

## 肺換気機能を有した非剛体ファントムの設計と開発、再現性の評価

宮川 真<sup>1)</sup> 橘 英伸<sup>2)</sup> 守屋駿佑<sup>3)</sup> 黒澤知征<sup>1)</sup> 佐藤昌憲<sup>1)</sup>

1) 駒澤大学 医療健康科学研究科

2) 国立がん研究センター 先端医療開発センター

3) 筑波大学 人間総合科学研究科

近年、CT 肺換気画像 (CT pulmonary ventilation imaging: CT-V 画像) は様々な分野で注目されている。放射線治療では、CT-V 画像を治療計画に利用することで肺機能を温存する試みがなされている。そのため CT-V 画像の精度は非常に重要であるが、現在 CT-V 画像の精度評価は、人や羊を利用したものが一般的であり Institutional Review Board (IRB) の承認が必要となる。このような検証はコストが高く、時間がかかるため容易に実施することができないといった問題がある。そのため我々はこれまでの研究で CT-V 画像用の QA ツールとして、CT-V 画像を定量的に評価することができる換気機能を有した非剛体ファントムの設計および開発を行った。そこで本研究では、本ファントムの再現性を評価した。

本ファントムは、換気機能を有し、非剛体に変形可能な肺を模擬した構造になっている。本ファントムの再現性を評価するために、Xe ガスを吸入させながら Four dimensional computed tomography (4DCT) を 3 回撮影した。取得した呼気相 (50%) と吸気相 (0%) の 4DCT 画像に対して、気管や肺血管のような特徴のある領域に 16 点のランドマークを設置した。その後、設置した 16 点のランドマークを用いて 1 回目の 4DCT 画像を基準に 2、3 回目の 4DCT 画像の位置誤差を計算した。更に、サブトラクション処理を行うことで Xe ガス分布の再現性も評価した。

ランドマークによる位置誤差は、すべてのランドマークで 1mm 以内であった。また、Xe ガス分布の再現性についても 50%-4DCT において、1 回目との差異はそれぞれ、 $0.14 \pm 7.49\text{HU}$  (2 回目)、 $0.39 \pm 10.18\text{HU}$  (3 回目) であり、0%-4DCT において、1 回目との差異はそれぞれ、 $0.23 \pm 15.06\text{HU}$  (2 回目)、 $0.44 \pm 17.04\text{HU}$  (3 回目) であった。

CT-V 画像の精度評価のために作成した非剛体ファントムの再現性を評価した。その結果、QA ツールとして十分な再現性を示した。今後は本ファントムによる CT-V 画像を生成し、その精度の評価を行うことで本ファントムの有効性を立証する。

### 1. はじめに

肺がんに対する放射線治療において、肺機能を温存を目的に治療計画に図 1 のような CT 肺換気画像 (CT pulmonary ventilation imaging: CT-V 画像) を利用した研究が報告されている。CT-V 画像を用いることで、肺内の高機能領域を避けた照射が可能となり、照射線量の増加と副作用減少を同時に達成可能な革新的な方法であると考えられている。<sup>[1-3]</sup> 肺機能画像の取得方法には、いくつかあり、Xe や Tc を用いた Single Photon Emission

Computed Tomography (SPECT) や Xe ガスを用いた Computed Tomography (CT)、超偏極希ガスを用いた Magnetic Resonance Imaging (MRI) など様々な方法が報告されている。<sup>[4-6]</sup> しかしながら、これらの方法は計画 CT と撮影日や呼吸位相が異なることやコストが高く、検査の時間がかかることなどから、不確実性が高いため利用されることがなかった。一方、CT-V 画像は、計画 CT 画像を利用できることから撮影日や呼吸位相を一致させることができる。また、CT 画像を利用するた

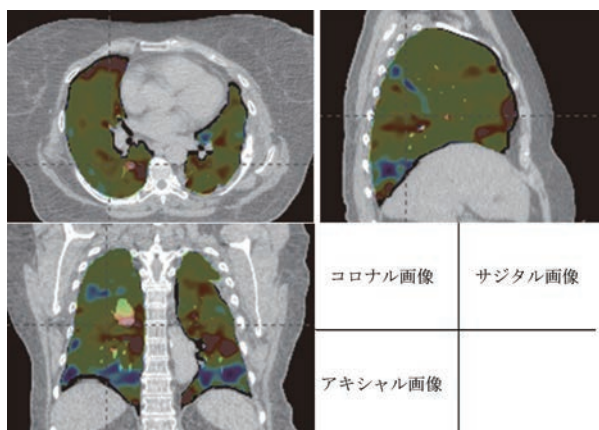


図1 CT-V 画像

め検査時間が短く、高分解能であり、現在行われている肺機能画像の取得方法よりも有用であると考えられる。そのため、このようなCT-V画像の普及に伴い、その精度は重要となる。これまでの報告では換気機能評価がファントム評価では困難であったことから、ヒトや羊などで行われた。<sup>[4,7-10]</sup>しかし、ヒトや羊を利用するためには Institutional Review Board (IRB) の承認をする必要があり、簡便に測定することができない。また利用したヒトや羊に依存した精度になってしまう。そこで我々は、換気機能を有した非剛体ファントムがCT-V画像の評価にとって有用であると考え、設計し開発した。また、本ファントムは非剛体に動くため、QA ツールとして利用するにはその再現性が非常に重要であるため本研究では、本ファントムの再現性を評価した。

