再構成画像を得るためには、in-house でのプログラミング開発が必要となる。

肺腫瘍の治療中の呼吸性移動を評価する場合、4次元 CBCT (4D CBCT: 4

dimensional cone beam CT) が有用である。4D CBCT とは、連続的に取得された投影画像を呼吸位相に分配し、呼吸位相ごとの画像再構成を行う技術である。この技術を治療中に取得される投影画像に応用することによって、「治療中 4D CBCT」が可能となり、治療中の位相ごとの腫瘍位置の評価が可能となると考えられる。また、この治療中 4D CBCT は、kV 投影画像による再構成 (4D kV-CBCT) と portal image による再構成 (4D VMAT-CBCT) の両方において原理的に可能である。しかし、いずれも、既存のシステムに搭載されておらず、in-house でのプログラミング開発が必要となる。

このように、4D kV-CBCT や 4D VMAT-CBCT を開発することによって、治療中における、呼吸位相ごとの照射野と腫瘍の位置関係の正確な評価が可能となり、IM の適切な設定や照射野の縮小につながると考えられる。

## 1.4 kV CBCT の画質改善

kV CBCT は、IGRT において欠かせないツールである一方、計画用 CT に比べ画質が劣化しているため、線量計算に用いるのは困難であることが知られている。CBCT において画質が劣化する原因の一つは、一度に大容積が撮影されるため、kV 投影画像に被写体からの散乱成分が多く含まれるためである。この散乱線の影響は、再構成画像において、アーチファクトや画素値の不確かさを生む原因となり [32, 33]、線量計算において誤差を生じる。近年さかんに研究、開発が進められている適応型放射線治療（ART: adaptive radiotherapy）は、治療毎に撮影される kV CBCT を用いて、治療毎に変化する患者さんの臓器の移動や変形の情報考慮した高精度な線量評価を行い、治療計画を経時的に最適化する治療法である。kV CBCT の画質改善は、ART の発展に直接寄与し、更なる高精度な線量評価につながると考えられる。近年、kV CBCT の画質改善のために行われている取り組みは大きく分けて 2 つ挙げられる。一つは、散乱補正であり、もう一つは、逐次近似再構成法の利用である。詳細を以下の節で述べる。

### 1.4.1 散乱補正による画質改善

kV CBCT 投影画像における散乱補正法は大きく分けて次の3つである。

（カテゴリー 1）鉛コリメータを用いた実験による散乱成分の測定 [32-37]。

（カテゴリー 2）取得投影画像に対する散乱補正関数の逆畳み込み [38-40]。

（カテゴリー 3）被写体の形状、減衰係数を用いた散乱計算 [42-44]。



カテゴリー (1) に分類される手法は、X 線管球と二次元検出器の間に鉛コリメータを図 1.4 のように配置することにより、X 線を部分的に遮断し、取得された投影画像上における X 線不透過領域から、散乱成分を測定する方法である。一回転撮影では、コリメータにより、部分的な透過分布、散乱分布しか測定できないため、完全な散乱補正再構成画像の取得には、鉛ブロックを並行移動させた上で更なる一回転撮影が必要である。これにより、撮影時間、撮影による被ばく量は、共に二倍必要となる [35]。この問題を解決するため、一回転撮影のみで、再構成に必要な完全な透過分布、散乱分布を得る手法も提案されているが、複雑な撮影システムを構築しなければならないという課題は残る [34, 36]。

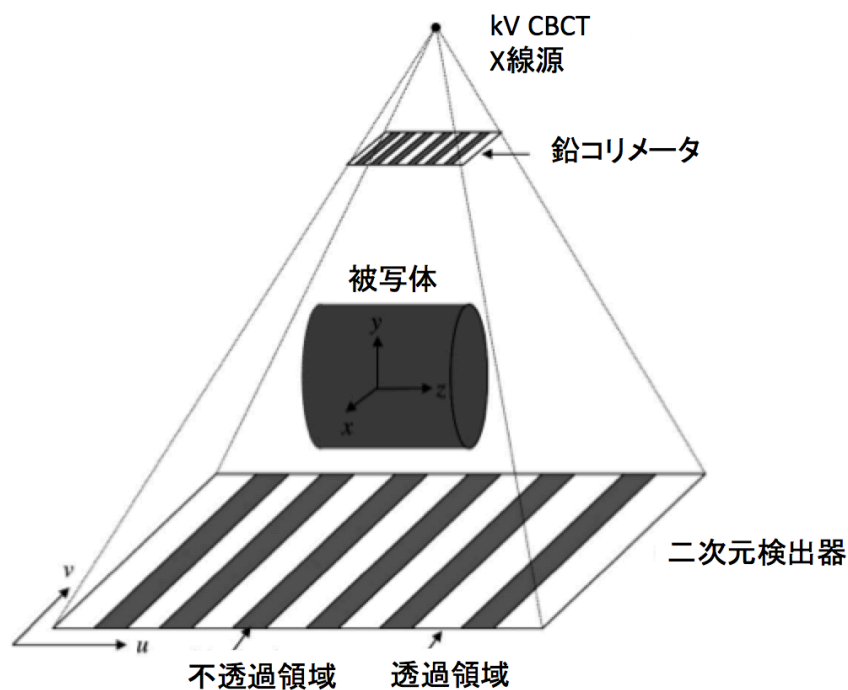


図 1.4 鉛コリメータを用いた散乱成分測定実験の配置例

カテゴリー (2) に分類される手法においては、被写体の直接透過成分に対する点広がり関数 (PSF: Point spread function) として散乱成分を定義する。実際に取得される投影画像を、直接透過成分と PSF の畳み込み積分で得られた結果と見做し、逆畳み込みにより、直接透過成分のみを復元することにより、散乱補正を行う [38-40]。これは、完全に解析的なモデル計算に基づいているため、(1) のような撮影システムの改良や、撮影回数の増加の必要はない。ただ、この手法は、散乱モデルが PSF によって記述できるという仮定に基づいており、実際の散乱を記述する正確な PSF を知ることはできないため、あくまでも近似的な散乱補正となる。この問題を解決すべく、(1) の測定を用いる手法と組み合わせることにより、部分的に実測された散乱データを用いて、PSF の不正確さを補うことによって、全体の散乱分布を最適化する手法も報告された [41]。

カテゴリー (3) に分類される手法においては、実際の被写体の形状や減衰係数を用いたシミュレーションから散乱分布を求める [42-44]。再構成画像とそれに基づいて計算される散乱分布は、逐次的に更新され、最終的に再構成画像の画素値が収束するまで、繰り返し散乱補正が行われる。実際の被写体の形状や減衰係数を考慮できるため、より正確な散乱成分の見積もりが可能と考えられる。また、逐次的な散乱補正を行う点においても、投影画像上での散乱補正を画像再構成前に一度だけ施す (1) や (2) の手法と異なっている。散乱シミュレーションには、MC (Monte Carlo) シミュレーションを用いた報告がされている [42, 43]。

本研究では、カテゴリー (3) に分類される手法を用い、散乱シミュレーションには、Klein-Nishina の散乱公式に基づく解析的なモデルを用いることにより、計算時間の短縮を図った。再構成法には、次節で述べる IR (iterative reconstruction) 法を採用し、検出光子数が少ない場合でも雑音の影響を抑えた画質を得ることを試みた。

#### 1.4.2 逐次近似再構成法による画質改善

散乱補正に加え、kV CBCTの画質改善のもう一つの取り組みとして、従来の解析的な再構成法 [45, 46]とは異なる、逐次近似再構成法 (IR: iterative reconstruction) [47-50]の利用が挙げられる。従来の解析的な再構成法の基礎は、投影画像をフーリエ変換し、周波数空間上でフィルタ関数を乗じた上で逆投影することによるFBP (Filtered back projection) と呼ばれる手法である。現在の多くのCBCTシステムに用いられているFDK (Feldkamp-Davis-Kress) と呼ばれる再構成法[46]は、検出器の多列化に伴う、X線ビームコーン角の広がりと共に、FBPを体軸方向に拡張して適用した手法である。一方、IRにおいては、投影画像における光子の統計雑音がポアソン分布に基づくという物理的性質を考慮し、仮定した再構成画像の初期値を逐次変化させて投影画像を計算し、実測した投影画像に近づける方法 (尤度推定法) であり、その一致する確率を最大にする方法 (期待値最大化法) と組み合わせた尤度推定-期待値最大化法 (ML-EM: Maximum likelihood-expectation maximization) が代表的に用いられる。この

ML-EMは、PET (Positron emission tomography) やSPECT (Single photon emission computed tomography) の画像再構成において広く用いられており[53]、CT再構成においては、期待値最大化の方法をEMから改良したConvex法と呼ばれる手法が用いられている[49]。また、このML-EM法をさらに発展させた、最大事後確率推定 (MAP-EM: Maximum a posteriori-expectation maximization) と呼ばれる手法も近年開発された。この手法は、光子の統計的性質に加え、再構成画像の先験的な事前情報を事前確率として考慮することによって、再構成画像の推定を行う手法である。これらのIRの利点は、検出光子数が少ない投影画像においても、信号と雑音の比率 (SNR: signal to noise ratio) が良い再構成画像を取得できることや、投影画像の取得枚数が少ない場合でもアーチファクトを軽減できること、また再構成時に散乱や吸収などの物理現象を組み込んで計算することが可能なことなどが挙げられる。欠点としては、FDK法よりも計算時間を要すること、繰り返し回数の最適化を行う必要があることなどが挙げられる。本研究では、散乱補正を逐次近似再構成アルゴリズム (Convex法) の中に組み込むことはせず、散乱補正とConvex法を並列に扱うことによって、kV CBCTの画質改善を試みた。

## 1.5 本研究の目的

本研究の目的は、CBCT を用いた 4 次元照射精度検証システムの開発と CBCT の画質改善である。前者の目的を達成する為に、画像を用いた呼吸信号取得法の開発と、それを用いた治療中の 4D CBCT (4D kV-CBCT と 4D VMAT-CBCT) の開発に取り組む。まず、画像間の相互相関を用いた新規の呼吸信号取得法について述べる (第 2 章 1 節)。取得された呼吸信号を呼吸位相に分け、治療中に取得された kV 投影画像を呼吸位相ごとに振り分けた後、位相ごとの画像再構成 (4D kV-CBCT) を行う (第 2 章 2 節)。一方、治療ビームによる投影画像 (portal image) を取得し、同様に位相ごとの画像再構成 (4D VMAT-CBCT) を行う (第 2 章 3 節)。この治療中 4D kV-CBCT と 4D VMAT-CBCT を合わせて用いることにより、治療中における、呼吸位相ごとの照射野と腫瘍の相対的な位置確認、すなわち、治療中の 4 次元照射精度の検証を実現する。この技術により、照射マージンの適切な設定や、照射野の縮小 (調節) を可能とし、正常組織への無駄な被ばくを低減する。

また、後者の目的を達成するために、散乱測定と散乱シミュレーションを相補的に組み合わせることによる、逐次的な散乱補正アルゴリズムを開発する。再構成法には、Convex 法を用い、検出光子数の少ない投影画像においても、雑音の影響を抑えた再構成画像の画質を得る。この技術により、kV CBCT を用いた線量計算を可能とし、より高精度な線量評価やそれに基づく治療計画の最適化を可能とする ART の実現に貢献する。

## 第2章

### 研究1: 治療精度検証の為の治療中4D CBCTの開発

#### 第1節: kV 投影画像を用いた新規呼吸位相取得法<sup>[54]</sup>

##### 2.1.1 背景

4D kV-CBCTにおいては、投影画像が呼吸位相毎に分けて分配された上で、それぞれの位相毎の再構成が行われる。この位相分けにおいて、まず呼吸信号を取得することが必要となる。これまで、様々な呼吸信号取得法が提案されてきた。例えば、腹壁の圧力変化をベルトによって感知し、呼吸信号に変換する安西ベルト: AZ-733V (Anzai Medical Co.) や、呼吸による体表面の動きを赤外線センサーでモニタリングする手法: real-time position management (Varian Medical System) [55-57]、放射線不透過性の体内埋蔵マーカーの軌道をX線透視によりモニタリングする手法[58, 59]などが報告されている。一方、このような外部デバイスを用いずに、投影画像の画像解析から呼吸信号を取得する手法 (image-based phase recognition: IBPR) もいくつか提案されている[60, 61]。Sonkeらは、投影画像上で横隔膜をedge強調により抽出する手法を用いており[60]、またKavanaghらは、投影画像上の画素値の和の変化を解析することによる呼吸信号取得法を提案した[61]。これらの手法はいずれも効果的であるが、様々な腫

瘍位置や、横隔膜が投影画像上に含まれない患者においても呼吸信号が取得可能かどうかを検証する必要がある。

この節では、回転撮影中に取得されるkV投影画像から呼吸信号を取得することに焦点を当てて説明する。呼吸信号は、連続して取得されるkV 投影画像間の選択された計算領域における正規化相互相関 (NCC: Normalized cross correlation) [62]を計算することにより取得される。ここで、NCCは、二つの画像間の類似度を測定のために広く用いられている手法である。また、呼吸性移動による体内臓器や組織の変化は、連続する投影画像において、体軸方向の動きが支配的であることを仮定する。この手法を15人の肺癌患者（右肺、左肺において上部、中部、下部、それぞれ2人ずつ計12人（治療前）と、右肺上部、右肺下部、左肺下部の計3人（治療中））に適用し解析を行った。

このNCCを用いた画像解析から呼吸信号を取得する手法 (NCC-IBPR) の利点は、外部装置や体内埋蔵マーカーの必要がなく、また横隔膜が投影領域に含まれる必要もなく、呼吸信号を取得できることである。この手法の呼吸信号の検出率を評価するために、前述したKavanaghらの手法と比較した。

## 2.1.2 研究対象と方法

### 2.1.2.1 データ取得、スキャンニングパラメータ、コリメータタイプ

当院において、CBCTはX-ray Volume Imaging (XVI version4.2) と呼ばれるソフトウェアを用いて取得、管理される。このXVIは、kV 投影画像を取得するための3つの臨床モード (Planar View, Motion View, Volumetric View) を備えている。Planar viewは、一枚だけkV 投影画像を取得するモードであり、Motion Viewは、連続的にkV 投影画像を取得するモード (ガントリーが回転しても停止していても取得可能)、Volumetric Viewは、ガントリー回転中にkV 投影画像を取得後、画像再構成まで自動的に行うモードである。但し、Volumetric Viewは、システム上、VMAT治療中には用いることができない。Volumetric Viewは12人の患者において用いられ、治療前にkV投影画像が取得された。一方、3人の患者において、Motion Viewによって、VMAT治療中にkV 投影画像を連続的に取得した。

kV投影画像は、1辺0.4 mmの検出素子が縦横1024個ずつ配列されている二次元検出器 (FPD: Flat panel detector) を用いて取得され、再構成中心を含む面 (isocenter面) において、解像度512×512 (pixels)、pixelサイズ0.52 mmの分解能を持つ。kV 投影画像の取得レートは5.5 (枚/秒) である。また、kV X線管球からは、70 kVpから150 kVpの範囲のエネルギーを持つX線が出射される。鉛製のコリメータをX線出射口に装着することにより、X線照射領域を調節することができ、臨床ではS, M, Lの3つのタイプのコリメータが選択可能である。このS, M, Lの3種のコリメータによって、検出器パネルのシフト量を体軸方向と直交す



る方向にそれぞれ (0 cm, 11.5 cm, 19 cm) と変更でき、再構成される領域をsmall, medium, largeと選択できる。図 2.1.1は検出器パネルシフトによる再構成領域の拡張のイメージを示している。本研究では、一人の患者を除いて、出射X線エネルギーを120 kVp、X線の発生量を表す、管電流・時間積は40 mA・40 msとし、コリメータMを用いて再構成領域の直径を約40 cmとした。一人の患者（表 2.1.2と2.1.3におけるPatient T1）においては、出射X線エネルギーを120 kVp、管電流・時間積は20 mA・20 msとし、コリメータSを用いて直径約27 cmの領域を再構成した。

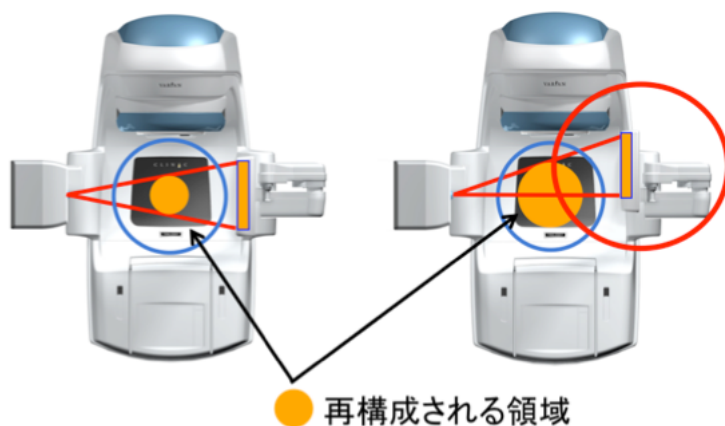


図 2.1.1 二次元検出器パネルシフトによる再構成領域の拡張。パネルシフトに応じて、X線出射口に装着されるコリメータ (S, M, L) も適切に選択される。

#### 2.1.2.2 呼吸信号取得

4D kV-CBCTには呼吸信号の取得が必須である。呼吸信号を取得する最もシンプルな方法は、kV 投影画像そのものから呼吸信号を取得する、すなわち前述のIBPRである。呼吸信号は、連続して取得されるkV 投影画像間の選択された計

算領域におけるNCCを計算することにより取得される。図 2.1.2に示すように、kV投影画像を6つの“area”に分割し、複数の“segment”をそれぞれのareaに配置する。それぞれのsegmentは、現在のkV 投影画像上のsegmentとNCCが最大になる位置に、次のkV 投影画像上で体軸方向に沿って移動する。i番目の画像とi+1番目の画像間のsegmentの移動量は次のように表される。

$$d_{i,i+1} = \operatorname{argmax}_{(-c \leq d \leq c)} \operatorname{NCC}(\mathbf{R}_i(\mathbf{x}_i), \mathbf{R}_{i+1}(\mathbf{x}_{i+l})), \quad (2-1-1)$$

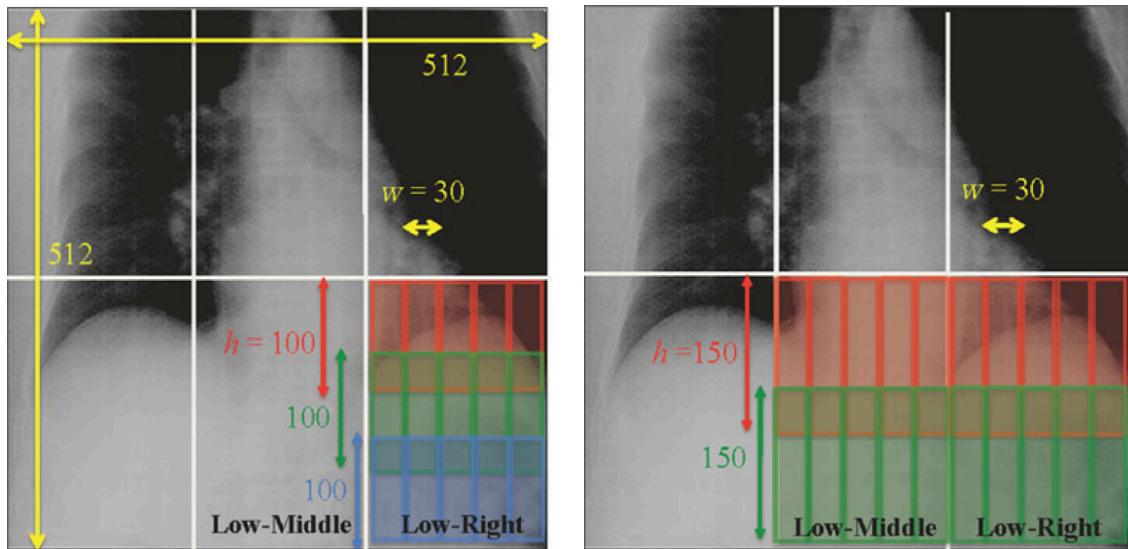
ここで、 $\mathbf{R}_i(\mathbf{x}_i) = (\mathbf{I}_i(\mathbf{x}_i), \dots, \mathbf{I}_i(\mathbf{x}_i + u\mathbf{e}_x + v\mathbf{e}_y))$  を定義した。 $\mathbf{I}_i(\mathbf{x}_i)$  は、i番目の投影画像上でのsegment内の座標 $\mathbf{x}_i$ における画素値を表し、 $\mathbf{R}_i(\mathbf{x}_i)$ は、i番目の画像上でのsegment内における画素値群をベクトルで表したものである。ここで、 $\mathbf{x}_i$  は、segment内の左上の座標を意味し、 $\mathbf{e}$  は、単位ベクトルを意味する。 $u, v$ は、それぞれsegment内の縦、横の座標を表し、以下のように定義される。

$$u = 1, 2, \dots, (w - 1),$$

$$v = 1, 2, \dots, (h - 1),$$

但し、 $w, h$ は、それぞれsegmentの縦、横のpixel数を表す（図 2.1.2参照）。NCCの最大値を探すためにsegmentが動く領域は、体軸方向に限るため、 $\mathbf{x}_{i+1} = \mathbf{x}_i + d\mathbf{e}_y$ と表すことができ、i+1番目の画像上でsegmentが動く領域は、i番目の画像上でのsegment位置を基準に±10 pixelとした。つまり、式 (2-1-1) において、 $c = 10$ とした。segmentの位置は、それぞれのkV 投影画像上で初期位置

に配置され、上記のプロセスを全てのkV 投影画像において連続的に繰り返すことにより呼吸信号を取得する。



Segmentの配置と大きさ (Set 1-B)

Segmentの配置と大きさ (Set 3-D)

図 2. 1. 2 呼吸信号取得のための正規化相互相関計算を行うsegmentの配置areaとサイズを表す代表的2例。kV 投影画像を6つに分割し、segmentを配置する領域とサイズの組み合わせを複数のパターンで試した。segmentの移動方向は、体軸方向に限る。図は、Table 2. 1. 1のSet 1-BとSet 3-Dに対応している。

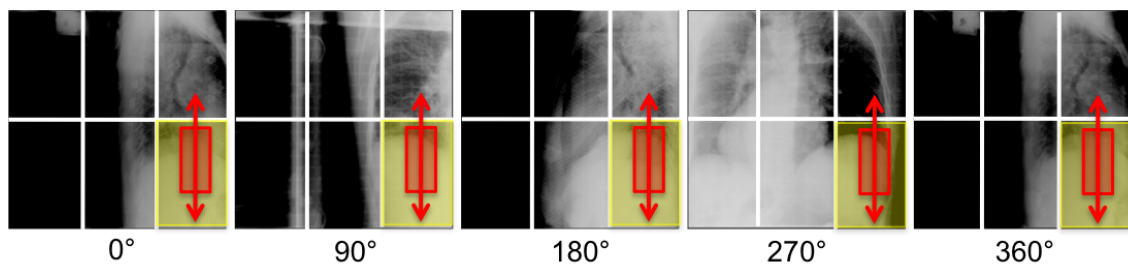


図 2. 1. 3 様々な投影方向からのkV 投影画像。体軸方向のsegment (赤色長方形)の移動により、呼吸信号を取得する。

このように、式 (2-1-1) から求められる体軸方向のsegmentの移動距離によって呼吸信号を取得し、最終的に低周波成分を除去し、呼吸ピークを明瞭に抽出する。図 2.1.3は、segment内に含まれる被写体の構造がガントリー回転と共に変化することを表している。つまり、ガントリー回転中にsegmentが、ある臓器や組織の同じ場所を追いかけるということは難しい。これは、他の呼吸信号取得法と同じく、得られた呼吸信号が、その臓器や組織の真の移動量を表しているわけではない、ということの意味している。しかし、連続して取得される二枚のkV 投影画像において、投影角度の微小な違いによる、segment内に含まれる臓器や組織の解剖学的な位置や形状の変化は、呼吸によるそれらの体軸方向の動きに比べて十分に小さい。そのため、segmentの体軸方向のみの移動量によって得られた軌跡を、位相分けに用いる呼吸信号として採用できると考えた。本手法による最終的な呼吸信号は、投影画像上に配置されたそれぞれのsegmentから得られる呼吸信号から低周波成分を取り除いた後、全てのsegmentからの呼吸信号を平均して得られる。

本手法によって得られる呼吸信号の検出精度は、segmentの配置areaだけでなく、segmentのサイズにも依存する。そこで、表 2.1.1にも示すように、12パターンのsegmentの配置とサイズにおいて、呼吸信号の検出精度を比較し評価した。ここで、area 1, 2, 3は、それぞれ、6つに分割したkV 投影画像の右下、中央下、右下と中央下を合わせた領域を意味する。segmentのサイズは、横×縦 = 10×100, 30×100, 10×150, 30×150 (pixel×pixel) の4パターンとした。この手法を15人

