

早稲田大学大学院 先進理工学研究科

博士論文概要

論文題目

機械学習を用いた核医学・粒子線イメージング手法の提案と
実証

Novel machine learning approach for future nuclear medicine and
particle radiation imaging

申請者

佐藤 将吾
Shogo SATO

物理学及応用物理学専攻 放射線応用物理学研究

2024年10月

本博士論文は機械学習を用いた核医学・粒子線イメージング手法の提案とその実証を目的としており、核医学イメージングと陽子線治療イメージングの具体的な二つの実証例をまとめたものである。悪性腫瘍（ガン）は日本人の死因で最も大きな割合を占めており、世界でも患者が多いため、その治療手法の確立が急務となっている。従来、ガン治療としては外科療法や化学療法が主流であったが、近年では放射線を利用したガン治療が急速に普及している。放射線を利用したガン治療としては、放射性薬剤を投与して集積させることでガン細胞を死滅させる核医学治療と、体外から放射線を照射してガン細胞を死滅させる粒子線治療に大別される。これらの放射線療法は正常組織へのダメージが少なく、予後が良いため QOL の高い治療として注目されている。一方でこれらの治療では外科的治療と異なり、治療効果を直接的に視認できないため、正確にイメージングする装置が必要である。

核医学イメージング装置の代表例としては PET と SPECT を挙げることができる。PET は陽電子放出核種を薬剤に標識することで、その陽電子から放出される対消滅ガンマ線を計測することで薬剤の分布を可視化する。そのため、PET では高解像度に薬剤の分布を可視化することが可能であるが、陽電子放出核種の種類が限られているため、多様な薬剤の分布を計測することが難しい。また、対消滅ガンマ線を同時に取得する必要があるため、計測感度に課題がある。一方で SPECT はコリメータを通過した X 線やガンマ線を計測することで薬剤の分布を可視化する。コリメータを利用するため、計測対象となる薬剤としては 200keV 以下の低エネルギーの X 線やガンマ線を放出する薬剤に限られるうえ、計測感度に課題がある。核医学イメージングにおいては計測時間が長い場合には患者への負担が大きくなり、washout effect により薬剤分布も変化するため、短時間で高精度な計測が求められている。また、従来の主な放射性薬剤である I-131 や Y-90 などのベータ線放出核種よりも線量集中性の高い、アルファ線放出核種である Ra-223 を用いた治療が近年では注目されているが、この核種は 350keV 程度の高エネルギーのガンマ線を主に放出するため、高エネルギー側に感度のあるイメージング装置が必要である。

そこで、近年では、高エネルギー側にも高い感度を持つコンプトンカメラが核医学イメージング装置として注目を集めている。先行研究ではコンプトンカメラを用いることで、(SPECT では 30 分の撮影が必要なところ) 10 分の撮影で Ra-223 の正確なイメージングに成功した。本研究ではより短い計測時間で、より高精度に核医学イメージングを行うため、新しい機械学習モデルを提案して検証を行った。

コンプトンカメラでは計測データからコンプトン運動学に基づき、再構成面にコーンを描画していくという性質上、統計量が不足している場合にはアーチファクトが発生する。一方で、従来の機械学習モデルでは超解像タスクのように大まか

な画像の構成を維持しながら、細かい領域を補正するタスクが主流であった。そこで、本研究では、コンプトンカメラ画像について、アーチファクトが存在する統計量の少ない画像から、アーチファクトが存在しない統計量の十分な画像を学習／推定するタスク設定を提案し、超解像タスクなどに用いられていたモデルを適用して検証を行った。結果として、20 イベント程度の統計量から、200 イベント程度の統計量の画像を推定することが可能であることが示された。一方で、コンプトンカメラデータを再構成する際にはイベント選択プロセスで大量のイベントを捨てている。これらのイベントは暗に線源位置に関する情報を持っている可能性があり、これらのイベントを有効に利用することで、さらなる短時間イメージングを実現することが期待される。そこで、従来では捨てていたすべてのイベントを利用する新しいモデルである ComptonNet を提案して検証を行った。結果としては、従来のモデルよりも短い計測時間のデータから、より高精度な再構成画像を生成することが可能であることが示された。

次に粒子線治療の代表例である陽子線治療のイメージングについて述べる。陽子線は止まり際で大半のエネルギーを落とすという性質を持つため、ガン細胞に高い線量を集中させることが可能である。そのため、陽子線治療は正常組織へのダメージが少なく、高い治療効果が期待されている。しかし、陽子線治療では、ビームの位置がずれると正常組織に重大なダメージを与える可能性があるため、リアルタイムで高精度に陽子線の線量分布をイメージングすることが求められている。従来の陽子線治療モニタリングでは、陽子線と体内の酸素や炭素との核反応により生じる陽電子放出核種からの対消滅ガンマ線を照射後に計測する PET が主流であるが、リアルタイム性に乏しいというえ、陽子線の線量分布と陽電子放出核種の発生分布が一致しないことが課題である。また、近年ではビーム照射時に PET イメージングを行う on-line PET なども提案されているが、線量分布と陽電子放出核種の発生分布が一致しないことが依然として大きな課題となっている。そのため、リアルタイムかつ正確に陽子線の線量分布をイメージングする新しい手法が求められている。