## 2. 目的

CT-V 画像を定量的に評価するために開発した本ファントムが期待通りの動きを示すかどうかを確認するために、ファントムの再現性を評価した。

## 3. 方法

### 3.1 ファントムの構成

換気機能を有した非剛体ファントムの構成を図2に示す。

非剛体ファントムはアクリルシリンダー内に肺胞を模擬したポリウレタン発砲体を満たすように

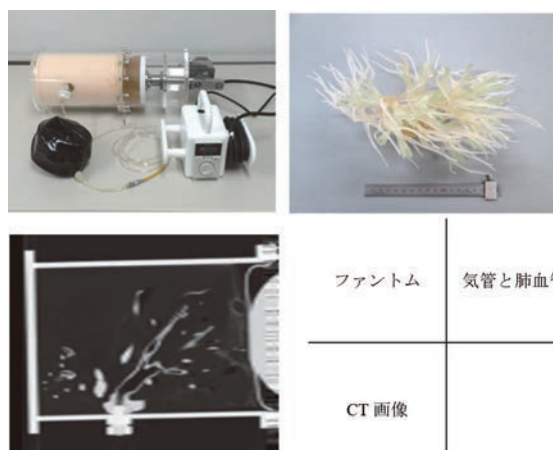


図2 換気機能を有した非剛体ファントムの構成

設計した。ファントムの下部にはポリウレタン膜でできた横隔膜を配置し、上下に動くように設計した。さらに、気管型ポリウレタンチューブを発砲体で覆い、チューブが外部に通じるようにすることでガス交換を可能にした。

肺血管においても、ポリウレタンで模擬し、気管に隣接するように配置した。ファントムが様々な呼吸パターンで動作するように多くの周期設定を可能とした。

### 3.2 Four dimensional computed tomography (4DCT) 画像の取得

ファントム動作と Xe ガスの分布における再現性を評価するために、Xe ガスをファントム内にポンプで注入した。一定量の Xe ガスを用いて3回の4DCT スキャン (画像解像度:  $0.78 \times 0.78 \times 1.0 \text{mm}^3$ ) を実施し、呼気相 (50%) と吸気相 (0%) の4DCT 画像を取得した。なお、基準画像となる1回目の4DCT 画像を First 4DCT とし、比較画像となる2、3回目の4DCT 画像をそれぞれ Second 4DCT、Third 4DCT とした。これらの4DCT 画像について、ファントムの呼吸周期を10秒に設定して、モーションアーチファクトの影響を低減した。Xe ガスは非放射性、無色、無臭で常温状態では常圧である。Xe ガスの密度は  $5.761 \text{kg/m}^3$  であり、これは地球の大気の密度の約4.5倍で、ガスをファントムに注入するとより高いHUが得ら

れると考えられる。図3にXeガス強調CT画像の例を示す。

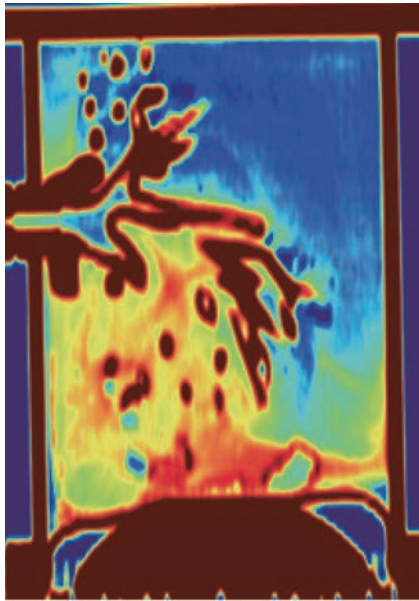


図3 Xeガス強調CT画像

### 3.3 解剖学的ランドマークの設置

ファントムの体積を上、中、下葉 (Upper : U、Middle : M、Lower : L) に分け、各体積を更に9つに分けた (図4)。ランドマークは気管や肺血管のような特徴のある領域に16点設置した。血管や気管支がない領域にはランドマークを設定しなかった。また、ランドマークは、3回の4DCT画像における0%における4DCT画像と50%における4DCT画像それぞれに対して同じ位置に設置した。

