

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：24303  
研究種目：若手研究  
研究期間：2020～2022  
課題番号：20K16733  
研究課題名（和文）放射線治療ワークフローに即した深層学習を用いた新たな肺機能画像取得システムの開発

研究課題名（英文）Development of a new lung function imaging system using deep learning that adapts to the radiation therapy workflow.

研究代表者  
梶川 智博（Kajikawa, Tomohiro）  
京都府立医科大学・医学（系）研究科（研究院）・助教

研究者番号：30846522  
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：CT画像に基づく肺機能画像生成深層学習システムの構築および精度検証の検討を行った。具体的には、一般的な深層学習画像生成モデルの構築/調整を行い、適応基準を満たすデータ収集を行った。その後、得られた計71例の画像データ（肺機能画像、CT画像）に対する深層学習モデルの学習・精度評価を行った。データの前処理を行い、深層学習モデルが学習を円滑に進めるようにした。結果として、定性評価および定量評価のどちらも比較的良く一致していた。この結果から、深層学習を用いることでCT画像から肺機能画像を生成できる可能性が示唆された。

#### 研究成果の学術的意義や社会的意義

放射線治療において、治療期間中に肺機能が変化することがあり、さらに肺機能を考慮することで有害事象の発生リスクを低減できることが知られている。そのため、肺機能を正確に考慮するためには治療回毎に肺機能画像を取得することが理想的である。一方、現行手法（SPECT ventilation/perfusion など）は他機による追加の撮像が必要であり、臨床ワークフローに導入することは現実的ではない。本研究の目的は、深層学習および画像処理を用い、治療回毎に取得される3D CBCT画像のみに基づき肺換気画像を生成することである。本手法により、肺機能を考慮した適応放射線治療の足掛かりとなることを目指す。

研究成果の概要（英文）：We investigated the construction and accuracy verification of a deep learning system for generating lung function images based on CT images. Specifically, we constructed and adjusted a general deep learning image generation model and collected data that met the adaptation criteria. Then, we performed deep learning model training and accuracy evaluation on a total of 71 image data sets (lung function images, CT images) that were obtained. We preprocessed the data to enable smooth learning by the deep learning model. As a result, both qualitative and quantitative evaluations showed relatively good agreement. These results suggest that it is possible to generate lung function images from CT images using deep learning.

研究分野：放射線治療

キーワード：肺機能画像 放射線治療 深層学習 画像処理 CT画像

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

放射線治療において、腫瘍の縮小や無気肺の改善などにより治療期間中に肺機能が変化することが報告されている。また、肺機能を考慮することで、有害事象の発生リスクを低減できることが知られており、肺機能を正確に考慮するためには治療回毎に肺機能画像を取得することが理想的である。肺機能画像として、核医学画像が一般的であるが、撮像コストが高いため、治療計画作成時に取得する 4D-CT (Four Dimensional Computed tomography) 画像などの 4 次元 CT 画像に基づいた画像処理により簡便に肺換気画像を作成する手法が提案されている。一方、これらの手法は他機による追加の撮像が必要であり、治療回毎に撮像することは困難であるため、臨床ワークフローに導入することは現実的ではない。

そこで、臨床に即した肺機能画像取得のため、治療時の患者位置照合のために取得される 3 次元 CBCT (Cone Beam CT) 画像を用いることに注目した。この画像は治療回毎に取得されるため、臨床ワークフローに導入することは容易である。一方、このデータのみから肺機能画像を作成する手法は未だ得られていない。その要因として、肺換気能を反映しうる画像特徴量の不足あるいは現行の特徴量抽出法の限界、CBCT 画像特有の低画質が考えられる。これらの課題を解決すべく、更なる高次元の画像特徴量を利用することが可能な深層学習の 1 種である CNN (Convolutional Neural Network) を用い、肺野密度や気管支影、血管影などから肺換気能に關与する新たな画像特徴量を抽出し利用する。そして、従来手法では不可能であった、3 次元 CT 画像に基づく肺換気画像生成システムを構築する。さらに、そのシステムに多様な画像処理を組み合わせることで、治療時の 3 次元 CBCT 画像に基づく肺換気画像生成システムの構築を目指す。

