

令和 2 年 6 月 19 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09054

研究課題名(和文) 腫瘍・骨の識別知能を獲得する高信頼性マーカーレス腫瘍追跡アルゴリズムの研究

研究課題名(英文) A highly reliable marker-less tumor tracking algorithm for acquiring tumor and bone discrimination intelligence

研究代表者

照沼 利之 (Terunuma, Toshiyuki)

筑波大学・医学医療系・助手

研究者番号：40361349

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、次世代放射線治療に必要なマーカーレス腫瘍追跡アルゴリズムを開発することであった。深層学習の画像認識では画像特徴の共起確率に基づき特徴量抽出されることを利用して、腫瘍を含む軟部組織を重要特徴として認識し、骨構造を重要でない特徴と認識する効果を誘導する訓練用画像生成法を開発した。この方法は治療対象の1患者情報のみを利用する完全に患者に最適化した深層学習であることが優れている。臨床X線透視画像による後ろ向き試験で、画像上で骨構造に重畳する肉眼では確認しづらい肺腫瘍を検出することが確認できた。この結果は本提案法が高精度かつ高信頼性を有する腫瘍追跡技術であることを示している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究によって、ビックデータに依らない、治療対象患者のデータのみを使用する患者固有の深層学習法が初めて提案された。この方法は、従来法で問題となっていた骨特徴が障害となって誤追跡が生じる課題を解決する手法であり、深層学習によって骨特徴を無視するような画像認識を実現できる点が優れている。これまでの方法では腫瘍位置だけを追跡することが目的であったが、本研究方法では腫瘍形状も同時に確認できるという利点がある。臨床画像を利用した良好な追跡結果は、提案法が実用可能性の高い方法であることを示した。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to develop a markerless tumor tracking algorithm for the next generation of radiotherapy. Using the feature extraction based on the co-occurrence probability of image features in deep learning image recognition, we developed a training image generation method to induce the effect of recognizing soft tissues, including tumors, as important features and bone structures as unimportant features. Retrospective tests using clinical X-ray fluoroscopy showed the algorithm could track a lung tumor successfully even though the tumor was overlapping on spine in the fluoroscopic images. The results show that the proposed method is a highly accurate and reliable tumor tracking technique.

研究分野：医学物理学

キーワード：画像誘導 深層学習 放射線治療 マーカーレス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

放射線治療の呼吸移動対策において日本は、呼吸同期法(筑波大)、動体追跡法(北大)など世界をリードしてきた。動体追跡法は腫瘍の動きを X 線透視とパターンマッチングの画像処理によりリアルタイムに捉えることから高精度な照射技術であるが、体内に金球マーカーを留置するため種々の問題点(患者に対して侵襲的、CT メタルアーチファクトによる治療計画精度悪化、マーカーによる治療時の線量分布の乱れ)が報告されている。このためマーカーの留置が必要ないマーカーレス腫瘍追跡法の開発が求められている。

マーカーレス腫瘍追跡で誤追跡を引き起こす主な要因は、X 線透視画像上で腫瘍が骨など邪魔な画像特徴に隠れることである。透視の X 線エネルギー帯域では光電効果により X 線減衰は原子番号の 4 乗程度に比例するため透視画像上で骨はより強調されて腫瘍と重畳する。この状況で従来のテンプレート学習と追跡をおこなうと高コントラストの骨情報に引きずられ腫瘍の追跡精度が低下してしまう。この問題に対して、デュアルエネルギーの透視による軟部組織画像取得法や、機械学習による骨抑制アルゴリズムの画像処理法が報告されている。これら骨情報低減法は論理的には正攻法であるが、1 フレームあたり秒単位の処理が必要でリアルタイム処理が実現困難という問題があった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、深層学習を用いて次世代放射線治療に必要な低侵襲マーカーレス腫瘍追跡照射のための追跡法を開発することである。しかし、本研究では単に深層学習の導入により課題解決を試みるのではなく、従来法で課題であった骨特徴を要因とする誤追跡を解決するために、骨特徴を無視することが可能な、腫瘍・骨の識別知能を獲得できる新たな深層学習法を提案する。本研究は、この新たに提案された腫瘍追跡法の有用性とロバスト性を実患者の X 線透視画像を使用したオフライン検証で明らかにすることを最終目標としている。