の肺癌患者（右肺、左肺において上部、中部、下部、それぞれ2人ずつ計12人（治療前）と、右肺上部、右肺下部、左肺下部の計3人（治療中））に適用し解析を行った。

呼吸信号検出精度を評価するために、目視と本手法の両方の手法により、最大呼気時の呼吸ピークを決定した。最大呼気時の呼吸ピークは、前後それぞれ4投影を含む期間の中で、局所最大値の呼吸信号と定義する。本手法で得られた呼吸ピークが目視によって得られた呼吸ピークの前後それぞれ3投影分の範囲に入っていれば呼吸ピークを検出できたと判断した。これは、時間に換算すると、目視によるピーク時刻から約±0.55秒の範囲に入っていることに該当する。評価のために、（本手法によって得られた呼吸ピークの数 / 目視による呼吸ピークの数×100）を「呼吸ピーク検出率（%）」と定義し、これによる評価を行った。表 2.1.2に結果を示す。

呼吸ピーク検出率は、外部装置では検出されない呼吸ピークがある場合には、効果的な指標となる一方、腫瘍の体軸方向以外の周期的な動きは考慮されていないことには注意すべきである。また検出された呼吸ピークの数と同じ場合、目視と本手法の両者間において、呼吸ピーク位置がどの程度ずれていたかを評価することも有用である。そこで、表 2.1.1で示された12パターンのsegmentの配置とサイズの組み合わせの中で最も優れた呼吸ピーク検出率を得た組み合わせに対して、目視と本手法の両者間の呼吸ピーク位置のズレを、相当する投影

画像取得時刻の時間差のズレに変換し、その時間差を全呼吸ピーク数で平均した値を「呼吸ピーク時間差平均」として、標準偏差を含めて評価した。

本手法との比較のため、Kavanaghらによる手法[55]を用いて呼吸ピーク検出率と呼吸ピーク時間差平均の値を計算した。彼らの手法においては、それぞれの投影画像の「限られた領域」における画素値の和を計算する。そして、連続する投影画像間の、求められた画素値の和の変化を検出することによって呼吸信号を得る。シンプルで効果的な手法であるが、「限られた領域」をどのように定義するかに関しては曖昧さが残る。この曖昧さに対処するために、投影画像を体軸方向に沿って4つに分割し、それぞれの領域において彼らの手法を適用した。4つの領域の中で、最もよく呼吸ピークが検出できる領域は、患者の体型や腫瘍の位置に因るため、患者に応じて4つの領域で最も高い呼吸ピーク検出率を得られる領域を選択した。表 2.1.3において、本手法により最も高い呼吸ピーク検出率を得られた組み合わせにおける呼吸ピーク時間差平均の値を彼らの手法と比較した。

Set	1-A	1-B	1-C	1-D	2-A	2-B	2-C	2-D	3-A	3-B	3-C	3-D
Region	LR	LR	LR	LR	LM	LM	LM	LM	LR + LM	LR + LM	LR + LM	LR + LM
Segment size	10 × 100	30 × 100	10 × 150	30 × 150	10 × 100	30 × 100	10 × 150	30 × 150	10 × 100	30 × 100	10 × 150	30 × 150

LR lower-right area, LM lower-middle area, LR + LM lower-right + lower-middle area

表 2. 1. 1 NCC計算に用いたsegmentの配置とサイズの組み合わせ12パターン。LR, LMは、図 2. 1. 2において6分割した投影画像の右下と中央下の領域を表す。segmentサイズの単位はpixel × pixel。

Patient	Acquisition of kV beam	Tumor location	Set 1-A	Set 1-B	Set 1-C	Set 1-D	Set 2-A	Set 2-B	Set 2-C	Set 2-D	Set 3-A	Set 3-B	Set 3-C	Set 3-D	Method of Ref.[55]
P1	Prior	UL	98	54	89	87	46	20	39	35	98	54	89	87	96
P2	Prior	UL	31	21	37	38	34	29	35	35	52	39	49	49	53
P3	Prior	ML	100	82	100	100	61	45	50	55	100	82	100	100	97
P4	Prior	ML	100	100	100	100	74	65	76	72	100	100	100	100	100
P5	Prior	LL	100	100	97	95	77	82	79	79	100	100	97	97	97
P6	Prior	LL	96	68	97	91	72	56	67	63	96	72	96	91	91
P7	Prior	UR	100	80	96	98	44	33	33	40	100	80	96	98	98
P8	Prior	UR	100	76	100	100	22	23	29	29	100	76	100	100	100
P9	Prior	MR	100	98	98	98	29	60	65	67	100	98	98	98	98
P10	Prior	MR	100	94	100	100	62	44	74	71	100	94	100	100	100
P11	Prior	LR	100	100	100	100	89	72	81	81	100	100	100	100	100
P12	Prior	LR	100	100	100	100	72	75	78	78	100	100	100	100	100
T1	In-treatment	UR	72	91	63	69	100	100	100	100	100	100	100	100	98
T2	In-treatment	LR	100	100	98	98	80	57	72	64	100	100	100	100	98
T3	In-treatment	LL	100	100	100	100	92	88	90	86	100	100	100	100	94

UL upper-left lung region, ML middle-left lung region, LL lower-left lung region, UR upper-right lung region, MR middle-right lung region, LR lower-right lung region

表 2.1.2 呼吸ピーク検出率による呼吸信号検出精度の評価。数字は、呼吸ピーク検出率 (%)。P1からP12の患者のkV 投影画像は治療前に取得され、T1からT3の患者のkV 投影画像は治療中に取得された。呼吸ピーク検出率を、参考文献 [55]の手法と比較した。表 2.1.1に示した12パターン of の組み合わせの中で、Set 3-Aにおいて、最も高い呼吸ピーク検出率を得た。

Patient	No. of projection	Acquisition time (s)	Angle interval (°)	Breath cycle (s)	Averaged difference for Set 3-A (s)	Averaged difference for Ref.[55] (s)
P1	648	118	0.56	2.6	-0.04 ± 0.12	-0.04 ± 0.12
P2	649	118	0.56	N.A <sup>a</sup>	0.02 ± 0.36 <sup>b</sup>	0.02 ± 0.33 <sup>b</sup>
P3	637	116	0.56	2.9	0.01 ± 0.15	-0.02 ± 0.23
P4	649	118	0.56	2.5	-0.06 ± 0.09	0.04 ± 0.17
P5	650	118	0.56	2.9	-0.01 ± 0.13	-0.00 ± 0.03
P6	649	118	0.56	2.0	-0.09 ± 0.14	-0.01 ± 0.21
P7	648	118	0.56	2.6	-0.04 ± 0.15	-0.04 ± 0.14
P8	649	118	0.56	2.2	-0.06 ± 0.13	-0.00 ± 0.10
P9	657	120	0.56	2.8	-0.07 ± 0.11	-0.08 ± 0.13
P10	556	101	0.56	3.0	-0.05 ± 0.10	-0.04 ± 0.14
P11	638	116	0.56	3.2	-0.05 ± 0.10	-0.01 ± 0.15
P12	630	115	0.56	3.6	-0.06 ± 0.14	-0.02 ± 0.15
T1	649	118	0.28	3.5	-0.01 ± 0.10	0.03 ± 0.18
T2	945	172	0.38	3.7	-0.07 ± 0.12	-0.02 ± 0.09
T3	1683	306	0.21	3.0	-0.06 ± 0.09	-0.02 ± 0.15

<sup>a</sup> The breathing motion is not observed from the projection images for a certain period

<sup>b</sup> The observable peaks of inhale were only compared with the corresponding ones of manual tracking

表 2.1.3 取得された投影枚数、全投影取得時間(秒)、投影毎の投影角度差(°)、呼吸周期(秒)、本手法によりSet 3-Aにおいて求められた呼吸ピーク時間差平均値、Kavanaghらの手法[55]から求められた呼吸ピーク時間差平均値。

### 2.1.3 結果

二人の患者 (Patient P7, P11) において、Table 2.1.1のSet 3-Aの組み合わせを用いて取得された呼吸信号を図 2.1.4に示す。縦軸は、計算領域に配置されたsegmentの平均移動pixel数を表す。図 2.1.4 (a), (b)は、腫瘍位置が右肺下部で、撮影領域に横隔膜を含むPatient P11について、一方、図 2.1.4 (c), (d)は、腫瘍位置が右肺上部で、撮影領域に横隔膜を含まないPatient P7において取得された呼吸信号を示している。図 2.1.4 (a), (c)には、低周波成分が含まれている。これは、投影角度ごとにX線が被写体を通過する長さが増えるためである。この低周波成分は、バンドパスフィルターによって取り除かれ、呼吸ピークを明瞭に抽出することができた (図 2.1.4 (b), (d))。図 2.1.4 (b), (d)における点線は、目視によって検出された呼吸ピークの位置を示している。本手法による呼吸信号検出精度は、目視による横隔膜、腫瘍の動きを追うことによって得られた呼吸信号との比較によって評価した。表 2.1.2に、それぞれの患者における呼吸ピーク検出率を示す。本手法において、最も精度よく呼吸信号が検出できたsegmentの配置とサイズは、6つに分けた投影画像の右下と中央下の合わせた領域 (area 3) に10×100 (pixel×pixel) のsegmentを配置した時 (表 2.1.2のSet 3-A) であることが示された。この組み合わせを用いて、治療前に回転撮影された12人の患者のkV 投影画像において、Patient P2を除き96%以上の高い呼吸ピーク検出率を得た。Patient P2の呼吸ピーク検出率が52%と低かった原因は、左肺がほぼ停止していたためである。そのため、目視による検出でも同様に、特に投影



角度 $60^{\circ}$  ～ $100^{\circ}$  の範囲において、呼吸ピークの検出が困難であった。そこで、検出できなかった呼吸ピークを、呼吸周期から概算で見積もることによって、「目視によって得られた全呼吸ピーク数」とした。

投影枚数、全投影取得時間（秒）、投影毎の投影角度差（ $^{\circ}$ ）、呼吸周期（秒）、本手法により Set 3-Aにおいて求められた呼吸ピーク時間差平均値を表 2.1.3に示す。図 2.1.4 (b), (d)と表 2.1.3より、本手法と目視による呼吸ピーク検出精度の差は、ほとんどなかった。また、表 2.1.2と表 2.1.3の最後の列に、Kavanaghらの手法[55]によって求められた呼吸ピーク検出率と呼吸ピーク時間差平均値を示す。彼らの手法によって得られた、15人の患者さんにおける平均呼吸ピーク検出率は94.6%であり、本手法による平均呼吸ピーク検出率は96.4%と向上した。呼吸ピーク時間差平均値とその標準偏差は、彼らの手法と本手法で大きな差異は見られなかった。

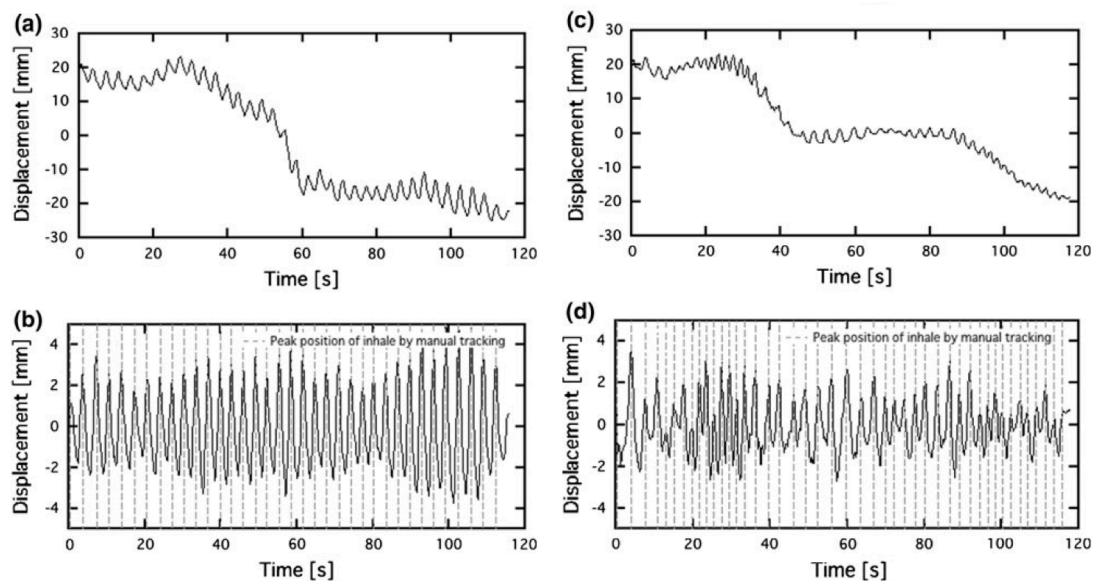


図 2.1.4 本手法によって取得される元の呼吸信号 (a, c) とバンドパスフィルタ一による低周波除去後の呼吸信号 (b, d)。aとbは、腫瘍位置が右肺下部（横隔膜が撮影範囲に入っている Patient P11）、cとdは、腫瘍位置が右肺上部（横隔膜が撮影範囲に入っていない Patient P7）。bとdにおける点線は、目視によって取得される呼吸ピーク位置を表している。

#### 2.1.4 考察

NCCを用いて呼吸信号を取得する本手法は、2つのポイントに基づいている。第一は、図 2.1.2に示すように計算領域にsegmentを複数配置するという点であり、第二は、それぞれのsegmentからの呼吸信号を平均化する、という点である。呼吸ピーク検出率は、segmentの配置とサイズによって大きく影響を受ける。segmentサイズを小さくすることにより、検出率は高まる傾向にあるが、同じ大きさの計算領域をカバーするのに必要な計算時間は長くなる。本研究では、撮影領域を拡大するため、2次元検出器パネルを約11.5 cmシフトさせ、コリメータMを選択した。結果として、図 2.1.2において6分割したkV投影画像の右下部分

が、呼吸信号取得にもっとも寄与する計算領域となる。表 2.1.2に示すように、投影画像右下部を計算領域とするSet 1-Aから1-Dにおいて、高い呼吸ピーク検出率を示している。一方、投影画像中央下部を計算領域とするSet 2-Aから2-Dにおいては、低い呼吸ピーク検出率を示した。投影画像右下部と中央下部を合わせた領域を計算領域とするSet 3-Aから3-Dにおいては、ほぼSet 1-Aから1-Dと同等の結果が得られたが、Patient P2において大きな改善が見られた。

元の呼吸信号に含まれる低周波成分は、呼吸ピークの検出を困難にするため、結果的に呼吸ピーク検出率が低く見積もられる。そこで、高い呼吸ピーク検出率を得るためには、この低周波成分を除去することが重要である。また、この手法は、腫瘍位置が肺上部であるため、横隔膜が撮影範囲に含まれない患者においても呼吸信号が取得可能である。実際、横隔膜が撮影範囲に含まれない患者Patient P1、Patient P7において、それぞれ98%、100%の呼吸ピーク検出率を得ることが可能であり、図 2.1.4に示すように、Patient P7において全呼吸ピークが明瞭に検出されている。一方、Patient P2においては、呼吸ピーク検出率が52%と比較的低い値を示した。これは、正しく呼吸信号が取得されていないことを示している。実際、Patient P2において、左肺は呼吸中に停止しており、右肺のみが動いていることがkV 投影画像から確認できた。撮影範囲の拡大に伴って、検出器パネルをシフトしているため、投影角度によっては、右肺が撮影範囲から外れてしまうことになる。このため、呼吸信号は回転撮影中に部分的にしか取得できないことになる。前述のKavanaghらの手法[55]でも同様の結果が示さ

れた。ただ、このようなケースであっても、腫瘍の動きを検出する目的の場合には、呼吸信号が取得できないことは大きな問題とはならない。しかし、4D kV-CBCT再構成を行う際には、正しく位相分けが行われない。よって、このようなケースでは、外部装置を用いることにより、本手法では取得できなかった撮影時間帯の呼吸信号を取得する必要があると考えられる。

これまで述べたように、本手法から取得される呼吸信号は、腫瘍そのものの移動距離を正確に表しているわけではない。腫瘍の軌跡を取得する手法は、文献[63]において報告されている。しかし、呼吸が安定して行われるという仮定の下で考えれば、4D kV-CBCT再構成画像を得るためには、呼吸信号の位相分けが可能であることが重要であり、腫瘍の正確な移動距離を取得する必要はない。

#### **2.1.5 結論**

kV 投影画像から呼吸信号を取得する新規手法（NCC-IBPR）を開発した。この手法により、横隔膜が撮影領域に無い患者さんの場合でも呼吸信号を取得することが可能となった。また、15人の肺がん患者において、最も精度良く呼吸信号を検出できる、投影画像上の計算領域の配置とサイズの組み合わせを決定した（表 2.1.1のSet 3-A）。

## 第2節：VMAT中の4D kV-CBCT<sup>[54]</sup>

### 2.2.1 背景

IGRTにおいてkV CBCTは大きな役割を担っている。治療直前に撮影されるkV CBCTによって、腫瘍や臓器の位置合わせが可能となり、正しい照射位置に患者をセットアップすることが可能となる。さらに近年、kV CBCTは、適応型放射線治療（ART: Adaptive radiation therapy）[64–68]とよばれる治療における有用性が示唆されてきた。ARTでは、治療毎に撮影されるkV CBCTを用いて、治療毎に変化する患者さんの臓器の移動や変形の情報を取得し、それらを考慮した高精度な線量評価とそれに基づく経時的な治療計画の最適化を行うことが可能となる。しかしながら、第一章で述べたように、治療前に撮影されるkV CBCTで示される臓器位置は、治療中の臓器の実際の位置とは必ずしも一致していない。ARTにおける理想は、治療ビームが照射されている状態における、照射領域の臓器の位置、形状の情報を取得することである。これは、治療中に撮影されたkV 投影画像から再構成されるkV CBCT、すなわち「治療中kV CBCT」によって可能となる。過去の報告によると、いくつかの回転照射法において、治療中kV CBCTが取得されており[29]、治療中kV CBCTを用いた治療期間における腫瘍の移動量の評価もなされている [30]。

本研究では、この治療中kV CBCTを呼吸性移動のある臓器に応用させた、「治療中4D kV-CBCT」の実現を試みた。本研究の目的は、第一節で提案されたIBPR

法によって取得された呼吸信号を用いて、治療中4D kV CBCT再構成を実現することである。表 2.1.2に示されている、VMAT中にkV 投影画像を取得された三人の肺がん患者において、治療中4D kV-CBCT再構成を試みた。また、治療ビームによる散乱線と治療ガントリーの不規則な回転による、再構成画像の画質劣化についても評価した。

### 2.2.2 研究対象と方法

治療中においてガントリーの回転速度が変化するため、治療中にkV 投影画像が取得されるサンプリング角度間隔は均一でない。しかし、画像再構成アルゴリズムに関しては、治療中kV CBCTにおいても、通常の治療直前kV CBCTと同じ、Feldkamp, Davis, and Kress (FDK) [69]とWebb[70]らの手法を用いた。再構成parameterは文献[71]を参考にし、再構成アルゴリズムの詳細は補遺 Aに付記した。

再構成は、quad-core Xeon 3.33 GHz processorを持つ高性能コンピューターと、NAVIDIA Tesla C1060 4 GB のGraphics processing unit (GPU) を用いて行われた。GPUとは、コンピューターにおける画像処理を担当する主要な部品の一つであり、高速のビデオメモリ（グラフィックボード上のGPU専用メモリ）と接続され、大量のデータを複数のプロセッサで同時かつ並列処理することができる機能を備えている。GPU プログラミングに関しては、Compute unified device

architecture (CUDA) と呼ばれる、NVIDIA社が開発したGPU計算のための統合開発環境を用いた。

治療中4D kV-CBCTにおいては、治療中の腫瘍や臓器の呼吸位相分解された再構成画像が得られる。まず、第一節で提案したIBPR法により呼吸信号を取得し、その呼吸信号を4つの位相（最大呼気、呼気～吸気、最大吸気、吸気～呼気）に分割する。得られた呼吸信号から低周波成分を取り除き、呼気による呼吸ピークとその両隣の点を最大呼気時として定義する。最大吸気も最大呼気と同様の方法で定義し、残りの点をそれぞれ呼気～吸気、吸気～呼気の間位相として定義する。

治療中4D kV-CBCTは、回転照射中にkV 投影画像を取得する必要がある。VMAT中のガントリー回転速度は、治療計画に依存し、回転中一定ではない。一方、kV 投影画像は、現在当院で用いられているCBCT制御装置(XVI version 4.2)において、一定撮影時間間隔(0.182秒)で連続撮影される。そのため、治療中にkV 投影画像が取得される投影角度間隔は、治療計画によって変化し、回転中も一定でない。

肺癌患者に対するSRTは、Pinnacle v9.0 (Philips, USA)を用いて計画されたVMATにより、一回12Gy、4回の分割で照射された。照射中の呼吸による臓器の動きを抑制するために、stereotactic body frameと呼ばれる、腹壁圧迫のための固定具を装着した。

対象患者は、表 2.1.2におけるPatient T1, T2, T3が選ばれた。Patient T1においては、kV 投影画像取得において検出器パネルをシフトさせず、コリメータSを用いた。この場合、再構成に必要な投影角度範囲は、 $180^{\circ}$  +ファン角となり、ガントリーが $180^{\circ}$  回転する間に取得されたkV 投影画像を用いて再構成が行われた。一方、Patient T2, T3においては、検出器パネルをシフトさせ、コリメータMを用いたため、再構成に必要な投影角度範囲は $360^{\circ}$  となり、ガントリー回転中に撮影される全kV 投影画像を用いて再構成が行われた。

また、VMAT治療中に取得されるkV 投影画像は、治療ビームからの散乱線の影響が含まれると考えられる。この散乱線の影響を見るため、kV 投影画像の散乱補正を施した上で再構成を行い、散乱補正を施さない場合の再構成画像と比較した。この時、検出器上で散乱線の影響は一定であると仮定した。治療中に取得されたkV 投影画像は、それと最も近い投影角度において治療直前に取得されたkV 投影画像と比較し、それぞれのkV 投影画像上の画素値の最小値の差分による補正を、治療中kV 投影画像の全画素に対して行った。同様の操作を、全ての治療中kV 投影画像に対して適用した。簡単のため、散乱補正は、検出器の体軸方向における中央列においてのみ考慮し、体軸方向中央面だけ再構成を行った。治療直前と治療中では、同じ投影方向でも呼吸位相は異なる。しかし、散乱補正は、それぞれのkV 投影画像上において最小値を示す空気透過部分の画素値の比較によって行うため、この相違は無視できると考えた。



### 2.2.3 結果

図 2.2.1は、Patient T1, T2, T3における、治療直前の位置合わせ時に取得される位相分けを行わないkV CBCT、治療中の位相分けを行わないkV CBCT (3D kV-CBCT) と、治療中4D kV-CBCTの最大呼気、呼気～吸気、最大吸気、吸気～呼気の4位相の再構成画像のaxial, sagittal, coronalの3つの断面を表している。kV 投影画像は、一定撮影時間間隔 (0.182秒) で連続撮影されるため、VMAT治療中に取得されるkV 投影画像の枚数は、治療時間にほぼ比例している。本研究では、Patient T1, T2, T3において、投影枚数は649, 945, 1683 (枚) であり、治療中3D kV-CBCT (512×512×100 pixels) 再構成に要した時間は、それぞれ185, 207, 562 (秒) であった。Patient T1, T2, T3における、kV投影画像の投影角度間隔の平均と標準偏差 (SD: standard deviation) は、それぞれ、 $0.28^{\circ} \pm 0.12^{\circ}$  (1SD) ,  $0.38^{\circ} \pm 0.08^{\circ}$  (1SD) ,  $0.21^{\circ} \pm 0.16^{\circ}$  (1SD) であった。1SDとは、その範囲内に68%の確率で含まれていることを意味する。