### 2. 研究の目的

肺機能を考慮した理想的な放射線治療に向けた、より臨床に即した肺機能画像取得のため、深層学習および画像処理を用いることで、従来方法では不可能であった、治療時の患者位置照合のために取得される 3 次元 CBCT 画像に基づく肺換気画像生成システムを構築する。

### 3. 研究の方法

提案手法による肺機能を考慮した適応放射線治療の足掛かりとすべく、3D-CT 画像に基づく肺機能画像生成深層学習モデルを構築/学習および精度検証の検討を行った。具体的には、 $^{81m}\text{Kr}$  ガスによる SPECT 換気画像 (SPECT V) と CT 画像の両方を有する全 71 例を対象に、深層学習モデル (U-Net) を実装して、3D-CT (自由呼吸 CT) 画像を直接 SPECT 換気画像 (CTVI) に変換できるようにした。入力データは 3D-CT、出力データは SPECT V であり、全肺容積を除くマスク処理が行われた。これらのデータは、前処理でボクセルサイズをリサイズ、剛体位置合わせ、クロッピング、正規化された。標準的な推定方法 (CTVI<sub>U-Net</sub>: 推定プロセス中にドロップアウトなし) に加えて、モンテカルロドロップアウト (MCD) 方法 (CTVI<sub>MCD U-Net</sub>: 推定プロセス中にドロップアウトあり) を使用し、予測の不確実性を計算しました。モデルの性能を評価するために、学習および検証セットに対して 5 分割交差検証を使用した。最終モデルの精度をテストするために、テストセットを各訓練済みモデルに適用し、5 つの訓練済みモデルからテスト予測結果を平均し、平均テスト結果を取得した。MCD 方法では、モデルを反復的に予測 ( $n=200$ ) し、予測結果から各ボクセルの平均値と標準偏差マップを計算した。評価指標として、ボクセルごとの Spearman の順位相関係数 (Spearman  $r_s$ ) と Dice 係数 (DSC) を計算した。DSC は、ほぼ等しい体積で分離された 3 つの機能領域 (高, 中, 低) について計算された (DSC<sub>high</sub>, DSC<sub>moderate</sub>, DSC<sub>low</sub>)。予測不確実性を変動係数と定義し、これらの平均値は 3 つの機能領域内で計算された。Wilcoxon 符号順位検定を使用し、2 つの深層学習ベースの手法間の有意差を検定した。

### 4. 研究成果

CTVI<sub>MCD U-Net</sub> と SPECT V の間の Spearman  $r_s$ , DSC<sub>high</sub>, DSC<sub>moderate</sub>, および DSC<sub>low</sub> はそれぞれ  $0.76 \pm 0.06$ ,  $0.69 \pm 0.07$ ,  $0.51 \pm 0.06$ , および  $0.75 \pm 0.04$  であった。CTVI<sub>U-Net</sub> と SPECT V では、それぞれ  $0.72 \pm 0.05$ ,  $0.66 \pm 0.04$ ,  $0.48 \pm 0.04$ , および  $0.74 \pm 0.06$  であった。どちらの手法でも中-高程度の相関を示していた。なお、CTVI<sub>MCD U-Net</sub> と CTVI<sub>U-Net</sub> 間のこれらの指標には有意差が見られなかった (Spearman  $r_s$ ,  $p = 0.175$ ; DSC<sub>high</sub>,  $p = 0.123$ ; DSC<sub>moderate</sub>,  $p = 0.278$ ; DSC<sub>low</sub>,  $p = 0.520$ )。また、高機能領域、中機能領域、低機能領域における平均変動係数はそれぞれ  $0.27 \pm 0.00$ ,  $0.27 \pm 0.01$ , および  $0.36 \pm 0.03$  であった。低機能領域は他の領域よりも大きな不確実性を示す傾向があることが分かった。上記の結果から、深層学習を用いることで 3D-CT 画像から肺機能画像を生成できる可能性が示唆された。

