

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 26 日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K08703

研究課題名(和文) データ同化による4次元患者動体予測システムの開発

研究課題名(英文) Prediction of respiratory motion using state space models

研究代表者

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

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、患者の呼吸状態の4次元予測をリアルタイムで提示するシステムのための基礎技術の開発である。この目的達成のため、確率モデルと非線形力学の手法を組み合わせた呼吸の予測モデルを開発した。患者体表面の観測には、市販の距離画像カメラ(Microsoft Kinect)の能力を向上させた非侵襲3次元計測システムを用いた。呼吸にまつわる人体のシステムをハミルトン力学系と見なし、そのモデルの予測を状態空間モデルで表現してデータ同化することで、予測を行った。本手法の予測精度は、予測期間が4秒で20%以内であった。体表面の予測精度は、予測期間が2秒で20%以内であった。

研究成果の概要(英文)：The objective of this study is to build a reasonable predictive model for respiratory motion. To accomplish this aim, we combined the probabilistic model and non-linear dynamics to represent a complex behavior of respiratory motion. First, we measured respiratory motion using a depth camera. The accuracy of the system was within 1 mm. Then, time series data of respiratory motion was modeled as a harmonic oscillator with Hamilton's equation rewritten as a symplectic form. The entire measuring system was modeled as a state space model with a particle filter, which filters measured data and predicts the future. The prediction accuracy of our model was within 20 percent for four seconds ahead. The proposed approach is to predict future respiratory motion.

研究分野：医学物理

キーワード：データ同化 状態空間モデル

1. 研究開始当初の背景

現代の放射線治療を支えるのは、2-3mmの精度で正確に標的部位に放射線照射を可能にしたテクノロジーの進歩にある。しかしながら、日ごとの患者の位置や呼吸による動きのブレは、ときには1cmレベルにも達し、放射線治療計画時に取得した情報をもとに計画される現在の標準的な治療では、しばしば正常な部位に放射線障害を残すことになる。この問題を克服し、現在の放射線がん治療のレベルを1段上に引き上げるためには、どうしても患者のリアルタイムの動きを簡易に計測、予測し、治療の現場にフィードバックするシステムが欠かせない。

2. 研究の目的

現代の放射線治療の、精度向上のボトルネックは、患者の呼吸性移動や体動である。移動をうまく予測し、制御できるようになれば、さらなる高線量(率)化の方向に進進させることができる。本研究の目的は、患者の呼吸状態の4次元予測モデルを、データ同化を用いてシミュレーションと観測のデータを融合することで予測誤差を最小化し、リアルタイムで提示するシステム基礎技術開発である。さらに、この時系列予測の方法を発展させて、機械学習の方法と組み合わせることにより、患者の異常な動きを検知するアルゴリズムを開発する。また、線量計算を臨床に耐えうる時間で実行させるため、GPGPUを利用した高速計算システムの開発を行う。

3. 研究の方法

1) 距離カメラを用いたマーカーレストラッキング技術の確立

マイクロソフト社の距離カメラ(Kinect)の本来の機能を大幅に向上させて非侵襲に患者の3次元情報をリアルタイムに取得できる技術を本研究における患者動態の測定計として使用するため、リアルタイム計測システムのプロトタイプを開発し技術をまとめた。

2) 体表面の呼吸カーブから呼吸の異常を判定する技術の開発

呼吸波形から自動的に異常を検出する技術は、医療の實際上、大変有用なものではあるが、時系列データとして呼吸波形をとらえた場合に、しばしばベースラインがドリフトすることやモデル化の困難な突発的な動きがあることから、簡単な閾値処理では検出が困難であった。

今回、体表面の1点のみを利用したマーカーレス取得の呼吸波形から異常を判定するために、呼吸波形の履歴行列を特異値分解し、特異ベクトルの張る空間で特徴抽出を行う

た。この空間で定常時の波形と現在の波形との間の距離を、正準角を用いて測ることにより、急激な呼吸の停止、咳などの突発的な呼吸の乱れを異常スコアの急激な上昇としてとらえることができる。