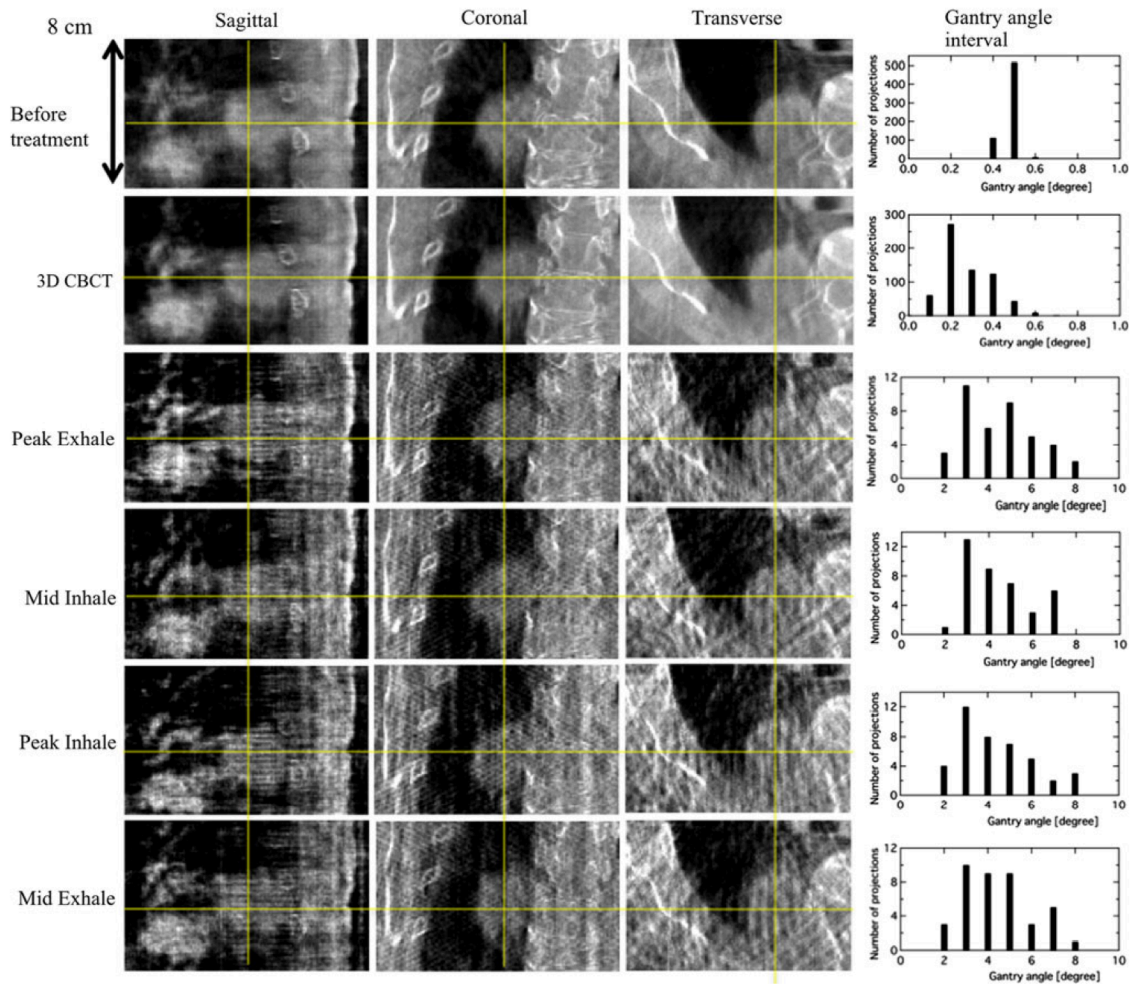
一方、4D kV-CBCTにおいては、kV 投影画像の投影角度間隔は、ガントリー回転速度だけではなく、呼吸周期にも依存する。Patient T1, T2, T3における、kV 投影画像の投影角度間隔の平均と標準偏差は、それぞれ、 $4.39^{\circ} \pm 1.65^{\circ}$  (1SD) ,  $7.87^{\circ} \pm 1.06^{\circ}$  (1SD) ,  $3.58^{\circ} \pm 2.83^{\circ}$  (1SD) であった。kV 投影画像の投影角度間隔のヒストグラムを図 2.2.1 (a), (b), (c)に示す。4D kV-CBCTは、通常のkV CBCTに比べ、再構成に用いられるkV 投影画像の投影角度間隔と標準偏差が大きいにも関わらず、腫瘍は明瞭に再構成された (図 2.2.1) 。このことは、治療中4D

kV-CBCT再構成において、VMAT治療中に取得された呼吸位相ごとのkV 投影画像枚数が、明瞭な画質の再構成画像を取得するに十分であったことを意味している。

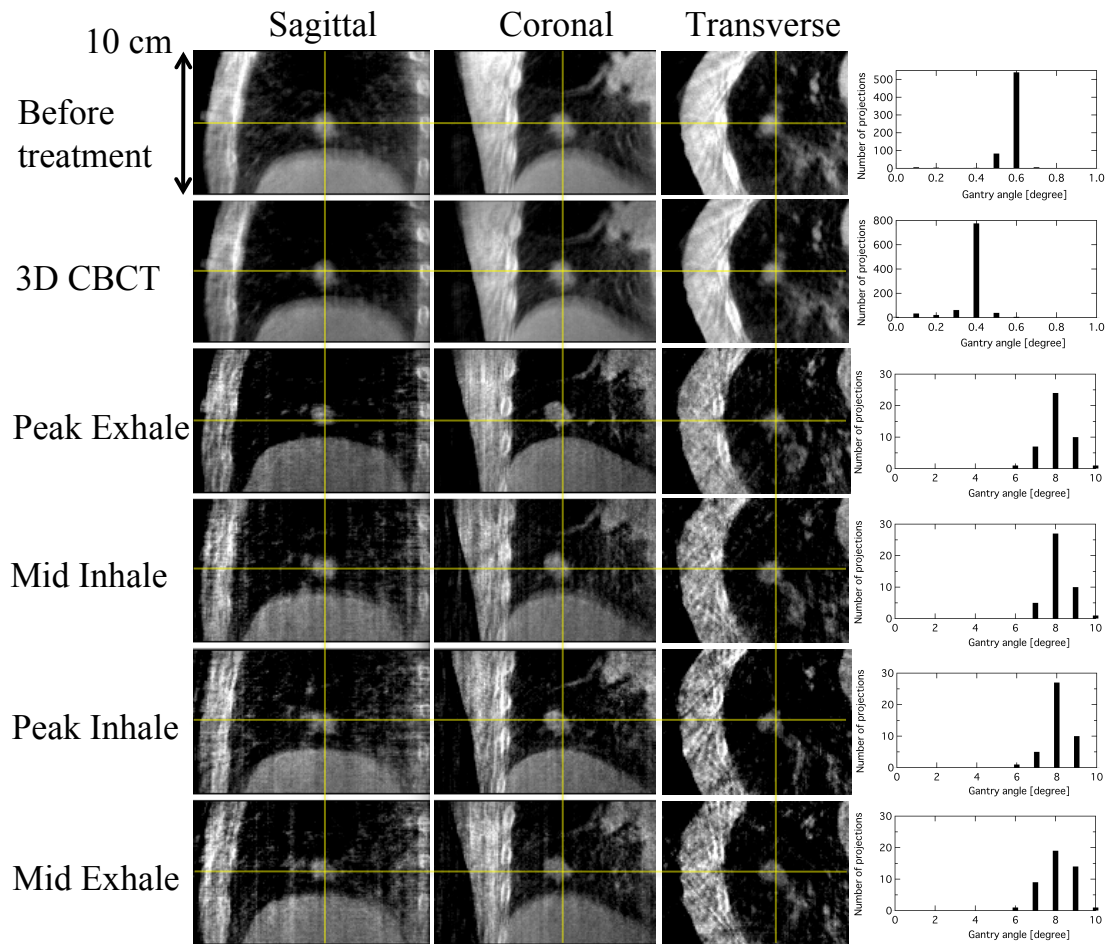
4D kV-CBCT上で腫瘍の輪郭を抽出することによって得られた腫瘍の移動振幅は、Patient T1, T2 , T3において、それぞれ、左右、腹背、頭尾方向に対して、(1.0, 1.8, 6.2) , (1.2, 1.2, 4.9) , (1.3, 3.8, 11.1) mmであった。また、体軸方向の腫瘍サイズは、それぞれ36, 20, 10 mmと見積もられた。この4D kV-CBCT上で見積もられた腫瘍サイズは、3D kV-CBCTに比べ、1~6 mm小さく、この傾向は、治療前の治療計画用に撮影される診断用CTにおいて見積もられる腫瘍サイズにも見られた。図 2.2.1に示すように、治療中3D kV-CBCTでは、腫瘍の輪郭がぼけて再構成され、明瞭な腫瘍位置を見積もることが難しいが、治療中4D kV-CBCTを用いることにより、その最大呼気と最大吸気の画像から腫瘍の位置と移動量を明瞭に見積もることが可能となった。

図 2.2.2 (a), (b)は、散乱補正を施したPatient T3の再構成画像axial断面と検出器の体軸方向における中央列で検出されたサイノグラムを表している。図 2.2.2 (c), (d)は、散乱補正を施さない場合の再構成画像とサイノグラムを表している。サイノグラムとは、取得されたkV 投影画像の画素値の分布を、検出器の体側方向の並びの方向（横方向）と、ガントリー回転方向（縦方向）とに分けて二次元的に表したものである。

(a)



(b)



(c)

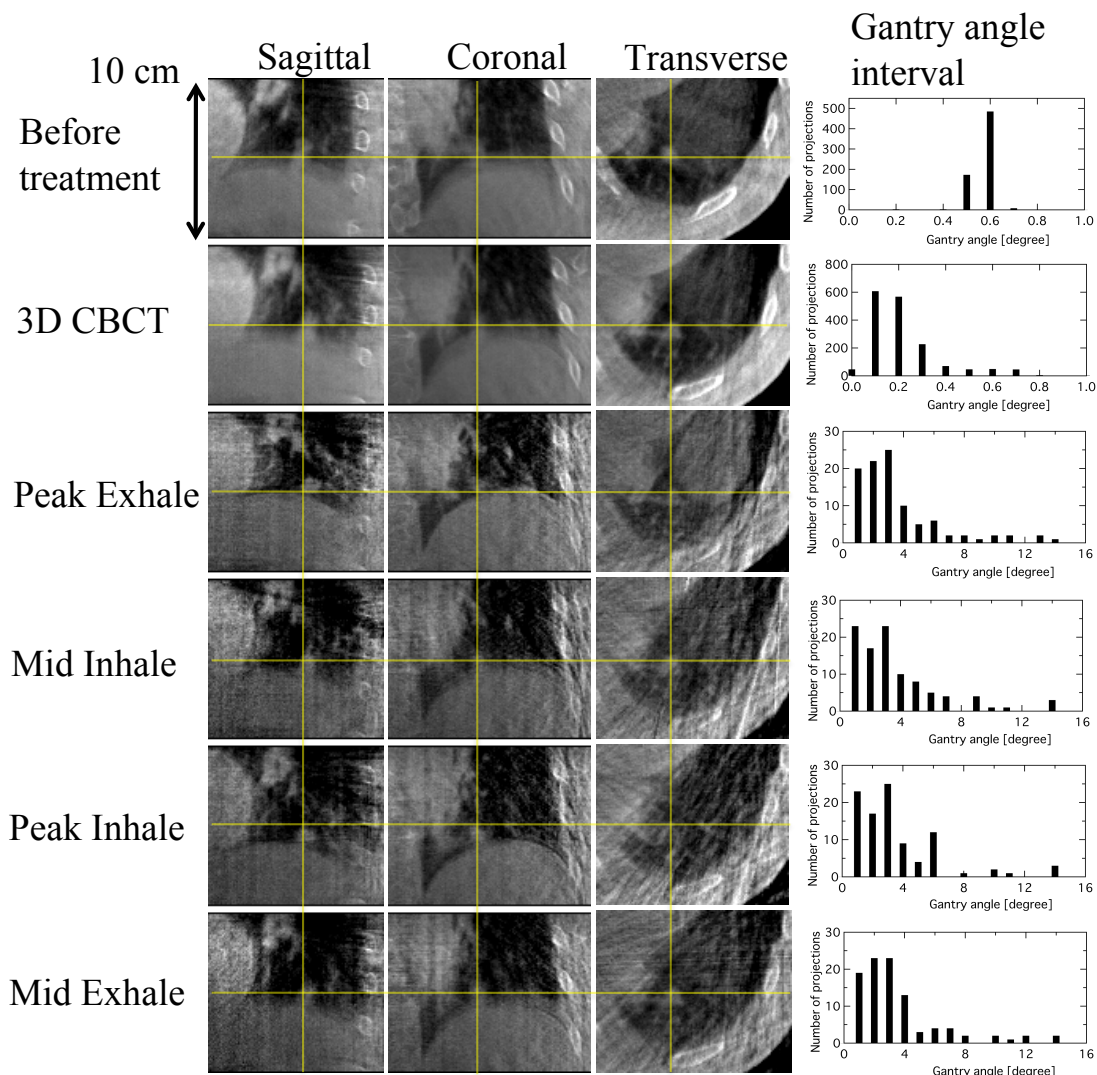


図 2.2.1 上から順に、治療直前の位置合わせ時に取得される位相分けを行わないkV CBCT、治療中の位相分けを行わないkV CBCT (3D kV-CBCT)、治療中4D kV-CBCTの最大呼気、呼気～吸気、最大吸気、吸気～呼気の4位相の再構成画像のaxial, sagittal, coronalの3つの断面を表している。右の挿入グラフは、それぞれのkV-CBCT再構成に用いられたkV 投影画像の投影角度間隔のヒストグラム。(a), (b), (c)は、それぞれPatient T1, T2, T3に対応する。黄色の交差線の交点は、kV-CBCT再構成画像の中心点を意味している。

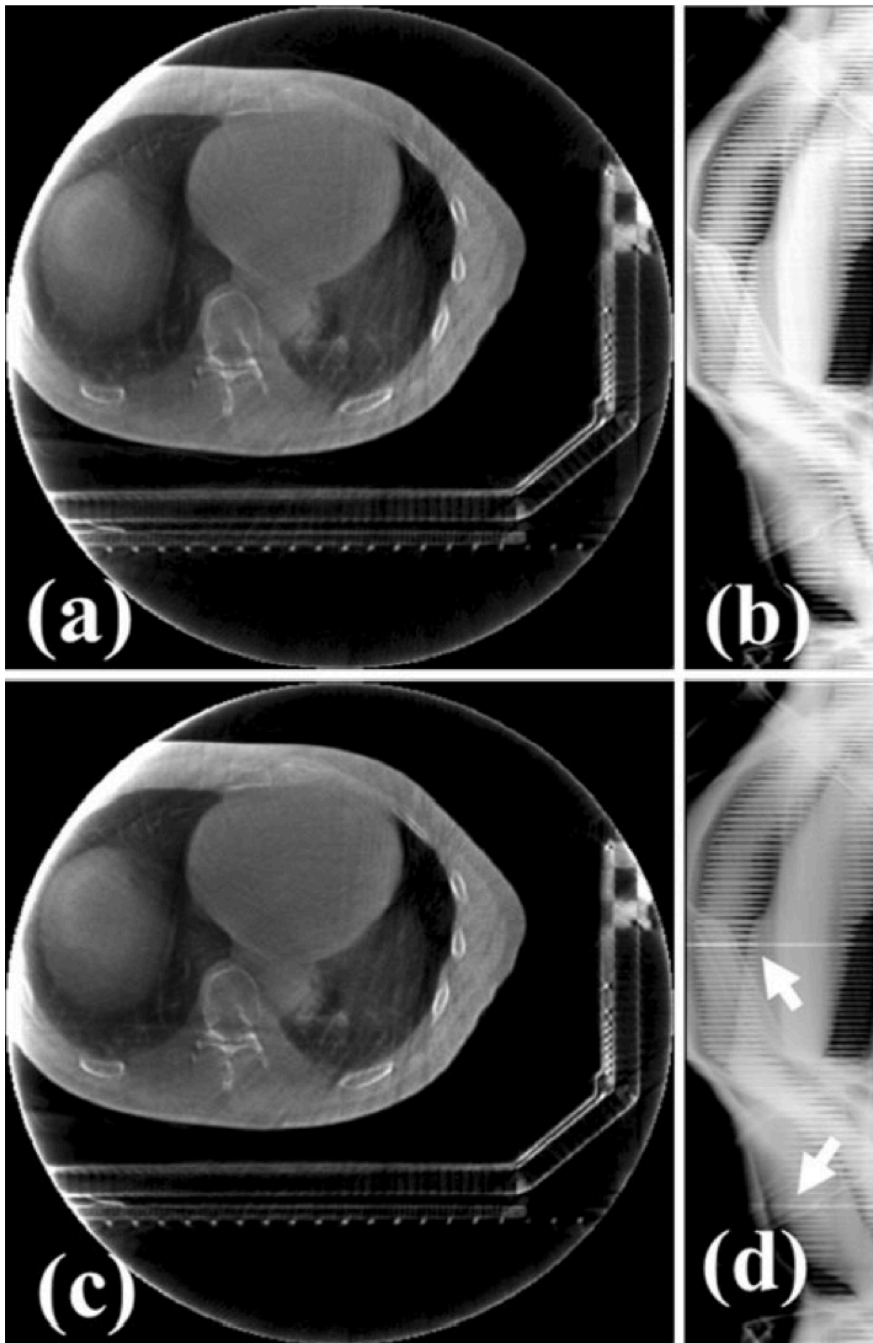


図 2.2.2 治療中kV CBCTにおける治療ビームによる散乱の影響。(a)、(b)はそれぞれ、散乱補正後のkV CBCT画像axial断面とサイノグラムを表す。比較のため、散乱補正前のkV CBCT画像axial断面とサイノグラムを(c)、(d)に示す。治療ビームによる散乱の影響は、(d)において矢印で示されている。散乱補正によって、サイノグラムにおけるストリーク状のアーチファクトは低減したが、再構成画像の画質においては、ほとんど変化は見られなかった。

#### 2.2.4 考察

治療中kV CBCTは、回転照射技術（本研究ではVMAT）と密接に関係している。当院における放射線治療装置のガントリーの回転速度は、最大 $5.5^{\circ}$  /秒に制限されており、kV 投影画像の取得速度が5.5枚/秒であることを考えれば、kV 投影画像の取得角度間隔は、 $1.0^{\circ}$  以下である。しかし、4D kV-CBCTにおいて、3秒以上の呼吸周期を持つ患者さんにおいては、再構成に用いる投影画像の投影角度間隔は、 $20^{\circ}$  程度に及ぶこともある。事実、Patient T3においては、投影角度間隔が $14^{\circ}$  を超えることもあった。一方、同じ患者さんにおいて、投影角度間隔が $0.6^{\circ} \sim 0.7^{\circ}$  となる時もあり、これは明らかに非効率であり、不必要に被ばくを増やす原因となる。この非効率は、投影画像取得率が一定であることに起因している。呼吸周期が大きく変化しないことを仮定するなら、投影画像取得速度は、ガントリー回転速度に応じて変化させるべきである。

VMAT中に取得されたkV 投影画像は、治療ビームによる被写体からの散乱成分を含んでおり、その散乱成分は、kV CBCTの画質に影響を与えられらる。本論文では、図 2.2.2 (b)と(d)の比較により、Patient T3のサイノグラムにおいて、明瞭な散乱補正が示された。しかし、kV CBCT再構成画像においては、ほとんど画質の向上が見られなかった。

CBCT制御システムの改良や呼吸信号の補正等、治療中4D kV-CBCTにおける改善点は残されている。しかし、治療中4D kV-CBCTの利点は、その再構成中心が、治療ビームが照射された状態での照射中心 (isocenter) となることである (但

し、治療ビームとkV ビームの中心軸ズレの補正後)。さらに、ARTにおいても、治療中4D kV-CBCTを用いた線量評価は、今後臨床的に重要な役割を果たすと考えられる。一方、現状での4D kV-CBCTは、リアルタイムの呼吸性移動を示しているわけではなく、あくまでも治療時間中の平均画像であることを考えれば、真の4次元的な線量評価を行うためには、さらなる改良が必要であると考えられる。

治療中のkV CBCTから得られる3次元、4次元情報は、より正確な放射線治療を行う上で、ますます重要な役割を果たすであろう。しかし、kV CBCTの利用回数の増加は、患者さんへの被ばく量の増加も意味している。それゆえ、kV CBCTの正確な線量評価もますます重要であり、治療計画の中にkV CBCTの線量分布も含めることが望まれる。このkV CBCTの線量の見積もりのために、モンテカルロ計算を用いた研究が進められている[72]。被ばく量は、撮影装置撮影部位、撮影時間によって異なるが、骨盤部の撮影において、1回20-50 (mGy)程度という報告がなされている。一方、通常のkV CBCTに比べて、線量を低減し、取得時間を短縮する工夫もされており、トモシンセシスを用いた方法は、その代表的な例である[73, 74]。トモシンセシスは、多方向から撮影した投影画像をもとに再構成する点ではCTと同じであるが、X線源を二次元検出器に対して並行に移動させながら投影画像を取得する点で異なり、描出する断層面が異なる。CTでは、線源と検出器を回転させた回転面が再構成の断面となり、トモシンセシスは線源と検出器を逆向きにずらした方向に平行な面が再構成の断面



となる。また、より少ないkV 投影画像枚数で高画質のkV CBCT画像を取得する再構成方法も開発されつつある[75]。このような各種システムの開発が、治療中kV CBCTの日々の利用には不可欠である。

### 2.2.5 結論

第一節で述べた画像を用いた新規呼吸信号取得法を用いて、肺癌患者の治療中4D kV-CBCT再構成画像を取得し、治療中における呼吸位相毎の腫瘍位置の検証を可能にした。治療中4D kV-CBCTを用いて、実際の治療における4次元線量評価が可能となり、ARTの実現に大きく貢献すると考えられる。

## 第3節：VMAT中の4D VMAT-CBCT<sup>[76]</sup>

### 2.3.1 背景

前節において、治療中4D kV-CBCTを用いて呼吸性移動を伴う肺腫瘍位置の位相分解が可能となることを示した。しかし、再構成においては、kV X線ビームと治療ビームとの軸ズレを考慮する必要がある、また、治療ビームによる線量以外の被ばくにも注意を払う必要がある。これらの文脈を受けて近年、治療ビームに対向して設置されている、EPID (Electronic portal imaging device) と呼ばれる2次元検出器により取得されるMV 投影画像 (portal image) を用いて、治療中の線量分布の再構成を行う取り組みが進んでいる。また、portal imageからVMAT治療中の照射領域のCT再構成を行う、VMAT CBCTも近年報告された[31]。VMAT CBCTの利点は、(1) 治療ビームそのものを用いるため余計な被ばくがなく、(2) 再構成においてビームの軸ズレを心配する必要がない (つまり、再構成画像中心が治療における中心 (isocenter) となる) 等が挙げられる。このように、VMAT CBCTは、治療中の照射領域の検証に有用である。

本研究では、VMAT CBCTの4次元化、すなわち4D VMAT-CBCTの実現を目的とした。CBCTの4次元化は、前述したように投影画像の位相ごとの分配が必要であり、そのために呼吸信号の取得が必須である。本研究では、2.1で述べた、NCC-IBPR法を用いた。2.1,2.2では、kV 投影画像に対して、この呼吸信号取得

法を適用したが、本研究ではportal imageに対して、計算領域の配置やサイズに調整を加え、同じ手法を適用した。

本研究では、4D VMAT-CBCTの治療中の照射領域の検証に対する有用性を、二人の肺癌患者に対して示した。定量的評価は、呼吸模擬ファントムによる評価と、治療中4D kV-CBCTとの比較により行った。

## 2.3.2 研究対象と方法

### 2.3.2.1 4D VMAT-CBCT再構成の手順

4D VMAT-CBCT再構成は以下の手順で行われる。VMATは、放射線治療装置 (Elekta Synergy) から6 MVのエネルギーを持った治療用X線ビームが連続的に回転照射されることによって行われる。照射中に、ソフトウェアiViewGT (Elekta社製) を用いて、EPIDにより0.46秒の取得時間間隔でportal imageが連続的に取得される。portal imageは、1辺0.4 mmの検出素子が縦横1024個ずつ配列されているEPIDから取得され、再構成中心を含む面 (isocenter面) においてpixelサイズ0.26 mmで1024×1024 (pixels) の分解能を持つ。

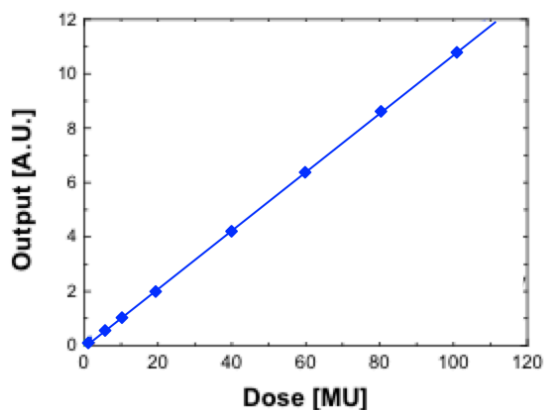
連続取得されるportal imageは、システム上最大256枚に制限されている。一方、実際の治療中のガントリー角度情報や照射野を形成するMLCの位置情報、照射強度 (MU: monitor unit) に関する情報は、iCom ソフトウェア (Elekta社製) を用いて取得される。しかし、現状において、iComとiViewGTは連動して機能しておらず、iComにより取得されるガントリー角度情報とiViewGTにより取得さ

れるportal imageが、同期していないという問題点がある。画像再構成には、portal imageが取得されたガントリー角度情報が必須である。そこで、portal imageの画像解析により得られるMLCの位置情報と、iComから得られる、ガントリー角度情報と同期したMLC位置情報を照合することにより、portal imageに同期したガントリー角度情報を取得した。

