

強度変調放射線治療における  
線量分布検証の高解像度化に関する研究

2018年7月

小野 康之

# 目次

第1章 序論.....	1
1.1 放射線治療.....	1
1.2 強度変調放射線治療.....	2
1.3 IMRTの線量検証について.....	3
1.4 超解像について.....	4
1.5 本研究の目的および構成.....	5
用語の説明.....	7
第2章 強度変調放射線治療.....	9
2.1 緒言.....	9
2.2 強度変調放射線治療.....	9
2.3 IMRTの線量検証.....	14
2.3.1 評価点線量検証.....	14
2.3.2 線量分布検証.....	15
2.4 IMRTで使用される測定器.....	16
2.4.1 電離箱線量計.....	16
2.4.2 フィルム.....	17
2.4.3 2次元検出器.....	18
2.5 IMRT線量検証結果の解析法.....	18
2.5.1 Dose-Difference.....	18
2.5.2 Distance-to-agreement (DTA).....	19
2.5.3 ガンマ解析法.....	20
2.6 結言.....	21
第3章 線量分布画像の高解像度化.....	22
3.1 緒言.....	22
3.2 超解像の概要.....	22
3.2.1 画像補間法.....	22
3.2.2 複数フレームによる超解像法.....	24

3.2.3	学習やデータベースによる超解像法.....	26
<b>3.3</b>	<b>提案法の画像生成原理 .....</b>	<b>27</b>
3.3.1	学習ステップ .....	29
3.3.2	再構成ステップ .....	34
<b>3.4</b>	<b>結言 .....</b>	<b>35</b>
<b>第4章</b>	<b>実験方法と結果.....</b>	<b>36</b>
<b>4.1</b>	<b>緒言 .....</b>	<b>36</b>
<b>4.2</b>	<b>実験方法 .....</b>	<b>36</b>
4.2.1	低解像度画像と参考指標高解像度画像の作成.....	36
4.2.2	推定高解像度画像の生成.....	37
4.2.3	性能評価 .....	37
4.2.4	2次元検出器の測定による低解像度画像の取得 .....	38
4.2.5	臨床的評価 .....	39
<b>4.3</b>	<b>実験結果と考察 .....</b>	<b>39</b>
4.3.1	定性的評価 .....	39
4.3.2	定量的評価 .....	77
4.3.3	臨床的評価 .....	78
<b>4.4</b>	<b>結言 .....</b>	<b>85</b>
<b>第5章</b>	<b>結論.....</b>	<b>86</b>
	<b>謝 辞.....</b>	<b>88</b>
	<b>参考文献.....</b>	<b>89</b>
	<b>研究業績.....</b>	<b>94</b>

# 第1章 序論

## 1.1 放射線治療

がんは現在日本で最も多い死因であり (Fig. 1.1), 約 2 人に 1 人が罹患し, 約 3 人に 1 人が亡くなっている (厚生労働省・平成 28 年人口動態統計月報年計). 放射線治療はこのようながんの治療において外科療法・化学療法と並ぶがんの 3 大治療法の 1 つである. 放射線治療は外科療法と同様な局所療法であり, 機能と形態を温存できる, 治療時の体への負担が少なく高齢者にも適応可能であることなどの特徴がある.

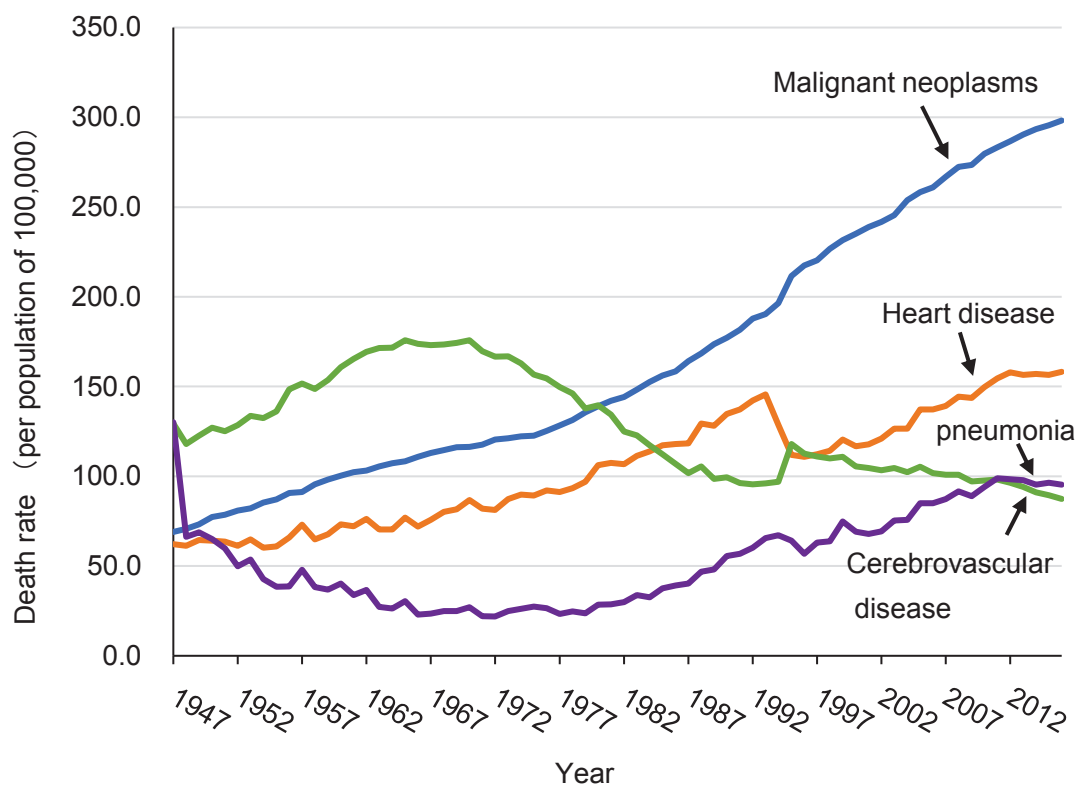


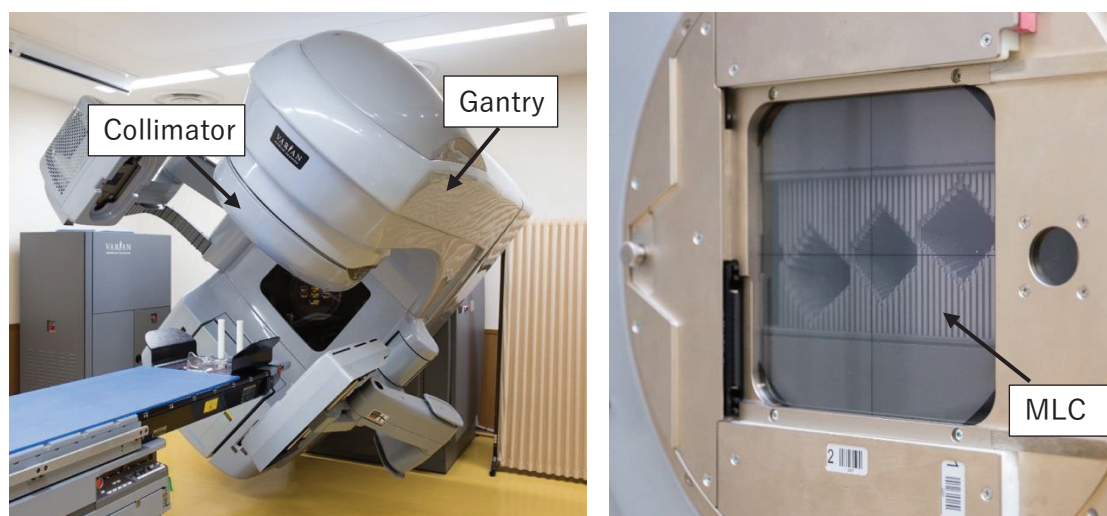
Fig. 1.1 Trends in death rates for leading causes of death

放射線治療の適応には, 根治的照射, 予防的照射, 緩和的照射に大きく分けられ, 根治的照射はがんの治療を目指して行い, 予防的照射は外科療法の後などに再発・転移を予防するために, 緩和的照射は患者の Quality of life (QOL) の向上を目的に症状や痛みの改善をはかる.

放射線治療では, 一般的に直線加速器 (Linear accelerator: LINAC) (Fig. 1.2a) から発生する高エネルギーの放射線 (通常は X 線) を人体に照射し, がん等の DNA にダメージを与え

て治療を行う。放射線はがんのみでなく隣接する正常組織にも当たるため、がん細胞と正常細胞の放射線感受性を考慮しなくてはならない。一般的にがん細胞は正常細胞よりも障害からの回復が遅いため、放射線を照射する間隔を適度にあけることにより、正常組織への障害を抑えながらかん細胞へダメージを与える。

また、放射線治療ではがん放射線を集中し周囲の正常組織に照射される線量を低減するために、LINAC の様々なビーム特性を登録した治療計画装置 (Radiation treatment planning system: RTPS) を用いて、Computed tomography (CT) 画像上で治療のシミュレーションを行い、その結果に基づいて治療を行う。



(a) Linear accelerator (LINAC)

(b) Multileaf collimator (MLC)

Fig. 1.2 Linear accelerator and multileaf collimator

## 1.2 強度変調放射線治療

近年広く普及している高精度放射線治療の 1 つである強度変調放射線治療 (Intensity modulated radiation therapy: IMRT) は、従来からの治療法である 3 次元原体放射線治療 (3 dimensional conformal radiation therapy: 3DCRT) に比べ、がん等の標的への線量集中性の向上と周囲の正常組織 (リスク臓器) の線量の低減を同時に実現できる照射法である [1] [2].

Fig. 1.3 に 7 方向のビームで作成した IMRT の線量分布 (Fig. 1.3e) と各照射方向のビームを示す。図中の Gantry 角度は真上を 0 度 (Fig. 1.3b) として時計周りに増加する。IMRT は線量強度を空間的に不均一にしたビームを多方向から照射することにより、最適な線量分布を得ることができる。

IMRT では実際に患者に投与される線量の不確かさに影響する因子が多くあり、治療装置と治療計画装置に由来するものが存在する。治療装置に由来するものとして (1) MLC の位置精度、(2) 中心軸外の線量特性、MU 値が低い場合の (3) ビーム特性と (4) 応答遅延などがある。治療計画装置に由来する不確かさとしては、(1) 線量計算アルゴリズムの精度の限界や (2) ビームモデリングの限界がある。

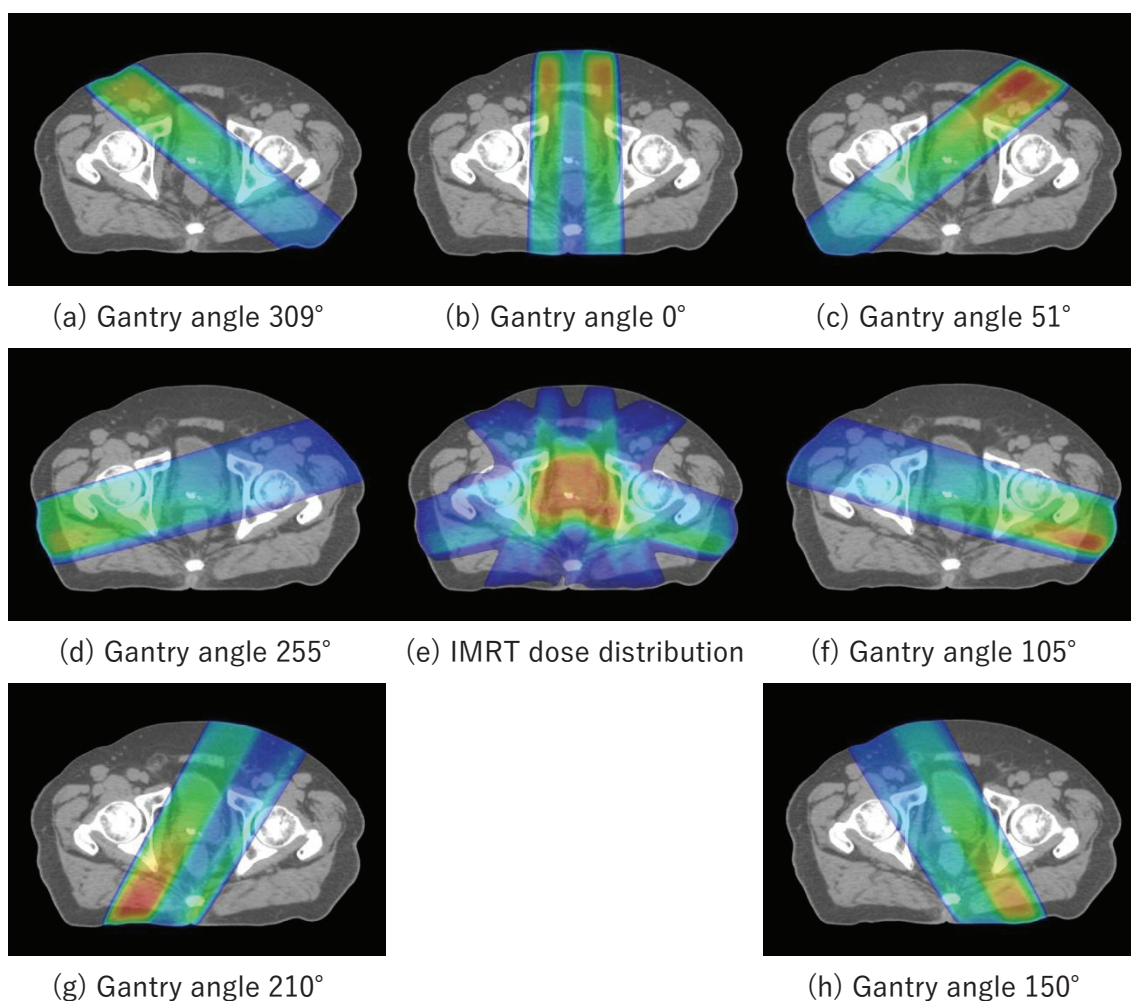


Fig. 1.3 Intensity modulated beam of IMRT (7 field IMRT)

### 1.3 IMRT の線量検証について

IMRT では上記のように数多くの不確かさが存在する。そのため、実際に患者へ照射を行う前に治療計画装置での計算結果通りに投与できるかどうかをファントムで測定を行い、実際の照射結果がある許容範囲内で一致しているかどうかを患者毎に確認する必要がある [3]。検証の方法は大きく 2 種類に分かれており、1 つは評価点線量検証、もう 1 つは線量分布検証である [4] [5] (Fig. 1.4)。

評価点線量検証は、照射する領域内に評価点を設定し治療計画装置での計算結果と電離箱線量計を用いた測定結果から得られる絶対線量を比較する。

線量分布検証は、照射する領域内に評価面を設定しフィルムや 2 次元検出器などを用いて線量分布を測定し、計画装置から得られる同一面の線量分布と比較を行う。比較には解析ソフトを使用し線量分布の視覚的評価や関心点における線量差 (Dose difference)、位置ズレを検出できる Distance-to-agreement (DTA)、両者を組み合わせて評価を行うガンマ解析法により行う。

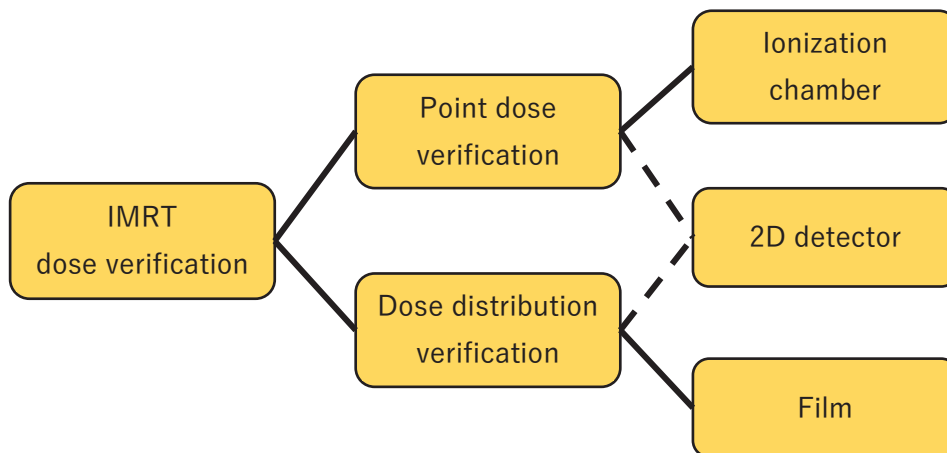


Fig. 1.4 IMRT dose verification

線量分布検証では、一般的にフィルムが使用されてきたが、近年のフィルムレス化の普及や測定後に数時間待機する必要があるなどの測定における取り扱いの煩雑さから 2 次元検出器での検証の重要性が高まってきている。2 次元検出器は線量分布をリアルタイムに測定可能である、取り扱いが簡便、クロスキャリブレーションを行うことにより吸収線量での評価が可能であるなどの利点がある。しかしながら、検出器間隔が 1 cm 程度とフィルムに比べ空間分解能が低いという欠点がある。また、素子の小型化や空間分解能の向上は技術的に困難なため 2 次元検出器のみの検証は推奨されていない。2 次元検出器の線量分布は一般的な画像と比較して画素数が極端に少なく、また線量分布検証の比較対象である計画線量分布は通常 2 mm 程度の計算グリッド間隔で作成されるため、同程度の解像度で検証を行うためには画素数の少ない画像を高倍率で拡大可能な技術が必要とされる。

## 1.4 超解像について

近年、テレビなどの解像度の向上により画像の高解像度化技術が注目されている。低解像度画像とは、一般的に空間分解能の低い画像のことを示し、サンプリング間隔が荒いためエイリアシングの影響があらわれている画像や高周波成分が低下しているような画像である。このような低解像度画像の高周波成分を復元し、高解像度画像を生成する技術を超解像と呼ぶ [6]。超解像に関連した技術として画像補間法がある。この手法は画像の拡大などを行う場合に近傍の画素値を参照し目的の画素値を補間計算する方法で、代表的な方法には最近傍法やバイキュービック法がある。この手法により画素数を増やすことが可能であるが、画像情報は拡大前と変わらないため、失われた高周波成分を復元することはできない。超解像の手法は大きく 2 種類に分けられ、1 つは複数の低解像度画像を利用して高周波成分を復元する方法 [6] [7]、もう 1 つは学習やデータベースを利用して高周波成分を復元する方法である [8-11]。

複数の低解像度画像を利用する方法は、位置をわずかにずらした複数の画像を組み合わせることで足りない情報を補うことで、足りない高周波成分を復元する方法で、位置合わせ

処理と再構成処理の 2 つの処理によって構成される。多くの場合は各画像の位置情報は未知であるため、高精度な位置合わせが必要となる。また、低解像度画像に高周波成分が含まれていないような画像に対しては高周波成分を復元することは困難である。またこの手法では 2~3 倍以上の高解像度化を行うと、画像がぼけるなど不鮮明になるため、高倍率の高解像度化には適していない。

学習やデータベースを利用する方法は、高解像度画像とそれを劣化させた低解像度画像の局所構造を表現するパッチのペアを集めた **dictionary** を用いて、パターン認識や機械学習などの手法 [12-14]によりパッチの対応関係を学習することで高周波成分を復元する方法で、対象の低解像度画像に高周波成分が含まれていない場合でも、学習に基づいて復元ができる可能性がある。この手法は、例えば 4 倍の高倍率な高解像度化を行っても鮮明に再現できるため、小さく映った多数の被写体や遠方にある被写体の高解像度化が可能である。しかしながら、復元したい情報がデータベースに存在しない場合には、復元された高周波成分は原画像に含まれていない情報である可能性がある。

## 1.5 本研究の目的および構成

IMRT の事前検証のうち線量分布検証において、フィルムの使用は照射後の濃度上昇のため測定後解析までに数時間待機する必要があることや取り扱いが煩雑である等の問題点がある。また近年広く使用されている 2 次元検出器の使用は得られる線量分布が一般的な自然画像に比べ極端に低い解像度であり、治療計画装置と同程度の解像度で解析を行うためには高倍率の拡大が必要であるなどの問題がある。本研究では、これらの問題を解決するため、IMRT の線量分布の特徴である標的と正常組織の境界領域の急峻な線量勾配を正確に復元でき、また低解像度画像の高倍率の高解像度化が可能で、勾配画像を基にした超解像手法を提案し、提案法により高解像度化した線量分布の技術的な評価により検証の有効性の評価を行い、臨床評価により臨床使用可能性の有無の評価を行う。

この超解像手法は、学習ステップと再構成ステップを組み合わせた方法であり、学習ステップにおいて勾配画像のペアからなる **dictionary** を用いた細部推定により失われた高周波成分を推定し、その後の再構成ステップにおいていくつかの正則化条件を取り入れた最適化により高解像度線量分布画像を得ることができる。

さらに、得られた高解像度画像を技術的評価として定性的評価と定量的評価を行い、臨床的評価として実際の測定データを使用しガンマ解析を行うことで提案手法の有効性を明らかにする。

本論文は以下に示す全 5 章によって構成される。

第 1 章は序論であり、がん治療における放射線治療の位置づけとその照射方法、高精度放射線治療である IMRT の照射法、照射の精度に影響する要因を説明した。また、IMRT の事前検証の必要性や検証で使用される測定器であるフィルムや 2 次元検出器の問題点を提示し、その解決法として超解像技術を用いて 2 次元検出器から得られる線量分布の高解像度



化と解析までの時間短縮を行い、放射線治療システムのパフォーマンスを向上することを目的とした。

第2章では、IMRTの照射原理、照射精度に影響を与える要因について詳細に述べ、線量検証の方法や検証で使用されるフィルムや2次元検出器の特性や問題点、検証結果の解析方法について詳細に述べ、臨床でよく使用されるガンマ解析法について述べる。

第3章では、提案法であるIMRT線量分布の高解像度化に適した勾配画像ベースの超解像手法について、高解像度線量分布の画像生成原理、細部推定におけるdictionaryの構築、重要度マップによるマルチスケールパッチの選択、線形結合による最適パッチの生成から構成される学習ステップと再構成制約、Local正則化、Hallucination正則化を組み込んだ最適化による再構成ステップについて述べる。

第4章では、高解像度化された画像を治療計画装置から得られた高解像度画像と定性的評価と定量的評価による技術的評価を行い、臨床的評価としてガンマ解析を行い、その有効性と臨床使用可能性の評価を行う。

第5章では、本研究で得られた成果を総括する。

## 用語の説明

### 直線加速器 (Linear accelerator : LINAC)

放射線治療において一般的に使用される治療装置で、電子をマイクロ波により直線的に加速することにより、高エネルギーの電子線または X 線を発生させる装置。

### Gantry

直線加速器で放射線を照射する部分のことで、電子銃、加速管、Collimator、多分割コリメータなどで構成される。Gantry が回転することにより、多方向からの照射が可能となる。

### Collimator

Gantry 内にある照射野を形成する装置、縦・横方向に各一对あるブロックで放射線ビームの広がり限定する。

### 多分割コリメータ (Multi-leaf collimator : MLC)

10 mm または 5 mm 幅のブロックを多数の対で並べたもので、60 対や 80 対のものがある。MLC により腫瘍形状に一致した照射野を形成することができる。

### 3次元原体放射線治療 (3 dimensional conformal radiation therapy : 3DCRT)

一般的な放射線治療の照射法で、CT などの画像を用いて 3 次元的な標的および正常組織を特定し、均一なビームを多方向から照射することで標的の形状に合わせた線量分布を得ることができる。

### 強度変調放射線治療 (Intensity modulated radiation therapy : IMRT)

強度変調を施したビームを多方向から照射することにより、自由度の高い線量分布を得ることができる照射方法。従来の照射法では難しかった標的への線量増加や標的に隣接する正常組織への線量を低減することができる。

### 治療計画装置 (Radiation treatment planning system : RTPS)

治療装置の放射線ビームのデータ等の情報を登録し、治療のシミュレーションを行う装置。通常 CT 画像の情報を用いて線量計算を行い、CT 画像上に線量分布図を表示する。

### 線量分布 (Dose distribution)

空間的に広がる吸収線量の分布のことで、通常 CT 画像上に照射されている放射線の量によって色を変えて表示する。

## IMRT 線量検証

治療装置や治療計画装置に存在する不確かさの影響を評価するために、患者への治療前に測定を行い、計画通りに照射できているか検証すること。大きく評価点線量検証と線量分布検証に分けられる。

## 線量分布検証

照射領域内に評価面を設定し、RTPS と測定した線量分布の比較を行うこと。両者の比較は一般に、線量差 (Dose-difference)、等線量曲線の位置ズレ (Distance-to-agreement)、2つを組み合わせたガンマ解析により行われる。

## 線量差 (Dose-difference)

評価点における吸収線量の差を表す。IMRT の線量検証では計算線量と測定線量の差を計算し評価を行う。

## 等線量曲線の位置ズレ (Distance-to-agreement : DTA)

2つの線量分布において一方の評価点の線量値と同じ値を示す、他方の最も近い点との距離を表す。DTA の目的は照射位置のズレを検出することである。

## ガンマ解析法

ガンマ解析は線量差と DTA を組み合わせた解析法でそれぞれの評価法の欠点を補い、共通の指標となるガンマ値により線量分布を評価する。

## 第2章 強度変調放射線治療

### 2.1 緒言

強度変調放射線治療（IMRT）は標的への線量集中性を高め、同時に隣接する正常組織への線量を低減する照射法である [1] [2]. IMRT は一般的に多分割コリメータを用いて強度を変化させた放射線ビームを多方向から照射し標的の形状に一致した線量分布を生成する. 実際に照射される線量分布は治療装置や治療計画装置の不確かさの影響により計画された線量分布とは異なる. そこで, 治療計画装置で計画された線量と実際に照射される線量の間を生じる可能性のある不一致を検出するために IMRT の線量検証が必要である. Dong らの報告によると, 評価点線量検証の結果から一部の許容できない不一致を検出するためにも患者個々の線量検証が必要であると述べられている [3]. 線量検証は吸収線量について計画装置からの計算値と測定による値を比較することにより, 両者が許容範囲内で一致しているかどうかを評価することを目的とする. 線量検証は評価点線量検証, 線量分布検証の2つに分類され [4] [5], 評価点線量検証は電離箱線量計による絶対線量の比較, 線量分布検証はフィルムや 2 次元検出器を用いた線量分布の比較を行う. 一般的には電離箱線量計による評価点線量検証とフィルムによる線量分布検証を行うが, 近年はフィルムレス化に伴いフィルムに代わり 2 次元検出器の使用が増加している. そこで本章では, IMRT の原理, 不確かさの要因および線量検証における検証方法と検証に利用される各種測定器の特性や問題点, 検証結果の解析手法について述べる.

### 2.2 強度変調放射線治療

高精度放射線治療の1つである強度変調放射線治療（IMRT）は、通常の3次元原体放射線治療（3DCRT）と比較し、標的への高い線量集中性と隣接する正常組織（リスク臓器）の線量の低減を同時に行い、腫瘍制御率の向上と有害事象の低減を実現できる。IMRTは線量強度を変化させた高エネルギーの放射線ビームを多方向から照射することにより、標的の形状に一致した線量分布を得ることができる（Fig. 2.1）。

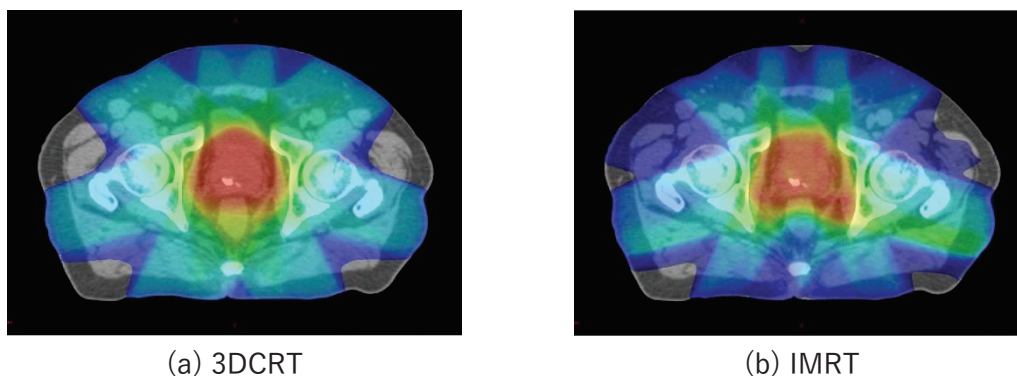


Fig. 2.1 Dose distribution of each irradiation method

線量強度を変化させる装置としては、一般に多分割コリメータ (Multileaf collimator: MLC) (Fig. 1.2b) が使用される。MLCはLINAC ガントリ内に左右1対で120枚程度配置された幅2.5 mm~10 mmの厚さをもつタンゲステンの遮蔽板であり、これをRTPSで計算された位置に従って照射野内を移動させることにより強度を変化させる。IMRTには、照射方向ごとに照射野をいくつかのセグメントに分け、各セグメントの線量強度を合わせることで全体として強度を変化させる Static MLC (SMLC) -IMRT [15-17]と、放射線を照射しながら照射野内でMLCを移動させ強度を変化させる Dynamic MLC (DMLC) -IMRT [18][19]の2種類がある。

IMRTの治療計画は逆方向計画 (Inverse planning) [20][21]と呼ばれる計算法により、がん病巣や正常組織の輪郭を定義したものに線量制約を設定し、制約を満たすようなビームフルエンスを最適化計算により導く。得られたフルエンスを再現するようなMLCの制御パラメータや照射する線量の指標となるモニタユニット (MU) 値を決定し、Fig. 2.2のような最終的な線量分布を計算する。

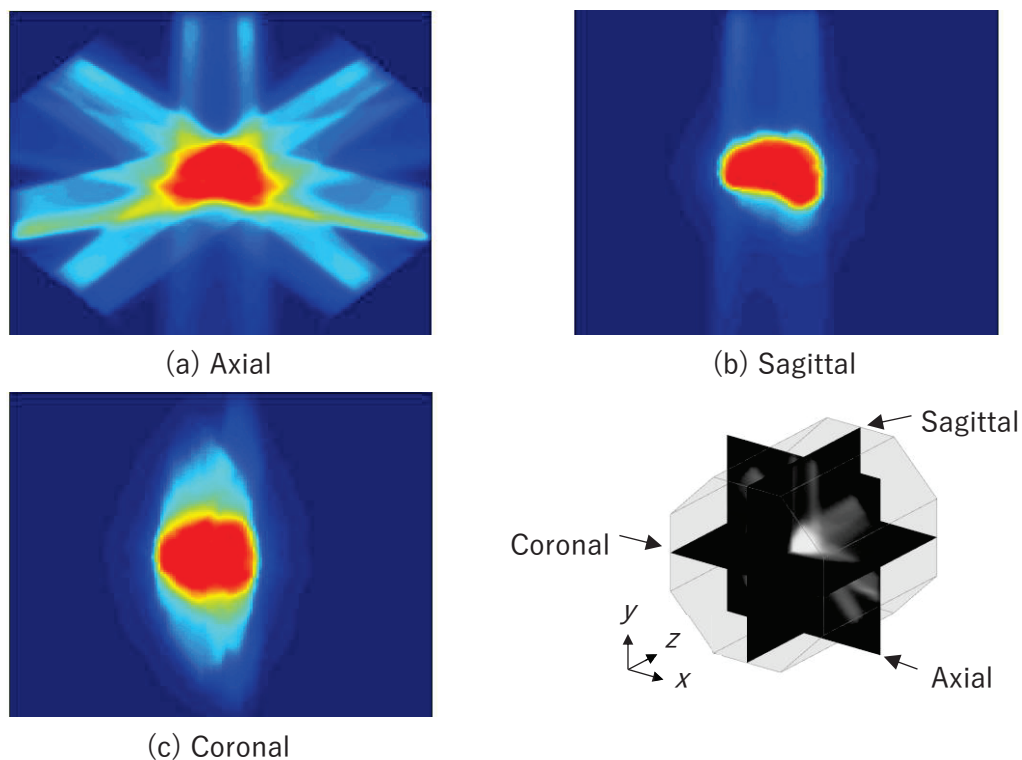


Fig. 2.2 Dose distribution of IMRT

IMRTでは強度変調を行うために治療装置の複雑な制御が必要であり、また治療計画装置 (RTPS) で考慮されていない現象も存在するため、実際に照射される線量分布とRTPSの計画線量分布は異なる [22]。計画線量分布と実際の線量分布との不一致の要因は多くあり、大きく分けて治療装置と治療計画装置に由来するものが存在する。治療装置に由来するものとして (1) MLCの位置精度、(2) 中心軸外の線量特性、MU値が低い場合の (3) ビー

ム特性と (4) 応答遅延などがある。

MLC の位置精度では、一般的な照射法の場合、MLC の先端を標的の輪郭に沿うように設定するため、MLC 位置誤差は辺縁線量のみに影響を与える。しかしながら、IMRT では MLC が標的の中で移動や停止を行うため、MLC 位置誤差が標的の線量に大きな影響を与える。Losasso らは DMLC-IMRT の場合に 1 cm の MLC 幅に対して 1 mm の位置誤差が発生すると約 10%の線量変化が生じると報告している [23]。Fig. 2.3 に DMLC 法による MLC の間隙幅の誤差と線量誤差の関係を示す。図では、5 mm の MLC 幅でスライドしながら照射を行う場合に 1 mm の MLC 位置誤差が発生した場合に約 12%の線量誤差が発生することを示している。

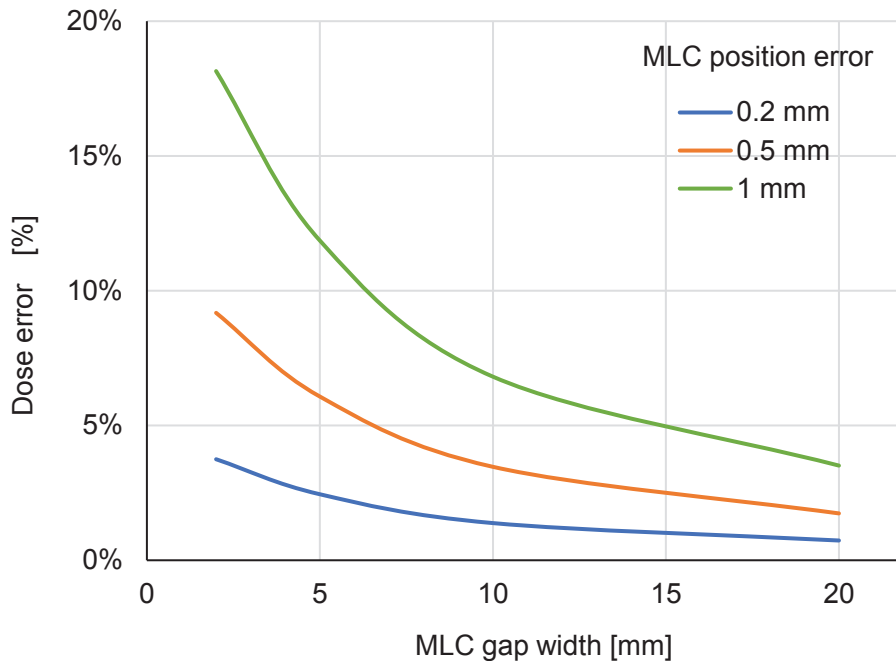


Fig. 2.3 Relationship between the error in the MLC gap widths and the error in the dose

中心軸外の線量特性では、MLC 照射野とコリメータによる照射野において照射野内の線量平坦性や対称性がビーム中心軸外で一致しない場合がある。DMLC の照射野とコリメータ照射野の線量プロファイルと比較した場合に中心軸付近では 0.5%以内で一致しているが、中心軸から 10 cm 離れた位置では DMLC 照射野とコリメータ照射野で 2%相違があるという報告がある [24]。この原因として、中心軸付近と比較して中心軸外では MLC を透過してくる放射線が減少することが挙げられている。Fig. 2.4 に 1 cm の MLC 幅でスライドしながら照射する方法とコリメータで作成した照射野の中心軸と軸外の線量プロファイルの比較を示す。図では中心軸付近では 0.2%以内で一致しているが中心軸から 10 cm 離れた位置では DMLC 法では約 2%の相違があることを示している。

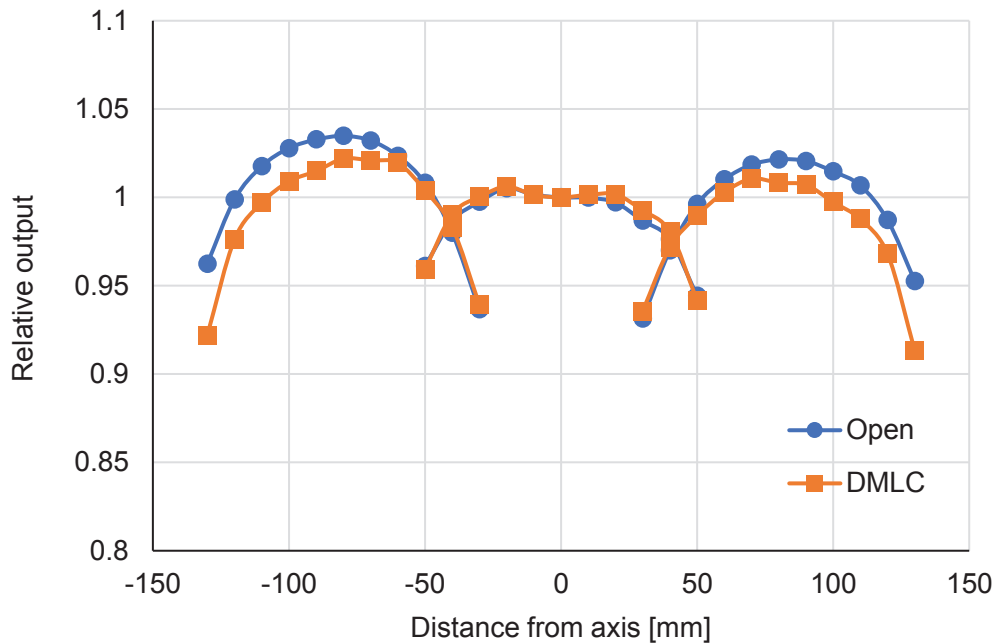


Fig. 2.4 Comparison of profiles produced by 1.0 cm DMLC fields and static open fields.

