

令和 2 年 5 月 23 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10493

研究課題名(和文) 多様な不規則呼吸パターンに対応する機械学習による標的位置予測システム

研究課題名(英文) Target position prediction system by machine learning corresponding to various irregular breathing patterns

研究代表者

国枝 悦夫 (Kunieda, Etsuo)

慶應義塾大学・医学部(信濃町)・客員教授

研究者番号：70170008

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：腹壁の動きを解析して肝臓などの腫瘍標的位置を予測するシステムを開発が本研究の目的である。Deep Neural Network(DNN)にて様々な呼吸パターンにおける腹壁の動きと標的位置との関係を学習させた。これにより不規則な呼吸でも標的位置が予測できる。システムの評価を実施した新型動態ファントムは空気駆動で肺を模擬したセルの体積を増減させて呼吸移動を再現する。各臓器の形態を模擬する全く新しいものである。さらに動きの再現性を確認するなど解析詳細な評価をおこない、論文化した。また胸部の機械学習による臓器輪郭描出、その他呼吸に関連する放射線治療等についても数編の論文が発表され、今後も予定している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

体幹部定位放射線治療は肝臓、膵臓などのX線で見えない部位への適応が広がっており、標的の呼吸移動に対する対応が重要となっている。現行の体表マーカーと4D-CTで知ることができる標的位置から両者の相関関係を求めて照射時の体表マーカーの動きを指標にして標的位置を予測する方法は、規則的、整った呼吸状態でないと予測が困難である。

腹壁全体の動きを3次的、時間的に観察することによって腫瘍位置を予測できることに着目しディープラーニングを用いて、標的位置を予測することを発想した。本法を発展させ、普及すればより呼吸に影響される放射線治療の精度を高め治療成績を向上、また医療費の削減にも貢献できる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this research is to develop a machine-learning system that analyzes the movement of the abdominal wall and predicts the target position for radiotherapy of the tumor such as a liver tumor. Deep Neural Network (DNN) was used to predict the relationship between abdominal wall movement and target position in various respiratory patterns. This allows the target position to be predicted even with irregular breathing. A newly developed dynamic motion phantom was used to evaluate our system. The phantom reproduces respiratory movement by increasing or decreasing the volume of air cells that simulates the lungs by means of air-compression drive. It is a completely new phantom that simulates the morphology of each organ. Furthermore, detailed analysis was performed to confirm the reproducibility of movements. In addition, several papers have been published on the outline of organs by machine learning of the chest and other radiation therapy related to respiration movements.

研究分野：放射線治療

キーワード：放射線治療 機械学習

1. 研究開始当初の背景

肺がんから始まった体幹部定位放射線治療(SBRT)は、肝臓、膵臓などのX線で見えない部位への適応が広がっており、標的の呼吸移動に対する対応が重要となっている。呼吸に対処するために、標的の近傍に埋め込んだ金属マーカを用い、照射中の動きを監視、追跡または同期する方法もあるが現在の装置では一般的でない。そこで、体表マーカと4D-CTで知ることができる標的位置から、両者の相関関係を求めて照射時の体表マーカの動きを指標にして標的位置を予測することが広く行なわれている。しかし現行の方法は、規則的、整った呼吸状態でないと予測が困難である。

一方、腹部臓器では呼吸により臓器体積が縮小することはほとんどないので、腫瘍の動きは、何らかの形で腹壁全体の動きに反映される、と考えられる。そこで、我々は、先に標的位置と腹壁の動きを詳細に記録すれば、逆に腹壁全体の動きを3次元、時間的に観察することによって、より正確に腫瘍位置を予測できるであろうと考えた。

しかし、腹壁の広範な範囲をモニターするならば、その時間変化を含めると膨大なデータ量になり演繹的な解釈が難しくなる。さらに、本システムの有効性が十分発揮できるのは、不規則な場合を含めて、様々な呼吸パターンに対応できることであるので、さらにデータ量が増大する。そこで、近年ビッグデータ解析に威力を発揮している機械学習、特にディープラーニングを用いて、標的位置を予測することを発想した。

2. 研究の目的

金属マーカを用いずに、腹壁の広範な時間的な動きの変化を解析して、肝臓などの腫瘍標的位置を予測するシステムを開発する。Deep Neural Network(DNN)にて様々な呼吸パターンにおける、腹壁全体の動きと標的位置との関係を学習する。これにより不規則な呼吸でもより正確に標的位置が予測できる。また、新型動態ファントムとボランティアでシステムの評価を実施し実用化に繋げる。

