

放射線と医療 (人体の動き)

Radiation and Medicine :
Motion of Human Body

北海道大学大学院
医理工学院長
白土 博樹

| | 該当の状況 | 企業名等 |
|----------|-------|----------------|
| ① 役員・顧問職 | あり・なし | NPOメディカルイメージラボ |
| ② 株式 | あり・なし | |
| ③ 特許権使用料 | あり・なし | 日立製作所 島津製作所 |
| ④ 講演料等 | あり・なし | |
| ⑤ 原稿料等 | あり・なし | |
| ⑥ 研究費 | あり・なし | 日立製作所 島津製作所 |
| ⑦ その他の報酬 | あり・なし | |

1. 緒言

- 放射線は、人体の深部の詳細な解剖をとらえることを可能にし、診断医学を根本的に発展させた。
- また、放射線は、がん患者の多くを社会的治癒に導くことを可能にし、がん治療を根本的に発展させた。

2-1. 放射線診断

- X線の透視画像は、放射線診断の基礎である。
- それを利用して、体内構造を再合成したコンピューター断層像 (computed tomography, CT) により、体表面から10cmの深さにある5mm程度の早期肺がんが見つかることは、まったく珍しくない。
- 磁気共鳴を利用した画像 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) も発展している。
- これらは体内の構造を平等に映し出し、医師は多くの経験から構造の異常に気づき、病気を診断している。

さまざまな放射線診断用画像



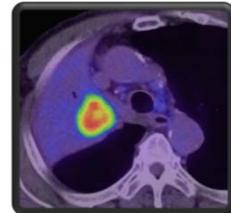
胸部X線撮影



腹部CT撮影



CTから再合成した腎臓と動脈



PET/CT撮影

今、放射線科学は、コミックの世界では、かなりの人気である。

グランドジャンプ連載作品



© 横幕智裕・モリタイシ/集英社

ラジオミクス Radiomics

ラジオミクス”は、CTやPET、MRIなどの画像から大量(400+)の定量的画像特徴を抽出したのち、その中から病変(腫瘍)の表現型を示す代表的な画像特徴を探索する方法である。“Radiomics” involves the high-throughput extraction of a large amount of (400+) quantitative features from medical images of a given modality (e.g. CT, PET, or MR), providing a comprehensive quantification of the tumor phenotype.



ラジオミクスによる特徴抽出 Feature Extraction in “Radiomics”

画像 Image

腫瘍抽出 Tumor Segmentation

特徴抽出 Feature Extraction

強度
Intensity

- 平均値 Mean
- 標準偏差 Standard deviation
- パーセンタイル Percentiles
- 二乗平均平方根 Root mean square
- 歪度 Skewness
- 尖度 Kurtosis
- エントロピー Entropy

形状
Shape

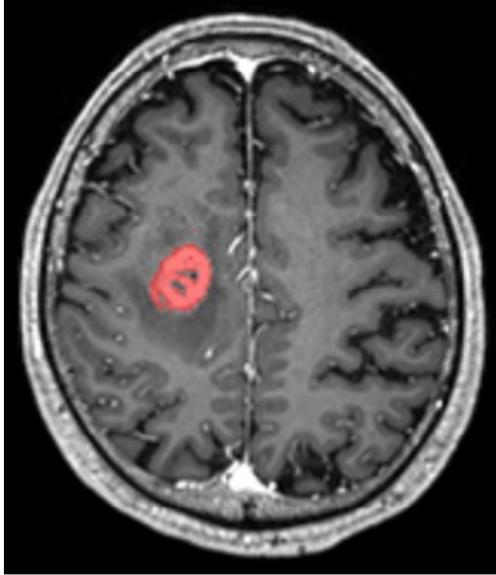
- 面積 Surface area
- 体積 Volume
- 表面と体積比 Surface to volume ratio
- 最大径 Maximum diameter
- 緊密さ Compactness
- 球面性 Sphericity

テクスチャー
Texture

- Gray level co-occurrence matrix contrast
- Gray level co-occurrence matrix entropy
- Gray level co-occurrence matrix homogeneity
- Neighborhood gray tone matrix coarseness
- Neighborhood gray tone matrix busyness
- Gray level run-length variability
- Gray level zone matrix intensity non-uniformity

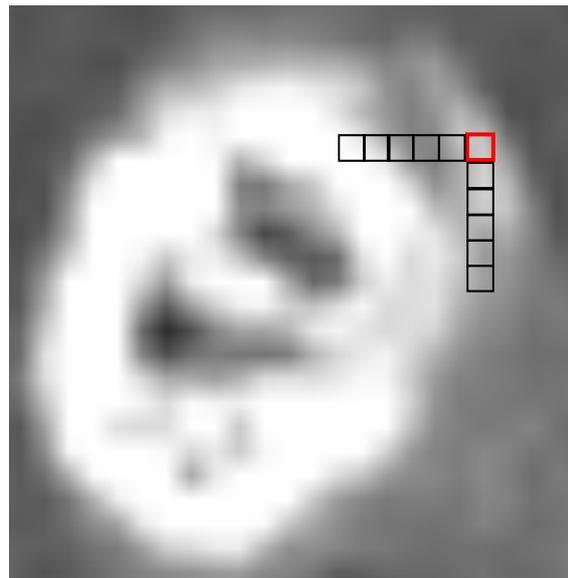
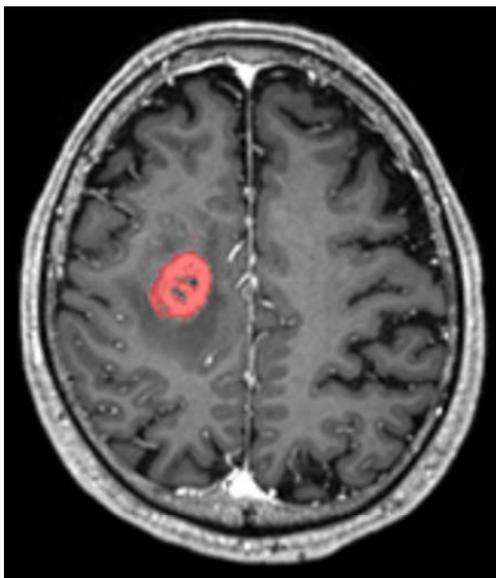
辺縁
Margin