SMLC-IMRT では MU 値の設定が非常に低い場合、モニタ線量計とビーム制御系のフィードバック機構の特性により、線量プロファイル、出力の再現性、直線性が変化することがある。また治療装置のビーム制御システムと MLC 制御システムの応答遅延により照射時間の延長や不適切な強度変調が生じた結果照射される線量の不確かさが増加する。このような現象は治療計画装置でのシミュレーションでは考慮されないため、実際に得られる線量分布との誤差の要因となる。Fig. 2.5 に 5 セグメントの IMRT ビームの場合の応答遅延によるオーバーシュート効果の模式図を示す。図の番号はセグメント番号を示し、計画された各セグメントの線量と実際に照射されたセグメントの線量を表す。青い横棒は応答遅延を表す。パターン A の場合は最初のセグメントでオーバーシュートが生じ、最後のセグメントでは既定の線量が照射された時点でビームが停止するため過小線量となる。また B の場合には第 3 セグメントの計画線量が少ないため前のセグメントのオーバーシュートによりスキップされている [25] [26]。

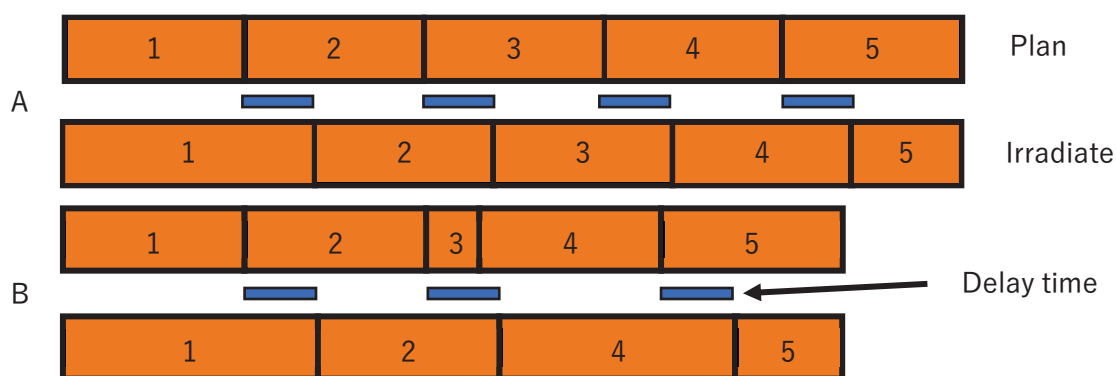


Fig. 2.5 Schematic diagram of overshoot of several patterns

治療計画装置に由来する不確かさとしては、(1) 線量計算アルゴリズムの精度の限界や (2) ビームモデリングの限界がある。

線量計算アルゴリズムでは、Clarkson 法のような測定値に基づいたデータを用いる線量計算法は測定条件と計算条件が異なる場合に線量計算の不確かさが増加する [27]。モデルベースの線量計算法である Convolution 法では相互作用点における線量吸収をモデル化した線量カーネルを用いて重畳積分法により線量計算を行う。この計算法では、物質中で線量カーネルが空間的な変化をしないという仮定の元に線量計算を行う。そのため不均質物質における計算では、密度の変化による線量吸収の変化を正確に再現することができないため不確かさが増大する [28] [29]。Superposition 法は、線量カーネルが物質の密度に応じて変化する 3 次元線量カーネルを用いた線量計算法である。この方法により不均質物質中の密度の変化による線量吸収の変化を再現することができるため線量計算の精度も向上している。モンテカルロ法は放射線との相互作用を物質情報に応じて確率的に決定しシミュレーションを行う方法であり、現在最も正確な線量計算アルゴリズムである。しかし、乱数を使用するために統計的な誤差が計算結果に含まれるため、精度の良い結果を得るには十分な計算回数が必要となる。

Fig. 2.6 に Convolution 法と Superposition 法の線量カーネルの密度による変化を示す。図のグレーの部分は肺 (密度  $0.25 \text{ g/cm}^3$ ) を青の部分は筋肉 (密度  $1 \text{ g/cm}^3$ ) を表す。線量投与点が筋肉である場合に Convolution 法では線量カーネルは肺のような低密度領域でも形状が変化しないが、Superposition 法では密度情報に従い線量カーネルが変化する。



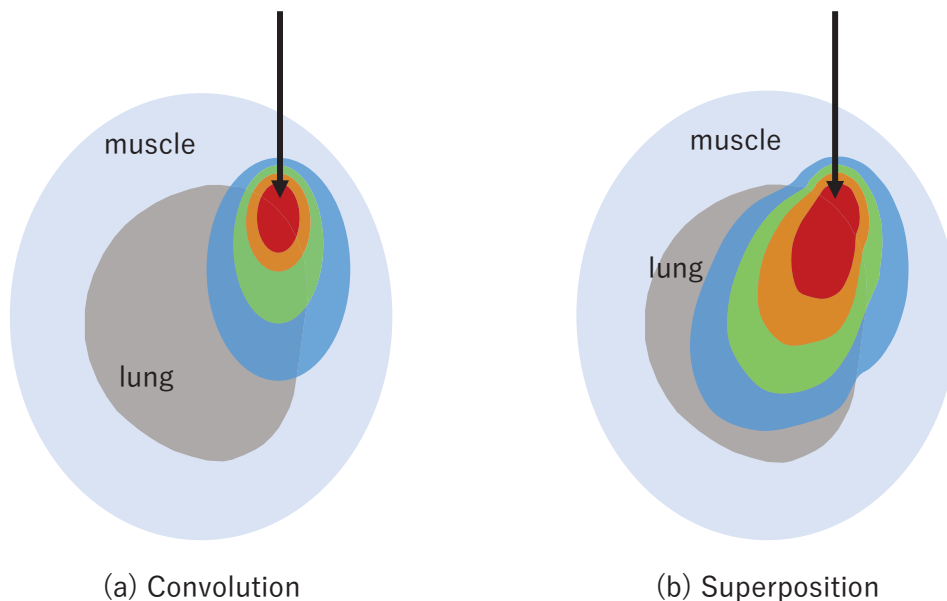


Fig 2.6 Changes by the density of dose kernel in each dose calculation algorithm

治療計画装置は、治療装置の特性を正確にモデリングすることで高い計算精度を得ることができる。ビームモデリングは、使用する治療装置における基本的な照射条件の深さ方向の線量プロファイルである深部量百分率 (Percent depth dose: PDD)、ビーム中心軸外の線量プロファイルである軸外線量比 (Off-center ratio: OCR)、各照射野における基準照射野との線量の比である出力係数、エネルギースペクトル、コリメータからの透過線量や MLC からの透過線量などを調整することで行われる [4]。しかしながら、IMRT で使用される大きくオフセンタした複雑で小さい照射野では実際の線量分布を正確に再現することは難しく、また Tongue and groove 効果のように局所的に生じる現象も計画装置では考慮されていない場合があるため、全ての条件で正確に計算できるようなビームモデルを作成することは非常に難しい。そのため、精度の良い計算アルゴリズムを使用しても、治療計画装置におけるビームモデリングの限界から必ず線量計算には不確かさが存在する。

## 2.3 IMRT の線量検証

### 2.3.1 評価点線量検証

評価点線量検証では、照射を行う領域内に線量評価点をいくつか設定し、治療計画装置で計算した計算値と電離箱線量計を用いた測定により得られた測定値について比較を行う。正確な測定を行うためには、後述する電離箱線量計の特性を考慮し、照射領域内の出来る限り線量勾配が緩やかな点を評価点として設定することが望ましい。また、評価点は臨床的に重要な標的の中心付近や、リスク臓器に相当する領域などに複数設定することが望ましい。

評価点線量検証の手順は、治療計画装置で計画した臨床用プランを測定に利用するファ

ントムにコピーして検証プランを作成し、検証プラン上で設定した評価点の計画線量を取得する (Fig 2.7)。その後、検証プランと同様の測定配置で測定を行い、測定線量を取得する。両者の線量値の相対差  $\delta$  を以下の式により計算し判定基準を満たしているか確認する。

$$\delta = \frac{D_{meas} - D_{plan}}{D_{plan}} \times 100 [\%]. \quad (2.1)$$

評価点線量検証では、設定した評価点周囲の線量平坦性に最も注意が必要である。線量勾配が急峻な領域では、測定線量値が電離箱線量計の体積平均効果や線量計の設置精度などの影響を受けるため、測定精度が落ちる可能性がある。また、線量の平坦性を考慮して設定した点において測定を実施しても電離箱線量計の体積平均効果の影響を受ける。このため、計算値および測定値を体積線量として評価する方法が有効となる [30]。

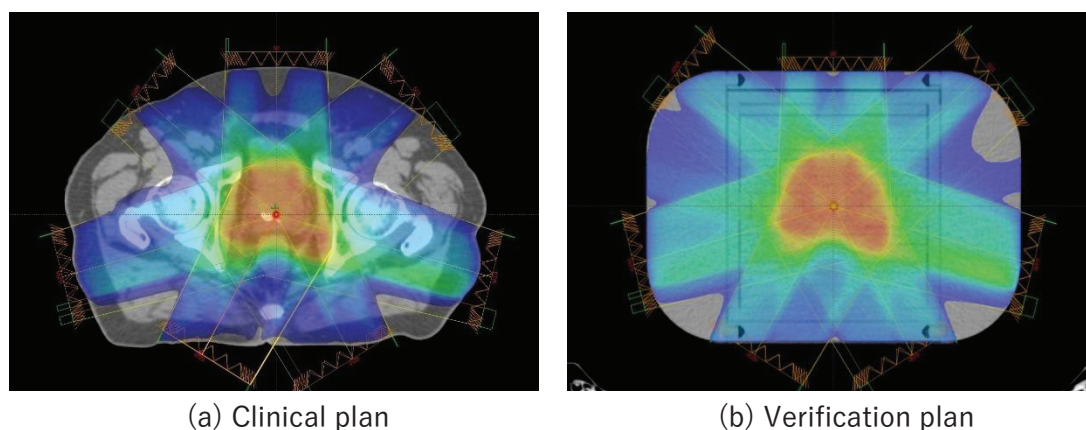


Fig 2.7 Procedure for point dose verification

### 2.3.2 線量分布検証

線量分布検証では、照射領域内に評価を行う断面を設定し、治療計画装置で計算した評価面の線量分布とフィルムや2次元検出器で測定した線量分布について比較を行う。線量分布検証を行うことにより、標的への線量集中性やリスク臓器の線量低減の程度などの臨床的な評価が可能となる。

線量分布検証の手順は、評価点線量検証と同様に治療計画装置で計画した臨床用プランをファントムにコピーし検証プランを作成する。その後、設定した評価面でフィルムや2次元検出器を用いて測定を行い、治療計画装置からの計算線量分布と測定線量分布の比較を後述する解析法により解析を行い両者の比較を行う。

フィルムによる線量分布検証では、照射線量とフィルム濃度の関係を示す特性曲線を作成する必要がある。この特性曲線からフィルム濃度を線量に変換することにより治療計画装置からの計算線量分布と比較を行う。フィルムの利点としては高解像度であること、測定断面を任意に設定できること、測定方法が確立されていることなどがあるが、照射後の濃度

上昇があるため濃度が安定するまで数時間待機しなければならないこと、スキャン時の不確かさが大きいことなどの欠点もある。

2次元検出器による線量分布検証は、小型の電離箱線量計や半導体検出器を平面的に配置した測定器を専用のファントムに挿入し測定を行うことで、2次元線量分布を取得し治療計画装置からの計画線量分布と比較を行う。2次元検出器の特徴としては、クロスキャリブレーションを行うことで吸収線量での評価ができること、フィルムと比較して取扱いが簡便で測定後すぐに解析できることなどの利点があるが、空間分解能が低いこと、検出素子の物理特性により影響を受けることなどの欠点がある。IMRT 線量分布検証では標的とリスク臓器の境界などの急峻な線量勾配を評価する必要があるため、2次元検出器とフィルムを併用するなどの工夫が必要である。

## 2.4 IMRT で使用される測定器

### 2.4.1 電離箱線量計

電離箱線量計は、電離空洞内で発生したイオン対のどちらかを収集し、電荷の測定を行う検出器である (Fig 2.8)。電離体積よりも小さい点の吸収線量の測定は本来不可能であるが、側方の2次電子フルエンスが均一であると仮定し、深さ方向の線量勾配の影響を補正することにより、点線量を決定することができる。電離箱線量計には電離体積の大きさにいくつかの種類があり、電離体積の大きい電離箱線量計は測定値の安定性が良く、ノイズに影響されにくい。一方、IMRT の検証においては線量平坦性の確保が困難である。一方、電離体積の小さい電離箱線量計は線量平坦性の確保はしやすいが、得られる電荷量が小さいためノイズの影響を受けやすくなる。このため、IMRT の測定においては適切な電離体積の選択を行う必要がある。また、体積平均線量による検証を行うことで電離体積内の線量平坦性による不確かさを低減することができる [30]。

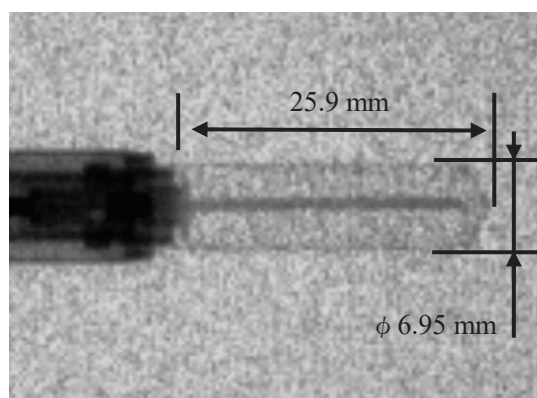


Fig 2.8 Ionization chamber

## 2.4.2 フィルム

フィルムは、ラジオグラフィックフィルム (Radiographic film) とラジオクロミックフィルム (Radiochromic film) があり、近年は現像処理が不要なラジオクロミックフィルムが一般的に使用されている (Fig 2.9)。ラジオクロミックフィルムは、放射線感受性単量体 (モノマー) が放射線の照射により重合体 (ポリマー) に化学変化する現象を利用したフィルム [31-33] で、現像処理が不要であることや明室で使用できることなどから広く利用されている。その他、ラジオクロミックフィルムは人体軟部組織に近い実効原子番号を持っているためエネルギー依存性が小さいこと、切断が可能であることなどの利点がある。しかしながら、スキャンの条件によって測定値が変化すること [34-36]、製造ロット間で濃度のバラツキがあること、照射後徐々に濃度が上昇するため濃度が安定するまで時間を要することなどの欠点がある。従って、フィルムの線量測定においては測定方法等の取扱いに注意を要する。

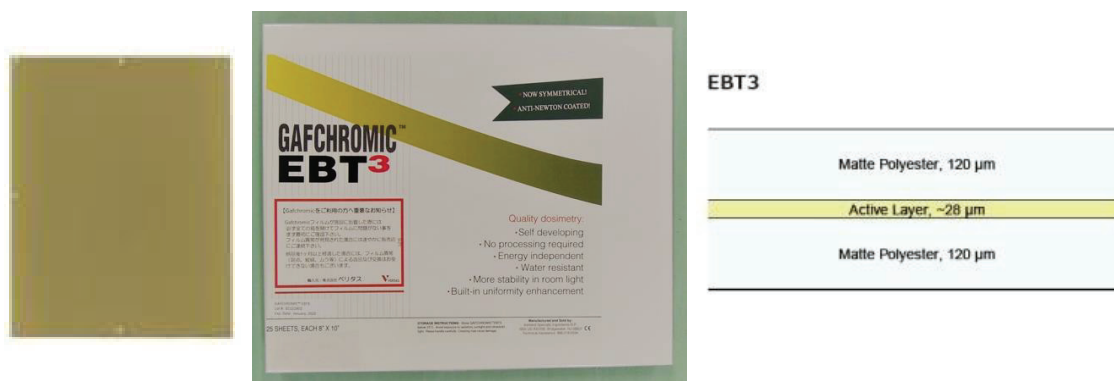


Fig 2.9 Radiochromic film

フィルムの特性曲線の取得は、吸収線量が既知の深さにフィルムを設置して放射線を照射し、その後フィルムをスキャナにより濃度を読み取り、吸収線量とフィルム濃度の関係をプロットすることで得られる。線量と濃度のサンプル数は AAPM TG-69 では 13 ステップ以上を推奨している [37]。IMRT の検証においては低線量部分が重要であるため、低線量のステップ数を多くすると良い。

フィルム濃度を読み取るスキャナは一般的にフラットベットスキャナが使用されている。スキャナの出力値は、解像度、スキャン位置、表面温度、読取方向など様々な特性の影響を受ける。解像度は高いほど分解能が上がるが、データ量やノイズの増加も同時に起こるため、適切な解像度の選択やフィルタ処理などによるノイズの低減を行う必要がある。スキャナの感度はスキャンする位置により異なることが報告されている [38]。このため、あらかじめスキャナの特性を確認し、特性曲線用のフィルムと検証用のフィルムはできる限り同じ位置でスキャンを行うことが必要となる。また、スキャナの表面温度が出力値に影響を与えることが Lynch らにより報告されている [38]。これは、CCD のフォトダイオードの温度依存性により生じると考えられ、連続してスキャンを行う場合には注意が必要である。ラジ

オクロミックフィルムは、フィルムのスキャン方向により濃度が異なるため読取方向が異なる場合は測定誤差の原因となる。このため、測定誤差を低減するためにはフィルムの読取方向や置き方などを統一する必要がある。

### 2.4.3 2次元検出器

2次元検出器は平面上に配置された電離箱線量計または半導体検出器により構成される測定器である [39-41] (Fig 2.10)。2次元検出器は検出器内部の空気層や金属物などの存在により照射方向に依存して出力値が影響を受ける。このため、事前に内部構造を確認する必要がある。また、検出素子が電離箱線量計の場合は線量計の有感体積の影響により、線量勾配が急峻な領域を測定すると体積平均効果が生じ測定誤差の原因となる。2次元検出器の検出素子の間隔は一般的に 5 mm 程度から 10 mm 程度あるため、検出素子間では線量の変化を測定できない。このため、IMRT の線量勾配が急峻な領域を正しく評価できない可能性がある。また、検出器の検出領域は一辺が 30 cm 程度のため、取得される線量分布画像の画素数は検出素子の間隔が 1 cm の場合は  $30 \times 30$  pixels 程度と少ない。

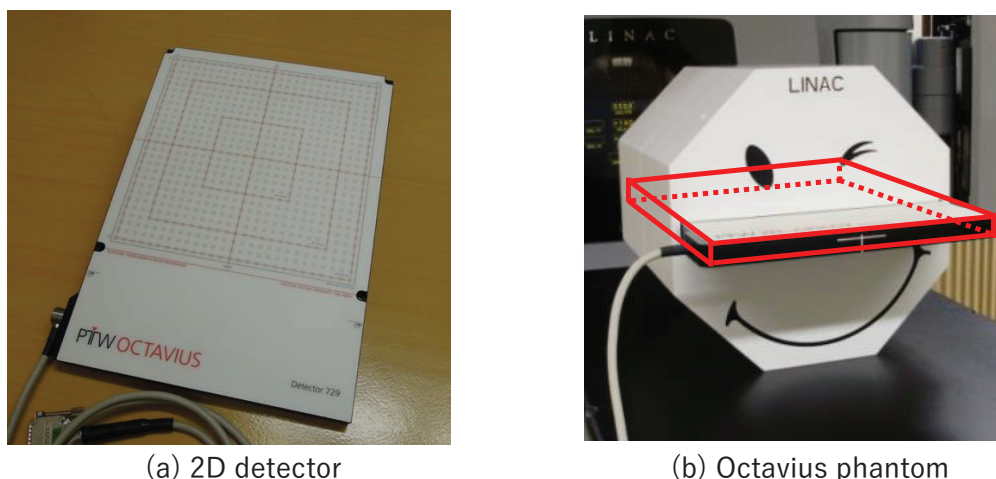


Fig 2.10 2D detector and Octavius phantom

## 2.5 IMRT 線量検証結果の解析法

### 2.5.1 Dose-Difference

Dose-Difference は線量差のことを表し、線量分布内の関心点 $\vec{r}$ での治療計画装置による計算線量  $D_c(\vec{r})$  と測定値  $D_m(\vec{r})$  より Dose-Difference  $\delta(\vec{r})$  は次式により表すことができる。

$$\delta(\vec{r}) = D_m(\vec{r}) - D_c(\vec{r}). \quad (2.2)$$

Dose-Difference は線量勾配の緩い領域の評価や、ホットスポットやコールドスポットと呼ばれる線量の高いまたは低い領域の検出に適しているが、線量勾配が急峻な領域では小さい位置ズレに対しても大きな線量差を示すため、そのような領域ではそれほど有効な評価法ではない (Fig 2.11)。

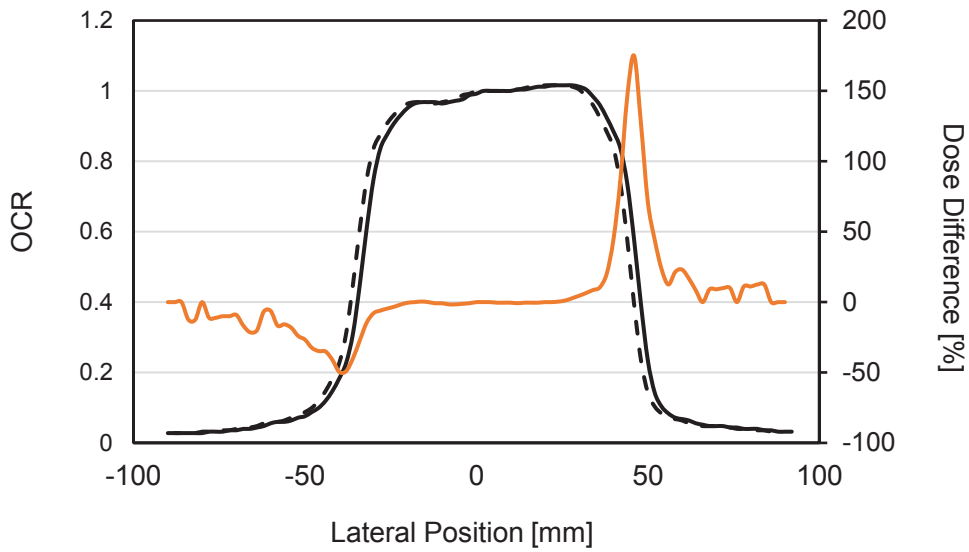


Fig 2.11 Dose difference in profile with misalignment

### 2.5.2 Distance-to-agreement (DTA)

Distance-to-agreement (DTA)は位置ズレの検出を目的として、治療計画装置からの計算線量分布と測定線量分布について、線量と等しい線量を示す点の距離を計算し、その中の最小距離を DTA とする [42] [43]. 基準とする計画線量分布上の関心点を  $\vec{r}_c$  とし測定線量分布上の等しい線量を示す点を  $\vec{r}_m$  とすると DTA は次式で表される.

$$DTA = \min |\vec{r}_m - \vec{r}_c|. \quad (2.3)$$

DTA は Dose-Difference とは逆に線量勾配の急峻な領域では基準となる点の付近に等しい線量が存在するため、DTA は線量分布の位置ズレを反映した値となる. しかしながら、線量勾配が緩やかな領域では等しい線量を示す点が離れた位置にある場合に DTA が非常に大きな値を示すため、過大評価の原因となる (Fig 2.12).

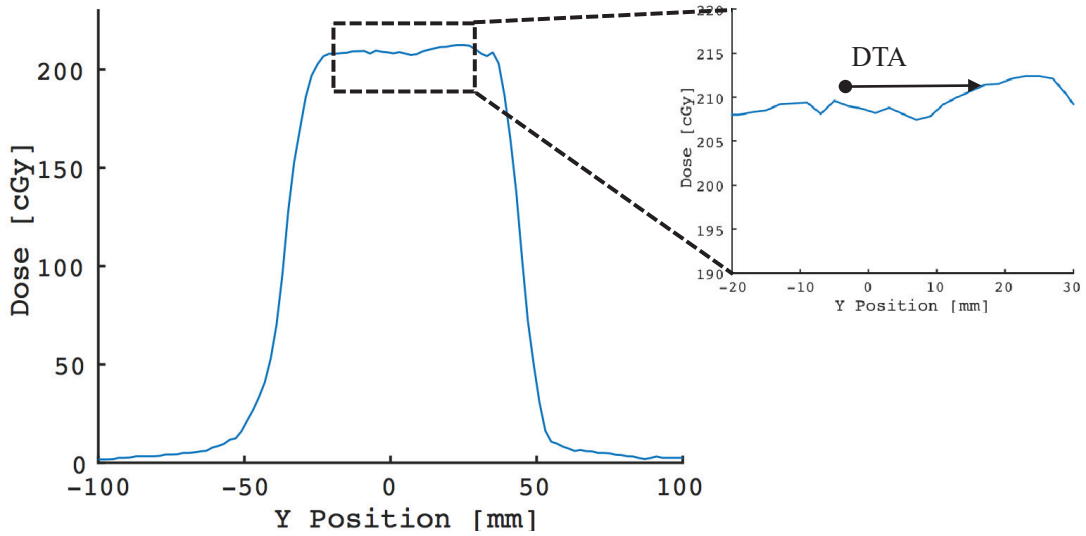


Fig 2.12 DTA in the region where the dose gradient is gentle

### 2.5.3 ガンマ解析法

ガンマ解析法は Dose-Difference と DTA を組み合わせた手法で Low らにより提案された [44]. この解析法により, 線量勾配が緩やかな領域や急峻な領域においてもガンマ値  $\gamma(\vec{r})$  と呼ばれる共通の指標により評価が可能となり, 線量分布全体を定量的に評価することができる. Fig. 2.13 にガンマ解析法の概要図を示す. ここで,  $D(\vec{r})$ ,  $D(\vec{r}_e)$  は基準点と評価点の線量,  $\delta(\vec{r}_e, \vec{r})$ ,  $r(\vec{r}_e, \vec{r})$  はそれぞれ基準点  $\vec{r}$  と評価点  $\vec{r}_e$  の間の Dose-Difference, DTA,  $\Delta D$  と  $\Delta d$  はそれぞれ Dose-Difference と DTA の判定基準であり, 判定基準は通常  $\Delta D/\Delta d$  の形で表し 3%/3 mm がよく用いられる. また, ガンマ値  $\gamma(\vec{r})$  は以下の楕円方程式により定義される.

$$\gamma(\vec{r}) = \min \sqrt{\frac{\delta^2(\vec{r}_e, \vec{r})}{\Delta D^2} + \frac{r^2(\vec{r}_e, \vec{r})}{\Delta d^2}}. \quad (2.4)$$

ガンマ値は線量分布のすべての点において基準点とのガンマ値を計算しその最小値として求められる. 線量分布の評価はガンマ値が 1 以下の点を合格 (Pass), 1 を超える点を不合格 (Fail) とし, 線量分布全体の点に対する合格した点の割合をパス率と定義し, 一般的に 90%以上を許容値として評価する.

ガンマ解析では離散的なデータの線量分布が用いられる. 離散的なデータを用いた評価を行うため, 線量勾配が急峻な領域において, 判定基準を示す楕円の外側にデータが位置している場合にガンマ値を過大評価する可能性がある [45]. 実際には楕円の中を通る点があるため, 線形補間等を行いガンマ値を計算する必要がある.

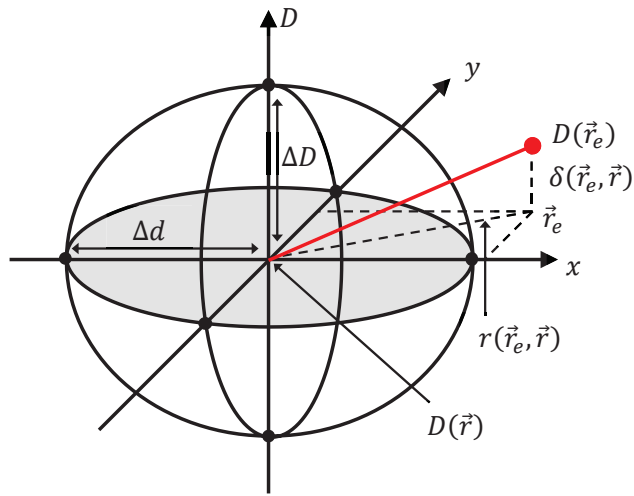


Fig 2.13 Conceptual diagram of gamma analysis

## 2.6 結言

本章では、IMRT の原理、不確かさの要因および線量検証における検証方法と検証に利用される各種測定器の特性や問題点、検証結果の解析手法について述べた。

IMRT は通常の放射線治療法と比較して、標的への高い線量集中性と隣接する正常組織への線量の低減を同時に実現できる照射法である。しかしながら、IMRT の複雑な線量分布を得るには標的と正常組織の境界領域の線量勾配を急峻に変化させる必要があるため、治療装置の様々なデバイスの精密な制御を必要とし、各デバイスの精度の影響により治療計画装置で計画された線量分布と異なる可能性がある。そのため、患者への照射前にファントムを用いて計画通りの線量分布が得られているかを検証する必要がある。

IMRT の線量検証には評価点線量検証と線量分布検証があり、線量分布検証では一般的にフィルムおよび 2 次元検出器が使用される。フィルムは得られる線量分布が高解像度であり測定方法が確立しているという利点があるが、測定後解析までに数時間待機が必要なことやスキャナによるスキャン時の不確かさが大きいことなど取り扱いが煩雑であるという問題点がある。一方で 2 次元検出器は測定のリアルタイム性や取り扱いが簡便であるという利点があるが、その構造に由来する低解像度の問題点がある。

そこで本論文では、IMRT の線量分布検証において検証に要する時間の短縮や、2 次元検出器の構造に由来する低解像度の問題に着目し、次章にて解決策を提案する。



# 第3章 線量分布画像の高解像度化

## 3.1 緒言

超解像とは解像度の低い画像から解像度の高い画像を推定する技術であり、複数枚の低解像度画像を組み合わせて行なうものと、学習やデータベースを用いて1枚の入力低解像度画像から高解像度化を行なうものがある。また、超解像に関連する高解像度化手法として画像補間法がある。

画像補間法には代表的なものに最近傍法やバイキュービック法がある。この手法により画像サイズの増加を行うことが可能となるが、失われた高周波成分の復元を行うことはできない。

超解像のうち複数の低解像度画像を利用する方法は、位置がわずかにずれた画像を多数取得しこれらを組み合わせることによりエイリアシングとして現れている高周波成分を正しく復元する方法で、位置合わせ処理と再構成処理の2つの処理によって構成される。各画像の位置情報は未知であることが多いため、再構成処理を行う前に高精度な位置合わせを行う必要がある。

学習やデータベースを利用する方法は、dictionary と呼ばれる局所構造を表現するパッチを高解像度画像と低解像度画像のペアとして集めたものを用い、パッチの対応関係を学習させる。このdictionary の情報を用いて入力低解像度画像に近いパッチを検索し、対応する高解像度画像のパッチを組み合わせて高周波成分を復元する方法である。

本章では、超解像の基礎となる画像補間について説明し、その後、超解像の手法について詳細に説明する。最後に提案法である勾配画像ベースの超解像手法について高解像度線量分布の画像生成原理、学習ステップと再構成ステップにおける推定方法について述べる。

## 3.2 超解像の概要

### 3.2.1 画像補間法

画像の拡大などを行う場合には、元の画素値を用いて新しい画素値を補間計算する必要がある。その方法としてよく用いられる最近傍補間、バイリニア補間、バイキュービック補間について説明する。

#### 3.2.1.1 最近傍補間

最近傍補間は求める画素に最も近い位置にある画素値を用いる方法で、最も処理速度が速いが、画質が粗くなり輪郭にジャギーが発生するという問題がある。

求めたい画素の座標  $(x, y)$  の画素値  $I(x, y)$  は以下の式で表される。

$$I(x, y) = I([x + 0.5], [y + 0.5]). \quad (3.1)$$

最近傍補間の概念図を Fig. 3.1 に示す. 求めたい画素を赤い点とした場合, 赤い点に最も近い点の画素値をその画素の値とする.

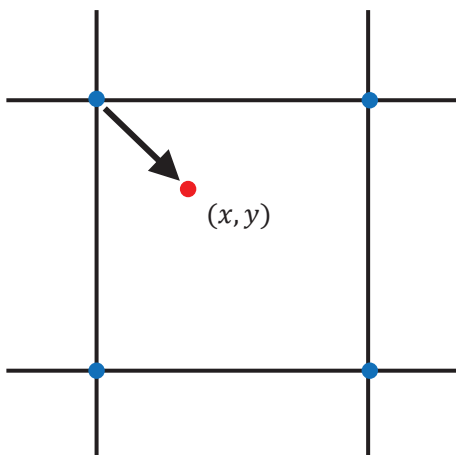


Fig 3.1 Conceptual diagram of nearest neighbor

### 3.2.1.2 バイリニア補間

バイリニア補間は求める画素の周囲 4 画素の画素値を用いて 1 次多項式の線形計算により求める方法で, 最近傍法よりもジャギーが目立たないが, 輝度の変化が激しい境界部分では画像がボケるという問題がある.

バイリニア補間後の画素値  $I(x, y)$  は以下の式で表される.

$$I(x, y) = \begin{pmatrix} [y] + 1 - y & y - [y] \end{pmatrix} \begin{pmatrix} I([x], [y]) & I([x] + 1, [y]) \\ I([x], [y] + 1) & I([x] + 1, [y] + 1) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} [x] + 1 - x \\ x - [x] \end{pmatrix}. \quad (3.2)$$

Fig. 3.2 にバイリニア補間の概念図を示す. 求めたい画素を赤い点とすると, 赤い点の周囲 4 点の画素値を使用して距離に応じた重みの加重平均により補間を行う.