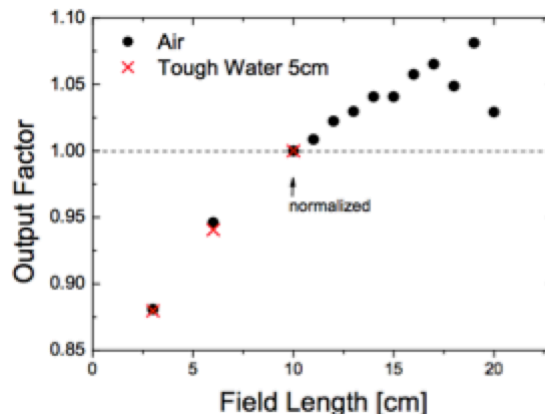
取得されたportal imageは、ガントリー回転による検出器のシフトを含んでいる。10 cm×10 cmの照射野を持つ治療ビームを5° おきに照射することにより、portal imageにおいて投影された照射野中心のシフト量を事前に見積もり、補正に用いた。検出器のシフト量の補正は、flex correctionと呼び、portal image一枚ごとに施される。また、MUや照射野のサイズを考慮し、portal imageの画素値を規格化した（図 2.3.1）。MUに対する画素値の線形性は、6 MVの治療ビームにおいて確認された。また、照射野サイズ0 cmから15 cmの範囲においては、画素値の出力係数は単調増加を示し、被写体の有無はこれに影響を与えなかった。また、portal image上において、MLCでmaskされた部分の画素値は、CT再構成のfilteringと呼ばれる操作によって、再構成画像の画素値に影響を与える。そこで、MLCでmaskされた部分の画素値を、Poludniowskiらと同じ手法を用いて補正した[31]。これは、MLCでmaskされた部分に適切な画素値を設定し、照射野内の画素値との間の急激な変化を緩和することにより、再構成画像におけるアーチファクトを低減する効果がある。本研究では、再構成画像の画素値の厳密さを求めないため、MLCでmaskされた部分の画素値は任意に調節された。maskされた

部分の画素値補正factorは、照射野内の最大画素値との比率として定義し、Patient 1、Patient 2において、それぞれ0.56、0.76とした。

(a)



(b)



(c)

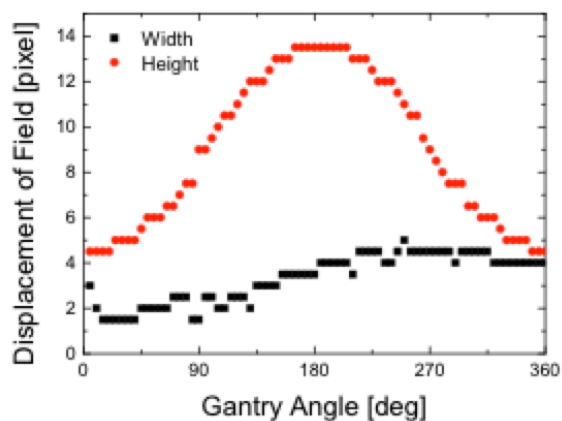


図 2. 3. 1 (a) MUに対する画素値の線形性（治療ビームのエネルギーは6 MV） (b) 照射野サイズと画素値出力係数との関係 (c) ガントリー回転によるportal imageのシフト量の変化（体軸方向と腹背方向）

4D VMAT-CBCT再構成において必要な呼吸信号は、NCC-IBPR法を用いた。

呼吸信号を位相分解することにより、選択された位相のportal imageのみを用いた再構成画像が取得可能となる。portal imageは4位相に分配され、再構成アルゴリズムにはFBPを用いた。再構成は、off lineで行った。

### 2.3.2.2 portal imageを用いた呼吸位相取得法

本研究において用いた呼吸信号取得法は、2.1, 2.2と同様、連続する二枚の投影画像間でのNCCを利用した。以下に手順を示す。複数の長方形の計算segment (横×縦 = 5×100 pixels) を、腫瘍の動きを考慮してそれぞれのportal imageの照射野領域に配置する。現在のportal image上において設定された計算segmentは、次のportal imageとの間で最もNCCの値が最大になる場所に移動する。この移動は、体軸方向に限られており、segmentはportal imageごとに初期位置に設定し直される。この操作を全てのportal imageで繰り返すことにより、体軸方向における呼吸性移動が呼吸信号として検出される。その後、計算領域に配置した全てのsegmentから得られる呼吸信号を平均化する。得られた呼吸信号において、呼吸周期5秒以上の低周波成分と1秒以下の高周波成分をバンドパスフィルターによって取り除き、最終的な呼吸信号とする。呼吸位相は、最大呼気、呼気～吸気、最大吸気、吸気～呼気の4つの位相に分ける。このP-IBPR (portal image based phase recognition) 法による呼吸ピーク検出精度は、P-IBPR法によって得られた呼吸信号と目視によって得られた呼吸信号とを比較することによって評価する(2.1と同様)。呼吸周期は、最大呼気ピーク間の時間として定義した。

### 2.3.2.3 VMAT治療計画

肺がん患者に対する治療計画における重要な問題点は、一つの3次元再構成画像のみを用いて最適化計算を行っていることである。実際のVMATにおいては、

全ての呼吸位相において連続的に線量が処方されるため、実際に処方された線量は治療計画と異なっていると考えられる。この違いを補うために、診断用のヘリカル4D CTを用いて見積もられた、腫瘍の動きを含めた領域を照射体積ITVとして定義し、計画標的体積PTVは、ITVに5 mmのマージンを加えることによって定義された。腫瘍を隠さないような照射野を形成するために、VMAT中のMLCの最大移動速度に制限をかけた。この場合、治療ビームの強度変調は、主にガントリー回転速度と線量率を変化させることによって行われる。

本研究において、ITVは、検出器320列を体軸方向に備えたCT（東芝製）の4D CT再構成画像20位相分を用いて形成した。エネルギー6 MVのX線を用いた強度変調回転照射により、4回に分けてPTVの95%以上の体積に50 Gyを処方する（D95処方）治療計画を立てた。治療計画は、治療計画装置Pinnacle v9.0（Philips社製）の中に含まれるソフトウェアSmartArcを用いて行った。MLCの移動速度は、VMAT中にMLCがPTVを隠さないように、0.1 cm/degreeに制限された。このようなMLCの移動速度制限が、治療計画の質に大きな影響を与える可能性は否めない。そこで、MLCに移動速度制限をかけない場合の治療計画と比較を行い、妥当性を検証した（詳細は[76]を参照）。

治療は、時計回りの一回転照射により行われる。再構成に用いられたPortal imageの取得角度は、 $-180^{\circ} \sim -19^{\circ}$ （Patient 1）、 $-180^{\circ} \sim -40^{\circ}$ （Patient 2）であった。このように、portal imageの取得角度が制限されたのは、portal imageを取得するソフトウェアiViewGTの、連続取得可能枚数が256枚に制限されている

ためである。患者によって取得角度範囲が異なる理由は、治療計画によってガントリー回転速度が異なるためである。

臨床データにおいて4D VMAT-CBCTを実施する前に、呼吸模擬ファントム QUASAR (Modus Medical Devices Inc.製) を用いて、実験的に4D VMAT-CBCTを行った。模擬腫瘍の振幅は10 mm、振動周期は3秒とし、回転照射には、Patient 1に対するVMAT治療計画を用いた。

### 2.3.3 結果

#### 2.3.3.1 呼吸信号取得

P-IBPR法によって得られた二人の患者の呼吸信号を図 2.3.2 (a), (c)に示す。得られた元の呼吸信号は、ガントリー回転によって被写体を通過する距離が変化することによる低周波成分を含んでいる。これらの成分は、バンドパスフィルターによって取り除かれ、呼吸ピークが明瞭に抽出された(図 2.3.2 (b), (d))。図 2.3.3において、P-IBPR法によって得られる呼吸周期を、目視によって得られる呼吸周期と比較した。図 2.3.3 (a), (b)は、それぞれ、Patient 1におけるP-IBPR法と目視から得られた呼吸周期を示しており、両者とも $3.7 \pm 0.4$  (1 SD) と見積もられた。図 2.3.3 (c), (d)は、Patient 2におけるP-IBPR法と目視から得られた呼吸周期を示しており、それぞれ $2.7 \pm 0.3$  (1 SD) and  $2.7 \pm 0.4$  (1 SD) を示した。P-IBPR法と目視による呼吸周期の差は、高々portal image一枚分の撮影間隔(0.46秒)であり、両者はほぼ一致した。



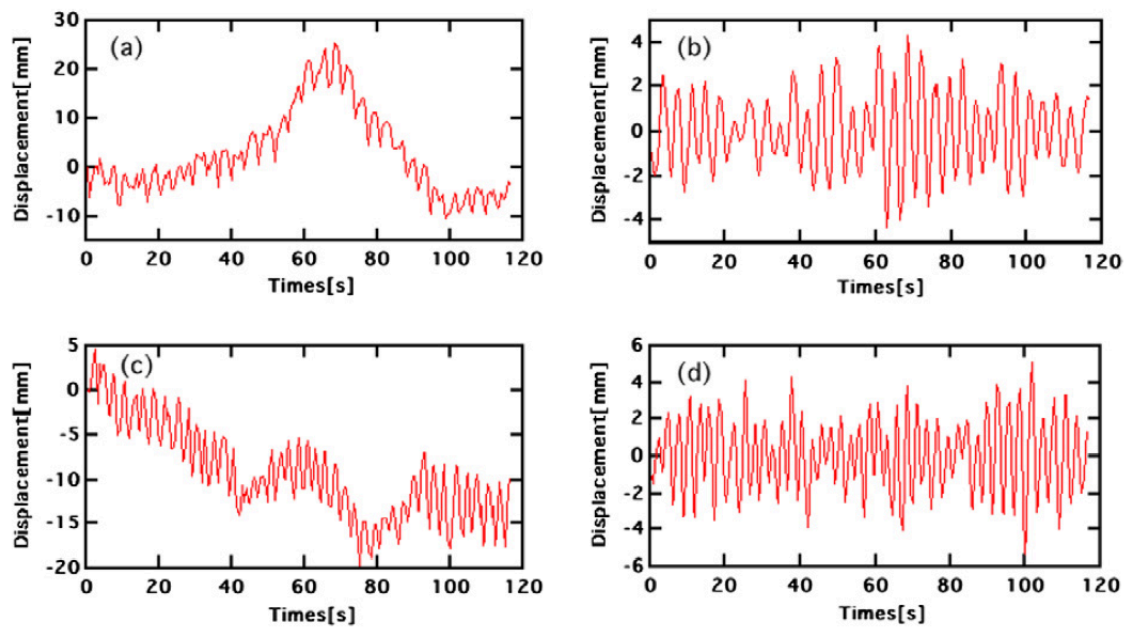


図 2.3.2 P-IBPR法によって取得された呼吸信号のフィルタリングの有無による比較。Patient 1における(a)フィルタリング前、(b) フィルタリング後、Patient 2 における(c)フィルタリング前、(d) フィルタリング後。

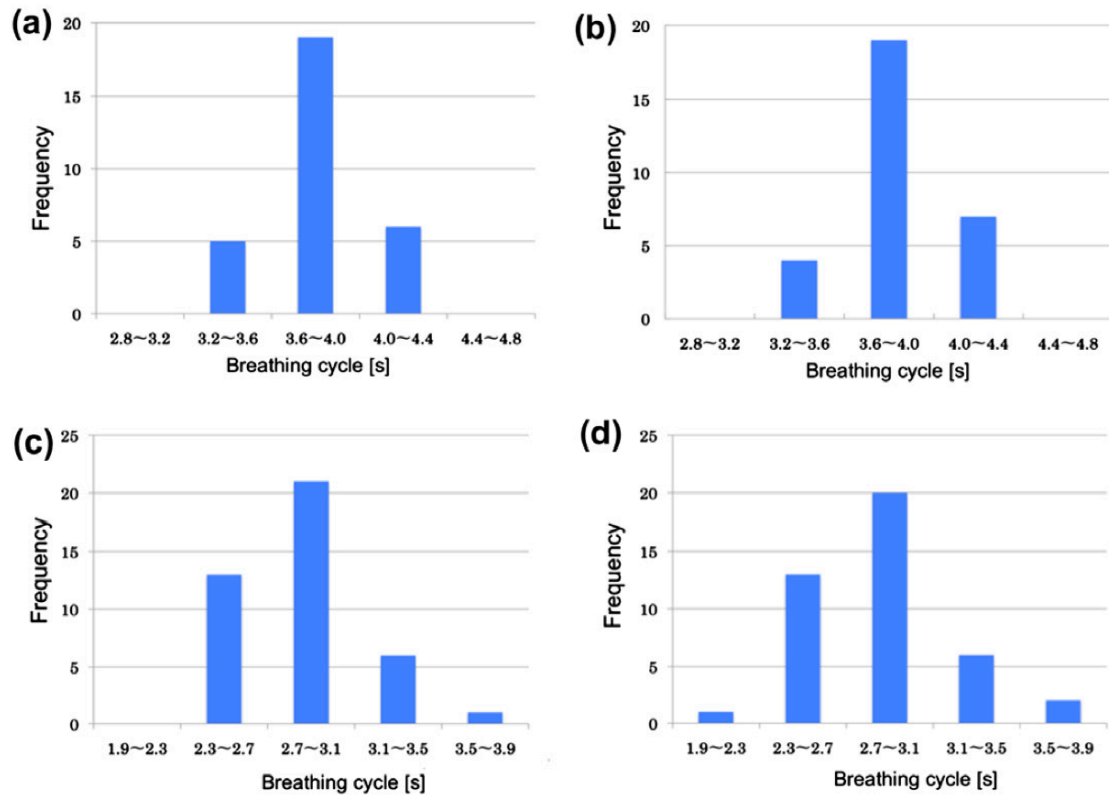


図 2.3.3 P-IBPR法と目視によって得られた呼吸周期のヒストグラムの比較。  
 Patient 1において(a) P-IBPR法と(b)目視、Patient 2において(c) P-IBPR法と(d)目視。

### 2.3.3.2 呼吸模擬ファントムにおける4D VMAT-CBCT

呼吸模擬ファントムの最大振幅時における4D VMAT-CBCTのcoronal断面を図2.3.4に示す。再構成アルゴリズムは、FBPを用いた。再構成には、NAVIDIA Tesla C1060 4 GBのGPUを使用し、再構成に要した時間は、 $270 \times 270 \times 80$  (voxels) に対して約10秒であった。得られた4D VMAT-CBCTから見積もられた模擬腫瘍の直径は約30 mm、振幅は9-10 mm程度であり、実際の模擬腫瘍の大きさ30 mm、設定値の振幅10 mmとほぼ一致した。腫瘍の内部は不均一な画素値が得られた。

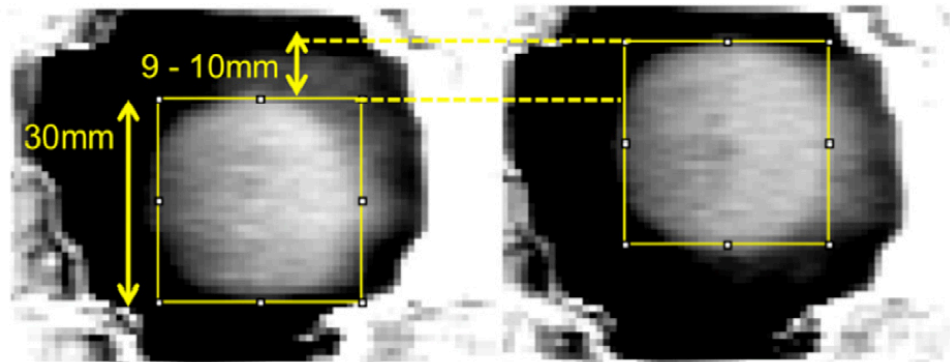


図 2.3.4 呼吸模擬ファントム最大振幅時の4D VMAT-CBCTのcoronal断面。模擬腫瘍の直径は約30 mm、移動量は約9-10 mmと見積もられた。

### 2.3.3.3 患者における4D VMAT-CBCT

P-IBPR法によって得られた呼吸信号を用いて、portal imageを4つの位相に分配した後、各位相ごとに再構成を行った。比較のため、kV 投影画像もVMAT中に同時取得し、4D kV-CBCT再構成画像も取得した。図 2.3.5 (a), (b)は、それぞれ、Patient 1とPatient2における、VMAT-CBCTとkV-CBCTの3D（位相分けしない場合）と4D（最大呼気、呼気～吸気、最大吸気、吸気～呼気）を示している。

再構成に用いたportal imageの数は、両方の患者において254枚であり、位相ごとにほぼ同じ枚数のportal imageが分配された。位相ごとの再構成に用いられるportal imageの取得ガントリー角度間隔は、ガントリー回転速度だけでなく、呼吸周期にも依存する。位相ごとの取得ガントリー角度間隔は、Patient 1とPatient 2において、それぞれ $5.4 \pm 0.8$  (1SD) と  $3.9 \pm 0.5$  (1SD) degreesであった。このような大きな角度間隔は、明らかに再構成画像の画質劣化につながる。またこの数字は、portal imageの取得時間間隔が、呼吸周期に比べ十分に小さいとは言

えない値 (0.46秒) に設定されていることによる、位相分けにおける誤差の影響を含んでいる。

治療中の最大呼気時の腫瘍の輪郭を、治療計画機Pinnacleを用いて抽出し、その輪郭をその他の位相時の腫瘍位置に重ね合わせることによって、腫瘍重心の移動量を見積もった。最大呼気時からの移動量は、図 2.3.5に示す。4D VMAT-CBCTにおける結果は、4D kV-CBCTとほぼ一致しており、Patient 1とPatient 2における重心の移動距離は、それぞれ、左右、腹背、頭尾方向に対して、(1, 2, 5) と (2, 4, 5) mmであった。一方、腫瘍のサイズを正確な見積もりは、画質劣化により困難であった。

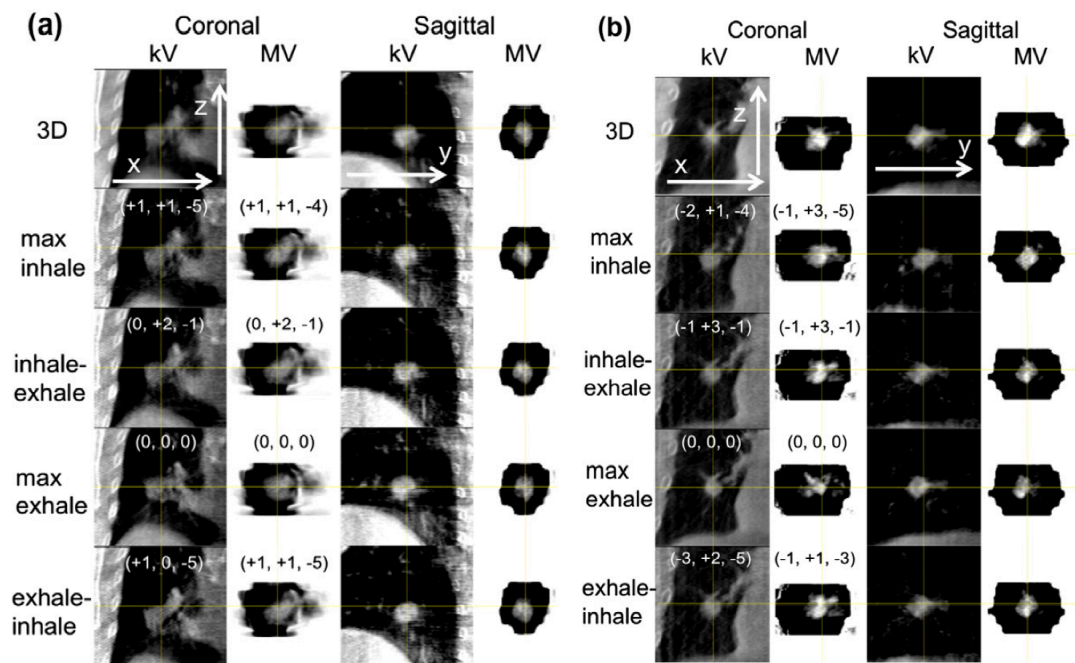


図 2.3.5 治療中kV-CBCTとVMAT-CBCTの3D、4D再構成画像のcoronal、sagittal断面の比較。(a) Patient 1, (b) Patient 2。数字は、両4D再構成画像において、最大呼気時の腫瘍の重心位置からのシフト量 (mm) を示す。

#### 2.3.4 考察

VMAT中に取得されたportal imageを用いて正確なCBCT再構成を行うことは、原理的に不可能である[77]。すなわち、本研究を含むVMAT CBCTにおいては、照射野外に被写体がほぼ存在しないことを仮定しており、再構成領域の外側領域をX線が通過する効果は、MLCのマスキングにおいて単純に考慮されているに過ぎない。しかしながら、図 2.3.4、2.3.5に示したように、4D VMAT-CBCTにおいて再構成された腫瘍の位置は、ファントム実験において機械的に設定された位置や、4D kV-CBCTで再構成された位置とほぼ一致していた。本研究では、実際の治療中における腫瘍の動きの可視化が目的であり、腫瘍の移動量を4D VMAT-CBCTから見積もることができた為、目的は十分に果たされたと言える。一方、腫瘍のサイズや形状を正しく見積もることが可能な再構成画像の画質は有していないが、これは、取得されるportal image枚数や取得角度範囲が十分でない事が原因として考えられる。

本研究において、NCC-IBPR法を用いてportal imageから呼吸信号を取得した。照射強度はportal imageごとに変化するにも関わらず、NCCは適切に機能し、呼吸信号の取得に成功した。呼吸信号が取得できた理由は、MLCの移動速度に制限をかけたことにより、照射野形状の急激な変化を抑制できた為であり、全ての角度において、腫瘍は照射野内部に入っていた。一方、治療計画においてMLC移動速度に制限をかけることは、治療の質の低下につながり、臨床に適用できない可能性を孕んでいる。しかし、二人の患者において、治療計画の質の低下

は小さく、MLC移動速度に対する制限は、動く腫瘍に対する治療において問題ないと判断した[76]。もちろん、現在の結果は患者2人に限られており、一般化した結論を出すには、さらなる検証が必要である。

IBPR法の利点の一つは、呼吸信号を取得するために外部装置を必要としない点である。また、腫瘍や内部組織の動きは、体表面の動きといつも相関しているわけではないことも報告されており[78]、腫瘍や内部組織そのものの移動を直接検出できるIBPR法は、外部装置を用いる手法よりこの点において優れている。2.1で述べたように、kV 投影画像から呼吸信号を取得するために、Amsterdam shroud method[60]や Kavanaghらの手法[61]のような、いくつかのIBPR法が提案されている。これらの手法はいずれも、本研究のようにMLCの動きを小さく制限した場合においても、MLCの動きに容易に影響を受けると考えられる。そのため、これらの手法は、portal imageに対しては適用が難しいと判断した。

VMAT CBCTの現段階での限界は、portal imageの画素値がビームの照射強度やMLCの形状の影響を受けるということである。本研究では、照射野サイズや照射強度に応じて、portal imageの画素値に均一な補正を施した。しかしながら、照射野サイズの変化は、照射野内での不均一な画素値分布の原因となり、今後検討されるべき課題である。また、ソフトウェアiViewGTの機能上、portal imageの連続取得枚数が256枚に制限されていることも大きな限界である。治療時間が長い場合は、portal imageの取得角度範囲が、正確な再構成に必要な角度範囲に対して不十分になり、再構成画像の画質劣化につながる。実際、再構成に用い

られた全portal imageは、ガントリー半回転以下の角度範囲で取得された。図 2.3.4に見られる、模擬腫瘍内の画素値の不均一性は、上に挙げた理由によるものと考えられる。また、P-IBPR法を用いた呼吸位相分けをより正確に行うには、portal imageの取得時間間隔が、呼吸周期に比べて十分短い必要がある。そのため、本研究においては、iViewGTにおいて設定可能な最も短い取得時間間隔を用いた。このように、4D VMAT-CBCT再構成画像の画質向上には、portal imageを最適に取得するようなシステムの構築が必須と考えられる。代案としては、トモシンセシス[77, 79]やcompressed sensing[80]による、限られた投影枚数から再構成を行う手法が考えられる。上記の問題点の改善と新手法の導入により、4D VMAT-CBCTの大幅な画質向上が見込まれる。

### 2.3.5 結論

NCCを用いたP-IBPR法により、治療中の位相ごとの再構成画像を取得する4D VMAT-CBCTを開発した。4D VMAT-CBCTにより、治療中の腫瘍の位置、移動が可視化され、それぞれの位相における照射野と腫瘍の相対的位置関係の直接検証が可能となった。この技術は、IMの適切な設定や照射野の縮小（調整）による正常組織の被ばく量低減に寄与すると考えられる。

## 第3章

### 研究2: kV CBCTの画質改善

#### 3.1 背景

第1章4節で述べたように、kV CBCTの画質改善を実現する手法は、大きく分けて散乱補正と逐次近似再構成法の二つに分けられる。本研究では、散乱補正と逐次近似再構成法を組み合わせた散乱補正アルゴリズムを構築した。散乱補正においては、第1章4節で述べたカテゴリ1と3の手法を組み合わせ、鉛コリメータを用いた実験による散乱成分の測定と、Klein-Nishinaの散乱公式に基づく解析的な散乱シミュレーションを相補的に組み合わせることにより、二次元検出器上での散乱分布を取得した。Klein-Nishinaの散乱公式は、一次のコンプトン散乱による成分を見積もるために用いられる[81]。80 kV～5 MVのX線エネルギー領域において、被写体内部で起こる90%以上の相互作用がコンプトン散乱であり[82]、臨床で用いられるkV CBCTのエネルギー(70 kVp～150 kVp)においても、コンプトン散乱が支配的である。さらに、検出器に到達する光子数の観点から考えてみると、光電効果、コンプトン散乱、電子対生成の三種類の相互作用における一次散乱を考えれば、80 kV以下のエネルギー領域においても、コンプトン散乱が支配的である。また、臨床で用いられるkV CBCTと同程度のX線エネルギー領域、幾何学的な撮影配置において、Klein-Nishinaの公式から得られる1次の散乱分布は、MCシミュレーションとよく一致することが報