寸法と形態特徴 Dimension and Shape Features



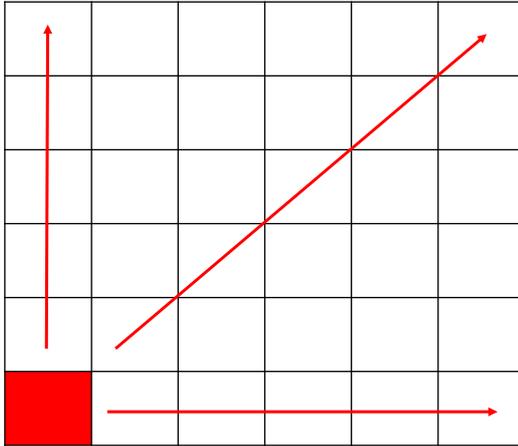
- 面積 Surface area
- 体積 Volume
- 表面と体積比 Surface to volume ratio
- 最大径 Maximum diameter
- 緊密さ Compactness
- 球面性 Sphericity
- 球面の不均衡性 Spherical disproportion

テクスチャー特徴 Texture Features



テクスチャー特徴 Texture Features

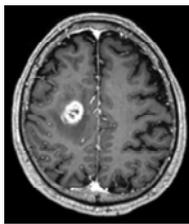
高次統計量 Higher-Order Statistics



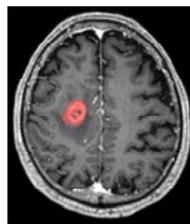
各ピクセル・ボクセルの濃淡を数直化し、その一様性、方向性、コントラスト変化などを評価する方法。calculates how often a pixel/ voxel of gray level i occurs relative to pixel/ voxel j in the horizontal/ vertical/ diagonal plane

- Gray level co-occurrence matrix contrast
- Gray level co-occurrence matrix entropy
- Gray level co-occurrence matrix homogeneity
- Gray level co-occurrence matrix energy
- Gray level run length non-uniformity
- High gray level run emphasis
- Low gray level run emphasis