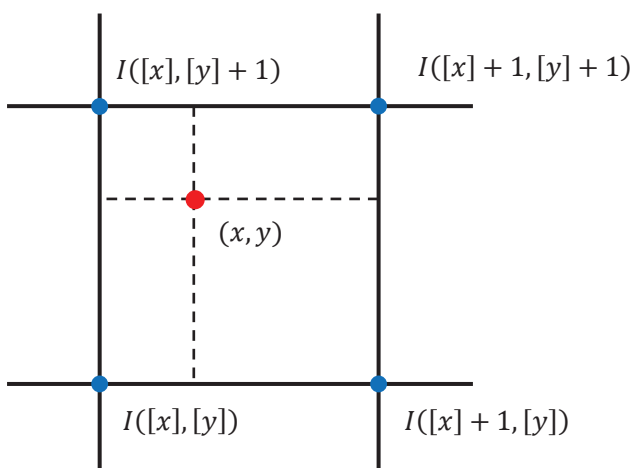


Fig 3.2 Conceptual diagram of bilinear interpolation

### 3.2.1.3 バイキュービック補間

バイキュービック補間は求める画素の周囲 16 画素の画素値を用いて 3 次多項式により求める方法で、処理時間はかかるが、精度の高い画像補間法である。

バイキュービック補間後の画素値  $I(x, y)$  は以下の式で表される。

$$I(x, y) = \begin{pmatrix} h(y_1) & h(y_2) & h(y_3) & h(y_4) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} I_{11} & I_{12} & I_{13} & I_{14} \\ I_{21} & I_{22} & I_{23} & I_{24} \\ I_{31} & I_{32} & I_{33} & I_{34} \\ I_{41} & I_{42} & I_{43} & I_{44} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} h(x_1) \\ h(x_2) \\ h(x_3) \\ h(x_4) \end{pmatrix}. \quad (3.3)$$

ここで  $I_{11} \sim I_{44}$  は周辺の画素値を表し、座標は Fig. 3.3 に示す。また、 $x_1 \sim x_4$ 、 $y_1 \sim y_4$  は求める座標からの各画素までの距離として以下の式で表す。

$$\begin{aligned} x_1 &= 1 + x - [x], & x_2 &= x - [x], & x_3 &= [x] + 1 - x, & x_4 &= [x] + 2 - x \\ y_1 &= 1 + y - [y], & y_2 &= y - [y], & y_3 &= [y] + 1 - y, & y_4 &= [y] + 2 - y. \end{aligned} \quad (3.4)$$

関数  $h(t)$  は周囲の各画素に対しての重みを表し、以下の式で表す。

$$h(t) = \begin{cases} (\alpha + 2)|t|^3 - (\alpha + 3)(\alpha + 3)^2 + 1 & |t| \leq 1 \\ \alpha|t|^3 - 5\alpha|t|^2 + 8\alpha|t| - 4\alpha & 1 < |t| \leq 2 \\ 0 & 2 < |t| \end{cases}. \quad (3.5)$$

ここで、 $\alpha$  は関数を制御する係数であり、 $-1$  が一般的に用いられる。

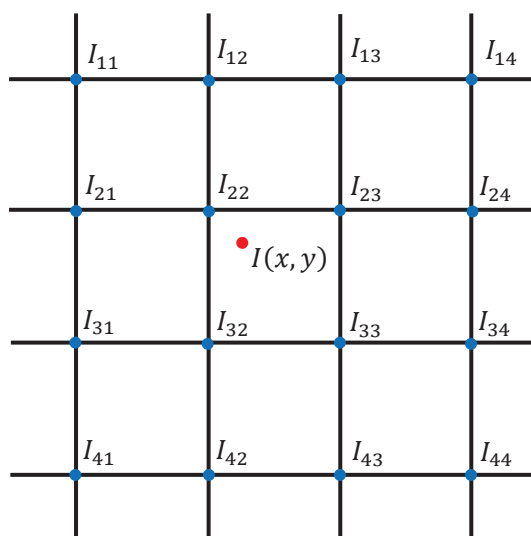


Fig 3.3 Conceptual diagram of bicubic interpolation

### 3.2.2 複数フレームによる超解像法

複数枚の低解像度画像を利用する方法は、撮像システムと背景の間の制御できない動きなどにより各画像にわずかなズレが生じた複数枚の低解像度画像を用いてサンプリング数を増やすことで、エイリアシングとして現れている高周波成分の情報を復元する手法である。このため、高周波成分が含まれていない画像に対してこの手法を用いても大きな改善は

できない．この手法では各画像の位置ズレを推定し位置合わせを行い，得られた位置合わせ情報から高解像度画像を再構成する．Fig. 3.4 に複数フレーム超解像の概念図を示す．図のようにわずかにズレがある観測低解像度画像の位置合わせ処理を行い，得られた位置ズレの情報を用いて再構成処理により高解像度画像を生成する．

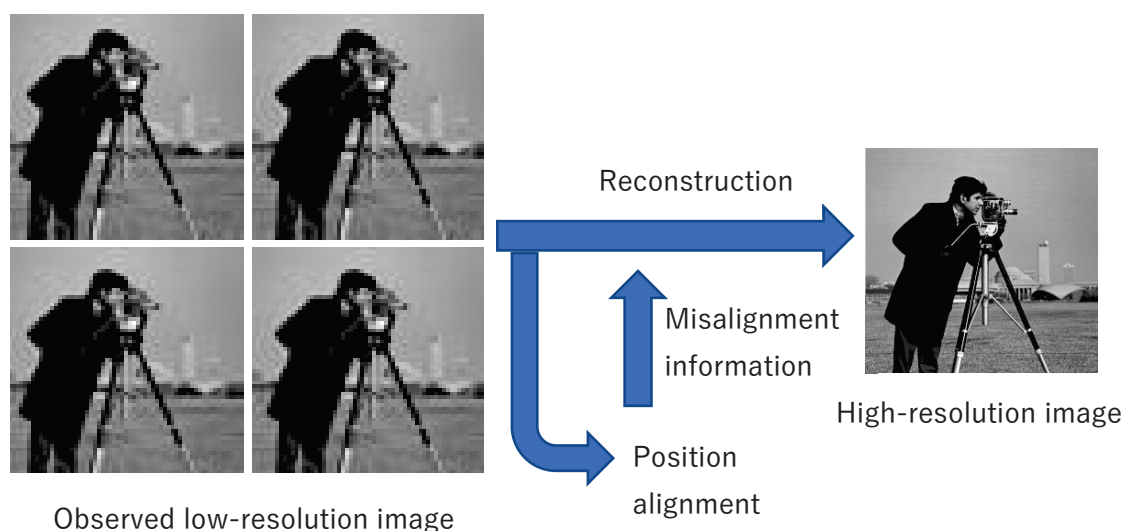


Fig 3.4 Multi frame super resolution

複数枚の画像間の位置ズレ量は多くの場合未知であり，また位置ズレは平行移動の他，回転やスケールの変化などの場合もあるため，超解像のためには位置ズレ量の精密な推定が必要である．このような位置ズレ量の推定には，画像を周波数変換する方法や，画像中の特徴点の対応を利用する方法，領域ベースマッチングなどがある [46]．ここでは比較的高精度な位置合わせが可能な領域ベースマッチングについて説明する．この手法は基準画像に向かって入力画像を変形させ，基準画像と変形した画像の類似度を評価し，類似度が高くなるように変形パラメータを更新していく．類似度の評価は，画素値の差の二乗和（SSD）や画素値の絶対値の和（SAD），相互相関などを使用して行われる．SSD を類似度の評価として用いた場合は，次の式に示す最小化問題として位置合わせ処理を行う．

$$SSD = \sum_{u \in A} (B(u) - I(w(u; P)))^2. \quad (3.6)$$

ここで， $B(u)$ は基準画像， $I(u)$ は入力画像， $w(u; P)$ は変形モデル， $P$ は変形パラメータ， $A$ は注目領域を表す．

よく利用される変形モデルとしてアフィンモデルや平面射影変換モデルがある．また，より複雑な変形を行うために非剛体変形を用いたモデルによりサブピクセル精度の位置合わせが行われる．

正しい位置ズレ量を推定できた場合においても，複数枚の画像を合わせただけでは高解

像度画像のすべての位置の画素値が得られるとは限らず、データの存在しない画素ができる可能性がある。そのため、推定された位置合わせの情報や、事前情報などを用いて高解像度画像を再構成する必要がある。超解像においては、再構成処理に着目した手法も多く [47-49], 再構成処理には、最大事後確率推定 (Maximum A Posteriori:MAP) 法, 反復逆投影 (Iterative Back Projection:IBP) 法, 周波数領域手法などがある。ここでは、よく利用されている MAP 法について説明する。MAP 法は事後確率に対応する評価関数を最大化するようなパラメータを推定する方法で、超解像における高解像度画像の事後確率分布  $P(x|y_1, y_2, \dots, y_n)$  は次の式のように表される。

$$P(x|y_1, y_2, \dots, y_n) \propto \left[ \prod_{i=1}^n p(y_i|x) \right] p(x). \quad (3.7)$$

ここで、 $x$  は高解像度画像、 $y_i$  は  $i$  番目の観測低解像度画像、 $n$  は観測した画像数、 $p(y_i|x)$  は尤度分布、 $p(x)$  は事前確率分布を表す。尤度分布および事前確率分布のモデルは様々だが、ここでは一般的に用いられるモデルを示す。

$$p(y_i|x) \propto \exp \frac{\|y_i - A_i x\|_2^2}{2\sigma^2}$$

$$p(x) \propto \exp \frac{\|Hx\|_2^2}{2\lambda^2}. \quad (3.8)$$

ここで、 $A_i$  は高解像度画像から観測画像を推定するための行列、 $\sigma^2$  はノイズの分散、 $H$  はハイパスフィルタ、 $\lambda^2$  は事前確率分布のパラメータを表す。

MAP 推定では多くの場合、事後確率の対数を取り以下のような評価関数の最小化問題として表す。

$$E(x) = \left[ \sum_{i=1}^n \|y_i - A_i x\|_2^2 \right] + \alpha \|Hx\|_2^2. \quad (3.9)$$

ここで、 $\alpha$  は  $\sigma^2/\lambda^2$  を表す拘束パラメータである。

### 3.2.3 学習やデータベースによる超解像法

複数フレーム超解像は複数枚の低解像度画像を用いて空間情報を補い高解像度画像を生成する方法と言える。再構成処理に用いられる一般的な画像事前確率は、一枚の低解像度画像のみが観測されるような場合には、超解像の効果的な正則化には不十分である。このような不良設定問題の正則化のために、データベースを用いる方法が提案されている [8] [50]。この手法の 1 つとして、Freeman らにより直接データベースを使用する方法が提案されている [8]。この手法では通常高解像度画像から生成されたパッチと高解像度パッチに対応した低解像度画像のパッチのペアからなるトレーニングセット (dictionary) を用いる。各パッチのペアは画像観測モデルにより対応づけられ、パッチに基づいた高解像度画像の推定のために入力画像に用いられる。また、パッチサイズが小さいと適切な推定ができず、パッチサイズが大きいと適切なパッチを見つけるためのデータベースが大きくなる可能性があるた

め、パッチサイズも適切に選択しなければならない。Fig. 3.5 に学習による超解像の概念図を示す。学習による超解像では、dictionary から入力画像のパッチに最も近い低解像度パッチを検索し、その低解像度パッチに対応する高解像度パッチを組み合わせることにより高解像度画像を生成する。

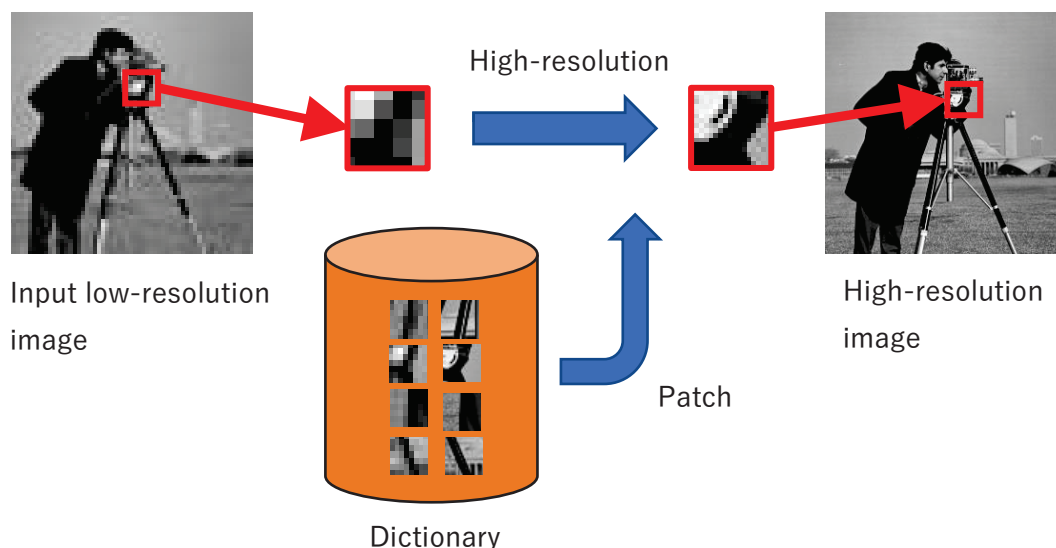


Fig 3.5 Example-based super-resolution

しかしながら、単純な組み合わせではパッチに含まれるノイズによりアーチファクトが発生してしまうため、Freeman らの手法では隣り合うパッチとの適合性が最も良い  $k$  個の類似パッチから MRF モデルにより低解像度パッチに最も近い高解像度パッチを選択する方法を提案している [51]。また、Chang らは以下に示すような  $k$  個の類似パッチの類似度に応じた重みを用いて高解像度パッチを生成する方法を提案している [52]。

$$\hat{w}_t = \underset{w_t}{\operatorname{argmin}} \left\| p_i - \sum_{p_t \in N} w_t p_t \right\|^2 \quad \text{s.t.} \quad \sum_{p_t \in N} w_t = 1. \quad (3.10)$$

ここで、 $w_t$  は重み、 $p_i$  は入力画像パッチ、 $p_t$  は低解像度の類似パッチ、 $N$  は  $k$  個の類似パッチの集合である。

### 3.3 提案法の画像生成原理

IMRT の線量分布は標的には高線量を投与し、隣接する正常組織への線量は限りなく低くする必要があるので、標的と正常組織の境界部分の線量を急峻に変化させる必要がある。したがって、この境界部分では小さな線量誤差が大きな影響を与える可能性があり、線量分布の検証においてこの線量勾配が急峻な領域の評価が特に重要である。また、測定で得られる線量分布画像は一般の自然画像とは異なり画素数が少なく（多くても数千画素）、比較対象

となる治療計画装置（RTPS）の画素数に近づけるためには拡大倍率を大きくする必要がある。超解像ではこの線量勾配が急峻な領域を正確に高解像度化ができ、高い拡大倍率を実現できる手法が求められる。このような高い拡大率を実現するためには学習による超解像法を用いる必要があるが、一般的な輝度画像を用いた超解像法ではエッジに相当する線量勾配の急峻な領域の正確な復元は、dictionary から類似するパッチを正確に検索するのが難しいため適していない。

提案法は学習ステップと再構成ステップを組み合わせた方法 [53] [54]であり、この線量勾配の急峻な領域を高い拡大倍率で高解像度化することに適した方法として、線量分布画像の勾配画像をベースに超解像を行う手法である。本論文では文献 [53]の手法を IMRT の線量分布の高解像度化に適用するため、パラメータの調整およびアルゴリズムの変更を行った。文献 [53]で用いているエッジ変換はボケたエッジをシャープなエッジに変換する。IMRT の線量分布に適用した場合、本来のエッジよりもシャープなエッジに変換され、境界領域の正確な復元ができないため適していない。また、Non-Local 正則化はジャギーの抑制を行うために用いられるが、線量分布画像は解像度が低いため、大きいパッチで類似構造の探索を行うとブロックノイズが発生してしまい、小さいパッチで行うと類似構造の探索が難しくなるため適していない。

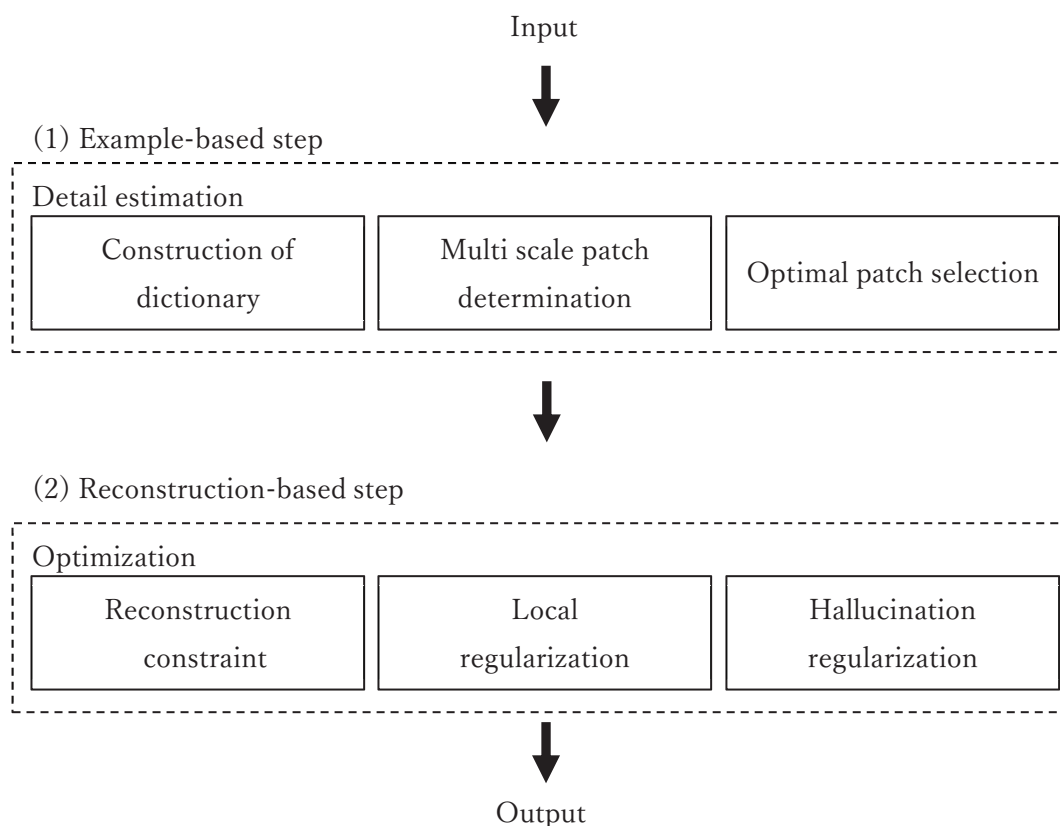


Fig 3.6 Processing flow of the proposed method

そこで、提案法は学習ステップでは勾配画像ベースの **dictionary** の構築、重要度マップによるパッチサイズの決定、線形結合による最適パッチの選択を行い、その後細部推定により高周波成分を推定する。再構成ステップでは学習ステップで推定した画像を取り入れ、Local 正則化項、Hallucination 正則化項を組み込んだエネルギー関数を用いた最適化により線量分布画像を高解像度化し、IMRT の特徴である線量勾配が急峻な領域の復元を高精度に行う (Fig. 3.6)。

高倍率の高解像度化を高い復元性能で行うためには、通常多様なパッチを **dictionary** に用意しておく必要があるため、**dictionary** のサイズが大きくなるという問題がある。そこで提案法では、**dictionary** のパッチの線形和によりパッチを表現することで入力画像のパッチに類似するパッチが **dictionary** に存在しない場合においても理想的なパッチに近いパッチの生成を可能とし、**dictionary** のサイズ低減にも寄与する。加えて、パッチサイズは画像内の重要度を表す重要度マップに応じたサイズに自動で切り替えられるようにし、画像の構造に適した高解像度化を効率的に行えるようにした。以下に、その原理を説明する。

### 3.3.1 学習ステップ

このステップは、**dictionary** の構築、最適パッチの選択、細部推定に使用するマルチスケールパッチの決定から構成される。IMRT の線量分布画像は標的と正常組織の境界において急峻な線量勾配を作成するため、この領域の評価が特に重要である。そこで、提案法ではこの標的と正常組織の境界に着目し、境界を抽出できる勾配画像のセットとして **dictionary** を構築し、勾配画像のパッチにより細部推定を行うことで、急峻な線量勾配の復元に適した超解像を行う。

はじめに、**dictionary** の構築について説明する。まず複数のトレーニング画像を用意し、この画像を一次微分し勾配画像を得る。この画像を高解像度の勾配画像  $\nabla T_H$  とする。次に推定を行う高解像度画像  $I_L$  の拡大倍率が  $X$  の場合、高解像度画像を  $1/X$  にダウンサンプリングを行い、再度補間により元のサイズに拡大を行い擬似的な低解像度画像を作成し、一次微分により低解像度の勾配画像  $\nabla T_L$  を得る。この高解像度画像  $\nabla T_H$  のパッチ  $\nabla D_H$  と低解像度画像  $\nabla T_L$  のパッチ  $\nabla D_L$  のペアを作成し、**dictionary** を構築する。

**dictionary** の構築は一般にデジタルカメラなどにより取得された数百万画素の画像を超解像の対象として、高解像度画像からのパッチと高解像度画像をダウンサンプリングした低解像度画像のパッチのセットを作成することにより行われるが、本研究が対象とする画像は 2 次元検出器で得られる数千画素の画像で極めて低い解像度の画像であり、高い拡大倍率で超解像を行う。このような場合に一般的な **dictionary** のパッチを用いた場合、小さなサイズの高解像度画像に対して大きなパッチサイズを用いることになり、細かな領域の復元が適切に行われぬ可能性がある。そこで、提案法では高解像度トレーニング画像とこの画像をダウンサンプリングし再度拡大した画像のペアからなる **dictionary** を構築することで、高解像度画像のパッチと低解像度画像のパッチを同じサイズで対応付けることが可能とな



り、小さなサイズの高解像度画像に小さなパッチサイズを用いることができ、画素数の少ない画像を高い倍率で高解像度化することが可能となる。IMRT 線量分布画像では RTPS で作成した数十枚の高解像度線量分布画像をトレーニング画像とした。

次に細部推定のための最適パッチの選択について説明する。細部推定は入力画像を補間により拡大し、以下に示すような誤差が小さくなるようなパッチを **dictionary** から探索する。

$$P_{error} = \sum_i \sum_x \|\nabla I(x) - \nabla D_{Li}(x)\|^2 + \sum_{(i,j)} \sum_{x' \in \Theta} \|\nabla D_{Hi}(x') - \nabla D_{Hj}(x')\|^2. \quad (3.11)$$

ここで、 $\Theta$ は隣接するパッチの重なった領域、 $x, x'$ はパッチの座標、 $i, j$ はパッチのインデックスである。第1項は入力画像と **dictionary** の低解像度パッチ間の誤差を表し、第2項は隣接するパッチの重なった領域の誤差を表す。第2項を追加することにより、以降に述べる細部推定においてパッチの境界が不自然になることを低減できる。IMRT においては2次元検出器で測定した線量分布を入力画像として **bicubic** 補間により拡大を行い、一次微分により勾配画像に変換を行い、類似するパッチを **dictionary** から探索する。

最適なパッチは文献 [52] [55-57]を参考に線形結合和により生成する。最適パッチ選択の方法を Fig. 3.7 に示す。Fig. 3.7 の上段左は入力画像パッチ、右は理想画像のパッチである。2段目は **dictionary** から探索した入力画像に類似した低解像度パッチ (LR) を、類似度の高い順に左から並べた結果である。3段目は2段目の **dictionary** からの低解像度パッチとペアとなる高解像度パッチ (HR) であり、下段は高解像度パッチを類似度の高いものから線形結合したパッチ (LC) である。例えば4段目左から4つ目の線形結合パッチは3段目左から4つの高解像度パッチを線形結合して生成したパッチである。実際の計算は勾配画像領域で行うが、説明のためここでは輝度画像で示す。まず式 3.11 により入力画像パッチと類似している低解像度パッチを **dictionary** から  $k$  個選択する。入力画像パッチ  $\nabla P_L$  は  $k$  個の低解像度パッチの線形結合和によって表現できると仮定すると以下の式のように表すことができる。

$$\nabla P_L = \sum_{i=1}^k w_i \nabla D_L^i \quad s.t. \quad \sum_{i=1}^k w_i = 1. \quad (3.12)$$

ここで、 $\nabla D_L$ は **dictionary** から選択された低解像度パッチ、 $w$ はパッチの類似度から算出した線形結合の重みを表す。最適な高解像度パッチ  $\nabla P_H$  の推定は、低解像度パッチ  $\nabla D_L$  に対応する高解像度パッチ  $\nabla D_H$  の線形結合和により行う。すなわち、以下の式のように表すことができる。

$$\nabla P_H = \sum_{i=1}^k w_i \nabla D_H^i. \quad (3.13)$$

ここで、線形結合の重み  $w$  は低解像度パッチの重みと同じである。このように、入力画像パッチに類似するパッチを **dictionary** から選択したパッチの線形結合により表現し、対応するすべての高解像度パッチを繋ぎ合わせて生成した画像を推定勾配画像  $\nabla G$  とする。ここで、

$$\nabla G = \frac{\partial G}{\partial x} + \frac{\partial G}{\partial y}, \quad (3.14)$$

となる.  $x, y$  はそれぞれ  $x$  方向,  $y$  方向を表す. このような処理を行うことで, 入力画像パッチに類似したパッチが **dictionary** に存在しない場合においても線形結合により理想的なパッチに近い高解像度パッチを表現することができる.

線量分布画像は背景部分が多く, また注目する領域が限られており, また線量分布画像で重要な線量勾配が大きい領域とそれほど重要ではない線量勾配が緩やかな領域は明確に分かれている. このような画像の領域すべてを小さいパッチサイズにより推定を行うと計算量が多くなり効率が悪い. また背景部分のような構造が単純な領域で小さいパッチサイズを使用するとノイズの影響を受けやすい. 従って, 細部推定を効率的に行うため, 構造が複雑な領域では小さなパッチ, 構造が単純な領域では大きなパッチのように使用するパッチのサイズを後述する画像の重要度に応じて自動的に変化させる [53]. この手法により, 入力画像の性質に適した推定ができると考えられる. 画像の重要度は  $0 \sim 1$  の範囲の値をとり, エッジの多い部分やエッジ勾配の変化が大きい部分のような構造が複雑な領域ほど高くなるように定義する.



Fig 3.7 Example of optimal patch selection

IMRT 線量分布画像において重要な線量勾配が急峻となる標的と正常組織の境界領域では重要度が高く, 低線量領域のような勾配が緩やかな領域の重要度が低くなる. この定義より, 重要度マップは勾配画像のエッジの極大点を 1, それ以外を 0 とするエッジ極大画像と勾配画像の積をとり  $8 \times 8$  ピクセルの局所領域毎の平均値を割り当てることにより得られる. 勾配画像の計算は, 次式を用いて行う.

$$EG = \left| \frac{\partial J}{\partial x} \right| + \left| \frac{\partial J}{\partial y} \right|. \quad (3.15)$$

ここで,  $J$  は bicubic 補間により拡大した入力低解像度画像を表す. この重要度マップを用

いて、2つの閾値 ( $T_1, T_2$ ) からマップを3つの領域に分け重要度が高いほど小さいパッチサイズを選択する. Fig. 3.8 に重要度マップを用いたマルチスケールパッチの自動選択の概要を示す. 図の (a) は入力画像, (b) は重要度マップ, (c) は自動選択後のパッチの様子, (d) は重要度のヒストグラムからの領域分割の方法を示す. 選択するパッチサイズは  $4 \times 4$ ,  $8 \times 8$ ,  $16 \times 16$  の3つのサイズとした (Fig. 3.9). 閾値の設定は2次元検出器からの測定線量分布である入力画像から重要度のヒストグラム (Fig. 3.8c) を作成し, 重要度の低い線量勾配が緩やかな背景部分を除外するため重要度の値 0.1 を  $T_1$  とし,  $T_1$  より高い重要度を2つの領域に分けるためヒストグラムの度数の平均値の 1.5 倍を最後に下回るビンの重要度の値を  $T_2$  に設定する. そして重要度が  $T_2$  より大きいとき最小パッチサイズを選択する. この処理により重要度の高い線量勾配の急峻な領域に小さいパッチサイズが選択され, 線量勾配の緩やかな背景領域に大きいパッチサイズが選択される. また, パッチの境界部分 (Fig. 3.9 の赤色部分) を考慮し滑らかになるようにした. これによりパッチの境界へ影響を与えることなく計算時間を大幅に短縮することができる. このように線量分布画像の構造を表す重要度に応じて, パッチサイズを自動的に割り当てることにより計算の効率化を行う.

細部推定後の推定勾配画像  $\nabla G$  をガイドとして Poisson image editing [58] により, 勾配領域に対して Poisson 方程式を設定し, 勾配画像から輝度領域の高解像度画像  $I_{hal}$  を得る (Fig. 3.10). Poisson image editing は Poisson 方程式の境界値問題を解くことで, 画像合成や勾配画像からの画像の復元など様々な応用の可能性を持っている手法である. 文献 [58] によれば, 推定勾配画像  $\nabla G$  が得られたとき以下に示す境界値問題と解くことで勾配  $\nabla G$  に対する画像が得られる.

$$\Delta I_{hal} = \nabla^2 G. \quad (3.16)$$

ここで,

$$\nabla G = \frac{\partial G}{\partial x} + \frac{\partial G}{\partial y}, \quad (3.17)$$

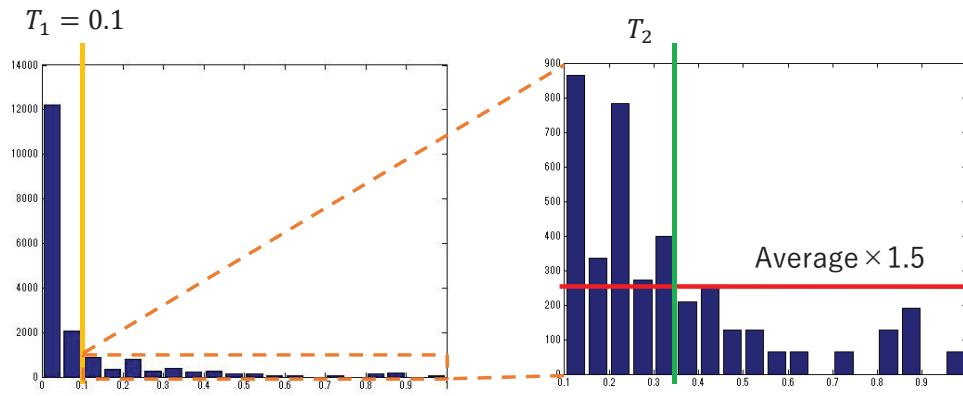
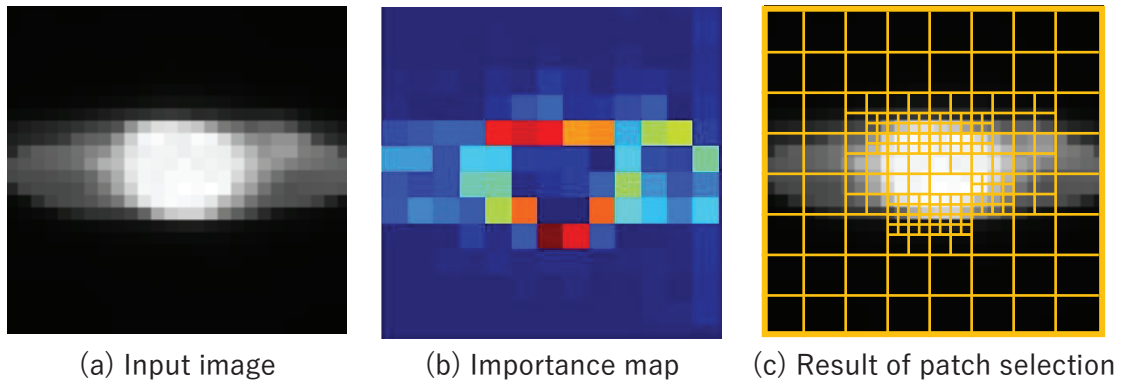
とする. 再構成画像は以下の最小化問題の解として得る.

$$I_{hal} = \operatorname{argmin}_I \iint_{\Omega} F(\nabla I, \nabla G) \quad s.t. \quad I(p) = J(p), p \in \Omega. \quad (3.18)$$

ここで,

$$\begin{aligned} F(\nabla I, \nabla G) &= \|\nabla I - \nabla G\|_2^2 \\ &= \left( \frac{\partial I}{\partial x} - \frac{\partial G}{\partial x} \right)^2 + \left( \frac{\partial I}{\partial y} - \frac{\partial G}{\partial y} \right)^2. \end{aligned} \quad (3.19)$$

$\Omega$  は  $J$  における輝度が最大及び最小の画素集合であり,  $\bar{\Omega}$  は  $\Omega$  以外のすべての画素の集合である. このようにして, 2次元検出器で測定した低解像度な線量分布画像を高倍率で高解像度化を行い, 線量勾配の急峻な領域の失われた高周波成分を正確に復元することができる. 得られた復元画像は次の再構成ステップへ渡し正則化に利用する.



(d) Histogram of importance map

Fig 3.8 Overview of automatic selection of multiscale patches

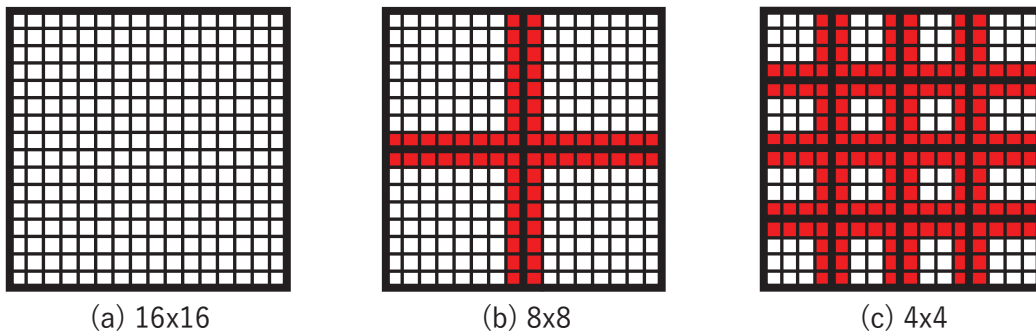
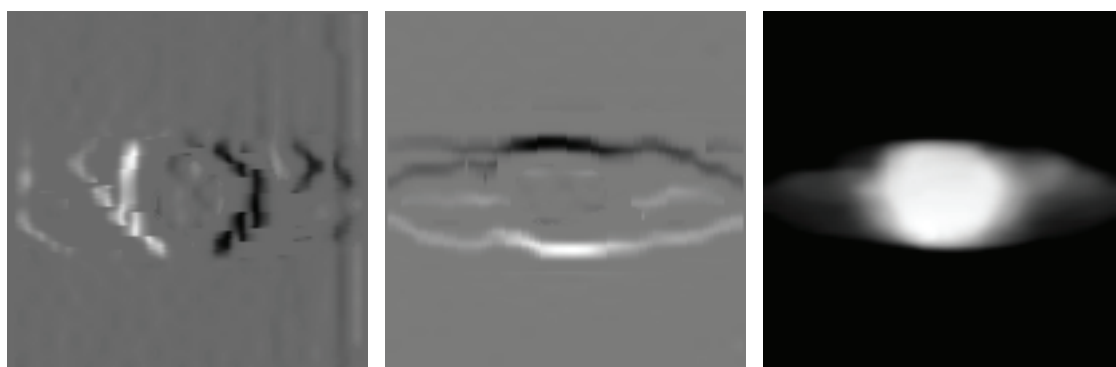


Fig 3.9 Multiscale patches



(a) Gradient in x direction (b) Gradient in y direction (c) High-resolution image

Fig 3.10 Result of Poisson image editing

### 3.3.2 再構成ステップ

このステップでは文献 [59]の手法に基づき、いくつかの正則化条件を組み込んだエネルギー関数を最小化することにより最適化を行い、高解像度画像  $I_H^*$  を得る。エネルギー関数は、以下の式で示す再構成制約項、Local 正則化項、Hallucination 正則化項からなる。

$$I_H^* = \min_{I_H} \{E(I_H|I_L) + \alpha_1 E_{local}(I_H) + \alpha_2 E_{hal}(I_H)\}. \quad (3.20)$$

ここで、 $I_L$  は入力低解像度画像、 $I_H$  は高解像度画像を示し、パラメータ  $\alpha_1$ 、 $\alpha_2$  はそれぞれ Local 正則化項の重み、Hallucination 正則化項の重みである。

式 3.20 の第 1 項目は再構成制約項であり、2 次元検出器での測定における劣化過程を表している。これは式 3.21 に示すように、推定された高解像度画像が劣化過程により劣化した画像が入力低解像度画像と一致するという条件を表す。

$$E(I_H|I_L) = \|I_L - d(I_H * h)\|_2^2. \quad (3.21)$$

ここで、 $d$  はダウンサンプリング演算子であり、 $h$  はガウシアンフィルタである。2 次元検出器で測定された線量分布画像は画素の間隔が 1 cm で検出素子の構造により体積平均効果が発生するため、この劣化過程は体積平均効果をガウシアンフィルタによる平均化で表し、ダウンサンプリング演算子により低解像度化を表す。

式 3.20 の第 2 項目の  $E_{local}(I_H)$  は Local 正則化項で、式 3.22 により注目画素と周囲の画素との誤差を最小にするような画素値を推定し、画像  $I_{local}$  を得る。

$$I_{local}(i_0, j_0) = \arg \min_{J(i_0, j_0)} \sum_{r(i, j) \in R(i_0, j_0)} |r(i, j) - J(i_0, j_0)|. \quad (3.22)$$

ここで、 $J(i_0, j_0)$  は bicubic 補間により拡大した入力低解像度画像の注目画素、 $r(i, j)$  は位置  $(i, j)$  における画素、 $R(i_0, j_0)$  は位置  $(i_0, j_0)$  の周囲の画素領域を表す。Local 正則化項は次式で表され、この正則化項によりジャギーなどのアーチファクトが抑制され、エッジを滑らかにする。

$$E_{local}(I_H) = \|I_{local} - I_H\|_2^2. \quad (3.23)$$

式 3.20 の第 3 項目の  $E_{hal}(I_H)$  は Hallucination 正則化項であり，式 3.24 に示すように推定された画像は細部推定により復元された画像に近くなるという条件を反映し，失われた高周波成分の復元に寄与する．

$$E_{hal}(I_H) = \|I_H - I_{hal}\|_2^2. \quad (3.24)$$

ここで， $I_{hal}$  は細部推定で得られた高解像度画像である．この正則化項により測定で失われた高周波成分を細部推定で得られた高解像度画像を用いて高精度に復元することができる．特に高倍率の高解像度化が必要な線量分布画像では，Hallucination 項が線量勾配の急峻な領域の復元に寄与する．

式 3.20 のエネルギー関数の最適解を見つけるため，最急降下法を用い以下の式に示す反復計算を行う．

$$I_H^{(t+1)} = I_H^{(t)} + \tau \nabla E. \quad (3.25)$$

ここで， $t$  は反復のインデックス， $\tau$  はステップサイズを表す．エネルギーの勾配は式 3.26 により表される．

$$\nabla E = \left( u(I_L - d(I_H * h)) \right) * h + \alpha_1 (I_{local} - I_H) + \alpha_2 (I_{hal} - I_H). \quad (3.26)$$

ここで， $u$  はアップサンプリング演算子である．このような再構成処理を行い高解像度画像として線量分布  $I_H$  を推定する．本手法では  $t = 0$  のときの高解像度画像  $I_H$  の初期画像は入力画像を bicubic 補間により拡大した画像とする．反復回数は 30 回，ステップサイズ  $\tau = 0.3$  とする．

### 3.4 結言

本章では，超解像の概要について説明し，IMRT の線量分布の特徴である標的と正常組織の境界領域の線量勾配が急峻であるという特徴を考慮した，勾配画像に基づく一枚超解像法を提案した．

提案法は，標的と正常組織の境界に着目し，境界を抽出して高解像度化を行うことが可能な勾配画像のパッチを用いた超解像法である．学習ステップと再構成ステップから構成され，学習ステップでは dictionary の構築において高解像度画像と低解像度画像を同じ画像サイズのペアとすることにより，自然画像と比較して低い解像度を高倍率で高解像度化することを可能にした．さらに，線形結合を利用した細部推定により，dictionary に類似するパッチが存在しなくても理想に近い高解像度パッチを作成することを可能とした．

再構成ステップでは，推定画像を劣化させると入力画像と一致するという条件を表す再構成制約，推定画像の周囲の画素間の誤差を最小にするという条件を表す Local 正則化，推定画像は学習ステップでの細部推定の結果に一致するという条件を表す Hallucination 正則化からなるエネルギー関数を最小化することにより，高解像度画像を推定した．次章では提案法の有用性を評価するための実験方法と結果を示す．

# 第4章 実験方法と結果

## 4.1 緒言

提案法の評価実験として、6つの前立腺領域の臓器輪郭データを用いて、ファントムの画像上で治療計画を行い、3次元線量分布を得る。次に提案法の性能評価のため得られた線量分布から低解像度画像と参考指標となる高解像度画像の作成を行う。低解像度画像を提案法と従来法（Freemanらの手法）により高解像度化を行い、性能評価を行う。次に臨床的評価として2次元検出器により測定を行い、測定により得られたデータを提案法と従来法により高解像度化を行い、ガンマ解析により評価を行い提案法の有用性を示す。

本章では、実験方法として性能評価のための低解像度画像と高解像度画像の作成法、提案法と従来法による高解像度画像の作成法、性能評価の方法および臨床的評価の方法を述べる。次に評価実験の結果として、性能評価における定性的評価と定量的評価、臨床的評価におけるガンマ解析の結果を示す。