3. 研究の方法

教師あり深層学習では、訓練データと教師データとの間の共起確率が高い情報が高頻度に抽出され重要視される。逆に共起確率の低い情報は重要ではない情報として認識され抽出されにくいという特性がある。従って、この共起確率を利用すれば、マーカーレス腫瘍追跡において、腫瘍を含む軟組織の画像特徴を重要と認識し、追跡の障害となる骨の画像特徴を重要ではない特徴として無視するような深層学習を作成可能と考えた。具体的には、仮想 X 線透視画像 (DRR) となる訓練画像中の軟組織特徴と骨構造特徴のそれぞれを、教師画像中の投影された腫瘍形状と位置的に同じ場所に連動して配置するかランダムに配置するかという共起確率の違いを利用する。提案法のワークフローを図 1 に示す。この方法では骨特徴をランダムに配置することによって一人の患者データから大量の学習画像を生成できる点も優れている。訓練に使用する全ての画像が一人の放射線治療対象患者のデータであるため、患者固有の解剖学的特徴に基づいた無駄のない特徴抽出が可能となっている。

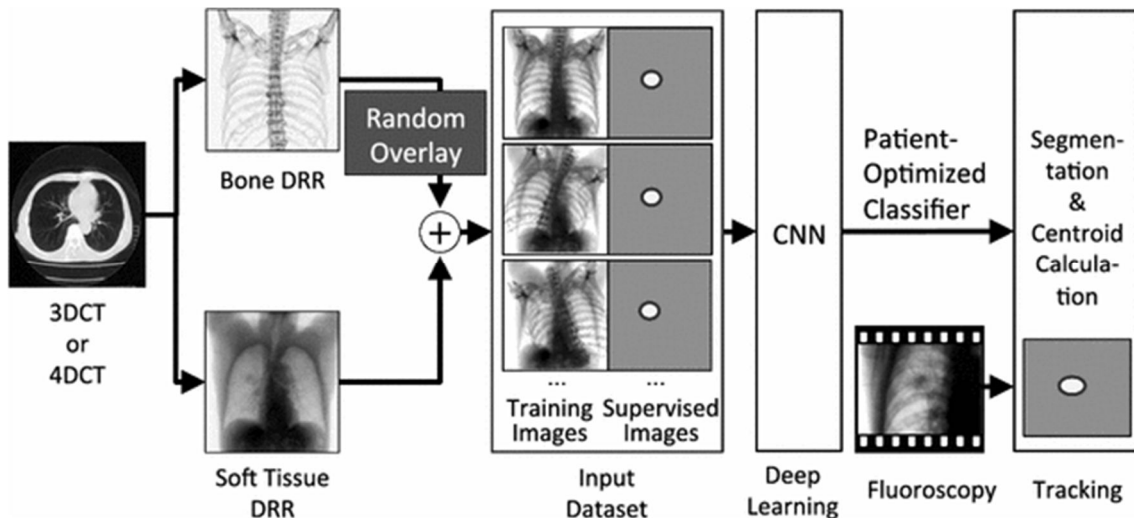


図1 提案法のワークフロー

本研究で使用する畳み込みニューラルネットワーク(CNN)は、出力画像上でピクセル毎に物体の分類する画像セグメンテーション法を実現できる SegNet を用いている。従って、従来の腫瘍位置のみを追跡する方法とは異なり、提案法は画像上の腫瘍形状を抽出できる点も優れている。

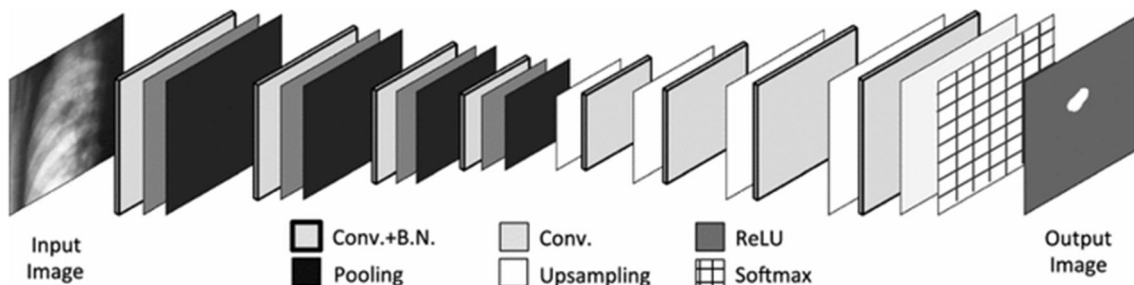


図2 CNNの例

4. 研究成果

マーカーレス腫瘍追跡による照射法では、事前に CT 画像から作成した DRR により CNN の訓練を行い、治療時には訓練された CNN に X 線透視画像を入力し腫瘍位置と形状を示す出力画像を得るといった運用方法が想定されている。