3) 体表面の複数点の呼吸カーブから患者の体表面を予測する技術の開発

呼吸カーブの予測は、古くて新しい問題である。本研究の基盤である市販の距離画像カメラ(Microsoft Kinect)を使った非侵襲3次元計測システムを用いて体表面の情報を精度良く検出する。呼吸にまつわる人体のシステムをハミルトン力学系と見なし、そのモデルの予測を状態空間モデルで表現して粒子フィルタを用いてデータ同化することで、旧来の手法の問題点の克服を試みた。また、これらの予測に必要な数理の基本をまとめた。

4) 超解像手法を用いて、コーンビームCTの画質を向上させる技術

放射線治療期間中の体内の臓器の変形や腫瘍の位置のずれなどは、コーンビームCT画像などでモニタし続けられれば取得可能であるが、コーンビームCTは、一般的に低画質であり、そのままでは現在の状態を反映した再治療計画の立案には使用できないという問題点があった。そこで、我々は、高画質画像として治療計画CT、低画質画像としてスパースコーディングを用いたコーンビームCT画像の超解像手法の原理を世界に先駆けて確立し、コーンビームCT画像の画質を著しく向上させることに成功した。

5) 放射線診療中でのリアルタイム線量計算の技術

患者や術者の被ばくをリアルタイムに把握するための、グラフィックプロセッシングユニット(GPU)を使った驚異的に高速なモンテカルロ計算可能な線量計算システムを開発し、ほぼリアルタイムで線量計算可能なプロトタイプシステムの作成を行った。

4. 研究成果

1) 距離カメラを用いたマーカーレストラッキング技術の確立

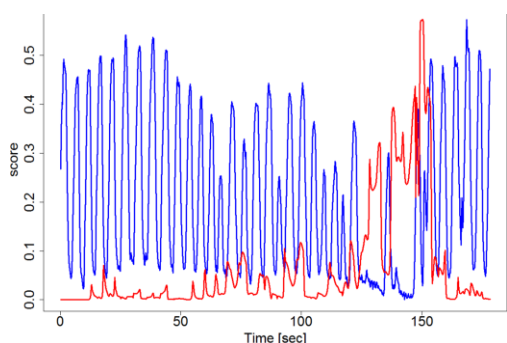
本研究の基盤である距離カメラを用いた体表面の計測技術について、市販の距離画像カメラ(Microsoft Kinect)を用いて体表面の情報を精度良く検出する技術について、Open Journal of Medical Imaging 掲載論文としてまとめた。

2) 体表面の呼吸カーブから呼吸の異常を判

定する技術の開発

下に示す図は、青色で示した実際の呼吸カーブのデータに、そのときの異常スコアを重ねたものである。この例では、時刻 120 秒程度から始まる突発的な呼吸停止に対して、適切に異常スコアが上昇していることを確認することができる。

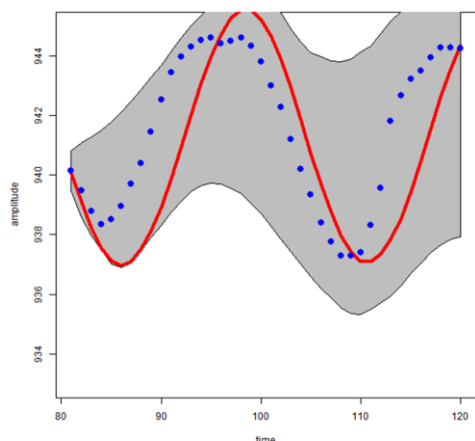
この方法は、本来、正常状態からの逸脱度合いを計算するもので、事前に異常例を学習させる必要がないのが利点である。



図：呼吸カーブ（青）と異常スコア（赤）

本研究は、第 110 回医学物理学会大会長賞を受賞し、International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology 誌に掲載された。

