

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：82502

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K17126

研究課題名（和文）スキャニングビーム陽子線CT画像取得法の研究開発

研究課題名（英文）Development of scanning-beam proton computed tomography

研究代表者

田中 創大（Tanaka, Sodai）

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・量子医科学研究所 物理工学部・主任研究員

研究者番号：00826092

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、これまでのブロードビームを用いた陽子線CT画像より高い画質を得るために、スキャニング陽子線ビームを用いた陽子線CTイメージングシステムの開発を行った。そのために、モンテカルロシミュレーションおよび実証実験を行いながら、スキャニングビームを用いたときの障壁である2次元一様照射分布の再現性を解決する方法を提案し、スキャニングビームで問題となる動く対象のためのゲーティング陽子線イメージング法を開発し、陽子線CT画像における画質改善のためのベイジアン畳み込みニューラルネットワークを用いた画像補正法を構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

陽子線治療の高精度化を実現するための陽子線CTが臨床利用されるためには、空間分解能、画素値精度、撮影時間、現実的に病院に設置可能な簡易さ、等の様々な条件をクリアする必要があり、まだ実現されていない。我々の研究グループでは短い撮影時間で撮影可能かつシンプルな検出システムを用いて、空間分解能や画素値精度を臨床利用可能なレベルにもっていくための研究開発を行っている。その1ステップとして、スキャニングビームを用いることによる陽子線CT画像の高画質化の開発を行った。また、臨床利用を見据えて、動きのある部位の陽子線CTやAIを利用した際に生じうる問題を解決する手法を提案した。

研究成果の概要（英文）：We developed a proton CT imaging system using a scanning proton beam to obtain higher image quality than conventional proton CT images using a broad beam. For this purpose, we proposed a method to solve the reproducibility of two-dimensional uniform irradiation distribution, which is a barrier when using scanning beams, developed a gating proton imaging method for moving targets, which is a problem with scanning beams, and developed a proton CT image correction method using a Bayesian convolutional neural network to improve image quality in proton CT images.

研究分野：医学物理学

キーワード：陽子線治療 陽子線CT スキャニングビーム

### 1. 研究開始当初の背景

放射線治療はがんの局所療法の一つであり、中でも陽子線治療は陽子が停止直前に大きなエネルギーを与える物理的な特性を生かした線量集中性の高い放射線治療として発展著しい。陽子線治療の照射法は、散乱体で広げられたパッシブ照射法としての「ブロードビーム照射」とペンシルビームで腫瘍をなぞる「スキャンニングビーム照射」があり、線量分布やビーム効率で優位なスキャンニング照射を用いる施設が増加している。

陽子線治療では腫瘍への正確な照射のため、患者体表と腫瘍の距離に対応する適切な飛程を持つ陽子の照射が必要になる。陽子線治療計画では現在 X 線 CT 画像が利用され、体内物質から X 線 CT 値と陽子線阻止能 (Stopping Power Ratio, SPR) の変換により陽子線の飛程が計算される。しかし、その飛程計算誤差は 3%以上と言われ (M. Yang, et.al., Phys. Med. Biol. 57, 4095, 2012)、臨床の陽子線治療では飛程の  $3.5\%+3\text{ mm}$  (前立腺がんで 1.2 cm) の奥行き方向の追加領域 (飛程マージン) を照射領域に含めることで腫瘍への線量を担保しており、陽子線治療の高い線量集中性を生かしきれていないことが現在の課題である。

解決方法として、治療と同じ線種を用いた陽子線 CT 画像を利用した治療計画が挙げられる。陽子線 CT 画像では SPR を直接イメージングし、従来の X 線 CT 画像を用いた治療計画より飛程計算誤差が大幅に減らすことが可能であるため、陽子線 CT 画像を用いた陽子線治療は飛程マージンを減らすことができ、より理想的な照射が可能となる。