## 4.2 実験方法

### 4.2.1 低解像度画像と参考指標高解像度画像の作成

OctaviusファントムのCT画像とFig. 4.1に示すような前立腺領域の臓器輪郭データ6名分を治療計画装置（Pinnacle<sup>3</sup>, Hitachi.Ltd）に転送し、ファントム画像上でIMRT治療計画を作成し、3次元線量分布を得た（Plan #1-#6とする）。提案法の性能評価のために、得られた3次元線量分布の4.2.2節に示す2次元検出器（2D-Array Seven29, PTW）の4つの測定断面に対応する線量分布から、入力画像となる低解像度画像と参考指標となる高解像度画像を作成した。拡大倍率は5倍に設定し、出力画像の解像度は低解像度画像は2次元検出器の解像度と同様な27×27 pixels（10 mm間隔）とし、参考指標高解像度画像は低解像度の5倍の135×135 pixels（2 mm間隔）とした。治療計画の作成パラメータは、7方向のIMRTでX線エネルギー10 MV、Gantry角度を{0°, 51°, 105°, 135°, 225°, 255°, 309°}、Collimator角度を30°に設定した。MLCの動作方式は SMLCとした。計画に使用する線量制約は、標的体積の95%に対し78 Gy（Gy：吸収線量の単位）が投与されるように設定し、直腸壁の体積が78 Gy, 70 Gy, 60 Gy, 40 Gy受ける全体に対する割合をそれぞれ1%, 25%, 35%, 65%以下に、膀胱壁の体積が70 Gy, 40 Gy受ける割合をそれぞれ35%, 65%以下とし、線量制約を満たすようにIMRT最適化を行った。最終の線量分布計算はCollapsed Cone Convolution法 [60]を使用し、計算グリッドは各方向2 mm間隔とした。

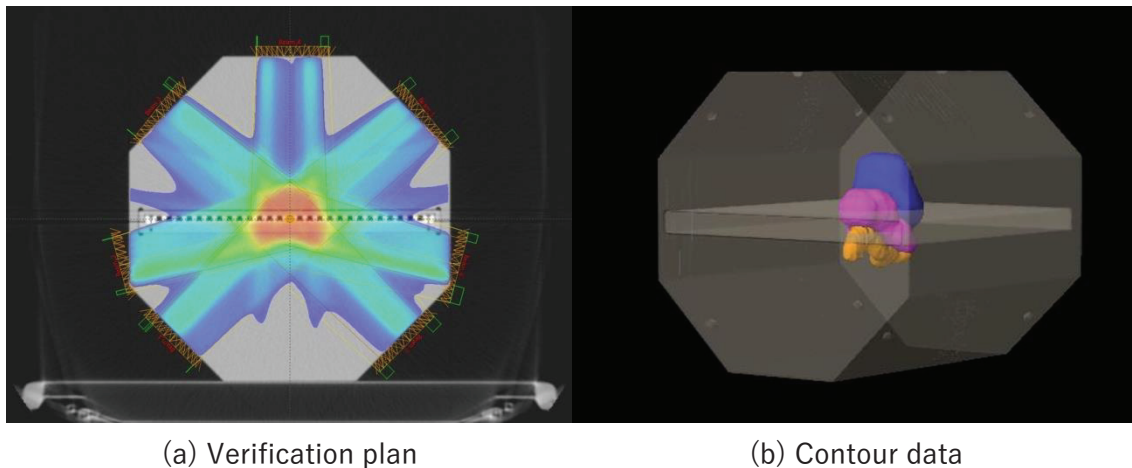


Fig 4.1 Dose distribution and Contour data of Plan #1

#### 4.2.2 推定高解像度画像の生成

4.2.1 節で得られた低解像度画像を提案法と従来法により高解像度化を行った。dictionaryの構築は、前立腺領域5名分の臓器輪郭データから得られた20枚の高解像度画像を用いて、まずダウンサンプリングを行い低解像度画像を作成した。そして低解像度画像を高解像度画像と同じサイズに再度拡大を行った。この処理を行うことで小さい高解像度パッチを用いて画素数の少ない画像を高解像度化できるようになる。

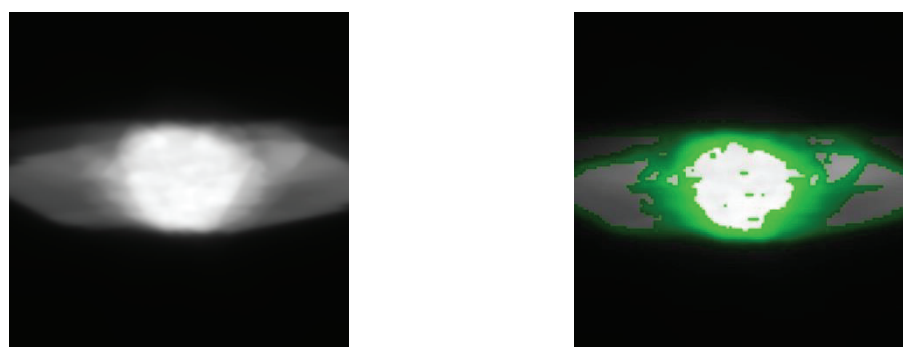
高解像度化の拡大倍率は5倍、再構成ステップで用いる正則化の重みは $\alpha_1 = 0.4$ 、 $\alpha_2 = 0.2$ とし、線形結合に使用するパッチ数 $k$ は10とした。また、最適化における初期画像は入力とする低解像度画像をbicubic補間により拡大した画像とし、エネルギー最小化のパラメータは、ステップサイズ $\tau = 0.3$ 、反復回数を30回とした。実験環境はCPUがIntel Core i7-840QM 1.87 GHzでメインメモリは8 GBを搭載したPCとした。

#### 4.2.3 性能評価

提案法の技術的評価を行うために、提案法と従来法により得られた推定高解像度画像と治療計画装置を用いて作成した参考指標高解像度画像を定性的評価と定量的評価としてPeak signal-to-noise ratio (PSNR)により比較評価した。IMRTにおいて、RTPSには不確かさが必ず存在するため、実際に照射される線量分布とRTPSの線量分布は異なる。また、測定した線量分布は測定器の特性が影響するため実際の線量分布とは異なる。すなわち、真の線量分布は存在しないためIMRTの線量検証では、計画通りに照射が行われているかを検証の目的として、RTPSで作成した線量分布を基準とし、基準からの誤差を評価する。したがって、定性的評価では視覚的評価により境界領域における画質の比較と線量プロファイルの比較により推定結果の復元の精度の評価を行った。また定量的評価において参考指標高解像度画像を信号とし、各超解像手法の推定結果と参考指標高解像度画像との差をノイズとして評価し、評価領域は線量分布全体を対象とした画像全体の評価と線量分布評価で重



要な標的と正常組織の境界を対象とする境界領域とした。境界領域は Fig. 4.2 に示すような線量勾配の最大値に対する割合が 10%以上の領域として評価を行った。この方法により、提案法が線量勾配の急峻な部分の高解像度化に適していることを評価することが可能である。



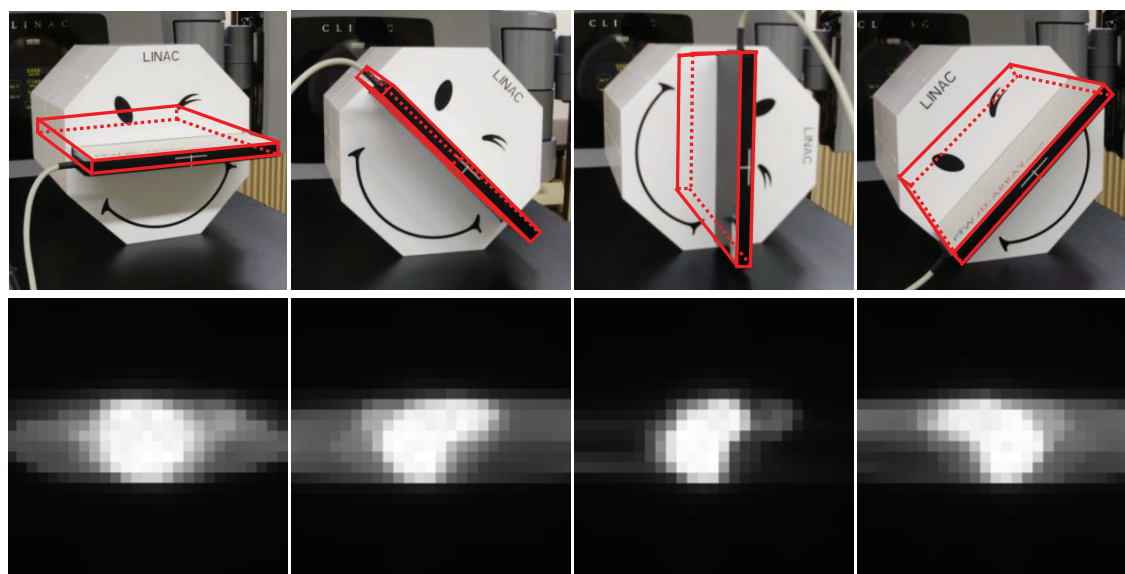
(a) Reference image

(b) Boundary region

Fig 4.2 Boundary region Setting

#### 4.2.4 2次元検出器の測定による低解像度画像の取得

提案法が実際の IMRT 線量分布検証で使用可能かどうかを評価するために、2次元検出器で測定を行い、測定線量分布を低解像度画像として取得した (27×27 Pixels)。測定の手順は、はじめに治療計画装置で作成した治療計画情報を治療装置 (Trilogy, Varian Medical Systems) に登録し、Fig. 4.3 のような配置で2次元検出器に照射を行い測定線量分布を取得した。測定した断面は検出器が水平の状態 (G0) を基準として+45°回転 (G45)、+90°回転 (G90)、-45°回転 (G315) させた4つの断面とした。画像は 27×27 pixels として出力した。



(a) G0

(b) G45

(c) G90

(d) G315

Fig 4.3 Measurement plane

## 4.2.5 臨床的評価

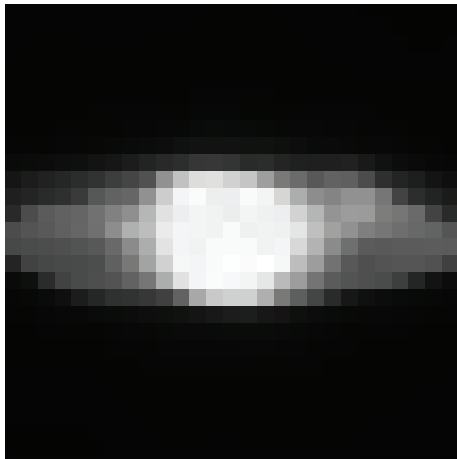
提案法と従来法により 4.2.4 節の測定で得られた低解像度画像を倍率 5 倍の高解像度化を行った。得られた推定高解像度画像と治療計画装置により作成した参考指標高解像度画像を用いてガンマ解析により評価を行った。ガンマ解析の判定基準は 3%/3 mm, パス率は 90% 以上を許容値とした。ガンマ解析の結果より, パス率が許容範囲内であることや判定基準を満たさない点 (failed Point) が境界領域などの臨床上許容出来ない場所に多く発生していないかどうかなどを評価し, 臨床使用可能かどうかを判断した。

## 4.3 実験結果と考察

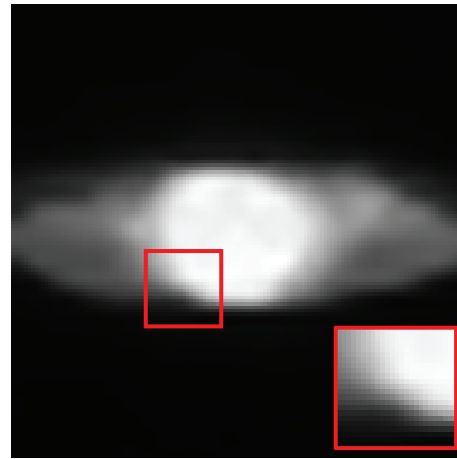
### 4.3.1 定性的評価

IMRT では, 標的へ高線量を投与し, 同時に隣接する正常組織の線量を低くするために, 標的と正常組織の境界で線量勾配を急峻に変化させる必要がある。従って境界領域では小さな線量誤差の発生が大きな影響を与える可能性がある。IMRT の線量分布検証においてはこの境界領域の評価が重要である。定性的評価として線量分布画像とそれらの中心軸における線量プロファイルの比較を行った。Fig. 4.4~4.39 に各 Plan の各断面の線量分布画像と中心軸の線量プロファイルを示す。断面の線量分布画像は (a) 低解像度画像, (b) 提案法による推定高解像度画像, (c) 従来法による推定高解像度画像, (d) 参考指標高解像度画像を示す。線量プロファイルは図の 1 列目が頭尾方向のプロファイル, 2 列目が左右方向のプロファイルである。横軸は軸上の位置, 縦軸は線量であり, 図中の赤線が参考指標高解像度画像, 青の鎖線が提案法のプロファイル, 緑の破線が従来法のプロファイルである。

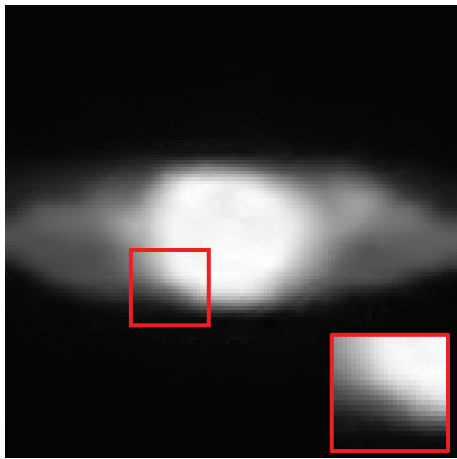
Fig. 4.4~4.9 に Plan #1 の結果を示す。各断面において従来法の結果はエッジが滑らかでノイズが見られるが, 提案法の結果は従来法と比べエッジがシャープでノイズも少なく, 線量勾配が急峻な領域においてもエッジがよく復元できていた。特に頭尾方向のエッジにおいて提案法は従来法よりもシャープで参考指標高解像度画像とよく一致していた。また高線量領域の細かな変化の復元はいずれの断面でも難しくほぼ均一な輝度を示した。低線量領域では従来法と提案法でほぼ同等の輝度であったが, G45 では低線量領域でのエッジが提案法は従来法よりもシャープであった。提案法の線量プロファイルは従来法と比較し, 参考指標高解像度画像のプロファイルとのズレが少なくシャープなエッジが得られていた。特に, 図中の赤枠の部分では提案法は従来法と比較し参考指標高解像度画像に近い線量プロファイルが得られていた。しかしながら, 高線量領域では細かな線量の変化はいずれの断面においても復元は難しく, またいずれの断面においても提案法において頭尾方向プロファイルのエッジ部分にオーバーシュートとアンダーシュートが見られた。



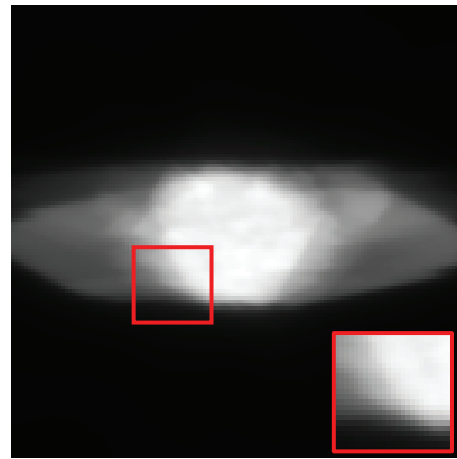
(a) Low-resolution image



(b) Proposed

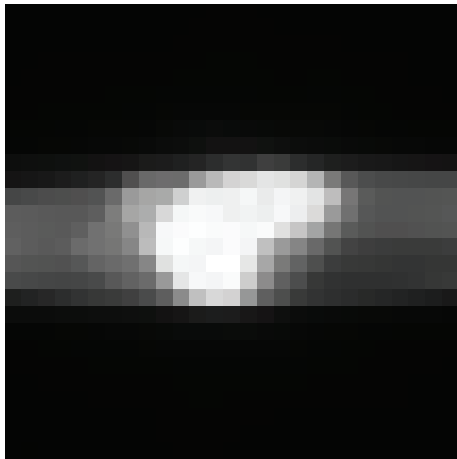


(c) Freeman

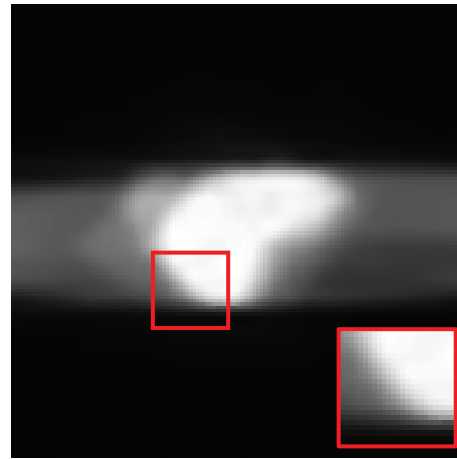


(d) Reference image

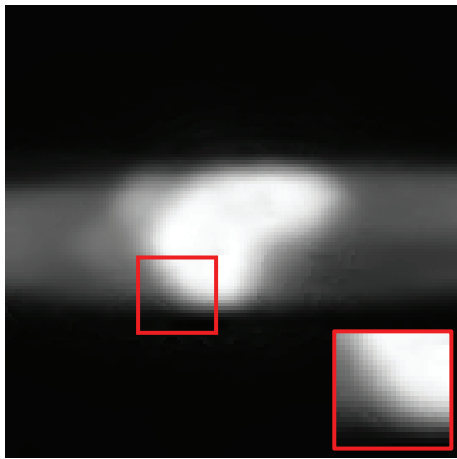
Fig. 4.4 Result of Plan #1 (G0)



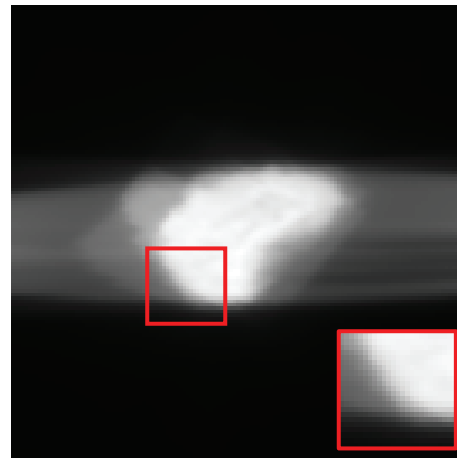
(a) Low-resolution image



(b) Proposed

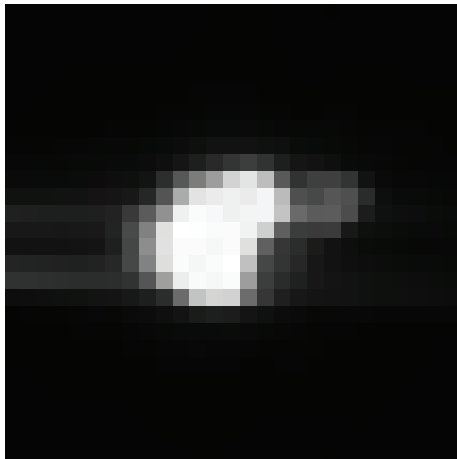


(c) Freeman

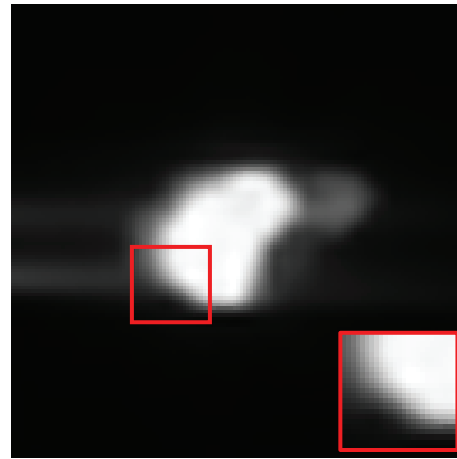


(d) Reference image

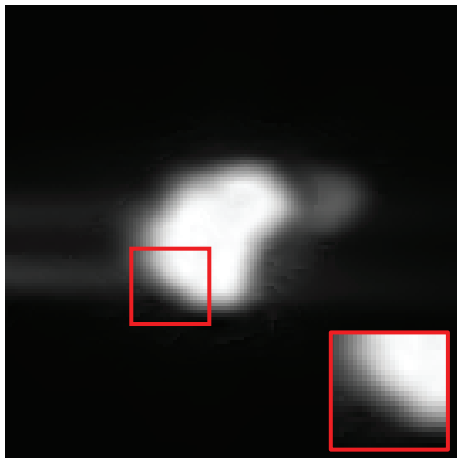
Fig. 4.5 Result of Plan #1 (G45)



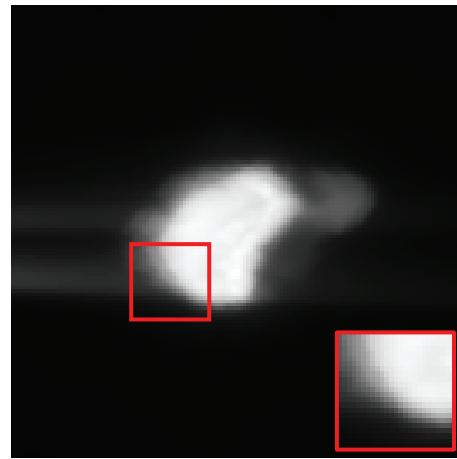
(a) Low-resolution image



(b) Proposed

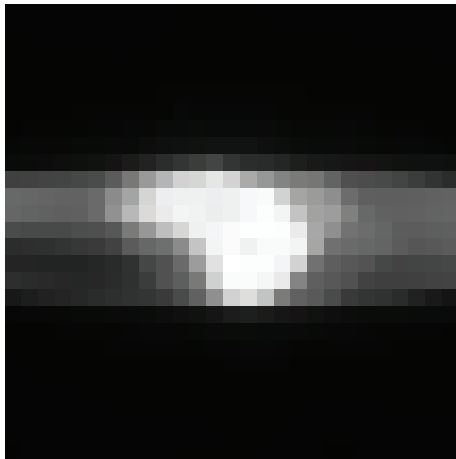


(c) Freeman

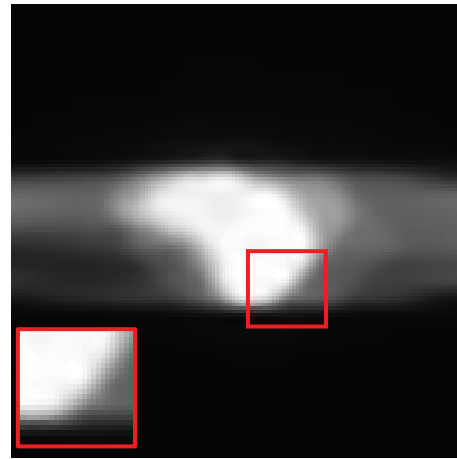


(d) Reference image

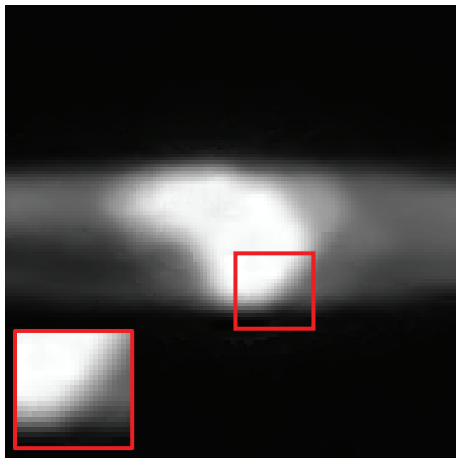
Fig. 4.6 Result of Plan #1 (G90)



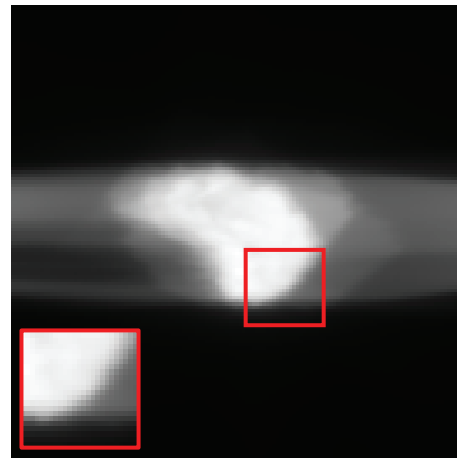
(a) Low-resolution image



(b) Proposed



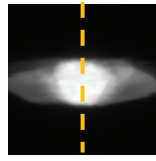
(c) Freeman



(d) Reference image

Fig. 4.7 Result of Plan #1 (G315)

Craniocaudal direction



Lateral direction

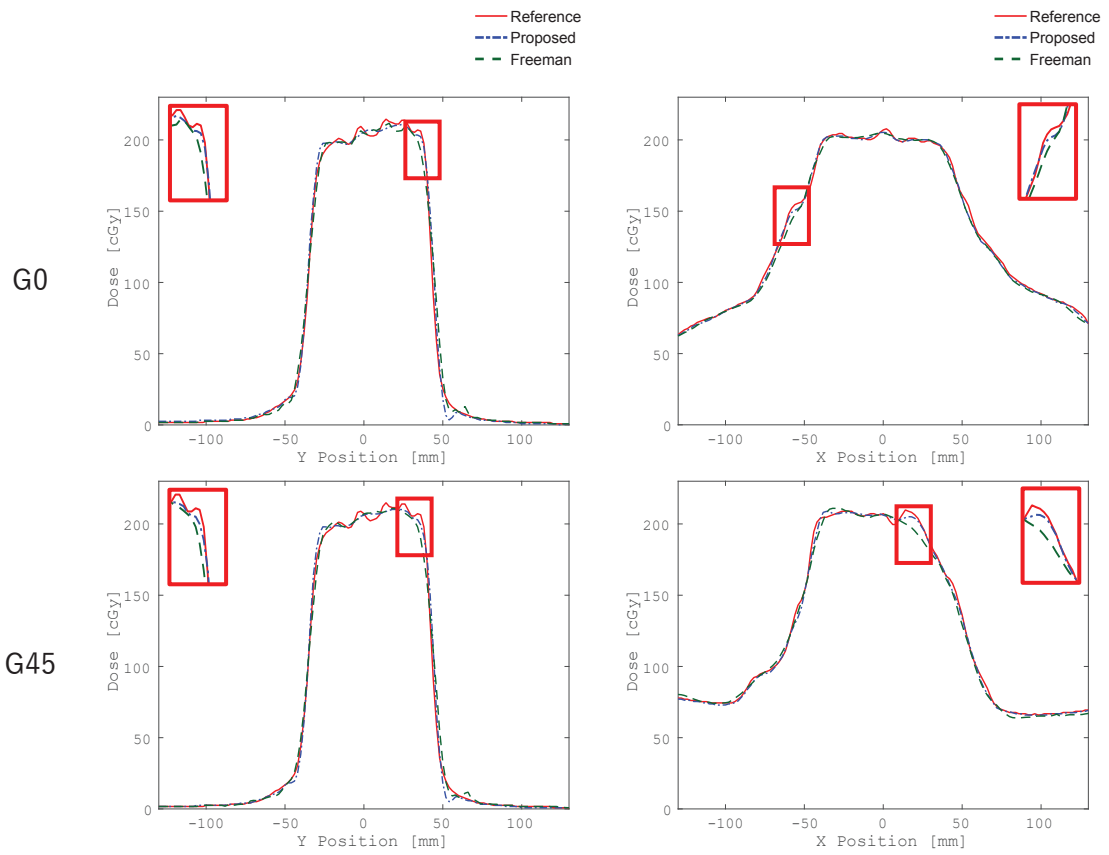
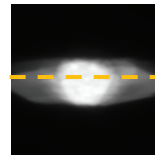
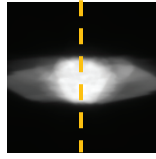


Fig. 4.8 Dose profile of Plan #1

Craniocaudal direction



Lateral direction

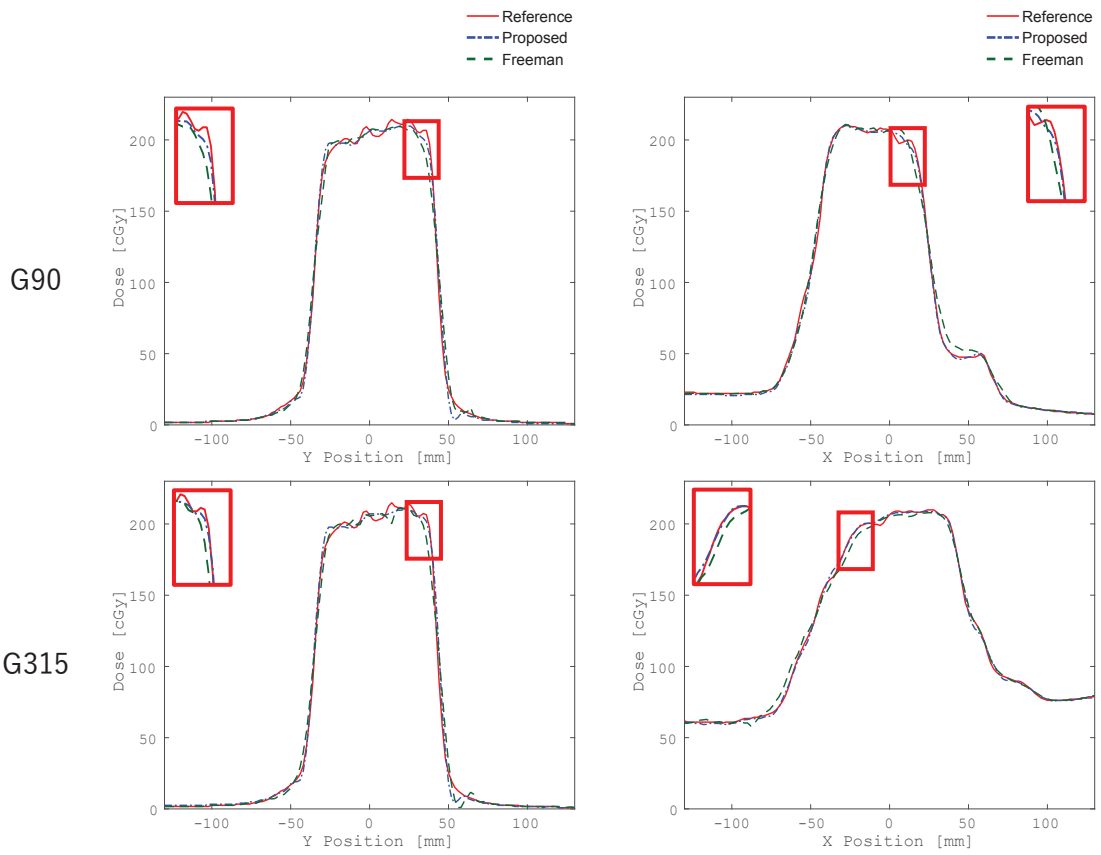
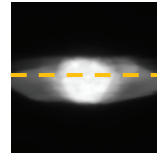


Fig. 4.9 Dose profile of Plan #1



Fig. 4.10～4.15 に Plan #2 の結果を示す. 視覚評価により従来法は全体にノイズが見られ, 標的と正常組織の境界領域ではエッジが滑らかな部分が見られる. 提案法はノイズが少なく, 線量勾配が急峻な領域で従来法と比較し, よりシャープなエッジが得られていた. 特に G315 の高線量領域では従来法でエッジが滑らかとなり, 参考指標高解像度画像との形状が一致していない部分も見られた (図の黄丸). 線量プロファイルは, 図の赤枠で示すように提案法はエッジ付近で従来法よりも参考指標高解像度画像に近いプロファイルが得られていた. また G45 の横方向プロファイルの低線量領域で従来法は参考指標高解像度画像よりも低い線量値を示していた. 提案法では頭尾方向のエッジ部分にわずかにアンダーシュートが見られた.

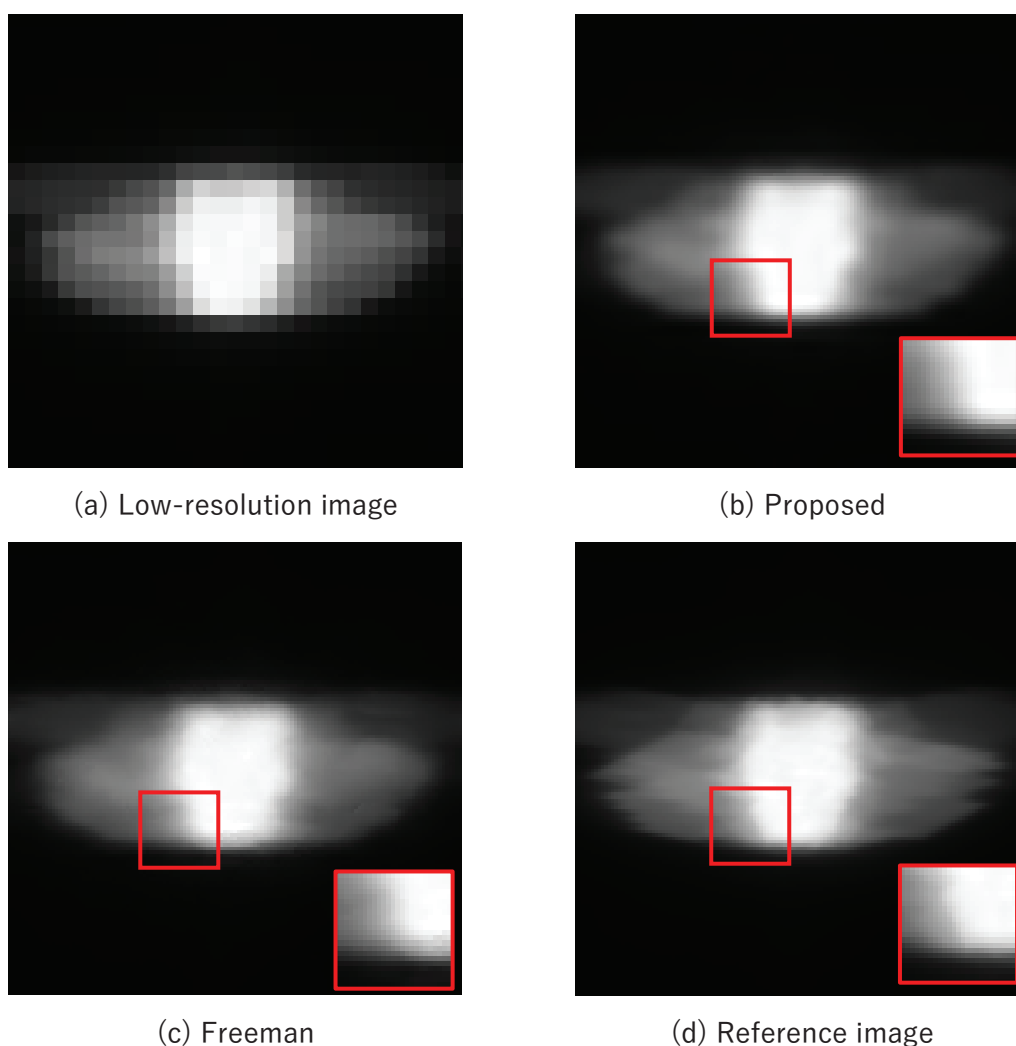
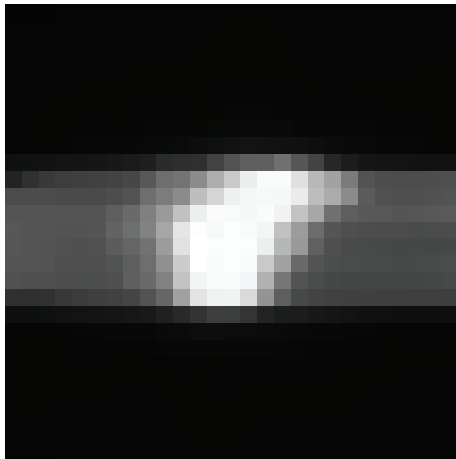
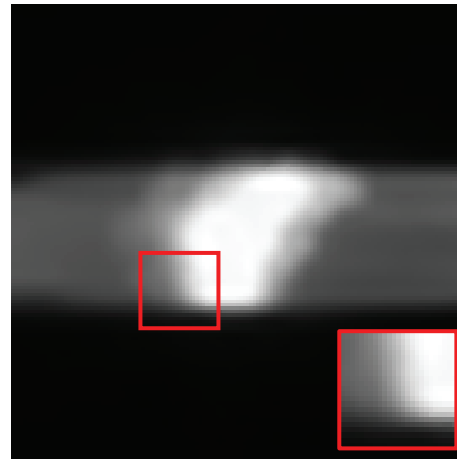


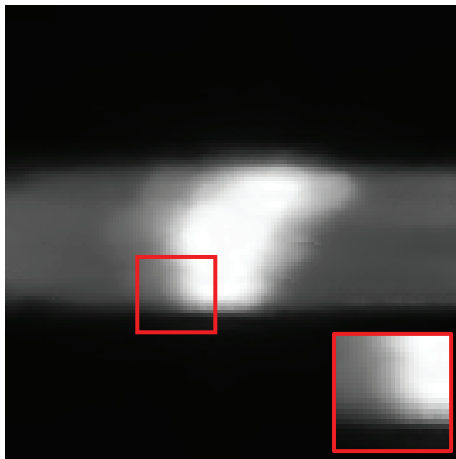
Fig. 4.10 Result of Plan #2 (G0)



