

放射線治療における
非剛体画像レジストレーション利用のためのガイドライン

2018年版

略称：DIR ガイドライン2018

2018/1/26 第一版

作成

日本放射線腫瘍学会 QA 委員会 DIR ガイドラインワーキンググループ

日本医学物理学会
日本放射線技術学会
日本放射線腫瘍学会
五十音順

もくじ

用語	4
I. はじめに	7
I.1. DIR の定義	7
I.2. 放射線治療領域における DIR の意義	7
I.3. DIR のアルゴリズム	7
I.3.a. 二画像間の類似度の定量化	8
I.3.b. 変形アルゴリズム	8
I.3.c. 最適化	9
I.4. DIR を利用する際の注意点	9
I.5. DIR の実施体制	9
II. 臨床導入前の事前コミッショニング	9
II.1. DIR の精度検証	9
II.1.a. 精度検証方法	9
II.1.b. 精度検証ツール	10
II.2. 受入試験とコミッショニング, 定期的 QA	11
II.2.a. 受入試験	11
II.2.b. コミッショニング	11
II.2.c. 患者毎の QA	11
II.2.d. 定期的又はソフトウェアのバージョンアップ時の QA	12
III. 臨床使用	12
III.1. モダリティ	12
III.1.a. DIR に使用できる画像の種類	12
III.1.b. 各モダリティによる画像間の DIR	12
III.1.b.(i). CT - CT	13
III.1.b.(ii). CT - CBCT, CT - MVCT, CT - MVCBCT	13
III.1.b.(iii). CT - MRI.....	13
III.1.b.(iv). CT - PET/CT, SPECT/CT, PET/MRI.....	13
III.1.c. 撮像条件やアーチファクト等による DIR の精度への影響	14
III.1.c.(i). CT, CBCT, MVCT, MVCBCT	14
III.1.c.(ii). MRI.....	14
III.1.c.(iii). PET, PET/CT, PET/MRI	14
III.2. 自動輪郭抽出	15
III.2.a. 総論	15
III.2.a.(i). 自動輪郭抽出の種類	15
III.2.a.(ii). 利点	16
III.2.a.(iii). 注意点	16

III.2.b. 各論	16
III.2.b.(i). 頭部・頭頸部.....	16
III.2.b.(ii). 肺	17
III.2.b.(iii). 肺以外の胸部領域	17
III.2.b.(iv). 腹部	18
III.2.b.(v). 前立腺.....	18
III.2.b.(vi). 前立腺以外の骨盤領域	18
III.3. 線量合算	18
III.3.a. 総論	18
III.3.a.(i). 線量合算.....	18
III.3.a.(ii). 線量合算の種類	19
III.3.a.(iii). 利点.....	19
III.3.a.(iv). 注意点	19
III.3.b. 各論	20
III.3.b.(i). 頭部・頭頸部.....	20
III.3.b.(ii). 肺	20
III.3.b.(iii). 肺以外の胸部領域	21
III.3.b.(iv). 腹部	21
III.3.b.(v). 前立腺.....	22
III.3.b.(vi). 前立腺以外の骨盤領域	22
III.4. 小線源治療での DIR	22
III.4.a. 総論	22
III.4.b. 各論	23
III.4.b.(i). 乳房.....	23
III.4.b.(ii). 前立腺	23
III.4.b.(iii). 婦人科	23
III.5. 再照射に伴う DIR	24
III.6. IGRT の精度評価のための DIR	24
III.7. 治療効果判定のための DIR	25

用語

本ガイドラインに用いられる用語について、英語表記、英語同義語、日本語表記、日本語同義語; 略語の順に示す。同義語については、英語訳と日本語訳を入れ替えても支障はない。また、関連する用語が隣接するように配置した。

- 1 target image, 目標画像
照合の目標となる画像。固定画像 (fixed image) と称されることもある。
- 2 source image, 被変形画像, 資源画像
照合に利用され、移動や変形の対象となる元の画像。移動画像 (moving image) と称されることもある。
- 3 rigid image registration, 剛体画像レジストレーション, 剛体画像照合; RIR
平行移動と回転により、被変形画像を目標画像に一致させる照合。
- 4 affine transformation, アフィン変換
平行移動、回転、拡大縮小、反転処理により画像を変換すること。
- 5 deformable image registration, non-rigid image registration, 非剛体画像レジストレーション, 非剛体画像照合; DIR
被変形画像の各画素をそれに対応する目標画像の画素位置に移動させるベクトルを生成し、被変形画像を目標画像に一致するように変形させる照合。
- 6 displacement vector, deformation vector, 変形ベクトル
被変形画像上のある点と目標画像上の対応する点を一致させるためのベクトル。
- 7 displacement vector field, deformation vector field, 変形ベクトル場; DVF
被変形画像上の任意の点と目標画像上の対応する点を一致させるための変形ベクトルを並べた空間。
- 8 deformed image, transformed image, 変形画像
被変形画像の各画素を変形ベクトル場によって変化された画像。
- 9 inverse displacement vector field, 逆変形ベクトル場; IDVF
変形画像から被変形画像に戻すための変形ベクトル場。
- 10 similarity index, 類似度
2つの事物 (輪郭) の類似性を示す尺度。

11 dice similarity coefficient, ダイス係数; DSC

類似度の一種。二つの集合を X , Y としたとき、ダイス係数は次式で定義される。

$$DSC(X, Y) = \frac{2|X \cap Y|}{|X| + |Y|}$$

すなわち、二つの集合（輪郭）の重なる領域を、二つの集合の領域（輪郭）の平均で割った値。 X と Y が完全に一致する時、ダイス係数は 1 である。

12 jaccard coefficient, ジャッカード係数, ジャカール係数; JC

類似度の一種。二つの集合を X , Y としたとき、ジャッカード係数は次式で定義される。

$$JC(X, Y) = \frac{|X \cap Y|}{|X \cup Y|}$$

すなわち、二つの集合の重なる領域（輪郭）を、二つの集合のいずれかに属する領域（輪郭）で割った値。 X と Y が完全に一致する時、ジャッカード係数は 1 である。

13 center of mass distance, 重心距離; CMD

2 つの集合（輪郭）の重心間の距離。

14 hausdorff distance, ハウスドルフ距離

集合（輪郭） X のどの点であっても、少なくとも距離 dH だけ進めば集合（輪郭） Y のいずれかの点に到達でき、集合（輪郭） Y のどの点であっても、少なくとも距離 dH だけ進めば集合（輪郭） X のいずれかの点に到達できるような距離 dH であり、次式で表される。

$$dH(X, Y) = \max_{x \in X} \{ \min_{y \in Y} \{ d(x, y) \} \}$$

ここで、 x は集合 X の任意の点、 y は集合 Y の任意の点、 $d(x, y)$ は、 x と y との距離である。

15 dose warping, 線量分布変形, 線量分布の変形

被変形画像に対して作成した変形ベクトル場を被変形画像上の線量分布に適用し、変形させること。

16 deformed dose, transformed dose, 変形線量, 変換線量

被変形画像上の線量分布（線量）に変形ベクトルを適用して変形（変換）された線量分布（線量）。

- 17 **target registration error**, 目標レジストレーション誤差; **TRE**
対象とする画像の任意の点と、それに対応する画像の点（真の位置）との間の誤差。DIR の精度を評価する際に用いられる。
- 18 **segmentation**, セグメンテーション
画像から自動的に標的や正常組織の輪郭を抽出すること。
- 19 **propagation**, プロパゲーション
被変形画像に描出されている輪郭を、DIR によって目標画像上に抽出すること。
- 20 **dose accumulation**, **dose summation**, 線量合算, 線量積算, 線量の積算
2つ以上の治療計画のうち、指定した治療計画の画像を目標画像とし、他の画像に紐付いている線量分布を DIR によって変形し、目標画像上で線量分布を合算すること。例えば、四次元 CT (4-dimensional computed tomography; 4DCT) 等で位相別に計算した線量分布を同じ原理で合算又は平均すること。
- 21 **accumulated dose**, 合算線量, 積算線量
線量合算によって得られた線量。
- 22 **adaptive radiation therapy**, 適応放射線治療; **ART**
治療期間中に生じる形態変化（腫瘍の縮小, 体重減少, 呼吸性移動や生理的運動を除く治療期間中の体内の腫瘍位置の変化等）や腫瘍生物学又は機能の変化に応じて、治療期間中に現状に適合した治療計画に変更すること。特にオンライン適応放射線治療と呼ばれる場合は、治療前に治療寝台上で治療計画画像を取得して、最適な治療計画を即時に作成し、照射すること。
- 23 **functional information imaging**, 機能情報の画像化
臓器の機能を定量化した画像を作成すること。
- 24 **functional information based planning**, 機能情報に基づく治療計画
機能情報画像を用いて、機能情報に基づく線量制約を設定し、治療計画を作成すること。

I. はじめに

I.1. DIR の定義

非剛体画像レジストレーション (deformable image registration; DIR) とは、被変形画像の各画素の位置をそれに対応する目標画像の画素位置に移動させるベクトルを生成し、被変形画像を目標画像に一致するように変形させる照合のことである。

放射線治療領域における DIR では、治療計画 CT (computed tomography) や CBCT (cone beam CT) 等の画像を被変形画像とし、その画像に紐付いた情報 (画素値, 輪郭, 治療計画パラメータ, 線量分布等) を目標画像に一致させる技術として用いられる。

一方、被変形画像を平行や回転のみで目標画像に一致させる方法を剛体画像レジストレーション又は剛体画像照合 (rigid image registration; RIR) と言う。

I.2. 放射線治療領域における DIR の意義

臨床画像における DIR の利用については、Bajcsy ら [1]や Gee ら [2]が二画像の頭蓋内の照合に有用であることを最初に示した。また、Brock らは肝臓の放射線治療において、呼気位相と吸気位相の肝臓の位置の補正に DIR を利用した [3]。2017 年になって、米国医学物理学会より DIR に関するタスクグループレポート 132[4]が報告され、DIR の臨床での利用が急速に広まっている。

具体的には、以下のような利用方法が挙げられる。

- ① MRI (magnetic resonance imaging) や PET (positron emission tomography) /CT 等の診断画像と治療計画 CT の DIR により、臓器や標的の輪郭を正確に描出するための輪郭描出支援[5, 6]や輪郭のセグメンテーション[5, 7]
- ② 治療計画 CT での輪郭のセグメンテーション[7, 8]や、再治療計画 CT への輪郭のプロパゲーション[7, 9, 10]
- ③ 4DCT 等の多位相情報を利用した四次元の治療計画[11, 12]
- ④ 機能画像等を作成して治療計画に応用すること[13-20]
- ⑤ 治療計画 CT で計算された線量分布を治療期間中の再治療計画 CT 又は画像誘導機器による照合画像に DIR を行うことにより、日々の治療精度を確認することや、基準とする画像へ向けての線量合算[21-23]
- ⑥ 適応放射線治療及びオンライン適応放射線治療[10, 24-32]
- ⑦ 再照射症例において、過去に投与された線量分布を新規の治療計画 CT に反映し、再治療計画を作成すること[33, 34]

その他、DIR の臨床的な利用法の詳細については、III章を参照されたい。

I.3. DIR のアルゴリズム

DIR のアルゴリズムは数多く存在するが、商用ソフトウェアでは一般的に以下の

手順に従って DIR の処理が実行される。

I.3.a. 二画像間の類似度の定量化

DIR を実行するためには、まず目標画像と被変形画像の類似度を定義し、定量化する必要がある。類似度の指標として、対象となる構造物の代表する点を目標画像と被変形画像のそれぞれで抽出し、二画像間の位置の差を求める方法と、画像内で抽出した物体の表面をポリゴン化し、二画像間でそれらの重なる体積が最大になる移動量を求める方法がある[4]。

画像の類似度を定量化する別の方法として、2画像間の信号強度の差で評価する方法があり、以下に示す指標が用いられる[4]。

① 差の二乗和 (sum of squared difference; SSD)

二画像間の各ピクセル信号強度の差の二乗和をとる方法。

② 正規化相互相関 (normalized cross correlation; NCC)

二画像間の各ピクセル信号強度の相互相関を求める方法。ただし、画像の信号強度の数值が大きい場合、相互相関の値も高くなるため、一般的には相関係数を求める。

③ 相互情報量 (mutual information; MI)