告されている[81]。

本研究において、Klein-Nishinaの公式における散乱係数は、鉛コリメータによって直接の入射光がブロックされ、被写体による散乱成分のみが検出されると仮定した領域の光子数を再現するように調整された。また、散乱シミュレーションに解析的なモデルを用いることにより、MCに比べて計算時間の短縮が可能と考えた。また、再構成画像とそれに基づいて計算される散乱分布は、逐次的に更新され、再構成画像の画素値が収束するまで、繰り返し散乱補正を行った(逐次最適化散乱補正アルゴリズム)。再構成方法には、投影画像における光子の統計雑音がポアソン分布に基づくという物理的性質を考慮し、検出光子数が少ない投影画像においても、SNRの良いkV CBCT再構成画像の取得を可能とするConvex法を用いた。本研究では、散乱補正をConvex法の中に組み込むことはしなかったが、散乱補正後の投影画像を用いてConvex法による再構成を行い、その再構成画像に基づいた散乱分布を見積もり補正する、という操作を繰り返す、逐次最適化散乱補正アルゴリズムを構築し、kV CBCTの画質改善を試みた。内部が均一な円柱水ファントムを用いて、本手法の妥当性を評価した。

## 3.2 研究対象と方法

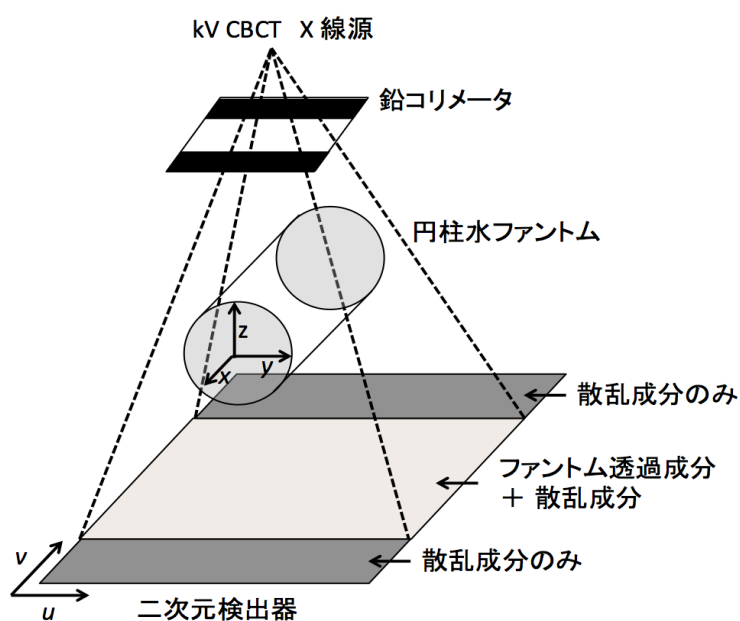
### 3.2.1 鉛コリメータによる散乱測定

図 3.1 (a) は、散乱測定のための実験的な配置を示している。kV CBCT撮影システム Elekta XVI を使い、X線出射口に撮影領域を制限するための鉛のコリ

メータ（図 3.1 (b)）を装着した。この鉛のコリメータは、照射領域を制限することにより、被ばく量の低減と共に、散乱成分も低減できるため、実臨床においても用いられている。鉛のコリメータで直接光が遮蔽された領域は、被写体からの散乱成分のみが検出されると考えられる（図 3.1 (a)）。取得される kV 投影画像は図 3.2 (a)となり、円柱水ファントムは、kV 投影画像の中心からずれ、左側に空気のみが通過部分が投影されている。これは、再構成領域を広げる為に、11.5 cm の検出器パネルシフトを行ったためである。また、kV 投影画像上におけるコリメータ開口部の辺縁近傍は、コリメータによる散乱成分や、空気通過領域の検出器の飽和による周辺検出器への雑音の影響が無視できないため、散乱測定に適さない。そこで、できる限りこれらの影響を無視できる領域において散乱光子数を実測し、それを再現するように、Klein-Nishina の公式（式(3-2)）における散乱係数  $C$  が決定された。コリメータ開口幅 7 mm と 14 mm の二種類のコリメータを用いた散乱シミュレーションにおいて、同じ散乱係数を用いて、それぞれの実測値を再現可能であることを検証した。鉛コリメータの厚みは 8 mm であり、140 kV での鉛の半価層が 0.3 mm であることを考えれば、鉛コリメータに入射する X 線は、約 10 の<sup>-9</sup> 乗に減衰し、鉛コリメータ部の直接光の透過は無視できる。kV 投影画像は、1 辺 0.4 mm の検出素子が縦横 1024 個ずつ配列されている二次元検出器 (FPD) を用いて取得され、再構成中心を含む面 (isocenter 面) において、解像度 512×512 (pixels)、pixel サイズ 0.52 mm の分解能を持つ。kV 投影画像の取得レートは 5.5 (枚/秒) であり、一回転中に約

650 枚取得される。出射される X 線のエネルギーは 120 kVp、実効エネルギーは 56.5 kV である。実効エネルギーは、アルミニウムの厚みを変化させながら、kV X 線の透過線量を測定し、そこから求められたアルミニウムの半価層から推定した。X 線の発生量を表す、管電流・時間積は 40 mA・40 ms とした。

(a)



(b)

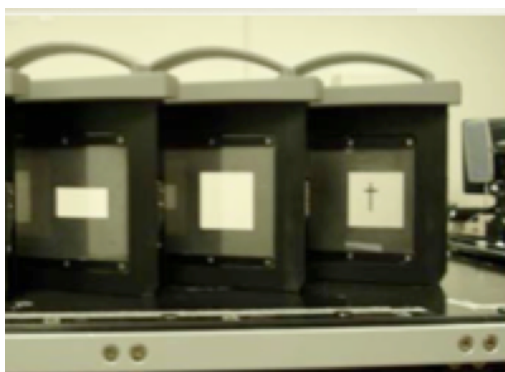


図 3.1 (a) 散乱測定のための実験的な配置。X線出射口に撮影領域を制限するための鉛のコリメータが装着されている。(b) 開口幅の異なる鉛コリメータ (例)。

### 3.2.2 Klein-Nishinaの散乱公式を用いた解析的散乱モデル

不均質な媒質中における一次のコンプトン散乱のフルエンス $\Psi_s(r)$ は、次のように表される（補遺 C 参照）。フルエンスは、単位面積を単位時間に通過する光子数を意味する。

$$\begin{aligned} \Psi_s(r) &= \psi_0 \int_0^{R'} r' dr' \int_0^{2\pi} d\phi \int_0^L dz' \int_0^\infty \chi(E) \mu(r', \phi, z', E) dE \frac{L_1^2}{(L_1 + z')^2} \frac{\cos^3 \eta \cos \theta'}{d^2} \quad (3-1) \\ &\quad \frac{d\sigma}{d\Omega} S(\xi, Z) \exp \left[ - \int_{l_1} dl \mu(r', \phi, z', E) - \int_{l_2} dl \mu(r', \phi, z', E') \right], \end{aligned}$$

簡単のため、X線エネルギーは単色と仮定し、事前に測定により見積もられた実効エネルギー56.5 kVを用いた。また、インコヒーレントな散乱関数 $S(\xi, Z)$ [83]は、明示的に計算せず、散乱係数Cに押し込み、式(3-2)を得た。

$$\begin{aligned} \Psi_s(r) &= C \psi_0 \int_0^{R'} r' dr' \int_0^{2\pi} d\phi \int_0^L dz' \mu(r', \phi, z') \frac{L_1^2}{(L_1 + z')^2} \frac{\cos^3 \eta \cos \theta'}{d^2} \quad (3-2) \\ &\quad \frac{d\sigma}{d\Omega} \exp \left[ - \int_{l_1} dl \mu(r', \phi, z') - \int_{l_2} dl \mu(r', \phi, z') \right], \end{aligned}$$

式(3-2)における散乱係数Cは、シミュレーションによる求められる $\Psi_s(r)$ が、コリメータによって遮蔽された領域において実測された散乱光子数を再現するように決定された。単色入射X線エネルギー56.5 kVに対する水の減衰係数は

0.02135 (1/mm) である。本研究における X 線の実効エネルギー 56.5 kV に対する水の減衰係数は、正味 0.02135 (1/mm) と仮定した。コリメータ開口幅 7 mm と 14 mm の二種類のコリメータを用いた散乱シミュレーションにおいて、照射体積が異なる場合においても、同じ散乱係数を用いて、それぞれの測定値が二次元的に再現可能であるかどうかを検証した (図 3.2 (b), (c))。v 軸に沿って上から 30 pixel の直線上と、u 軸に沿って右から 110 pixel の直線上において、シミュレーション値と測定値との合わせ込みを行い、散乱係数 C を決定した (図 3.2 (a)における赤線と黄線)。v 軸に沿って端から 30 pixel の直線上において、左から 100 pixel 以内の領域で、シミュレーション値と測定値に違いが見られたのは、コリメータによる散乱の影響と、空気通過領域の検出器の飽和による周辺検出器への影響が考えられる (図 3.2 (b))。また、u 軸に沿って右から 110 pixel の直線上における中央部の領域で、シミュレーション値と測定値に違いが見られたのは、コリメータ開口領域からの直接透過成分を検出しているためであると考えられる (図 3.2 (c))。以上の要因を踏まえ、これらの領域は、散乱係数 C の決定に用いる領域から除外した。除外領域以外の領域において、二種類の開口幅の異なるコリメータを用いた場合に、両者において、同じ散乱係数 C を用いて二次元的な一致が見られ、照射体積が異なる場合においても式 (3-2) を散乱シミュレーションに用いることの妥当性が確認された (図 3.2 (b), (c))。

(a)

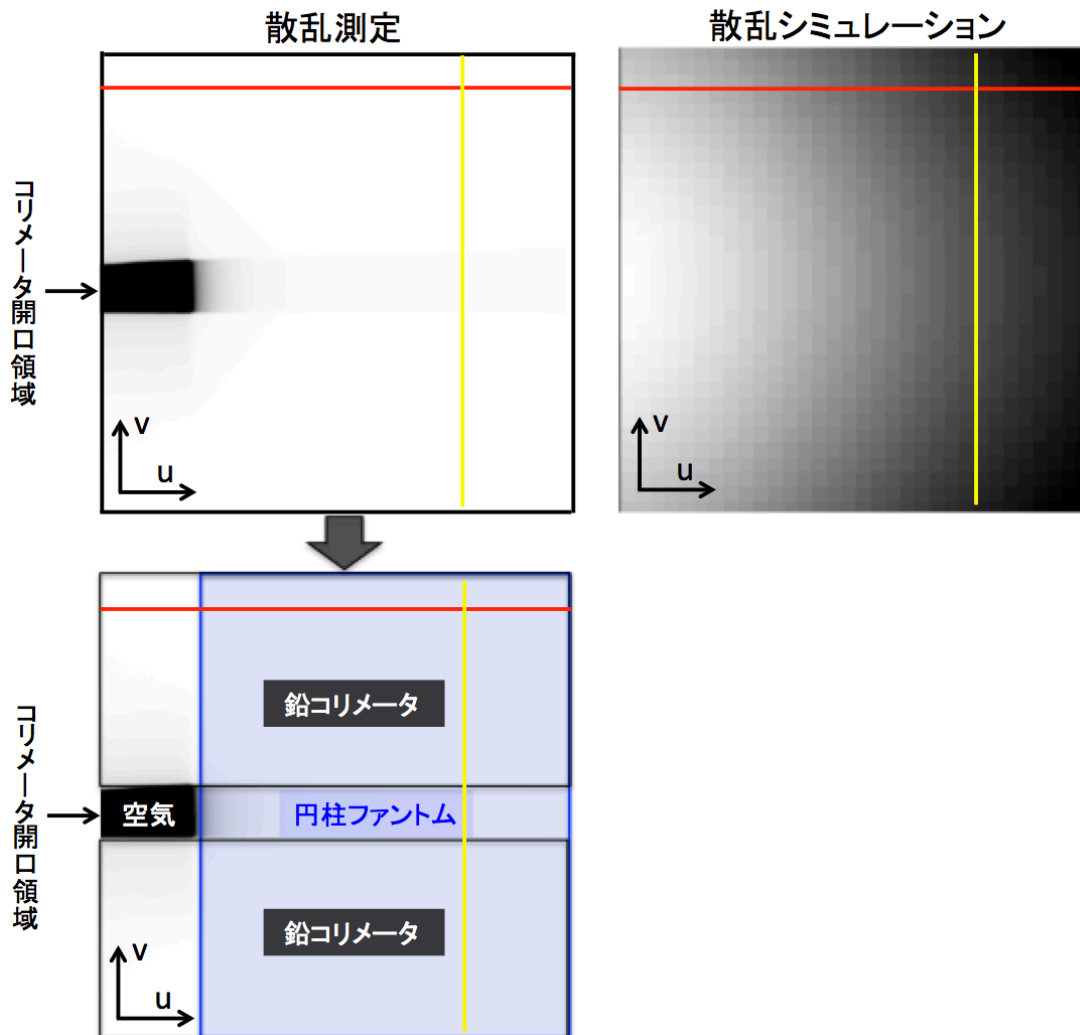


図 3.2 (a) 円柱水ファントムを kV CBCT (コリメータ開口幅 7 mm) を用いて撮影した際の kV 投影画像 (左上) と、ある散乱係数  $C$  における散乱シミュレーション (右上)。v 軸に沿って上から 30 pixel の直線上 (赤線) と、u 軸に沿って右から 110 pixel の直線上 (黄線) において、測定値にシミュレーション値が合うように散乱係数  $C$  を調節した。(左下) は、kV 投影画像における異なる画素値領域の説明。撮影範囲拡大のために、検出器パネルシフトを行ったことにより、円柱ファントム (青長方形) は、画像中央部に投影されず、空気通過部分が左端に投影されている。

(b)

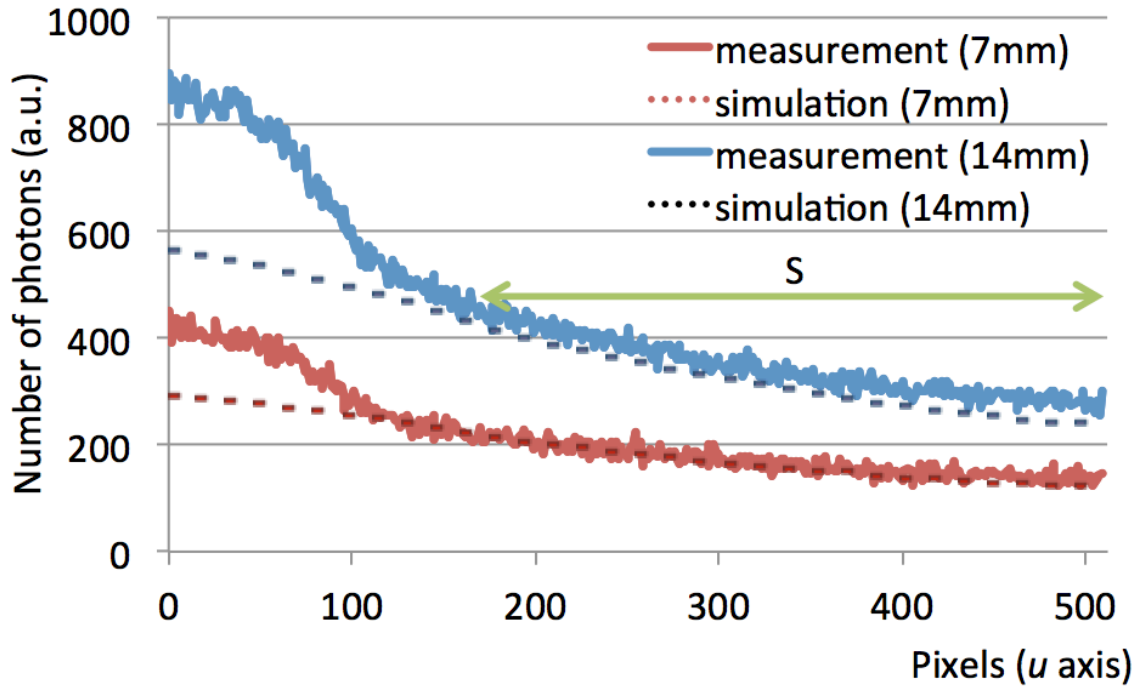
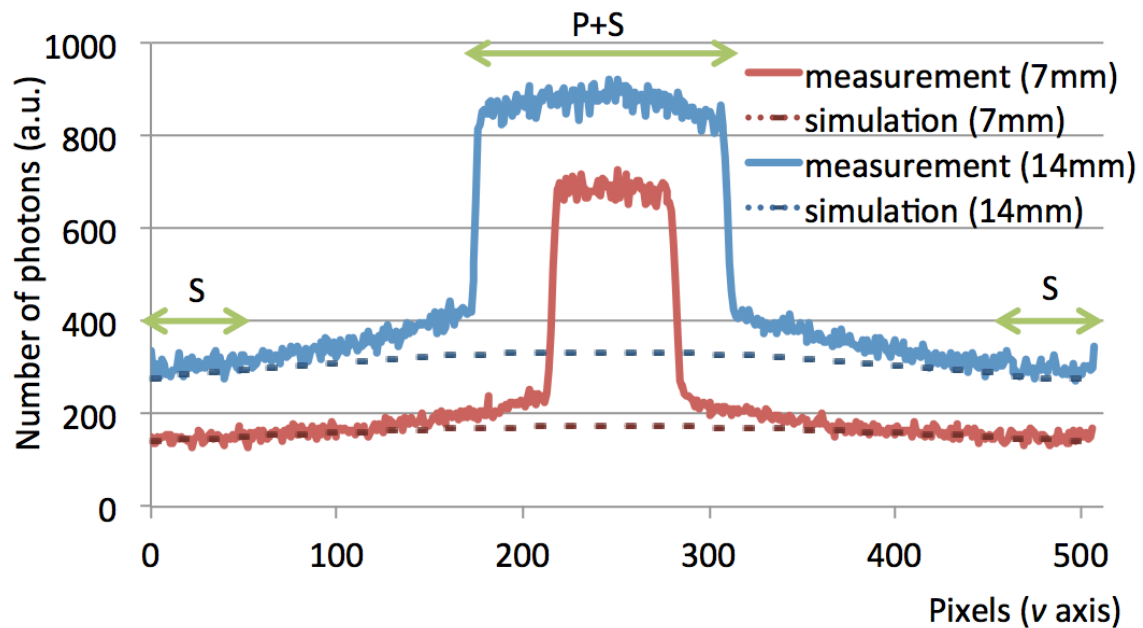


図 3.2(b) 開口幅 7 mm と 14 mm のコリメータを用いた kV 投影画像において、 $v$  軸に沿って上から 30 pixel の直線上 ((a) の赤線) の測定値 (実線) にシミュレーション値 (点線) が合うように散乱係数  $C$  を調節した。

(c)



(c) (b) と同じ kV 投影画像上で、u 軸に沿って右から 110 pixel の直線上（黄線）の、測定値（実線）と (b) で決定された同じ散乱係数  $C$  を用いたシミュレーション値（点線）は、コリメータ領域で一致した。図中、P は、primary（直接透過成分）、S は、scatter（散乱成分）を意味する。

### 3.2.3 繰り返し散乱補正アルゴリズム

繰り返し散乱補正アルゴリズムの詳細（図 3.3 参照）を 4 段階に分けて以下に記す。(Step 1) 初期画像は、散乱成分を含んだ kV 投影画像を用いて Convex 法により再構成される。(Step 2) 再構成画像に基づいたシミュレーション値が測定値と合うように、式 (3-2) における散乱係数  $C$  を決定し（但し、散乱係数  $C$  は、1 サイクル毎に更新される。）、式 (3-2) によるシミュレーションにより FPD 上の二次元散乱分布を取得する。(Step 3) 見積もられた二次元散乱分布を、



実際取得された kV 投影画像から差し引くことにより、散乱補正された kV 投影画像を得る。(Step 4) 散乱補正された kV 投影画像を用いて、Convex 法による再構成を行う。

Step 2 から Step 4 の繰り返しにより、再構成画像、散乱分布共に、逐次的に更新され、再構成画像の画素値が収束するまで繰り返される。Step 1 で得られる初期画像は、Convex 法の 20 回繰り返し計算によって得られた再構成画像を用いる。また、Step 4 で行われる再構成には、散乱補正アルゴリズム 1 サイクル毎に、Convex 法による 10 回の繰り返し計算が行われる。Convex 法の詳細は、補遺 B に記す。

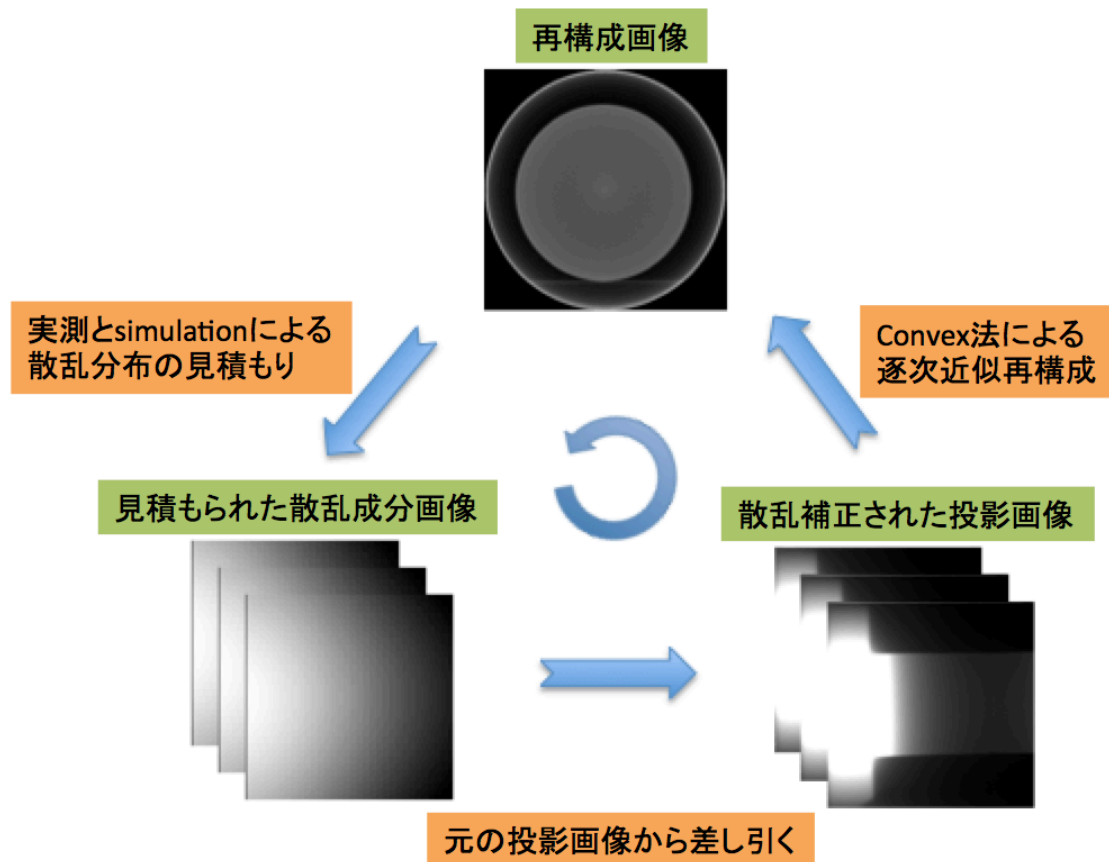


図 3.3 逐次最適化散乱補正アルゴリズムの概念図。

### 3.2.4 再構成画像における画素値の定量的評価

散乱補正の有無による、円柱水ファントム再構成画像の画素値の評価を行うため、画素値の不均一性を評価する指標 NU (non-uniformity) を用いた。NU は、以下の式で定義される。

$$NU = \frac{\overline{A_p} - \overline{A_c}}{\overline{A_p} + \overline{A_c}} \times 100 (\%), \quad (3-3)$$

$\overline{A_p}$  と  $\overline{A_c}$  は、それぞれ再構成画像 axial 面の円柱水ファントム周辺部の画素値と中央部の画素値の平均値を意味する。ここで、周辺部は、再構成画像中心か

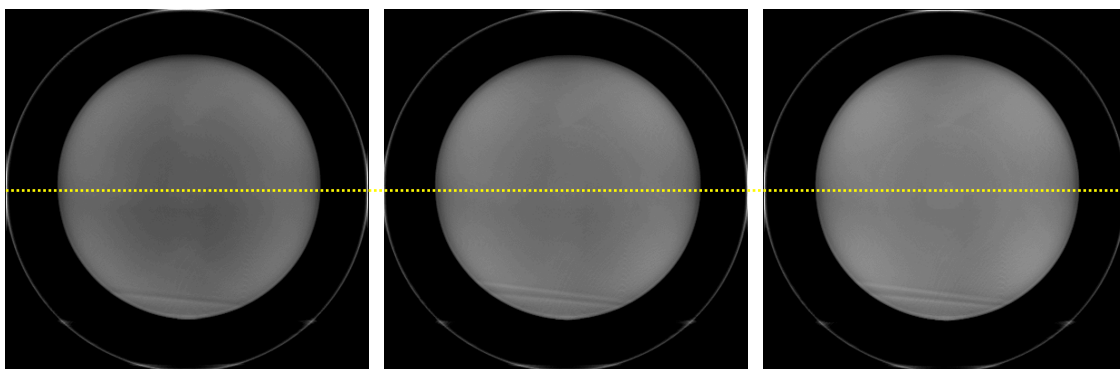
ら 12 cm の距離にある領域とした。領域の大きさは、周辺部、中心部ともに、直径 4 cm (40 pixel) の円形とした。