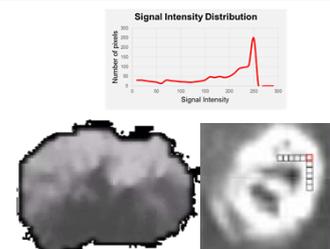
ラジオミクス workflow Workflow of Radiomics



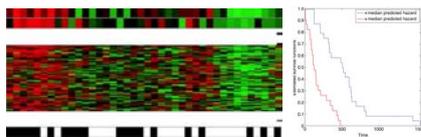
1. 撮像
Image Acquisition



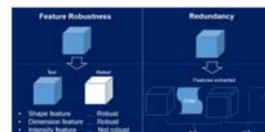
2. 腫瘍抽出
Tumor Segmentation



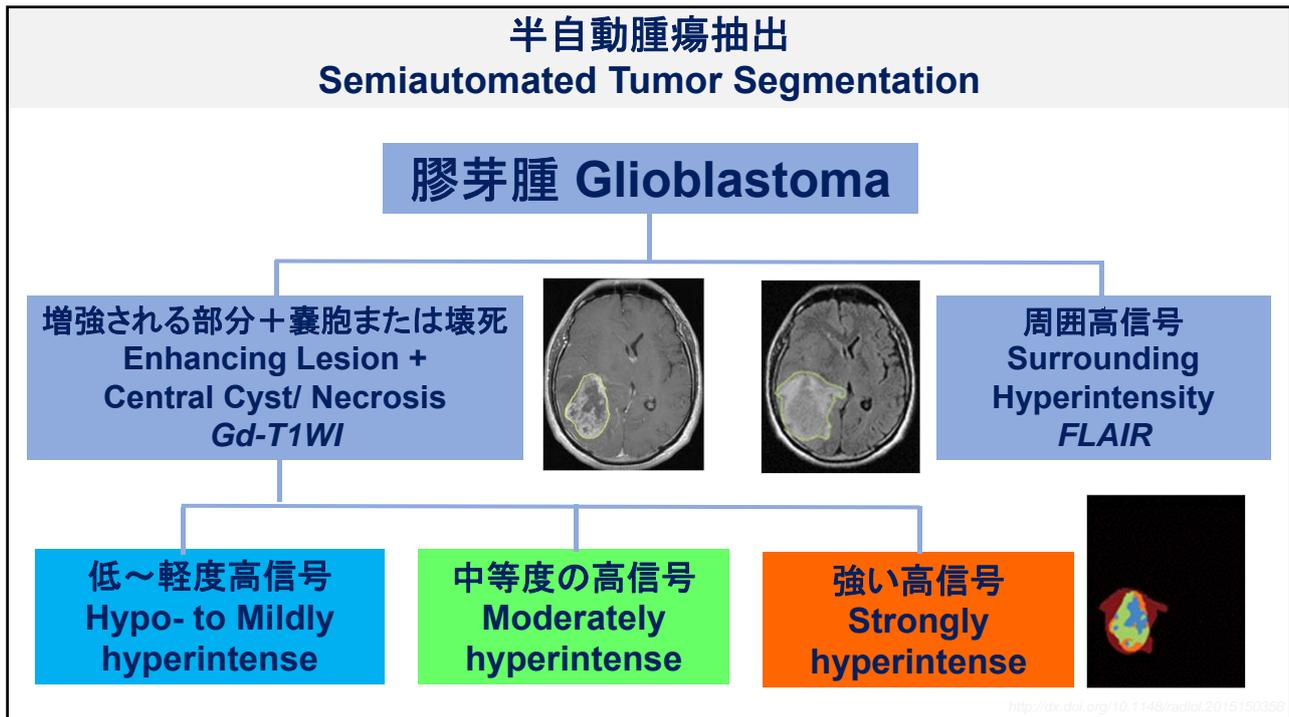
3. 特徴抽出
Feature Extraction



5. 特徴解析
Feature Analysis

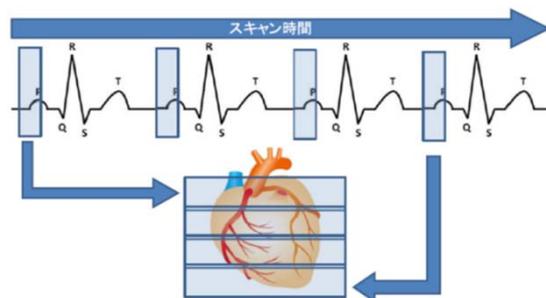


4. 堅牢性と冗長性評価
Robustness and Redundancy Tests



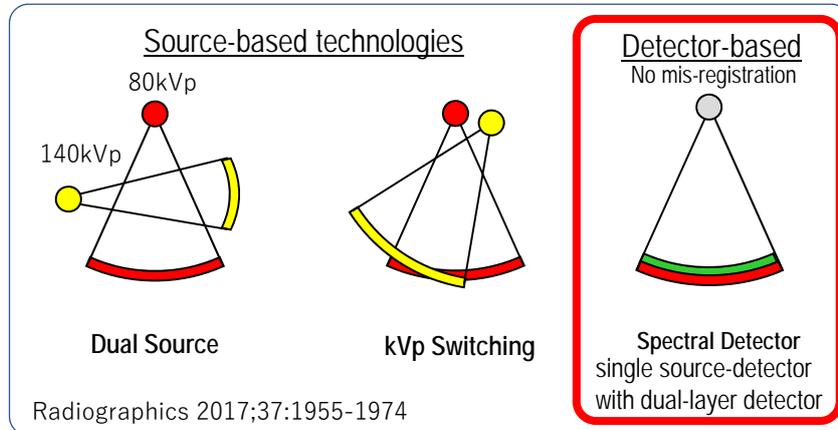
2-1-1. 人体の動き

- ・周期性が高い不随意運動である「心臓」に関する放射線診断は、心電図同期下での撮影することで、飛躍的に進歩した。最近のトピックは、2つのエネルギーを用いた dual energy CTである。



<http://akitakennanct.kenkyukai.jp/images>

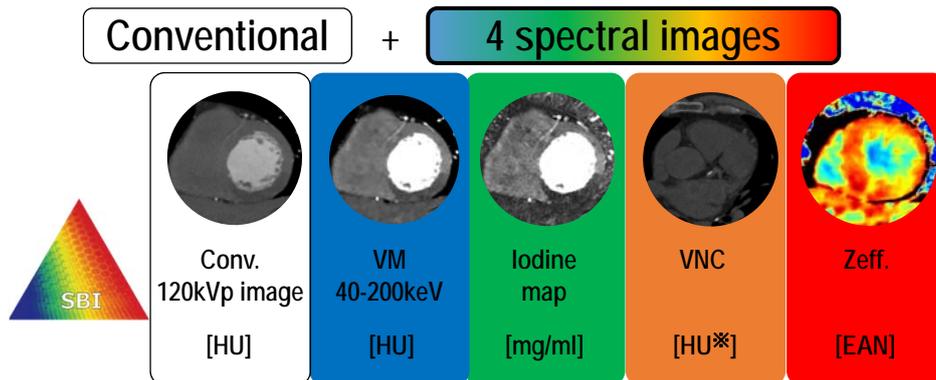
Dual Energy CT – Acquisition Techniques



With spectral CT, No need for ...
 prospective selection of dual-energy protocol;
 thus no change in clinical workflow