二画像間の各ピクセル信号強度の相互情報量を求める方法。差の二乗和や正規化相互相関では、2つの画質や信号強度分布が異なる場合、正しく相関のとれた定量化ができない。一方、相互情報量は全く異なるモダリティによる画像でも相関のとれた定量化が可能である。しかしながら、定量化の感度は他の2つに比べて低い。

I.3.b. 変形アルゴリズム

二画像間の類似度を求めた後、DIR の変形アルゴリズムに従って被変形画像を変形する。変形アルゴリズムにも幾つかの変形モデルがあり[4]、幾何学的な変形モデルでは RIR, アフィン変換[35], フリーフォーム変形[36], B スプライン変形[37]等がある。物理学的な特徴を利用するモデルには、弾性モデル[1, 2], 粘性流体モデル[38], オプティカルフロー[3, 39], 有限要素 (生体力学的)モデル[2, 3]等がある。いずれの変形アルゴリズムも万能ではなく、照合する対象によって精度が異なる。また、変形アルゴリズムには過剰な変形を抑制するための正規化関数が導入されており、より適切な変形となるように制限されている。これらの変形アルゴリズムにより、変形前の画像の各点を移動させる変形ベクトルが計算される。例えば、B スプライン変形法では、画像の全画素の変形ベクトルを計算するのは時間がかかるため、変形を計算する制御点を格子状に粗く設定し、その間の画素は補間して変形ベクトル場を生成している[37]。

I.3.c. 最適化

変形アルゴリズムによって変形ベクトル場を生成した後、その変形ベクトル場を被変形画像に適用して変形させる。最適化アルゴリズムのパラメータを調整して変形ベクトル場を繰り返し作成し、画像間の類似度を最大化することで、より精度の高い変形画像を得ることができる。

I.4. DIR を利用する際の注意点

DIR は様々な画像とそれに附随する情報を利用する技術であり、作業全体に渡ってそれらの情報の関連付けに間違いがないように注意しなければならない。特に、画像選択において、患者名、ID、日付、シリーズ番号等を確認し、被変形画像と目標画像が意図した組み合わせであることを確認した上で使用しなければならない。

また、DIR は適用する部位及び使用するアルゴリズムやパラメータによって、その精度が異なることが報告されている[40-44]。DIR の精度を把握しないまま使用することは、予期しない線量投与や治療効果予測等になりかねない。また、臨床上的問題が生じるほか、場合によってはRIRを用いたほうがよい場合も考えられる。従って、臨床でDIRを使用する場合は、適用する部位及び使用するアルゴリズムやパラメータごとにその精度を検証し、コミッショニングしなければならない。DIRの精度検証方法についてはII.1.、受入試験も含めたコミッショニングについてはII.2.を参照されたい。

I.5. DIR の実施体制

DIR を実行するソフトウェアは、治療計画装置と同様の品質管理及び品質保証が必要である。すなわち、臨床に導入前の受入試験、コミッショニング及び臨床導入後の定期的な品質管理が推奨される。従って、外部放射線治療の Quality Assurance (QA) システムガイドライン 2016 年度版 2.6 治療計画装置の品質管理[45]で述べられているように、DIR ソフトウェアの品質管理について責任をもって実施する者（医学物理士等）を指定することが望ましい。また、医学物理士等は、DIR ソフトウェアの取扱いに習熟するために、メーカーからの操作説明や講習会への参加等、十分な訓練を受けることが推奨されるとともに、放射線腫瘍医や物理技術部門の責任者は、医学物理士等が十分に訓練を受けられる体制を構築することを推奨する。

II. 臨床導入前の事前コミッショニング

II.1. DIR の精度検証

II.1.a. 精度検証方法

DIR の精度評価は、DIR で変形された変形画像と目標画像の一致を確認して実施する。DIR の精度検証方法には、大きく分けて三つの方法がある。

① 視覚評価

目視による評価は最も単純であり、簡便に DIR の精度を評価できる。しかし、この方法では観察者の主観的な判断が精度評価の判定に影響を与えるため、臨床で使用する場合には、観察者間での評価のばらつきを低減させるための統一した判定基準を作成する必要がある。具体的な評価法の例として、“画像全体が良好に一致している”を示す 0 から“全く一致していない”を示す 4 までの 5 段階尺度を用いて評価する方法がある[4]。

② 輪郭情報を使用した定量評価

輪郭情報を使用した定量評価は、被変形画像と目標画像の両画像上に輪郭が作成されている場合に使用できる。DIR のアルゴリズムによって算出された変形ベクトル場を被変形画像の輪郭に適用させることで、目標画像上に変形した輪郭を作成する。それによって作成された輪郭と目標画像上の輪郭の一致度から、DIR の精度を評価する。この輪郭の類似度を表す指標としてダイス係数、ジャックカード係数、ハウンドルフ距離等がある[46-49]。これらの指標を用いた方法では、DIR の精度を定量的に評価できるが、体積の一致度のみを評価しているため、ボクセル単位での一致度を評価することはできない。

③ 解剖学的指標を使用した定量評価

解剖学的指標を使用した目標レジストレーション誤差 (target registration error; TRE) による定量評価は、変形画像と目標画像で同一の解剖学的特徴を示す位置にそれぞれ指標点を設置し、その 2 点の座標差を DIR の誤差として評価する方法である[50]。また、変形画像の画質が悪く、解剖学的指標を設置しにくい場合は、変形量を利用して評価することも可能である。この場合は、まず被変形画像と目標画像の解剖学的特徴が等しい位置に指標を手動で設置し、その 2 点の差のベクトル \mathbf{A} を算出する。更に、目標画像の指標位置での変形ベクトル \mathbf{B} を DIR で算出し、それらの差 $|\mathbf{B}-\mathbf{A}|$ を求めることで DIR の誤差を計算できる。この方法ではボクセル単位での空間的な DIR の精度を評価できるが、解剖学的指標を設置する手間がかかるほか、解剖学的指標が設置できない部位では使用することができない。

II.1.b. 精度検証ツール

DIR の精度検証に使用するデータは、大きく分けて以下の 2 種類がある。

① ファントム (物理ファントムと仮想ファントム)

物理ファントムとは、評価したい臓器を模擬し、かつ臓器変形を再現できるような可変型ファントムを指す[51-54]。物理ファントムでは、変形前と変形後の画像を撮影して DIR の精度の検証に利用する。一方、仮想ファントムとは、実際の患者画像若しくはデジタル的に作成した患者模擬画像と、画像処理によりそれらを意図

的に変形させて作成した画像を指し、一対の組み合わせで利用する[55]。

これらのファントムを用いた方法では、DIR ソフトウェアで求めたボクセル単位の変形量と既知の変形量を比較することで、容易にボクセル単位の空間的な DIR の精度を評価できる。どちらのファントムも現実に近い変形を再現させることはできるが、実際に臨床条件を完全に再現できるかが課題である。

② 患者画像

臨床で使用する目標画像と被変形画像を検証用のデータに使用する。この方法では実際の臨床条件で検証が可能であるが、ファントムでの検証とは異なり変形量が既知ではないため、正確に空間的な DIR の精度を評価することは難しい。

定量的な評価法では、上項で述べた輪郭情報又は解剖学的指標を用いた方法を用いる。ただし、この輪郭情報を用いた手法では、ボクセル単位での精度評価ができない。一方、解剖学的指標は、ボクセル単位での精度評価は可能であるが、腫瘍や軟部組織等の解剖学的指標を設置できない部位では使用が困難である。従って、これらの評価方法の利点と欠点を補うように組み合わせ、評価することを推奨する。

II.2. 受入試験とコミッショニング, 定期的 QA

II.2.a. 受入試験

受入試験では、臨床使用前に装置が仕様書通りに機能するかを確認する。DIR ソフトウェアで使用する基本的な機能の多くは治療計画装置と重複するため、試験項目は AAPM TG-53[56]及び日本医学物理学会 TG01[57]に準拠する。また、治療計画装置の一部の機能として DIR が搭載されており、治療計画システム導入時にデータ転送時（例えば画像オリエンテーションや画像サイズ、画素値の不変性）の受入試験が行われている場合には、新たに受入試験を行う必要はない。

DIR に関連した情報（変形画像、輪郭、治療計画パラメータ、線量分布、レジストレーション情報等）を保存又は外部に出力する際には、それらの digital imaging and communication in medicine (DICOM) のタグ情報の付され方や関連付け等について、臨床使用する前には必ず確認しなければならない。

II.2.b. コミッショニング

DIR の精度は、使用する画像の種類や部位によって大きく異なる[58]。商用ソフトウェアであってもアルゴリズムの違いにより同じ結果を示さず、使用方法によっても DIR の精度は異なる[59]。従って、臨床使用前に使用用途ごとに DIR の精度を評価すべきである。DIR の精度評価は、II.1.a.に従って行う。

II.2.c. 患者毎の QA

コミッショニング (II.2.b.) だけではすべての臨床使用条件に合わせた評価を行う

ことは困難であるため、患者毎に DIR の精度を確認することが望ましい。

DIR の精度評価は、画像を重ねあわせ表示して目視で確認する。また、過剰な変形が評価対象の領域で生じていないかを変形量を表示して確認する。

DIR による合算線量の最大線量又は最小線量 (D_{max} , D_{min} , D_{2cc} 等) を評価する場合は、照合の誤差によって線量を過小又は過大に評価する可能性があるため、DIR の精度を考慮して評価する。具体的には、合算線量で最大線量又は最小線量となる領域付近の DIR の精度を確認する。目視で照合の誤差が大きい場合は、それぞれの線量分布で解剖学的に対応する点の線量を手動で読み取って合計し、DIR の合算線量と比較して評価する。

II.2.d. 定期的又はソフトウェアのバージョンアップ時の QA

年 1 回の定期的 QA では、コミッショニングで評価したデータを基準として使用し、試験結果の不変性を確認する。

また、ソフトウェアのバージョンアップ等によりシステムの仕様が変更された場合は、II.1.a.の方法で DIR の精度を評価する。この項目においても同様にコミッショニングで評価したデータを基準として使用することが望ましい。

III. 臨床使用

III.1. モダリティ

III.1.a. DIR に使用できる画像の種類

DIR は主に治療計画で活用され、自動輪郭抽出や適応放射線治療における再計画時の輪郭のプロパゲーション、MRI やラジオアイソトープ (RI) 画像を治療計画 CT にフュージョンする際に使用される。また、画像誘導放射線治療 (Image-guided radiotherapy; IGRT) で取得された CBCT, megavoltage CT (MVCT), megavoltage CBCT (MVCBCT) を用いて線量計算を行うにあたり、輪郭のプロパゲーションや、それらの画像で計算された線量分布を治療計画 CT に対する線量分布に線量合算する場合にも利用される。治療計画には三次元画像が利用されるため、DIR も三次元画像に対して実施される。具体的には以下のモダリティによる画像が主な対象となる。

- ① CT
- ② CBCT, MVCT, MVCBCT
- ③ MRI
- ④ PET/CT, SPECT/CT, PET/MRI

III.1.b. 各モダリティによる画像間の DIR

以下に異なるモダリティ間で DIR を臨床利用する目的や状況について述べる。

III.1.b.(i). CT - CT

CT間のDIRは、同モダリティであるため精度が高い。DIRのアルゴリズムの類似度には主に差の二乗和が用いられる[4]。

CT間のDIRは、主に治療期間中の再治療計画や再照射時に、前回若しくは過去の治療計画の輪郭や線量分布等の情報を再利用し、輪郭描出時間の短縮や線量合算をする際に用いられる[60]。また、診断目的で撮像されたCTと治療計画CTとの間で、標的や正常組織の輪郭をプロパゲーションする際にDIRが用いられる[11]。更に、肺換気量を定量化した肺機能画像作成にも用いられている[13-20]。

III.1.b.(ii). CT - CBCT, CT - MVCT, CT - MVCBCT

治療装置に付属する画像誘導機器で取得されたCBCT, MVCT, MVCBCTを用いて、治療期間中に投与された線量の合算を評価するためにDIRが用いられる[26, 27]。CT - CBCT, CT - MVCT, CT - MVCBCTの場合、両者の信号強度の帯域が異なるため、DIRのアルゴリズムには正規化相互相関に基づく類似度を利用することが多い[4]。また、CBCTは原理や構造上の問題でCTに比べて画質が劣っているため、DIRの精度は低下する[61, 62]。

また、膀胱の蓄尿量の変化、消化管内の残渣・ガスの有無等で臓器に大きな形状変化がある場合、過剰な変形を生じてDIRの精度が低下する原因となる[63, 64]。

III.1.b.(iii). CT - MRI

CTとMRIは、画像のコントラストやヒストグラムが異なるモダリティであるため、DIRのアルゴリズムには相互情報量に基づく類似度を利用することが多い[4]。そのため、DIRのアルゴリズムの精度はCT - CTやCT - CBCTの場合に比べて低下することがある。