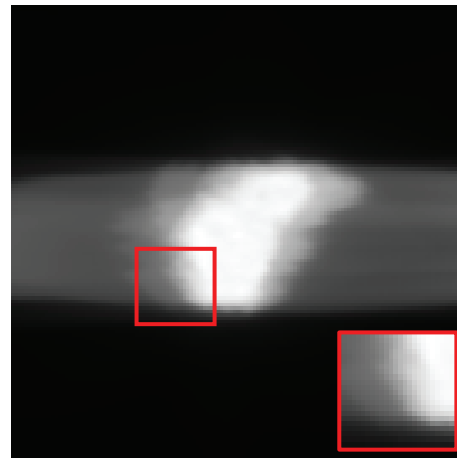
(a) Low-resolution image



(b) Proposed

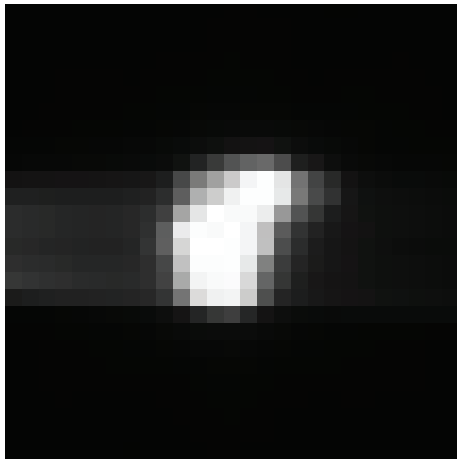


(c) Freeman

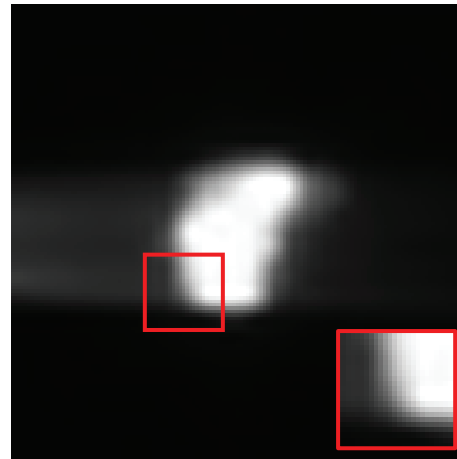


(d) Reference image

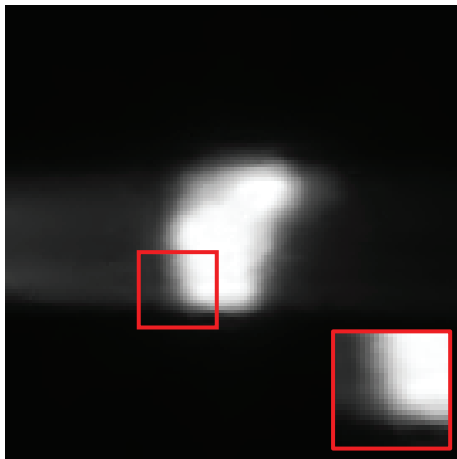
Fig. 4.11 Result of Plan #2 (G45)



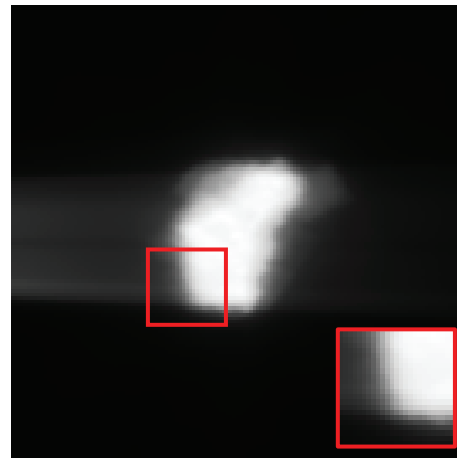
(a) Low-resolution image



(b) Proposed

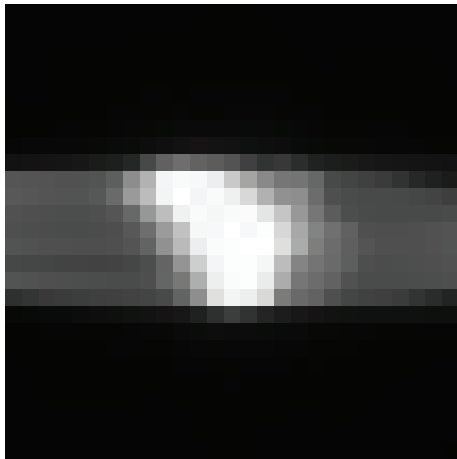


(c) Freeman

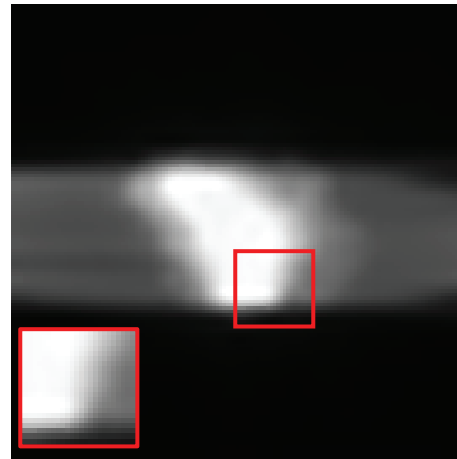


(d) Reference image

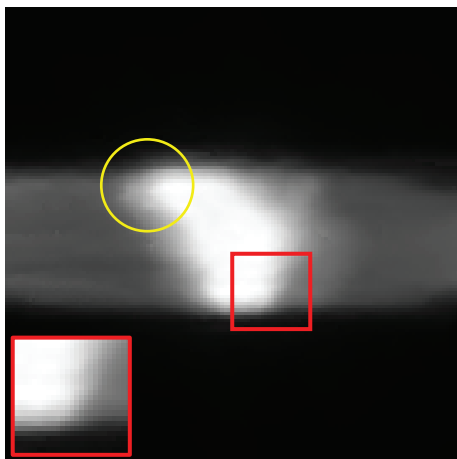
Fig. 4.12 Result of Plan #2 (G90)



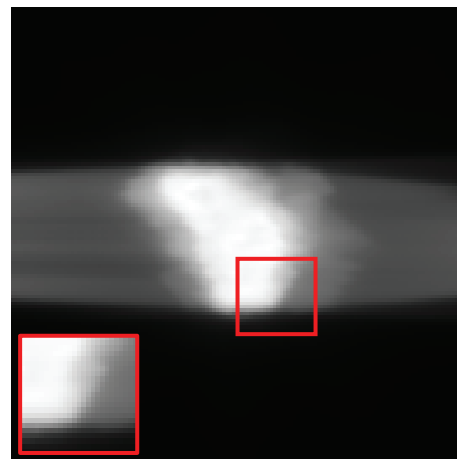
(a) Low-resolution image



(b) Proposed



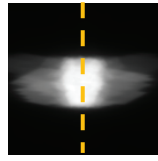
(c) Freeman



(d) Reference image

Fig. 4.13 Result of Plan #2 (G315)

Craniocaudal direction



Lateral direction

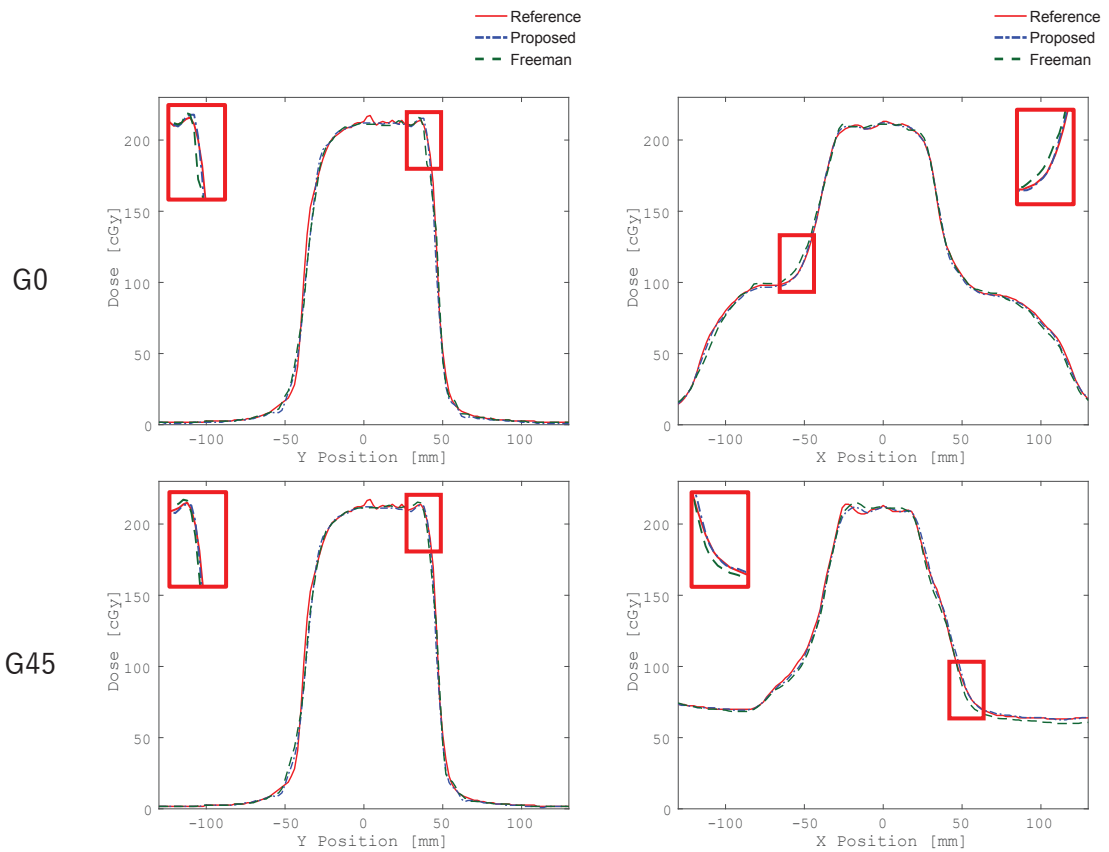
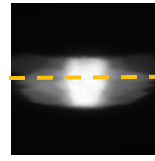
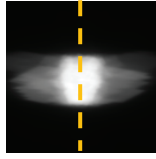


Fig. 4.14 Dose profile of Plan #2

Craniocaudal direction



Lateral direction

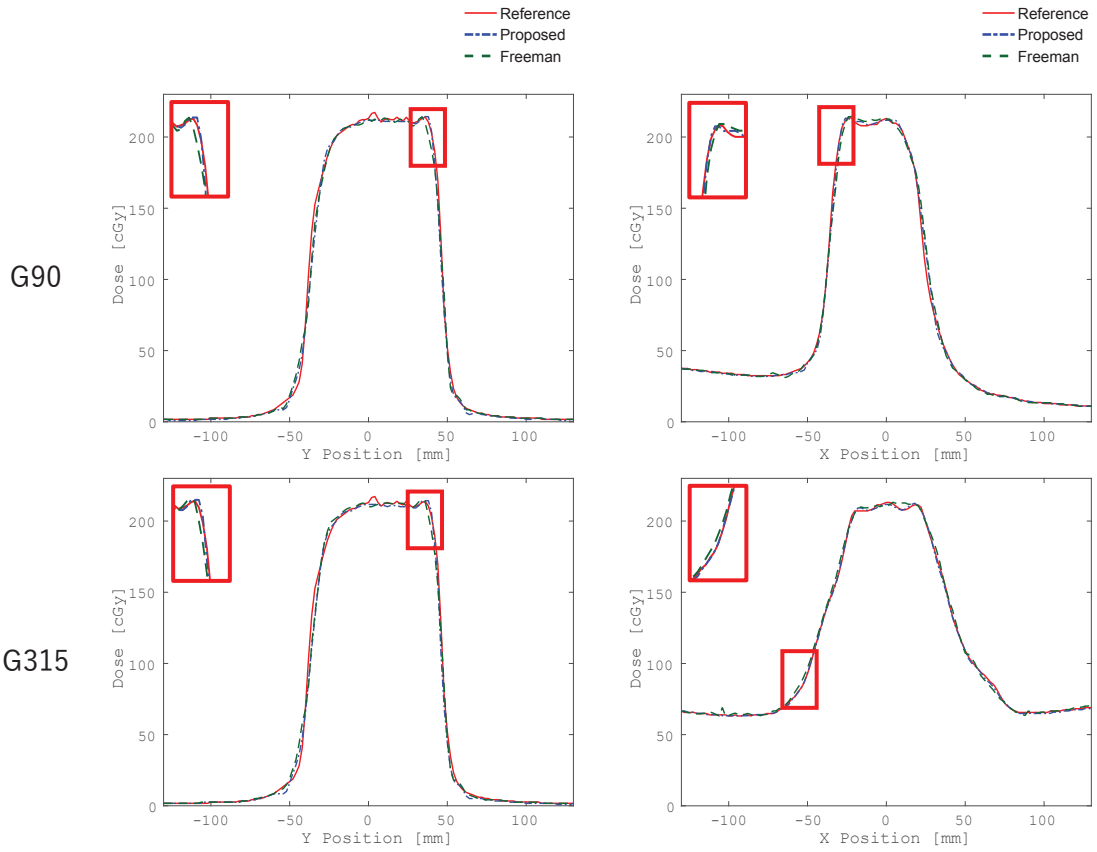
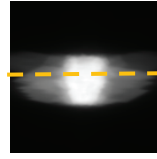
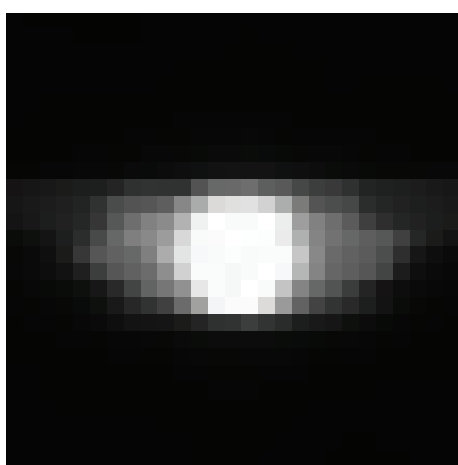
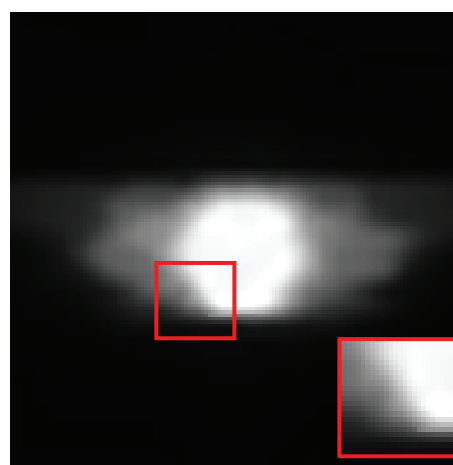


Fig. 4.15 Dose profile of Plan #2

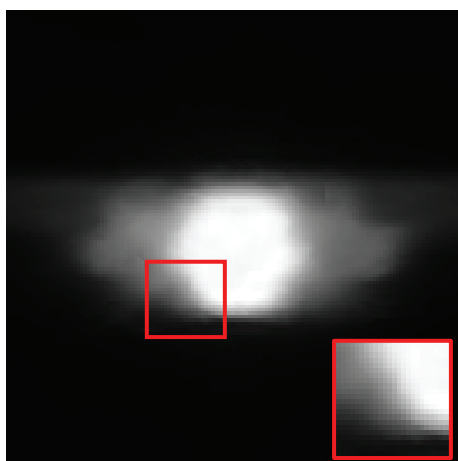
Fig. 4.16~4.21 に Plan #3 の結果を示す. 視覚評価において, 提案法は従来法よりも線量勾配が急峻な部分でシャープなエッジが得られており, 従来法ではノイズが見られた. また, 提案法では分布の下側にアンダーシュートによるアーチファクトが見られた. 線量プロファイルでは, 提案法は赤枠の部分で従来法より参考指標高解像度画像に近いプロファイルが得られており, 高線量領域においても従来法より参考指標高解像度画像に近いプロファイルが得られていた. また従来法は G0 の低線量領域で参考指標高解像度画像よりも低い線量値を示していた. しかしながら, 提案法は頭尾方向のエッジ部分にアンダーシュートが見られた.



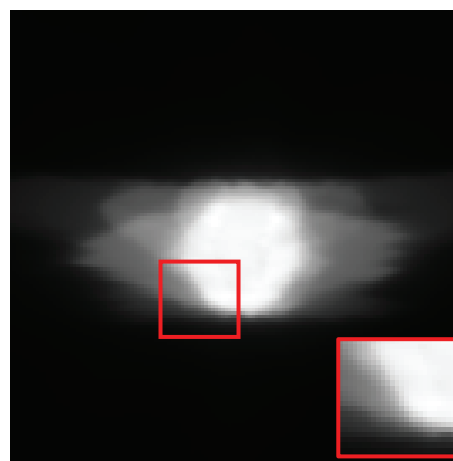
(a) Low-resolution image



(b) Proposed

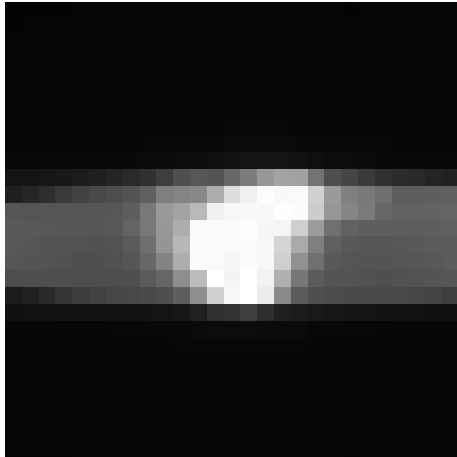


(c) Freeman

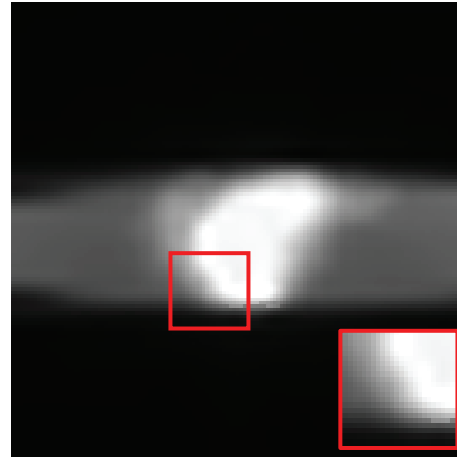


(d) Reference image

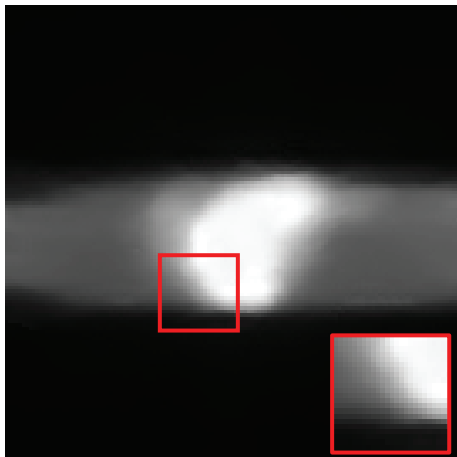
Fig. 4.16 Result of Plan #3 (G0)



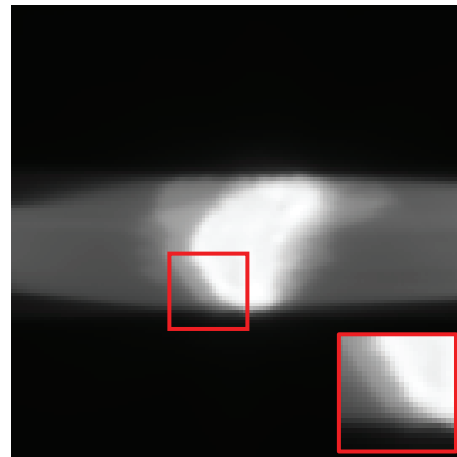
(a) Low-resolution image



(b) Proposed



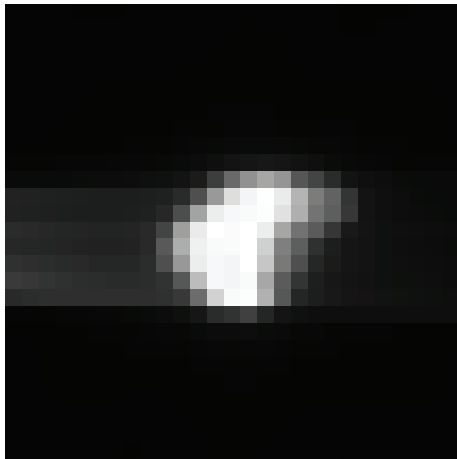
(c) Freeman



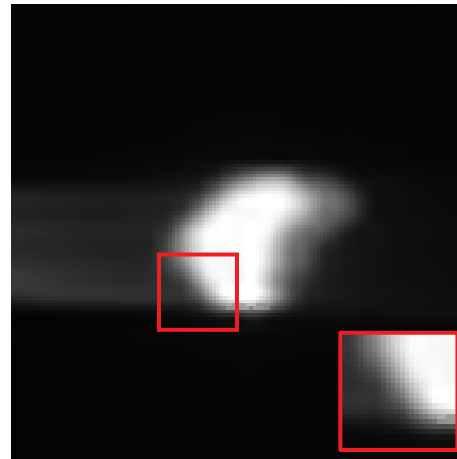
(d) Reference image

Fig. 4.17 Result of Plan #3 (G45)

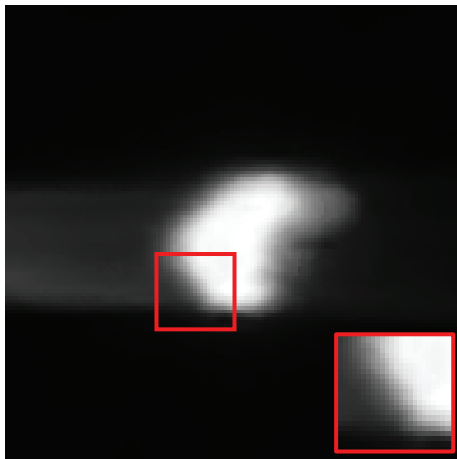




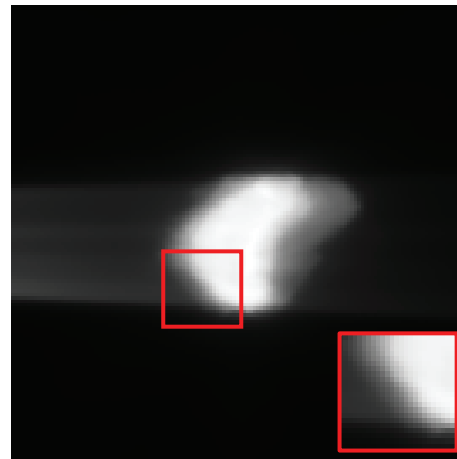
(a) Low-resolution image



(b) Proposed

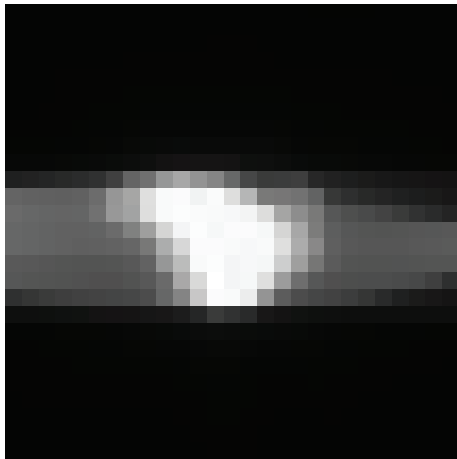


(c) Freeman

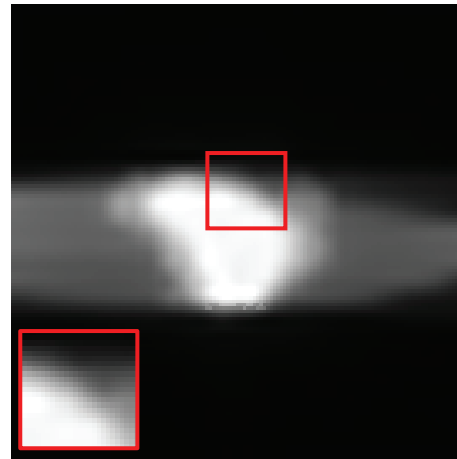


(d) Reference image

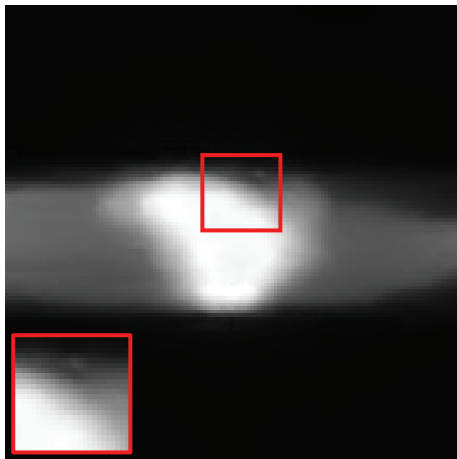
Fig. 4.18 Result of Plan #3 (G90)



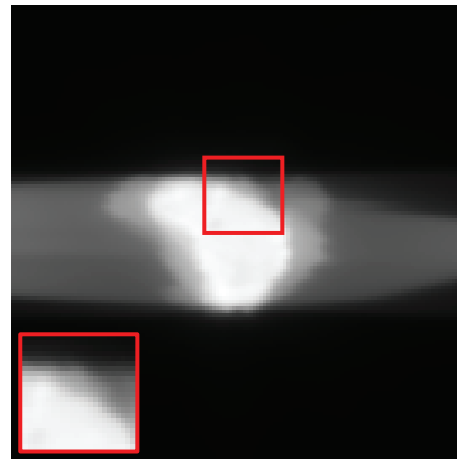
(a) Low-resolution image



(b) Proposed



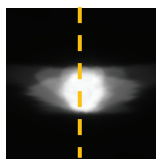
(c) Freeman



(d) Reference image

Fig. 4.19 Result of Plan #3 (G315)

Craniocaudal direction



Lateral direction

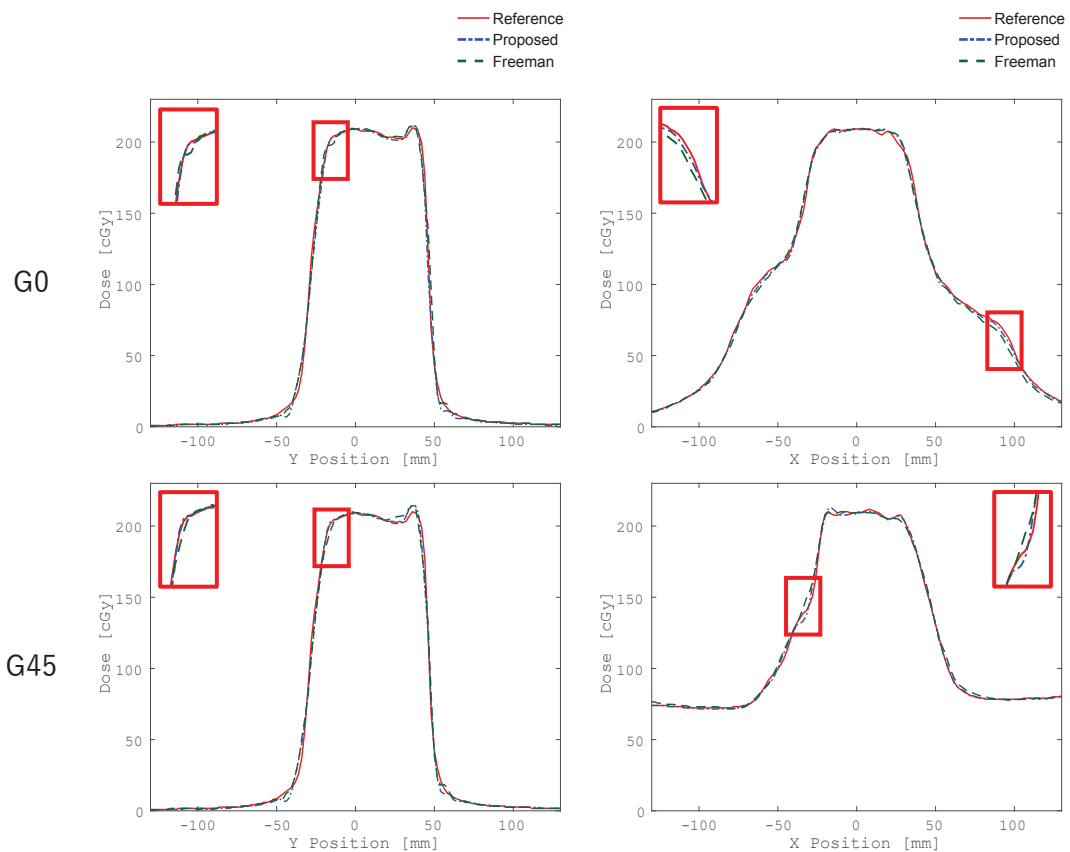
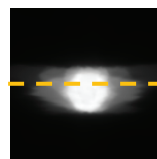
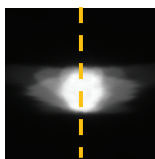


Fig. 4.20 Dose profile of Plan #3

Craniocaudal direction



Lateral direction

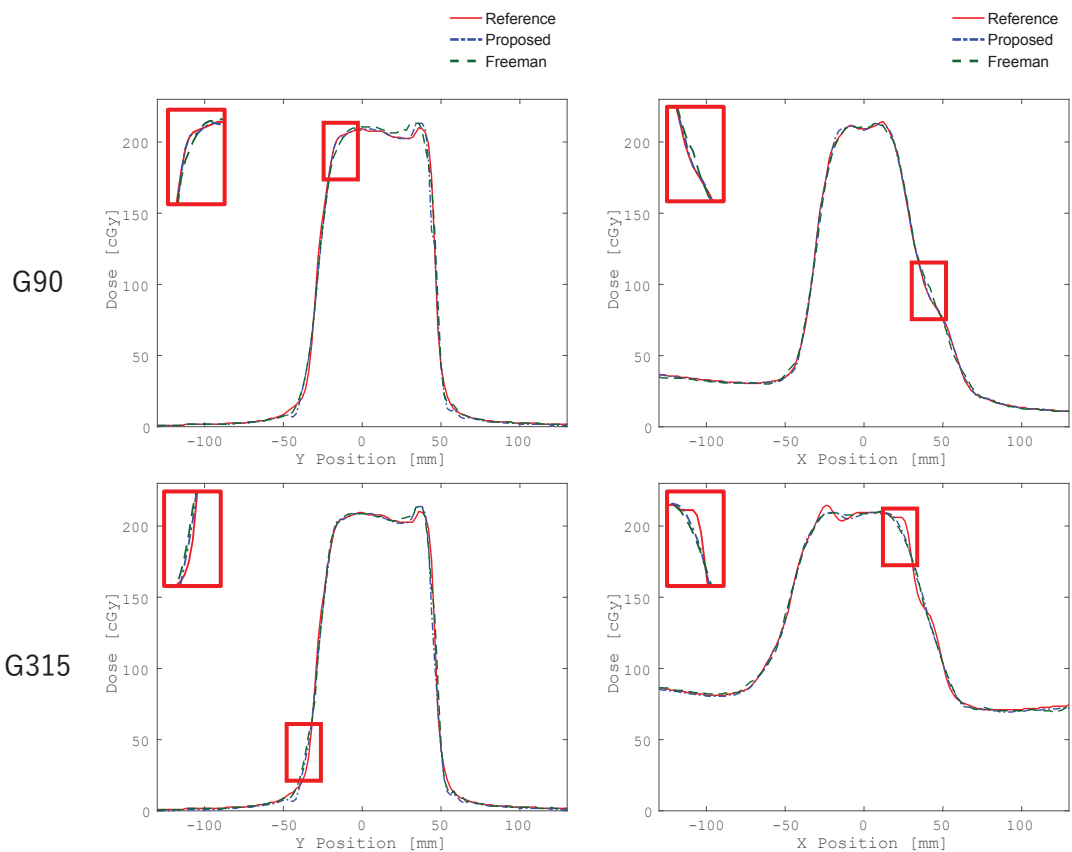
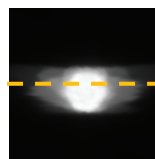


Fig. 4.21 Dose profile of Plan #3

Fig. 4.22～4.27 に Plan #4 の結果を示す。提案法は従来法と比べエッジがシャープでノイズも少なく、また線量勾配が急峻な境界領域においてよく復元できていた。特に G315 では従来法は境界領域においてエッジが不鮮明となっていた。また G45 では赤枠で示したように高線量領域のエッジ形状が参考指標高解像度画像と異なっていた。しかしながら、提案法では Plan #3 の結果と同様にアンダーシュートによるアーチファクトが見られた。線量プロファイルにおいては、提案法は赤枠の部分で従来法よりも参考指標高解像度画像に近いプロファイルが得られていたが、頭尾方向のアンダーシュートが他の結果よりも強く見られた。また G45 ではエッジの部分にも不一致が見られた。

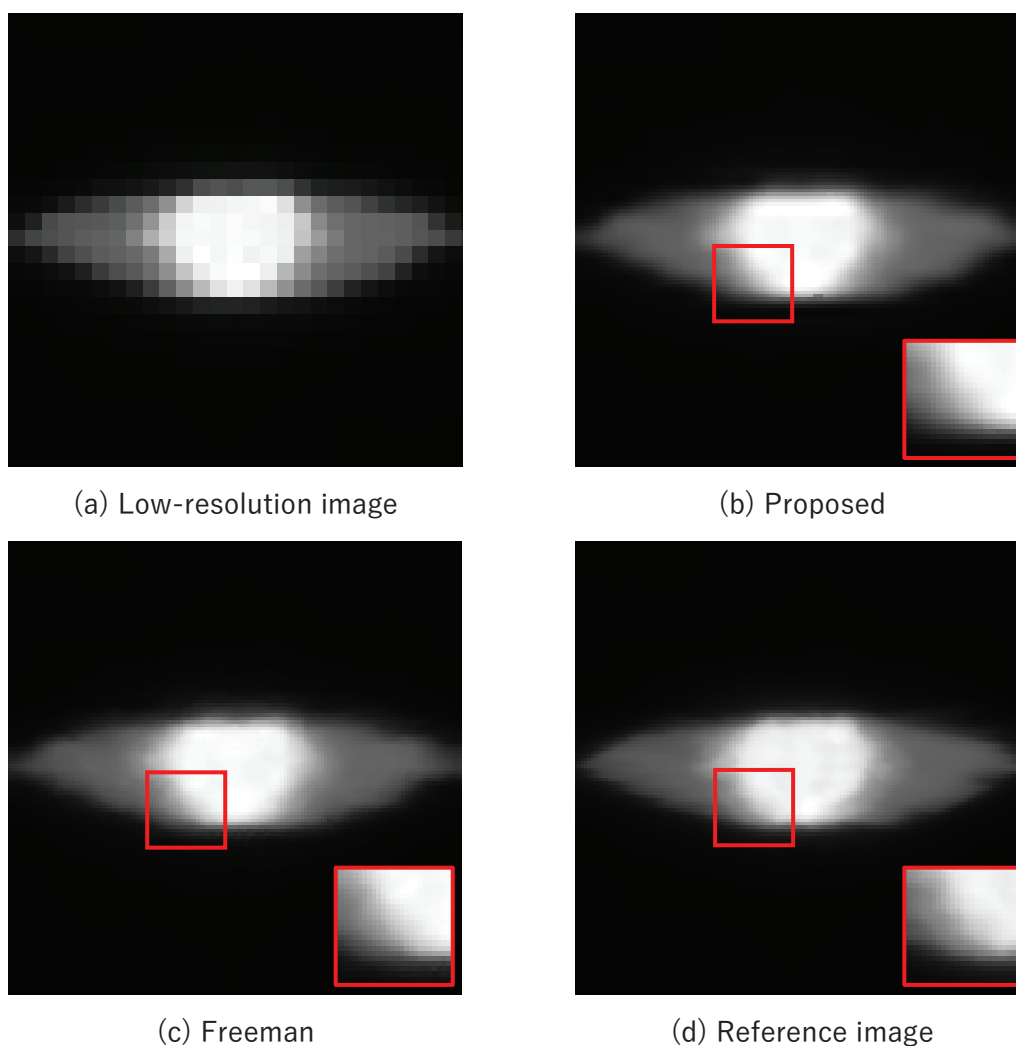
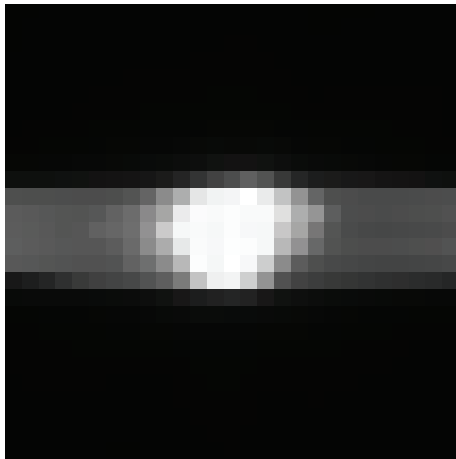
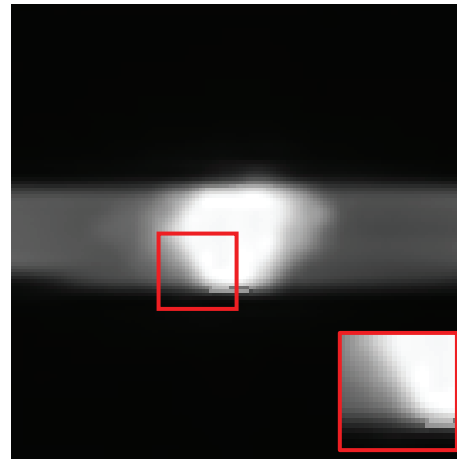


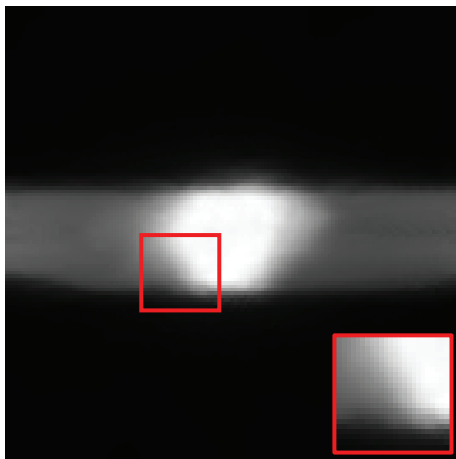
Fig. 4.22 Result of Plan #4 (G0)