初めにファントムによる検証実験を実施した。プラスチック製の模擬腫瘍とその周囲に配置したプラスチック製の模擬肋骨を用意し、模擬腫瘍に呼吸性移動を与えて、CT 撮影、X 線透視撮影を行った。図3はそれぞれの撮影状況と追跡結果画像である。図4は模擬腫瘍の追跡結果である。模擬腫瘍重心の追跡位置誤差は 1mm 以下であり、模擬腫瘍形状の抽出の正確性は真値との類似度 (Jaccard 係数) から約 0.95 と計算された。この結果は、提案法が模擬肋骨の画像情報に左右されないことという結果であり、我々の予想通りの深層学習が実現できていることを示している。

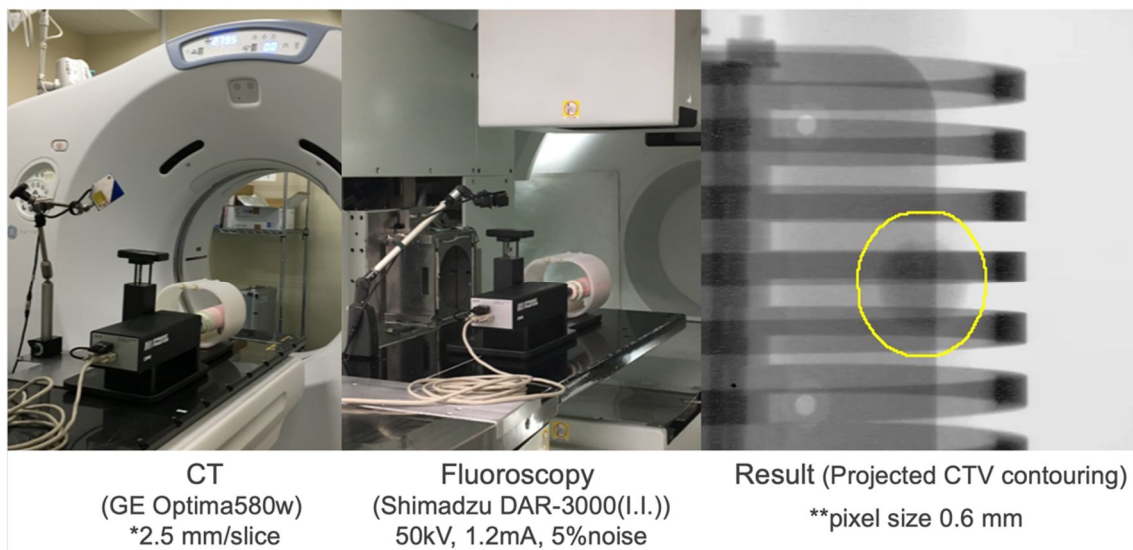


図3 CT撮影状況、X線透視撮影状況とX線透視画像上の模擬腫瘍追跡結果

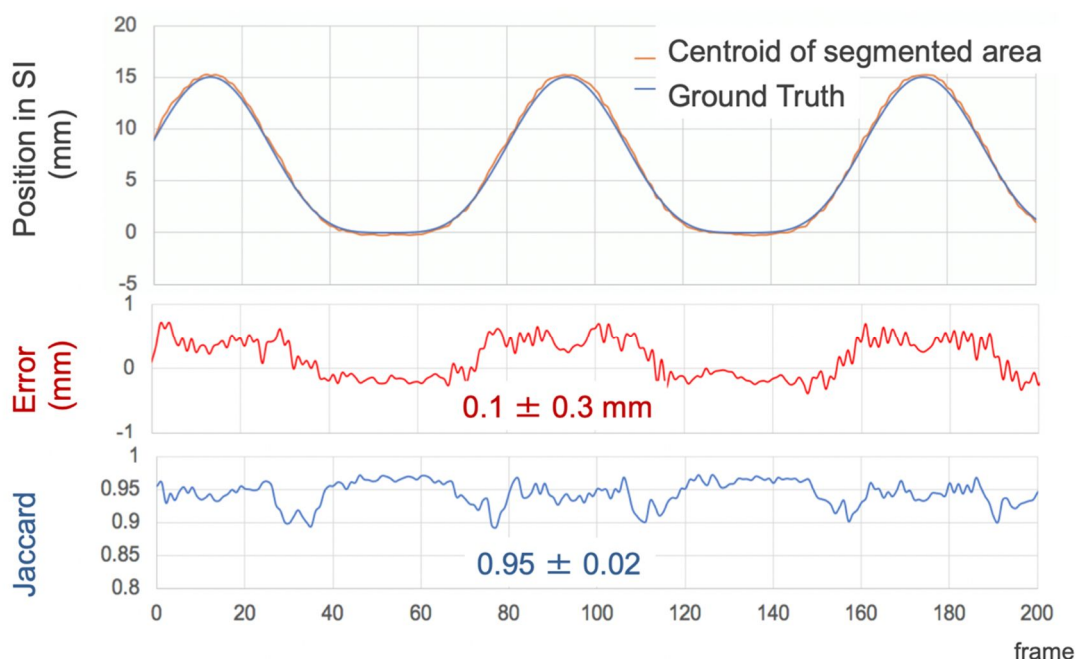


図4 模擬腫瘍追跡結果

次に、実際に患者データを利用して後ろ向き検証を行った。肺腫瘍の追跡結果を図5、6に示す。この患者の腫瘍は背側に位置するため、横方向からの透視画像では体厚の影響で腫瘍が明瞭ではなく、更に椎体と重なるという状況であり、従来法では完全に追跡困難な状況であった。このような状況下であっても提案法の追跡結果は良好であった。今回の検証では訓練画像は治療計画時に呼吸信号により呼吸位相で同期撮影された3DCT画像から生成されている。このため厳密には吸気位相の画像を訓練していないにも関わらず、腫瘍形状をおおよそ追跡していることから提案法が安定な方法であることが判る。実際の運用時には4DCTによる全呼吸位相データから訓練画像を生成することでさらに高精度な追跡が可能であることが容易に予想できる。また図5、6に示すように、故意にX線透視画像に通常の6倍のノイズを加えた場合でも追跡結果に大きな破綻が生じていないことも提案法が実用可能性の高い信頼性のある方法であることを示している。