3) 体表面の呼吸カーブから患者の体表面を予測する技術の開発



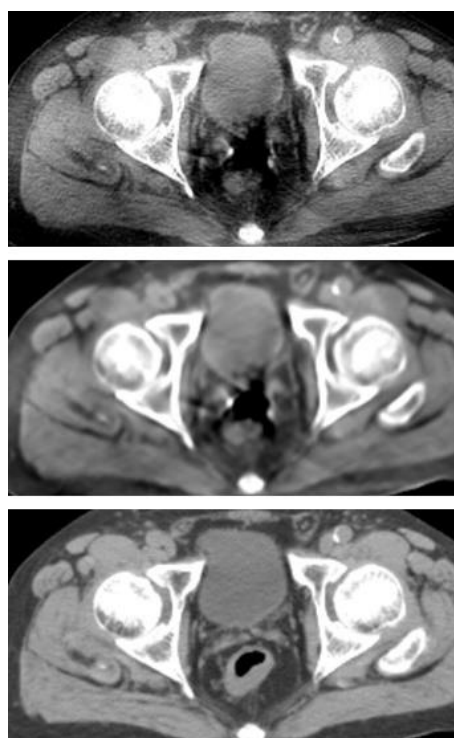
図：呼吸カーブの予測波形。4 秒先までの予測カーブ（赤）と 50%信頼区間（灰色）、および比較のための実際の観測値（青）。

基本的な呼吸状態をハミルトン系と見なして作成した状態空間モデルに対して、データ同化を用いて数秒後の体表面の位置を予測する方法について、第 112 回医学物理学会で発表した。本手法の予測精度は、予測期間が 4 秒で 20%以内であった。この結果は、アメリカ医学物理学会で発表した。体表面の予測精度は、予測期間が 2 秒で 20%以内であった。

4) 超解像手法を用いて、コーンビーム CT の画質を向上させる技術

患者体内情報の最新の情報源であるコーンビーム CT について、低画質に悩まされている現状を、散乱線除去などの従来の手法とは全く異なる超解像によるアプローチで、アーチファクトを低減させ、画質飛躍的に向上させることに成功した。

下の図は、前立腺のコーンビーム CT 画像を超解像により画質向上させた例である。治療計画 CT 撮影時とは異なった形状になっている、適切に画質向上が確認できる。



図：前立腺のコーンビーム CT 画像（上）と、その超解像による画質向上画像（中）、および比較のための治療計画 CT 画像（下）

この技術について、第 113 回医学物理学会大会で発表した。Journal of Radiation Research 誌から論文を出版した。

5) 放射線診療中でのリアルタイム線量計算の技術

4 秒のレイテンシ（遅延時間）で、IVR における患者体表面線量分布のモンテカルロシミュレーションを行う技術を開発した。第 114 回医学物理学会で発表を行い、Journal of Radiation Research 誌から論文を出版した。

研究期間全体で、学会発表（29 件）うち招待講演（6 件）、国際学会発表（7 件）、論文（12 編）、図書 2 件として発表した。また、第 110 回医学物理学会大会長賞、第 115 回医学物理学会大会長賞を受賞した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 12 件)

