

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 12 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K08691

研究課題名(和文) 元素成分推定を可能にするMulti-Energy CT再構成アルゴリズム法の開発

研究課題名(英文) Development of multi-energy CT reconstruction algorithm for material decomposition

研究代表者

芳賀 昭弘 (HAGA, Akihiro)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部(医学系)・教授

研究者番号：30448021

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、光子と物質の相互作用断面積及びX線の線質の情報に基づき、元素分布の推定を可能にするMulti Energy CT再構成アルゴリズムを新規に開発することである。本研究では、量子電磁力学に基づいて光子反応断面積を精緻化し、モンテカルロ計算によって得られたX線スペクトルと標準人体の元素分布モデルを事前情報とした事後分布最大化法による元素推定アルゴリズムを開発した。入力値とした仮想ファントムの元素分布と再構成された元素分布との差は非常に小さく、人体において高い密度を有する炭素や窒素、酸素の密度推定では20%未満の誤差で再構成することが可能であった。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to newly develop a multi-energy CT reconstruction algorithm for material decomposition based on the photon-material cross section and X-ray energy spectrum. We developed a high-precision photon cross section program and material decomposition using maximum a posteriori algorithm with a standard material distribution as a prior information. The difference between the input material data in virtual phantoms and the corresponding reconstructed material distribution was quite small; The densities of carbon, nitrogen, and oxygen which are the dominant materials for human anatomies were able to be reconstructed within an error of 20 percents.

研究分野：医学物理学

キーワード：医学物理学 物質同定 逐次近似再構成 ビームハードニング 事後分布最大化 光電効果 Hartree-Fock Dual energy CT

1. 研究開始当初の背景

光子を使用した放射線診断や核医学、がんの放射線治療は長足の進歩を遂げ、X線の減弱を利用した透視やCT再構成、SPECTやPETの再構成、X線をピンポイントに集中させるなどの技術は、医療の分野では今や欠かせないものとなった。とりわけ4次元CT撮影、Dual Energy CT撮影、逐次近似CT再構成法などが臨床現場で実用化され始めた昨今のCT技術は、放射線診断のみならず、がん放射線治療における治療計画の高精度化などに大きく貢献することが期待されている。

この10年において放射線治療計画のシミュレーションに患者の3次元CT画像を利用することは当前となり、腫瘍とその周辺の正常組織の3次元配置と形状がコンピュータ上で再現され、その情報から治療ビームの幾何学的形状と強度を線量分布の最適化によって決定する方法が普及してきた。線量分布の計算では、CT画像を3次元電子密度分布に変換し、入射放射線と2次以降の放射線による計算ボクセル内の線量付与を算出している。CT画像を電子密度分布に変換する際、体内を構成する物質を水と仮定するが、放射線と物質の相互作用は物質を構成する元素によって当然異なるため、その仮定の下では線量計算の精度が劣化する。近年注目されている粒子線治療やホウ素中性子捕獲療法の線量計算では、X線治療と比べてその影響が著しく大きいことが知られている。これらの治療計画ではCT画像の信号値から骨、軟部組織、空気などの領域を閾値処理し、それぞれの組織に応じた元素割合を割り当てる方法が検討されている。近年臨床応用され始めたDual Energy CT画像をこうした治療に利用する案もあるが、既存のDual Energy CT技術では物質を構成する元素の同定までには至っていない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、光子と物質の相互作用断面積及びX線の線質情報を使い、元素分布の推定を可能にするMulti Energy CT再構成アルゴリズムを新規に開発することである。この目的のために、(1)光子反応断面積を量子電磁力学的計算に基づいて精緻化すること、(2)逐次近似CT再構成アルゴリズムを開発すること、(3)標準人体の元素分布モデルを構築すること、(4)装置から生じるX線スペクトルをモンテカルロ計算により算出しビームハードニング特性を取り入れた元素推定アルゴリズムを開発すること、を提案した。

3. 研究の方法

(1)光子反応断面積の精緻化

医療で利用されるX線エネルギーの範囲で支配的な相互作用の1つは光電効果である。人体を構成する物質に対しては、数百keV程度までは主要な相互作用となるため、光電効

果の精緻化が光子反応断面積の精緻化に大きく貢献することとなる。光電効果は、入射するX線と物質を構成する元素に存在している束縛電子との相互作用により記述される。そのため、元素毎の束縛電子の状態をいかに精度高く計算できるかに光電効果の精緻化はかかっている。これまでデータベース化されている光電効果の計算には、電子に対するHartree-Slater理論が用いられている。本研究では、電子の交換を正しく取り入れたHartree-Fock理論に基づいて電子状態の計算精度を高め、光電効果へ応用する。