### 3.3 結果

#### 3.3.1 円柱水ファントムにおける減衰係数（散乱補正無し）

図 3.4 (a) は、開口幅の異なるコリメータ (7 mm, 14 mm, 28 mm) における、散乱補正を施さない場合の円柱水ファントムの再構成画像である。図 3.4 (b) は、図 3.4 (a) における黄色線上の減衰係数のプロファイルを表している。コリメータ開口幅が小さいほど、散乱線の影響が小さくなるため、より高い減衰係数値が見積もられ、再構成画像の中央部が落ち込むカップリングアーチファクトが低減される。

(a)



(b)

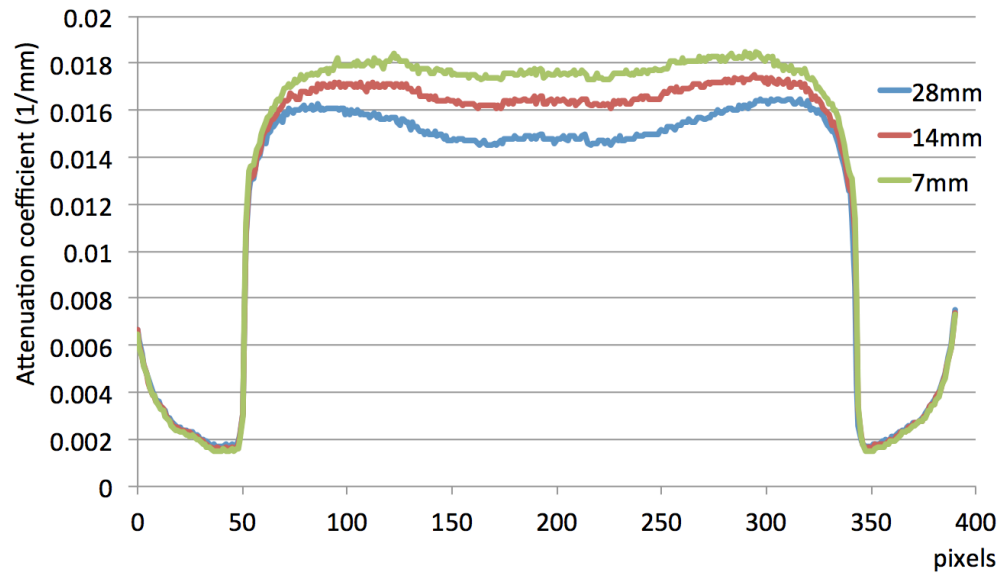


図 3. 4 (a) 散乱補正を施さない場合の円柱水ファントム再構成画像 axial 断面。コリメータ開口幅は、左から 28 mm, 14 mm, 7 mm。 (b) (a) における黄点線上の減衰係数のプロファイル。

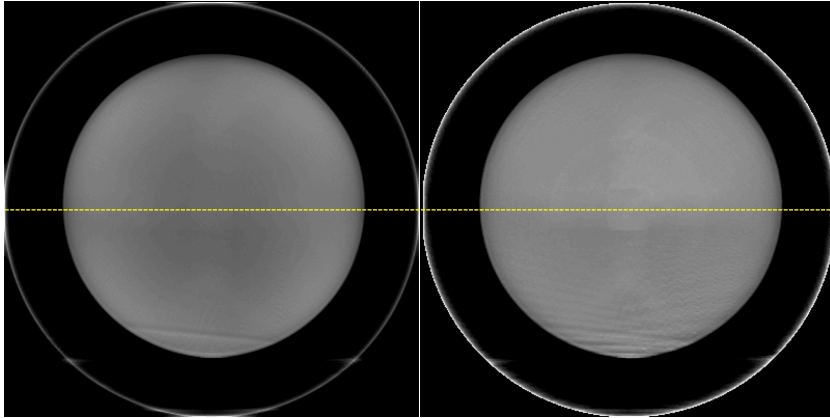
### 3.3.2 円柱水ファントムにおける減衰係数（散乱補正有り）

図 3.5 (a) は、コリメータ開口幅 28 mm を用いた場合の、円柱水ファントム散乱補正前と散乱補正後の再構成画像 axial 断面を表している。再構成画像における画素値の収束には、逐次最適化散乱補正アルゴリズムの繰り返しは 2 サイクルで十分であり、カッピングアーチファクトも取り除かれた（図 3.5 (b)）。

図 3.6 は、は、3 種類の開口幅を持つコリメータ（7 mm, 14 mm, 28 mm）を用いて散乱補正を施さない場合（7 mm 無、14 mm 無、28 mm 無）とコリメータ開口幅 28 mm を用いて散乱補正を施した場合（28 mm 有）の再構成画像の axial 断面中央部の画素値の比較である。また、散乱が全くない理想的な場合（開口幅 0 mm の極限）の減衰係数値（本研究で用いた X 線の実効エネルギーにおける減衰係数 0.02135 (1/mm)）も重ねてプロットした。「28 mm 有」が、「7 mm 無」、「14 mm 無」、「28 mm 無」のどれよりも理想的な減衰係数値 0.02135 (1/mm) に近い値となり、散乱補正によって、より正しい減衰係数値に近づくことができたと言える。

また、式 (3-3) を用いて、それぞれの再構成画像の不均一性 (NU) を評価した (表 3.1)。 $\overline{A_p}$  と  $\overline{A_c}$  は、それぞれ、円柱水ファントムの周辺領域、中央平坦領域における直径 40 ピクセルの円形範囲の平均値とした。均一性に関しては、「28 mm 有」は「7 mm 無」よりも悪い値を示した。

(a)



(b)

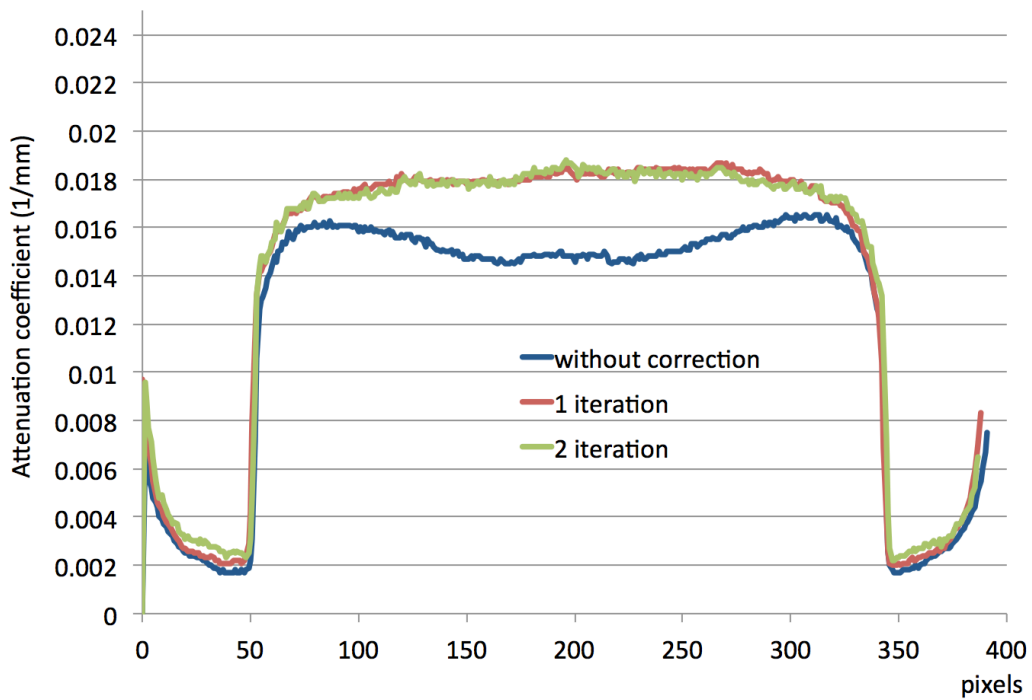


図 3.5 (a) 円柱水ファントム再構成画像 axial 断面。コリメータ開口幅 28 mm。  
(左) 散乱補正前 (右) 散乱補正後。(b) (a) における黄線上の減衰係数のプロファイル。(青) 散乱補正前、(赤) 逐次最適化散乱補正アルゴリズム 1 サイクル後、(緑) 2 サイクル後。

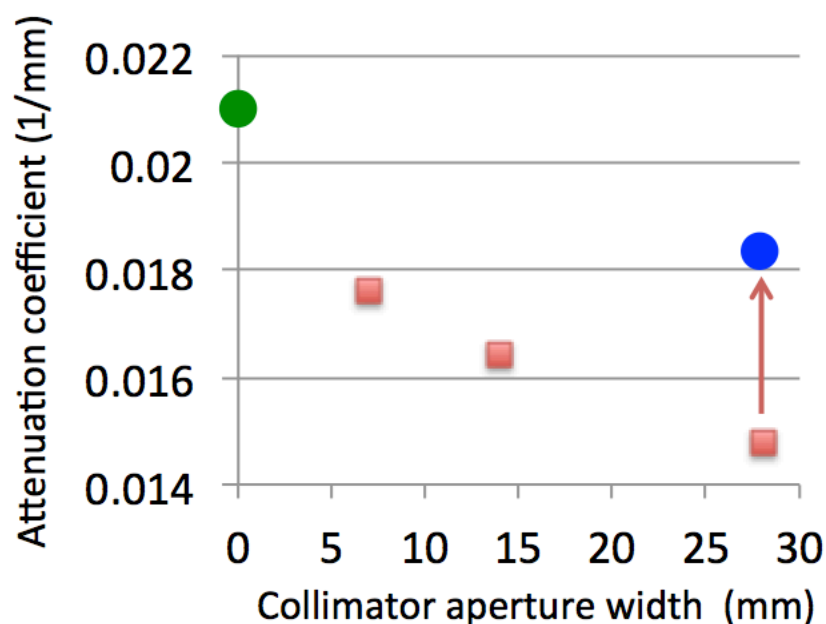


図 3.6 (赤) 3 種類の開口幅を持つコリメータ (7 mm, 14 mm, 28 mm) を用いて散乱補正を施さない場合と (青) コリメータ開口幅 28 mm を用いて散乱補正を施した場合の再構成画像の axial 断面中央部の画素値の比較。(緑) 散乱が全くない理想的な場合 (開口幅 0 mm の極限) の減衰係数値 (本研究で用いた実効エネルギーにおける減衰係数 0.02135 (1/mm))。

	7 mm 無	14 mm 無	28 mm 無	28 mm 有
減衰係数 (1/mm)	0.0176	0.0164	0.0148	0.0182
NU(%)	1.23	2.35	4.32	-2.24

表 3.1 3 種類の開口幅を持つコリメータ (7 mm, 14 mm, 28 mm) を用いて散乱補正を施さない場合 (7 mm 無、14 mm 無、28 mm 無) とコリメータ開口幅 28 mm を用いて散乱補正を施した場合 (28 mm 有) の再構成画像 axial 断面中央部の減衰係数と不均一性 (NU) の比較。

### 3.4 考察

本研究における逐次最適化散乱補正アルゴリズムにおいて、Klein-Nishinaの公式に基づいた散乱シミュレーションに用いる散乱係数 $C$ を逐次的に変化させた。本来、散乱係数 $C$ は固定値をとると考えるのが自然であるが、本研究における、散乱係数 $C$ も含めた逐次的な最適化の枠組みでは、再構成画像が収束することにより、自己無鐘着なアルゴリズムが構成されている。

図 3.4 (b)、図 3.6に示すように、開口幅の狭いコリメータの方が、より高い減衰係数を示し、画像中央部が落ち込むカップリングアーチファクトも改善された。これは、開口幅を狭めることにより、照射体積が小さくなり、被写体からの散乱成分が抑えられるためと考えられる。しかし、体軸方向の撮影範囲を考えれば、28 mmより狭い開口幅のコリメータを用いた撮影は、実臨床において現実的ではない。そこで、本研究では、開口幅28 mmを用いた場合における散乱補正を試みた。図 3.6に示すように、コリメータ開口幅28 mmにおける散乱補正により、散乱が全くない理想的な場合（開口幅 0 mmの極限）の減衰係数値（本研究で用いた実効エネルギーにおける減衰係数 0.02135 (1/mm)）に最も近づいたことは、コリメータ開口幅28 mmにおける散乱補正の効果が、コリメータ開口幅を7 mmに狭める以上に散乱成分を除去できたことを示している。一方、散乱補正後の減衰係数値が、理想的な減衰係数値と異なっていた原因として、散乱シミュレーションにおいて、X線のエネルギースペクトルやビームハードニング（X線が被写体を通過し減衰する過程において、X線スペクトルの高エネルギー



部分が相対的に多くなり減衰しにくくなる現象)を考慮していないため、散乱補正が不十分であった可能性が考えられる。

一方、NUにおいては、コリメータ開口幅28 mmにおける散乱補正において、負の値を示した(表 3.1)。これは、円形ファントムの中央部において、周辺部よりも減衰係数が高いことを示している。この原因として、円柱水ファントムの周辺部では、X線透過距離が極端に短いため、減衰係数の見積もりの誤差が周辺部で大きくなってしまい、散乱補正が周辺部で正確に行われなかった可能性が考えられる。

### 3.5 結論

鉛コリメータを用いた散乱成分の実測と、Klein-Nishinaの散乱公式に基づく解析的な散乱シミュレーションを相補的に組み合わせることによる、逐次最適化散乱補正アルゴリズムを構築した。再構成法には、検出光子数が少ない場合でも雑音の影響を抑えた画質を得られる統計的逐次近似法(Convex法)を用いた。このような散乱補正と逐次近似再構成法を組み合わせた手法により、散乱線や統計雑音によるアーチファクトを除去し、線量計算への利用可能性が示唆されるCBCT画像の画質改善に成功した。この技術により、患者の日々の臓器変化も考慮したCBCTを用いた線量評価と、それに基づく適応型放射線治療(ART)の発展に寄与することが期待される。

## 第4章 本論文のまとめ

本研究において、CBCT を用いた 4 次元照射精度検証システムの開発と kV CBCT の画質改善に取り組んだ。前者の目的を達成する為に、画像を用いた呼吸信号取得法（NCC-IBPR）の開発と、それを用いた治療中の 4D CBCT（4D kV-CBCT と 4D VMAT-CBCT）の開発を行った。この治療中 4D kV-CBCT と 4D VMAT-CBCT を合わせて用いることにより、治療中における位相ごとの、照射野と腫瘍の相対的な位置確認、すなわち、治療中の 4 次元照射精度の検証を実現した。この技術により、照射マージンの適切な設定や、照射野の縮小（調節）が可能となり、正常組織への被ばく量の低減に寄与すると考えられる。

また、後者の目的を達成するために、散乱成分の実測と、解析的な散乱シミュレーションを相補的に組み合わせることによる、逐次最適化散乱補正アルゴリズムを構築した。再構成法には、検出光子数が少ない場合でも雑音の影響を抑えた画質を得られる統計的逐次近似法（Convex 法）を用いた。このような散乱補正と逐次近似再構成法を組み合わせた手法により、散乱線や統計雑音によるアーチファクトを除去し、線量計算への利用可能性が示唆される kV CBCT 画像の画質改善に成功した。本研究では、方法論の構築とファントムによる治療解析に留まったが、今後、患者の kV CBCT に対して応用する予定である。kV CBCT 画像の画質改善は、kV CBCT の画素値の電子密度への変換を可能にし、その結果 kV CBCT を用いた線量計算（治療計画）が可能となる。さらに、kV

CBCT を用いて治療直前に撮影された患者体内の解剖学的な変化を考慮し、患者が治療寝台の上でセットアップされている状態で、kV CBCT を用いて再度治療計画を行い、患者ごとにリアルタイムに治療計画を変更、最適化していく ART の実現において、本研究の内容は大きく貢献すると期待される。

## 補遺 A

### CT画像再構成アルゴリズム

#### A.1 パラレルビームにおける画像再構成<sup>[84, 85]</sup>

ラドン変換によって、減衰係数の空間分布  $f(x, y)$  は、投影データ  $P(\theta, p)$  を用いて次のように表せる。

$$f(x, y) = \int d\theta dp P(\theta, p) h(x \cos\theta + y \sin\theta - p), \quad (\text{A-1-1})$$

空間領域における関数  $h$  は、周波数空間における関数  $|\omega|$  の逆フーリエ変換であり、以下のように表す。

$$h(t' - t) = \int d\omega |\omega| \exp[i|\omega|(t' - t)], \quad (\text{A-1-2})$$

本研究では、「修正された畳み込み関数」 $h$  を用いた (A.2.1 に詳述)。

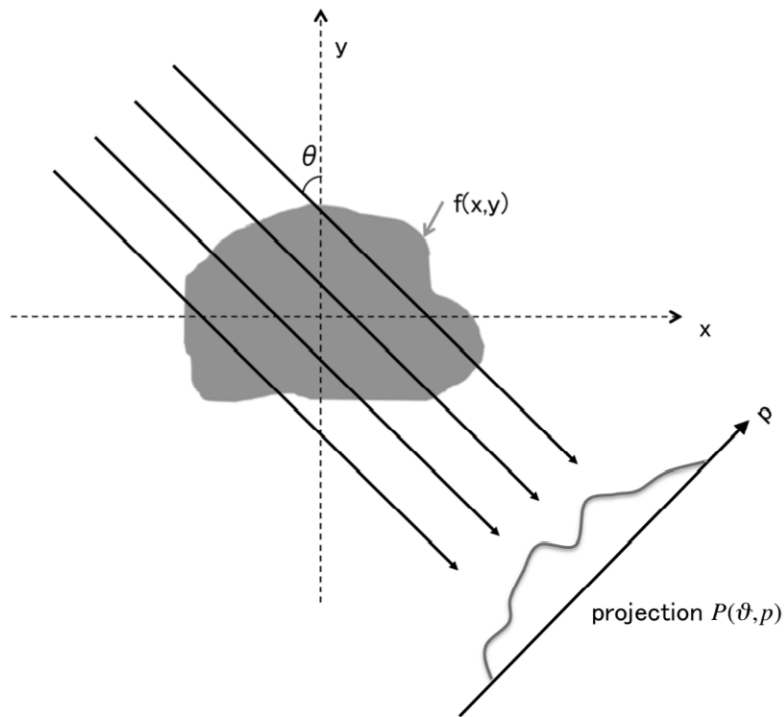


図 A.1. パラレルビームにおける被写体と投影の幾何学的配置

【式 (A-1-1) の証明】

パラレルビームにおいて実測される投影画像は、以下のように与えられる。

$$P(\theta, p) = \int dx dy f(x, y) \delta(x \cos\theta + y \sin\theta - p), \quad (\text{A-1-3})$$

式 (A-1-3) におけるデルタ関数は、パラレルビームに沿った線積分を意味する

(図 A.1)。式 (A-1-3) の両辺に  $h(x' \cos\theta + y' \sin\theta - p)$  をかけた後、 $p$  に関して積分すると、式 (A-1-4) が与えられる。

$$\begin{aligned}
& \int dp P(\theta, p) h(x' \cos \theta + y' \sin \theta - p) \\
&= \int dp dx dy f(x, y) \delta(x \cos \theta + y \sin \theta - p) h(x' \cos \theta + y' \sin \theta - p), \quad (\text{A-1-4}) \\
&= \int dx dy f(x, y) h(x' \cos \theta + y' \sin \theta - x \cos \theta - y \sin \theta),
\end{aligned}$$

式 (A-1-4) の両辺を  $\theta$  に関して積分を行うと、式 (A-1-5) が導かれる。

$$\begin{aligned}
& \int d\theta dp P(\theta, p) h(x' \cos \theta + y' \sin \theta - p) \\
&= \int d\theta dx dy f(x, y) h(x' \cos \theta + y' \sin \theta - x \cos \theta - y \sin \theta), \\
&= \int d\theta dx dy d\omega f(x, y) |\omega| \exp[i|\omega| \cos \theta (x' - x) + i|\omega| \sin \theta (y' - y)], \quad (\text{A-1-5}) \\
&= \int du dv dx dy f(x, y) \exp[iu(x' - x) + iv(y' - y)], \\
&= \int dx dy f(x, y) \delta(x' - x) \delta(y' - y), \\
&= f(x', y')
\end{aligned}$$

ここでは、 $|\omega| \cos \theta = u, |\omega| \sin \theta = v$  とおいた。

## A.2 ファンビームにおける画像再構成<sup>[84, 85]</sup>

平行ビームの幾何学的配置の簡単な応用によって、ファンビームにおける定式化が可能となる。ファンビームにおける軸外ビーム SP は、平行ビームにおける投影  $P(\theta, p')$  に該当する。そこで、減衰係数の空間分布  $f(x, y)$  は、式 (A-1-1) に変更を加え、式 (A-2-1) のように与えられる。

$$f(x, y) = \int d\theta dp' P(\theta, p') h(x \cos\theta + y \sin\theta - p'), \quad (\text{A-2-1})$$

ここで、ファンビームの幾何学配置に対応させ、以下の変換を行う。

$$\theta = \beta + \gamma, \quad (\text{A-2-2})$$

$$p' = p \cos\gamma = p \frac{D}{\sqrt{D^2 + p^2}} \quad (\text{A-2-3})$$

積分変数の変換を次のように行い ( $d\theta = d\beta, dp' = D^3 / (D^2 + p^2)^{3/2} dp$ )、

$$\begin{aligned} f(x, y) &= \int d\theta dp' P(\theta, p') h(x \cos\theta + y \sin\theta - p'), \\ &= \int d\beta dp' P(\theta, p') h \left\{ \frac{D}{\sqrt{D^2 + p^2}} \left( t - \frac{D-s}{D} p \right) \right\}, \quad (\text{A-2-4}) \\ &= \int d\beta dp \left( \frac{D}{\sqrt{D^2 + p^2}} \right)^3 R(\beta, p) h \left\{ \frac{D}{\sqrt{D^2 + p^2}} \left( t - \frac{D-s}{D} p \right) \right\}. \\ &= \int d\beta \frac{D^2}{(D-s)^2} \int dp R(\beta, p) \frac{D}{\sqrt{D^2 + p^2}} h \left( \frac{Dt}{D-s} - p \right). \end{aligned}$$

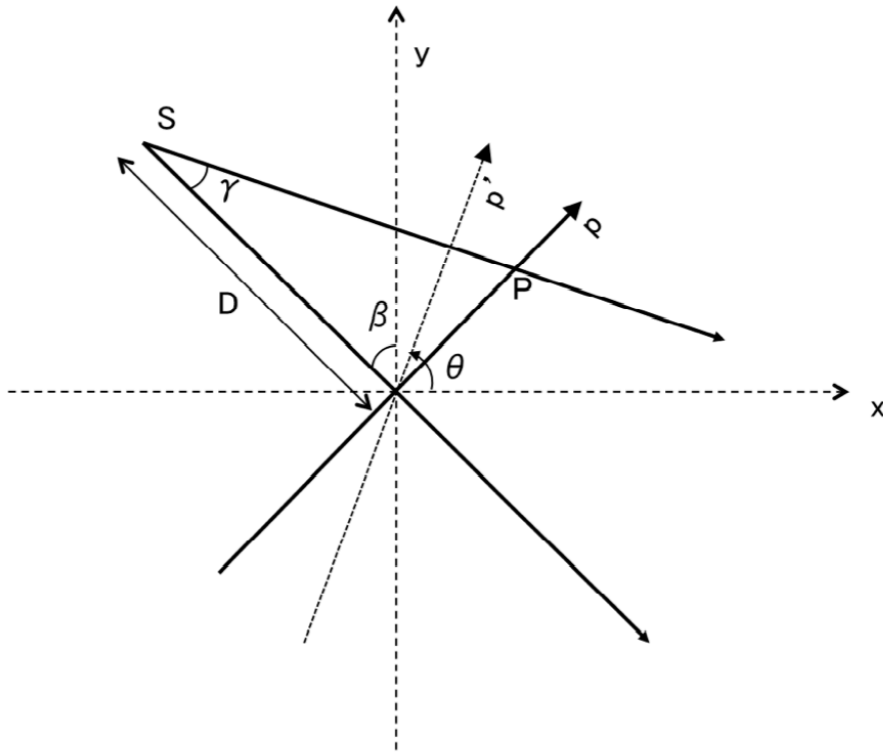


図 A.2 ファンビーム CT における投影の幾何学的配置

ここで、 $s = -x\sin\beta + y\cos\beta, t = x\cos\beta + y\sin\beta, R(\beta, p)$  は、ファンビームにおける投影データを意味する。式 (A-2-4) における 3 番目から 4 番目の式の変更は、 $h(\alpha t) \rightarrow \frac{1}{\alpha} F\left(\frac{\omega}{\alpha}\right) = \frac{1}{\alpha^2} F(\omega) (\alpha \neq 0)$  を用いて行われる。