湾曲型寝台を有するMRI装置で撮像した場合は、フラット型寝台で撮像した治療計画CTと体型の相違を生じる[65]が、DIRを使用することによってその相違を補正することが可能である[66]。

III.1.b.(iv). CT - PET/CT, SPECT/CT, PET/MRI

CTとPETのDIRでは、CTは形態的な情報に基づく画像であるのに対し、PETは機能的な情報に基づく画像であることから、両者の画像の特徴を比較することが困難であるため、DIRの精度は低い。

一方、CTとPET/CTのDIRでは、実質的にCT同士のDIRから求められた変形ベクトル場をPET画像に適用することができるため、DIRの精度は大きく改善する。しかしながら、PETの空間分解能はCTやMRIに比べて低く、腫瘍の位置や体積の推定に不確かさが大きいこと[67]に注意すべきである。

III.1.c. 撮像条件やアーチファクト等による DIR の精度への影響

III.1.c.(i). CT, CBCT, MVCT, MVCBCT

DIR の精度に影響する因子として、大きなコントラストの変化[68]、画像解像度[68-70]、ノイズ、画像のアーチファクト、臓器の移動/変形[9]等が考えられる。

コントラストの変化については、例えば、造影前後の画像を DIR した場合、非造影画像間の DIR に比べてダイス係数が低下することが報告されている[68, 71]。また、CBCT で被写体が全て撮像視野 (field of view; FOV) 内に含まれないような画像欠損がある場合 (他方の画像には全て含まれる)、画像境界付近に急激なコントラストの変化があると認識され、DIR の精度に影響を及ぼす可能性がある。

画像の解像度については、解像度が異なる画像同士を DIR した場合、DIR の精度は解像度の低い方に制限されることに注意が必要である[68-70]。

画像のノイズについては、CT や CBCT では DIR の精度へ与える影響はほとんど無いと考えられている[61, 72, 73]。一方で、4DCT を用いた肺換気機能画像の作成では、画像のノイズが DIR の精度に影響を及ぼしたと報告されている[72]。

金属アーチファクトについては、歯冠や動脈チューブからの金属アーチファクトがある画像に対する DIR の精度は、アーチファクトがない画像と変わらないとしている報告がある[74]。一方で、AAPM の TG-132 [4]では、歯冠等によるアーチファクトは DIR の精度に影響するとしているため、体内に金属が写っている画像を対象に DIR を行う際には必ず DIR の結果を確認し、その採用の可否を判断するべきである。ただし、シード等の小さな金属のアーチファクトは大きな信号欠損とはなりにくいため、DIR の精度への影響は小さいと考えられる。

臓器の移動/変形については、呼吸性移動によるアーチファクトで腫瘍の辺縁が不明瞭となることにより、DIR の精度に影響を及ぼす可能性がある[9]。

その他、CBCT は、中心部と辺縁部で画像強度に違いが生じやすく、それによって DIR の精度が低下することが報告されている[75]。更に、ストリークアーチファクトやシェーディングアーチファクトも生じやすい[76]ことにも注意が必要である。

III.1.c.(ii). MRI

MRI 傾斜磁場のミスキャリブレーション、渦電流、シミング精度等により画像歪みが生じることがある[77]。磁場中心に近い MRI の画像歪みは DIR に影響を与えるほどではないが、アイソセンタ (磁場中心) から離れた位置では画像歪みが生じやすく、DIR の精度にも影響を与えることが報告されている[78]。

一方で、強磁性体によるアーチファクトが DIR の精度へ及ぼす影響は明らかになっていない。顕著な金属アーチファクトに対してはアーチファクト除去技術[79, 80]の利用を検討しても良い。

III.1.c.(iii). PET, PET/CT, PET/MRI

PET/CT, PET/MRI の場合は、CT 及び MRI から消滅ガンマ線の減弱マップを作成

し、減弱補正に使用しているため[81-83]、取得した画像データ自体にアーチファクトがある場合は、DIR の精度が低下する[84]。

III.2. 自動輪郭抽出

III.2.a. 総論

自動輪郭抽出とは、対象となる領域を自動的に抽出することである。標的と正常組織の輪郭を自動抽出する手法をセグメンテーション、被変形画像上の輪郭を、変形ベクトル場を介して変形し、目標画像上に抽出する手法をプロパゲーションと呼ぶ。セグメンテーションとプロパゲーションは、手法的には似ているが、一般的にセグメンテーションは複数の患者データに基づくのに対して、プロパゲーションは1つの患者データに基づく。従って、セグメンテーションは最初に輪郭を描出する際に適しており、プロパゲーションは同一患者データで過去に描出データがある場合に有効である。

III.2.a.(i). 自動輪郭抽出の種類

治療計画における自動輪郭抽出は以下の状況等で使用される。

- ・ 治療計画 CT に対する輪郭のセグメンテーションや他モダリティからの輪郭のプロパゲーション
- ・ 4DCT の各位相画像への輪郭のプロパゲーション
- ・ 再治療計画 CT への輪郭のプロパゲーション
- ・ 画像誘導機器で取得した CBCT への輪郭のプロパゲーション

セグメンテーションは、大きくアトラスベースセグメンテーションとモデルベースセグメンテーションに分けられる[85]。

① アトラスベースセグメンテーション

事前に登録したアトラスデータ（臓器輪郭）から類似度をもとに輪郭を抽出する手法である。アトラスベースセグメンテーションは、1種類のアトラスデータを用いて輪郭抽出を行うシングルアトラスセグメンテーションと、2種類以上のアトラスデータを用いて輪郭抽出を行うマルチアトラスセグメンテーションに分けられる。一般的にマルチアトラスセグメンテーションの方が、シングルアトラスセグメンテーションより輪郭抽出精度が高い[85]。

② モデルベースセグメンテーション

アトラスモデルを輝度値や領域分布の統計学的モデルに基づき変形させることにより、輪郭を抽出する手法である。輝度値を統計的にモデル化する active appearance モデル、変形量を統計的にモデル化する statistical deformation モデル、両方を組み

合わせた InShape モデルなどがある。モデルベースセグメンテーションでは抽出領域の外観や形状を考慮することで輪郭抽出精度とその堅牢性（ロバストネス）を高めている[85]。

III.2.a.(ii). 利点

治療計画で時間を要する工程の1つが標的や正常組織の輪郭の描出であり、自動輪郭抽出によって時間の短縮が可能となる。これは適応放射線治療を臨床に効率的に導入する上で不可欠である。自動輪郭抽出を用いれば、作業員間による輪郭描出のばらつきを小さくすることができ[85]、標的や正常組織等の経時的変化を評価する際の定量性向上に繋がることが期待される。

III.2.a.(iii). 注意点

セグメンテーションやプロパゲーションのアルゴリズムは高精度化してきているが、自動抽出後の輪郭に対して目視による評価を行い、必要に応じて手作業による修正を加えるべきである。変形前後で構造物（例えば腫瘍、空気等）の出現や消失が発生した場合は、形態まで含めた正しい変形ができない場合があることに注意が必要である。

III.2.b. 各論

III.2.b.(i). 頭部・頭頸部

頭部・頭頸部領域は、標的及びリスク臓器（organ at risk; OAR）が解剖学的に複雑かつ多数存在するため、治療計画における作業員間の輪郭描出のばらつきや、長時間の輪郭描出といった作業負荷が問題となる[86, 87]。これらの問題に対し、アトラスベースのセグメンテーションの支援を受けることで、作業員間の輪郭描出のばらつきの低減や、輪郭描出時間の短縮を図れることが報告されている[8, 60, 88, 89]。

更に、頭頸部領域では、治療期間中における腫瘍の縮小、体重減少等による解剖学的な変化が著しい領域であるため、治療期間中の変化に応じて治療計画の修正を行う適応放射線治療が有効であるとの報告がある[27, 29-31, 60, 90-93]。適応放射線治療では、治療期間中に画像を再取得し、線量評価の実施及び必要に応じて治療計画の修正を行うが、前述のように頭頸部領域の輪郭描出は負担の大きい作業であるため、初回の治療計画画像で描出した輪郭を治療期間中の画像へ移す目的で、プロパゲーションが利用される[8, 30, 31, 60, 69, 88, 89, 94-96]。輪郭のプロパゲーションにより作成される輪郭は、作業員が手作業で描出した輪郭と7-8割程度の体積が重なり[69, 94-96]、更に手作業による修正を加えると9割以上の体積が重なる[96]と報告されている。

セグメンテーションやプロパゲーションを用いて輪郭を抽出した後に作業員が確認し、必要に応じて修正を加える方法は、作業員の経験にも依るが、手作業に比べて3-5割程度作業時間を短縮できる[8, 60, 69]。

III.2.b.(ii). 肺

肺における DIR の代表的な活用方法は、基準画像上に手作業で描出した輪郭を、他の呼吸位相画像にプロパゲーションすることである[11, 97, 98]。DIR を用いて抽出した肺の輪郭は、手作業で描出した輪郭に 9 割以上一致することが報告されている[11, 97]。局所進行非小細胞肺癌では、放射線治療中に連続的な腫瘍の縮小が観察される (1.2%/日) [99]が、この連続的な腫瘍の縮小は適応放射線治療のよい適用といえる。

4DCT を使用して、肺に対して輪郭をプロパゲーションする場合は、モーションアーチファクトや画像の欠損に注意する必要がある[97]。また、治療計画時に気管支を巻き込んでいた腫瘍が、治療期間中に縮小し気管支の巻き込みがなくなった場合、DIR を行うと気管支の形態まで含めた正しい変形ができない場合があるため、注意が必要である[98]。

DIR は、肺換気量を定量化した肺機能画像作成にも用いられている[13-20]。肺機能画像とは、肺の相対的な換気能の三次元画像であり、呼気 CT と、呼気 CT に向けて DIR した吸気 CT の肺野内の各位置の信号強度の変化が肺の換気能に相関すること[14, 15, 100]、又は各位置の変形ベクトルに基づく計算量が肺の換気能に相関すること[17]を前提に作成される。高換気能領域への線量投与を避ける治療計画を作成することによって、肺機能の温存を図る研究が行われており[13, 18-20]、今後の更なる発展が期待される。

III.2.b.(iii). 肺以外の胸部領域

肺以外の胸部領域では、乳房に係る報告が大半を占めており、本項でも同領域を対象とする。

手作業で描出する輪郭には作業員間でばらつきがあることが報告されており[101-104]、その低減を目的としてセグメンテーションが利用される[105-107]。乳房領域のセグメンテーションに関する報告では、アトラスベースによるものが多い[105-107]。

全乳房照射における標的としての全乳房への利用では、セグメンテーション後に作業員が修正を加えることで何も囲まれていない治療計画 CT から作業員が描出するよりも、有意にばらつきを低減させることができる[105, 107]。また、乳房切除後照射 (postmastectomy radiation therapy; PMRT) における胸壁について、セグメンテーションで抽出された体積は、後に作業員により修正を加えた輪郭と 9 割以上一致するとされている[106]。セグメンテーションによる輪郭と、作業員の手作業による輪郭に差が生じる領域は、乳房と胸壁のどちらの場合も頭尾側端、外側背部である[105, 106]。

腋窩リンパ節、鎖骨上窩リンパ節や傍胸骨リンパ節においては、セグメンテーションで抽出された体積の 5-10%程度は修正が必要である[104, 105]が、何も囲まれて

いない治療計画 CT から輪郭を描くよりも 3 割程度時間を短縮できる[105]。

III.2.b.(iv). 腹部

腹部領域の放射線治療では、多くの臓器で呼吸性移動が問題となっているが、その解析にプロパゲーションが利用されている。

膵臓や胃食道接合部近傍の食道癌の動体解析及びマージン量の算出において、4DCT の呼吸位相画像上にて手作業で輪郭描出を行った後に、他の呼吸位相画像に輪郭をプロパゲーションさせることにより、4DCT 全呼吸位相画像における輪郭描出を効率的に行うことができる[108, 109]。ただし、プロパゲーションされた輪郭は、スライス毎に確認し、必要に応じて修正すべきである。

III.2.b.(v). 前立腺

臨床標的体積 (clinical target volume; CTV) について、手作業で描出した輪郭と RIR 又は DIR でプロパゲーションした輪郭を比較した場合、DIR は RIR より類似度が高いと報告されている[9, 10]。

