

令和 6 年 5 月 27 日現在

機関番号：32643

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K18088

研究課題名（和文）PET/CT画像を用いた深層学習に基づく放射線治療計画支援システムの開発

研究課題名（英文）Development of radiation treatment planning support system based on deep learning using PET/CT images

研究代表者

三本 拓也（MITSUMOTO, TAKUYA）

帝京大学・公私立大学の部局等・助教

研究者番号：90593038

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,900,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究では、放射線治療計画支援のため精度の高いGTVを自動描出するソフトウェアを開発し放射線治療医に提供することを目標とした。放射線腫瘍医が形態情報のCT画像と機能情報のPET画像のマルチモダリティから総合的に判断したGTVを正解画像（教師データ）として学習させソフトウェアを構築した。機能画像と形態画像を用いた他の腫瘍セグメンテーションの関連研究と比較して本研究で得られたモデルは再現性の高い自動描出性能を達成できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

放射線治療計画における治療体積はGTVをベースに計画されており放射線治療医が手動で描出することが一般的である。しかし複雑な部位ではGTV描出は時間を要し、経験年数によって描出精度が変動するため、簡便かつ客観的にGTVを測定および描出できる方法が必要とされている。本研究では、精度の高いGTVを放射線治療医に提供するため深層学習を用いることでGTVを自動描出するソフトウェアを開発した。より多くの学習データ、最適な学習方法およびネットワーク構造によってソフトウェアの精度をさらに向上することが期待でき放射線治療計画の効率化に繋がる可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：In this study, we aimed to develop software that automatically contouring highly accurate GTV to support radiation treatment planning. To build the software, the software learned the correct GTV based on the GTV comprehensively determined by a radiation oncologist using CT and PET images. Compared with other related studies of tumor segmentation using functional and morphological images, our software model obtained in this study could achieve highly reproducible automatic contouring performance.

研究分野：核医学

キーワード：PET CNN PET/CT メチオニン 深層学習

## 1. 研究開始当初の背景

放射線治療計画における治療体積の決定に陽電子放出断層撮影 (Positron Emission Tomography: PET) から得られる機能画像を利用する試みが行われている。これは、PET 画像が腫瘍の活動性範囲を反映するため、腫瘍組織における境界領域の参照に有効であることが理由であり、放射線治療医による肉眼的腫瘍体積 (Gross Tumor Volume: GTV) の一致率向上や局所制御率を改善する報告がされている。治療体積は GTV をベースに計画されており、GTV は、治療計画 CT 上で放射線治療専門医が手動で描出することが一般的である。しかし、複雑な部位では GTV の描出は時間を要し、かつ経験年数によって描出精度が変動するため、簡便かつ客観的に GTV を測定および描出できる方法が必要とされている。

これまでに、PET 画像から腫瘍の体積を測定する方法は多数考案されてきたが、十分な精度で安定して測定できる手法は確立されていない。また、近年では GTV 描出に人工知能を活用した報告も増えているが、PET 画像においてはコントラストが得やすい  $^{18}\text{F}$ -FDG (FDG) による頭頸部や体幹部領域の報告が多く、FDG 画像ではコントラストが得にくい脳領域の腫瘍を対象とした報告は確認できていない。一方、 $^{11}\text{C}$ -methionine (MET) はタンパク質を構成する中性アミノ酸の一つである。腫瘍細胞のような細胞分裂が盛んな組織にだけ特異的に MET が取り込まれるため進展範囲や再発の検出が FDG より優れる。

近年、深層畳み込みニューラルネットワーク (Convolutional Neural Network: CNN) を用いた GTV の自動描出は、描画の再現性と時間効率を向上できる可能性があり、最近の研究では、CNN によってセグメンテーション (描出) された領域は専門家によって描出される領域と類似し、高い精度を有することが報告されている。MET 画像における脳腫瘍診断の有用性についての報告は幾つか存在するが、MET 画像による CNN を用いたセグメンテーションの研究はまだ行われていない。