(2)逐次近似CT再構成アルゴリズム

被写体を通過したX線の検出がポアソン統計に従うという仮定とX線のスペクトルが線スペクトル(単色)であるという仮定の下、人体内部の線減弱係数を潜在変数とした逐次近似CT再構成プログラムを作成する。ポアソン統計に基づく尤度関数に潜在変数の事前確率を掛け合わせ、ベイズ理論による事後確率分布を最大化するアルゴリズムを採用する。本アルゴリズムの有用性を示すため、非周期運動に対する4次元CT再構成、kV-MVデュアルエネルギーCT再構成、照射野外領域の再構成等に應用する。

(3)標準人体の元素分布モデル

International Commission of Radiation Units (ICRU)に示される人体組織を構成する主要な6つ(水素、炭素、窒素、酸素、リン及びカルシウム)の元素割合について、密度の関数で表現するための回帰モデルを確立する。回帰モデルの基底関数にはガウス関数と多項式を採用し、制約条件付き最小二乗法によりその最適解と不確定性を評価した。

(4)元素推定アルゴリズム

(2)で作成した逐次近似CT再構成アルゴリズムに(3)で作成した標準人体の元素分布モデルを事前確率分布として考慮した事後分布最大化法により、元素分布の推定を行う。このとき、装置から生じるX線スペクトルをモンテカルロ計算により算出しビームハードニング特性も考慮する。アルゴリズムの精度をShepp-Logan型の仮想ファントム試験によって実証する。

4. 研究成果

(1)光子反応断面積の精緻化

図1は、原子番号10以下の軽元素に対するHartree-Fock計算に基づく光電効果断面積が入射光子のエネルギーに応じてどの程度改善されたかを示している。これまで利用されている光電効果断面積のデータベースにはエネルギーが低い10keVでは最大7%以上の誤差があったことがわかる。光電効果断面積の利用でよく使われる関数モデルも、古いデータでフィッティングされているためにその精度は高くないと推察される。これま

で多くの研究では、光電効果や電子対生成を数項の多項式、コンプトン散乱を Klein-Nishina の式によって電子密度と原子番号の関数として表してきたが、その誤差は数十%にのぼることもある。本研究において、元素に束縛される電子状態を Hartree-Fock

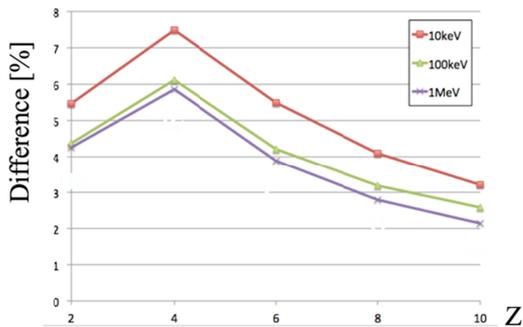


図 1. 原子番号 2-10 の軽元素に対する光電効果断面積の改善例 (赤)10keV, (緑)100keV, (紫)1MeV.

計算により高精度に求めることにより、その誤差を改善できることを示すことができた。

(2) 逐次近似 CT 再構成アルゴリズム

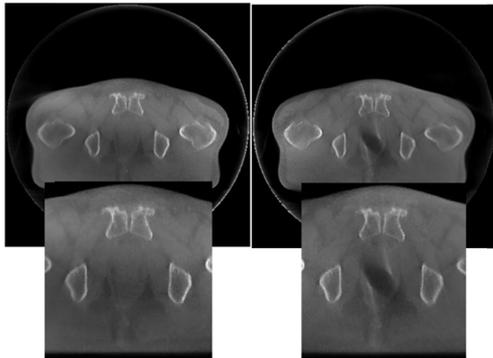
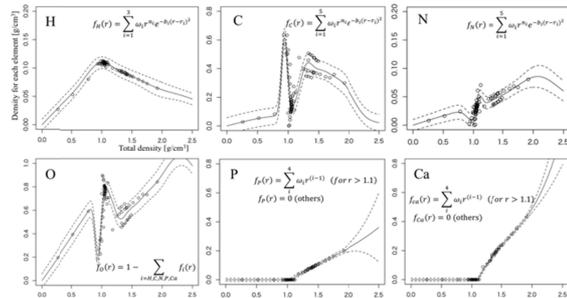


図 2. 非周期運動に対する 4 次元 CT. (左) 撮影開始直後, (右) 撮影終了直前のデータを用いた再構成画像. それぞれ通常アルゴリズムでは情報欠損のため再構成できないが, 逐次近似 CT 再構成アルゴリズムにより再構成が可能となる。