Presented by Oyama-Manabe N, et al. at RSNA 2018

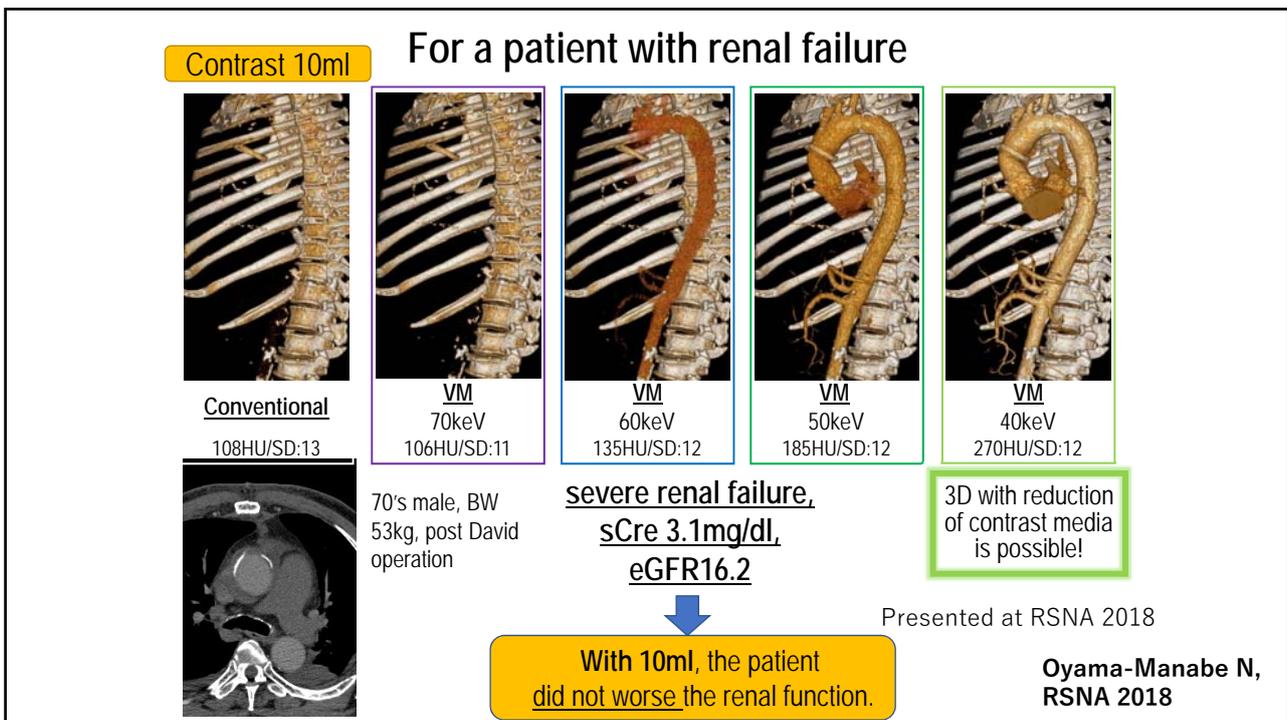
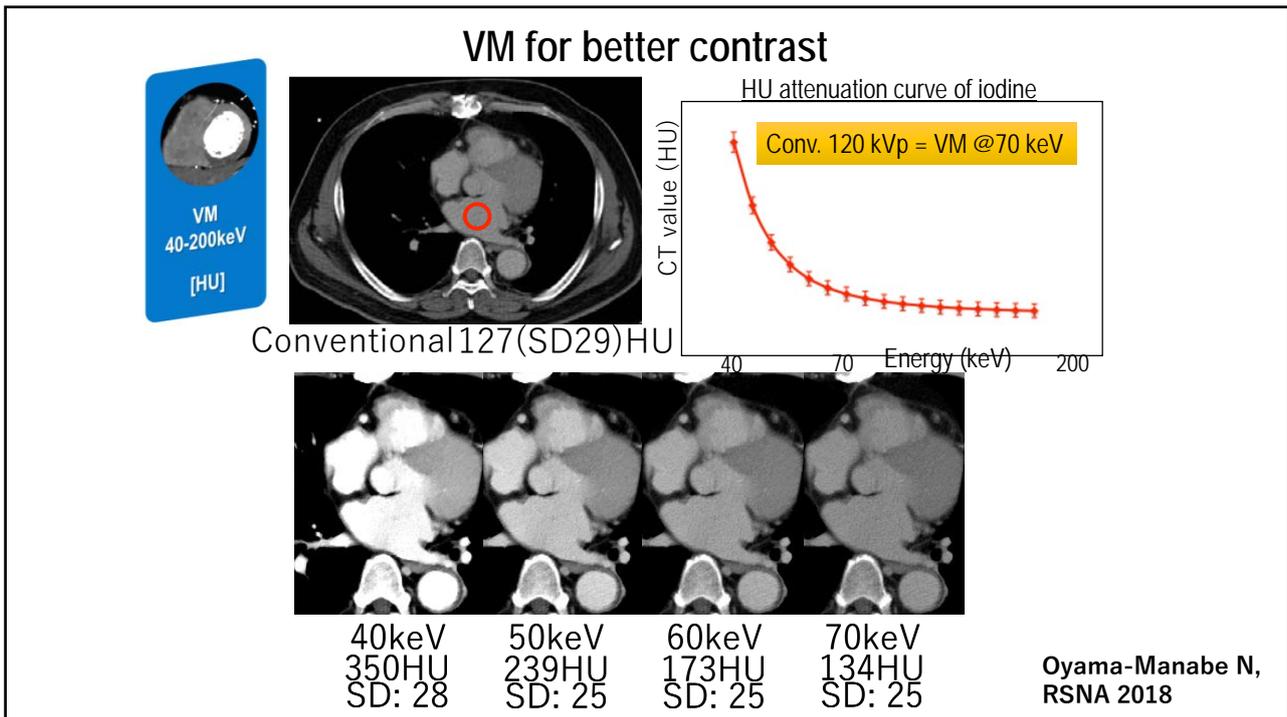
Spectral Based Image | Material-specific information



SBI.: spectral based image, conv.: conventional image, VM: virtual mono-energy
 Zeff.: effective atomic number, VNC: virtual non-enhanced