## 2. 研究の目的

MET 画像は、脳腫瘍診断に優れていることから腫瘍組織の情報を深層学習に提供する可能性があるが MET 画像を用いた自動描出の有用性は明らかになっていない。本研究は、脳腫瘍を対象とした MET-PET/CT 画像を用いた深層学習で GTV を自動描出できるソフトウェアを開発し、その精度と有用性について検討することを目的とする。

## 3. 研究の方法

本研究における学習および評価のためのデータセットは、2015 年 1 月 1 日から 2017 年 3 月 31 日に東京ベイ先端医療・幕張クリニックで MET-PET/CT 検査を施行した成人 (男性: 11 人 女性: 19 人 年齢: 31 歳 ~ 83 歳 中央値 61 歳) の脳腫瘍を有する 31 名の患者の PET/CT 画像データを使用した。本研究は帝京大学倫理委員会の許可を得て行われた。

1 患者あたり PET と CT 画像それぞれ 47 スライスあり、PET/CT 画像はそれぞれ  $47 \times 31 = 1457$  スライスある。腫瘍が存在するスライスは 311 枚、存在しないスライスは 1146 枚であった。腫瘍が存在するスライスに関しては放射線腫瘍医が形態情報の CT 画像と機能情報の PET 画像から総合的に判断して GTV を決定し学習とテストの正解画像 (教師データ) として利用した。ソフトウェアのモデルを図 1 に示す。

ソフトウェアの評価はデータセットの 6 名の患者データ 282 枚 (腫瘍が存在する画像 61 枚、腫瘍が存在しない画像 221 枚) を用いた。腫瘍検出精度を評価するため、感度、精度、Dice 類似度係数 (DSC) により定量的な評価を行った。

## 4. 研究成果

教師データとモデルが生成した推論データを重ね合わせ、推論した領域と正解領域 (教師データ) を色で塗り分けた画像を CT、PET、PET/CT モデルでそれぞれを図 2 に示す。最も精度の高かった PET/CT モデルの腫瘍検出精度を表 1 に示す。

平均 DSC、精度、感度は CT モデルにおいて  $0.34 \pm 0.26$ 、 $0.05$  ( $0.31 \pm 0.26$ )、 $0.51 \pm 0.38$  であった。PET モデルは  $0.76 \pm 0.09$ 、 $0.58$  ( $0.85 \pm 0.15$ )、 $0.84 \pm 0.10$  であった。PET/CT モデルは  $0.78 \pm 0.05$ 、 $0.86$  ( $0.90 \pm 0.10$ )、 $0.81 \pm 0.08$  であった。