陽子線 CT 画像取得法は近年盛んに研究されるようになったが、陽子線の 2 次元エネルギー分布を測定することは非常に難易度が高く、測定時間の長さや検出システムの複雑さといった障壁で臨床利用へ現実的な陽子線 CT システムは存在しない。これまで研究されてきた陽子線 CT 画像取得法はブロードビームの陽子線に限ったものであり、ブロードビーム陽子線 CT 画像では陽子線の側方散乱による画像分解能の劣化が問題であった。一方、近年増え続ける陽子線治療施設はスキャンニング照射がほとんどである。スキャンニング照射ではペンシルビーム位置情報や側方散乱に関する情報量の活用によりスキャンニングビーム陽子線 CT 画像分解能の向上が考えられるが、その技術は確立されていない。

### 2. 研究の目的

本研究ではスキャンニング陽子線ビームを用いたイメージング手法を開発し、シンプルな検出システムを用いた臨床に必要な精度のスキャンニングビーム陽子線 CT 画像取得法を確立した。パッシブビームでなく、スキャンニングビームを用いて陽子線 CT 画像を取得した際に生じうる問題点を抽出し、解決した。モンテカルロシミュレーションと実験により陽子線 CT 画像取得法を検討・改善し、臨床利用のために必要な画質である空間分解能 1 mm 以下・画素値制度 1%以内を目指した。

### 3. 研究の方法

#### (1) スキャンニング陽子線ビームを用いた陽子線イメージングシステムの構築

厚いシンチレータとカメラを用いた陽子線イメージング検出システムによって、スキャンニング陽子線ビームを用いた陽子線イメージングシステムを構築した (図 1)。

北海道大学病院陽子線治療センターにおいて、スキャンニング陽子線ビームを用いた実証実験によってスキャンニングビーム陽子線投影画像を撮影し、スキャンニングビームを用いた際の問題点を洗い出し、解決した。

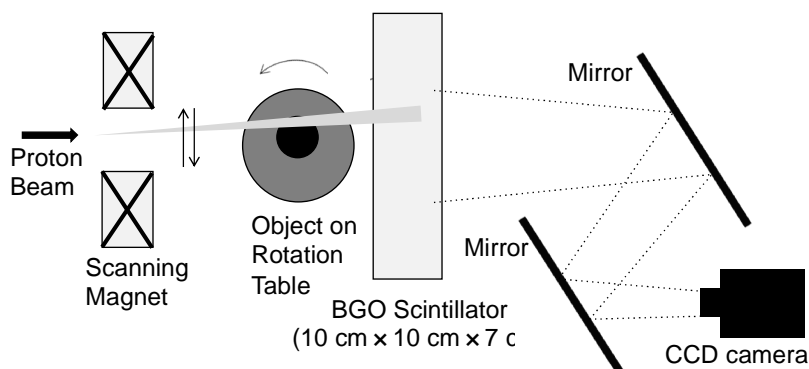


図 1 スキャンニング陽子線 CT イメージングシステム

#### (2) 動く被写体に対するスキャンニングビーム陽子線画像の撮影

一瞬で 2 次元一様照射が可能なブロードビームと比べて、一定時間をかけて 2 次元一様照射を行うスキャンニングビームでは、動きによる陽子線画像劣化が顕著となる。動きのあるものに対して陽子線画像を取得するため、治療装置に付属する直交 2 つの X 線撮像装置を用いたゲーティ

ング陽子線イメージングを提案した。本手法では治療の際にも用いる金マーカーを活用し、X線撮像装置でリアルタイムに金マーカーの位置を取得することで、ある位置にいるときのみ陽子線を照射するようなゲーティング照射によって陽子線透過画像を取得した。北海道大学病院陽子線治療センターにおいて陽子線スキャンニングビーム（70.2 MeV, 5 cm×10 cm）を用いた実証実験として、静止したファントム、ゲーティングなしの動くファントム、ゲーティングありの動くファントムの3つのケースについてスキャンニングビーム陽子線透過画像取得を行い、それぞれについて画質を評価した。

### （3）深層学習を用いた陽子線 CT 画像の画質向上

構築した陽子線イメージングシステムによって得られた陽子線 CT 画像の画質向上のため、ベイジアン畳み込みニューラルネットワークを構築した。モンテカルロ・シミュレーションコードである Particle and Heavy Ion Transport code System (PHITS)において陽子線イメージングシステムを構築し、様々な頭部 CT 画像から作成したボクセルファントムの被写体に対して陽子線 CT 画像を取得し、構築したベイジアン畳み込みニューラルネットワークの学習や検証を行った。