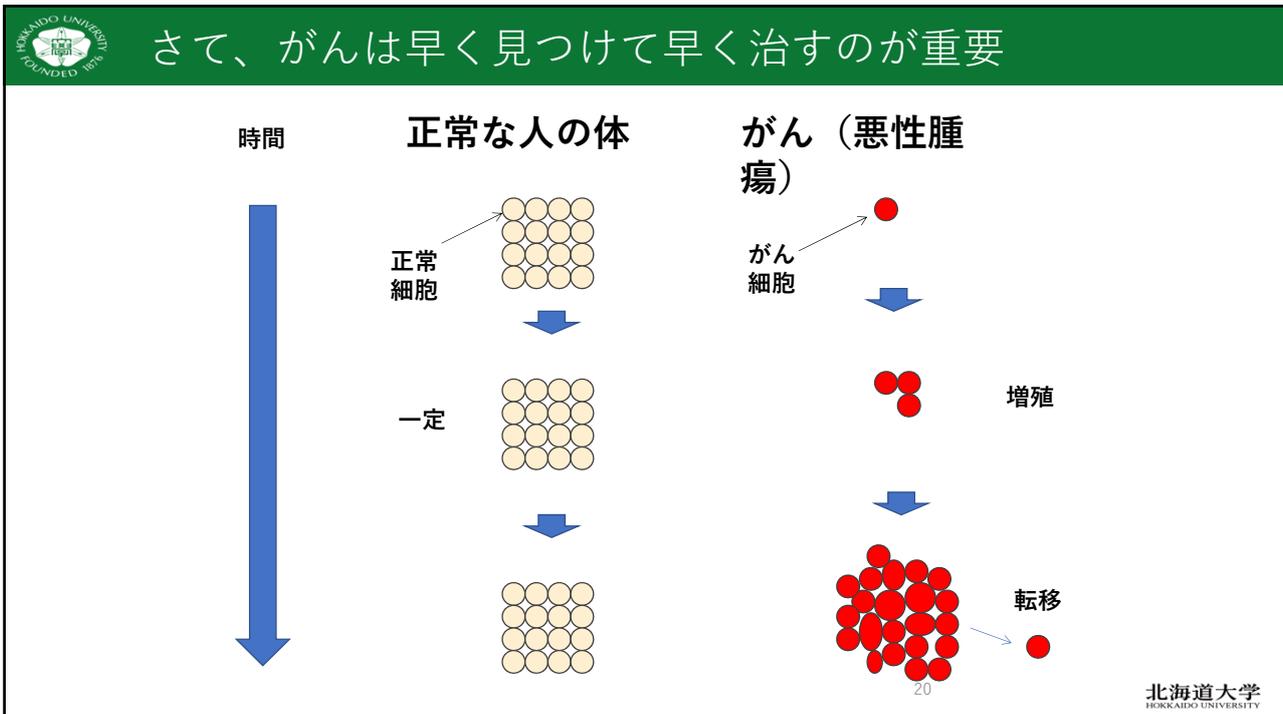
Possible for retrospective analyses

Presented by Oyama-Manabe N, et al. at RSNA 2018

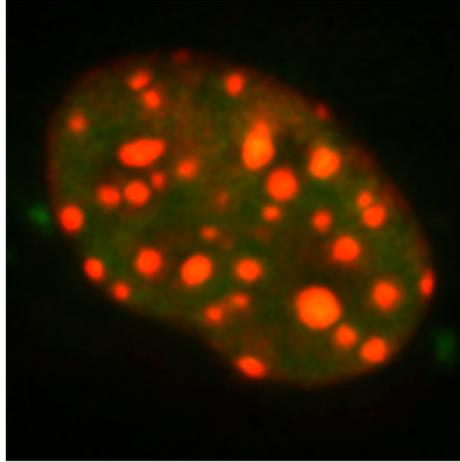


2-2. 放射線治療

- X線や陽子線や炭素線による放射線治療は、正常部分に浸潤した固形がんの細胞を死滅させつつ、正常細胞の回復を促し、人体の形態と機能を温存することができる。
- これは、人間の手による外科処置や注射による薬物療法では不可能なことである。
- 医師の技量とその日の体調にすべてをゆだねる手術や、血流量と化学反応にすべてを託す薬物療法と異なり、物質としての人体と放射線の反応がすべてを決める放射線治療は、客観的でかつ自由度が大きい。
- 病気を知る医師と、深部の現象を予め予測できる医学物理士と、技量に長けた放射線技師がチームとなって、治療者全員があらかじめ納得したうえで、計画的に治療できる。



細胞と放射線治療

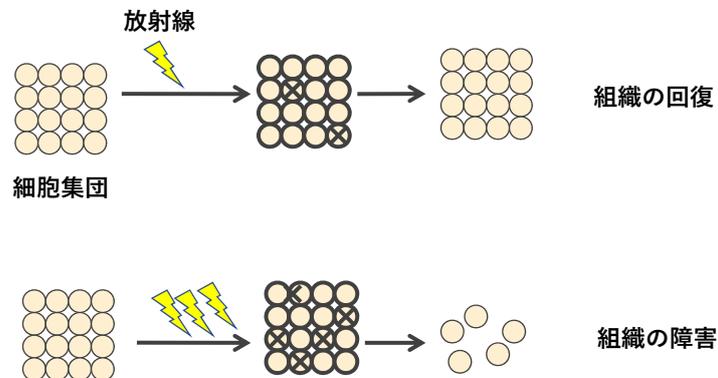


by courtesy of Marco Durante, Ph. D.
University of Trento, Trento, Italy.

21

放射線の効果

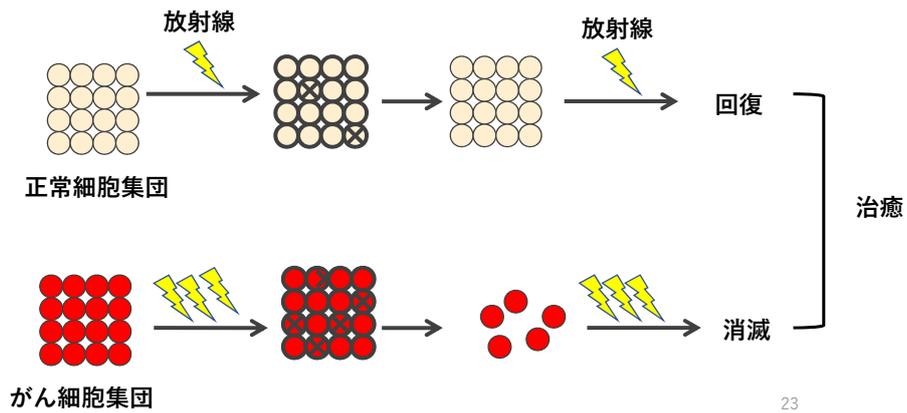
1. 少量だと、周りの細胞が、組織を回復する。
2. 大量にかけると、細胞数が減少し、組織が障害される。



22

放射線治療

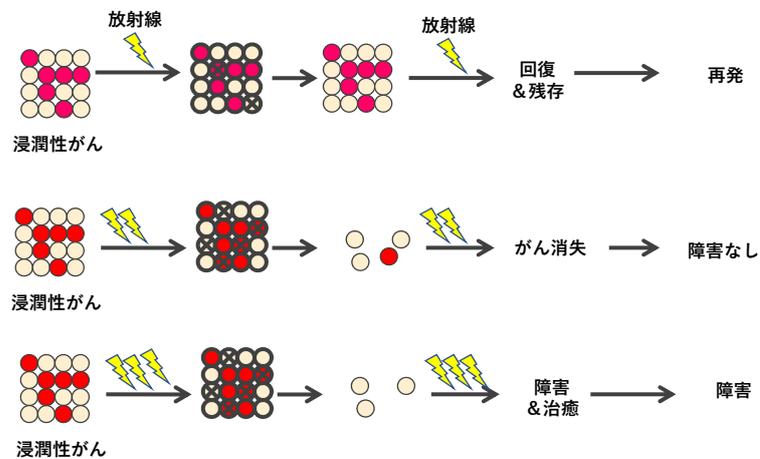
1. 癌細胞にはできるだけ大量の放射線を当てる。
2. 周りの正常組織にはできるだけ少ない放射線で済みます。