式 (A-2-4) における畳み込み関数  $h$  の具体的な形は A.2.1 において詳述する。



### A.2.1 カットオフ周波数と修正された畳み込み関数 $h$ <sup>[70]</sup>

畳み込み積分に用いられる周波数は、上限が定められる。このカットオフ周波数は、サンプリング定理により与えられる。投影画像におけるサンプリング間隔は、 $u$  で与えられ、カットオフ周波数の上限  $F_c$  は次のように与えられる。

$$F_c = \frac{W}{2 \cdot \frac{D}{\sqrt{D^2 + p^2}} \cdot \frac{D-s}{D} \cdot u} \quad (\text{A-2-5})$$

ここで、 $W$ は、次元をもたないパラメータである。式 (A-2-5) における最小のカットオフ周波数  $W/4u$  は、空間分解能が、 $2u/W$  以上であることを意味している。例えば、再構成画像が、一辺  $l$  の pixel の行列として表されるとすれば、 $2u/W = l$  となり、 $W = 2u/l$  が導かれる。本研究では、 $u = 0.5_{\text{mm}}$ ,  $l = 1_{\text{mm}}$ 、より  $W = 1.0$  が与えられた。

一般的に、畳み込み関数が、カットオフ周波数  $F_c$  において鋭くカットされている時、再構成画像において周期的なさざ波アーチファクトが生じる。そこで、畳み込み関数は、終端が徐々に小さくなるように、窓関数によって修正されなければならない。本研究では、以下に与えられる、ハミング窓関数を用いた。

$$\alpha + (1 - \alpha)\cos(\pi f/F_w) \quad (\text{A-2-6})$$

ここで、 $\alpha$  は、ハミング窓関数の自由なパラメータであり、通常 0.54 にセットされる。 $F_w = \varepsilon F_c$  であり、 $\varepsilon$  は、1 以上の任意の値をとり、(A-2-6) において、終端を徐々に小さくする様々な関数が作られる。ここで、 $\varepsilon$  は、ハミング窓関数のカットオフ周波数を決めるが、画像におけるカットオフ周波数は、 $F_c$  (つまり  $W$ ) において定められる。このようにして、式 (A-2-4) 3 つ目の式は、以下のように表せる。

$$\begin{aligned}
 & h \left\{ \frac{D}{\sqrt{D^2 + p^2}} \left( t - \frac{D-s}{D} p \right) \right\} \\
 & = \operatorname{Re} \left[ \int_0^{F_c} df f \cdot \{ \alpha + (1 - \alpha) \cos(\pi f / F_w) \} \right. \\
 & \quad \left. \cdot \exp \left\{ 2\pi i f \frac{D}{\sqrt{D^2 + p^2}} \cdot \frac{D-s}{D} \left( \frac{Dt}{D-s} - p \right) \right\} \right] \tag{A-2-7}
 \end{aligned}$$

ここで、 $h \left\{ \frac{D}{\sqrt{D^2 + p^2}} \left( t - \frac{D-s}{D} p \right) \right\}$  を  $q[(m-n)u]$  と言い換える。

但し、 $(m = \frac{Dt}{(D-s)u}, n = -N \dots -1, 0, 1, \dots + N)$  である。

式 (A-2-7) は以下を与える。

$$q(0) = \frac{\alpha F_c^2}{2} + (1 - \alpha) F_c^2 \left\{ \frac{1}{\Omega} \sin \Omega + \frac{1}{\Omega^2} (\cos \Omega - 1) \right\}$$

$(n \neq m, \Lambda \neq \pm 1, \gamma \geq 1)$  の条件の下で、

$$\begin{aligned}
 q[(m-n)u] &= \frac{\alpha}{4\pi^2 \nabla^2} (\theta \sin \theta + \cos \theta - 1) \\
 &+ \frac{1-\alpha}{8\pi^2 \nabla^2} [\xi \theta \sin(\theta + \Omega) + \xi^2 \{\cos(\theta + \Omega)\} - 1 + \eta \theta \sin(\theta - \Omega) \\
 &+ \eta^2 \{\cos(\theta - \Omega) - 1\}]
 \end{aligned}$$

$(n \neq m, \Lambda = \pm 1, \gamma \geq 1)$  の条件の下で

$$\begin{aligned}
 q[(m-n)u] &= \frac{\alpha}{4\pi^2 \nabla^2} (\theta \sin \theta + \cos \theta - 1) & (A-2-8) \\
 &+ \frac{1-\alpha}{16\nabla^2} \left\{ \frac{1}{\gamma^2} + \frac{1}{\pi\gamma} \sin \frac{2\pi}{\gamma} + \frac{1}{2\pi^2} \left( \cos \frac{2\pi}{\gamma} - 1 \right) \right\}
 \end{aligned}$$

但し、 $\nabla = \frac{W(m-n)}{2F_c}$

式 (A-2-4) における  $f(x, y)$  は、離散的な形にも表すことができ、

$$\begin{aligned}
 f(x, y) &= \int d\beta dp \left( \frac{D}{\sqrt{D^2 + p^2}} \right)^3 R(\beta, p) h \left\{ \frac{D}{\sqrt{D^2 + p^2}} \left( t - \frac{D-s}{D} p \right) \right\}. & (A-2-9) \\
 &\rightarrow \sum_j \sum_n (c_n)^3 R_{j,n} \cdot q[(m-n)u] \cdot \frac{1}{2} (\beta_{j+1} - \beta_{j-1}) \cdot u
 \end{aligned}$$

(A-2-9) における変換において、 $R(\beta, p) \rightarrow R_{j,n}$ ,  $dp \rightarrow u$ ,  $d\beta \rightarrow \frac{1}{2} (\beta_{j+1} - \beta_{j-1})$ ,

$$h\left\{\frac{D}{\sqrt{D^2+p^2}}\left(t-\frac{D-s}{D}p\right)\right\} \rightarrow q[(m-n)u], \frac{D}{\sqrt{D^2+p_n^2}} \rightarrow c_n$$

式 (A-2-4)、(A-2-8)、(A-2-9) を合わせて、離散的な形式で表すと、

$$\begin{aligned} f(x, y) &= \int d\beta \frac{D^2}{(D-s)^2} \int dp R(\beta, p) \frac{D}{\sqrt{D^2+p^2}} h\left(\frac{Dt}{D-s} - p\right). \quad (\text{A-2-10}) \\ &\rightarrow \sum_j \left(\frac{D}{D-s_j}\right)^2 \cdot g_{j,m} \cdot \frac{1}{2}(\beta_{j+1} - \beta_{j-1}) \end{aligned}$$

$$g_{j,m} = \frac{W^2}{4u} \left[ \frac{\alpha}{2} + (1-\alpha) \left\{ \frac{1}{\Omega} \sin\Omega + \frac{1}{\Omega^2} (\cos\Omega - 1) \right\} \right] R_{j,m} c_m + \frac{1}{8\pi^2 u} \sum_{\substack{n \neq m \\ \Lambda = \pm 1}} \frac{R_{j,n} c_n}{(m-n)^2}$$

$$\times [2\alpha\theta\sin\theta + 2\alpha(\cos\theta - 1) + \xi(1-\alpha)\theta\sin(\theta + \Omega) + \eta(1-\alpha)\theta\sin(\theta - \Omega)]$$

$$+ \xi^2(1-\alpha)\{\cos(\theta + \Omega) - 1\} + \eta^2(1-\alpha)\{\cos(\theta - \Omega) - 1\}]$$

$$+ \frac{1}{32\pi^2 u} \sum_{\substack{n \neq m \\ \Lambda = \pm 1}} \frac{R_{j,n} c_n}{(m-n)^2}$$

$$\times [\{2\Omega^2 + 2\Omega\sin 2\Omega + \cos 2\Omega - 1\}(1-\alpha) + 8\alpha\theta\sin\theta + 8\alpha(\cos\theta \quad (\text{A-2-11})$$

$$- 1)]$$

ここで、

$$\Omega = \pi/\varepsilon, \theta = W(m-n)\pi, \Lambda = \varepsilon W(m-n), \eta = \left(1 - \frac{1}{\Lambda}\right)^{-1} \text{ and } \xi = \left(1 + \frac{1}{\Lambda}\right)^{-1}$$

### A.3 コーンビームにおける画像再構成<sup>[84, 85]</sup>

ファンビームの幾何学的配置の簡単な応用によって、コーンビームにおける定式化が可能となる。これは、コーンビームがファンビームを集めたものと見做すことができるためである。 $D^2 + p^2$  を  $D^2 + p^2 + \zeta^2$  に変換して、

$$\begin{aligned} f(x, y) &= \int d\beta dp' P(\theta, p') h \left\{ \frac{D}{\sqrt{D^2 + p^2 + \zeta^2}} \left( t - \frac{D-s}{D} p \right) \right\}, \\ &= \int d\beta \frac{D^2}{(D-s)^2} \int dp R(\beta, p, \zeta) \frac{D}{\sqrt{D^2 + p^2 + \zeta^2}} h \left( \frac{Dt}{D-s} - p \right). \end{aligned} \quad (\text{A-3-1})$$

ここで、 $s = -x \sin \beta + y \cos \beta$ ,  $t = x \cos \beta + y \sin \beta$ ,  $\zeta = \frac{Dz}{(D-s)}$ ,

$R(\beta, p, \zeta)$  はコーンビーム CT における投影画像を意味する。

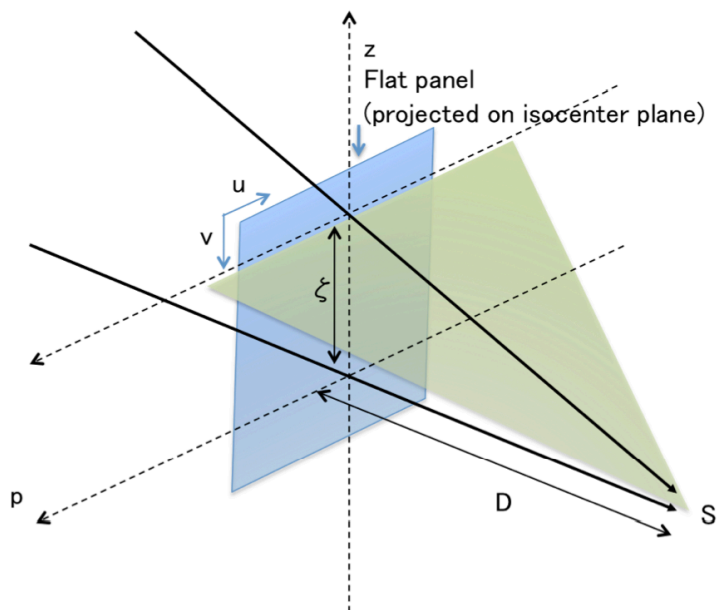


図 A.3 CBCT における投影の幾何学配置。

## 補遺 B

### CTにおける統計的逐次近似再構成（Convex法）<sup>[85, 86]</sup>

X線管球から出射される光子の数は、ポアソン分布に従う。ボクセル  $j$  における、X線光子の吸収や散乱の過程はランダムな過程として考えられ、被写体を透過し、検出器に到達する光子の数もポアソン分布に従い、以下のように表せる。

$$b_i = \text{Poisson} \left[ d_i \exp \left( - \sum_{j=1}^J a_{ij} f_j \right) \right], \quad (\text{B-1})$$

ここで、 $b_i$ : 検出器  $i$  において検出される X線光子の数、 $d_i$ : 検出器  $i$  に向けて出射される X線光子の数、 $a_{ij}$ : X線源から検出器  $i$  を結ぶ直線が、ボクセル  $j$  を通過する長さ、 $f_j$ : ボクセル  $j$  の減衰係数を表す。

検出器  $i$  において検出される X線光子の数の期待値が  $b_i^*$  の場合に、検出器  $i$  において検出される X線光子の数が  $b_i$  である確率は、

$$P(b_i) = \frac{\exp(-b_i^*) (b_i^*)^{b_i}}{b_i!}; \quad b_i^* = d_i \exp \left( - \sum_{j=1}^J a_{ij} f_j^* \right), \quad (\text{B-2})$$

ここで、 $f_j^*$  は、減衰係数の期待値を表している。全ての  $b_i$  は、統計的に独立であることを考慮して、全ての測定データを合わせた確率を計算すると、全ての検出器に対する確率を掛け合わせて、式 (B-3) が得られる。

$$P(\mathbf{b}|\mathbf{b}^*) = \prod_{i=1}^M \frac{\exp(-b_i^*)(b_i^*)^{b_i}}{b_i!}, \quad (\text{B-3})$$

式 (B-2) を考慮して、

$$\begin{aligned} P(\mathbf{b}|\mathbf{b}^*) &= \prod_{i=1}^M \frac{\exp\left(-d_i \exp\left(-\sum_{j=1}^J a_{ij} f_j^*\right)\right) \left(d_i \exp\left(-\sum_{j=1}^J a_{ij} f_j^*\right)\right)^{b_i}}{b_i!} \\ &= P(\mathbf{b}|\mathbf{f}^*) \end{aligned} \quad (\text{B-4})$$

X線光子の数  $\mathbf{b}$  は変数ではないため、(B-4) は、減衰係数の期待値  $\mathbf{f}^*$  の関数として記述される。

$$L(\mathbf{f}^*) = \prod_{i=1}^M \frac{\exp\left(-d_i \exp\left(-\sum_{j=1}^J a_{ij} f_j^*\right)\right) \left(d_i \exp\left(-\sum_{j=1}^J a_{ij} f_j^*\right)\right)^{b_i}}{b_i!}, \quad (\text{B-5})$$

(B-4) における右辺を表す (B-5) は、透過型 CT における尤度関数と呼ぶ。

尤度関数  $L(\mathbf{f}^*)$  が最大になるような分布  $\mathbf{f}^*$  を統計的再構成問題の最尤解と呼び、最も確率の高い解となる。 $L(\mathbf{f}^*)$  の対数は、式 (B-5) を単純化し、(B-6) となる。

$$l(\mathbf{f}^*) = -\ln(L(\mathbf{f}^*))$$

$$= \sum_{i=1}^I [d_i \exp(-t_i) + b_i t_i] + C; \quad t_i = \sum_{j=1}^J a_{ij} f_j^*, \quad (\text{B-6})$$

ここで、 $C$  は、 $\mathbf{f}^*$  とは関係のない項である。

そこで、統計的再構成問題は、次の命題を解くこととなる。

$$\text{minimize } l(\mathbf{f}^*) \quad \text{subject to } \mathbf{f}^* \geq 0 \quad (\text{B-7})$$

(B-6) は、次のように表せる。

$$l(\mathbf{f}^*) = \sum_{i=1}^I g_i \left( \sum_{j=1}^J a_{ij} f_j^* \right) + C; \quad g_i(t_i) = d_i \exp(-t_i) + b_i t_i, \quad (\text{B-8})$$

ここで、 $g_i(t_i)$  は明らかに凸関数である。一般的に、凸関数  $g_i(t_i)$  は、全ての  $\lambda_{ij} > 0$  において、式 (B-9) を満たす。



$$g_i \left( \sum_{j=1}^J a_{ij} f_j^* \right) = g_i \left( \sum_{j=1}^J \lambda_{ij} \frac{a_{ij}}{\lambda_{ij}} f_j^* \right) \leq \sum_{j=1}^J \lambda_{ij} g_i \left( \frac{a_{ij}}{\lambda_{ij}} f_j^* \right),$$

( $\lambda_{ij} > 0, \sum_{j=1}^J \lambda_{ij} = 1$ )

(B-9)

(B-9) の証明は、(\*1) に後述する。

式 (B-8)、(B-9) より、代理関数  $Q(\mathbf{f}^*; \mathbf{f}^{*(k)})$  は次のように与えられる。

$$l(\mathbf{f}^*) = \sum_{i=1}^I g_i \left( \sum_{j=1}^J \frac{a_{ij} f_j^{(k)}}{t_i^{(k)}} \frac{f_j^*}{f_j^{(k)}} t_i^{(k)} \right) + C; \quad t_i^{(k)} = \sum_{j=1}^J a_{ij} f_j^{(k)}$$

$$\leq \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J \frac{a_{ij} f_j^{(k)}}{t_i^{(k)}} g_i \left( \frac{f_j}{f_j^{(k)}} t_i^{(k)} \right) = Q(\mathbf{f}^*; \mathbf{f}^{*(k)}),$$
(B-10)

ここで、式 (B-9) における  $\lambda_{ij}$  は、 $\frac{a_{ij} f_j^{(k)}}{t_i^{(k)}}$  に置き換えられる。

代理関数の2つの必要条件は、

$$\nabla l(\mathbf{f}^{*(k)}) = \nabla Q(\mathbf{f}^{*(k)}; \mathbf{f}^{*(k)}), \quad Q(\mathbf{f}^*; \mathbf{f}^{*(k)}) \geq l(\mathbf{f}^*),$$
(B-11)

最初の関数  $\nabla l(\mathbf{f}^{*(k)}) = \nabla Q(\mathbf{f}^{*(k)}; \mathbf{f}^{*(k)})$  は、最終的な最適解において、それ以上の繰り返し計算を避けるためである。なぜなら、最終的な最適解において、 $\nabla l(\mathbf{f}^{*(k)}) = \nabla Q(\mathbf{f}^{*(k)}; \mathbf{f}^{*(k)}) = 0$  が成り立つためである。二つ目の式は、

$Q(\mathbf{f}^*; \mathbf{f}^{*(k)})$  を最小化することにより、 $l(\mathbf{f}^{*(k)})$  が最小化されることを意味する。この両方の条件が満たされるので、 $Q(\mathbf{f}^*; \mathbf{f}^{*(k)})$  は、良い代理関数と言える。この手法は、「DePierro の凸状トリック」と呼ばれる。

$\partial Q(\mathbf{f}^*; \mathbf{f}^{*(k)})/\partial \mathbf{f}^* = 0$  を満たす時、 $\mathbf{f}^* = \mathbf{f}^{*(k+1)}$  となる。しかし、この方程式は、明示的に漸化式として表現できない。そこで、近似的に、ニュートン法の一回反復を  $\partial Q(\mathbf{f}^*; \mathbf{f}^{*(k)})/\partial f_j^*$  に施した形を  $\mathbf{f}^{*(k+1)}$  と表す。(ニュートン法の詳細は (\*2) に記す。)

$$f_j^{*(k+1)} = \left[ f_j^{*(k)} - \frac{\frac{\partial Q(\mathbf{f}^*; \mathbf{f}^{*(k)})}{\partial f_j^*}}{\frac{\partial^2 Q(\mathbf{f}^*; \mathbf{f}^{*(k)})}{\partial f_j^{*2}}} \Big|_{\mathbf{f}^* = \mathbf{f}^{*(k)}} \right]^+ \quad (\text{B-12})$$

$$= \left[ f_j^{*(k)} + f_j^{*(k)} \frac{\sum_{i=1}^I a_{ij} [d_i \exp(-t_i^{(k)}) - b_i]}{\sum_{i=1}^I a_{ij} t_i^{(k)} d_i \exp(-t_i^{(k)})} \right]^+ \quad (j = 1, 2, \dots, J),$$

ここで、 $t_i^{(k)}$  は、(B-10) で表される再投影データを意味し、 $[\cdot]^+$  は、マイナスの値を 0 に置き換える操作を意味する。式 (B-12) が Convex 法の最終的な漸化式である。

(\*1) 【式 (B-9) の証明】

凸関数  $g(x)$  の次の性質は簡単に理解できる。

$$g(x_A) + (g(x_B) - g(x_A)) \cdot \lambda \geq g(x_A + \lambda(x_B - x_A)) \quad (0 < \lambda \leq 1)$$

そこで、 $x_A = 0$ ,  $g(x_A) = 0$  と置くと、

$$g(x_B) \cdot \lambda \geq g(\lambda x_B)$$

(\*2) 【ニュートン法】

$P(x) = 0$  の解は、ニュートン法による次の漸化式で与えられる。 $i$  は繰り返し回数を意味する。

$$x_{i+1} = x_i - \frac{P(x_i)}{P'(x_i)} \tag{B-13}$$

式 (B-12) において、 $P \rightarrow \partial Q(\mathbf{f}^*; \mathbf{f}^{*(k)}) / \partial f_j^*$ ,  $x_i \rightarrow \mathbf{f}^{*(k)}$  となっている。

$\partial Q(\mathbf{f}^*; \mathbf{f}^{*(k)}) / \partial f_j^*$  の形は、逐次的に変化する。一方、 $P(x)$  の形が逐次的に変化しない。つまり、式 (B-12) は厳密にはニュートン法と言えない。しかし、最終的な最適解において、 $\partial Q(\mathbf{f}^{*(k)}; \mathbf{f}^{*(k)}) / \partial f_j^*$  は 0 となり、式 (B-13) において  $f_j^{*(k+1)} = f_j^{*(k)}$  と矛盾無く成立する。

## 補遺 C

### Klein-Nishina の散乱式に基づく解析的散乱モデル<sup>[81]</sup>

均一で無限に延長された板状ファントムを横切る等方的なコーンビームを仮定する (図 C.1)。ビームは単色エネルギーを仮定し、光子フルエンスは、物質中の深さ  $z'$  と方位角  $\eta$  を用いて、次のように表せる。

$$\Psi_0(z', \eta) = \Psi_0(0, \eta) \frac{L_1^2}{(L_1 + z')^2} \exp\left[-\frac{\mu(E)z'}{\cos\eta}\right], \quad (\text{C-1})$$

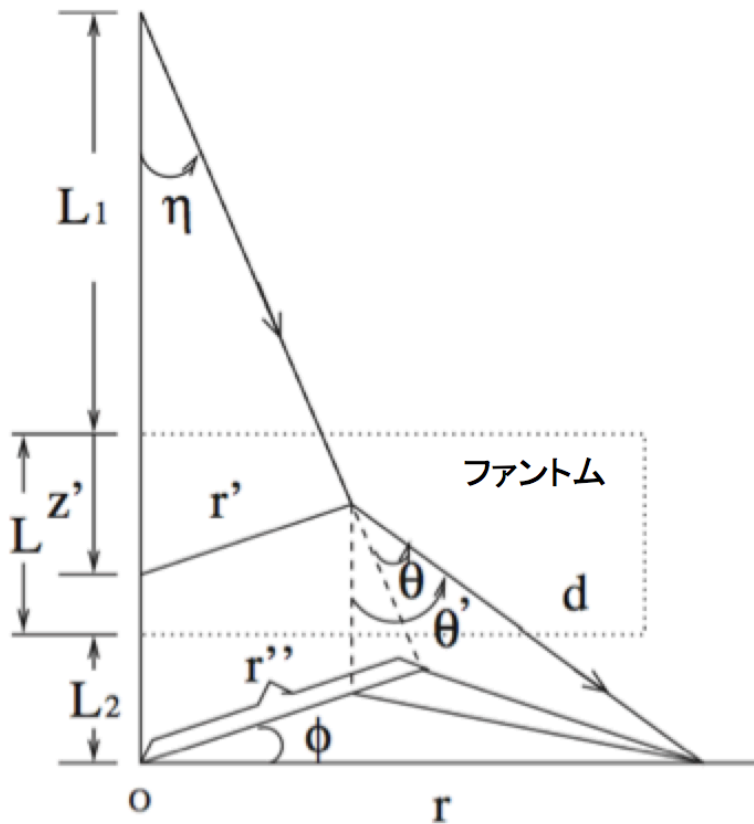


図 C.1 コーンビーム撮影における入射光と散乱光の模式図

$E$  は入射 X 線のエネルギー、 $\mu(E)$  は減衰係数であり、エネルギーの関数で表される（後ほど詳述）。等方的なビームを仮定すると、

$$\Psi_0(0, \eta) = \psi_0 \cos^3 \eta, \quad \psi_0 = \frac{N_0}{4\pi L_1^2}, \quad (\text{C-2})$$

$N_0$  は X 線源からの直接光の光子の総数である。 $(z', z' + \delta z')$  の範囲における直接入射光子数の減少は、 $\delta z' \rightarrow 0$  の極限で、方位角  $\eta$  と立体角  $\Delta\Omega$  を用いて、次のように表せる。

$$\begin{aligned} \Delta N(z', \eta) &= [\Psi_0(z', \eta)(L_1 + z')^2 - \Psi_0(z' + \delta z', \eta)(L_1 + z' + \delta z')^2] \frac{\Delta\Omega}{\cos^2 \eta} \\ &= \left[ \frac{\partial \Psi_0(z', \eta)}{\partial z'} (L_1 + z')^2 \delta z' + 2\Psi_0(z', \eta)(L_1 + z')^2 \delta z' \right] \frac{\Delta\Omega}{\cos^2 \eta} \quad (\text{C-3}) \\ &= \mu(E) \Psi_0(0, \eta) \frac{L_1^2}{\cos^3 \eta} \exp \left[ -\frac{\mu(E)z'}{\cos \eta} \right] \delta z' \Delta\Omega, \end{aligned}$$

導出には、式 (C-1) が用いられた。また、 $\Delta N(z', \eta)$  は、次のように表される。

$$\Delta N(z', \eta) = \Delta \Psi_0(z', \eta) \left( \frac{L_1 + z'}{\cos \eta} \right)^2 \Delta\Omega, \quad (\text{C-4})$$