前立腺を含む CTV に近接する腸管内ガス等の空気の有無は DIR の精度に影響するため、注意が必要である。閾値処理で空気の領域を検知し、取り除くことで DIR の変形精度を高める方法が開発されている[10]。また、前立腺においては、使用する画像のノイズ量が DIR の変形精度に及ぼす影響は少ないことが報告されている[73]。

III.2.b.(vi). 前立腺以外の骨盤領域

前立腺以外の骨盤領域では、治療計画 CT に手作業で描出した輪郭を他の画像にプロパゲーションするために、DIR が利用されている[9, 10]。膀胱、直腸に対し、手作業で描出した輪郭を基準として類似度を比較した場合、DIR は RIR と比べて定量的に高い値を示すことが報告されている[9, 10]。

直腸内の空気の有無が DIR の変形精度に影響するため、注意が必要である。空気の領域を取り除き、組織等に置き換えることで DIR の変形精度を高める試みが報告されている[10, 110-112]。また、DIR に使用する画像のノイズ量は、膀胱と直腸の DIR の変形精度に影響を及ぼさないとされている[73]。

III.3. 線量合算

III.3.a. 総論

III.3.a.(i). 線量合算

治療計画における線量 (分布) 合算とは、一般的に同一患者に対して計算された 2 つ以上の線量分布の足し合わせを指す。線量合算は、線量分布が計算された画像間の解剖学的に対応 (一致) する点に基づいて行うことで、より正確に合算することができるが、この画像間の解剖学的対応点の計算に DIR が用いられる。

DIR により計算された変形ベクトル場に基づき、被変形画像で計算された線量分

布を目標画像に対する線量分布に変形し、目標画像での線量グリッドと一致するように補間、再構成する。或いは、被変形画像における各線量グリッド i の線量 $D(i)$ を、付与エネルギー $[dE(i)]$ と質量 $[m(i)]$ に一旦分離してから目標画像に向けて変形し、改めて目標画像の各線量グリッド j の線量を $D(j) = dE(j) / m(j)$ から求める。ただし、 $m(j) = \text{体積}[V(j)] \times \text{密度}[\rho(j)]$ であり、線量計算グリッドサイズが全て同じ場合は、 $V(j)$ は省略される。これにより被変形画像上で計算された線量分布は、目標画像上での線量分布となり、同一のグリッドで再構成された線量データとなるため、ボクセル毎の合算が可能となる。

III.3.a.(ii). 線量合算の種類

DIR を用いた線量合算は、以下のような状況等に利用される。

- ・ 各呼吸位相の治療計画画像に対して計算された線量分布の合算
- ・ 治療期間中に取得した複数の治療計画画像に対して計算された線量分布の合算
- ・ 以前に照射した治療計画と、再照射の治療計画における線量分布の合算
- ・ 外部照射と腔内又は組織内照射の線量分布の合算

III.3.a.(iii). 利点

被変形画像と目標画像間で解剖学的に対応がある場合は、DIR を用いることで直接的に線量分布の合算が行え、線量評価をより正確に行うことができる。

4DCT を用いて各呼吸位相画像で線量計算を行い、基準となる呼吸位相画像に線量合算を行うことで、呼吸性移動による線量分布の変化を考慮した線量分布が得られる。intensity modulated radiation therapy (IMRT) や volumetric-modulated arc therapy (VMAT) 等時間によって変化する照射（ビーム）においても、各呼吸位相に照射されるビームを選択して線量計算し、基準となる呼吸位相で線量合算を行うことでインタープレイ効果（interplay effect）を考慮した線量分布が得られる[113, 114]。

治療期間中に画像誘導機器等で定期的に撮影した画像を用いて線量計算を行い、DIR を用いてそれらの線量分布を合算することで、腫瘍及び正常組織に投与された線量をより正確に把握することができる。

III.3.a.(iv). 注意点

線量合算を行なうための線量分布の変形は、DIR で計算される変形ベクトル場そのものの精度に依存する。自動輪郭抽出では、抽出する輪郭辺縁の変形ベクトル場の精度が特に重要であるが、線量合算では輪郭内部も含めた線量計算領域全体の精度が求められる。DIR による変形ベクトル場の計算誤差が線量分布に与える影響は線量勾配に依存し、線量勾配が緩やかな領域では影響は小さく、線量勾配が急峻な領域では影響が大きい[115-117]。

従来の RIR で計算される平行移動、回転は観察者によって視覚的に修正が可能であるが、DIR により計算される変形ベクトル場は視覚的に修正できないソフトウェア

アも多く、変形した線量分布の修正は容易ではない。

また、現在利用されている DIR アルゴリズムでは、目標画像と被変形画像から得られた変形ベクトル場と、それらを入れ替えた場合の変形ベクトル場の逆ベクトルが一致しない場合が多く、目標画像と被変形画像の選択により線量合算結果が異なることに注意が必要である[118, 119]。

解剖学的な変形に付随して線量計算ボクセル内の組織密度に変化（すなわち、質量の変化）が生じる場合、単に線量分布を変形させる方法と、組織への付与エネルギー及び質量の変形から線量を算出し合算する方法を比較すると、組織密度の変化が大きい領域（例えば、腫瘍と肺の境界）で線量合算に差を生じる[120-124]。

DIR による線量合算は、画像間に解剖学的な対応点があるという仮定の下で計算されるが、そもそも画像間に対応点がない変形、例えば腫瘍の縮小又は増大、体重の増減等で質量に変化がある場合、線量合算自体が本質的に正確ではないことに注意が必要である[125]。

III.3.b. 各論

III.3.b.(i). 頭部・頭頸部

頭部・頭頸部領域は、治療期間中における腫瘍の縮小、体重減少等による患者の解剖学的な変化が著しいため、線量分布が治療計画と異なる可能性がある[27, 29-31, 93, 126-129]。そのため、治療期間中の解剖学的な変化及び線量分布の変化に応じて治療計画の修正を行う適応放射線治療が有効である[25, 27, 29-31, 90-93]。或いは、単に初回の治療計画と線量ブースト用に再撮影した治療計画 CT に基づく変更用治療計画との線量合算に DIR を用いることができる。

近年の IGRT の普及により、照射直前の患者解剖学的な位置情報を反映した画像の取得が容易となっているが、それらの画像を用いた線量計算を行うことにより標的及びリスク臓器への線量評価が行われている[25, 27, 29-31, 126-129]。

適応放射線治療では、治療計画の修正回数や計画の修正方法等について様々な戦略が提案されているが[25, 27, 29-31, 126-129]、前述の画像誘導機器等で得られた日毎や週毎の画像を利用して計算した線量分布を DIR で合算することにより、患者へ投与された実際の線量分布を従来よりも正確に評価することが可能となる。適応放射線治療だけでなく、セットアップ法の違いや治療計画を変更しなかった場合の線量分布の変化についても、DIR で線量合算することで評価することが可能である[27, 126, 129]。

III.3.b.(ii). 肺

肺癌に対する標準的な通常分割法による（化学）放射線療法では、治療期間中に腫瘍の縮小に伴う適応放射線治療として、照射野縮小を行う場合がある。初期の治療計画 CT と治療期間中に撮影した CT でそれぞれ線量分布を計算し、DIR を用いて線量を合算することで、従来よりも正確な評価が可能となる[99, 130]。また、DIR の

利用により、標的やリスク臓器の呼吸性移動や変形を適切に考慮した治療計画や、実際の投与線量分布の評価をすることが可能である。

4DCT の各呼吸位相で計算された線量分布を DIR により合算した四次元線量分布と比較することで、従来の治療計画における 3DCT 又は 4DCT から作成した平均画像に対する線量計算の妥当性を検証できる[131, 132]。

照射法に IMRT 等を用いる場合には、インタープレイ効果による過大若しくは過小線量が懸念されるが、DIR を利用した四次元線量計算によってその影響の大きさを評価した報告がある[133, 134]。

線量分布の堅牢性は、近年注目される治療計画の指標の 1 つである。堅牢性を有する治療計画は、標的や周辺組織に動きがある場合でも線量変化が少ない。堅牢性を考慮した標的の設定方法や、従来の呼吸性移動範囲を全て含んだ照射法との比較評価にも DIR が活用されており[135, 136]、今後更なる発展が望まれる。更に、呼吸性移動対策の違いによる線量の比較や動体追尾照射等の新規照射法の評価においても、DIR を利用した四次元線量計算の有用性は高い[137-140]。

X 線のみならず粒子線治療においても、呼吸性移動を考慮した治療計画や合算線量分布の研究が行われている。陽子線の治療計画に利用する画像において、四次元線量計算で正確に評価した場合、4DCT の最大値投影画像(maximum intensity projection; MIP)では過大な照射範囲となり、4DCT の平均画像や自由呼吸下撮影 CT では標的への十分な線量カバレッジが得られない可能性がある[141]。また、呼吸性移動による線量への影響について、陽子線と X 線 IMRT の治療計画で比較したところ、いずれも影響を受けるがその程度は同等であったという報告がある[130]。

多くの DIR のアルゴリズムでは、変形ベクトル場は滑らかで連続性があることを想定しているため、肺野と胸壁間のような滑動を伴う部位では境界部分の変形に大きな誤差を生じる可能性がある[43, 142-144]ことに注意が必要である。

III.3.b.(iii). 肺以外の胸部領域

全乳房照射における照射法や、セットアップ又は乳房の形状変化に対する線量分布の堅牢性の評価に DIR による線量合算が用いられている[23]。また、胸部領域では呼吸に伴って標的や正常組織が動くことが想定される。ただし、肺以外の胸部領域については、過去に文献はない。

III.3.b.(iv). 腹部

肝臓や膵臓といった上腹部内の標的については、呼吸性移動への対応が必要である。肝臓における従来の三次元治療計画の線量分布と 4DCT と DIR を用いて計算した四次元線量分布を比較した結果がいくつか報告されているが、いずれも呼吸性移動による線量分布への影響は症例によって様々である[12, 145-147]。また、照射法による呼吸性移動の影響の大きさを 4DCT と DIR を用いた四次元線量計算で比較した結果、通常の固定多門照射では線量差が小さく、インタープレイ効果による影響が問

題となる IMRT 等で差が大きくなることが報告されている[148]。

肝臓内の画像上均質な領域では、アルゴリズムによっては不自然な変形を生じる場合があることが報告されている[149]。また、肺野と同様に滑動を伴うため、DIR アルゴリズムによっては境界部分の変形で大きな誤差を生じる場合がある[43, 142-144]。そのため、DIR による線量分布の変形及び合算の精度、妥当性を確認する必要がある。

陽子線治療においても呼吸性移動に対する線量変化について検討されており、DIR に起因する不確かさは、再スキニング照射若しくは多方向からの照射によって低減されると報告されている[150]。

III.3.b.(v). 前立腺

前立腺に隣接する直腸や膀胱は、便やガス、蓄尿量により形状が変化し、前立腺の位置にも影響を与える。そのため、IGRT によるセットアップ補正や治療中に取得した画像による線量評価、必要に応じて治療計画の修正を行う適応放射線治療が有効である。先行研究では、治療期間中に再撮影した治療計画 CT [22]や、IGRT として日々の治療時に撮影した CBCT[28, 151]、MV-CBCT[32]、リニアック同室型 CT 装置[10]等の画像を用いた標的及びリスク臓器への線量評価が行われており、セットアップ方法の違いによる線量への影響や最適なマージンの検討に DIR が利用されている。なお、前立腺癌に対して外部照射と組織内照射を併用する場合の DIR の利用については、III.4.b.(ii)を参照されたい。

III.3.b.(vi). 前立腺以外の骨盤領域

骨盤内臓器は、腸管の充満度や膀胱の蓄尿状態等によって位置や形状、体積が不規則に大きく変化する可能性がある。先行研究では、子宮頸癌に対する IMRT において治療中に撮影された MRI を利用することにより、マージンの縮小及び直腸等リスク臓器への線量抑制が可能であること[152]、膀胱癌に対する IMRT において治療中に撮影された CBCT を用いて正常組織への線量を低減できること[153]、等が報告されている。一方、膀胱において、画像の信号強度に基づく DIR のアルゴリズムでは、不自然な変形ベクトル場を算出することによって線量を過少評価するという報告もあり、適用には注意を要する[154]。なお、子宮頸癌に対して外部照射と腔内照射を併用する場合の DIR の利用については、III.4.b.(iii)を参照されたい。