そこで本研究では陽子線治療時にリアルタイムで計測可能であり、陽子線の線量分布と近い発生分布を持つ散乱陽子線に着目して、陽子線イメージングに挑戦した。陽子線治療における散乱陽子線の計測やそれに基づくイメージングは初めての試みであるため、まずは簡単な直方体ファントムをシミュレーション上に再現して、陽子線を照射することで初期検証を行った。初期検証時にはファントム表面に配置したシンチレーション検出器で散乱陽子線を計測し、その計測データと陽子線の線量分布のペアを利用してモデルを学習／推定した。結果として、シンプルな形状では散乱陽子線の計測から陽子線の線量分布を推定することが可能であることが示された。次に、実際の臨床環境に近い条件での検証を行うため、陽子線治療施設において実際に散乱陽子線を計測するシステムを構築し、その計測

データを用いて陽子線の線量分布を推定するモデルを提案して検証を行った。散乱陽子線計測システムとしては人体ファントムの表面に 62 個のシンチレーション検出器を配置し、単純な I-V 変換回路と ADC を用いて構築した。計測した電流値を単純な I-V 変換回路を用いて積分するため、読み出しがシンプルで簡単になり、レート耐性も高い。また、ADC を用いることでデジタル信号を 100Hz ほどで読み出すことが可能であり、リアルタイムでの計測が可能である。計測データを用いて陽子線の線量分布を推定するモデルとしては、事前にシミュレーションで取得した計測信号値と線量分布のペアデータを参照する **signal-similarity algorithm** を提案する。結果として前立腺がんへの陽子線治療を模擬した検証において、(陽子線の飛程 30cm 程度に対して) 4.2mm 程度の精度で陽子線の線量分布を推定することが可能であることが示された。

一方、上記の散乱陽子線計測システムでは散乱陽子線を効率的に計測するため、体表面にぴったりと検出器を配置するコルセット型システムを用いていた。このコルセット型システムは散乱陽子線の計測効率が高い一方で、検出器位置の取得が難しい。上記の実験では、**NeRF** を用いて 3D モデルを作成して、手作業で検出器位置を決定しているが、より効率的に検出器位置を決定するため、3D プリンターで作成した治具に検出器を固定するフレーム型システムも提案した。このシステムを用いることで、検出器位置を手作業で特定することなく、より簡単かつ同程度の性能で陽子線量を推定できることを示した。

本博士論文は機械学習を用いた核医学・粒子線イメージング手法の提案とその実証を目的としており、核医学イメージングと陽子線治療イメージングの具体的な二つの実証例をまとめたものである。本研究の成果は核医学・粒子線イメージング領域における新たな機械学習適用の可能性を検証したものである。コンプトンカメラへの適用では、従来の目標である超解像やデノイズではなく、統計量不足によりアーチファクトが発生しているデータからの再構成画像改善を行うことで、医用イメージング分野における機械学習の適用範囲を拡張する。また、計測データをすべて利用する新しい機械学習モデルである **ComptonNet** により、さらなる短時間計測での核医学イメージングの実現へ貢献した。本研究成果は医療分野に限らず、天文観測などを含む他の分野への応用にも期待できる。また、散乱陽子線計測による陽子線治療モニターの開発では、体外に漏れだした散乱陽子線の分布から機械学習によって線量分布を予測することで陽子線治療モニター分野に対して、より効率の良い計測システムの実現可能性を提示した。さらに、機械学習モデルの適用を前提としたハードウェア設計は次世代の標準になりうる設計思想であり、本研究の成果はその発展に大きく貢献することが期待される。

早稲田大学 博士（工学） 学位申請 研究業績書

氏名： 佐藤 将吾

印

(2024年 8月 30日 現在)