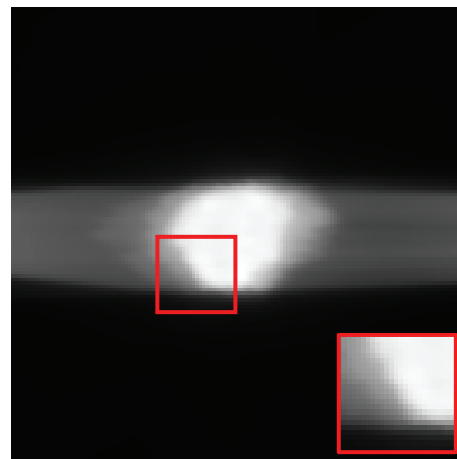
(a) Low-resolution image



(b) Proposed

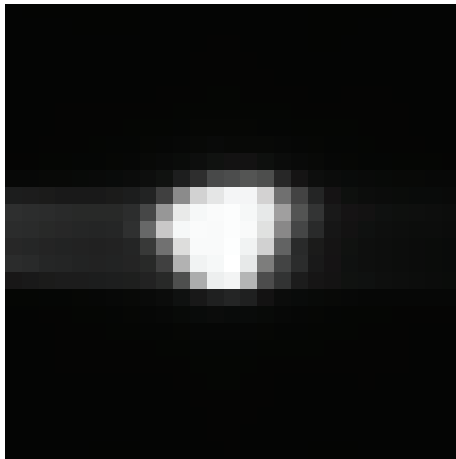


(c) Freeman

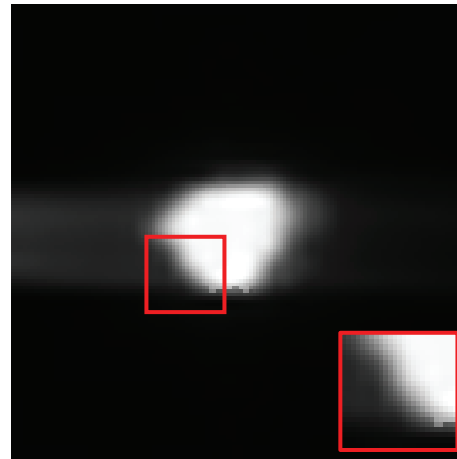


(d) Reference image

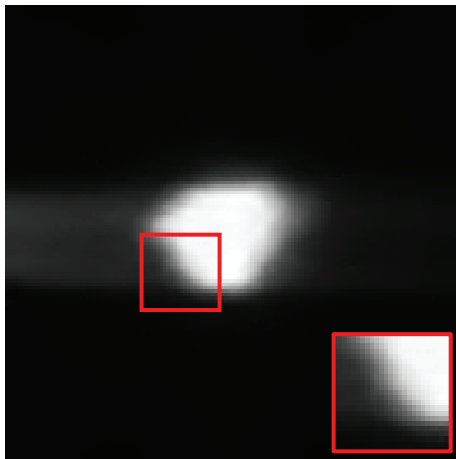
Fig. 4.23 Result of Plan #4 (G45)



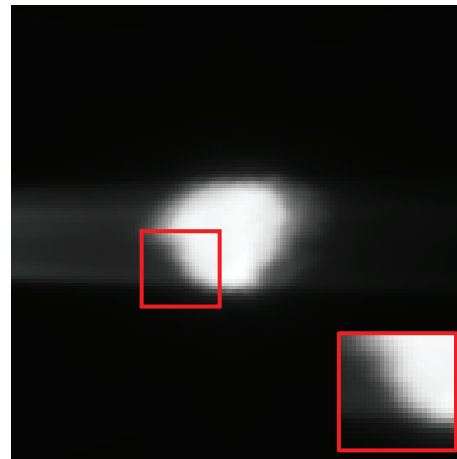
(a) Low-resolution image



(b) Proposed

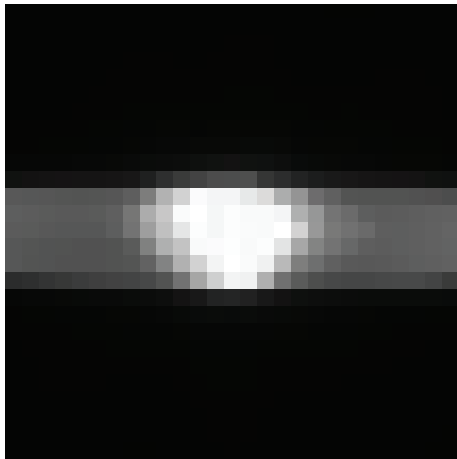


(c) Freeman

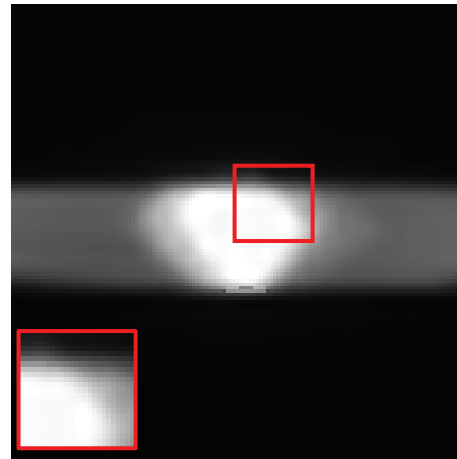


(d) Reference image

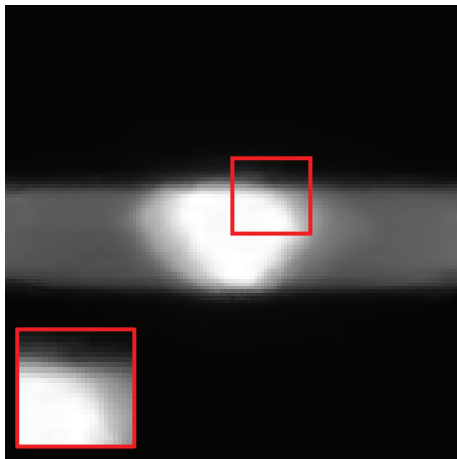
Fig. 4.24 Result of Plan #4 (G90)



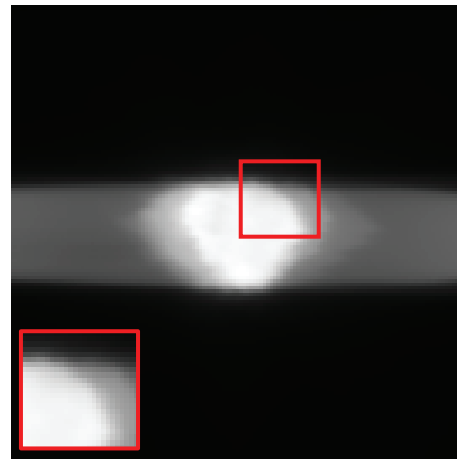
(a) Low-resolution image



(b) Proposed



(c) Freeman



(d) Reference image

Fig. 4.25 Result of Plan #4 (G315)



Craniocaudal direction



Lateral direction

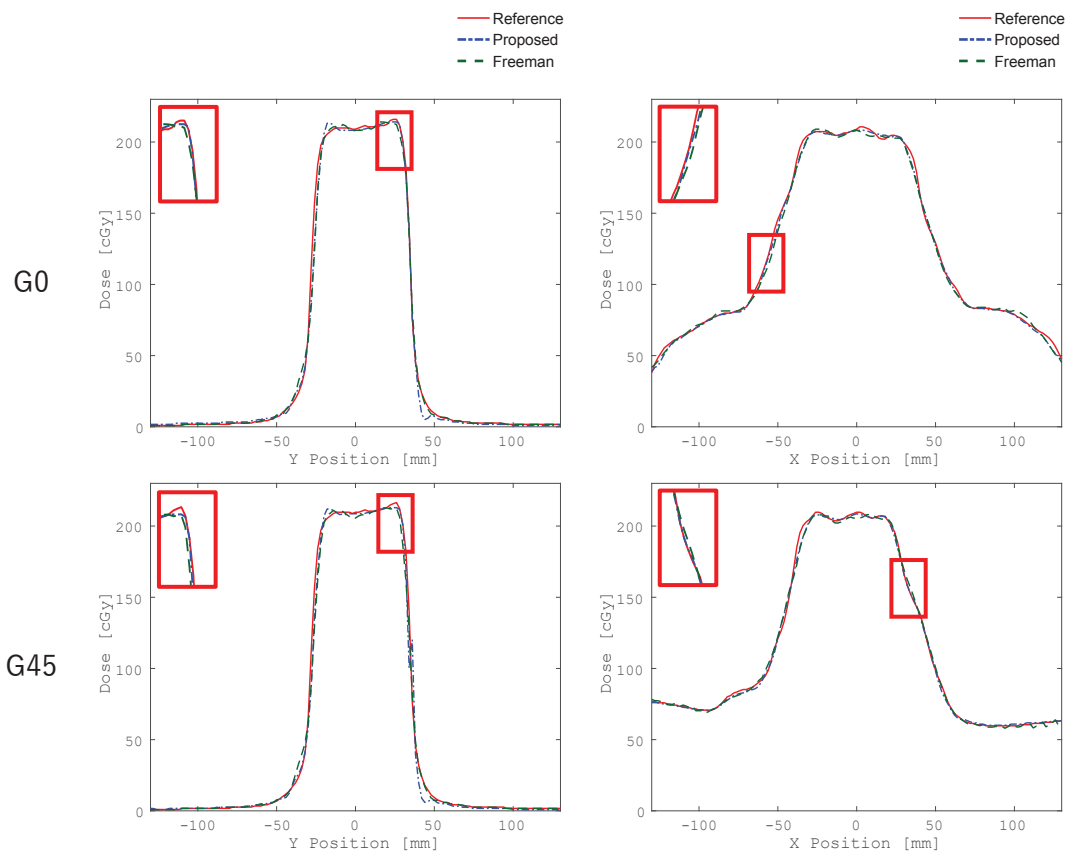
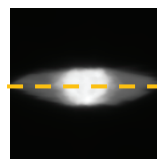
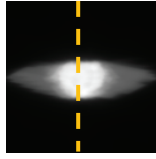


Fig. 4.26 Dose profile of Plan #4

Craniocaudal direction



Lateral direction

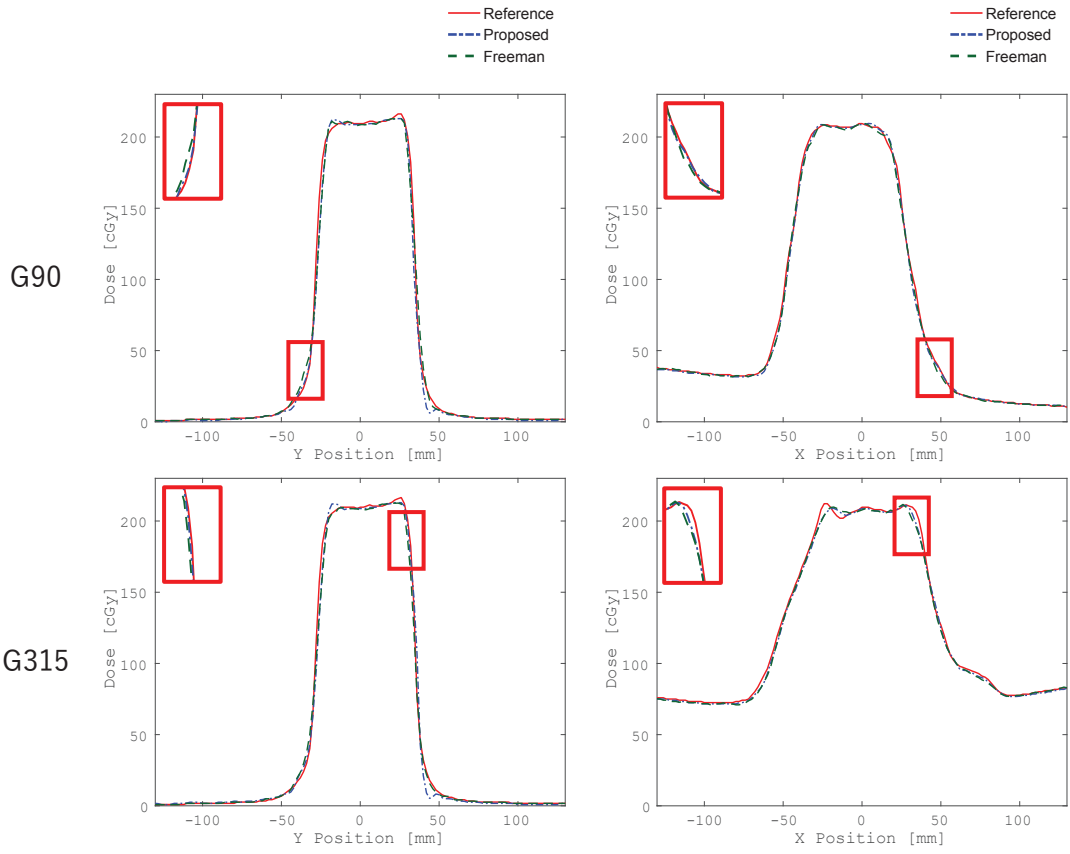
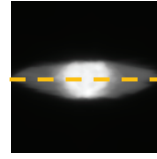


Fig. 4.27 Dose profile of Plan #4

Fig. 4.28～4.33 に Plan #5 の結果を示す。提案法の結果は従来法に比べエッジがシャープでノイズも少なく、また線量勾配が急峻な領域においてよく復元できていた。特に G315 の赤枠で示すように境界領域では従来法でエッジが不鮮明であるが、提案法ではエッジが確認可能であった。線量プロファイルにおいて、提案法は赤枠の部分で従来法より参考指標高解像度画像に近いプロファイルが得られていた。また G0 では従来法は低線量領域で参考指標高解像度画像と比べ低い線量値を示している部分が見られた。高線量領域ではいずれの手法においても細かい線量の変化を復元することができず、また提案法は頭尾方向でアンダーシュートが見られた。

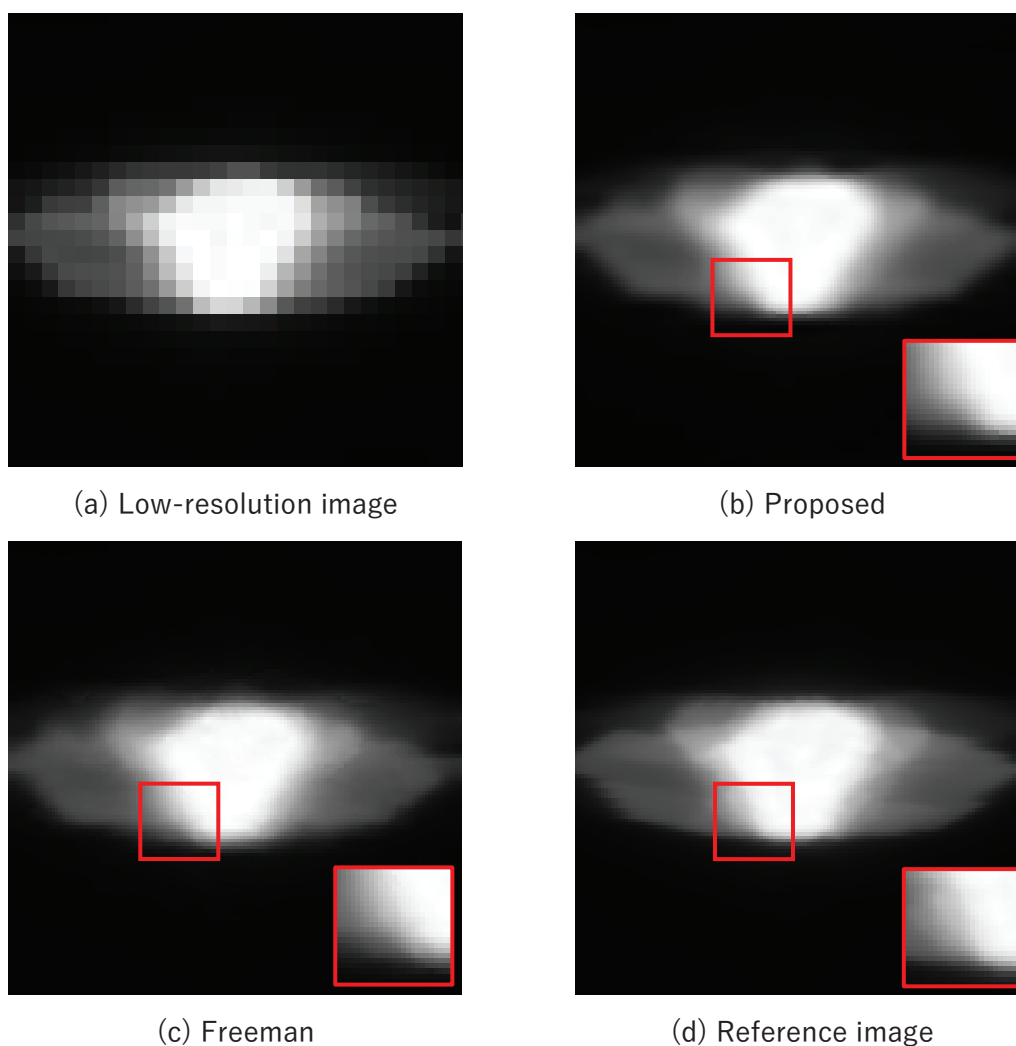
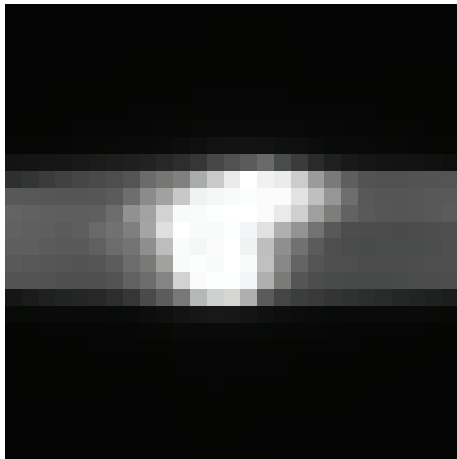
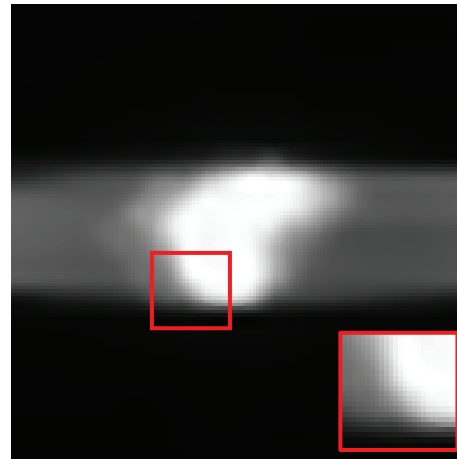


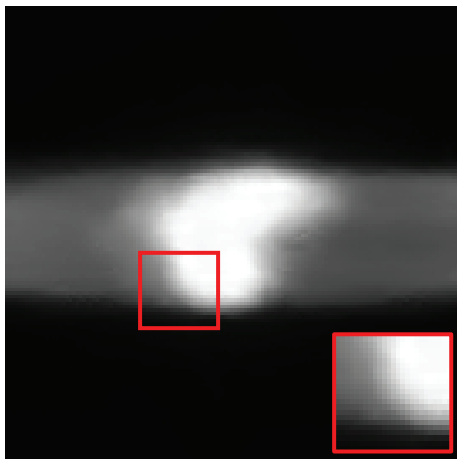
Fig. 4.28 Result of Plan #5 (G0)



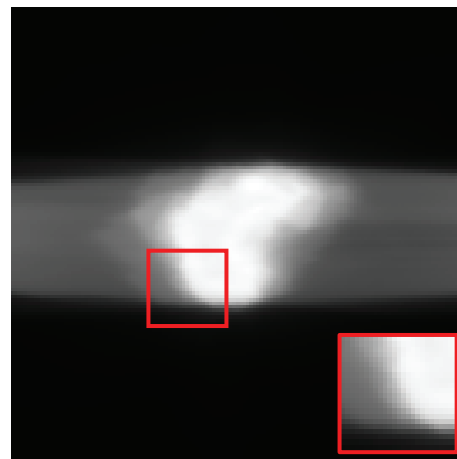
(a) Low-resolution image



(b) Proposed

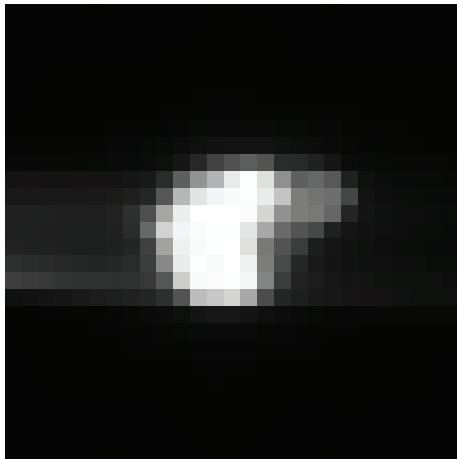


(c) Freeman

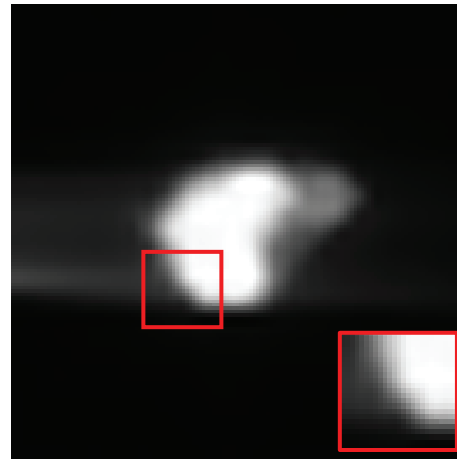


(d) Reference image

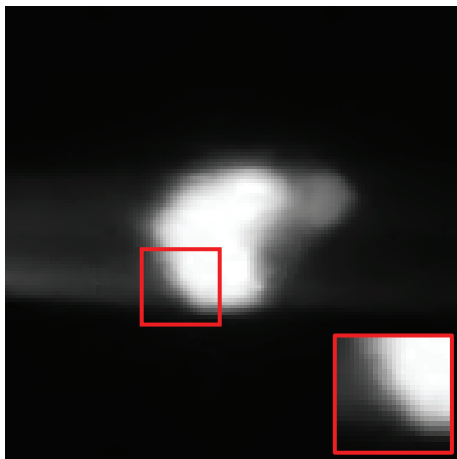
Fig. 4.29 Result of Plan #5 (G45)



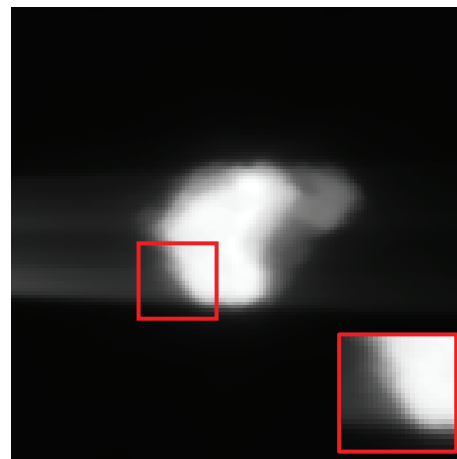
(a) Low-resolution image



(b) Proposed

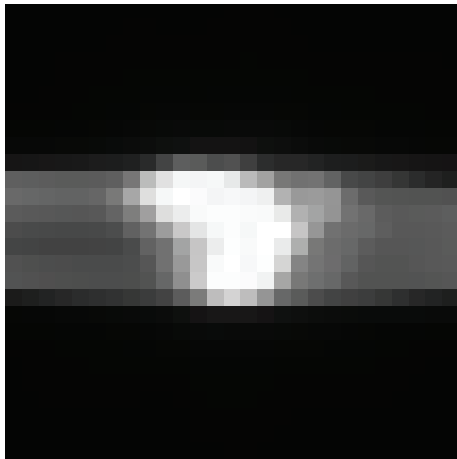


(c) Freeman

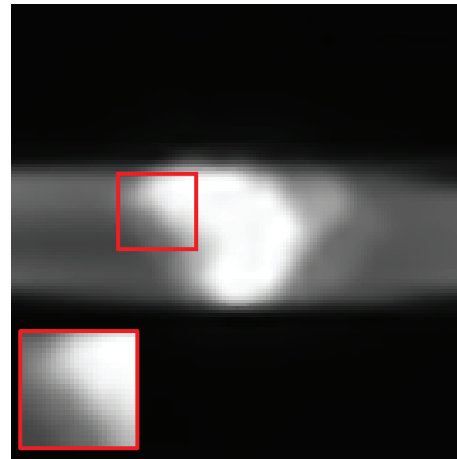


(d) Reference image

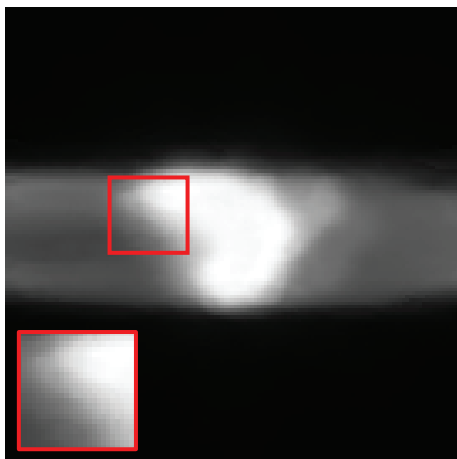
Fig. 4.30 Result of Plan #5 (G90)



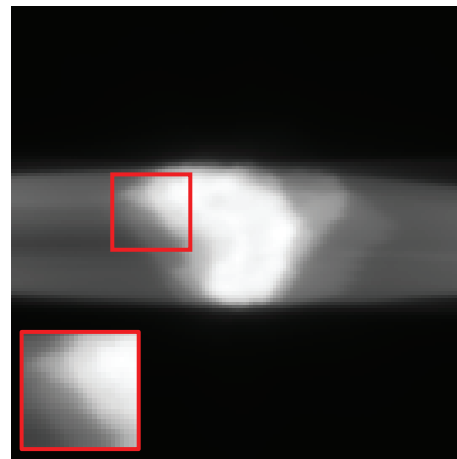
(a) Low-resolution image



(b) Proposed



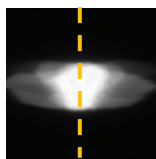
(c) Freeman



(d) Reference image

Fig. 4.31 Result of Plan #5 (G315)

Craniocaudal direction



Lateral direction

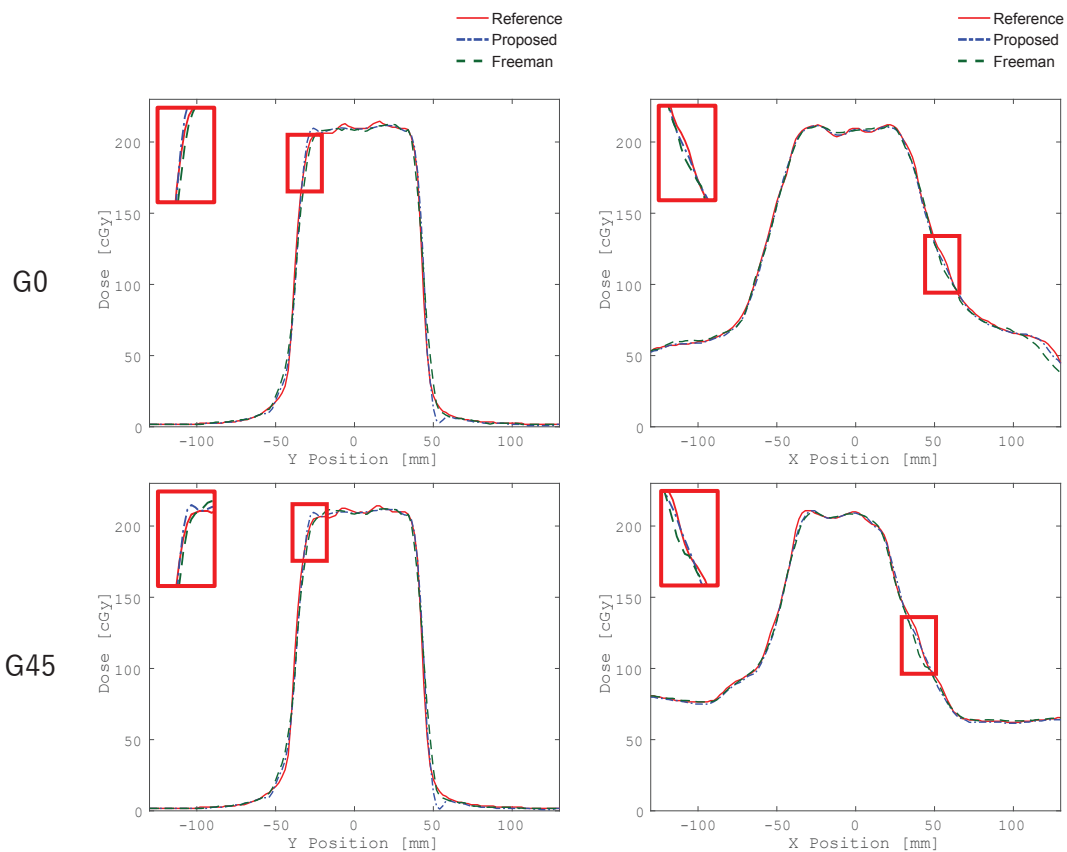
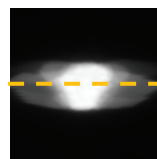
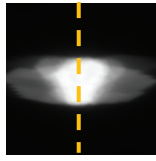


Fig. 4.32 Dose profile of Plan #5

Craniocaudal direction



Lateral direction

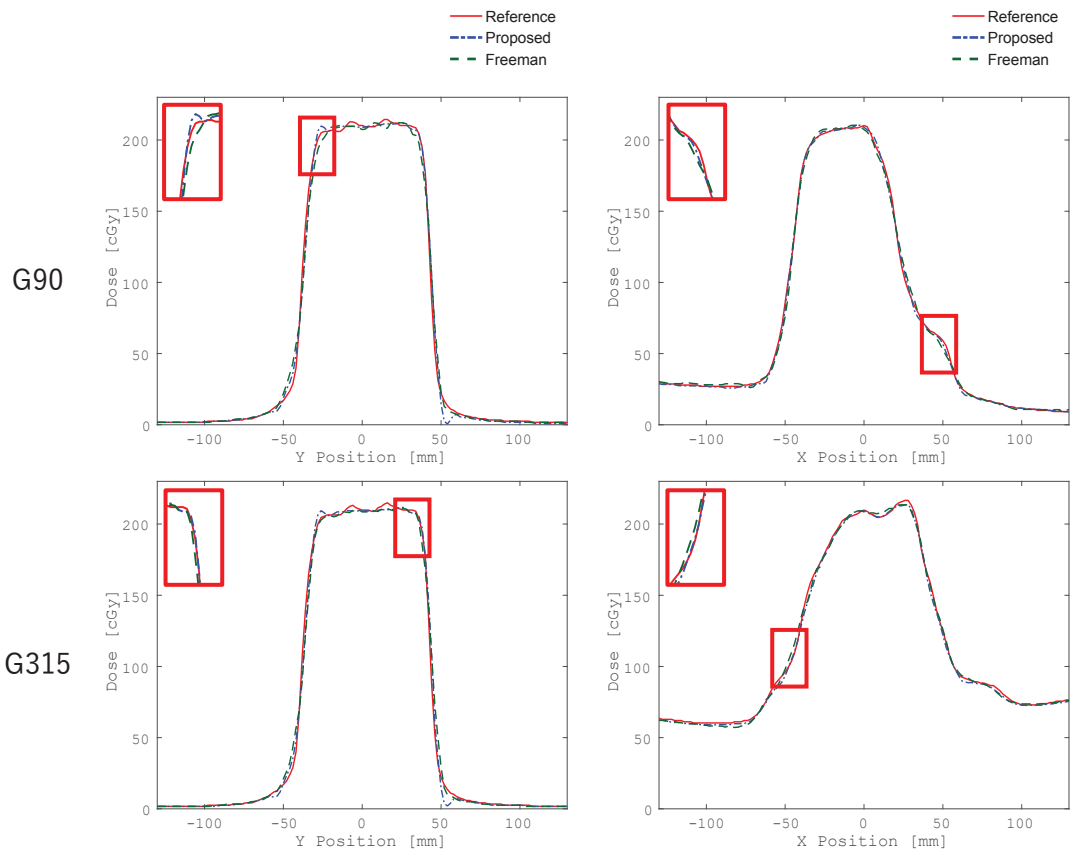
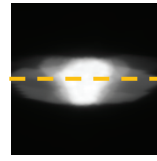


Fig. 4.33 Dose profile of Plan #5



Fig. 4.34～4.39 に Plan #6 の結果を示す。提案法の結果は従来法と比べノイズが少なく、また線量勾配が急峻な領域においてエッジがシャープでよく復元できていた。特に G45 は赤枠に示すように従来法でエッジの形状が異なるのに対し、提案法では参考指標高解像度画像に近い形状が得られていた。G315 では赤枠で示す境界領域でのエッジが従来法で不鮮明だが、提案法ではエッジが確認できる。線量プロファイルにおいて、提案法はエッジ部分で従来法よりも参考指標高解像度画像に近いプロファイルが得られており、特に G90 や G315 の頭尾方向プロファイルではよく一致していた。また G0 の低線量領域では従来法は参考指標高解像度画像に比べ低い線量値を示していた。しかしながら、他の結果と同様に提案法は頭尾方向のプロファイルにアンダーシュートが見られた。

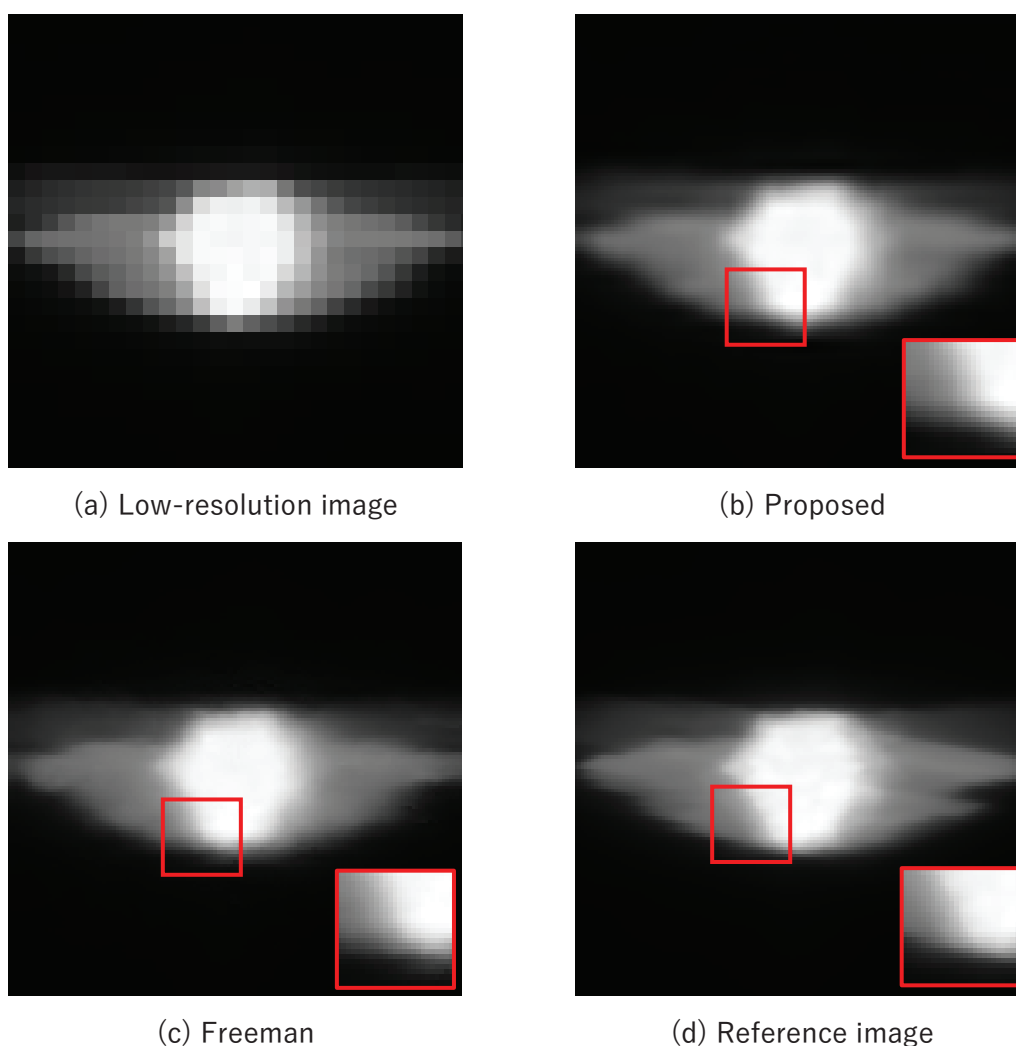
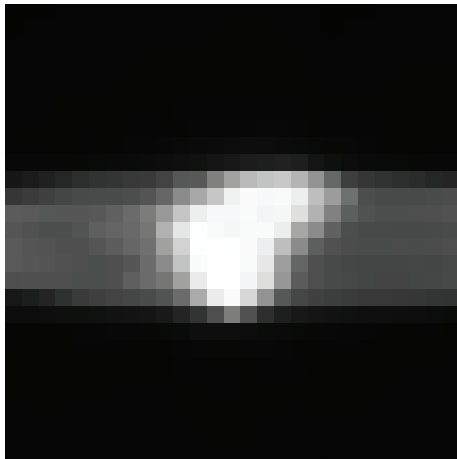
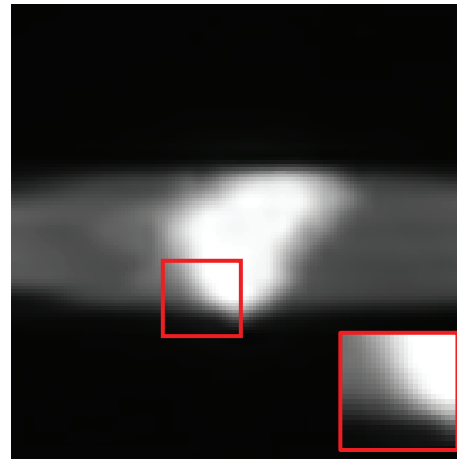