3. 研究の方法

プロトタイプの標的位置予測システム(推論エンジン)を構築し、4D体表面監視システムと接続する。また、すでに東海大学にて蓄積されている4D-CTの呼吸移動データをデータベース化した。新たに開発した人体を正確に模擬し、各臓器が実際に即して変形する放射線治療用動態ファントムを企業と共同で開発し使用した。ファントムは本研究中でも改良を

進め、内部の空気セルが収縮進展し胸腹壁が自然に動く新たな方式もの(マルチセル方式動体ファントム)による予測精度検証実験を行ない、結果を踏まえてシステムの改良をおこなった。

標的位置予測システムには Deep Neural Network (DNN) 技術を検討する。DNN は最近の目覚ましい成果により、産業を含めた応用が注目されている。現在、比較的容易に DNN を実現する手段はいくつかある。我々はその中でも、研究者が容易に使用できるように、関連の画像処理関係のソフトウェアも含めて体型的に整備されており、使用経験もある数値計算言語 MATLAB (MathWorks 社:米国マサチューセッツ州 Natick) と **Toolbox** と呼ばれる拡張パッケージを使用し機能拡張を図る予定であったが、研究開始後、無料で使用可能な Tool 群、とくに Python 言語と、Google が開発しオープンソースで公開している機械学習に用いるためのソフトウェアライブラリ TensorFlow を用いることとし、研究効率を改善できた。

4. 研究成果

本研究の成果としては、まず、新規開発した動態ファントムの詳細な評価を行い、論文化したことが上げられる。分担研究者松元が“Basic evaluation of a novel 4D target and human body phantom“の題名で Physics in Medicine & Biology 誌に発表した。放射線治療用としては CT 値は人体に近いものを用い、頭尾方向、腹背方向、左右方向にそれぞれ5mm 程度の可動が空気圧によって可能である。移動量の再現性なども確認した。

また、研究協力者の根本が第一著者として、機械学習による気管支の従来の方法に大きく優る輪郭描出手法を開発し、“Efficacy evaluation of 2D, 3D U-Net semantic segmentation and atlas-based segmentation of normal lungs excluding the trachea and main bronchi“の題名として、Japanese Journal of Radiation Research に発表した。胸部のDICOM CT画像から、2D および3D U-netの手法で気管支の輪郭描出を学習し、自動で処理する。Dice similarity coefficients (DSCs)は0.990 (95% CI 0.989-0.992) と 0.990 (95% CI 0.989-0.991)がそれぞれ2-D, 3-D U-Netで得られ非常に良好な成績であり、本研究に貢献した。その他、いくつかの臨床的な成果、論文にもつながった。呼吸による腫瘍位置の移動予測自体は現在解析中であるが、その限界を含めて様々な成果が得られた。特に我々のグループが放射線治療に関して機械学習の手法を導入

