早稲田大学大学院 先進理工学研究科

博士論文審査報告書

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12月

悪性腫瘍（がん）は 30 年以上にわたり日本人の死因で首位を占め、世界的にも罹患者が多く、その早期発見や治療手法の確立が急務となっている。がん治療の主な手法として外科療法や化学療法が用いられてきたが、近年では正常組織へのダメージが少なく、治療後も患者の生活の質（QOL）が保たれる放射線治療が注目されている。放射線治療は放射性薬剤を体内に投与する「核医学治療」と、外部から放射線を照射する「粒子線治療」に大別され、ターゲットとなる腫瘍の種類やステージによって適切に使い分けられている。これらの放射線は直接的に視認できないため、治療効果を迅速かつ正確に可視化する技術が不可欠となる。

核医学イメージング装置としては、陽電子放射断層撮影（PET）と単一光子放射断層撮影（SPECT）が挙げられる。PET は陽電子放出核種を標識した薬剤から発生する 511keV の対消滅ガンマ線を検出し、薬剤の分布を高解像度で可視化するが、使用可能な薬剤が限られることや計測感度の制約が課題である。対して SPECT は低エネルギーの X 線やガンマ線の計測を対象とするが、コリメータを使用するために感度が低いことが課題である。さらに根源的な課題として、PET/SPECT は病変部位の発見を目的とした診断用の装置のため、治療効果の確認には適さない。このような背景から、高エネルギーガンマ線に対して高い感度を持つコンプトンカメラが、治療モニター用のイメージング装置として注目されている。とくに近年では、線量集中性が高いアルファ線放出核種（例：Ra-223）による標的アイソトープ治療が国内でも認可され、薬剤分布の体内可視化は急務の課題である。Ra-223 からはアルファ線と同時に様々なガンマ線が放出される。先行研究では、SPECT ではもちいた 30 分の撮影で、体内 Ra-223 の局所的な分布の撮影に成功している。しかしながら、長時間の測定は薬剤体内分布の変化（washout effect）に繋がり、画像の信頼性にも直結する。コンプトンカメラは 10 分で全身の Ra-223 分布を可視化できるが、得られる画像は粗く、依然として 10 分の撮影は患者にとって負担となる。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手法が切望されている。

粒子線治療の代表例である陽子線治療は腫瘍部に高い線量を集中させることができる反面、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り、リアルタイムかつ高精度に陽子線の線量分布を可視化する必要がある。これまで、陽子線治療のモニタリングには、照射後に体内で偶発的に生ずる陽電子放出核種（ ^{11}C や ^{15}O ）から生ずる対消滅ガンマ線を PET で計測する手法が試みられているが、リアルタイム性の欠如や PET 画像と実際の線量分布の不一致は避けられない。そのため、高いリアルタイム性を持ち、線量分布とより相関の強い、全く新しい可視化手法が強く求められている。

これらの現状を鑑み、本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を提案し、その実証実験まで踏み込んだ野心的な研究である。核医学イメージングでは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 の提案を行い、従来の 1/60 の計測時間のデータから臨床データでの薬剤分布推定に成功した。また、陽子線治療イメージングでは、体外に漏れだした散乱陽子線の計測分布から、機械学習によって線量分布を予測することで、リアルタイムかつ正確な線量分布推定を実現した。

第一章では、医用放射線イメージング技術および機械学習による画像処理の歴史と背景を概説し、核医学治療や陽子線治療における迅速かつ高精度なイメージングの必要性を論じている。また、医用画像処理における従来手法と本研究で取り組むべき提案手法との差分について簡潔に述べている。基本的に、従来手法は病変部位の抽出など、大まかな構造を維持しながらノイズを除去して細かい構造を修正または鮮鋭化することが目的である。これに対し、本研究では重大なアーチファクトがある画像や統計不足のデータから、真の画像を正しく推定することが説明されている。

第二章は、PET、SPECT、コンプトンカメラといった核医学イメージング装置についての基礎知識から再構成原理までを整理し、短時間かつ高精度なイメージングの実現に向けた課題を示している。さらに、陽子線治療時に発生する二次粒子について整理し、陽電子や即発ガンマ線などの各二次粒子をターゲットとした陽子線イメージング装置について解説しながら、現行技術の限界と本研究が取り組むべき課題について客観的に論じている。

第三章では、本研究で用いる機械学習モデルの理論的基礎としてニューラルネットワークやモデルの最適化手法を概説しており、四章以降で述べる深層学習モデルに関する基礎的な説明を提供している。3.2 章では従来の代表的な医用画像処理手法について紹介しており、本研究の処理方法との共通点と相違点について整理している。3.3 章と 3.4 章では、四章以降で利用する既存の機械学習モデルについて、各モデルの課題とともに説明している。

第四章は、最初のテーマとして、核医学イメージングへの機械学習適用について述べている。4.1 章では、コンプトンカメラの再構成原理を深く掘り下げることで、従来手法の課題や着目すべき項目を詳細に議論している。コンプトンカメラでは、計測データから再構成平面にコーンを描画するため、データ数が少ない場合には強いアーチファクトが発生する。これらは Unet など、従来の医療分野で用いられてきた機械学習モデルでは除去することができない。そこで、4.2 章では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／推定する新たなフレームワークを提案し、既存モデルを適用して検証を行った。結果として、統計量の少ない(20 イベント)データから十分な統計量(200 イベント)の画像を推定に成功した。4.3 章では、通常の再構成や既存モデルでは捨てられていた計測データも含めて、すべてのデータを利用する「ComptonNet」を提案した。これにより、統計量不足によるアーチファクトを抑えつつ、さらなる短時間かつ高精度な線源分布画像を生成すること

に成功した。4.4 章では ComptonNet を臨床データに適用し、従来の 1/60 程度の計測時間により取得したデータから薬剤の分布を推定することに成功した。

第五章では、まず PET を用いた陽子線線量分布の推定について解説しており、リアルタイム性や線量分布と計測粒子の発生分布との一致性の問題を指摘している。次に、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、その理論的な計算により計測システムの実現可能性について議論している。5.3 章では、モンテカルロシミュレーションを用いて、提案した散乱陽子線計測システムを用いた線量分布推定の検証を行った。5.6 章では、臨床環境での実証実験を行うため、散乱陽子線を計測するシステムを構築した。計測システムで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 (電流電圧) 変換回路と ADC を用いた。単純な I-V 変換回路を用いて電流を積分することで、シンプルかつ高レート耐性の読み出し回路を実現した。また、100Hz で読み出し可能な ADC によりリアルタイムでの計測を可能にしている。線量分布推定モデルとしては、事前に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` を提案した。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、4.2mm の精度で線量分布を推定した。さらに、検出器位置の不定性を減少して安定的な出力を得るため、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、より簡単かつ高精度な陽子線量を推定に成功した。

第六章は、本論文で得られた成果と知見、結論を簡潔にまとめている。

以上をまとめると、本研究は統計量に着目した新たな機械学習のフレームワークを考案することで、短時間かつ高精度で核医学イメージングに成功した。計測データをすべて利用する ComptonNet では既存モデルを大きく上回る推定性能を示した。本研究成果は医療分野に限らず、統計量の制限が厳しい天文観測への応用にも強い期待ができる。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、リアルタイムかつ正確な線量モニター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。以上より、博士(工学)を付与する成果と判断する。

2024 年 11 月

審査員 (主査)	早稲田大学教授	博士 (理学)	東京大学	片岡 淳
(副査)	早稲田大学教授	博士 (工学)	早稲田大学	澤田 秀之
(副査)	早稲田大学教授	博士 (工学)	東京大学	森島 繁生