1. Satoshi Kida , Takahiro Nakamoto, Masahiro Nakano, Kanabu Nawa, Akihiro Haga, Jun'ichi Kotoku, Hideomi Yamashita, Keiichi Nakagawa , Cone Beam Computed Tomography Image Quality Improvement Using a Deep Convolutional Neural Network, Cureus, DOI: 10. 7759/cureus. 2548[査読有り]
2. Oyama A, Kumagai S, Arai N, Takata T, Saikawa Y, Shiraishi K, Kobayashi T, Kotoku J, Image quality improvement in cone-beam CT using the super-resolution technique, Journal of radiation research 2018 年 4 月 DOI: 10. 1093/jrr/rry019[査読有り]
3. Hayashi T, Fukuzawa K, Yamazaki H, Konno T, Miyati T, Kotoku J, Oba H, Kondo H, Toyoda K, Saitoh S, Multicenter, multivendor phantom study to validate proton density fat fraction and T2* values calculated using vendor-provided 6-point DIXON methods, Clinical imaging 51 38-42 2018 年 2 月 DOI: 10. 1016/j. clinimag. 2018. 01. 011 [査読有り]
4. Takata T, Kotoku J, Maejima H, Kumagai S, Arai N, Kobayashi T, Shiraishi K, Yamamoto M, Kondo H, Furui S, Fast skin dose estimation system for interventional radiology, Journal of radiation research 1-7 2017 年 11 月 DOI: 10. 1093/jrr/rrx062[査読有り]
5. Hayashi T, Fukuzawa K, Kondo H, Onodera H, Toyotaka S, Tojo R, Yano S, Tano M, Miyati T, Kotoku J, Okamoto T, Toyoda K, Oba H, Influence of Gd-EOB-DTPA on proton density fat fraction using the six-echo Dixon method in 3 Tesla magnetic resonance imaging, Radiological physics and technology 2017 年 9 月 DOI: 10. 1007/s12194-017-0420-7 [査読有り]
6. Nakano M, Haga A, Kotoku J, Magome T, Masutani Y, Hanaoka S, Kida S, Nakagawa K, Cone-beam CT reconstruction for non-periodic organ motion using time-ordered chain graph model, Radiation oncology (London, England) 12(1) 145 2017 年 9 月 DOI: 10. 1186/s13014-017-0879-8[査読有り]
7. Tanahashi Y, Goshima S, Kondo H, Ando T, Noda Y, Kawada H, Kawai N, Kotoku J, Furui S, Matsuo M, Transcatheter Arterial Embolization for Primary Postpartum Hemorrhage: Predictive Factors of Need for Embolic Material Conversion of Gelatin Sponge Particles to N-Butyl Cyanoacrylate, Cardiovascular and interventional radiology 40(2) 236-244 2017 年 2 月 DOI: 10. 1007/s00270-016-1496-x [査読有り]
8. 古徳純一, 最適化の数理, 医学物理 36(3) 151-155 2016 年 12 月 [査読有り]
9. 古徳純一, 機械学習の数理, 医学物理 36(1) 18-22 2016 年 7 月 [査読有り]
10. 古徳純一, ベイズ推定の基礎, 医学物理 36(Sup.2) 1-10 2016 年 4 月[査読有り]
11. Shinobu Kumagai, Ryohei Uemura, Toru Ishibashi, Susumu Nakabayashi, Norikazu Arai, Takenori Kobayashi, Jun'ichi Kotoku, Markerless Respiratory Motion Tracking Using Single Depth Camera, Open Journal of Medical Imaging 6(1) 20-31 2016 年 3 月 [査読有り]
12. Jun'ichi Kotoku, Shinobu Kumagai, Ryouhei Uemura, Susumu Nakabayashi, Takenori Kobayashi, Automatic Anomaly Detection of Respiratory Motion Based on Singular Spectrum Analysis, International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology 5(1) 88-95 2016 年 2 月 [査読有り]

[学会発表] (計 29 件)

1. 古徳純一, 医用画像における人工知能, 第 30 回横浜南部地区放射線技師会総会 (招待講演), 2018 年 4 月 21 日, ウィリング横浜 (神奈川県横浜市)
2. 古徳純一, がんと闘うための機械学習とレディオミクスのはなし, 平成 29 年度 第 1 回先端医用量子線技術科学コース講演会 (招待講演), 2018 年 3 月 10 日, 九州大学 (福岡県福岡市)
3. 古徳純一, 医用画像における人工知能, 医療情報研究会 第 7 回勉強会 (招待講演), 2018 年 3 月 3 日, 放射線医学総合研究所 (千葉県千葉市)
4. 古徳純一, 放射線医学分野での機械学習, ソフトウェアジャパン 2018 (招待講演), 2018 年 2 月 2 日, 一橋講堂 (東京都千代田区)
5. 古徳純一, たたみ込みニューラルネットワークを用いた胸部 X 線画像の自動スクリーニング, 第 1 回人工知能応用医用画像研究会 (招待講演), 2018 年, 東京大学病院 (東京都文京区)