し、有用性を明確にできたことは、今後のこの分野での今後の研究の方向性を示す上でも重要といえる。特に時系列データの取り扱いについての知見が得られ、今後の研究に役立てることができる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Tsurugai Yuichiro, Takeda Atsuya, Sanuki Naoko, Eriguchi Takahisa, Aoki Yousuke, Oku Yohei, Akiba Takeshi, Sugawara Akitomo, Kunieda Etsuo	4. 巻 -
2. 論文標題 Stereotactic body radiotherapy for patients with non-small-cell lung cancer using RapidArc delivery and a steep dose gradient: prescription of 60% isodose line of maximum dose fitting to the planning target volume	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rry112	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nemoto Takafumi, Futakami Natsumi, Yagi Masamichi, Kumabe Atsuhiko, Takeda Atsuya, Kunieda Etsuo, Shigematsu Naoyuki	4. 巻 61
2. 論文標題 Efficacy evaluation of 2D, 3D U-Net semantic segmentation and atlas-based segmentation of normal lungs excluding the trachea and main bronchi	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 257 ~ 264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rrz086	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Iijima Kotaro, Okamoto Hiroyuki, Takahashi Kana, Aikawa Ako, Wakita Akihisa, Nakamura Satoshi, Nishioka Shie, Harada Ken, Notake Ryoichi, Sugawara Akimoto, Yoshimura Ryoichi, Kunieda Etsuo, Itami Jun	4. 巻 61
2. 論文標題 Inter-fractional variations in the dosimetric parameters of accelerated partial breast irradiation using a strut-adjusted volume implant	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 123 ~ 133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rrz061	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Matsumoto Y, Kabuki S, Sugawara A, Kitahara T, Akiba T, Fujita Y, Kawamata I, Yamada K, Amino K, Sasaki Y, Nishida M, Murakami K, Sugahara K, Saito N, Kunieda E	4. 巻 64
2. 論文標題 Basic evaluation of a novel 4D target and human body phantom	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Physics in Medicine & Biology	6. 最初と最後の頁 145002 ~ 145002
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1361-6560/ab259c	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takeda Atsuya, Sanuki Naoko, Tsurugai Yuichiro, Taguri Masataka, Horita Nobuyuki, Hara Yu, Eriguchi Takahisa, Akiba Takeshi, Sugawara Akitomo, Kunieda Etsuo, Kaneko Takeshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Questionnaire survey comparing surgery and stereotactic body radiotherapy for lung cancer: lessons from patients with experience of both modalities	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Thoracic Disease	6. 最初と最後の頁 2479 ~ 2489
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jtd.2019.05.76	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsurugai Yuichiro, Takeda Atsuya, Sanuki Naoko, Eriguchi Takahisa, Aoki Yousuke, Oku Yohei, Akiba Takeshi, Sugawara Akitomo, Kunieda Etsuo	4. 巻 60
2. 論文標題 Stereotactic body radiotherapy for patients with non-small-cell lung cancer using RapidArc delivery and a steep dose gradient: prescription of 60% isodose line of maximum dose fitting to the planning target volume	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 364 ~ 370
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rry112	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hiroki Tomoyuki, Fujita Yukio, Maehira Shota, Soda Kenji, Kikuchi Tomoko, Kunieda Etsuo	4. 巻 75
2. 論文標題 Efficient Commissioning of the Radiotherapy Treatment Planning System with the Golden Beam Data	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiological Technology	6. 最初と最後の頁 725 ~ 735
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.6009/jjrt.2019_JSRT_75.8.725	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takeda Atsuya, Tsurugai Yuichiro, Sanuki Naoko, Enomoto Tatsuji, Shinkai Masaharu, Mizuno Tomikazu, Aoki Yousuke, Oku Yohei, Akiba Takeshi, Hara Yu, Kunieda Etsuo	4. 巻 10
2. 論文標題 Clarithromycin mitigates radiation pneumonitis in patients with lung cancer treated with stereotactic body radiotherapy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Thoracic Disease	6. 最初と最後の頁 247 ~ 261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jtd.2017.12.22	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsurugai Yuichiro, Takeda Atsuya, Sanuki Naoko, Enomoto Tatsuji, Kaneko Takeshi, Hara Yu, Mizuno Tomikazu, Saeki Noriyuki, Aoki Yousuke, Oku Yohei, Akiba Takeshi, Kunieda Etsuo	4. 巻 125
2. 論文標題 Stereotactic body radiotherapy for lung cancer patients with idiopathic interstitial pneumonias	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Radiotherapy and Oncology	6. 最初と最後の頁 310 ~ 316
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radonc.2017.08.026	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 T Kikuchi, S Kabuki, T Hiroki, H Todaka, E Kunieda
2. 発表標題 Development and Verification of the Three-Dimensional Evaluation System for the Tip Position Accuracy in Brachytherapy
3. 学会等名 American Association of Physicists in Medicine 59th annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 S Kabuki, S Fujii, T Nagakura, J Yamashita, J Kushida, K Nishijima, A Takada, T Mizumoto, Y Mizumura, T Tanimori, E Kunieda
2. 発表標題 Basic Study and Improvements of Electron-Tracking Compton Camera for Practical Use
3. 学会等名 American Association of Physicists in Medicine 59th annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 株木 重人
2. 発表標題 電子飛跡検出型コンプトンカメラを用いた陽子線照射時の即発ガンマ線が増加の基礎試験
3. 学会等名 第30回日本放射線腫瘍学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 二上 菜津実
2. 発表標題 機械学習を用いたがんステージングからの総線量予測
3. 学会等名 第30回日本放射線腫瘍学会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	株木 重人 (Kabuki Shigeto) (00402777)	東海大学・医学部・講師 (32644)	
研究分担者	藤田 幸男 (Fujita Sachio) (10515985)	東海大学・医学部・講師 (32644)	
研究分担者	松元 佳嗣 (Matsumoto Yoshitsugu) (20568969)	東海大学・医学部・助教 (32644)	
研究分担者	二上 菜津実 (Futagami Natsumi) (20806195)	東海大学・医学部・奨励研究員 (32644)	