III.4. 小線源治療での DIR

III.4.a. 総論

放射線治療で DIR を使用する利点は、治療計画画像とは異なるモダリティ及びシーケンスの画像を使用して標的の決定を支援できることと、複数の治療計画で構成された一連の治療コースで標的及びリスク臓器に投与される線量を合算して、一つの画像シリーズ上で評価できることである。これは外部放射線治療と小線源治療で

共通するものである。

小線源治療の治療計画は、直交若しくは2つの任意の角度で撮影された二次元 X 線写真を用いる方法と、CT、MRI や超音波等体内臓器の解剖学的情報を持つ画像を用いる方法の2つに分類される。後者のうち、CT 又は MRI を用いた場合は、画像誘導小線源治療 (image-guided brachytherapy; IGBT) と呼ばれる。DIR は IGBT で使用される。

III.4.b. 各論

III.4.b.(i). 乳房

乳房に対する小線源治療として、カテーテル刺入又は専用アプリケータを用いた組織内照射による加速乳房部分照射 (accelerated partial breast irradiation; APBI) が実施される。これまで乳房の小線源治療に対して DIR を応用した報告はなく、その有用性については本ガイドライン発刊時点では不明である。

小線源治療による APBI では、乳房部分切除術後に治療計画が実施され、原則としてその治療計画を全ての治療に使用する。しかし腔内照射の場合、治療直前の確認画像でアプリケータの開度や回転が治療計画時と大きく異なる場合、治療計画 CT を再撮影し治療計画を実施する。この時、前回の治療計画 CT で描出した輪郭を、再撮影した治療計画 CT へプロパゲーションすることで治療計画者の作業負担を大きく改善するとともに、治療時間の短縮による患者負担も軽減できることが期待される。

III.4.b.(ii). 前立腺

前立腺に対する小線源治療は、Ir-192 や Co-60 線源による組織内照射若しくは I-125 シード線源による永久挿入治療が実施される。いずれの治療も、症例のリスク分類によって小線源単独治療と外部照射併用治療の適応が分けられる。外部照射併用治療の場合、外部照射と小線源治療の両方で臓器に投与される総線量を評価する際、DIR を用いることで外部照射及び小線源治療の線量分布を1つの基準 CT 上で線量合算することができる[155, 156]。また、外部照射と永久挿入密封小線源治療の併用[157]時の合算線量算出にも DIR が用いられている。しかし、アプリケータやシード線源によるアーチファクトの影響があるため、通常の CT - CT 間の DIR とは精度が異なる可能性があることに注意が必要である。

III.4.b.(iii). 婦人科

子宮頸癌や膣癌等の婦人科腫瘍に対する小線源治療は、通常複数回の分割照射であり、治療ごとに治療計画 CT を撮影して治療計画を実施する。輪郭描出支援として DIR を利用すると作業効率の向上につながる。また輪郭を描出する作業者間のばらつきを低減させることも期待できる。

標的とリスク臓器を適切に識別するために毎回 MRI を用いた治療計画が推奨されている[158]が、施設のリソースの関係上、初回治療時のみ MRI を撮影若しくは全て

CTのみでの治療計画を余儀なくされている施設が多く存在する[159-161]。そのため、治療計画とは別に撮影されたMRIで描出した標的を治療計画CTへプロパゲーションすることは、正確な標的設定のために有用である可能性がある[162]。

治療コース全体でのリスク臓器の線量は、それぞれの治療計画でのICRU (international commission on radiation units and measurements) ポイント若しくは D_{2cc} , D_{1cc} や $D_{0.1cc}$ 等のDVHパラメータを加算して評価される[163]。この方法は、毎回の治療で各リスク臓器の最大線量点及び領域が一定であるという前提のもとに利用されているが、実際には各臓器の最大線量点は治療ごとに変動する場合がある[164, 165]ため、臓器線量を過大評価している可能性がある[154, 166, 167]。DIRを用いて合算線量分布を作成し、1つのCT上で評価する[154, 156, 166, 167]ことができれば、より適切なリスク臓器の線量評価が可能になる。また、外部照射と小線源治療の合算線量評価も可能となる[70, 166, 168]。しかし、小線源治療の副作用の評価として、DVHパラメータを加算して得られた線量と臨床的アウトカムの相関を明らかにした研究結果[169-173]が報告されているため、合算線量を現段階で臨床指標の標準として採用するべきではなく、今後も従来の方法による結果と慎重に照合しながら評価しなければならない。

III.5. 再照射に伴うDIR

過去に放射線治療を実施した領域に隣接又は重複する領域への再照射が必要な症例では、過去の線量分布を考慮して線量分布を作成しなければならない。これらの場合に、過去の線量分布と新たに作成する線量分布をDIRによって線量合算を行うことで、再照射に伴う正常組織の耐容線量の超過を把握することができる[33, 34]。また、過去の線量分布を輪郭化したものをBEV (beam's eye view) 上に表示させることで、その領域をMLC (multi-leaf collimator) 等で遮蔽することが容易になる。更に、新たに作成する治療計画にIMRT又はVMATを使用する場合、その輪郭を最適化計算用の輪郭として利用することが可能である。ただし、過去の治療計画CTと新規の治療計画CTにおいて、腕の挙上の有無や患者体位及び患者固定が異なる等で各臓器の位置関係や形状が大きく変化する場合、DIRの結果の臨床的妥当性を考慮して線量合算を行う必要がある。また、前回の治療時の線量分布にもセットアップ精度に起因する不確かさがあることに注意が必要である。

III.6. IGRTの精度評価のためのDIR

IGRTでは、毎回の治療前に治療計画時の画像と画像誘導機器で取得した画像との位置の違いを確認し、患者の位置を修正する。この修正は、通常3方向の平行移動及び3軸の回転移動、すなわちRIRで実施される。或いは、装置によっては回転に対する修正ができない装置もあるため、修正の自由度はより制限される。Murphyは、平行移動に加えて回転移動ができる装置か否かで場合を分けた上で、理論的に最適なセットアップの手順を紹介している[174]。この画像誘導機器を用いたセット

アップにおいて、DIR を用いた場合、RIR では修正しきれなかった誤差がどの部位に生じているかを把握することができる。これには頸部の曲がり具合や顎の位置、腕や肩の上がり方等の体位に起因するものもあれば、膀胱容量の変化や腸管内のガスの移動等の内的な原因によるものも挙げられる。Yang らは、治療期間中に撮影した CT と治療計画 CT を DIR で評価することにより、頭頸部で局所ごとに最適なマージンを決定することが可能となったと報告している[175]。また、Paganelli らは、CBCT による頭頸部のセットアップについて DIR で評価することで、治療計画変更の意思決定を明確にできる可能性を示した[176]。ただし、それらの有効性を直接的に示す臨床情報はまだ報告されていない。

III.7. 治療効果判定のための DIR

DIR を用いた一連の治療期間中の線量合算や再照射による線量合算によって求められた線量体積指標を利用し、腫瘍制御率 (tumor control probability; TCP) , 正常組織障害発生率 (normal tissue complication probability; NTCP) 等を算出することで、従来の単純な加算より正確に治療成績を予測できることが期待される。

RECIST (response evaluation criteria in solid tumors) ガイドラインで定義されているような標準的な治療効果判定法は、治療前後に撮影された CT や MRI を使用した治療前後の腫瘍径を評価する方法である[177]。この方法は、照合を必要とせず簡便であるが、情報量が少なく治療効果を完全に評価できているかは明確ではない。一方、DIR を用いた治療効果判定法は、治療前後の画像間の DIR から腫瘍の変形量を算出でき、その変形量を定量評価することで腫瘍に対する複雑な治療効果を評価できると期待されている[178, 179]。

治療前後の画像間で DIR を実施し、ボクセル単位で治療前後の信号強度の変化を評価する方法もある。例えば PET を用いた場合は治療前後での PET 薬剤の取り込み方の違いをボクセル単位で評価することで放射線による治療効果を詳細に評価することができる[180]。同様に治療前の計画 CT と治療後のフォローアップ用 CT で DIR を実施することで、照射された線量と治療前後の CT の変化をボクセル単位で評価することができる[181, 182]。

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

参考文献

- [1] R. Bajcsy, S. Kovačič, Multiresolution elastic matching Computer Vision, Graphics, and Image Processing, 46 (1989) 1-21.
- [2] J.C. Gee, D.R. Haynor, M. Reivich, *et al.*, Finite element approach to warping of brain images, Medical Imaging, 13 (1994).

- [3] K.M. Brock, J.M. Balter, L.A. Dawson, *et al.*, Automated generation of a four-dimensional model of the liver using warping and mutual information, *Med Phys*, 30 (2003) 1128-1133.
- [4] K.K. Brock, S. Mutic, T.R. McNutt, *et al.*, Use of image registration and fusion algorithms and techniques in radiotherapy: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 132, *Med. Phys.*, 44 (2017) e43-e76.
- [5] X. Yang, N. Wu, G. Cheng, *et al.*, Automated segmentation of the parotid gland based on atlas registration and machine learning: a longitudinal MRI study in head-and-neck radiation therapy, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 90 (2014) 1225-1233.
- [6] H.P. Fontanilla, A.H. Klopp, M.E. Lindberg, *et al.*, Anatomic distribution of [(18)F] fluorodeoxyglucose-avid lymph nodes in patients with cervical cancer, *Pract. Radiat. Oncol.*, 3 (2013) 45-53.
- [7] J. Yang, A. Amini, R. Williamson, *et al.*, Automatic contouring of brachial plexus using a multi-atlas approach for lung cancer radiation therapy, *Pract. Radiat. Oncol.*, 3 (2013) e139-147.
- [8] L.J. Stapleford, J.D. Lawson, C. Perkins, *et al.*, Evaluation of automatic atlas-based lymph node segmentation for head-and-neck cancer, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 77 (2010) 959-966.
- [9] S. Thornqvist, J.B. Petersen, M. Hoyer, *et al.*, Propagation of target and organ at risk contours in radiotherapy of prostate cancer using deformable image registration, *Acta Oncol.*, 49 (2010) 1023-1032.
- [10] X. Li, E.M. Quan, Y. Li, *et al.*, A fully automated method for CT-on-rails-guided online adaptive planning for prostate cancer intensity modulated radiation therapy, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 86 (2013) 835-841.
- [11] N. Hardcastle, W. van Elmpt, D. De Ruyscher, *et al.*, Accuracy of deformable image registration for contour propagation in adaptive lung radiotherapy, *Radiat. Oncol.*, 8 (2013) 243.
- [12] S.H. Jung, S.M. Yoon, S.H. Park, *et al.*, Four-dimensional dose evaluation using deformable image registration in radiotherapy for liver cancer, *Med. Phys.*, 40 (2013) 011706.
- [13] Y. Vinogradskiy, L. Schubert, Q. Diot, *et al.*, Regional Lung Function Profiles of Stage I and III Lung Cancer Patients: An Evaluation for Functional Avoidance Radiation Therapy, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 95 (2016) 1273-1280.
- [14] T. Guerrero, K. Sanders, J. Noyola-Martinez, *et al.*, Quantification of regional ventilation from treatment planning CT, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 62 (2005) 630-634.
- [15] T. Guerrero, K. Sanders, E. Castillo, *et al.*, Dynamic ventilation imaging from four-dimensional computed tomography, *Phys. Med. Biol.*, 51 (2006) 777-791.
- [16] T. Yamamoto, S. Kabus, T. Klinder, *et al.*, Four-dimensional computed tomography pulmonary ventilation images vary with deformable image registration algorithms and metrics, *Med. Phys.*, 38 (2011) 1348-1358.
- [17] T. Yamamoto, S. Kabus, J. von Berg, *et al.*, Impact of four-dimensional computed tomography pulmonary ventilation imaging-based functional avoidance for lung cancer radiotherapy, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 79 (2011) 279-288.