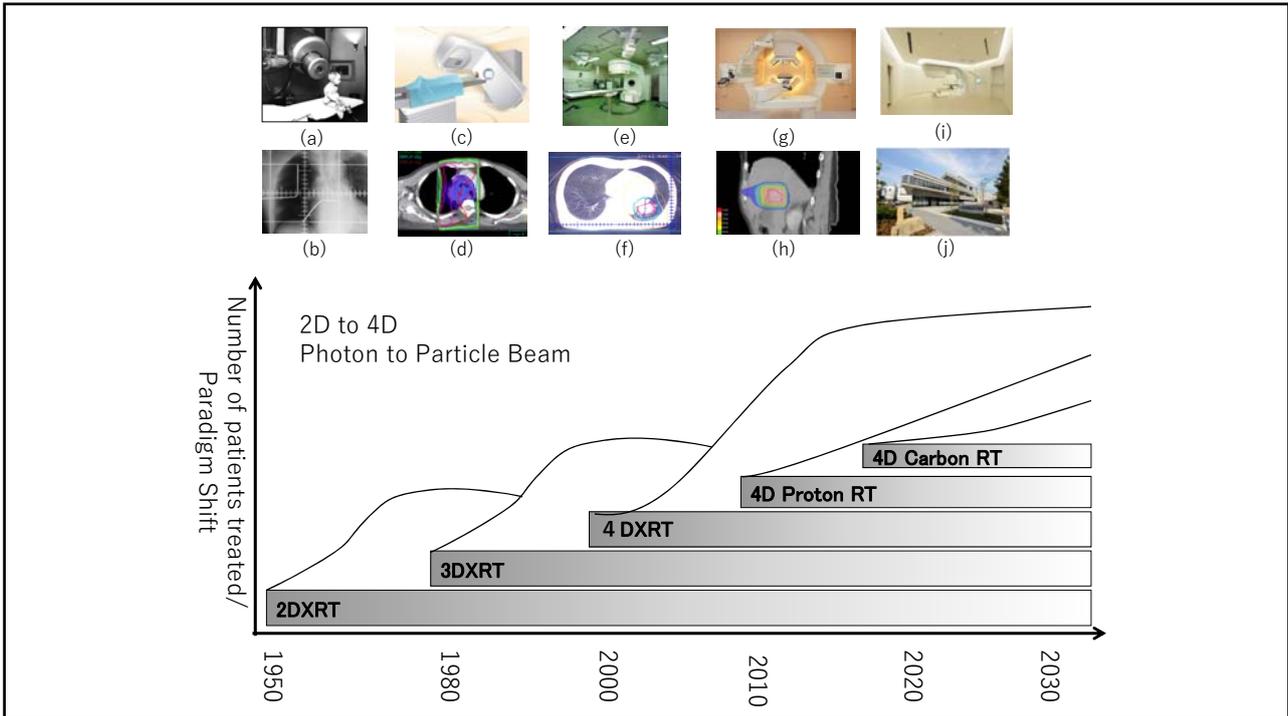


23

放射線治療

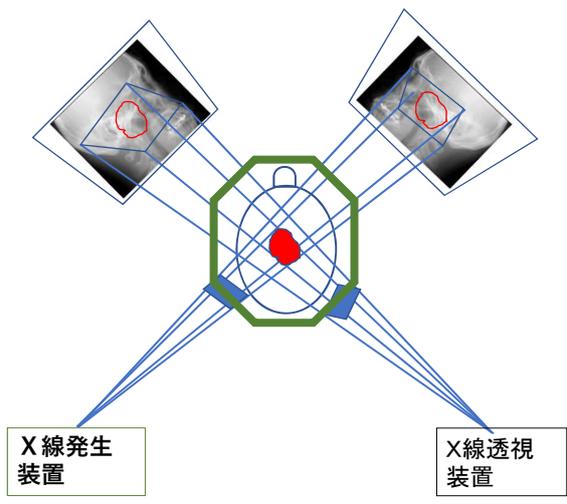
1. 癌細胞はしばしば正常組織に浸潤している。
2. 浸潤性癌では、線量と分割回数の最適化が重要。