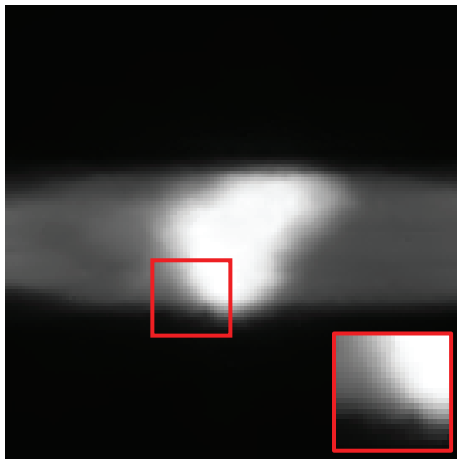
Fig. 4.34 Result of Plan #6 (G0)



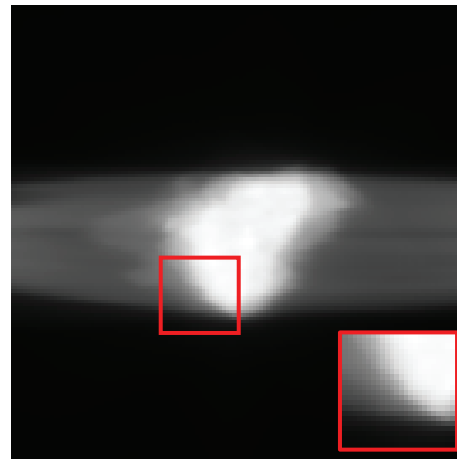
(a) Low-resolution image



(b) Proposed

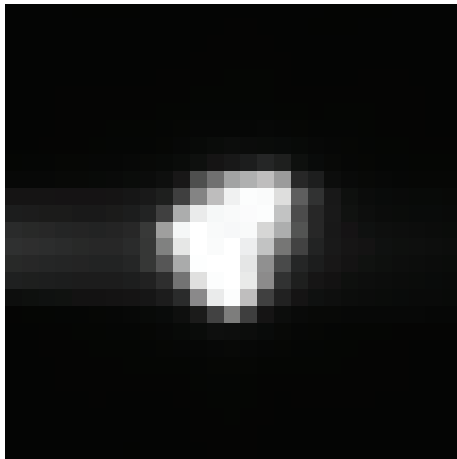


(c) Freeman

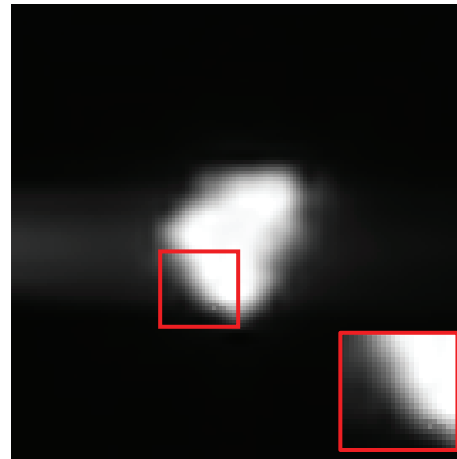


(d) Reference image

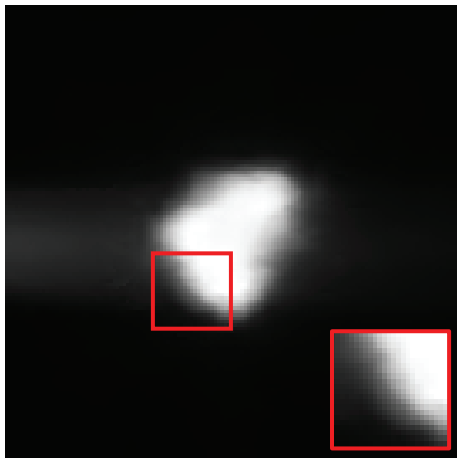
Fig. 4.35 Result of Plan #6 (G45)



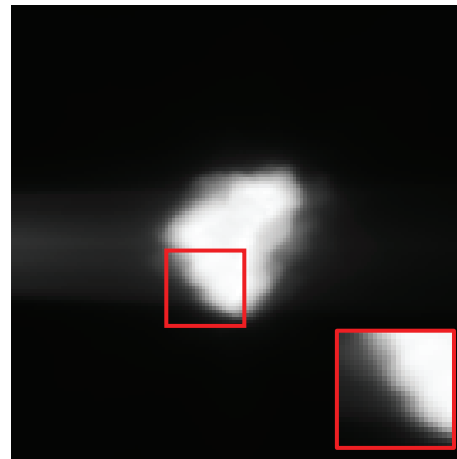
(a) Low-resolution image



(b) Proposed

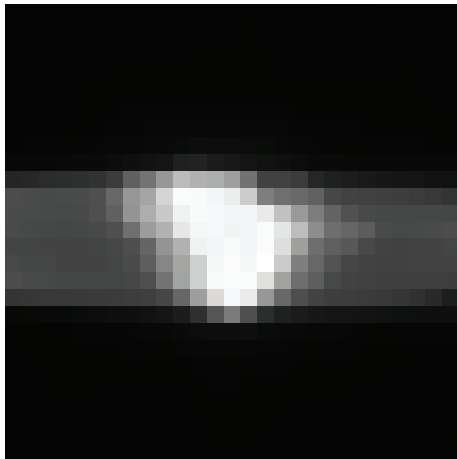


(c) Freeman

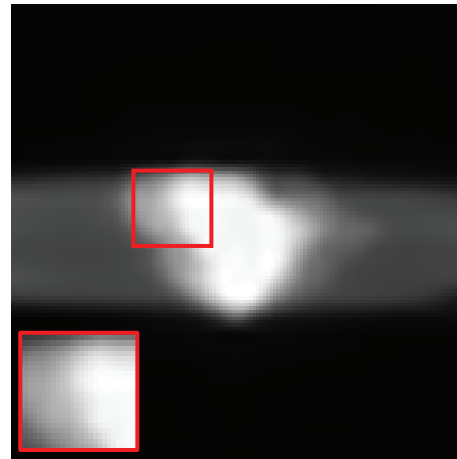


(d) Reference image

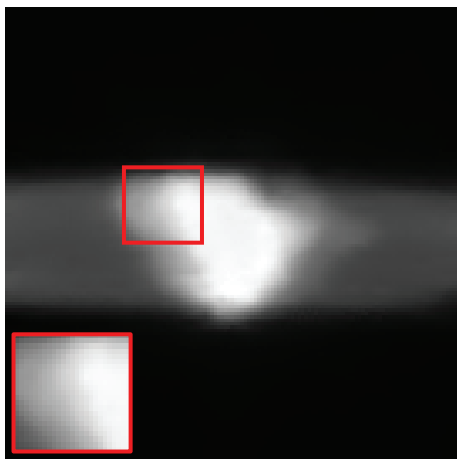
Fig. 4.36 Result of Plan #6 (G90)



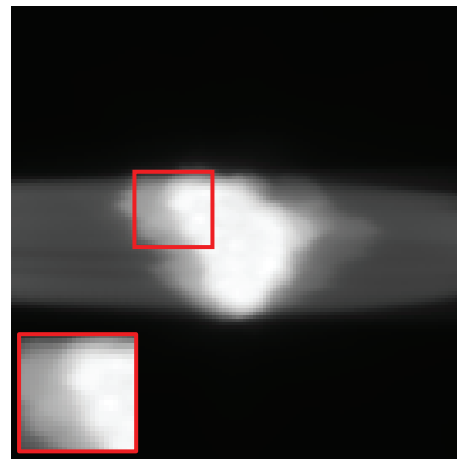
(a) Low-resolution image



(b) Proposed



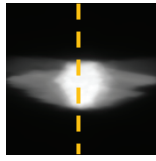
(c) Freeman



(d) Reference image

Fig. 4.37 Result of Plan #6 (G315)

Craniocaudal direction



Lateral direction

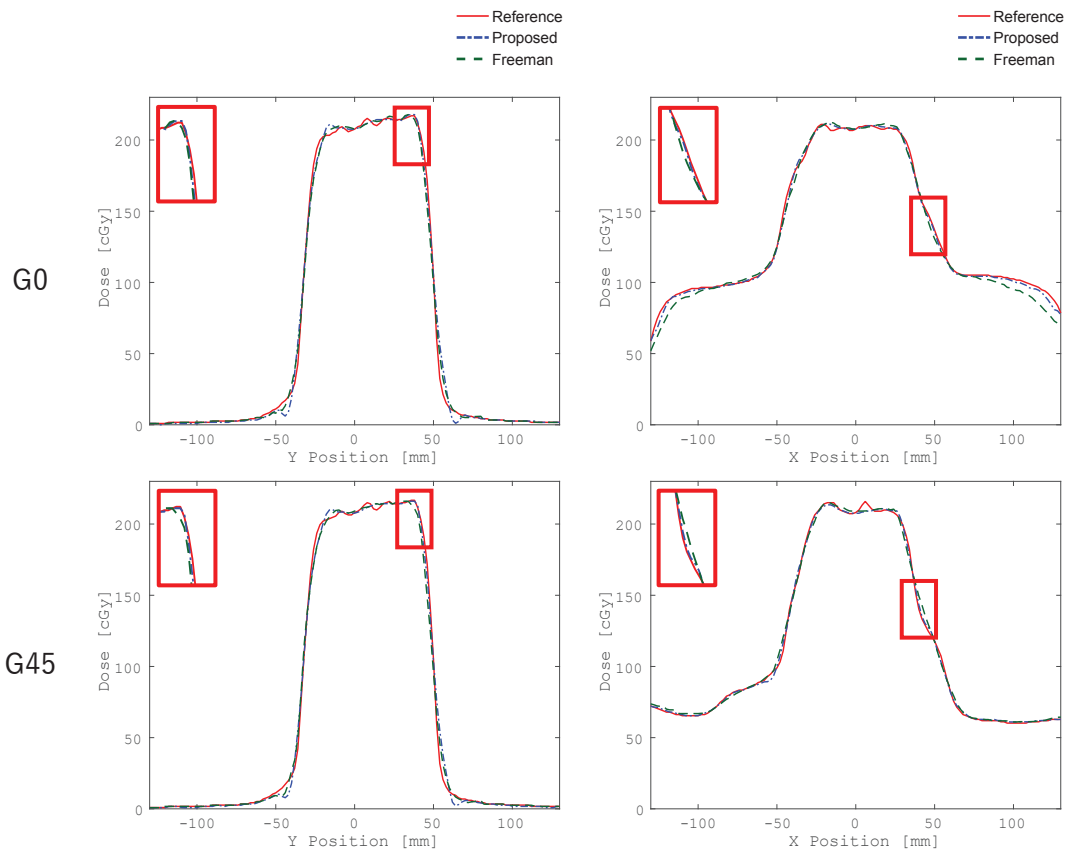
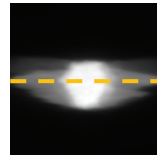


Fig. 4.38 Dose profile of Plan #6

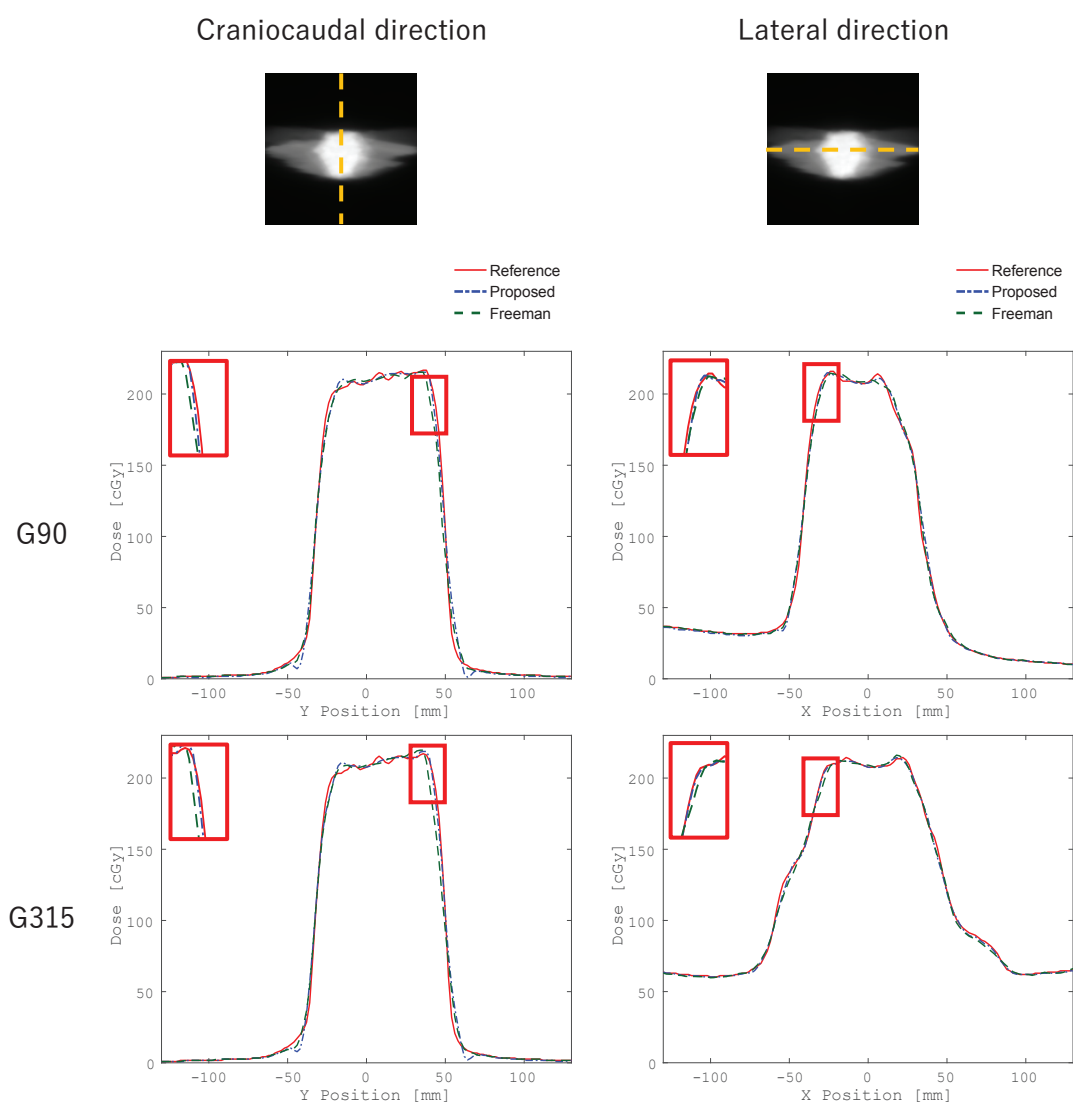


Fig. 4.39 Dose profile of Plan #6

以上の結果より提案法の線量プロファイルは従来法と比較し、参考指標高解像度画像のプロファイルとのズレが少なくシャープなエッジが得られていた。また、線量勾配の急峻な部分では提案法は従来法と比較し参考指標高解像度画像に近い線量プロファイルが得られており、提案法でよく復元できていることがわかる。従って、提案法はIMRTで重要となる標的と正常組織の境界領域の正確な復元に有用であることが示された。しかしながら、いずれの画像においても頭尾方向プロファイルのエッジ部分にオーバーシュートとアンダーシュートが見られた。これは提案法の再構成ステップにおける最適化の初期画像としてbicubic補間した画像を用いたために、初期画像にbicubic補間の特徴であるエッジ部分にオーバーシュート/アンダーシュートが発生していたことで、超解像の結果に影響を与えたと考えられる。そこで、初期画像による影響を評価するため、最適化の初期画像にbilinear補間を使用したものとの比較を行った結果をFig. 4.40に示す。

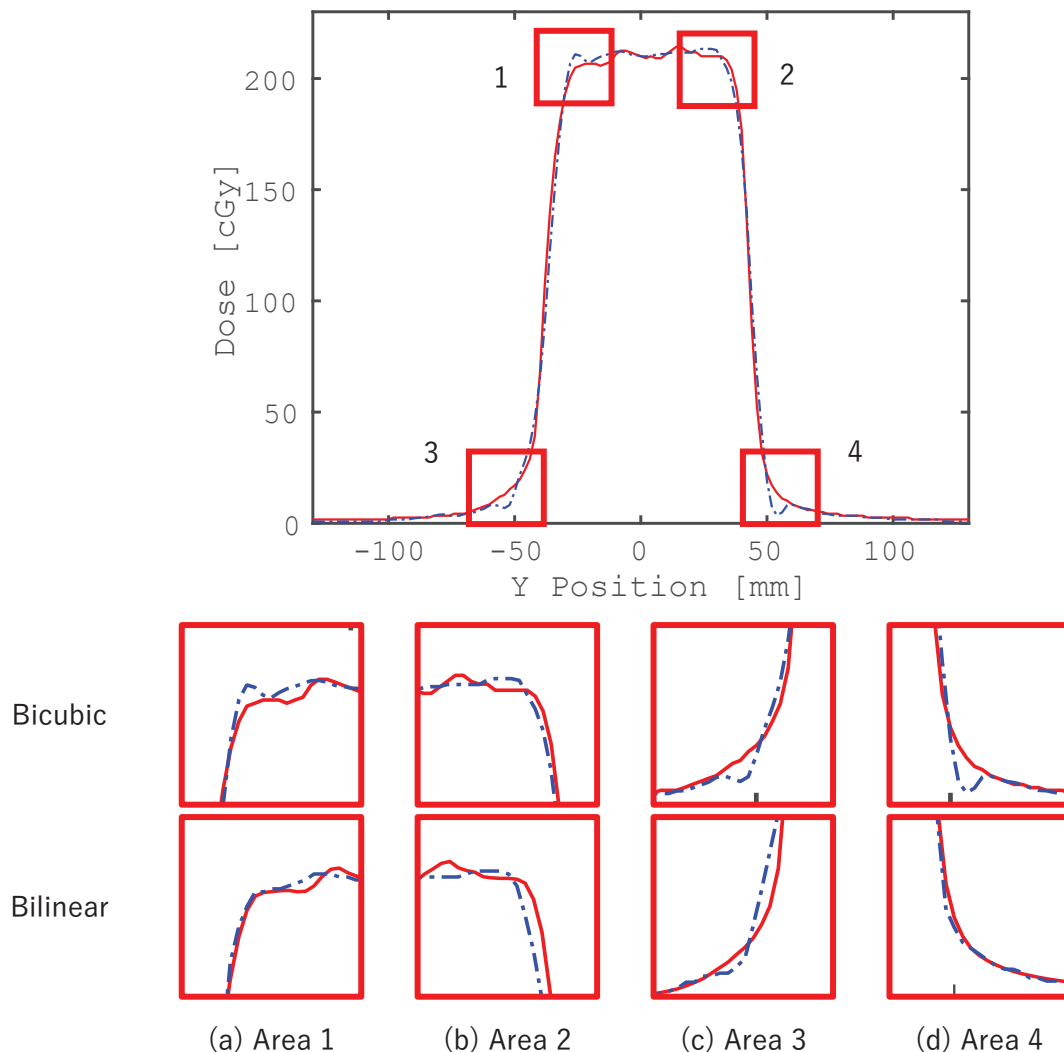


Fig. 4.40 Comparison of interpolation methods in initial images of optimization

図中の赤枠で示した4つの領域において補間法の比較を行った。図の2段目は初期画像にbicubic補間を使用した場合の結果、3段目はbilinear補間を使用した場合の結果である。bilinear補間を使用した場合には、オーバーシュートやアンダーシュートは軽減されていたが、線量分布の評価において重要である線量勾配が急峻なエッジの部分で復元が不十分な領域が見られた。したがって、bicubic補間を初期値とした方がエッジの評価においては良いことがわかる。超解像の結果にオーバーシュートやアンダーシュートが発生する原因は、再構成ステップにおける提案法の目的関数の最適化はFig. 4.41に示すように最大反復回数の30回に至る前に制約を満たして計算が終了しているため十分収束はしていると考えられるが、大域的最適解は保証されていないため、結果が初期画像に依存することが考えられる。このことより、最適化の初期画像としてbicubic補間と同様な精度を持ちエッジ付近のオーバーシュート/アンダーシュートが発生しにくいような他の補間法の使用や、bicubic補間のパラメータ調整を行うことでこの問題の改善ができると考えられる。

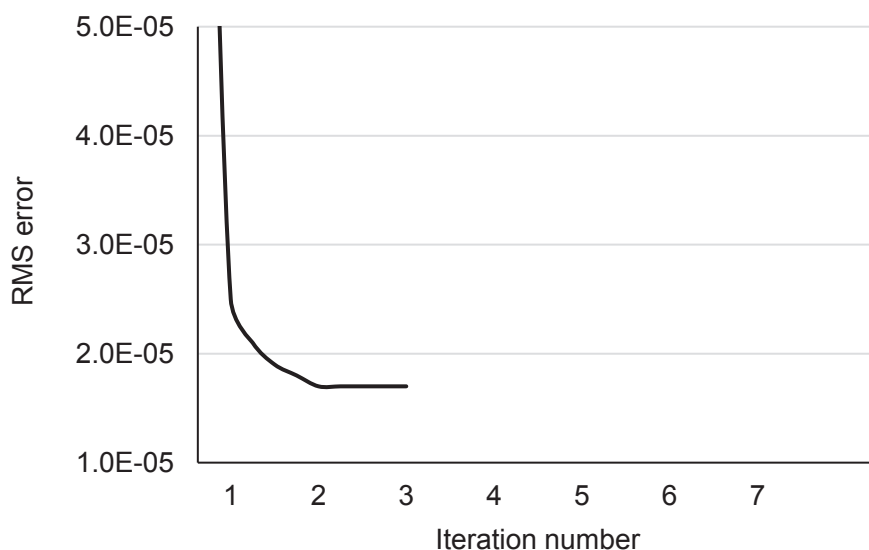


Fig. 4.41 Convergence of optimization

### 4.3.2 定量的評価

定量的評価として、参考指標高解像度画像と各超解像法を用いて得られた結果を PSNR により比較した結果を表に示す。表 4.1 は画像全体、表 4.2 は Fig. 4.2 に示した境界領域において比較した結果である。PSNR は IMRT の線量分布検証で基準となる RTPS で作成された参考指標高解像度画像を信号とし、比較対象である各超解像法の推定結果と参考指標高解像度画像との差をノイズとして評価を行った。すなわち、推定結果が参考指標高解像度画像に近いほど高い PSNR が得られる。画像全体を評価した場合には、ほとんどの断面で提案法が従来法よりも高い PSNR を示したが、一部の断面では従来法が高い値を示していた。従来法が高い PSNR 値を示していた断面のうち、Plan #4 の G45 以外はほぼ同様の値を示しており、それほど大きな差はないと考えられる。この原因は提案法の推定結果に現れているオーバーシュートやアンダーシュートの影響により、PSNR が悪くなったことが考えられる。一方、評価領域を境界領域に限定した場合には、ほぼ全ての断面で提案法が高い値を示していた。この結果より、提案法は線量が急峻に変化するような正常組織の境界領域で従来法よりも正確に高解像度化が行えることが示された。



表 4.1 定量的評価の結果（領域全体の PSNR）

		Plan #1	Plan #2	Plan #3	Plan #4	Plan #5	Plan #6
G0	提案法	37.76	37.96	38.52	37.44	38.22	37.27
	従来法	35.95	37.50	38.14	37.62	36.33	37.28
G45	提案法	37.62	39.12	36.38	37.66	37.26	38.88
	従来法	35.79	37.17	36.41	38.64	35.23	38.46
G90	提案法	38.68	38.88	38.19	40.05	38.50	39.44
	従来法	36.54	38.64	37.95	39.91	37.73	39.14
G315	提案法	37.52	38.62	36.07	38.16	37.90	39.15
	従来法	36.05	37.83	36.09	37.99	36.25	38.25

表 4.2 定量的評価の結果（境界領域の PSNR）

		Plan #1	Plan #2	Plan #3	Plan #4	Plan #5	Plan #6
G0	提案法	31.74	31.60	31.26	31.36	31.68	31.09
	従来法	29.48	30.97	30.62	30.81	29.21	30.88
G45	提案法	31.87	32.30	29.14	30.06	30.69	32.70
	従来法	30.29	30.62	29.00	30.90	28.58	31.71
G90	提案法	30.87	29.92	29.36	30.90	30.24	29.97
	従来法	28.18	29.46	28.92	30.13	28.94	29.11
G315	提案法	32.18	31.90	28.77	31.10	31.46	32.68
	従来法	30.27	30.91	28.59	30.56	29.45	31.36

### 4.3.3 臨床的評価

臨床的評価のため、提案法と従来法により推定した高解像度画像を計画装置からの参考指標高解像度画像とガンマ解析を行った。4.2.5 節で定義をしたパス率の Plan 毎の結果を表 4.3～4.8 に、ガンマ解析の結果を線量分布上に図示したものを Fig. 4.42～4.47 に示す。図の縦軸は頭尾方向の位置、横軸は左右方向の位置を表す。図中の線は参考指標高解像度画像の等線量曲線を表し、赤くなるほど高い線量を示す。点はガンマ解析において許容値を満たさなかった点 (failed point) を表す。また赤点は提案法のみ、青点は従来法のみ、緑点は提案法、従来法の両方の failed point を表す。

Fig. 4.42 と表 4.3 に Plan #1 の結果を示す。提案法はいずれの断面においても failed point を示す赤と緑の点が低線量領域にあり、IMRT において重要な線量勾配の急峻な領域に大きなエラーが発生していない事がわかる。従来法は G0, G90, G315 は高線量領域には failed point は少ないが、低線量領域には従来法の failed point を示す青と緑の点が多く見られた。G45 は高線量領域に青い点が多数見られ、また赤枠で示すように正常組織との境界領域で

青い点がいくつか見られた。パス率の結果は提案法，従来法ともに全ての断面で許容値である 90%を超えており，提案法は従来法と比べ高いパス率が得られた。従って，提案法は failed point はほとんどが低線量領域にあり，またパス率も高い値が得られているので従来法よりも正確な復元ができていた。

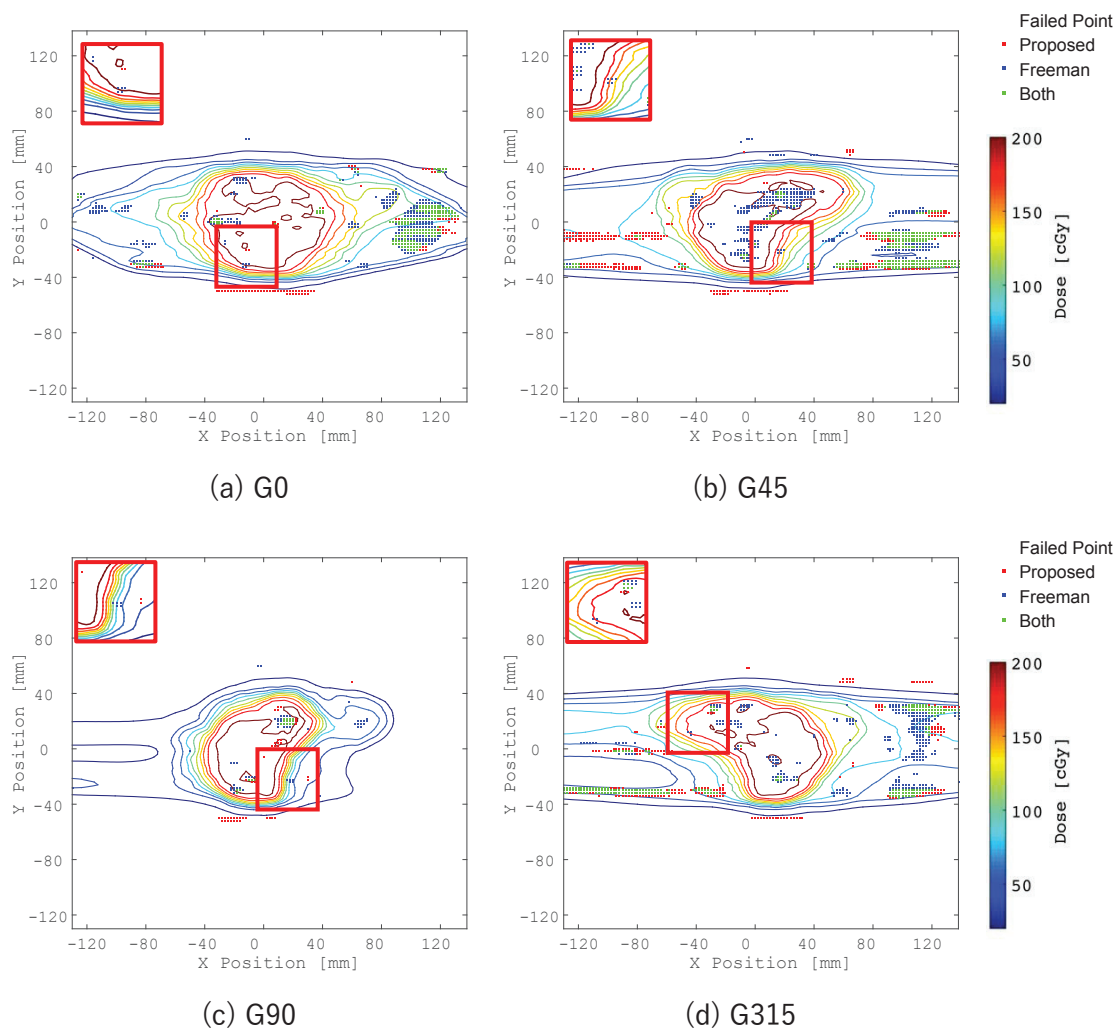


Fig. 4.42 Result of gamma analysis (Plan #1)

表 4.3 臨床的評価の結果 (Plan #1)

	G0	G45	G90	G315
提案法	95.4	92.1	98.8	93.9
従来法	92.8	91.2	98.6	92.4

Fig. 4.43 と表 4.4 に Plan #2 の結果を示す。提案法は failed point のほとんどが低線量領域に見られるが、従来法は高線量領域にも青い点が見られた。また従来法は線量勾配が急峻な領域の部分に failed point が見られ、また G0 と G315 は低線量領域に多くの failed point が見られた。またパス率において、提案法はすべての断面で許容値 90%を超えており、従来法と比べ高いパス率が得られた。また G315 では許容値を満たしておらず、従来法は低線量領域の復元がうまくできていない事がわかる。

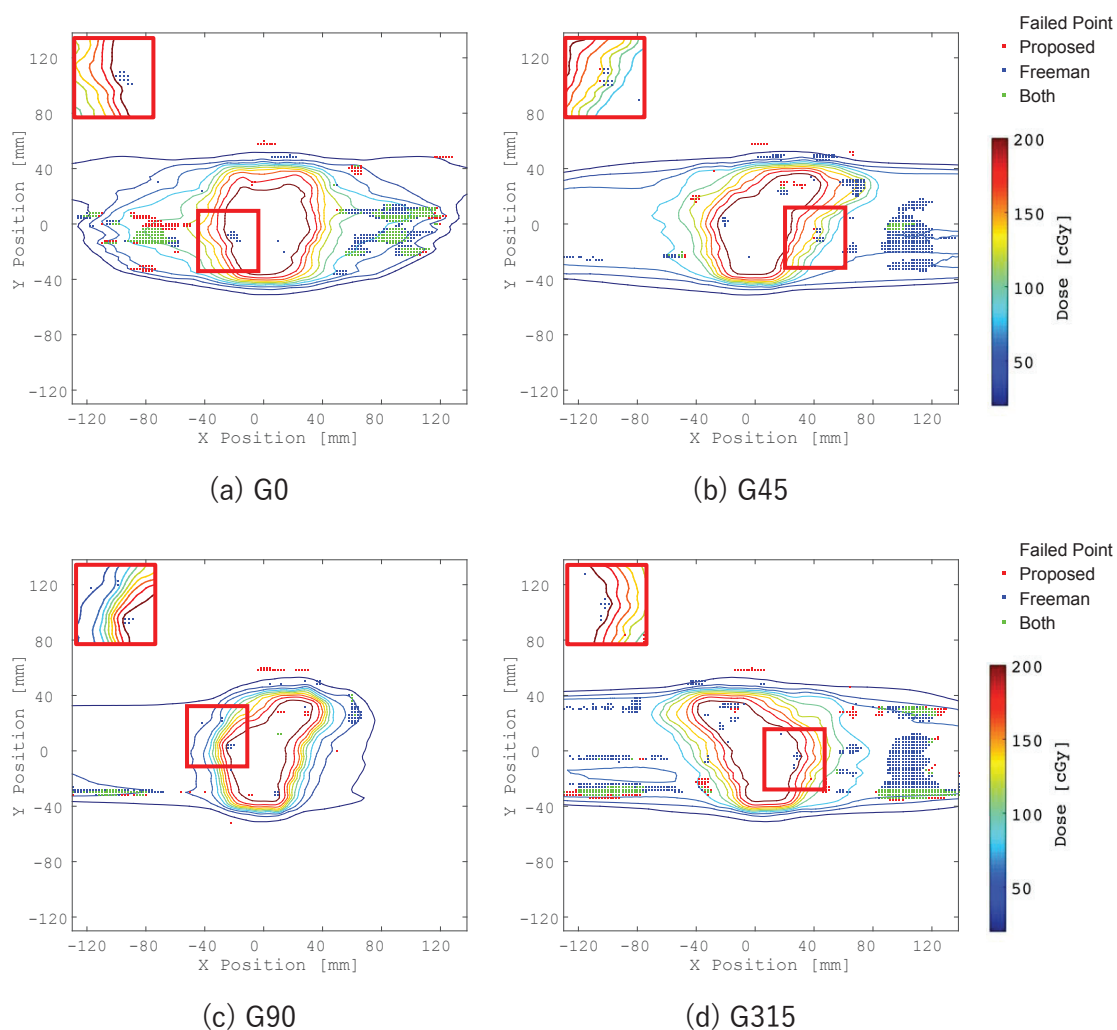


Fig. 4.43 Result of gamma analysis (Plan #2)

表 4.4 臨床的評価の結果 (Plan #2)

	G0	G45	G90	G315
提案法	94.0	99.1	98.6	95.0
従来法	92.9	93.6	97.9	88.7

Fig. 4.44 と表 4.5 に Plan #3 の結果を示す。提案法はいずれの断面も高線量領域は failed point が少なく低線量領域で failed point が多く見られた。従来法は赤枠で示すように線量勾配が急峻な領域に従来法の failed point を示す青い点が見られた。また G45, G315 では低線量領域にも failed point が多く見られた。パス率において、提案法はすべての断面で許容値 90%を超えており、また従来法よりも高いパス率が得られた。さらに従来法は G45 で許容値を満たしていなかった。従って、提案法は従来法に比べ正確な復元ができている事がわかる。

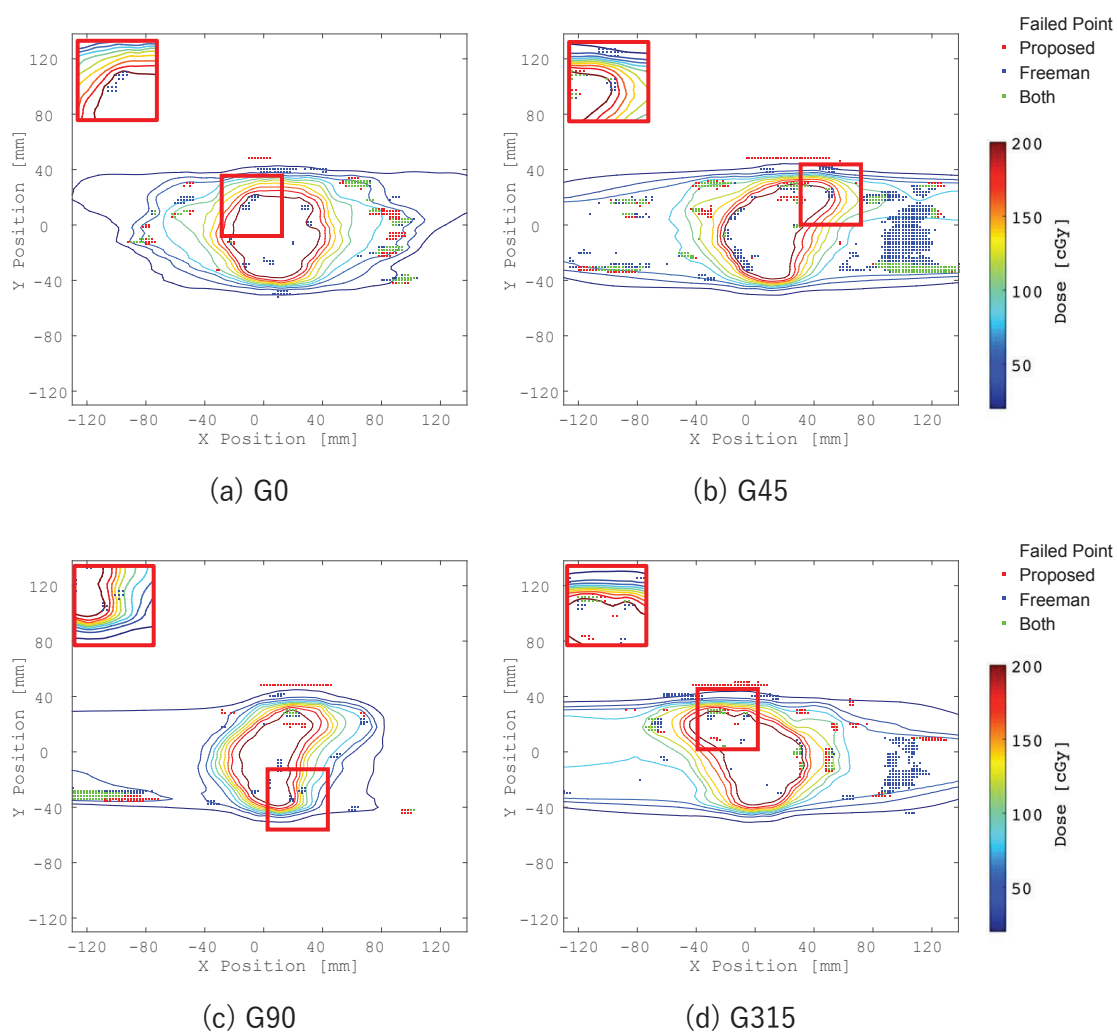


Fig. 4.44 Result of gamma analysis (Plan #3)