- [18] N. Kadoya, S.Y. Cho, T. Kanai, *et al.*, Dosimetric impact of 4-dimensional computed tomography ventilation imaging-based functional treatment planning for stereotactic body radiation therapy with 3-dimensional conformal radiation therapy, *Pract. Radiat. Oncol.*, 5 (2015) e505-512.
- [19] S. Kida, M. Bal, S. Kabus, *et al.*, CT ventilation functional image-based IMRT treatment plans are comparable to SPECT ventilation functional image-based plans, *Radiother. Oncol.*, 118 (2016) 521-527.
- [20] T. Yamamoto, S. Kabus, M. Bal, *et al.*, The first patient treatment of computed tomography ventilation functional image-guided radiotherapy for lung cancer, *Radiother. Oncol.*, 118 (2016) 227-231.
- [21] M. Guckenberger, A. Kavanagh, M. Partridge, Combining advanced radiotherapy technologies to maximize safety and tumor control probability in stage III non-small cell lung cancer, *Strahlenther. Onkol.*, 188 (2012) 894-900.
- [22] G.J. Meijer, J. de Klerk, K. Bzdusek, *et al.*, What CTV-to-PTV margins should be applied for prostate irradiation? Four-dimensional quantitative assessment using model-based deformable image registration techniques, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 72 (2008) 1416-1425.
- [23] A. van Mourik, S. van Kranen, S. den Hollander, *et al.*, Effects of setup errors and shape changes on breast radiotherapy, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 79 (2011) 1557-1564.
- [24] L. Dong, Online Adaptive Radiotherapy: Are We Ready?, AAPM Summer School, 2011.
- [25] C. Yang, F. Liu, E. Ahunbay, *et al.*, Combined online and offline adaptive radiation therapy: a dosimetric feasibility study, *Pract. Radiat. Oncol.*, 4 (2014) e75-83.
- [26] W.Y. Song, E. Wong, G.S. Bauman, *et al.*, Dosimetric evaluation of daily rigid and nonrigid geometric correction strategies during on-line image-guided radiation therapy (IGRT) of prostate cancer, *Med. Phys.*, 34 (2007) 352-365.
- [27] D.L. Schwartz, A.S. Garden, S.J. Shah, *et al.*, Adaptive radiotherapy for head and neck cancer--dosimetric results from a prospective clinical trial, *Radiother. Oncol.*, 106 (2013) 80-84.
- [28] A. Qin, Y. Sun, J. Liang, *et al.*, Evaluation of online/offline image guidance/adaptation approaches for prostate cancer radiation therapy, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 91 (2015) 1026-1033.
- [29] P. Castadot, J.A. Lee, X. Geets, *et al.*, Adaptive radiotherapy of head and neck cancer, *Semin. Radiat. Oncol.*, 20 (2010) 84-93.
- [30] L.A. Olteanu, D. Berwouts, I. Madani, *et al.*, Comparative dosimetry of three-phase adaptive and non-adaptive dose-painting IMRT for head-and-neck cancer, *Radiother. Oncol.*, 111 (2014) 348-353.
- [31] D. Berwouts, L.A. Olteanu, F. Duprez, *et al.*, Three-phase adaptive dose-painting-by-numbers for head-and-neck cancer: initial results of the phase I clinical trial, *Radiother. Oncol.*, 107 (2013) 310-316.
- [32] Y. Akino, Y. Yoshioka, S. Fukuda, *et al.*, Estimation of rectal dose using daily megavoltage

- cone-beam computed tomography and deformable image registration, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 87 (2013) 602-608.
- [33] D.S. Lee, J.Y. Woo, J.W. Kim, *et al.*, Re-Irradiation of Hepatocellular Carcinoma: Clinical Applicability of Deformable Image Registration, *Yonsei Med. J.*, 57 (2016) 41-49.
- [34] S. Senthil, G.H. Griffioen, J.R. van Sornsens de Koste, *et al.*, Comparing rigid and deformable dose registration for high dose thoracic re-irradiation, *Radiother. Oncol.*, 106 (2013) 323-326.
- [35] L. Hadjiiski, H.P. Chan, B. Sahiner, *et al.*, Automated registration of breast lesions in temporal pairs of mammograms for interval change analysis--local affine transformation for improved localization, *Med Phys*, 28 (2001) 1070-1079.
- [36] D. Rueckert, L.I. Sonoda, C. Hayes, *et al.*, Nonrigid registration using free-form deformations: application to breast MR images, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 18 (1999) 712-721.
- [37] Y. Yin, E.A. Hoffman, C.L. Lin, Mass preserving nonrigid registration of CT lung images using cubic B-spline, *Med Phys*, 36 (2009) 4213-4222.
- [38] G.E. Christensen, R.D. Rabbitt, M.I. Miller, Deformable templates using large deformation kinematics, *IEEE Trans Image Process*, 5 (1996) 1435-1447.
- [39] J.P. Thirion, Image matching as a diffusion process: an analogy with Maxwell's demons, *Med Image Anal*, 2 (1998) 243-260.
- [40] K. Nie, J. Pouliot, E. Smith, *et al.*, Performance variations among clinically available deformable image registration tools in adaptive radiotherapy - how should we evaluate and interpret the result?, *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, 17 (2016) 5778.
- [41] X. Gu, B. Dong, J. Wang, *et al.*, A contour-guided deformable image registration algorithm for adaptive radiotherapy, *Phys. Med. Biol.*, 58 (2013) 1889-1901.
- [42] A. Al-Mayah, J. Moseley, M. Velec, *et al.*, Toward efficient biomechanical-based deformable image registration of lungs for image-guided radiotherapy, *Phys. Med. Biol.*, 56 (2011) 4701-4713.
- [43] D.F. Pace, S.R. Aylward, M. Niethammer, A locally adaptive regularization based on anisotropic diffusion for deformable image registration of sliding organs, *IEEE Trans. Med. Imaging*, 32 (2013) 2114-2126.
- [44] O. Weistrand, S. Svensson, The ANACONDA algorithm for deformable image registration in radiotherapy, *Med. Phys.*, 42 (2015) 40-53.
- [45] 日本放射線腫瘍学会, 外部放射線治療における QA システムガイドライン 2016 年度版, 金原出版株式会社, DOI (2016).
- [46] P. Jaccard, Distribution de la flore alpine dans le Bassin des Dranses et dans quelques régions voisines, *Bulletin de la Société Vaudoise des Sciences Naturelles*, 37 (1901) 241-272.
- [47] L.R. Dice, Measures of the Amount of Ecologic Association Between Species, *Bulletin de la Société Vaudoise des Sciences Naturelles*, 26 (1945) 297-302.
- [48] F. Hausdorff, *Grundzüge der Mengenlehre*, 1914.
- [49] G.G. Hanna, A.R. Hounsell, J.M. O'Sullivan, Geometrical analysis of radiotherapy target

- volume delineation: a systematic review of reported comparison methods, *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*, 22 (2010) 515-525.
- [50] R. Castillo, E. Castillo, R. Guerra, *et al.*, A framework for evaluation of deformable image registration spatial accuracy using large landmark point sets, *Phys. Med. Biol.*, 54 (2009) 1849-1870.
- [51] R. Kashani, M. Hub, M.L. Kessler, *et al.*, Technical note: a physical phantom for assessment of accuracy of deformable alignment algorithms, *Med. Phys.*, 34 (2007) 2785-2788.
- [52] Y.J. Graves, A.A. Smith, D. McIlvena, *et al.*, A deformable head and neck phantom with in-vivo dosimetry for adaptive radiotherapy quality assurance, *Med. Phys.*, 42 (2015) 1490-1497.
- [53] M. Serban, E. Heath, G. Stroian, *et al.*, A deformable phantom for 4D radiotherapy verification: design and image registration evaluation, *Med. Phys.*, 35 (2008) 1094-1102.
- [54] N. Kirby, C. Chuang, U. Ueda, *et al.*, The need for application-based adaptation of deformable image registration, *Med. Phys.*, 40 (2013) 011702.
- [55] K. Nie, C. Chuang, N. Kirby, *et al.*, Site-specific deformable imaging registration algorithm selection using patient-based simulated deformations, *Med. Phys.*, 40 (2013) 041911.
- [56] B. Fraass, K. Doppke, M. Hunt, *et al.*, American Association of Physicists in Medicine Radiation Therapy Committee Task Group 53: Quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning, *Med. Phys.*, 25 (1998) 1773-1829.
- [57] 日本医学物理学会 QA/QC 委員会, X 線治療計画システムに関する QA ガイドライン 日本医学物理学会 タスクグループ 01, 2007.
- [58] K.K. Brock, C. Deformable Registration Accuracy, Results of a multi-institution deformable registration accuracy study (MIDRAS), *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 76 (2010) 583-596.
- [59] N. Kadoya, Y. Nakajima, M. Saito, *et al.*, Multi-institutional Validation Study of Commercially Available Deformable Image Registration Software for Thoracic Images, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 96 (2016) 422-431.
- [60] K.S. Chao, S. Bhide, H. Chen, *et al.*, Reduce in variation and improve efficiency of target volume delineation by a computer-assisted system using a deformable image registration approach, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 68 (2007) 1512-1521.
- [61] X. Li, Y.Y. Zhang, Y.H. Shi, *et al.*, Evaluation of deformable image registration for contour propagation between CT and cone-beam CT images in adaptive head and neck radiotherapy, *Technol. Health Care*, 24 Suppl 2 (2016) S747-755.
- [62] K. Singhrao, N. Kirby, J. Pouliot, A three-dimensional head-and-neck phantom for validation of multimodality deformable image registration for adaptive radiotherapy, *Med. Phys.*, 41 (2014) 121709.
- [63] V. Zambrano, H. Furtado, D. Fabri, *et al.*, Performance validation of deformable image registration in the pelvic region, *J Radiat Res*, 54 Suppl 1 (2013) i120-128.
- [64] S.J. Gardner, N. Wen, J. Kim, *et al.*, Contouring variability of human- and deformable-generated contours in radiotherapy for prostate cancer, *Phys. Med. Biol.*, 60 (2015) 4429-4447.

- [65] V. Fortunati, R.F. Verhaart, G.M. Verduijn, *et al.*, MRI integration into treatment planning of head and neck tumors: Can patient immobilization be avoided?, *Radiother. Oncol.*, 115 (2015) 191-194.
- [66] S. Sabater, R. Pastor-Juan Mdel, R. Berenguer, *et al.*, Analysing the integration of MR images acquired in a non-radiotherapy treatment position into the radiotherapy workflow using deformable and rigid registration, *Radiother. Oncol.*, 119 (2016) 179-184.
- [67] A.C. Riegel, J.G. Antone, H. Zhang, *et al.*, Deformable image registration and interobserver variation in contour propagation for radiation therapy planning, *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, 17 (2016) 6110.
- [68] C. Hoffmann, S. Krause, E.M. Stoiber, *et al.*, Accuracy quantification of a deformable image registration tool applied in a clinical setting, *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, 15 (2014) 4564.
- [69] I.S. Ramadaan, K. Peick, D.A. Hamilton, *et al.*, Validation of Varian's SmartAdapt(R) deformable image registration algorithm for clinical application, *Radiat. Oncol.*, 10 (2015) 73.
- [70] T. Abe, T. Tamaki, S. Makino, *et al.*, Assessing cumulative dose distributions in combined radiotherapy for cervical cancer using deformable image registration with pre-imaging preparations, *Radiat. Oncol.*, 9 (2014) 293.
- [71] C. Tanner, J.A. Schnabel, D. Chung, *et al.*, Volume and Shape Preservation of Enhancing Lesions when Applying Non-rigid Registration to a Time Series of Contrast Enhancing MR Breast Images, in: S.L. Delp, A.M. DiGoia, B. Jaramaz (Eds.) *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention MICCAI 2000: Third International Conference*, Pittsburgh, PA, USA, October 11-14, 2000. Proceedings, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2000, pp. 327-337.
- [72] K. Latifi, T.C. Huang, V. Feygelman, *et al.*, Effects of quantum noise in 4D-CT on deformable image registration and derived ventilation data, *Phys. Med. Biol.*, 58 (2013) 7661-7672.
- [73] M.J. Murphy, Z. Wei, M. Fatyga, *et al.*, How does CT image noise affect 3D deformable image registration for image-guided radiotherapy planning?, *Med. Phys.*, 35 (2008) 1145-1153.
- [74] M. Peroni, P. Golland, G.C. Sharp, *et al.*, Stopping Criteria for Log-Domain Diffeomorphic Demons Registration: An Experimental Survey for Radiotherapy Application, *Technol. Cancer Res. Treat.*, 15 (2016) 77-90.
- [75] X. Zhen, X. Gu, H. Yan, *et al.*, CT to cone-beam CT deformable registration with simultaneous intensity correction, *Phys. Med. Biol.*, 57 (2012) 6807-6826.
- [76] M. Thor, J.B. Petersen, L. Bentzen, *et al.*, Deformable image registration for contour propagation from CT to cone-beam CT scans in radiotherapy of prostate cancer, *Acta Oncol.*, 50 (2011) 918-925.
- [77] N.E.M. Association, *Determination of two-dimensional geometric distortion in diagnostic magnetic resonance image*, 2008.
- [78] G.J. Webster, J.E. Kilgallon, K.F. Ho, *et al.*, A novel imaging technique for fusion of high-quality immobilised MR images of the head and neck with CT scans for radiotherapy target

delineation, *Br. J. Radiol.*, 82 (2009) 497-503.