リニアックを用いた定位放射線治療

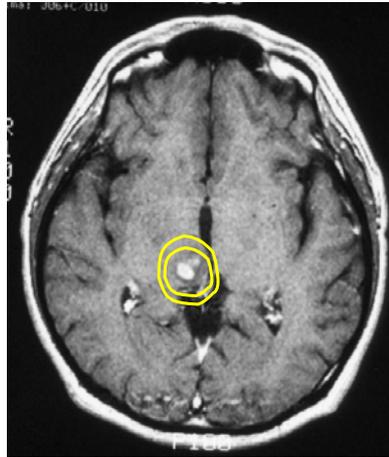




1. X線撮影で写る金属製の2個の正方形のマーカーをつけ、CTで、これらマーカーと腫瘍の関係を覚えておく。
2. マーカーをつけたまま2方向から透視画像を撮影すると、逆に計算して、腫瘍位置を推測できる。

北海道大学
HOKKAIDO UNIVERSITY

動かない脳の腫瘍への定位放射線治療



治療範囲

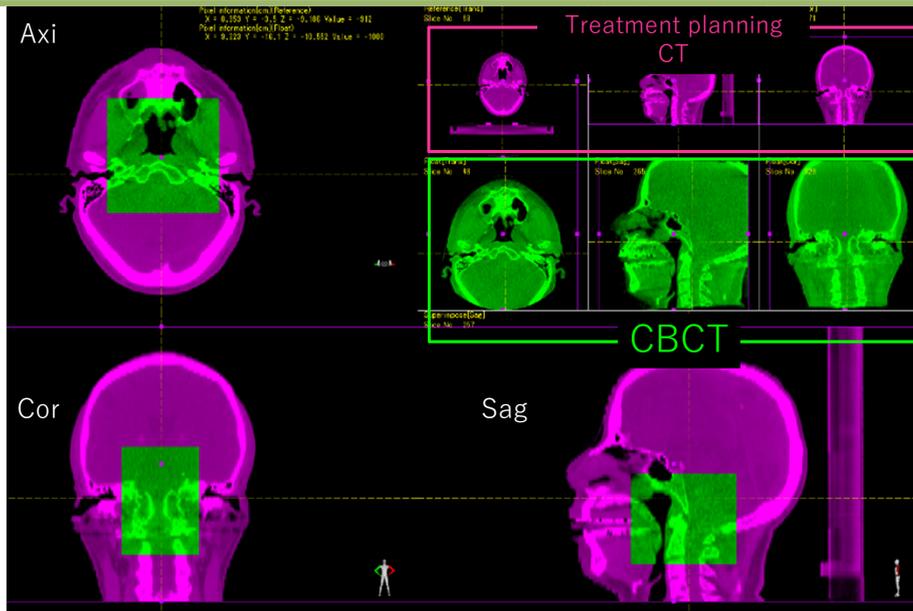


7年後

±1mmの精度のピンポイント照射が可能になり、**いままで治らなかった脳腫瘍が治った。**



放射線治療室内で、X線透視装置を回転することによるCone Beam CT (CBCT)による腫瘍の正確な位置決め



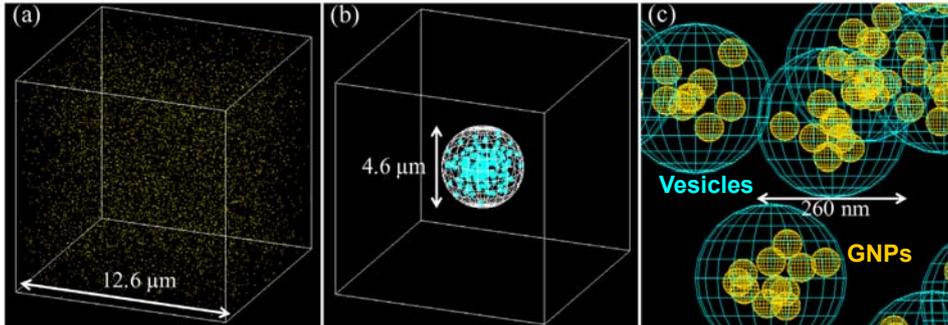
金ナノ粒子の放射線増感剤利用

- 金ナノ粒子(Gold nanoparticles: GNPs)は高原子番号であるため、放射線との間で光電効果を起こし、**局所的な放射線量の増加**を起こす。
- モンテカルロシミュレーション上でGNPsクラスターをモデリングし、X線と陽子線照射時の線量増加を計算した。
- これまで一般的に、GNPsが均一に分布すると仮定して研究が行われてきたが、均一分布では線量増加を**過大評価**してしまう可能性が示唆された。

均一分布したGNPs

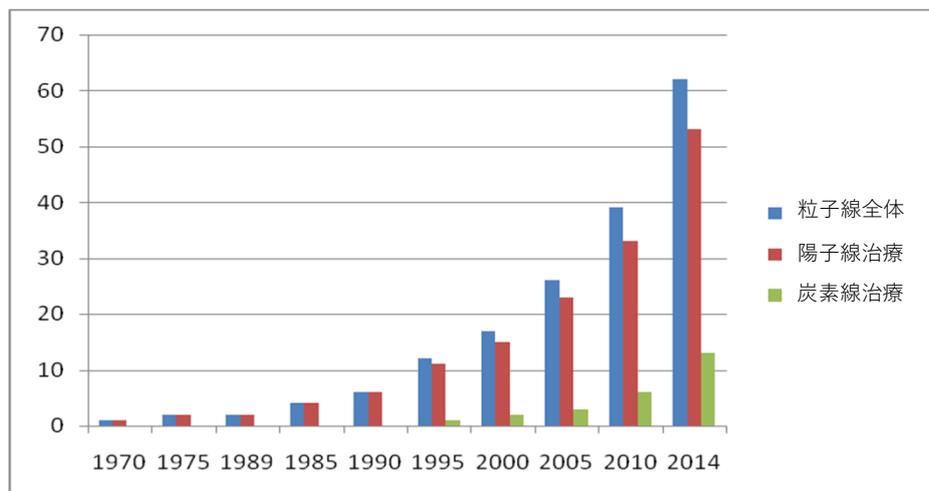
クラスターを形成したGNPs

クラスターの拡大図



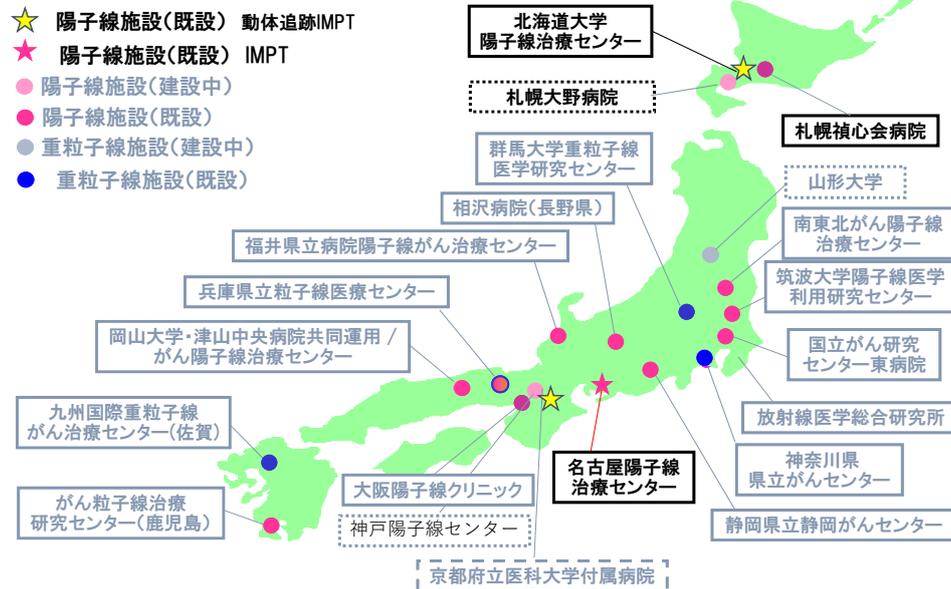
Kwon J, .. Shirato H, et al. Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, B2018