図 2 に逐次近似 CT 再構成アルゴリズムにより生成された非周期運動に対する 4 次元 CT, kV-MV デュアルエネルギー CT 画像を示した。逐次近似 CT 再構成アルゴリズムの特徴の 1 つに、再構成するために必要となる X 線投影データの欠損に対し、事前情報を加味することにより尤もらしい画像を生成させることができる点がある。非周期運動に対する 4 次元 CT 再構成においてもそれぞれの時相において再構成するための情報は欠損するが、図に示される通り、体全体において再構成が可能となることがわかる。本研究で開発されたアルゴリズムは、kV-MV デュアルエネルギー CT 再構成、照射野外領域の再構成等に適用された。

(3) 標準人体の元素分布モデル

上記の逐次近似 CT 再構成アルゴリズムを元素分布推定に応用するために、元素分布の事前情報が必要となる。本研究では再構成された CT 画像から求められる物質密度もしくは電子密度の情報から元素割合を求めることができる人体モデルを作成した。人体組織を構成する水素、炭素、窒素、酸素、リン及びカルシウムの 6 つの元素の電子密度に対する関数フィッティングの結果が図 3 に示されている。図は予測分布を示しており、データが少ない領域では、不確かさが大きくなっている。従って、この不確かさの逆数を次に



示す元素推定アルゴリズムにおける事前情報の重みに利用することができる。

図 3. 水素、炭素、窒素、酸素、リン及びカルシウムに対する制約付き最小二乗法による関数フィッティングの結果。点線は標準偏差を示す。

(4) 元素推定アルゴリズム

逐次近似 CT 再構成アルゴリズムに上記の元素割合を事前確率分布として取り入れた事後分布最大化による元素推定アルゴリズムを開発した。この手法において、X 線エネルギーースペクトルと元素割合に応じた X 線強度の減弱を正しく取り入れた。Shepp-Logan 型の仮想ファントムにおいて、3 つの領域を人体組織の様々な元素構成に置き換えることによって 48 種類のファントムを準備した。そのうち 3 つの元素分布再構成結果を図 4 に示した。再構成された元素分布と、入力値とした仮想ファントムの元素分布の差は非常に小さく、比較的密度の大きい炭素や窒素、酸素の密度推定においては 20% 未満程度の誤差で再構成が可能であった。

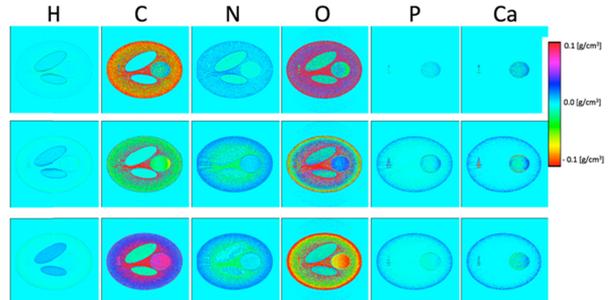


図 4. 3 種類の仮想ファントムに対する元素分布推定結果。真値に対して差分された画像を示している。再構成では、投影された画像にガウシアンノイズを付加したデータを使用している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 11 件)