[79] W. Lu, K.B. Pauly, G.E. Gold, *et al.*, SEMAC: Slice Encoding for Metal Artifact Correction in MRI, *Magn. Reson. Med.*, 62 (2009) 66-76.

[80] C.L. Hayter, M.F. Koff, P. Shah, *et al.*, MRI after arthroplasty: comparison of MAVRIC and conventional fast spin-echo techniques, *AJR Am. J. Roentgenol.*, 197 (2011) W405-411.

[81] R. Boellaard, H.H. Quick, Current image acquisition options in PET/MR, *Semin. Nucl. Med.*, 45 (2015) 192-200.

[82] S.H. Keller, S. Holm, A.E. Hansen, *et al.*, Image artifacts from MR-based attenuation correction in clinical, whole-body PET/MRI, *MAGMA*, 26 (2013) 173-181.

[83] S. Mirzaei, M. Guerchaf, C. Bonnier, *et al.*, Use of segmented CT transmission map to avoid metal artifacts in PET images by a PET-CT device, *BMC Nucl. Med.*, 5 (2005) 3.

[84] U.B. A. Mallia, J. Stirling, J. Joemon, J. MacKewn, G., Artifacts and Diagnostic Pitfalls in PET/MRI, *ECR*, 2016, pp. C-0773.

[85] G. Sharp, K.D. Fritscher, V. Pekar, *et al.*, Vision 20/20: perspectives on automated image segmentation for radiotherapy, *Med. Phys.*, 41 (2014) 050902.

[86] T.S. Hong, W.A. Tome, R.J. Chappell, *et al.*, Variations in target delineation for head and neck IMRT: An international multi-institutional study, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 60 (2004) S157-S158.

[87] E.A. Miles, C.H. Clark, M.T. Urbano, *et al.*, The impact of introducing intensity modulated radiotherapy into routine clinical practice, *Radiother. Oncol.*, 77 (2005) 241-246.

[88] R. Sims, A. Isambert, V. Gregoire, *et al.*, A pre-clinical assessment of an atlas-based automatic segmentation tool for the head and neck, *Radiother. Oncol.*, 93 (2009) 474-478.

[89] P.W. Voet, M.L. Dirks, D.N. Teguh, *et al.*, Does atlas-based autosegmentation of neck levels require subsequent manual contour editing to avoid risk of severe target underdosage? A dosimetric analysis, *Radiother. Oncol.*, 98 (2011) 373-377.

[90] Y. Nishimura, K. Nakamatsu, T. Shibata, *et al.*, Importance of the initial volume of parotid glands in xerostomia for patients with head and neck cancers treated with IMRT, *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 35 (2005) 375-379.

[91] Y. Nishimura, T. Shibata, K. Nakamatsu, *et al.*, A two-step intensity-modulated radiation therapy method for nasopharyngeal cancer: the Kinki University experience, *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 40 (2010) 130-138.

[92] F. Duprez, W. De Neve, W. De Gerssem, *et al.*, Adaptive dose painting by numbers for head-and-neck cancer, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 80 (2011) 1045-1055.

[93] T. Nishi, Y. Nishimura, T. Shibata, *et al.*, Volume and dosimetric changes and initial clinical experience of a two-step adaptive intensity modulated radiation therapy (IMRT) scheme for head and neck cancer, *Radiother. Oncol.*, 106 (2013) 85-89.

[94] S.Y. Tsuji, A. Hwang, V. Weinberg, *et al.*, Dosimetric evaluation of automatic segmentation for adaptive IMRT for head-and-neck cancer, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 77 (2010) 707-714.

- [95] A. Kumarasiri, F. Siddiqui, C. Liu, *et al.*, Deformable image registration based automatic CT-to-CT contour propagation for head and neck adaptive radiotherapy in the routine clinical setting, *Med. Phys.*, 41 (2014) 121712.
- [96] N. Hardcastle, W.A. Tome, D.M. Cannon, *et al.*, A multi-institution evaluation of deformable image registration algorithms for automatic organ delineation in adaptive head and neck radiotherapy, *Radiat. Oncol.*, 7 (2012) 90.
- [97] K. Wijesooriya, E. Weiss, V. Dill, *et al.*, Quantifying the accuracy of automated structure segmentation in 4D CT images using a deformable image registration algorithm, *Med. Phys.*, 35 (2008) 1251-1260.
- [98] M. Guckenberger, K. Baier, A. Richter, *et al.*, Evolution of surface-based deformable image registration for adaptive radiotherapy of non-small cell lung cancer (NSCLC), *Radiat. Oncol.*, 4 (2009) 68.
- [99] M. Guckenberger, J. Wilbert, A. Richter, *et al.*, Potential of adaptive radiotherapy to escalate the radiation dose in combined radiochemotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 79 (2011) 901-908.
- [100] T. Yamamoto, M.S. Kent, E.R. Wisner, *et al.*, Single-energy computed tomography-based pulmonary perfusion imaging: Proof-of-principle in a canine model, *Med. Phys.*, 43 (2016) 3998.
- [101] C.W. Hurkmans, J.H. Borger, B.R. Pieters, *et al.*, Variability in target volume delineation on CT scans of the breast, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 50 (2001) 1366-1372.
- [102] H. Struikmans, C. Warlam-Rodenhuis, T. Stam, *et al.*, Interobserver variability of clinical target volume delineation of glandular breast tissue and of boost volume in tangential breast irradiation, *Radiother. Oncol.*, 76 (2005) 293-299.
- [103] D.M. Landis, W. Luo, J. Song, *et al.*, Variability among breast radiation oncologists in delineation of the postsurgical lumpectomy cavity, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 67 (2007) 1299-1308.
- [104] X.A. Li, A. Tai, D.W. Arthur, *et al.*, Variability of target and normal structure delineation for breast cancer radiotherapy: an RTOG Multi-Institutional and Multiobserver Study, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 73 (2009) 944-951.
- [105] V.K. Reed, W.A. Woodward, L. Zhang, *et al.*, Automatic segmentation of whole breast using atlas approach and deformable image registration, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 73 (2009) 1493-1500.
- [106] H.P. Fontanilla, W.A. Woodward, M.E. Lindberg, *et al.*, Automating RTOG-defined target volumes for postmastectomy radiation therapy, *Pract. Radiat. Oncol.*, 1 (2011) 97-104.
- [107] J. Yang, W.A. Woodward, V.K. Reed, *et al.*, Statistical modeling approach to quantitative analysis of interobserver variability in breast contouring, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 89 (2014) 214-221.
- [108] A. Tai, Z. Liang, B. Erickson, *et al.*, Management of respiration-induced motion with 4-dimensional computed tomography (4DCT) for pancreas irradiation, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol.*

Phys., 86 (2013) 908-913.

[109] K.L. Zhao, Z. Liao, M.K. Bucci, *et al.*, Evaluation of respiratory-induced target motion for esophageal tumors at the gastroesophageal junction, *Radiother. Oncol.*, 84 (2007) 283-289.

[110] B.C. Davis, M. Foskey, J. Rosenman, *et al.*, Automatic segmentation of intra-treatment CT images for adaptive radiation therapy of the prostate, *Med. Image Comput. Comput. Assist. Interv.*, 8 (2005) 442-450.

[111] B. Rodriguez - Vila, F. Garcia - Vicente, E. Gomez, Methodology for registration of distended rectums in pelvic CT studies, *Medical physics*, 39 (2012) 6351-6359.

[112] S. Gao, L. Zhang, H. Wang, *et al.*, A deformable image registration method to handle distended rectums in prostate cancer radiotherapy, *Med. Phys.*, 33 (2006) 3304-3312.

[113] M. Rao, J. Wu, D. Cao, *et al.*, Dosimetric impact of breathing motion in lung stereotactic body radiotherapy treatment using intensity modulated radiotherapy and volumetric modulated arc therapy [corrected], *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 83 (2012) e251-256.

[114] X. Li, Y. Yang, T. Li, *et al.*, Dosimetric effect of respiratory motion on volumetric-modulated arc therapy-based lung SBRT treatment delivered by TrueBeam machine with flattening filter-free beam, *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, 14 (2013) 195-204.

[115] N.K. Saleh-Sayah, E. Weiss, F.J. Salguero, *et al.*, A distance to dose difference tool for estimating the required spatial accuracy of a displacement vector field, *Med. Phys.*, 38 (2011) 2318-2323.

[116] M. Hub, C. Thieke, M.L. Kessler, *et al.*, A stochastic approach to estimate the uncertainty of dose mapping caused by uncertainties in b-spline registration, *Med. Phys.*, 39 (2012) 2186-2192.

[117] F.J. Salguero, N.K. Saleh-Sayah, C. Yan, *et al.*, Estimation of three-dimensional intrinsic dosimetric uncertainties resulting from using deformable image registration for dose mapping, *Med. Phys.*, 38 (2011) 343-353.

[118] E.T. Bender, N. Hardcastle, W.A. Tome, On the dosimetric effect and reduction of inverse consistency and transitivity errors in deformable image registration for dose accumulation, *Med. Phys.*, 39 (2012) 272-280.

[119] N. Hardcastle, E.T. Bender, W.A. Tome, The effect on dose accumulation accuracy of inverse-consistency and transitivity error reduced deformation maps, *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.*, 37 (2014) 321-326.

[120] J.V. Siebers, H. Zhong, An energy transfer method for 4D Monte Carlo dose calculation, *Med. Phys.*, 35 (2008) 4096-4105.

[121] H. Zhong, J.V. Siebers, Monte Carlo dose mapping on deforming anatomy, *Phys. Med. Biol.*, 54 (2009) 5815-5830.

[122] H.S. Li, H. Zhong, J. Kim, *et al.*, Direct dose mapping versus energy/mass transfer mapping for 4D dose accumulation: fundamental differences and dosimetric consequences, *Phys. Med. Biol.*, 59 (2014) 173-188.

[123] E. Heath, J. Seuntjens, A direct voxel tracking method for four-dimensional Monte Carlo

dose calculations in deforming anatomy, *Med. Phys.*, 33 (2006) 434-445.

[124] E. Heath, F. Tessier, I. Kawrakow, Investigation of voxel warping and energy mapping approaches for fast 4D Monte Carlo dose calculations in deformed geometries using VMC++, *Phys. Med. Biol.*, 56 (2011) 5187-5202.

[125] C. Yan, G. Hugo, F.J. Salguero, *et al.*, A method to evaluate dose errors introduced by dose mapping processes for mass conserving deformations, *Med. Phys.*, 39 (2012) 2119-2128.

[126] J.C. O'Daniel, A.S. Garden, D.L. Schwartz, *et al.*, Parotid gland dose in intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer: is what you plan what you get?, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 69 (2007) 1290-1296.

[127] C. Lee, K.M. Langen, W. Lu, *et al.*, Assessment of parotid gland dose changes during head and neck cancer radiotherapy using daily megavoltage computed tomography and deformable image registration, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 71 (2008) 1563-1571.

[128] U.V. Elstrom, B.A. Wysocka, L.P. Muren, *et al.*, Daily kV cone-beam CT and deformable image registration as a method for studying dosimetric consequences of anatomic changes in adaptive IMRT of head and neck cancer, *Acta Oncol.*, 49 (2010) 1101-1108.

[129] O.A. Zeidan, A.J. Huddleston, C. Lee, *et al.*, A comparison of soft-tissue implanted markers and bony anatomy alignments for image-guided treatments of head-and-neck cancers, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 76 (2010) 767-774.

[130] J. Matney, P.C. Park, J. Bluett, *et al.*, Effects of respiratory motion on passively scattered proton therapy versus intensity modulated photon therapy for stage III lung cancer: are proton plans more sensitive to breathing motion?, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 87 (2013) 576-582.

[131] G. Starkschall, K. Britton, M.F. McAleer, *et al.*, Potential dosimetric benefits of four-dimensional radiation treatment planning, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 73 (2009) 1560-1565.

[132] C.K. Glide-Hurst, G.D. Hugo, J. Liang, *et al.*, A simplified method of four-dimensional dose accumulation using the mean patient density representation, *Med. Phys.*, 35 (2008) 5269-5277.