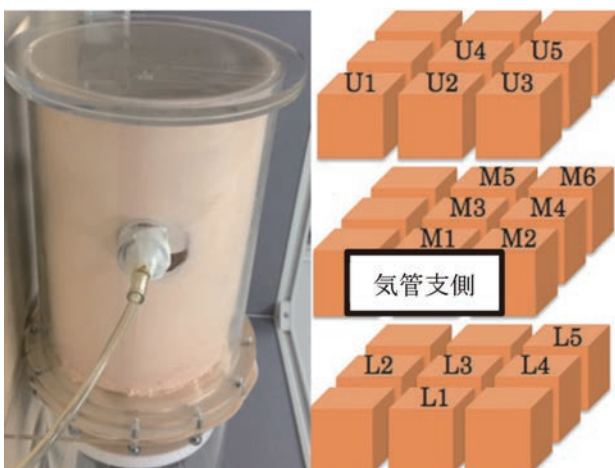


図4 分割したファントムの模式図

### 3.4 ファントムの再現性の評価

局所的な再現性を評価するために、First 50%-4DCT と First 0%-4DCT を基準画像とし、比較画像である Second 4DCT 及び Third 4DCT との位置誤差をユークリッド距離 (Euclidean distance: ED) の式を用いて算出した。ED は以下の式を用いて表すことができる。

$$ED = \sqrt{(x_r - x_t)^2 + (y_r - y_t)^2 + (z_r - z_t)^2}$$

$(x_r, y_r, z_r)$  及び  $(x_t, y_t, z_t)$  はそれぞれ基準画像と比較画像のランドマークの座標である。本研究によって測定するEDは空間的な3次元距離の差を表す。比較画像が基準画像に完全に一致した時に、EDは0を示す。更に、全体的な再現性及び、Xeガスの分布における再現性を評価するために、基準画像と比較画像間のサブトラクション処理を行った。

## 4. 結果

### 4.1 再現性の評価

図5は、16点のランドマークでの位置誤差を示す。(a)の0%-4DCTにおける基準画像に対する比較画像の位置誤差はそれぞれ $0.58\pm 0.22\text{mm}$ 、

$0.54\pm 0.26\text{mm}$ であった。(b)の50%-4DCTにおける基準画像に対する比較画像の位置誤差はそれぞれ $0.54\pm 0.25\text{mm}$ 、 $0.58\pm 0.26\text{mm}$ であった。全ての結果において位置誤差は1mm以内であった。