粒子線治療



世界の陽子線治療と炭素線治療施設数の推移

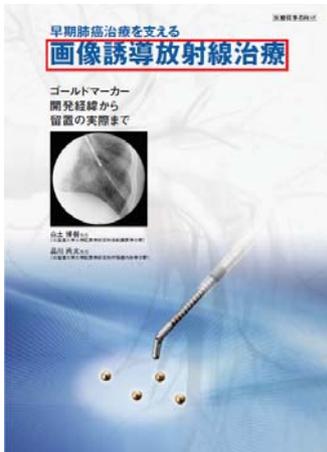
日本の粒子線治療施設 札幌に3施設（3部屋）



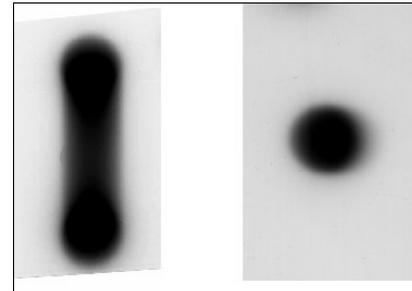
2-2-1. 人体の動き

- 放射線診断も放射線治療も、実際の弱点は、患者さんの「不随意的体動」や「体内に埋め込まれた人工物」にある。
- 呼吸や腸動は、不随意に動き、予測しにくい。
- 手術で留置された体内の金属は、放射線の行く手を阻む。
- これらにより、放射線は、不完全で診断には無益な再合成画像を出したり、大量の放射線を正常部分に照射してしまう、やっかいものになる。
- 放射線診断と放射線治療を組み合わせた「画像誘導放射線治療 image-guided radiotherapy」や「動体追跡放射線治療 real-time tumor-tracking radiotherapy」は、そこへの挑戦であり、手術に代わる治療として、大きく発展している。
- 今後、さらにこれらを発展させた「リアルタイム適合放射線治療 real-time adaptive radiotherapy」に期待がかかる。

動体追跡放射線治療 real-time tumor-tracking radiotherapy



動いている肺模型に
よるフィルム測定

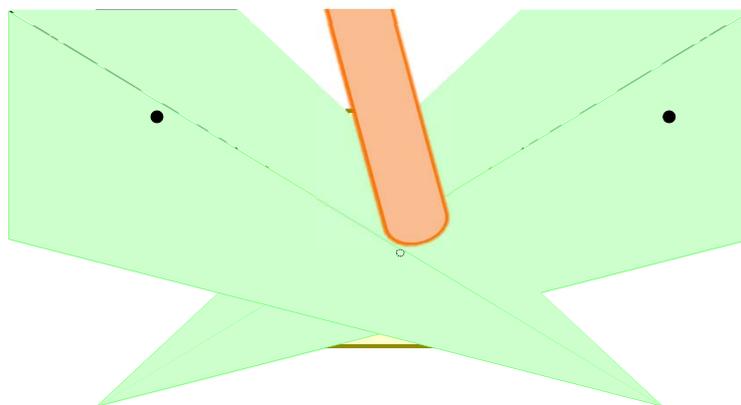


通常の照射

動体追跡照射

動体追跡陽子線治療のコンセプト

粒子線



大きく、しかも動く腫瘍に対して、狙った瞬間に照射

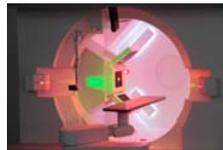
日立のスポットスキャン陽子線治療技術と 北大の動体追跡技術を融合

Real-time Tumor-tracking
Radiation Therapy: RTRT



Spot scanning
Proton Beam Therapy

Com-
bined



Real-time-image gated
Proton Therapy
(RGPT)

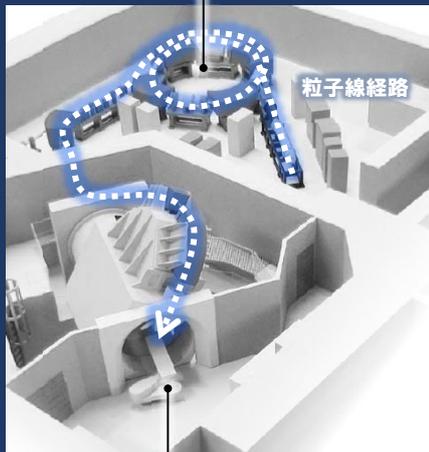
RGPT



35

動体追跡粒子線がん治療装置全体図

加速器(シンクロトロン)



粒子線経路

治療室



粒子線

治療室

X線透視

北海道大学病院陽子線治療センター
2014年薬事承認取得済、治療開始



Il rights reserved.

3

北海道大学病院 動体追跡陽子線治療装置

世界初動体追跡陽子線治療装置開発



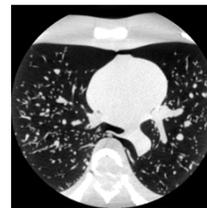
世界初動体追跡
対応小型加速器

世界初陽子線治療
装置付属CBCT



スーパー特区（先端医療開発特区）
スピーディな薬事承認

北大病院臨床研究開発センター
の協力でFDAに申請



37