[133] S. Haack, J.F. Kallehauge, S.N. Jespersen, *et al.*, Correction of diffusion-weighted magnetic resonance imaging for brachytherapy of locally advanced cervical cancer, *Acta Oncol.*, 53 (2014) 1073-1078.

[134] W. Zou, L. Yin, J. Shen, *et al.*, Dynamic simulation of motion effects in IMAT lung SBRT, *Radiat. Oncol.*, 9 (2014) 225.

[135] C. McCann, T. Purdie, A. Hope, *et al.*, Lung sparing and dose escalation in a robust-inspired IMRT planning method for lung radiotherapy that accounts for intrafraction motion, *Med. Phys.*, 40 (2013) 061705.

[136] G. Zhang, V. Feygelman, T.C. Huang, *et al.*, Motion-weighted target volume and dose-volume histogram: a practical approximation of four-dimensional planning and evaluation, *Radiother. Oncol.*, 99 (2011) 67-72.

[137] J. Wu, H. Li, R. Shekhar, *et al.*, An evaluation of planning techniques for stereotactic body radiation therapy in lung tumors, *Radiother. Oncol.*, 87 (2008) 35-43.

- [138] G.D. Hugo, J. Campbell, T. Zhang, *et al.*, Cumulative lung dose for several motion management strategies as a function of pretreatment patient parameters, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 74 (2009) 593-601.
- [139] P.J. Keall, S. Joshi, S.S. Vedam, *et al.*, Four-dimensional radiotherapy planning for DMLC-based respiratory motion tracking, *Med. Phys.*, 32 (2005) 942-951.
- [140] P. Zhang, G.D. Hugo, D. Yan, Planning study comparison of real-time target tracking and four-dimensional inverse planning for managing patient respiratory motion, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 72 (2008) 1221-1227.
- [141] Y. Kang, X. Zhang, J.Y. Chang, *et al.*, 4D Proton treatment planning strategy for mobile lung tumors, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 67 (2007) 906-914.
- [142] Y. Xie, M. Chao, G. Xiong, Deformable image registration of liver with consideration of lung sliding motion, *Med. Phys.*, 38 (2011) 5351-5361.
- [143] J. Vandemeulebroucke, O. Bernard, S. Rit, *et al.*, Automated segmentation of a motion mask to preserve sliding motion in deformable registration of thoracic CT, *Med. Phys.*, 39 (2012) 1006-1015.
- [144] Z. Wu, E. Rietzel, V. Boldea, *et al.*, Evaluation of deformable registration of patient lung 4DCT with subanatomical region segmentations, *Med. Phys.*, 35 (2008) 775-781.
- [145] M. Velec, J.L. Moseley, T. Craig, *et al.*, Accumulated dose in liver stereotactic body radiotherapy: positioning, breathing, and deformation effects, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 83 (2012) 1132-1140.
- [146] M. Velec, J.L. Moseley, C.L. Eccles, *et al.*, Effect of breathing motion on radiotherapy dose accumulation in the abdomen using deformable registration, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 80 (2011) 265-272.
- [147] U.A. Yeo, M.L. Taylor, J.R. Supple, *et al.*, Evaluation of dosimetric misrepresentations from 3D conventional planning of liver SBRT using 4D deformable dose integration, *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, 15 (2014) 4978.
- [148] Q.J. Wu, D. Thongphiew, Z. Wang, *et al.*, The impact of respiratory motion and treatment technique on stereotactic body radiation therapy for liver cancer, *Med. Phys.*, 35 (2008) 1440-1451.
- [149] E. Schreibmann, P. Pantalone, A. Waller, *et al.*, A measure to evaluate deformable registration fields in clinical settings, *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, 13 (2012) 126-139.
- [150] Y. Zhang, D. Boye, C. Tanner, *et al.*, Respiratory liver motion estimation and its effect on scanned proton beam therapy, *Phys. Med. Biol.*, 57 (2012) 1779-1795.
- [151] N. Wen, A. Kumarasiri, T. Nurushev, *et al.*, An assessment of PTV margin based on actual accumulated dose for prostate cancer radiotherapy, *Phys. Med. Biol.*, 58 (2013) 7733-7744.
- [152] K. Lim, J. Stewart, V. Kelly, *et al.*, Dosimetrically triggered adaptive intensity modulated radiation therapy for cervical cancer, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 90 (2014) 147-154.
- [153] A. Vestergaard, L.P. Muren, J. Sondergaard, *et al.*, Adaptive plan selection vs. re-

- optimisation in radiotherapy for bladder cancer: a dose accumulation comparison, *Radiother. Oncol.*, 109 (2013) 457-462.
- [154] S.V. Jamema, U. Mahantshetty, E. Andersen, *et al.*, Uncertainties of deformable image registration for dose accumulation of high-dose regions in bladder and rectum in locally advanced cervical cancer, *Brachytherapy*, 14 (2015) 953-962.
- [155] C.R. Moulton, M.J. House, V. Lye, *et al.*, Registering prostate external beam radiotherapy with a boost from high-dose-rate brachytherapy: a comparative evaluation of deformable registration algorithms, *Radiat. Oncol.*, 10 (2015) 254.
- [156] S. Sabater, I. Andres, M. Sevillano, *et al.*, Dose accumulation during vaginal cuff brachytherapy based on rigid/deformable registration vs. single plan addition, *Brachytherapy*, 13 (2014) 343-351.
- [157] G. Zhang, T.C. Huang, V. Feygelman, *et al.*, Generation of composite dose and biological effective dose (BED) over multiple treatment modalities and multistage planning using deformable image registration, *Med. Dosim.*, 35 (2010) 143-150.
- [158] C. Haie-Meder, R. Potter, E. Van Limbergen, *et al.*, Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV, *Radiother. Oncol.*, 74 (2005) 235-245.
- [159] T. Ohno, T. Toita, K. Tsujino, *et al.*, A questionnaire-based survey on 3D image-guided brachytherapy for cervical cancer in Japan: advances and obstacles, *J Radiat Res*, 56 (2015) 897-903.
- [160] S. Grover, M.M. Harkenrider, L.P. Cho, *et al.*, Image Guided Cervical Brachytherapy: 2014 Survey of the American Brachytherapy Society, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 94 (2016) 598-604.
- [161] L.T. Tan, Implementation of image-guided brachytherapy for cervix cancer in the UK: progress update, *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*, 23 (2011) 681-684.
- [162] L.M. Tait, D. Hoffman, S. Benedict, *et al.*, The use of MRI deformable image registration for CT-based brachytherapy in locally advanced cervical cancer, *Brachytherapy*, 15 (2016) 333-340.
- [163] R. Potter, C. Haie-Meder, E. Van Limbergen, *et al.*, Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology, *Radiother. Oncol.*, 78 (2006) 67-77.
- [164] E.S. Andersen, K.O. Noe, T.S. Sorensen, *et al.*, Simple DVH parameter addition as compared to deformable registration for bladder dose accumulation in cervix cancer brachytherapy, *Radiother. Oncol.*, 107 (2013) 52-57.
- [165] S.V. Jamema, U. Mahantshetty, K. Tanderup, *et al.*, Inter-application variation of dose and spatial location of D(2cm(3)) volumes of OARs during MR image based cervix brachytherapy, *Radiother. Oncol.*, 107 (2013) 58-62.

- [166] B.K. Teo, L.P. Bonner Millar, X. Ding, *et al.*, Assessment of cumulative external beam and intracavitary brachytherapy organ doses in gynecologic cancers using deformable dose summation, *Radiother. Oncol.*, 115 (2015) 195-202.
- [167] E. Flower, V. Do, J. Sykes, *et al.*, Deformable image registration for cervical cancer brachytherapy dose accumulation: Organ at risk dose-volume histogram parameter reproducibility and anatomic position stability, *Brachytherapy*, 16 (2017) 387-392.
- [168] K. Hayashi, F. Isohashi, Y. Akino, *et al.*, Estimation of the total rectal dose of radical external beam and intracavitary radiotherapy for uterine cervical cancer using the deformable image registration method, *J Radiat Res*, 56 (2015) 546-552.
- [169] S. Kato, D.N.L. Tran, T. Ohno, *et al.*, CT-based 3D Dose-Volume Parameter of the Rectum and Late Rectal Complication in Patients with Cervical Cancer Treated with High-Dose-Rate Intracavitary Brachytherapy, *J Radiat Res*, 51 (2010) 215-221.
- [170] R. Potter, P. Georg, J.C. Dimopoulos, *et al.*, Clinical outcome of protocol based image (MRI) guided adaptive brachytherapy combined with 3D conformal radiotherapy with or without chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer, *Radiother. Oncol.*, 100 (2011) 116-123.
- [171] P. Georg, S. Lang, J.C. Dimopoulos, *et al.*, Dose-volume histogram parameters and late side effects in magnetic resonance image-guided adaptive cervical cancer brachytherapy, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 79 (2011) 356-362.
- [172] P. Georg, R. Potter, D. Georg, *et al.*, Dose effect relationship for late side effects of the rectum and urinary bladder in magnetic resonance image-guided adaptive cervix cancer brachytherapy, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 82 (2012) 653-657.
- [173] J.C. Dimopoulos, S. Lang, C. Kirisits, *et al.*, Dose-volume histogram parameters and local tumor control in magnetic resonance image-guided cervical cancer brachytherapy, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 75 (2009) 56-63.
- [174] M.J. Murphy, Image-guided patient positioning: if one cannot correct for rotational offsets in external-beam radiotherapy setup, how should rotational offsets be managed?, *Medical physics*, 34 (2007) 1880-1883.
- [175] J. Yang, A.S. Garden, Y. Zhang, *et al.*, Variable planning margin approach to account for locoregional variations in setup uncertainties, *Med. Phys.*, 39 (2012) 5136-5144.
- [176] C. Paganelli, M. Peroni, M. Riboldi, *et al.*, Scale invariant feature transform in adaptive radiation therapy: a tool for deformable image registration assessment and re-planning indication, *Phys. Med. Biol.*, 58 (2013) 287-299.
- [177] 固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン (RECIST ガイドライン) - 改訂版 version 1.1 - 日本語訳 JCOG ver1.0, 2010.
- [178] E. Schreibmann, A.F. Waller, I. Crocker, *et al.*, Voxel clustering for quantifying PET-based treatment response assessment, *Med Phys*, 40 (2013) 012401.
- [179] A.M. Badawi, E. Weiss, W.C.t. Sleeman, *et al.*, Classifying geometric variability by

dominant eigenmodes of deformation in regressing tumours during active breath-hold lung cancer radiotherapy, *Physics in medicine and biology*, 57 (2012) 395-413.

[180] N. Hardcastle, M.S. Hofman, R.J. Hicks, *et al.*, Accuracy and Utility of Deformable Image Registration in (68)Ga 4D PET/CT Assessment of Pulmonary Perfusion Changes During and After Lung Radiation Therapy, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 93 (2015) 196-204.

[181] Y. Vinogradskiy, Q. Diot, B. Kavanagh, *et al.*, Spatial and dose-response analysis of fibrotic lung changes after stereotactic body radiation therapy, *Med. Phys.*, 40 (2013) 081712.

[182] D.A. Palma, J. van Sornsen de Koste, W.F. Verbakel, *et al.*, Lung density changes after stereotactic radiotherapy: a quantitative analysis in 50 patients, *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 81 (2011) 974-978.

おわり

ワーキンググループメンバー（五十音順）：

今江 禄一	東京大学医学部附属病院 放射線部 放射線治療部門
角谷 倫之	東北大学病院 放射線治療科
木藤 哲史	がん・感染症センター都立駒込病院 放射線物理室（コーディネーター）
京谷 勉輔	神戸大学医学部附属病院 医療技術部 放射線部門
黒岡 将彦	神奈川県がんセンター 医療管理部 放射線治療品質保証室
小玉 卓史	東京ベイ先端医療・幕張クリニック 医療技術部 医学物理室
佐々木 幹治	徳島大学病院 診療支援部 診療放射線技術部門
武川 英樹	関西医科大学 放射線科学講座 関西医科大学附属病院 放射線治療科
武村 哲浩	金沢大学 医薬保健学研究域 保健学系
藤田 幸男	東海大学 医学部 医学科 専門診療学系
宮部 結城	京都大学医学部附属病院 放射線治療科
八木 雅史	大阪大学大学院 医学系研究科

外部評価（五十音順）：

日本医学物理学会
日本放射線技術学会
日本放射線腫瘍学会 ガイドライン委員会