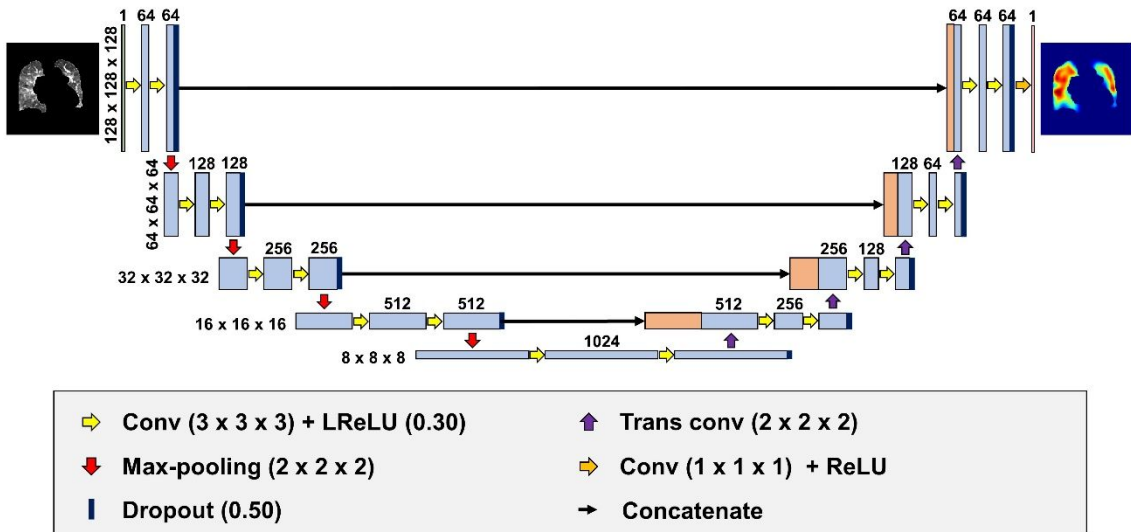


図 1 : 本研究で使用したモデル

肺野領域のみにマスクされた 3D-CT 画像がモデルに入力され、肺野領域のみにマスクされた換気画像が出力される。モデルの左側と上部にある数字は、それぞれボリューム形状と特定のレイヤーの特徴マップの数を表す。