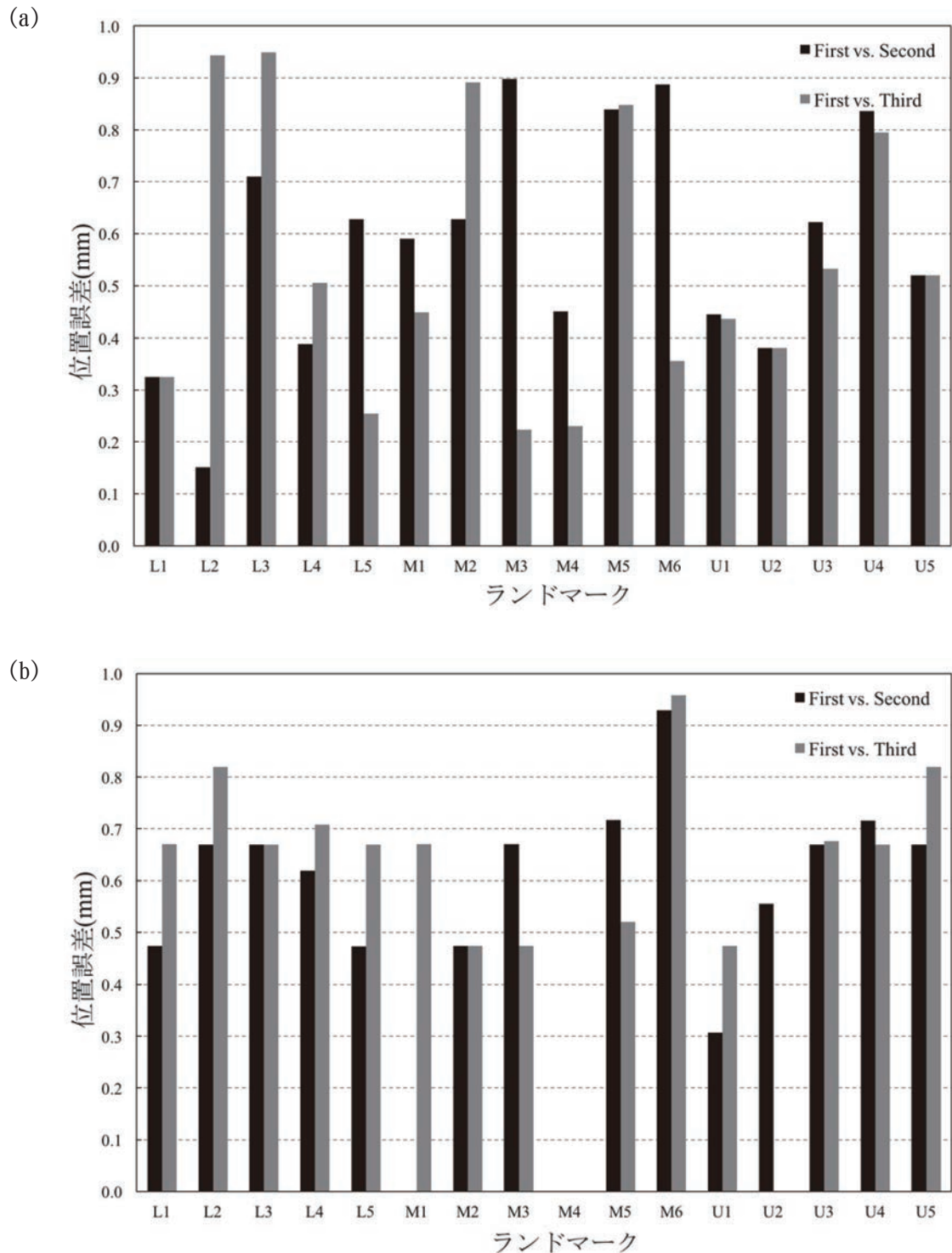


図5 基準画像に対する比較画像の位置誤差。(a) 0%-4DCT 画像、(b) 50%-4DCT 画像

図 6(a)、(b) は 0%-4DCT 画像における基準画像と比較画像間のサブトラクション画像を示す。図