表 4.5 臨床的評価の結果 (Plan #3)

	G0	G45	G90	G315
提案法	96.3	94.4	97.2	97.1
従来法	96.0	87.8	97.0	95.0

Fig. 4.45 と表 4.6 に Plan #4 の結果を示す。提案法は高線量領域でわずかに提案法の failed point を示す赤い点が見られるが、多くは低線量領域で見られた。従来法は高線量領域に failed point が見られ、線量勾配が急峻な領域にも failed point が見られた。また G0, G45, G315 では低線量領域にも failed point が多く見られ、低線量領域の復元がうまくできていない事がわかる。パス率において、提案法はすべての断面で許容値 90%を超えており、G90 以外は従来法よりも高いパス率が得られた。従来法のパス率が高い G90 では、従来法の failed point を示す青と緑の点は少なく、低線量領域に提案法の failed point を示す赤と緑の点が多く存在している。しかしながら、境界領域において従来法の failed point を示す青い点が見られるため、臨床的には従来法の方が注意が必要と考えられる。

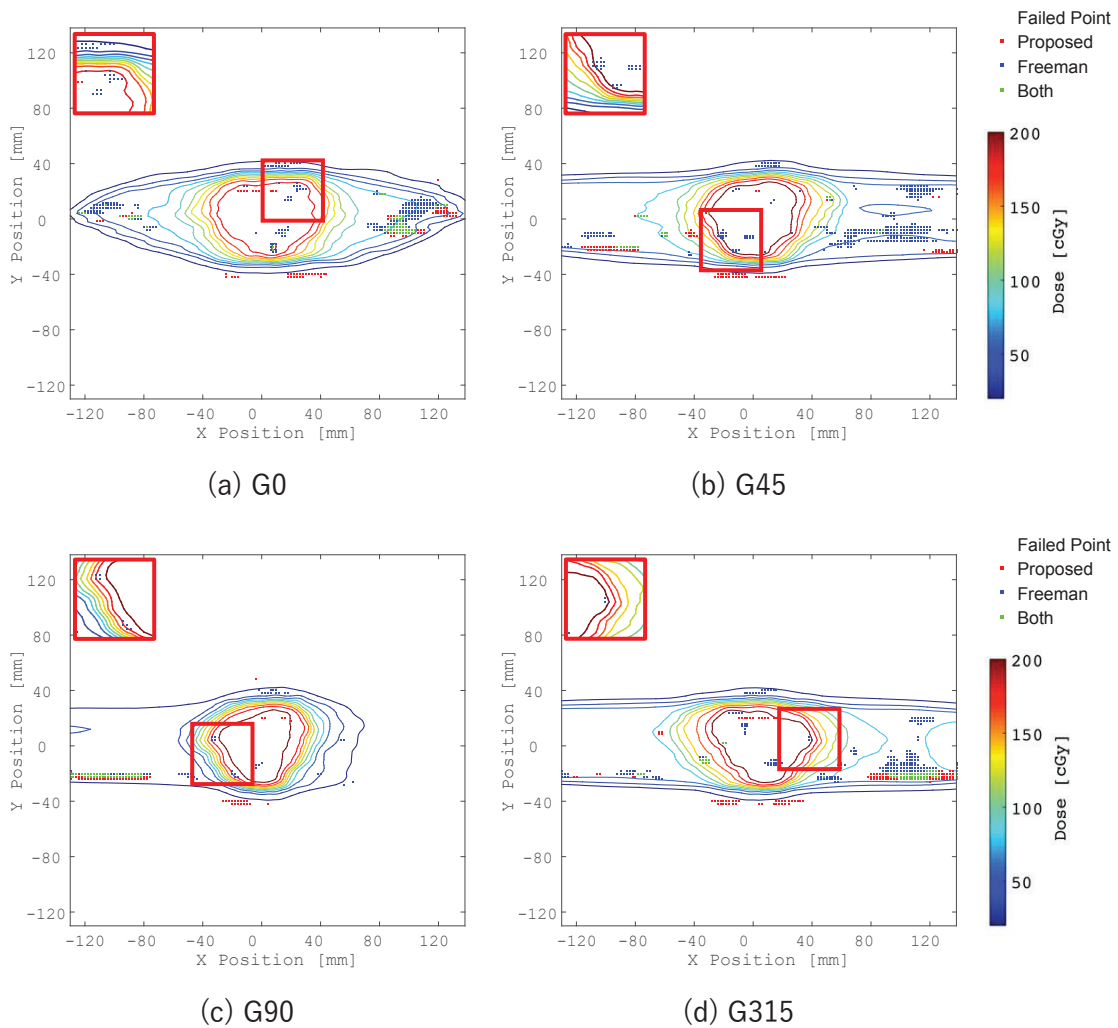


Fig. 4.45 Result of gamma analysis (Plan #4)

表 4.6 臨床的評価の結果 (Plan #4)

	G0	G45	G90	G315
提案法	96.9	97.7	97.8	96.7
従来法	94.2	93.7	98.0	94.7

Fig. 4.46 と表 4.7 に Plan #5 の結果を示す。提案法は高線量領域で failed point が少なく、低線量領域で多く見られた。従来法は赤い枠で示すような線量勾配が急峻な領域に青い点が多く見られ、また低線量領域にも多くの failed point が見られた。パス率において、すべての断面で許容値 90%を超えていたが、G90 で従来法が高いパス率を示した。従来法が高いパス率であった G90 は Plan #4 と同様に低線量領域に提案法の failed point を示す赤と緑の点が多く、従来法の failed point を示す青い点が少なかった。しかしながら、線量勾配が急峻な領域に青い点が見られることから、臨床的には従来法は線量誤差に注意が必要である。

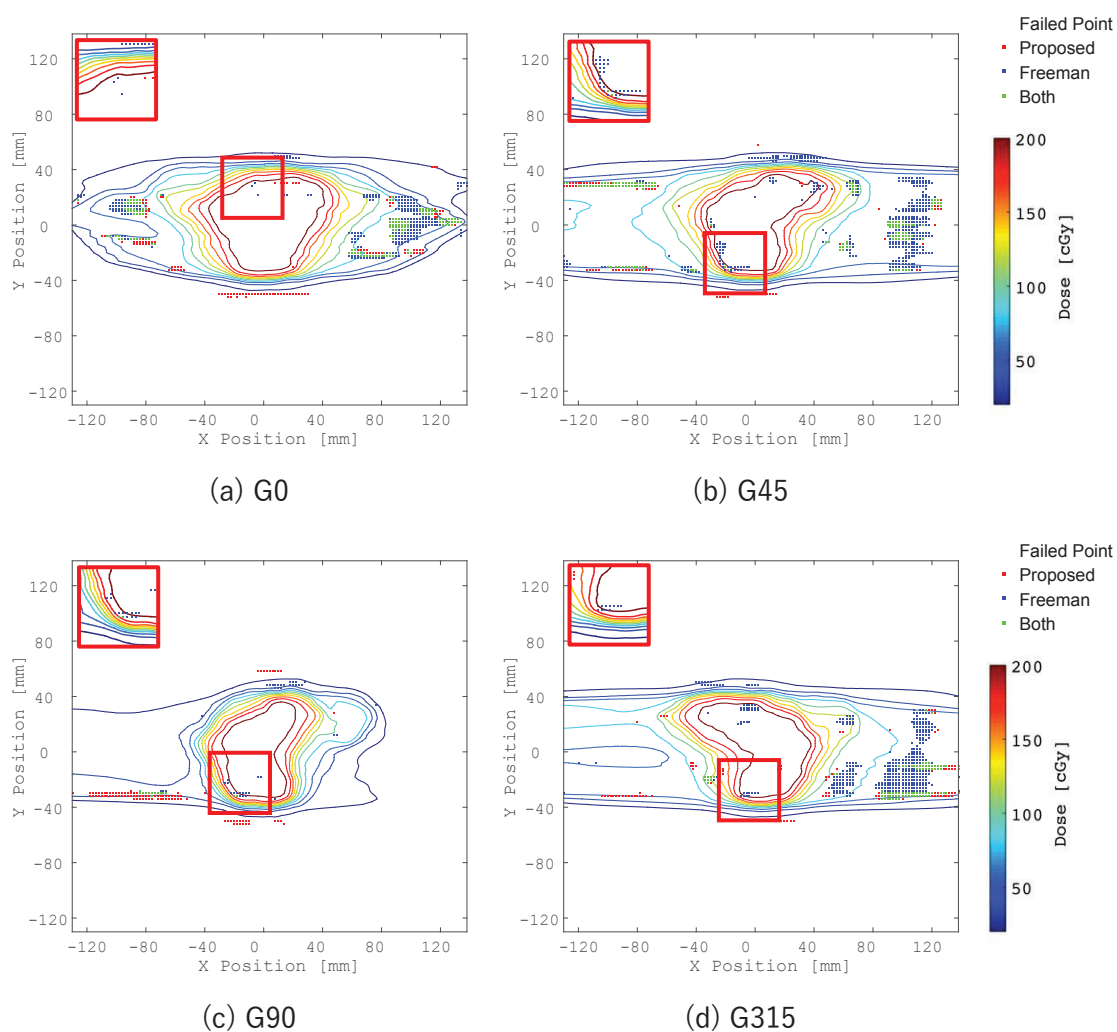


Fig. 4.46 Result of gamma analysis (Plan #5)

表 4.7 臨床的評価の結果 (Plan #5)

	G0	G45	G90	G315
提案法	95.7	96.6	98.0	97.1
従来法	93.4	91.9	99.0	92.5

Fig. 4.47 と表 4.8 に Plan #6 の結果を示す. 提案法は高線量領域では failed point は少なく, 低線量領域で多く見られた. 従来法は線量勾配が急峻な境界領域に failed point が見られ, G0, G45, G315 では低線量領域で failed point が多く見られた. パス率において, 提案法はすべての断面で許容値 90%を超えていたが, 低線量領域に提案法の failed point が多い G0 は低いパス率となっていた. また提案法は従来法よりも高いパス率を示しており, 提案法でよく復元できている事がわかる. 従来法は G45 で許容値 90%を下回っていた. G45 の failed point は多くは低線量領域に見られたが, 境界領域にも failed point が見られるため, 臨床的には線量誤差に注意が必要である.

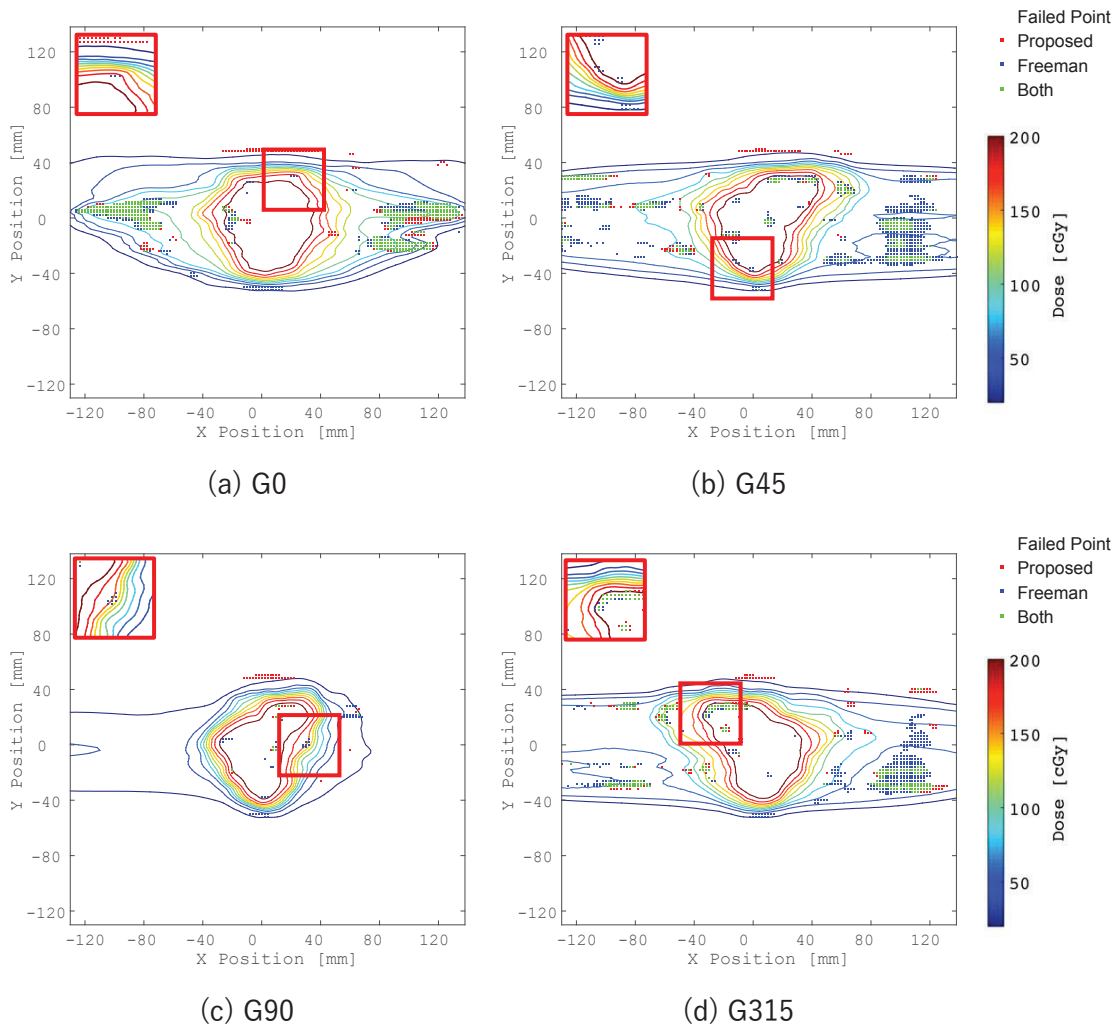


Fig. 4.47 Result of gamma analysis (Plan #6)

表 4.8 臨床的評価の結果 (Plan #6)

	G0	G45	G90	G315
提案法	91.6	95.2	99.0	94.8
従来法	91.2	88.3	98.8	91.4

以上の結果より、提案法は全ての断面で評価基準であるパス率 90%を満たしており、また従来法と比較してほとんどの断面で提案法の方が高いパス率が得られた。このことより提案法で良好な高解像度化が行えることが示された。従来法の方が高いパス率が得られていた断面では、線量勾配が緩やかな低線量領域で提案法の failed point を示す赤と緑の点が多くみられた。このような低線量領域においては、多少の線量誤差でも大きな線量差が生じる可能性は低いため、臨床的に大きな問題となることは少ない。一方、従来法では提案法と比較して線量勾配が急峻な領域に従来法の failed point を示す青点が多くみられるため、線量誤差が標的あるいは正常組織に大きな影響を与える可能性があるため注意が必要である。これらの結果より提案法は従来法に比較してより正確な結果を示すと考えられ、提案法による高解像度化は 2 次元検出器の欠点である解像度の低さを改善できる可能性が期待できる。

また低線量領域においては提案法、従来法の両方で failed point が見られるが、これは測定環境を治療計画装置で正確にシミュレーションできないことが原因とみられ、十分な改善は難しいと考えられる。

フィルムによる線量分布検証では、解析を行うまでに測定後数時間を要するが、提案法の計算時間は 3 分程度と短いため、2 次元検出器と提案法を使用することで検証に要する時間の短縮が可能と考えられる。従って提案法の臨床への実装による IMRT の治療システム全体のパフォーマンス向上への影響は大きいと考えられる。

#### 4.4 結言

本章では、提案手法を用いた 2 次元検出器からの低解像度画像の高解像度化を行い、工学的、臨床的評価により性能評価を行った。IMRT の線量分布の特徴である標的と正常組織の境界領域において従来法と比較し、提案法は参考指標となる治療計画装置で計画された線量分布と良好な一致を示した。また、ガンマ解析による臨床評価の結果においても提案法は良好な結果を示し、提案法により 2 次元検出器の測定線量分布の高倍率な高解像度化を実現可能とし、治療計画装置で計画された線量分布に匹敵する解像度を得ることを可能とした。また従来法と比較し治療計画装置に近い正確性を有することを明らかにした。2 次元検出器と提案法を併用することで簡便かつ短時間で解析を行うことを可能とし、フィルムに代わる IMRT の事前検証ツールとして有用であることを明らかにした。



## 第5章 結論

強度変調放射線治療 (IMRT) において、治療計画装置で計画される線量分布は実際に照射される線量分布と異なる可能性があるため、一般に、事前にファントムによる検証を行い照射精度の確認を行う必要がある。2次元検出器による IMRT の線量分布検証では、測定器の構造の限界によりフィルムによる方法に比べ測定される線量分布が低解像度になるという問題があった。本論文ではこのような背景に基づき、(1) 2次元検出器で測定される低い解像度の線量分布を高解像度化するための **dictionary** の構築や線形結合による最適な高解像度パッチの選択、重要度マップに基づく自動可変パッチ処理からなる学習ステップと (2) 3つの正則化項を取り入れた高解像度画像の最適化による再構成ステップから構成される超解像手法を用いて、標的と正常組織の境界部の線量勾配の急峻な領域に適した線量分布検証の高解像度化を行うことで、2次元検出器の構造に由来する低解像度の問題を解決することを目的として行ったものである。

第1章は序論であり、がん治療における放射線治療の概要と高精度放射線治療である IMRT の線量分布が標的と正常組織の境界で急峻であるという特徴、MLC の位置精度などの照射精度に影響を与える要因について述べた。また照射される線量分布が治療計画装置の計画通りであるかを確認するため、患者への治療実施前に検証を行う必要があることや、線量分布検証で用いるフィルムの濃度上昇による照射後の待機時間や2次元検出器の構造に由来する低解像度の問題について述べた。この問題の解決法として超解像技術を用いた2次元検出器で得られる線量分布の高倍率の高解像度化と検証の時間短縮による放射線治療システムのパフォーマンス向上が有用であることを述べた。

第2章では、IMRT の照射原理と境界領域の線量分布が急峻であるという特徴や、MLC の位置精度、低 MU 時の照射精度、治療計画装置の線量計算の限界等の照射精度に影響を与える不確かさの要因を提示し、患者への照射前に実施すべき線量検証の重要性について述べた。また線量検証における検証方法は評価点線量検証と線量分布検証があり、線量分布検証で用いるフィルムがスキャナの読み取りの精度に左右されることや照射後数時間待機しなければならないなどの問題点と近年広く使用されている2次元検出器の構造に由来する低解像度の問題を提示し、また線量分布検証の解析手法で一般的に使用されるガンマ解析について述べた。

第3章では、線量分布検証における2次元検出器の構造に由来する低解像度の改善と線量検証の測定および解析にかかる時間短縮を行うため、細部推定における **dictionary** の構築、マルチスケールパッチの自動選択、線形結合による最適パッチの生成で構成される学習ステップと画像劣化過程を考慮した再構成制約、局所構造の滑らかさを考慮した **Local** 正則化、細部推定により得られた失われた高周波成分の復元を行う **Hallucination** 正則化で構成される再構成ステップからなる IMRT の線量分布の高解像度化に適した勾配画像ベースの

一枚超解像法を提案した。提案法は勾配画像によりエッジを抽出して高解像度化を行うことで、IMRT の線量分布の線量勾配が急峻な領域に適した高解像度化や、トレーニング画像をダウンサンプリングした低解像度画像を再度元のサイズに拡大した擬似的な低解像度画像と高解像度画像のペアから **dictionary** の構築を行うことで、一般的な撮像装置による自然画像よりも極端に低い解像度の画像の高倍率な高解像度化を可能とし、また重要度マップを用いて異なるサイズのパッチを自動的に選択することで、画像の特徴に合ったパッチサイズで細部推定を行うことにより効率的な計算を可能とした。さらに、線形結合による最適なパッチの生成を行うことで、入力画像パッチが **dictionary** に存在しない場合でも、理想に近い高解像度パッチを生成することを可能とし、**dictionary** のサイズ低減にも寄与する。

第4章では、提案法の高解像度化の性能を評価するため、線量分布検証の基準となる治療計画装置により生成した高解像度画像を参考指標として、治療計画装置で生成した低解像度画像を提案法と従来法の **Freeman** らの超解像手法により高解像度化を行い、技術的評価により比較検討を行った。また臨床的評価として、2次元検出器で得られた線量分布を提案法と従来法により高解像度化し、治療計画装置からデータとのガンマ解析を行いその有用性を明らかにした。提案法により得られた高解像度画像は、技術的評価において従来法と比較し標的と正常組織の境界に相当するエッジの情報がぼけずよく復元できており、参考指標となる治療計画装置から得られる高解像度画像と良く一致していた。また臨床的評価においても従来法と比較して線量勾配の急峻な領域におけるエラーの発生が少なく、より正確な結果を得た。2次元検出器は簡便に線量分布が測定でき、また提案法により短時間のうちに高解像度化を行うことができることから、フィルムに代わる IMRT 事前検証のツールとして有用である。

以上のように、IMRT の線量分布は標的と正常組織の境界領域の線量勾配が急峻であり、境界領域における線量誤差は深刻な影響を与える可能性がある。本手法はその線量勾配が急峻であるという特徴を考慮し、勾配画像に基づく一枚超解像法を用いて高解像度画像を生成した。高解像度化には、線形結合により最適な高解像度パッチを生成する処理、重要度マップに基づく3種類のパッチを自動的に変化させる処理と3つの正則化項を考慮した画像最適化処理を組み合わせた超解像手法を用いた。線量分布検証の基準となる治療計画装置により生成した高解像度画像を参考指標にして、従来法の **Freeman** らの超解像手法と比較することで性能評価を行い、臨床的評価として2次元検出器から得られた測定値を高解像度化したデータと治療計画装置からのデータ間でガンマ解析を行った。この性能評価から、線量勾配が急峻な領域に適した高解像度化ができ、2次元検出器の測定線量分布画像は一般的な自然画像に比べ画素数が少ないが、5倍の高解像度化により線量分布検証の基準である治療計画装置に匹敵する解像度を実現し、従来法に比べ治療計画装置に近い正確性を有することが確認された。簡便な測定と短時間で評価可能なため、本論文で示した2次元検出器の線量分布の高解像度検証が IMRT の事前検証ツールとしてさらなる研究と評価を積みかさね用いられることを期待している。

# 謝 辞

本論文は，鳥取大学大学院工学研究科情報エレクトロニクス専攻 近藤克哉 教授のご指導のもと，行った研究をまとめたものである．本稿を終えるにあたり，直接の御指導を賜り，研究の指針を与えてくださった同教授に厚くお礼申し上げます．

本研究をまとめるにあたり，多大なご指導，ご鞭撻をいただきました鳥取大学大学院工学研究科情報エレクトロニクス専攻 伊藤良生 教授，中川匡夫 教授に厚くお礼申し上げます．

本研究を遂行するにあたり，有益なご指導を賜りました，鳥取大学大学院工学研究科情報エレクトロニクス専攻 三柴 数 准教授，小山田 雄仁 助教に厚くお礼申し上げます．

本研究を進めるにあたり，鳥取大学大学院工学研究科情報エレクトロニクス専攻教員各位に深く感謝申し上げます．

今回の進学にあたりまして多大なるご支援を賜りました，平田 吉春様，山田 聖様に厚くお礼申し上げます．

本論文の執筆にあたり貴重な意見を頂き，共に過ごした鳥取大学工学部電気情報系学科システムデザイン研究室の皆様に厚くお礼申し上げます．

平成 30 年 7 月

小野 康之

## 参考文献

- [1] E. S. Sternick, The theory and practice of intensity modulated radiation therapy, Madison, WI: Advanced Medical Publishing, 1997.
- [2] S. Webb, Intensity-modulated radiation therapy, Bristol: Institute of Physics Publishing, 2000.
- [3] L. Dong, J. Antolak, M. Salehpour, K. Forster, L. O'Neill, R. Kendall and I. Rosen, "Patient-specific point dose measurement for IMRT monitor unit verification," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 56, no. 3, pp. 867-877, Jul. 2003.
- [4] G. A. Ezzell, J. M. Galvin, D. Low, J. R. Palta, I. Rosen, M. B. Sharpe, P. Xia, Y. Xiao, L. Xing and C. X. Yu, "Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee," *Med. Phys.*, vol. 30, pp. 2089-2115, 2003.
- [5] M. Alber, S. Broggi, C. De Wagter, I. Eichwurz, P. Engström, C. Fiorino, D. Georg, G. Hartmann, T. Knöös, A. Leal, H. Marijnissen, B. Mijnheer, M. Paiusco, F. Sánchez-Doblado, R. Schmidt, M. Tomsej and H. Welleweerd, "Guidelines for the verification of IMRT," *ESTRO booklet, 9, Brussels Belgium*, 2008.
- [6] S. C. Park, M. K. Park and M. G. Kang, "Super-resolution image reconstruction: A technical overview," *IEEE Signal Processing Magazine*, vol. 20, no. 3, pp. 21-36, 2003.
- [7] D. Capel, Image mosaicing and super-resolution, 2004.
- [8] W. T. Freeman, T. R. Jones and E. C. Pasztor, "Example-based super-resolution," *IEEE Computer Graphics and Applications (CGA)*, vol. 22, no. 2, pp. 56-65, Mar./Apr. 2002.
- [9] D. Glasner, S. Bagon and M. Irani, "Super-resolution from a single image," *Proc. IEEE Int'l. Conf. on Computer Vision (ICCV)*, pp. 349-356, Sept./Oct. 2009.
- [10] S. Baker and T. Kanade, "Limits on super-resolution and how to break them," *IEEE Tran. on Pattern Analysis and Machine Intelligence (PAMI)*, vol. 24, no. 9, pp. 1167-1183, Sept. 2002.
- [11] D. Zoran and Y. Weiss, "From learning models of natural image patches to whole image restoration," *IEEE int'l. Conf. on Computer Vision (ICCV)*, pp. 479-486, Nov. 2011.
- [12] C. M. ビショップ, パターン認識と機械学習 (上・下), 丸善出版, 2012年4月.
- [13] 石井健一郎, 上田修功, 続・わかりやすいパターン認識 (教師なし学習入門), オーム社, 2014年8月.
- [14] 米谷竜, 斎藤英雄, コンピュータビジョン (広がる要素技術と応用), 共立出版,

2018年6月.

- [15] T. Bortfeld, J. Bürkelbach, R. Boesecke and W. Schlegel, "Methods of image reconstruction from projections applied to conformation radiotherapy," *Phys. Med. Biol.*, vol. 35, no. 10, pp. 1423-1434, 1990.
- [16] W. Que, "Comparison of algorithms for multileaf collimator field segmentation," *Med. Phys.*, vol. 26, no. 11, pp. 2390-2396, Nov. 1999.
- [17] L. D. Potter, S. X. Chang, T. J. Cullip and A. C. Siochi, "A quality and efficiency analysis of the IMFAST segmentation algorithm in head and neck "step & shoot" IMRT treatments," *Med. Phys.*, vol. 29, no. 3, pp. 275-283, 2002.
- [18] C. S. Chui, T. LoSasso and S. Spirou, "Dose calculation for photon beams with intensity modulation generated by dynamic jaw or multileaf collimations," *Med. Phys.*, vol. 21, no. 8, pp. 1237-1244, Aug. 1994.
- [19] D. J. Convery and M. E. Rosenbloom, "The generation of intensity-modulated fields for conformal radiotherapy by dynamic collimation," *Phys. Med. Biol.*, vol. 37, no. 6, pp. 1359-1374, 1992.
- [20] C. S. Chui and S. V. Spirou, "Inverse planning algorithms for external beam radiation therapy," *Medical Dosimetry*, vol. 26, no. 2, pp. 189-197, 2001.
- [21] A. Brahme, "Optimization of stationary and moving beam radiation therapy techniques," *Radiother. Oncol.*, vol. 12, no. 2, pp. 129 - 140, 1988.
- [22] A. L. McNiven, M. B. Sharpe and T. G. Purdie, "A new metric for assessing IMRT modulation complexity and plan deliverability," *Med. Phys.*, vol. 37, no. 2, pp. 505-515, Feb. 2010.
- [23] T. LoSasso, C. S. Chui and C. C. Ling, "Physical and dosimetric aspects of a multileaf collimation system used in the dynamic mode for implementing intensity modulated radiotherapy," *Med. Phys.*, vol. 25, no. 10, pp. 1919-1927, Oct. 1998.
- [24] T. LoSasso, C. S. Chui and C. C. Ling, "Comprehensive quality assurance for the delivery of intensity modulated radiotherapy with a multileaf collimator used in the dynamic mode," *Med. Phys.*, vol. 28, no. 11, pp. 2209-2219, Nov. 2001.
- [25] P. Xia, C. F. Chuang and L. J. Verhey, "Communication and sampling rate limitations in IMRT delivery with a dynamic multileaf collimator system," *Med. Phys.*, vol. 29, no. 3, pp. 412-423, 2002.
- [26] G. A. Ezzell and S. Chungbin, "The overshoot phenomenon in step-and-shoot IMRT delivery," *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 2, pp. 138-148, 2001.
- [27] B. Mijnheer, A. Bridier, C. Garibaldi, K. Torzsok and J. Venselaar, "Monitor unit calculation

- for high energy photon beams practical examples," *Physics for Clinical Radiotherapy, Booklet No.6, ESTRO*, 2001.
- [28] T. Krieger and O. A. Sauer, "Monte Carlo-versus pencil-beam-/collapsed-cone-dose calculation in a heterogeneous multi-layer phantom," *Phys. Med. Biol.*, vol. 50, no. 5, pp. 859-868, 2005.
- [29] M. B. Sharpe and J. J. Battista, "Dose calculations using convolution and superposition principles: The orientation of dose spread kernels in divergent x-ray beams," *Med. Phys.*, vol. 20, no. 6, pp. 1685-1694, 1993.
- [30] H. Bouchard, J. Seuntjens, J. F. Carrier and I. Kawrakow, "Ionization chamber gradient effects in nonstandard beam configurations," *Med. Phys.*, vol. 36, no. 10, pp. 4654-4663, 2009.
- [31] A. Miller, W. Batsberg and W. Karman, "A new radiochromic thin-film dosimeter system," *Radiat. Phys. Chem.*, vol. 31, no. 4, pp. 491-496, 1988.
- [32] A. E. Buenfil and M. E. Brandan, "Pre-irradiation storage effect on the response of a radiochromic film dosimeter," *Radiat. Phys. Chem.*, vol. 34, no. 5, pp. 769-770, 1989.
- [33] A. Akhavan, M. Sohrabpour and M. Sharifzadeh, "Preparation of a new chemical radiochromic film dosimeter," *Radiat. Phys. Chem.*, vol. 63, no. 3, pp. 773-775, 2002.
- [34] E. Wilcox, G. Daskalov and L. Nedialkova, "Comparison of the epson expression 1680 flatbed and the vidar VXR-16 dosimetry PRO film scanners for use in IMRT dosimetry using gafchromic and radiographic film," *Med. Phys.*, vol. 34, no. 1, pp. 41-48, 2007.
- [35] B. Mersseman and C. De Wagter, "Characteristics of a commercially available film digitizer and their significance for radiochromic film dosimetry," *Phys. Med. Biol.*, vol. 43, no. 6, pp. 1803-1812, 1998.
- [36] L. Paelinck, W. De Neve and C. De Wagter, "Precautions and strategies in using a commercial flatbed scanner for radiochromic film dosimetry," *Phys. Med. Biol.*, vol. 52, no. 1, pp. 231-242, 2007.
- [37] S. Pai, I. J. Das, J. F. Dempsey, K. L. Lam, T. J. LoSasso, A. J. Olch, J. R. Palta, L. E. Reinstein, D. Ritt and E. E. Wilcox, "AAPM report TG-69: Radiographic film for megavoltage beam dosimetry," *Med. Phys.*, vol. 34, pp. 2228-2258, 2007.
- [38] B. D. Lynch, J. Kozelka, M. K. Ranade, J. G. Li, W. E. Simon and J. F. Dempsey, "Important considerations for radiochromic film dosimetry with flatbed CCD scanners and EBT GAFCHROMIC film," *Med. Phys.*, vol. 33, no. 12, pp. 4551-4556, 2006.
- [39] E. Spezi, A. L. Angelini, F. Romani and A. Ferri, "Characterization of a 2D ion chamber array for the verification of radiotherapy treatments," *Phys. Med. Biol.*, vol. 50, no. 14, pp. 3361-

- 3373, 2005.
- [40] B. Poppe, A. Blechschmidt, A. Djouguela, R. Kollhoff, A. Rubach, K. C. Willborn and D. Harder, "Two-dimensional ionization chamber arrays for IMRT plan verification," *Med. Phys.*, vol. 33, no. 4, pp. 1005-1015, Apr. 2006.
- [41] S. A. Syamkumar, S. Padmanabhan, P. Sukumar and V. Nagarajan, "Characterization of responses of 2D array seven<sup>29</sup> detector and its combined use with octavius phantom for the patient-specific quality assurance in rapidarc treatment delivery," *Medical Dosimetry*, vol. 37, no. 1, pp. 53 - 60, 2012.
- [42] J. Venselaar, H. Welleweerd and B. Mijnheer, "Tolerances for the accuracy of photon beam dose calculations of treatment planning systems," *Radiother. Oncol.*, vol. 60, pp. 191-201, 2001.
- [43] J. Van Dyk, R. B. Barnett, J. E. Cygler and P. C. Shragge, "Commissioning and quality assurance of treatment planning computers," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 26, no. 2, pp. 261-273, 1993.
- [44] D. A. Low, W. B. Harms, S. Mutic and J. A. Purdy, "A technique for the quantitative evaluation of dose distributions," *Med. Phys.*, vol. 25, no. 5, pp. 656-661, 1998.
- [45] T. Depuydt, A. Van Esch and D. P. Huyskens, "A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: Refinement and clinical assessment of the gamma evaluation," *Radiother. Oncol.*, vol. 62, pp. 309-319, 2002.
- [46] B. Zitová and J. Flusser, "Image registration methods: A survey," *Image and Vision Computing*, vol. 21, no. 11, pp. 977-1000, 2003.
- [47] Y. W. Tai, S. Liu, M. S. Brown and S. Lin, "Super resolution using edge prior and single image detail synthesis," *Proc. IEEE Conf. on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, pp. 2400-2407, Jun. 2010.
- [48] J. Sun, Z. Xu and H. Y. Shum, "Image super-resolution using gradient profile prior," *Proc. IEEE Conf. on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, pp. 1-8, Jun. 2008.
- [49] Y. Fan, Z. Gan, Y. Qiu and X. Zhu, "Single image super resolution method based on edge preservation," *Proc. Int'l Conf. on Image and Graphics (ICIG)*, pp. 394-399, Aug. 2011.
- [50] Q. Wang, X. Tang and H. Shum, "Patch based blind image super resolution," *Proc. IEEE Int'l. Conf. on Computer Vision (ICCV)*, vol. 1, pp. 709-716, Oct. 2005.
- [51] W. T. Freeman and C. Liu, "Markov random fields for super-resolution and texture synthesis," *Advances in Markov Random Fields for Vision and Image Processing*, p. Chapter 10, 2011.
- [52] H. Chang, D. Y. Yeung and Y. Xiong, "Super-resolution through neighbor embedding," *Proc.*

- IEEE Computer Society Conf. on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, vol. 1, pp. 275-282, Jun./Jul. 2004.
- [53] K. Kondo and H. Fujiwara, "Edge preserving super-resolution with details based on similar texture synthesis," *Proc. IEEE Asia Pacific Conf. on Circuits and Systems*, pp. 29-32, Nov. 2014.
- [54] Y. Ono, K. Mishiba, Y. Oyamada, Y. Hirata and K. Kondo, "Resolution improvement of point dose distribution in intensity modulated radiation therapy," *Proc. Int'l. Symp. on Communications and Information Technologies*, pp. 137-140, Oct. 2015.
- [55] J. Yang, J. Wright, T. Huang and Y. Ma, "Image super-resolution as sparse representation of raw patches," *IEEE Conf. on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, pp. 1-8, Jun. 2008.
- [56] J. Mairal, G. Sapiro and M. Elad, "Learning multiscale sparse representations for image and video restoration," *SIAM Multiscale Modeling and Simulation (MMS)*, vol. 7, no. 1, pp. 214-241, Apr. 2008.
- [57] J. P. He, G. D. Su and J. S. Chen, "Super-resolution for facial images based on local similarity preserving," *IEICE Trans. on Information and Systems*, vol. E95, no. 3, pp. 892-896, Mar. 2012.
- [58] P. Pérez, M. Gangnet and A. Blake, "Poisson image editing," *Proc. ACM SIGGRAPH*, vol. 22, no. 3, pp. 313-318, Jul. 2003.
- [59] K. Zhang, X. Gao, D. Tao and X. Li, "Multi-scale dictionary for single image super-resolution," *Proc. IEEE Conf. on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, pp. 1114-1121, Jun. 2012.
- [60] A. Ahnesjö, "Collapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculation in heterogeneous media," *Med. Phys.*, vol. 16, no. 4, pp. 577-592, Jul. 1989.



# 研究業績

1. 学術雑誌発表論文		
	著者. 論文題目. 発表機関	本文
[1]	小野康之, 近藤克哉, 三柴数, “強度変調放射線治療の線量分布検証における線量分布の高解像度評価,” 映像情報メディア学会誌, Vol. 70, No. 12, pp. J265-J274, 2016年12月.	第3章 第4章
2. 国際会議発表論文		
	著者. 論文題目. 発表機関	本文
[1]	Yasushi Ono, Kazu Mishiba, Yuji Oyamada, Yoshiharu Hirata, Katsuya Kondo, “Resolution Improvement of Point Dose Distribution in Intensity Modulated Radiation Therapy,” Proc. 15th Int’l. Symp. on Communications and Information Technologies (IEEE catalog number: CFP15830-USB), pp. 137-140, Oct 2015.	第3章