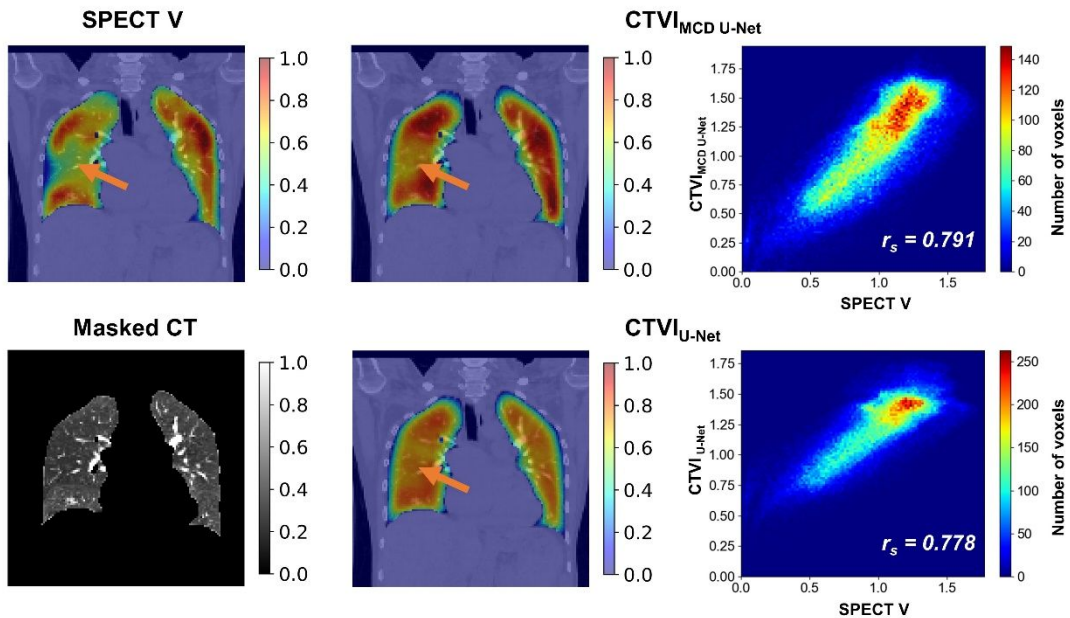


図 2 : SPECT V と CTVI 間で比較的良好な一致を示す典型的例

上段は左から SPECT V , CTVI<sub>MCD U-Net</sub> , 全肺での SPECT V と CTVI<sub>MCD U-Net</sub> 間の散布図を示す。下段は左からマスクした 3D-CT 画像に続き, CTVI<sub>U-Net</sub> , 全肺での SPECT V と CTVI<sub>U-Net</sub> の散布図を示す。オレンジの矢印は SPECT V の欠損領域を示す。

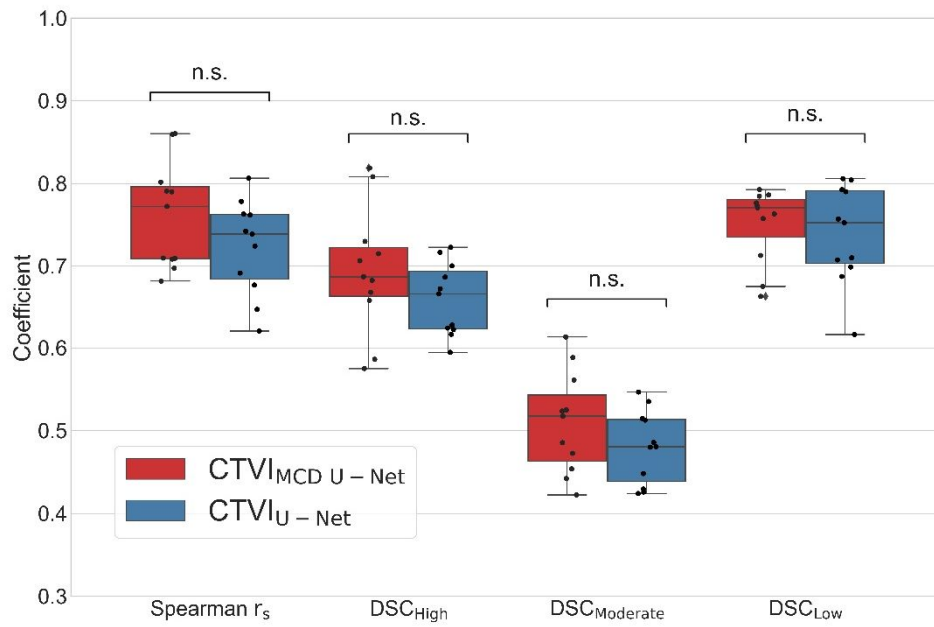


図 3: 2 つの CNN モデル (MCD U-Net, U-Net) それぞれに対する, 11 例のテストケースに対する予測性能を示す. 左から SPECT V と 2 つの DL モデル間の Spearman  $r_s$ ,  $DSC_{high}$ ,  $DSC_{moderate}$ ,  $DSC_{low}$  を示す.

\*: n.s.: 有意差なし

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kajikawa Tomohiro, Kadoya Noriyuki, Maehara Yosuke, Miura Hiroshi, Katsuta Yoshiyuki, Nagasawa Shinsuke, Suzuki Gen, Yamazaki Hideya, Tamaki Nagara, Yamada Kei	4. 巻 49
2. 論文標題 A deep learning method for translating 3DCT to SPECT ventilation imaging: First comparison with 81m Kr-gas SPECT ventilation imaging	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medical Physics	6. 最初と最後の頁 4353 ~ 4364
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/mp.15697	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 学習装置、推定装置、学習方法、推定方法及びプログラム.	発明者 梶川智博、角谷倫之、勝田義之、山田恵、玉木長良	権利者 京都府公立大学法人
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-8922	取得年 2022年	国内・外国の別 国内

〔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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------