6(c)、(d) は 50%-4DCT 画像における基準画像と比較画像間のサブトラクション画像を示す。

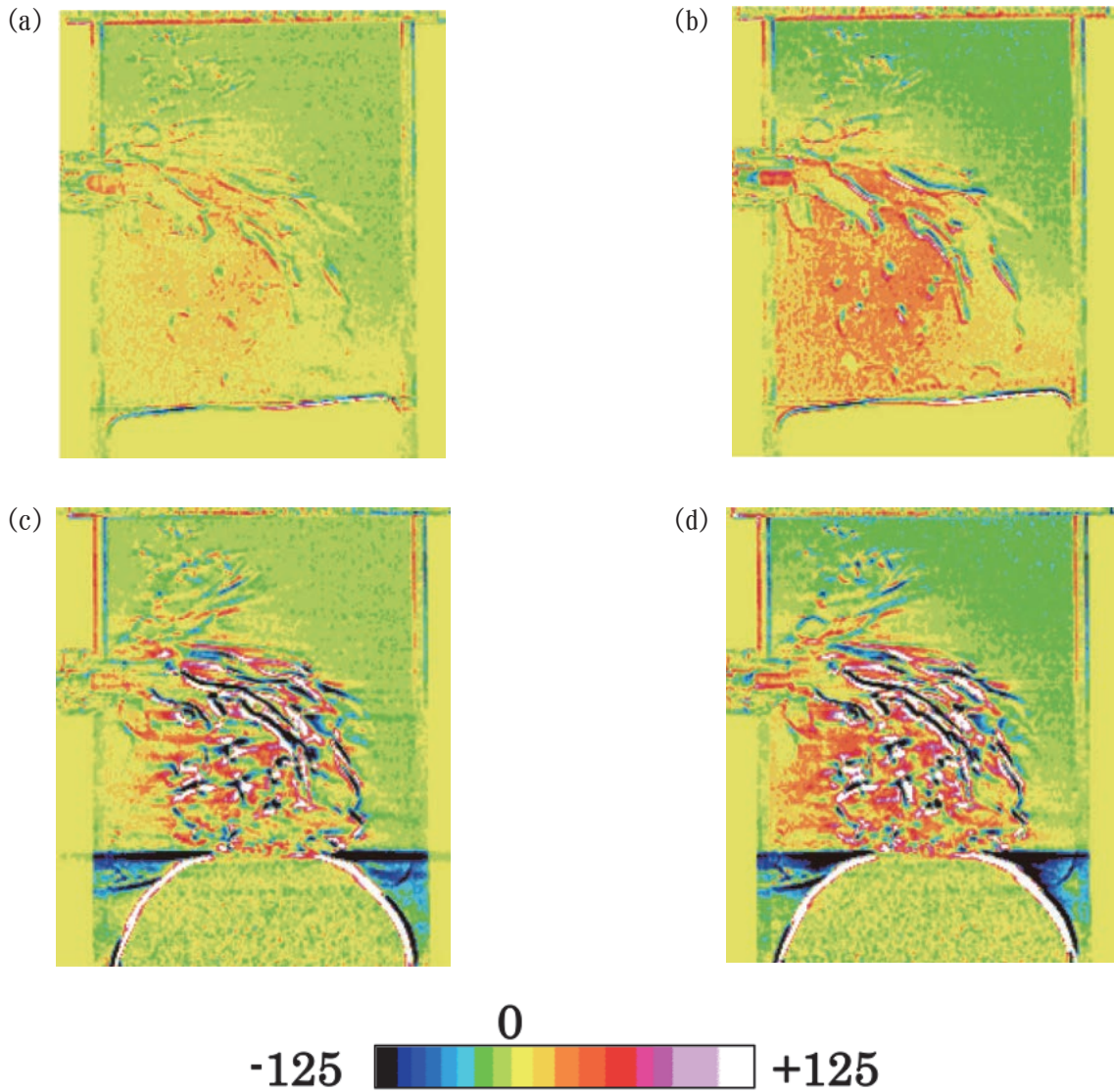


図 6 基準画像に対する比較画像のサブトラクション画像