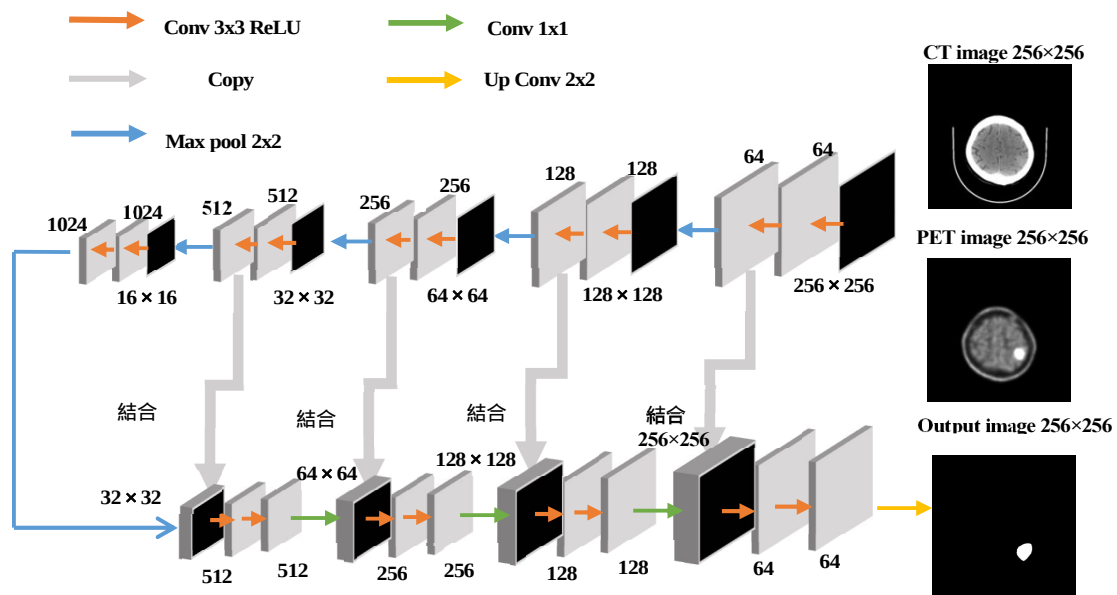


図1 作成した 2D U-Net 概要図

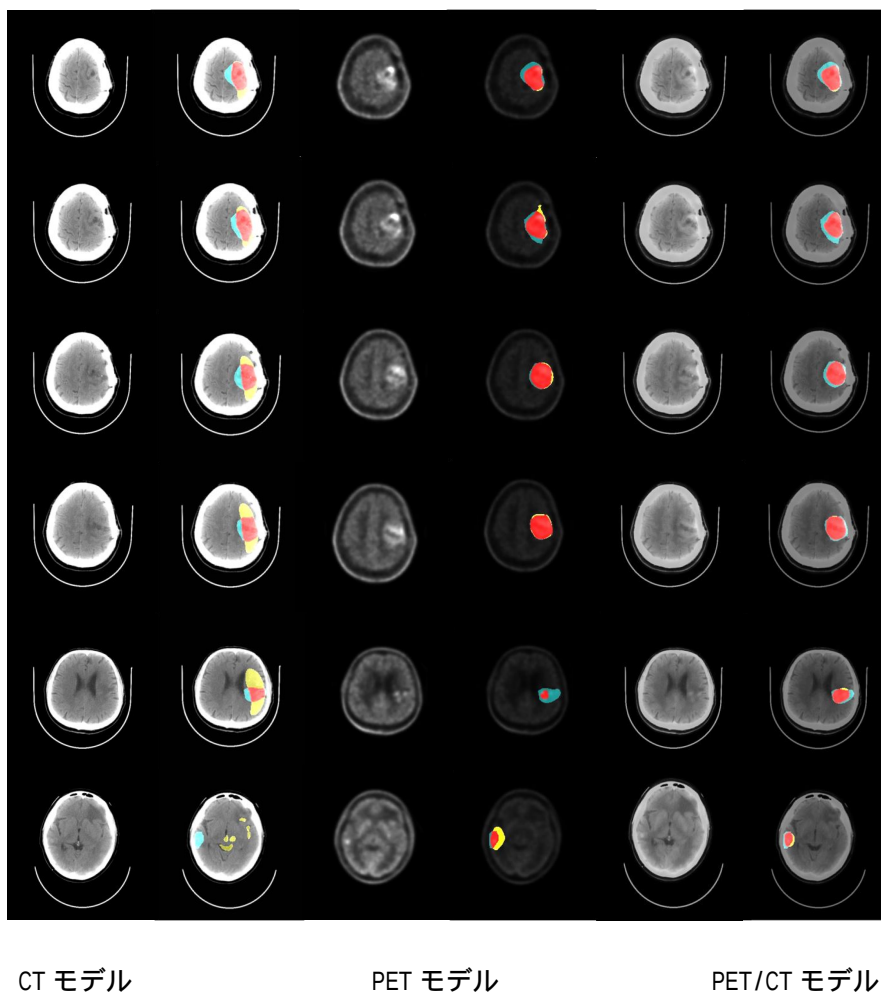


図2 GTV の推論領域と正解領域

水色：腫瘍医による GTV(正解領域)    黄色：モデルが推論した GTV  
赤色：正解と推論が一致した領域

表 1 PET/CT モデルの患者別の腫瘍検出精度

| Patient   | DSC       | 精度               | 感度        |
|-----------|-----------|------------------|-----------|
| Patient 1 | 0.78±0.05 | 0.87 (0.87±0.11) | 0.83±0.07 |
| Patient 2 | 0.82±0.04 | 0.84(0.95±0.05)  | 0.79±0.07 |
| Patient 3 | 0.79±0.06 | 0.88(0.88±0.10)  | 0.87±0.08 |
| Patient 4 | 0.75±0.04 | 0.54(0.93±0.07)  | 0.76±0.09 |
| Patient 5 | 0.76±0.06 | 0.85(0.86±0.06)  | 0.83±0.06 |
| Patient 6 | 0.78±0.01 | 0.88 (0.99±0.01) | 0.70±0.03 |
| Total     | 0.78±0.05 | 0.86(0.90±0.10)  | 0.81±0.08 |

#### 4.2 今後の課題

今後の研究において主に3つが課題として挙げられる。まず1つ目は、多くのデータを収集する必要がある。本研究は腫瘍画像が少なく311枚である。データ増強を導入して腫瘍画像を増加させたが、画像から得られる情報は基本的には元のデータに基づいている。データが増えれば本質的に新しい腫瘍の特徴やパターンを学び、高い汎用性能を発揮させること期待できる。2つ目は、より良いセグメンテーション結果を得るためには、3D-U-Net アーキテクチャなどでも精度検証も必要であると考え。3つ目は、MRI 画像を加えた評価も必要と考える。

#### 4.3 まとめ

放射線治療計画の支援のため MET-PET/CT 画像を用いて GTV を自動描出するソフトウェアを開発し有用性を検討した。機能画像と形態画像を用いた他の腫瘍セグメンテーションの関連研究と比較して本研究で得られたモデルは再現性の高い自動描出性能を達成できた。これらのことから、CNN において MET 画像は腫瘍組織の情報を提供でき、機能画像に基づく脳腫瘍セグメンテーションの可能性が示された。また、今まで FDG 画像では困難であった頭部領域の脳腫瘍セグメンテーションをアミノ酸代謝トレーサーである MET を用いることで達成することが確認できた。さらに、アミノ酸トレーサーである MET PET 画像は脳腫瘍において造影 MRI 画像では反映できない BBB 破壊領域を越えて腫瘍が存在することを画像情報として反映できることから、従来の脳腫瘍セグメンテーションと比較して新たな可能性も期待できる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3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<br>takuya mitsumoto                       | 4. 巻<br>42          |
| 2. 論文標題<br>PET Research in Clinical Oncology     | 5. 発行年<br>2022年     |
| 3. 雑誌名<br>医学物理                                   | 6. 最初と最後の頁<br>80-87 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.11323/jjmp.42.2_80 | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>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<br>-           |