式 (C-3) と (C-4) の比較により、直接光のフルエンスにおける減少は、

$$\Delta \Psi_0(z', \eta) = \mu(E) \Psi_0(0, \eta) \frac{L_1^2}{(L_1 + z')^2} \frac{1}{\cos \eta} \exp \left[ -\frac{\mu(E)z'}{\cos \eta} \right] \delta z', \quad (\text{C-5})$$

検出器( $r, z$ )で検出される一次散乱光子のフルエンスは、被写体内で一度だけコンプトン散乱して検出器に到達する光子のみを考慮している。それらの光子が、検出器からの立体角  $d\Omega'$  の範囲に散乱される確率は、 $\frac{d\sigma}{d\Omega} S(\xi, Z) d\Omega'$  と表される。 $Z$  は、原子番号を表し、 $S(\xi, Z)$  は、インコヒーレントな散乱関数を意味する [85]。

$\frac{d\sigma}{d\Omega}$  は、単位立体角あたりの Klein-Nishina によるコンプトン散乱の微分散乱断面積であり、散乱角  $\theta$  の関数として次のように与えられる。

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \frac{r_0^2}{2} \left[ \frac{1}{1 + E(1 - \cos \theta)} \right]^2 \left[ 1 + \cos^2 \theta + \frac{E^2(1 - \cos \theta)^2}{1 + E(1 - \cos \theta)} \right], \quad (\text{C-6})$$

また、 $d^2 \cdot d\Omega' = r' dr' d\phi \cos \theta'$  と、最初の散乱後、散乱されずに減衰されて検出器に到達する項  $\exp \left[ -\frac{\mu(E')(L-z')}{\cos \theta'} \right]$  を考えると、検出器座標 ( $r$ ) における散乱フルエンスは、次のように表される。

$$\begin{aligned} \Psi_s(r) &= \int_{z'=0}^{z'=L} d\Psi_0(z', \eta) d\Omega' \frac{d\sigma}{d\Omega} S(\xi, Z) \exp \left[ -\frac{\mu(E')(L-z')}{\cos \theta'} \right] \\ &= \int_0^{R'} r' dr' \int_0^{2\pi} d\phi \int_{z'=0}^{z'=L} d\Psi_0(z', \eta) \frac{\cos \theta'}{d^2} \frac{d\sigma}{d\Omega} S(\xi, Z) \exp \left[ -\frac{\mu(E')(L-z')}{\cos \theta'} \right] \quad (\text{C-7}) \\ &= \mu(E) \psi_0 \int_0^{R'} r' dr' \int_0^{2\pi} d\phi \int_0^L dz' \frac{L_1^2}{(L_1 + z')^2} \frac{\cos^3 \eta \cos \theta'}{d^2} \frac{d\sigma}{d\Omega} S(\xi, Z) \cdot \\ &\quad \exp \left[ -\frac{\mu(E)z'}{\cos \eta} - \frac{\mu(E')(L-z')}{\cos \theta'} \right], \end{aligned}$$

式 (C-7) が、不均一な媒質を通過する 1 次のコンプトン散乱のフルエンスとなる。  $R'$  は、板状ファントム表面におけるビームの半径  $R$  とした時の、深さ  $z'$  におけるビーム半径を意味し、  $R' = (L_1 + z')R/L_1$  となる。

$$\begin{aligned} \Psi_s(r) &= \psi_0 \int_0^{R'} r' dr' \int_0^{2\pi} d\phi \int_0^L dz' \int_0^\infty \chi(E) \mu(r', \phi, z', E) dE \frac{L_1^2}{(L_1 + z')^2} \frac{\cos^3 \eta \cos \theta'}{d^2} \quad (C-8) \\ &\quad \frac{d\sigma}{d\Omega} S(\xi, Z) \exp \left[ - \int_{l_1} \mu(r', \phi, z', E) dl - \int_{l_2} \mu(r', \phi, z', E') dl \right], \end{aligned}$$

ここで、  $l_1$  と  $l_2$  は、不均質な媒質中における相互作用前と後の光子の透過距離であり、  $\chi(E)$  は、X 線のエネルギースペクトルを表している。  $E'$  は散乱光子のエネルギーである。

$$E' = E \left[ \frac{1}{1 + E(1 - \cos \theta)} \right] \quad (C-9)$$

X 線の媒質中での減衰係数は、光子のエネルギーの関数で表される。コンプトン散乱においては、減衰係数  $\mu_{co}(E)$  は次のように与えられる。

$$\begin{aligned} \mu_{co}(E) &= 2\pi\mu_0 \left[ \frac{1 + E}{E^2} \left\{ \frac{2(1 + E)}{1 + 2E} - \frac{\ln(1 + 2E)}{E} \right\} + \frac{\ln(1 + 2E)}{2E} \right. \\ &\quad \left. - \frac{1 + 3E}{(1 + 2E)^2} \right] \quad (C-10) \end{aligned}$$

$\mu_0$  は、媒質中の電子密度と  $r_0^2$  の積で表される。 $r_0 = 2.81794 \times 10^{-15}$  は、古典的電子半径を表す。光電効果においては、

$$\mu_{pe}(E) = 3.45 \times 10^{-6} \mu_0 (1 + 0.008Z) \frac{Z^3}{E^3} \times \left(1 - \frac{E_k}{4E} - \frac{E_k^2}{1.21E}\right), \quad (\text{C-11})$$

$E_k$  は、K 殻の束縛エネルギーである。電子対生成においては、

$$\mu_{pp}(E) = 0.2545 \mu_0 (E - 2.332) \frac{Z}{137}, \quad (\text{C-12})$$

本研究で用いた X 線エネルギー領域において、光電効果、電子対生成による減衰係数の寄与は、コンプトン効果と比較して十分小さいため無視することができる。

$$\mu(E) = \mu_{co}(E) + \mu_{pe}(E) + \mu_{pp}(E). \quad (\text{C-13})$$



## 倫理面への配慮

本研究は、ヘルシンキ宣言に則した臨床研究に関する倫理指針に沿い、研究対象者に対しては、人権擁護上の配慮、不利益・危険性の排除説明と同意（インフォームド・コンセント）を行った。また本研究は、「各種疾患に対する放射線治療効果についての診療録のデータベースを利用した包括的後ろ向き研究」という研究課題に含まれ、東京大学大学院医学系研究科における倫理委員会で承認を得ている。尚、画像データ等は個人情報保護法に基づいた東京大学医学部附属病院の指針に則し、十分な管理体制を構築した上で取り扱った。

## 謝辞

本論文をまとめるにあたり、指導教官である、東京大学大学院医学系研究科生体物理医学専攻准教授の中川恵一先生には、研究の方向を的確に示して頂き、新しい考え方、技術を積極的に取り入れ、未知の可能性に挑戦する姿勢を背中  
で教えて頂きました。長期的な視点と柔軟かつ的確なアドバイスで導いて下さ  
った中川恵一先生に深く感謝致します。また、東京大学医学部附属病院放射線  
科助教の芳賀昭弘先生には、研究に集中できる環境を整えて頂き、プログラム  
開発から論文執筆に至るまで細部にわたりご指導賜りました。常に挑戦的な研  
究テーマを与えてくださり、納得がいくまで議論に付き合ってもらったり、医学  
物理ゼミや合宿等を企画して頂いたり、東大医学物理チームでの充実した生  
活を送らせて頂きました。ここに深く感謝致します。東京大学大学院医学系研  
究科生体物理医学専攻講師の増谷佳孝先生には、本研究の根幹を成すCT画像再  
構成プログラムの開発を中心として、研究の方向性に関して多くのアドバイ  
スを頂き、効率良く研究を進めることができました。ここに深く感謝致します。  
また、法政大学工学研究科情報電子工学専攻教授の尾川浩一先生、東京大学医  
学部附属病院放射線科技師の今江禄一氏には、本研究スタート時に、CBCT再構  
成アルゴリズムに関して大変親身になって教育的なサポートをして頂きました。  
ここに深く感謝致します。また、東大医学物理チームとして、常に活発な議論  
と真摯な研究姿勢で切磋琢磨し合った大学院のメンバー、そしてそれを支え、

温かく見守ってくださった先生方、秘書の豊田さんに深く感謝致します。最後に、大学院での研究生活を遠くから見守り、応援してくれた家族、親戚の方々、友人たち、そしていつも心の支えになってくれた最愛の妻に心から感謝致します。

## 参考文献

- [1] Yu CX. Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: An alternative to tomotherapy. *Phys. Med. Biol.* 40, 1435-1449, 1995.
- [2] Yu CX, Li XA, Ma I, et al. Clinical implementation of intensity modulated arc therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 53, 453-456, 2002.
- [3] Earl MA, Shepard DM, Maqvi SA, et al. Intensity modulated arc therapy simplified. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 53, 222-235, 2002.
- [4] Earl MA, Shepard DM, Maqvi SA, et al. Inverse planning for intensity modulated arc therapy using direct aperture optimization. *Phys. Med. Biol.* 48, 1075-1089, 2003.
- [5] Shepard DM, Cao D, Afghan MKN, Earl MA. An arc-sequencing algorithm for intensity modulated arc therapy. *Med. Phys.* 34, 464-470, 2007.
- [6] Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Med. Phys.* 35, 310-317, 2008.
- [7] McGrath SD, Matuszak MM, Yan D, et al. Volumetric modulated arc therapy for delivery of hypofractionated stereotactic lung radiotherapy: A dosimetric and treatment efficiency analysis. *Radio. Ther. Oncol.* 90, 422-423, 2009.
- [8] Holt A, van Vliet-Vroegindeweij C, Man A, et al. Volumetric-modulated arc therapy for stereotactic body radiotherapy of lung tumors: A comparison with

intensity-modulated radiotherapy techniques. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 81, 1560-1567, 2011.

[9] Balter JM, Lam KL, Sandler HM, et al. Automated localization of the prostate at the time of treatment using implanted radiopaque markers: technical feasibility. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 33, 1281–1286, 1995.

[10] Alasti H, Petric MP, Catton CN, et al. Portal imaging for evaluation of daily on-line setup errors and off-line organ motion during conformal irradiation of carcinoma of the prostate. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 49, 869–884, 2001.

[11] Bergstrom P, Lofrot PO, Widmark A. High-precision conformal radiotherapy (HPCRT) of prostate cancer—a new technique for exact positioning of the prostate at the time of treatment. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 42, 305– 311, 1998.

[12] Vigneault E, Pouliot J, Laverdiere J, et al. Electronic portal imaging device detection of radiopaque markers for the evaluation of prostate position during megavoltage irradiation: a clinical study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 37, 205–212, 1997.

[13] Mah D, Freedman G, Milestone B, et al. Measurement of intrafractional prostate motion using magnetic resonance imaging. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 54, 568–575, 2002.

- [14] Huang E, Dong L, Chandra A, et al. Intrafraction prostate motion during IMRT for prostate cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 53, 261–268, 2002.
- [15] Chandra A, Dong L, Huang E, et al. Experience of ultrasound-based daily prostate localization. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 56, 436–447, 2003.
- [16] Morr J, DiPetrillo T, Tsai JS, et al. Implementation and utility of a daily ultrasound-based localization system with intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 53, 1124–1129, 2002.
- [17] Falco T, Shenouda G, Kaufmann C, et al. Ultrasound imaging for external-beam prostate treatment setup and dosimetric verification. *Med. Dosim.* 27, 271–273, 2002.
- [18] Trichter F, Ennis RD. Prostate localization using transabdominal ultrasound imaging. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 56, 1225–1233, 2003.
- [19] van Herk M, Bruce A, Kroes AP, et al. Quantification of organ motion during conformal radiotherapy of the prostate by three dimensional image registration. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 33, 1311–1320, 1995.
- [20] Crook JM, Raymond Y, Salhani D, et al. Prostate motion during standard radiotherapy as assessed by fiducial markers. *Radiother. Oncol.* 37, 35–42, 1995.
- [21] Jaffray D A, Siewerdsen J H, Wong J W and Martinez A A. Flat-panel cone-beam computed tomography for image-guided radiation therapy *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 53, 1337–1349. 2002.

- [22] McBain C A, Henry A M, Sykes J, Amer A, Marchant T, Moore C J, Davies J, Stratford J, McCarthy C and Porritt B X-ray volumetric imaging in image-guided radiotherapy: the new standard in on-treatment imaging. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 64, 625, 2006.
- [23] Oldham M, Letourneau D, Watt L, Hugo G, Yan D, Lockman D, Kim L H, Chen P Y, Martinez A and Wong J W. Cone-beam-CT guided radiation therapy: a model for on-line application. *Radiother. Oncol.* 75, 271–278, 2005.
- [24] Smitsmans M H, de Bois J, Sonke J J, Betgen A, Zijp L J, Jaffray D A, Lebesque J V and van Herk M. Automatic prostate localization on cone-beam CT scans for high precision image-guided radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 63, 975–984, 2005.
- [25] P. J. Keall, V. R. Kini, S. S. Vedam, and R. Mohan, Motion adaptive x-ray therapy: A feasibility study. *Phys. Med. Biol.* 46, 1–10, 2001.
- [26] H. D. Kubo and B. C. Hill, Respiration gated radiotherapy treatment: A technical study. *Phys. Med. Biol.* 41, 83–91, 1996.
- [27] C. X. Yu, D. A. Jaffray, and J. W. Wong, The effects of intra-fraction organ motion on the delivery of dynamic intensity modulation. *Phys. Med. Biol.* 43, 91–104, 1998.
- [28] R. George, P. J. Keall, V. R. Kini, S. S. Vedam, J. V. Siebers, Q. Wu, M. H. Lauterbach, D. W. Arthur, and R. Mohan, Quantifying the effect of intrafraction motion during breast IMRT planning and dose delivery. *Med Phys.* 30, 552-562, 2003.

- [29] Nakagawa K, Haga A, Shiraishi K, Yamashita H, Igaki H, Terahara A, et al. First clinical cone-beam CT imaging during volumetric modulated arc therapy. *Radiother. Oncol.* 90, 422–423, 2009.
- [30] Nakagawa K, Shiraishi K, Kida S, Haga A, Yamamoto K, Saegusa S, et al. First report on prostate displacements immediately before and after treatment relative to the position during VMAT delivery. *Acta Oncol.* 248, 1206–1208, 2009.
- [31] Poludniowski G, Thomas MDR, Evans PM, et al. CT reconstruction from portal images acquired during volumetric-modulated arc therapy. *Phys. Med. Biol.* 55, 5635–5651, 2011.
- [32] J. H. Siewerdsen, D. J. Moseley, B. Bakhtiar, S. Richard, and D. A. Jaffray, The influence of antiscatter grids on soft-tissue detectability in cone-beam computed tomography with flat-panel detectors. *Med. Phys.* 31, 3506–3520, 2004.
- [33] J. H. Siewerdsen, M. J. Daly, B. Bakhtiar, D. J. Moseley, S. Richard, H. Keller, and D. A. Jaffray, A simple, direct method for x-ray scatter estimation, and correction in digital radiography, and cone-beam CT. *Med. Phys.* 33, 187–197, 2006.
- [34] H. Lee, L. Xing, R. Lee, and B. P. Fahimian, Scatter correction in cone-beam CT via a half beam blocker technique allowing simultaneous acquisition of scatter, and image information. *Med. Phys.* 39, 2386–2396, 2012.
- [35] L. Zhu, Y. Xie, J. Wang, and L. Xing, Scatter correction for cone beam CT in radiation therapy. *Med. Phys.* 36, 2258–2268, 2009.



- [36] J. Wang, W. Mao, and T. Solberg, Scatter correction for cone-beam computed tomography using moving blocker strips: A preliminary study. *Med. Phys.* 37, 5792–5801, 2010.
- [37] Jin J Y, Ren L, Liu Q, Kim J, Wen N, Guan H, Movsas B and Chetty I J, Combining scatter reduction and correction to improve image quality in cone-beam computed tomography (CBCT). *Med. Phys.* 37, 5634–5644, 2010.
- [38] J. M. Boone and J. A. Seibert, An analytical model of the scattered radiation distribution in diagnostic radiology. *Med. Phys.* 15, 721–725, 1988.
- [39] M. Sun and J. M. Star-Lack, Improved scatter correction using adaptive scatter kernel superposition. *Phys. Med. Biol.* 55, 6695–6720, 2010.
- [40] H. Li, R. Mohan, and X. R. Zhu, Scatter kernel estimation with an edge-spread function method for cone-beam computed tomography imaging. *Phys. Med. Biol.* 53, 6729–6748, 2008.
- [41] Bowen Meng, Ho Lee, Lei Xing, Benjamin P. Fahimian, Single-scan patient-specific scatter correction in computed tomography using peripheral detection of scatter and compressed sensing scatter retrieval. *Med. Phys.* 40 (1), 0119071- 01190712, 2013
- [42] G. Jarry, S. A. Graham, D. J. Moseley, D. J. Jaffray, J. H. Siewerdsen, and F. Verhaegen, Characterization of scattered radiation in kV CBCT images using Monte Carlo simulations. *Med. Phys.* 33, 4320–4329, 2006.

- [43] Zbijewski W and Beekman F J, Efficient Monte Carlo based scatter artifact reduction in cone-beam micro-CT. *IEEE Trans. Med. Imaging.* 25, 817–827, 2006.
- [44] Yao W and Leszczynski K W, An analytical approach to estimating the first order scatter in heterogeneous medium: II. A practical application. *Med. Phys.* 36, 3157–67, 2009.
- [45] LA Shepp and BF Logan, The Fourier reconstruction of a head section. *IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-21*, 21–43, 1974.
- [46] L. A. Feldkamp, L. C. Davis, and J. W. Kress, Practical cone-beam algorithm. *J. Opt. Soc. Am.* 1, 612–619, 1984.
- [47] Andersen A H and Kak A C, Simultaneous algebraic reconstruction technique (SART): a superior implementation of the ART algorithm. *Ultrasonic Imaging*, 6, 81–94, 1984.
- [48] Byrne C L, *Applied Iterative Methods* (Wellesley, MA: A K Peters), 2008.
- [49] Kamphuis C and Beekman F J, Accelerated iterative transmission CT reconstruction using an ordered subset convex algorithm *IEEE Trans. Med. Imaging.* 17, 1101–1105, 1998.
- [50] Erdogan Hand Fessler JA, Ordered subsets algorithms for transmission tomography. *Phys. Med. Biol.* 44, 2835–2851, 1999.

- [51] Manglos S H, Truncation artefact suppression in cone-beam radionuclide transmission CT using maximum likelihood techniques: evaluation with human subjects. *Phys. Med. Biol.* 37 549–562, 1992.
- [52] Gilland D R, Jaszczak R J and Coleman R E, Transmission CT reconstruction for offset fan beam collimation *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 47, 1602–1606, 2000.
- [53] Gilland D R, Wang H, Coleman R E and Jaszczak R J, Long focal length, asymmetric fan beam collimation for transmission acquisition with a triple camera SPECT system *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 44, 1191–1196, 1997.
- [54] Kida S, Masutani Y, Yamashita H, Imae T, Matsuura T, Saotome N, Ohtomo K, Nakagawa K, Haga A, In-treatment 4D cone-beam CT with image-based respiratory phase recognition. *Radiol. Phys. Technol.* 5(2), 138-147, 2012.
- [55] Dietrich L, Jetter S, Tucking T, Nill S, Oelfke U. Linac-integrated 4D cone beam CT: first experimental results. *Phys. Med. Biol.* 51, 2939–2952, 2006.
- [56] Lu J, Guerrero TM, Munro P, Jeung A, Chi PC, Balter P, et al. Four-dimensional cone beam CT with adaptive gantry rotation and adaptive data sampling. *Med. Phys.* 34, 3520, 2007.
- [57] Leng S, Zambelli J, Tolakanahalli R, Nett B, Munro P, Star-Lack J, et al. Streaking artifacts reduction in four-dimensional cone- beam computed tomography. *Med. Phys.* 35, 4649–4659, 2008.

- [58] Li T, Xing L, Munro P, McGuinness C, Chao M, Yang Y, et al. Four-dimensional cone-beam computed tomography using an on-board imager. *Med. Phys.* 33, 3825–3833, 2006.
- [59] Li T, Xing L. Optimizing 4D cone-beam CT acquisition protocol for external beam radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 67, 1211–1219, 2007.
- [60] Sonke –JJ, Zijp L, Remeijer P, van Herk M. Respiratory correlated cone beam CT. *Med. Phys.* 32, 1176–1186, 2005.
- [61] Kavanagh A, Evans MP, Hansen NV, Webb S. Obtaining breathing patterns from any sequential thoracic X-ray image set. *Phys. Med. Biol.* 54, 4879–4888, 2009.
- [62] Hajnal VJ, Hawkes JD, Derek L, Hill G. *Medical image registration*. New York: CRC Press; 2001.
- [63] Hugo DG, Liang J, Yan D. Marker-free lung tumor trajectory estimation from a cone beam CT sinogram. *Phys. Med. Biol.* 55, 2637–2650, 2010.
- [64] Yan D, Vicini F, Wong J, Martinez A. Adaptive radiation therapy. *Phys. Med. Biol.* 42, 123–132, 1997.
- [65] Yang Y, Schreibmann E, Li T, Wang C, Xing L. Evaluation of on-board kV cone-beam CT (CBCT)-based dose calculation. *Phys. Med. Biol.* 52, 685–705, 2007.
- [66] van Zijtveld M, Dirkx M, Heijmen B. Correction of conebeam CT values using a planning CT for derivation of the “dose of the day”. *Radiother. Oncol.* 85, 195–200, 2007.

- [67] Richter A, Hu Q, Steglich D, Baier K, Wilbert J, Guckenberger M, et al. Investigation of the usability of cone beam CT data sets for dose calculation. *Radiother. Oncol.* 3, 42, 2008.
- [68] Guan H, Dong H. Dose calculation accuracy using cone-beam CT (CBCT) for pelvic adaptive radiotherapy. *Phys. Med. Biol.* 54, 6239–6250, 2009.
- [69] Feldkamp AL, Davis CL, Kress WJ. Practical cone-beam algorithm. *J. Opt. Soc. Am.* A16, 612–619, 1984.
- [70] S. A modified convolution reconstruction technique for divergent beams. *Phys. Med. Biol.* 27, 419–423, 1982.
- [71] Jaffray AD, Siewerdsen HJ, Wong WJ, Martinez AA. Flat-panel cone-beam computed tomography for image-guided radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 53, 1337–1349, 2002.
- [72] Downes P, Jarvis R, Radu E, Kawrakow I, Spezi E. Monte Carlo simulation and patient dosimetry for a kilo-voltage cone-beam CT unit. *Med. Phys.* 36, 4156–4167, 2009.
- [73] Maurer J, Godfrey D, Wang Z, Yin FF. On-board four-dimensional digital tomosynthesis: First experimental results. *Med. Phys.* 35, 3574–3583, 2008.
- [74] Maurer J, Pan T, Yin FF. Slow gantry rotation acquisition technique for on-board four-dimensional digital tomosynthesis. *Med. Phys.* 37, 921–933, 2010.

- [75] Bergner F, Berkus T, Oelhafen M, Kunz P, Pan T, Kachelrieß M. Autoadaptive phase-correlated (AAPC) reconstruction for 4D CBCT. *Med. Phys.* 36, 5695–5706, 2009.
- [76] Kida S, Saotome N, Masutani Y, Yamashita H, Ohtomo K, Nakagawa K, et al. 4D-CBCT reconstruction using MV portal imaging during volumetric modulated arc therapy. *Radiother. Oncol.* 100, 380–385, 2011.
- [77] Maurer J, Godfrey D, Wang Z, et al. On-board four-dimensional digital tomosynthesis: first experimental results. *Med. Phys.* 35, 3574–3583, 2008.
- [78] Korreman SS, Juhler-Nottrup T, Boyer AL. Respiratory gated beam delivery cannot facilitate margin reduction, unless combined with respiratory correlated image guidance. *Radiother. Oncol.* 86, 61–68, 2008.
- [79] Maurer J, Pan T, Yin FF. Slow gantry rotation acquisition technique for on-board four-dimensional digital tomosynthesis. *Med. Phys.* 37, 921–933, 2010.
- [80] Choi K, Wang J, Zhu L, et al. Compressed sensing based cone-beam computed tomography reconstruction with a first-order method. *Med. Phys.* 37, 5113–5125, 2010.
- [81] W. Yao and K. Leszczynski, An analytical approach to estimating the first order x-ray scatter in heterogeneous medium. *Med. Phys.* 36, 3145-3156, 2009.
- [82] H. E. Johns and J. R. Cunningham, *The Physics of Radiology*, 4th ed. Thomas, Springfield, 1983.

[83] J. H. Hubbell, Photon mass attenuation and energy absorption coefficients from 1 KeV to 20 MeV. *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* 33, 1269-1290, 1982.

[84] 芳賀昭弘, 日本医学物理学会サマーセミナー CT再構成ノート, 2012

[85] Thorsten M. Buzug, *Computed Tomography, From Photon Statistics to Modern Cone-Beam CT*, Springer.

[86] 医用画像工学会( The Japanese Society of Medical Imaging Technology), 医用画像工学ハンドブック, 61-70, 2012.