1. Kida Satoshi, Nakamoto Takahiro, Nakano Masahiro, Nawa Kanabu, Haga Akihiro, Kotoku Junichi, Yamashita Hideomi and Nakagawa Keiichi: Cone Beam Computed Tomography Image Quality Improvement Using a Deep Convolutional Neural Network, *Cureus*, Vol.10, No.4, e2548, 2018. 査読有り
2. Aoki Shuri, Yamashita Hideomi, Haga Akihiro, Nawa Kanabu, Imae Toshikazu, Takahashi Wataru, Abe Osamu and Nakagawa Keiichi: Flattening filter-free technique in volumetric modulated arc therapy for lung stereotactic body radiotherapy: A clinical comparison with the flattening filter technique, *Oncology Letters*, Vol.15, No.3, 3928-3936, 2018. DOI: 10.3892/ol.2018.7809. 査読有り
3. Haga Akihiro, Takahashi Wataru, Aoki Shuri, Nawa Kanabu, Yamashita Hideomi, and Nakagawa Keiichi: Classification of early stage non-small cell lung cancers on computed tomographic images into histological types using radiomic features: interobserver delineation variability analysis, *Radiological Physics and Technology*, Vol.11, No.1, 1-9, 2017. 査読有り
4. Masahiro Nakano, Akihiro Haga, Jun'ichi Kotoku, Taiki Magome, Yoshitaka Masutani, Shouhei Hanaoka, Satoshi Kida and Keiichi Nakagawa: Cone-beam CT reconstruction for non-periodic organ motion using time-ordered chain graph model, *Radiation Oncology*, Vol.12:145, 1-4, 2017. DOI: 10.1186/s13014-017-0879-8. 査読有り
5. Dousatsu Sakata, Akihiro Haga, Satoshi Kida, Toshikazu Imae, Shigeharu Takenaka and Keiichi Nakagawa: Effective atomic number estimation using kV-MV dual-energy source in LINAC, *Physica Medica*, Vol.39, 9-15, 2017. DOI: 10.1016/j.ejmp.2017.06.010. 査読有り
6. Kanabu Nawa, Akihiro Haga, Akihiro Nomoto, Raniel A Sarmiento, Kenshiro Shiraishi, Hideomi Yamashita and Keiichi Nakagawa: Evaluation of a commercial automatic treatment planning system for prostate cancers, *Medical Dosimetry*, Vol.42, No.3, 203-209, 2017. DOI: 10.1016/j.meddos.2017.03.004, 査読有り
7. Nakagawa Keiichi, Nawa Kanabu, Hashimoto Masatoshi, Aoki Shuri, Kaneko Yoshihiro, Yamashita Hideomi and Akihiro Haga: A Half-Arc Multiple Deep-Inspiration Breath-Hold Volumetric Modulated Arc Therapy for a Lung Tumor with 10 MV Flattening-Filter-Free Beams and an Image Sensor Measuring a Distance Map to Thorax Surface: An Initial Clinical Experience, *International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology*, Vol.6, No.1, 31-35, 2017. DOI: 10.4236/ijmpcero.2017.61004. 査読有り
8. Taiki Magome, Akihiro Haga, Yutaka Takahashi, Keiichi Nakagawa, Kathryn Dusenbery and Susanta Hui: A rapid imaging method for total body or marrow irradiation in helical tomotherapy, *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics*, Vol.96, No.3, 688-695, 2016. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2016.06.2458. 査読有り
9. Ryosuke Takenaka, Akihiro Haga, Hideomi Yamashita and Keiichi Nakagawa: Adequate target volume in total-body irradiation by intensity-modulated radiation therapy using helical tomotherapy: a simulation study, *Journal of Radiation Research*, Vol.58, No.2, 1-7, 2016. DOI: 10.1093/jrr/rrw115. 査読有り
10. Taiki Magome, Jerry Froelich, Yutaka Takahashi, Luke Arentsen, Shernan Holtan, Keenan Brown, Akihiro Haga, Keiichi Nakagawa, Jennifer Holter, Sebastian Giebel, Jeffrey Wong, Kathryn Dusenbery, Guy Storme and Susanta Hui: Evaluation of Functional Marrow Irradiation Based on Skeletal Marrow Composition Obtained Using Dual-Energy Computed Tomography, *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics*, Vol.96, No.3, 679-687, 2016. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2016.06.2459. 査読有り
11. 今江 禄一, 芳賀 昭弘, 早乙女 直也, 木田 智士, 中野 正寛, 竹中 重治, 竹内 幸浩, 白木 尚, 矢野 敬一, 山下 英臣, 中川 恵一, 大友 邦: 肺定位放射線治療における積算線量分布の事後評価法の検討, *日本放射線技術学会雑誌*, Vol.72, No.3, 251-260, 2016 年. DOI: 10.6009/jjrt.2016_JSRT_72.3.251. 査読有り

〔学会発表〕(計 15 件)