|                                                                        |                     |
|------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 1. 著者名<br>takuya mitsumoto                                             | 4. 巻<br>37          |
| 2. 論文標題<br>Validation of breast PET device for breast cancer diagnosis | 5. 発行年<br>2022年     |
| 3. 雑誌名<br>BIO Clinica                                                  | 6. 最初と最後の頁<br>40-43 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>なし                                          | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>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<br>-           |

|                                                                            |                     |
|----------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 1. 著者名<br>takuya mitsumoto                                                 | 4. 巻<br>5(1)        |
| 2. 論文標題<br>Research on the use of PET images in radiation therapy planning | 5. 発行年<br>2022年     |
| 3. 雑誌名<br>Precision Medicine                                               | 6. 最初と最後の頁<br>49-52 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>なし                                              | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>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<br>-           |

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

|                                                         |  |
|---------------------------------------------------------|--|
| 1. 発表者名<br>上西 海都, 堀 拳輔, 三本 拓也, 小山和也, 津田 啓介, 高畠 賢, 井上 一雅 |  |
| 2. 発表標題<br>11Cメチオニン画像によるDeep Learningを用いたGTV描出精度の検証     |  |
| 3. 学会等名<br>日本核医学会PET核医学科会PETサマーセミナー2023                 |  |
| 4. 発表年<br>2023年                                         |  |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|  | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(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 |
|---------|---------|
|---------|---------|