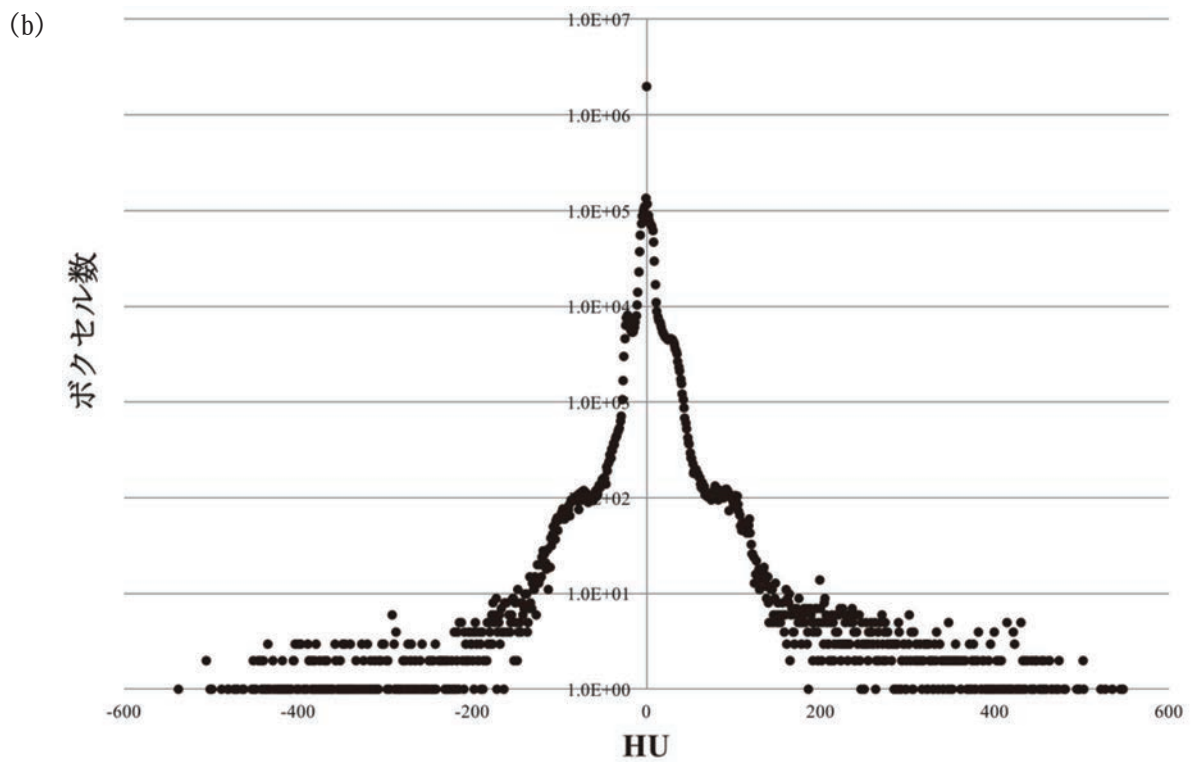
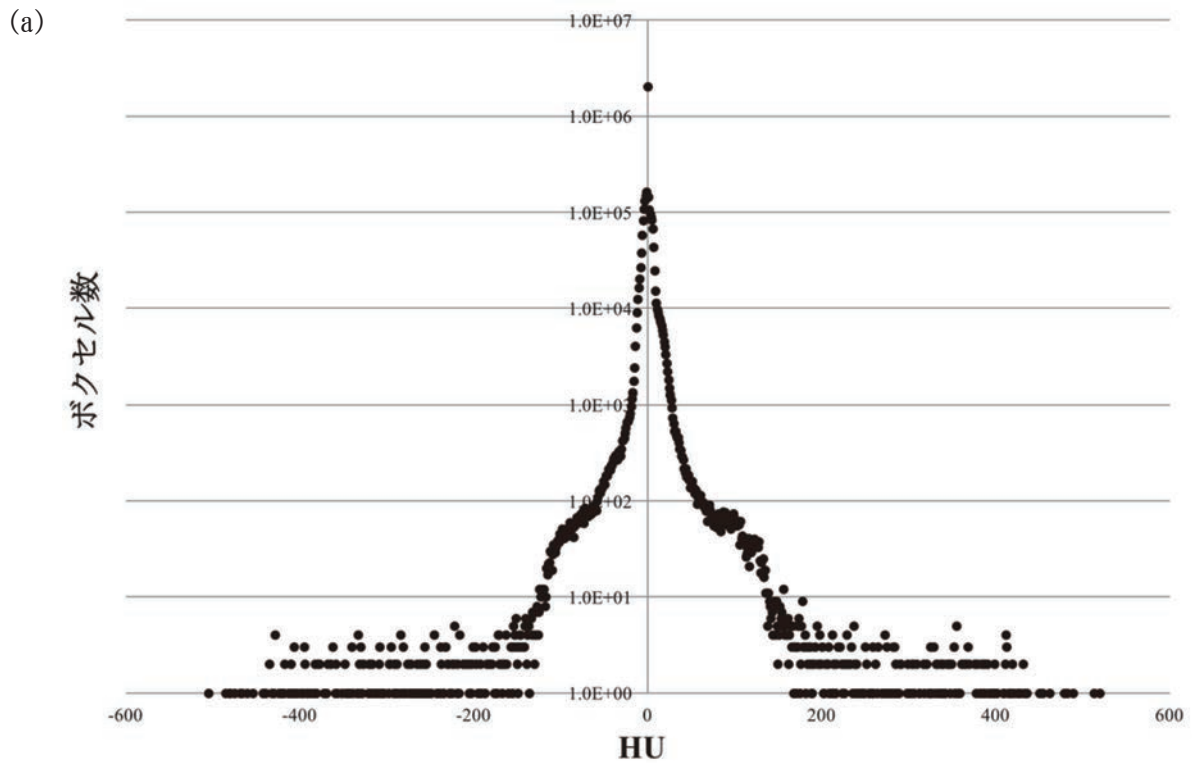
(a) First 0%-4DCT vs. Second 0%-4DCT、