種類別	題名、 発表・発行掲載誌名、 発表・発行年月、 連名者（申請者含む）
論文 (査読あり)	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> 1. <u>S.Sato</u>, K.S.Tanaka, and J.Kataoka, "ComptonNet: A direct reconstruction model for Compton camera", Applied Physics Letters, 124(25), 253702, (06/2024). <input type="radio"/> 2. <u>S.Sato</u>, H.Yokokawa, M.Sagisaka, Y.Okazaki, R.Iwashita, S.Yoshida, K.S.Tanaka, S.Yamamoto, T.Yamashita, Y.Kobashi, and J.Kataoka, "Experimental concept validation of a proton therapy range verification system using scattered proton measurements", Applied Physics Letters, 124(21), 213701, (05/2024). <input type="radio"/> 3. <u>S.Sato</u>, H.Yokokawa, M.Hosobuchi and J.Kataoka, "A simulation study of in-beam visualization system for proton therapy by monitoring scattered protons", Frontiers in Medicine, 10, 1038348, (07/2023) 4. T.Toyoda, <u>S.Sato</u>, H.Kiji, J.Kataoka, J.Kotoku and M.Taki, "Application of machine-learning models to improve the image quality of photon-counting CT images", Journal of Instrumentation, 16(05), P05021, (05/2021) 5. <u>S.Sato</u>, J.Kataoka, S.Ito, J.Kotoku, M.Taki, A.Oyama, T.Toyoda, Y.Nakamura, and M.Yamamoto, "Machine-learning Application to Fermi-LAT Data: Sharpening All-sky Map and Emphasizing Variable Sources", The Astrophysical Journal, 913(2), 83, (05/2021) <input type="radio"/> 6. <u>S.Sato</u>, J.Kataoka, J.Kotoku, M.Taki, A.Oyama, L.Tagawa, K.Fujieda, F.Nishi and T.Toyoda, "High-statistics image generation from sparse radiation images by four types of machine-learning models", Journal of Instrumentation, 15(10), P10026, (10/2020) 7. A.Omata, J.Kataoka, K.Fujieda, <u>S.Sato</u>, E.Kuriyama, H.Kato, A.Toyoshima, T.Teramoto, K.Ooe, Y.Liu, K.Matsunaga, T.Kamiya, T.Watabe, E.Shimosegawa, J.Hatazawa, "Performance demonstration of a hybrid Compton camera with an active pinhole for wide-band X-ray and gamma-ray imaging", Scientific reports, 10(1), 14064, (08/2020) <input type="radio"/> 8. <u>S.Sato</u>, J.Kataoka, J.Kotoku, M.Taki, A.Oyama, L.Tagawa, K.Fujieda, F.Nishi, T.Toyoda, "First application of the super-resolution imaging technique using a Compton camera", Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 969, 164034, (07/2020) 9. K.Fujieda, J.Kataoka, S.Mochizuki, L.Tagawa, <u>S.Sato</u>, R.Tanaka, K.Matsunaga, T.Kamiya, T.Watabe, H.Kato, E.Shimosegawa, J.Hatazawa, "First demonstration of portable Compton camera to visualize 223-Ra concentration for radionuclide therapy", Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment 958, 162802, (04/2020)

早稲田大学 博士（工学） 学位申請 研究業績書

氏名： 佐藤 将吾 印

(2024年 8月 30日 現在)

種類別	題名、 発表・発行掲載誌名、 発表・発行年月、 連名者（申請者含む）
講演 (国際会議)	1. <u>S.Sato</u> , H.Yokokawa, M.Hosobuchi, M.Sagisaka, K.Tanaka, and J.Kataoka, "In-situ visualization system of 3D dose distribution for precision proton therapy", New Developments in Photodetection (NDIP2022), Oral, (07/2022) 2. <u>S.Sato</u> , J.Kataoka, J.Kotoku, M.Taki, A.Oyama, L.Tagawa, K.Fujieda, F.Nishi, and T.Toyoda, "First application of the super-resolution imaging technique using a Compton camera", 12th International Hiroshima Symposium on the Development and Application of Semiconductor Tracking Detectors (HSTD12), Poster, (12/2021)
講演 (国内会議)	1. <u>佐藤 将吾</u> , 横川 広歩, 田中 香津生, 山本 誠一, 片岡 淳, "散乱陽子線計測に基づく「その場」陽子線モニタリングシステムの初期検証", 春季応用物理学会2023, 口頭発表, (03/2023) 2. <u>佐藤 将吾</u> , 片岡 淳, 古徳 純一, 瀧 雅人, 大山 飛鳥, 田川 怜央, 藤枝 和也, 西 郁也, 豊田 貴也, "4種類の機械学習技術を用いたコンプトンカメラ画像解析", 春季応用物理学会2020, 口頭発表, (03/2020) 3. 藤枝 和也, 片岡 淳, 望月 早駆, 田川 怜央, <u>佐藤 将吾</u> , 田中 稜, 松永 恵子, 神谷 貴史, 渡部 直史, 下瀬川 恵久, 畑澤 順, 大須賀 慎二, "RI 内用療法に向けたコンプトンカメラによる ²²³ Ra イメージングの実証", 春季応用物理学会2019, 口頭発表, (03/2019)
その他 (特許出願)	1. 片岡淳, 細淵真那, 横川広歩, <u>佐藤将吾</u> , "照射線量推定装置および照射線量推定方法", 出願番号2022-026417, 公開番号2023-122738, 登録番号7461664, (出願02/2022), (公開09/2023)