## 4. 研究成果

### （1）スキャンニング陽子線ビームを用いた陽子線イメージングシステムの構築

スキャンニングビームによって生じる問題として、2次元一様照射分布の再現性の重要性が明らかになった。被写体がない時の撮影と被写体がある時の撮影の差分から陽子線投影画像を計算する必要があるため、2次元一様照射分布の再現性は、得られる陽子線画像の画素値精度に直結した。2次元一様照射分布の再現性を高める方法として、以下の方法を提案した。

- スポット間隔の減少：オーバーラップ領域が増えるため、一様性が上がる
- リスキャン回数増加：繰り返し回数が増えるため、一様性が上がる
- 1スポットに対する照射量の増加：1スポットあたりの線量誤差が減るため、再現性が上がる

ただし、いずれも線量の増加につながるため、2次元一様照射分布の再現性が画像劣化にもたらず誤差と線量の両者を同時に考える必要がある。

### （2）動く被写体に対するスキャンニングビーム陽子線画像の撮影

図2のように動きがあった場合に明らかに陽子線透過画像が乱れていた（“Moving target without gating”）が、ゲーティングをすることによって動きがある場合（“Moving target with gating”）でも動きがない場合（“Static target”）とほぼ同等の陽子線透過画像を撮影することに成功した。実際の人体を考えると、様々な部位で呼吸性移動が存在する。今後陽子線イメージングが臨床利用まで到達した際、本研究で提案したゲーティング陽子線イメージングは陽子線イメージングの適用部位を増やすことに貢献できる技術であると考えられる。

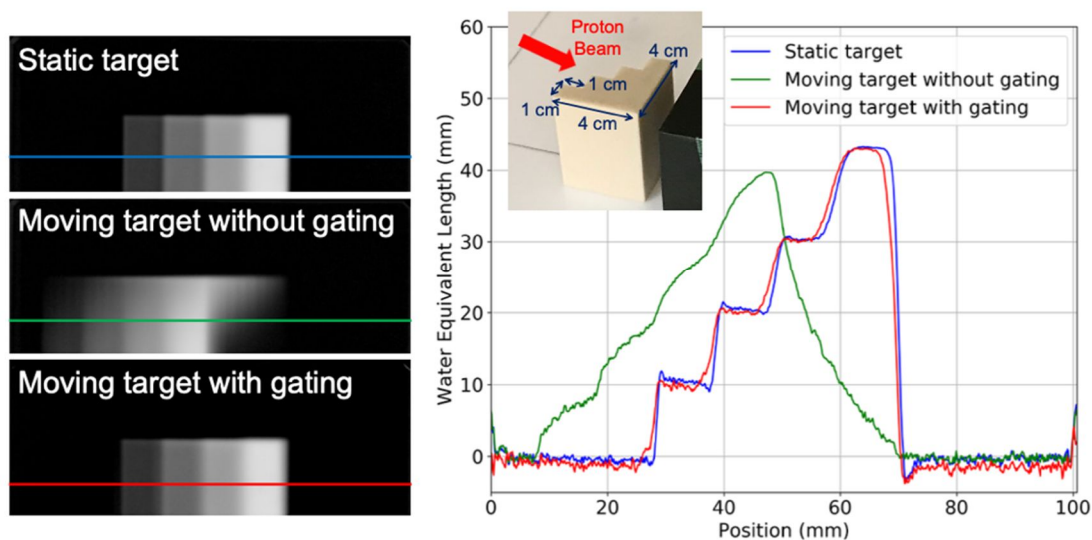


図2（左）階段ファントムの陽子線透過画像、動きがあったときの陽子線透過画像、および動きがあるときのゲーティング陽子線透過画像、（右）陽子線透過画像の線上のプロファイル