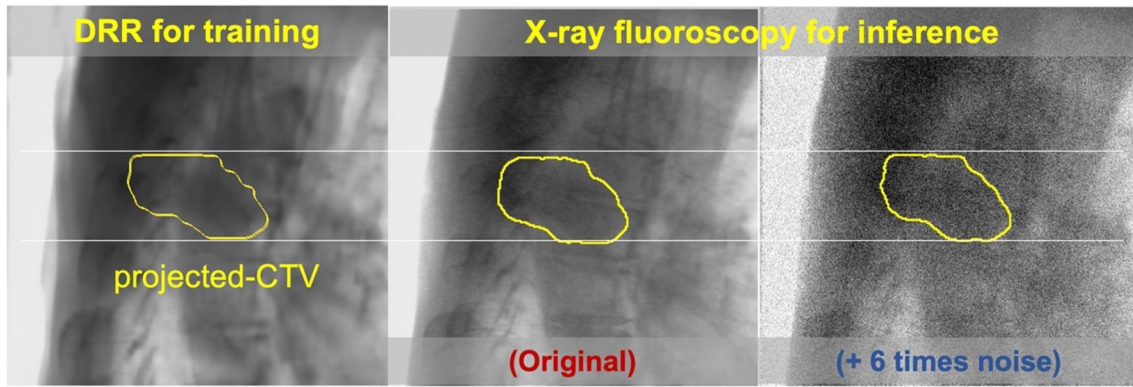


図5 肺腫瘍の追跡結果

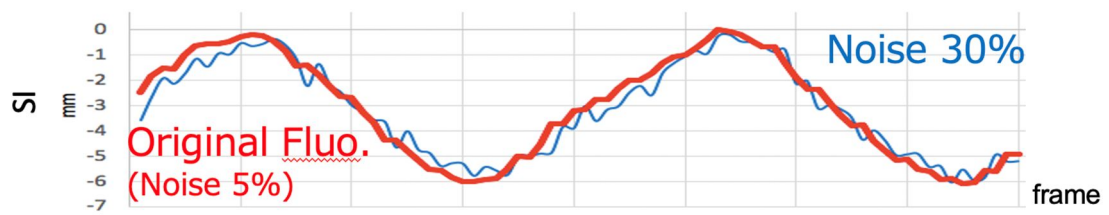


図6 肺腫瘍の重心位置の追跡結果

本研究により、提案法は高精度かつ高信頼性を有する腫瘍追跡技術であることが明らかとなった。今後はこの技術を基礎に臨床実現のための研究を進める必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2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 Terunuma Toshiyuki, Sakae Takeji	4. 巻 11
2. 論文標題 Response to “Comments on ‘Novel real-time tumor-contouring method using deep learning to prevent mistracking in X-ray fluoroscopy’”	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Radiological Physics and Technology	6. 最初と最後の頁 362 ~ 363
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12194-018-0471-4	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 Terunuma Toshiyuki, Tomoda Koichi, Sakae Takeji, Ohnishi Kayoko, Okumura Toshiyuki, Sakurai Hideyuki	4. 巻 52
2. 論文標題 [P266] Patient-optimized deep learning for robust tumor tracking	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Physica Medica	6. 最初と最後の頁 176 ~ 176
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ejmp.2018.06.545	査読の有無 無
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 Terunuma Toshiyuki, Tokui Aoi, Sakae Takeji	4. 巻 11
2. 論文標題 Novel real-time tumor-contouring method using deep learning to prevent mistracking in X-ray fluoroscopy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Radiological Physics and Technology	6. 最初と最後の頁 43 ~ 53
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12194-017-0435-0	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15件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Toshiyuki Terunuma
2. 発表標題 Application of Deep Learning in Radiotherapy
3. 学会等名 第117回日本医学物理学学術大会Joint Symposium 2: 「Innovative Radiology with Artificial Intelligence (AI)」 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toshiyuki Terunuma
2. 発表標題 Patient-specific deep learning for real-time tumor contouring
3. 学会等名 3rd NTU-UT Radiation Oncology Joint Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsubasa Abe, Toshiyuki Terunuma, Takeji Sakae
2. 発表標題 Deep learning for super-resolution digitally reconstructed radiography
3. 学会等名 3rd NTU-UT Radiation Oncology Joint Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大谷篤史、照沼利之、榮武二
2. 発表標題 Projected-CTV tracking in MV image:A phantom study