6. Jun'ichi Kotoku, Asuka Oyama, Yasuaki Hiraoka, Ipei Obayashi, Kenshiro Shiraishi, Hiroshi Kondo, Shigeru Furui, Yusuke Saikawa, Shinobu Kumagai, Takenori Kobayashi, Image Classification using persistent homology(1), 第 115 回医学物理学学会学術大会, 2018年4月15日, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
7. Asuka Oyama, Yasuaki Hiraoka, Ipei Obayashi, Kenshiro Shiraishi, Hiroshi Kondo, Shigeru Furui, Yusuke Saikawa, Shinobu Kumagai, Takenori Kobayashi and Jun'ichi Kotoku, Image Classification using persistent homology(2), 第 115 回医学物理学学会学術大会, 2018年4月15日, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
8. Takeshi Takata, Jun'ichi Kotoku, Takenori Kobayashi, Kenshiro Shiraishi, Hiroshi Kondo, Masayoshi Yamamoto, Oba Hiroshi, and Shigeru Furui, Hands-on virtual reality dose visualization and air dose estimation in interventional radiology, 第 115 回医学物理学学会学術大会, 2018年4月13日, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
9. Yusuke Saikawa, Kenshiro Shiraishi, Hiroshi Kondo, Hiroshi Oba, Shigeru Furui, Asuka Oyama, Shinobu Kumagai, Takenori Kobayashi and Jun'ichi Kotoku, Differentiation of hepatocellular carcinoma and benign liver nodules by using texture analysis on non-enhanced T2-weighted MR images, 第 115 回医学物理学学会学術大会, 2018年4月15日, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
10. Takeshi Takata, Jun'ichi Kotoku, Takenori Kobayashi, Kenshiro Shiraishi, Masayoshi Yamamoto, Hiroshi Kondo, Hiroshi Oba, and Shigeru Furui, Visualize Skin Dose and Air Dose in Virtual Reality, RSNA2017 (国際学会), 2017年11月26日—12月1日, McCormick Place, シカゴ (米国)
11. Takeshi Takata, Jun'ichi Kotoku, Hideyuki Maejima, Shinobu Kumagai, Norikazu Arai, Takenori Kobayashi, Masayoshi Yamamoto, Hiroshi Kondo, and Shigeru Furui, A fast skin dose estimation system in interventional radiology, 第 114 回医学物理学学会学術大会 (国際学会), 2017年9月15日, 大阪大学 (大阪府吹田市)
12. Jun'ichi Kotoku, Takuya Hirose, Shinou Kumagai, Akari Matsushima, Kenshiro Shiraishi, Norikazu Arai, Akihiro Haga and Takenori Kobayashi, Automatic chest X-ray screening with convolutional neural networks, AAPM2017 (国際学会), 2017年7月30日, Colorado Convention Center, デンバー (米国)
13. Asuka Oyama, Shinobu Kumagai, Norikazu Arai, Takeshi Takata, Yusuke Saikawa, Kenshiro Shiraishi, Takenori Kobayashi and Jun'ichi Kotoku, Image quality improvement in cone beam CT using super-resolution technique, 第 113 回日本医学物理学学会学術大会, 2017年04月15日, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
14. Jun'ichi Kotoku, Takuya Hirose, Shinou Kumagai, Akari Matsushima, Takashi Abe, Norikazu Arai, Kenshiro Shiraishi and Takenori Kobayashi, Automatic chest X-ray screening with a deep neural network, 第 113 回日本医学物理学学会学術大会, 2017年04月13日, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
15. Jun'ichi Kotoku, Shinou Kumagai, Susumu Nakabayashi, Norikazu Arai, Takenori Kobayashi, Prediction of respiratory motion using data assimilation, 第 112 回日本医学物理学学会学術大会, 2016年09月10日, 沖縄コンベンションセンター (沖縄県宜野湾市)
16. Jun'ichi Kotoku, S Kumagai, S Nakabayashi, A Haga, T Kobayashi, Anomaly Detection of Respiratory Motion by Use of Singular Spectrum Analysis, AAPM2016 (国際学会), 2016年07月31日, Walter E. Washington Convention Center (米国)
17. 古徳純一, ベイズ推定の基礎, 第 111 回日本医学物理学学会 (招待講演), 2016年04月15日, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
18. Shinobu Kumagai, Norikazu Arai, Susumu Nakabayashi, Ryohei Uemura, Hideki Takahashi, Hiroaki Sato, Takenori Kobayashi and Jun'ichi Kotoku, Estimation of internal deformation using boundary conditions and optimum organ material parameters, 第 111 回日本医学物理学学会, 2016年04月15日, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
19. Susumu Nakabayashi, Tatsuro Kaminaga, Takashi Chikamatsu, Takao Okamoto, Norikazu Arai, Shinobu Kumagai, Ryohei Uemura, Hiroaki Sato, Takenori Kobayashi and Jun'ichi Kotoku, Improving diagnosability of SPECT image by edge preserving smoothing filter, 第 111 回日本医学物理学学会, 2016年04月