(b) First 0%-4DCT vs. Third 0%-4DCT、

(c) First 50%-4DCT vs. Second 50%-4DCT、

(d) First 50%-4DCT vs. Third 50%-4DCT

図7(a)、(b)は0%-4DCT画像における基準画像と比較画像間のサブトラクション画像のヒストグラムを示す。平均HUはそれぞれ、 $0.14 \pm 7.49\text{HU}$ 、 $0.39 \pm 10.18\text{HU}$ であった。図7(c)、(d)は50%-



4DCT 画像における基準画像と比較画像間のサブ  
トラクション画像のヒストグラムを示す。平均 HU はそれぞれ、 $0.23 \pm 15.06 \text{HU}$ 、 $0.44 \pm 17.04 \text{HU}$  であった。

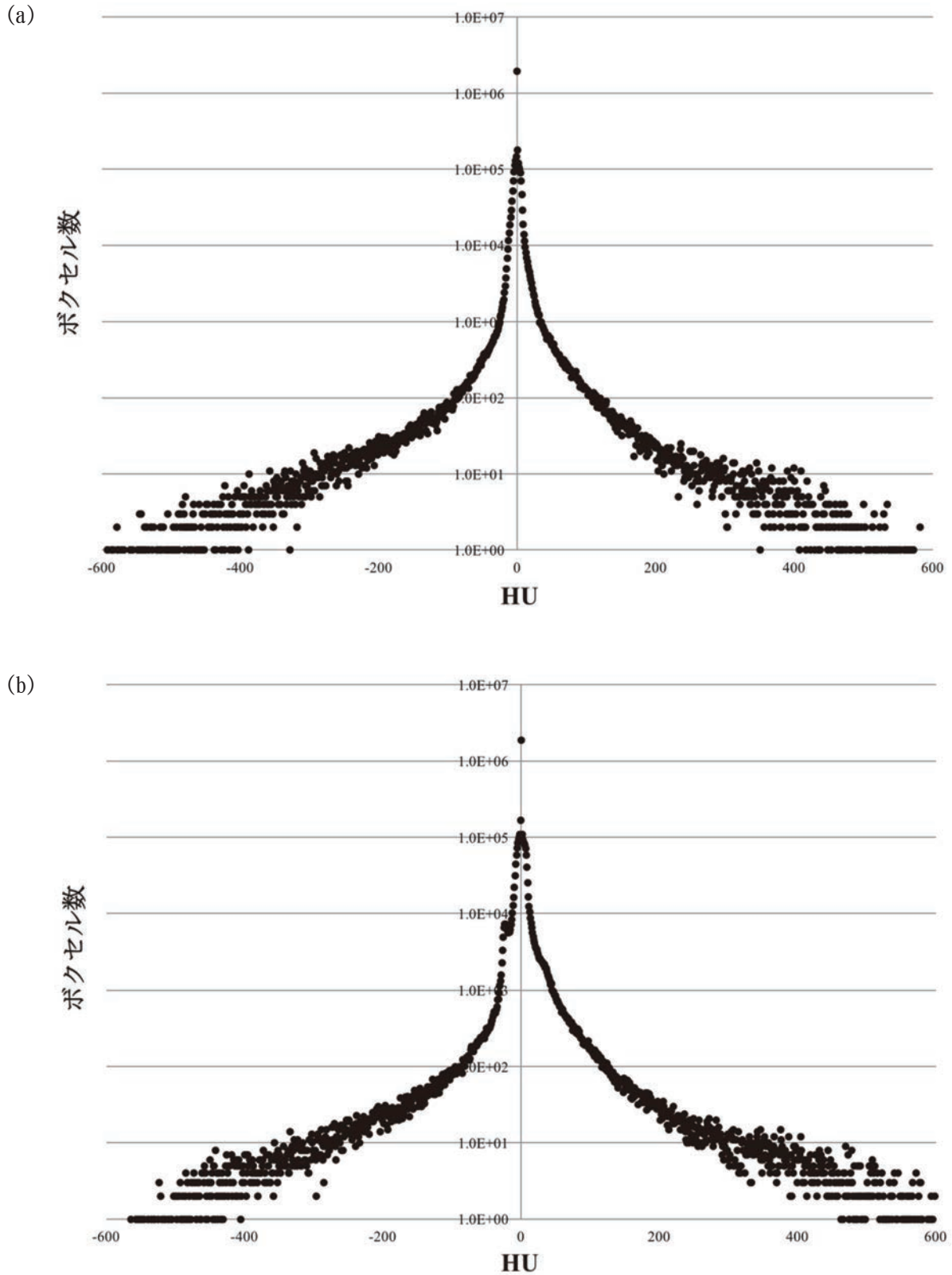


図7 基準画像に対する比較画像のサブトラクション画像における Xe ガスヒストグラム

- (a) First 0%-4DCT vs. Second 0%-4DCT、
- (b) First 0%-4DCT vs. Third 0%-4DCT、
- (c) First 50%-4DCT vs. Second 50%-4DCT、
- (d) First 50%-4DCT vs. Third 50%-4DCT

## 5. 考察

我々は換気機能を有した非剛体ファントムを設計し開発した。このファントムは、横隔膜の上下運動及び、肺胞を模擬したポリウレタンの収縮、拡大によって呼吸を模擬している。外部に通じる気管及び肺血管を模擬したポリウレタンチューブを肺内に挿入し、Xe ガスを一定量注入可能である。通常、CT 画像はどの施設においても取得可能で、取得時間も短い。しかしながら、現在の肺換気画像のスタンダードは SPECT であり、取得時間に時間がかかる。更には、CT 画像は治療計画に利用されるが、SPECT 画像は利用しない上に、CT 画像とは異なるタイミングで取得されるため、呼吸周期も異なってくる。従って、CT 画像を利用した CT-V 画像を定量評価することができれば非常に有用であり、SPECT と関連のある Xe-CT 画像と比較することでその証明を可能とする。<sup>[11]</sup> 本研究は、CT-V 画像の定量評価を行うことができる QA ツールとして利用可能な換気機能を有する非剛体ファントムの動作再現性と Xe ガスの分布における再現性の評価を行った。ランドマークを利用した局所的な再現性はどれも 1mm 以内の結果を示した。これは、ランドマークを配置した気管や肺血管の呼吸による動きが一定の動きを示していると言える。また、サブトラクションによるファントム動作再現性と Xe ガスの分布における再現性評価から、Xe ガスも一定の動きを示していると言える。従って、本ファントムは CT-V 画像を定量評価する QA ツールとして十分利用可能であると言える。また、これまでの報告には、CT-V 画像の評価のために開発されたファントムにおける報告はない。従って、ファントム内外において、気体交換が可能であることを示すことができたため、今後は DIR の空間的精度評価と共に、CT-V 画像の定量評価を行う必要があると考えられる。

## 6. おわりに

我々は開発した換気機能を有する非剛体ファントムを用いてファントムの動作再現性と Xe ガスの分布における再現性を評価し、CT-V 画像を定量評価する QA ツールとして十分利用可能であるという結果を示すことができた。本ファントムは CT-V 画像を定量評価することが可能な初めてのファントムであるため、今後は本ファントムを用いて、DIR の空間的精度評価や CT-V 画像の定量評価、更には臨床画像との比較まで実施することが必要であると考えられる。

## 7. 参考文献

- [1] J. D. Bradley, K. Bae, M. V. Graham, R. Byhardt, R. Govindan, et al.: Primary analysis of the phase II component of a phase I/II dose intensification study using three-dimensional conformal radiation therapy and concurrent chemotherapy for patients with inoperable non-small-cell lung cancer: RTOG 0117; *J. Clin. Oncol.*, 28, pp2475-2480, (2010).
- [2] G. M. Videtic, C. Hu, A. K. Singh, J. Y. Chang, W. Parker, et al.: A Randomized Phase 2 Study Comparing 2 Stereotactic Body Radiation Therapy Schedules for Medically Inoperable Patients With Stage I Peripheral Non-Small Cell Lung Cancer: NRG Oncology RTOG 0915 (NCCTG N0927); *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 93, pp757-764, (2015).
- [3] Y. Seppenwoolde, K. De Jaeger, L. J. Boersma, J. S. Belderbos, J. V. Lebesque: Regional differences in lung radiosensitivity after radiotherapy for non-small-cell lung cancer; *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 60, pp748-758, (2004).
- [4] K. Ding, K. Cao, M. K. Fuld, K. Du, G. E. Christensen, et al.: Comparison of image registration based measures of regional lung ventilation from dynamic spiral CT with Xe-CT; *Med. Phys.*, 39, pp5084-5098, (2012).
- [5] J. Petersson, A. Sanchez-Crespo, S. A. Larsson,