3. 学会等名 第118回日本医学物理学学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 阿部飛翔、照沼利之、榮武二
2. 発表標題 Image quality improvement of DRR by super-resolution processing
3. 学会等名 第117回日本医学物理学学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 阿部飛翔、照沼利之、榮武二
2. 発表標題 Real-time tumor-contouring by patient-specific deep learning: Evaluation using a respiratory moving phantom
3. 学会等名 第117回日本医学物理学学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 照沼 利之, 友田 光一, 榮 武二, 大西 かよ子, 奥村 敏之, 櫻井英幸
2. 発表標題 X線透視によるマーカーレス腫瘍追跡のために腫瘍と骨の重要性認識制御が可能な深層学習用非線形データ拡張法の理解と臨床X線透視画像を使用した試験結果
3. 学会等名 第181回医用画像情報学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 照沼 利之, 友田 光一, 榮 武二, 大西 かよ子, 奥村 敏之, 櫻井英幸
2. 発表標題 AIを用いた患者個別深層学習によるマーカーレス腫瘍輪郭追跡法
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第31回学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 友田 光一, 照沼 利之, 榮 武二
2. 発表標題 患者個別深層学習によるマーカーレス腫瘍追跡(1)訓練用DRRの画質改善
3. 学会等名 第116回日本医学物理学学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 照沼 利之, 友田 光一, 榮 武二, 大西 かよ子, 奥村 敏之, 櫻井英幸
2. 発表標題 患者個別深層学習によるマーカーレス腫瘍追跡(2)臨床X線透視画像を使用した追跡結果
3. 学会等名 第116回日本医学物理学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 照沼 利之, 友田 光一, 榮 武二, 大西 かよ子, 奥村 敏之, 櫻井英幸
2. 発表標題 画像誘導放射線治療のリアルタイム腫瘍追跡における 患者個別深層学習を実現する非線形データ拡張方法
3. 学会等名 第37階日本医用画像工学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toshiyuki Terunuma
2. 発表標題 Personalized deep learning - Real-time projected-CTV contouring in X-ray fluoroscopy
3. 学会等名 4D Treatment Workshop for Particle Therapy 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. TERUNUMA and T. SAKAE
2. 発表標題 Image Segmentation for Tumor Tracking by Deep Learning with Robustness for Obstacle Object Feature
3. 学会等名 59th Annual meeting, american association of medical physics (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Toshiyuki Terunuma, Aoi Tokui and Takeji Sakae
2. 発表標題 Markerless tumor tracking by classification of deep machine learning
3. 学会等名 第113回医学物理学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 友田光一、照沼利之、榮武二
2. 発表標題 マーカーレス腫瘍追跡のための Deep Learning 用画像作成方法の改善
3. 学会等名 第15回茨城放射線腫瘍研究会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1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	榮 武二 (Sakae Takeji) (60162278)	筑波大学・医学医療系・教授 (12102)	