1. Jun'ichi Kotoku, Takuya Hirose, Shinobu Kumagai, Akari Matsushima, Kenshiro Shiraishi, Norikazu Arai, Akihiro Haga, Takenori Kobayashi, Automatic Chest X-Ray Screening with Convolutional Neural Networks, Annual meeting of AAPM, 2017.
2. Akihiro Haga, Dousatsu Sakata, Jun'ichi Kotoku, Taiki Magome, Toshikazu Imae, Kanabu Nawa, Keiichi Nakagawa, Material Decomposition with Prior Information Compressive Sensing, Annual meeting of AAPM, 2017.
3. Toshikazu Imae, Akihiro Haga, Yuuichi Watanabe, Shigenaru Takenaka, Kanabu Nawa, Wataru Takahashi, Hideomi Yamashita, Yukihiko Takeuchi, Keiichi Yano, Keiichi Nakagawa, Osamu Abe, Dose Reconstruction for Prostate SBRT by Use of Cone-Beam CT and a Log File During FFF-VMAT Delivery, Annual meeting of AAPM, 2017.
4. 芳賀昭弘, 坂田洞察, 馬込大貴, 古徳純二, 中野正博, 名和要武, 堀川弥太郎, 中川恵一, Theoretical consideration of material decomposition with prior information compressed sensing, 第 111 回日本医学物理学会, 2016.
5. Taiki Magome, Akihiro Haga, Yutaka Takahashi, Keiichi Nakagawa, Kathryn Dusenbery, Susanta Hui, Fast Megavoltage CT Imaging with Rapid Scan Time and Low Imaging Dose in Helical Tomotherapy, Annual meeting of AAPM, 2016.
6. Masahiro Nakano, Akihiro Haga, Jun'ichi Kotoku, Taiki Magome, Yoshitaka Masutani, Shouhei Hanaoka, Keiichi Nakagawa, Four-Dimensional Cone-Beam CT Iterative Reconstruction with Time-Ordered Chain Graph Model for Non-Periodic Organ Motion and Deformation, Annual meeting of AAPM, 2016.
7. Akihiro Haga, Taiki Magome, Masahiro Nakano, Jun'ichi Kotoku, Keiichi Nakagawa, Field-Of-View Expansion in Cone-Beam CT Reconstruction by Use of Prior Information, Annual meeting of AAPM, 2016.
8. Jun'ichi Kotoku, Shinobu Kumagai, Susumu Nakabayashi, Akihiro Haga, Takenori Kobayashi, Anomaly Detection of Respiratory Motion by Use of Singular Spectrum Analysis, Annual

meeting of AAPM, 2016.

9. 芳賀昭弘, 馬込大貴, 中野正博, 古徳純一, 名和要武, 今江禄一, 中川恵一, Planning constraint cone-beam CT reconstruction – feasibility study, 第 112 回日本医学物理学会, 2016.
10. Dousatsu Sakata, Akihiro Haga, Satoshi Kida, Toshikazu Imae, Keiichi Nakagawa, Estimation of Effective Charge and Electron Density Distribution by Dual Energy CT Reconstruction, IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference 2015
11. Akihiro Haga, Jun'ichi Kotoku, Yataro Horikawa, Keiichi Nakagawa, Photoelectric Cross Section Revisited, Annual meeting of AAPM, 2015.
12. Akihiro Haga, Dousatsu Sakata, Dual energy CT reconstruction using LINAC, JSPS Core-to-Core Program Pre-AAPM Scientific Symposium, 2015
13. Jun'ichi Kotoku, S Kumagai, Akihiro Haga, S Nakabayashi, N Arai, T Kobayashi, Prediction of Respiratory motion using State Space Models, Annual meeting of AAPM, 2015.
14. Daisuke Kon, Masahiro Nakano, Kanabu Nawa, Akihiro Haga, Keiichi Nakagawa, Investigation of Factors Contributing to Extracranial Radiation Doses From Leksell Gamma Knife, Annual meeting of AAPM, 2015.
15. 芳賀昭弘, 中川恵一, C. Maurer, Visualization of the treatment area in helical tomotherapy system, 第 109 回日本医学物理学会, 2015.

〔図書〕(計 1 件)

1. Akihiro Haga, et. al., (Editor: Hidetaka Arimura), Image-Based Computer-Assisted Radiation Therapy, Chapter 9: x-ray based patient positioning, Springer, Jan. 2017. 199-235.

〔産業財産権〕

出願状況(計 2 件)

名称: 画像処理装置および画像処理方法
発明者: 芳賀昭弘, 馬込大貴, 中川恵一
権利者: 同上
種類: 特許
番号: 特願 2015-246604
出願年月日: 2015 年 12 月 17 日
国内外の別: 国内外

名称: 事前画像を用いた放射線治療中の異常検知システム
発明者: 芳賀昭弘, 名和要武, 中川恵一, 手

ヤタクリ リトゥ ブーサル
権利者：同上
種類：特許
番号：特願 2016-088501
出願年月日：2016 年 4 月 26 日
国内外の別： 国内

〔その他〕
ホームページ等
<https://physicistinmedicine.wixsite.com/research>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

芳賀 昭弘 (HAGA, Akihiro)
徳島大学・大学院医歯薬学研究部・教授
研究者番号：30448021

(2) 研究分担者

古徳 純一 (KOTOKU, Jun'ichi)
帝京大学・医療技術学部・教授
研究者番号：70450195

今江 禄一 (IMAE, Toshikazu)
東京大学・医学部附属病院・診療放射線技
師
研究者番号：80420222

中川 恵一 (NAKAGAWA, Keiichi)
東京大学・医学部附属病院・准教授
研究者番号：80188896