- 16 日, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
20. 古徳 純一, 熊谷 仁, 上村 亮平, 中林 奨, 新井 範一, 小林 毅範, 時系列モデリングを用いた呼吸の異常検出, 第 110 回日本医学物理学会学術大会, 2015 年 09 月 19 日, 北海道大学 (北海道札幌市)
 21. Jun'ichi Kotoku, A probabilistic predictive model of respiratory motion, JSPS Core-to-Core Program Training Plan for Cancer Professionals Pre-AAPM Scientific Symposium (国際学会), 2015 年 07 月 11 日, Anaheim Marriott (米国)
 22. J. Kotoku, S. Kumagai, A. Haga, S. Nakabayashi, N. Arai, T. Kobayashi, Prediction of Respiratory Motion Using State Space Models, AAPM2015 (国際学会), 2015 年 07 月 14 日, Anaheim Convention Center(米国)
 23. Jun'ichi Kotoku, Shinobu Kumagai, Susumu Nakabayashi, Norikazu Arai, Toru Ishibashi and Takenori Kobayashi, A 4D prediction technique using dynamic linear model, ICRP 2015(国際学会), 2015 年 05 月 25 日, 京都国際会館(京都府京都市)
 24. Jun'ichi Kotoku, Shinobu Kumagai, Susumu Nakabayashi, Norikazu Arai, Toru Ishibashi and Takenori Kobayashi, Predictive modeling of respiratory motion using dynamic linear models, 第 109 回医学物理学会学術大会, 2015 年 04 月 17 日, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
 25. Shinobu Kumagai, Toru Ishibashi, Susumu Nakabayashi, Ryohei Uemura, Norikazu Arai, Takenori Kobayashi and Jun'ichi Kotoku, A FEM based Non-Rigid Registration using boundary condition, 第 109 回医学物理学会学術大会, 2015 年 04 月 17 日, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
 26. Susumu Nakabayashi, Takashi Chikamatu, Takao Okamoto, Norikazu Arai, Shinobu Kumagai, Ryohei Uemura, Toru Ishibashi, Takenori Kobayashi, and Jun'ichi Kotoku, A preprocessing filter for SPECT designed to improve high frequency components, 第 109 回医学物理学会学術大会, 2015 年 04 月 18 日, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
 27. Toru Ishibashi, Takenori Kobayashi, Shinobu Kumagai, Susumu Nakabayashi, Ryohei Uemura, Jun'ichi Kotoku, Fast image registration on Multi-GPU computers, 第 109 回医学物理学会学術大会, 2015 年 04 月 16 日, パシフィコ横浜 (神奈川県

横浜市)

28. Ryohei Uemura, Jun'ichi Kotoku, Ishikawa Masayori, Norikazu Arai, Shinobu Kumagai, Susumu Nakabayashi, Toru Ishibashi, Takenori Kobayashi and Shigeru Furui, Basic property of MID-SOF detector in radiotherapy field, 第 109 回医学物理学会学術大会, 2015 年 04 月 19 日, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
29. Yuichiro Manabe, Takahiro Wada, Masako Bando, Akihiro Haga and Junichi Kotoku, Quantitative estimation of the effect of radiation therapy by using WAM model, 第 109 回医学物理学会学術大会, 2015 年 04 月 16 日, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)

[図書] (計 2 件)

- ① 古徳純一 他, 通商産業研究社, 放射線計測学, 2017
- ② 古徳純一 他, エヌ・ティー・エス, Julia データサイエンス, 2017

[その他]

ホームページ等

<http://square.umin.ac.jp/teikyo-mp/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

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

(2) 研究分担者

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