### （3）深層学習を用いた陽子線 CT 画像の画質向上

陽子線 CT 画像における画像劣化を補正することができるベイジアン畳み込みニューラルネットワークを構築した。テストデータに対し、陽子線 CT 画像として得られた SPR 画像の平均絶対誤差が 0.263 から 0.0538 に改善した。補正と同時にニューラルネットワークにおける不確かさの画像を出力することに成功し（図3）、補正後の陽子線 CT 画像の SPR の信頼性の情報を得ることができた。ニューラルネットワークの利用ではブラックボックスな部分が臨床利用に向けての課題になると考えられるが、本手法のように不確かさの定量的な情報を用いることでニューラ

ルネットワークの性能を担保してニューラルネットワークを利用するという方法が考えられる。  
本研究の手法はAI を臨床で用いる際のブラックボックス問題の解決策になると考えられる。

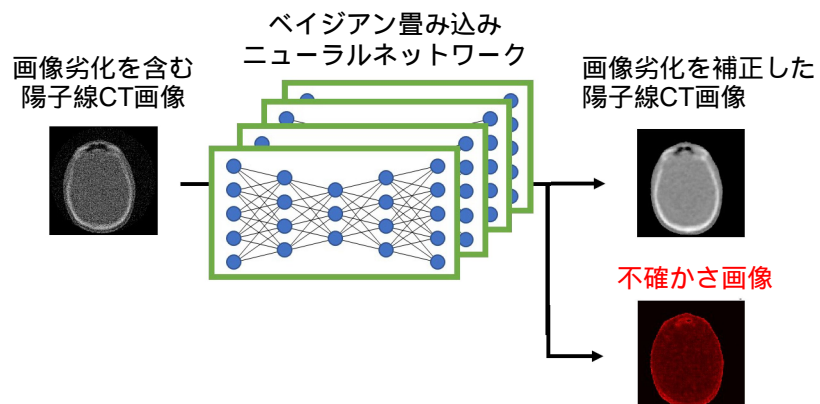


図3 不確かさ画像を出力するベイジアン畳み込みニューラルネットワークの概念図

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2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 0件）

|   |                               |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Tanaka Sodai, Miyamoto Naoki, Matsuo Yuto, Yoshimura Takaaki, Takao Seishin, Matsuura Taeko             | 4. 巻<br>66                    |
| 2. 論文標題<br>First experimental results of gated proton imaging using x-ray fluoroscopy to detect a fiducial marker | 5. 発行年<br>2021年               |
| 3. 雑誌名<br>Physics in Medicine & Biology   | 6. 最初と最後の頁<br>18NT03 ~ 18NT03 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1088/1361-6560/ac212b  | 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>Nomura Yusuke, Tanaka Sodai, Wang Jeff, Shirato Hiroki, Shimizu Shinichi, Xing Lei  | 4. 巻<br>66                    |
| 2. 論文標題<br>Calibrated uncertainty estimation for interpretable proton computed tomography image correction using Bayesian deep learning | 5. 発行年<br>2021年               |
| 3. 雑誌名<br>Physics in Medicine & Biology   | 6. 最初と最後の頁<br>065029 ~ 065029 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1088/1361-6560/abe956  | 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3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>S. TANAKA, N. MIYAMOTO, Y. SHIMADA, T. YOSHIMURA, S. TAKAO, Y. MATSUO, S. Shimizu, T. MATSUURA |
| 2. 発表標題<br>Gated Proton Imaging using Fiducial Marker and X-ray Fluoroscopy                               |
| 3. 学会等名<br>2020 Joint AAPM/COMP Meeting (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2020年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Sodai Tanaka, Teiji Nishio, Tomohiro Tahara, Masato Tsuneda, Takamitsu Masuda, Hiroki Shirato |
| 2. 発表標題<br>Study on Proton CT Imaging using Clinical Proton Beam   |
| 3. 学会等名<br>第117回日本医学物理学学会学術大会  |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>S. Tanaka, N. Miyamoto, T. Nishio, T. Yoshimura, S. Takao, Y. Matsuo, S. Shimizu, H. Shirato, T. Matsuura |
| 2. 発表標題<br>Development of Gated Proton Imaging System for Moving Target  |
| 3. 学会等名<br>ESTRO meets Asia 2019 (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2019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 |
|---------|---------|
|         |         |