- M. Mure: Physiological imaging of the lung: single-photon-emission computed tomography (SPECT); *J Appl Physiol* (1985), 102, pp468-476, (2007).
- [6] K. Suga: Technical and analytical advances in pulmonary ventilation SPECT with xenon-133 gas and Tc-99m-Technegas; *Ann. Nucl. Med.*, 16, pp303-310, (2002).
- [7] R. E. Jacob, W. J. Lamm, D. R. Einstein, M. A. Krueger, R. W. Glenny, et al.: Comparison of CT-derived ventilation maps with deposition patterns of inhaled microspheres in rats; *Exp. Lung Res.*, 41, pp135-145, (2015).
- [8] M. K. Fuld, R. B. Easley, O. I. Saba, D. Chon, J. M. Reinhardt, et al.: CT-measured regional specific volume change reflects regional ventilation in supine sheep; *J Appl Physiol* (1985), 104, pp1177-1184, (2008).
- [9] J. M. Reinhardt, K. Ding, K. Cao, G. E. Christensen, E. A. Hoffman, et al.: Registration-based estimates of local lung tissue expansion compared to xenon CT measures of specific ventilation; *Med. Image Anal.*, 12, pp752-763, (2008).
- [10] K. Du, J. E. Bayouth, K. Cao, G. E. Christensen, K. Ding, et al.: Reproducibility of registration-based measures of lung tissue expansion; *Med. Phys.*, 39, pp1595-1608, (2012).
- [11] M. Y. Negahbar, T. Shultz, D. Gable, L. Shan, X. Mitra, E. Diehn, M. Loo, B. Maxim, P: Novel Lung Ventilation Imaging with Single Energy CT After Single Inhalation of Xenon: Comparison with SPECT Ventilation Images; *Med. Phys.*, 41, pp450, (2014).

執筆分担： 宮川 真 (1章～7章)

執筆責任者：佐藤 昌憲

研究指導者：佐藤 昌憲、橘 英伸、守屋 駿佑、  
黒澤 知征

## Reproducibility evaluation of a non-rigid phantom that ventilates air for the quantitative evaluation of CT-based pulmonary ventilation imaging

Shin Miyakawa<sup>1)</sup>, Hidenobu Tachibana<sup>1)</sup>, Shunsuke Moriya<sup>3)</sup>, Tomoyuki Kurosawa<sup>1)</sup>, Masanori Sato<sup>1)</sup>

1)Graduate School of Medical and Health Science, Komazawa

2)Research Center for Innovative Oncology, National Cancer Center

3)Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba

Several clinical trials involving dose escalation have been undertaken and work is progressing to improve the treatment outcome of lung radiotherapy by using CT pulmonary ventilation image (CT-V image). However, the standard of the evaluation of pulmonary ventilation image is SPECT and the different types of respiration affect functional imaging during CT and SPECT scans because the scans were performed at different time intervals. In addition, in validation studies involving CT-V imaging, it is common to use human subjects and sheep after institutional review board approval. Different moments of four-dimensional computed tomography (4DCT) scans affect different types of respiration and respiration control. Consequently, preparation and study regarding validation require longer times with higher costs, as well as involving uncertainty. Deformable image registration (DIR) parameters affect the CT-V image; quality assurance (QA) of the CT-V image should be performed to ensure the functional analysis of the CT-V image generated by using rapid development of the DIR program. Thus, a QA tool for CT-V images is needed for validation purposes. In this study, we designed and developed a non-rigid phantom that ventilated air to quantitatively evaluate the CT-V image and the reproducibility of the phantom was evaluated. The phantom consisted of an acrylic cylinder filled with polyurethane foam designed to simulate pulmonary alveoli; a polyurethane membrane was attached to the inferior end of the phantom to simulate the lung diaphragm. In addition, trachea-shaped polyurethane tubes were covered by the foam, and the tubes passed through the outside of the phantom to enable gas exchange. Lung arteries were also modeled with polyurethane and were located adjacent to the tracheal model. To evaluate the reproducibility of the phantom motion and Xe gas distribution, three repeated 4D-CT scans were performed with the certain amount of the Xe gas. Peak-inhalation and peak-exhalation 4DCT image datasets were obtained from the three scans. To assess local reproducibility, the locations of the 16 anatomical landmarks on the second and the third 4DCT image datasets (as the target) were compared to those on the first 4DCT image datasets (as the reference) for the peak-inhalation and peak-exhalation phases. If the reproducibility of the motion was perfect, the difference was zero. Next, image subtraction processing was performed between the reference image and the two target images to assess the global reproducibility of the motion and Xe gas distribution. The mean differences were  $0.58 \pm 0.22$  mm,  $0.54 \pm 0.26$  mm,  $0.54 \pm 0.25$  mm and  $0.58 \pm 0.26$  mm for the first inhalation versus the second, the first inhalation versus the third, the first exhalation versus the second, and the first exhalation versus the third, respectively. The maximum differences for the comparisons were  $<1$  mm at all of the landmarks. The mean CT values were  $0.14 \pm 7.49$  HU,  $0.39 \pm 10.18$  HU,  $0.23 \pm 15.06$  HU and  $0.44 \pm 17.04$  HU for the first inhalation versus the second, the first inhalation versus the third, the first exhalation versus the second, and the first exhalation versus the third, respectively. In order to evaluate the accuracy of the CT-V image, the reproducibility of the non-rigid phantom was evaluated. As a result, it showed QA tool and sufficient reproducibility. In our future study, we will prove the effectiveness of the phantom for CT-V and also provide QA/QC program for DIR as well as CT-V.