論文内容要旨（和文）

2022年度入学　大学院博士後期課程

バイオ工学専攻　応用生命分野

氏　　名　服部雅之　　印

論　文　題　目　　適応的放射線治療に向けた生成AIを用いた位置決め用コーンビームCTの画質改善に関する研究

放射線治療は、手術や化学療法と並ぶ主要ながん治療法の一つであり、高エネルギーの放射線を腫瘍に照射してがん細胞を死滅させる手法である。X線、電子線、重粒子線などを使用し、腫瘍組織のDNAに損傷を与えることで細胞分裂や増殖を抑制し、最終的に細胞死を誘導する。放射線治療の利点は、臓器機能を温存しつつ治療を行えるため、患者の生活の質（quality of life）を維持しながら治療が可能である点である。しかし、放射線治療の原則は腫瘍への線量集中と正常組織への線量抑制にあるものの、正常組織への影響を完全に回避することは難しい。そのため、治療計画時には腫瘍と正常組織の線量のバランスを慎重に考慮する必要がある。

治療期間中患者の体内では臓器の生理的な移動や形状変化、体重減少、腫瘍容積の変化、腸管ガスの発生といった解剖学的な変化が生じる。治療計画時と照射時の臓器形状の違いがあると実際に照射される線量分布が治療計画の分布とずれる。その結果、腫瘍への線量不足や正常組織への線量過剰を引き起こすことがある。特に骨盤領域では、膀胱や腸管などの動きが大きく、治療計画からの乖離が避けられない場合が多い。

この問題を解決するために提唱されたのが適応放射線治療（Adaptive Radiation Therapy：ART）である。ARTは、治療期間中に取得した画像情報を基に治療計画を適宜修正し、照射精度を向上させる手法である。ARTの導入により、腫瘍への線量集中を維持しながら、正常組織への不要な被ばくを最小限に抑えることが可能となる報告がされている。ARTの実現には、治療直前または治療中の患者の最新の状態を把握する必要があり、そのための重要な画像誘導技術としてコーンビームCT（CBCT）が注目されている。CBCTは治療台上で撮影できるため、患者の形態や位置情報をリアルタイムで取得し、治療対象部位を正確に位置合わせすることができる。これにより、治療直前の解剖学的情報を基に修正することで精度の高い治療が可能となると期待されている。

しかし、CBCTにはいくつかの課題が存在する。CBCTは散乱線や再構成法、患者の動きによるアーチファクトの影響を受けやすく、治療計画CTと比較して画質が劣ることが知られている、その結果、CBCT画像は空間的に不均一となり、線量計算の精度が低下する。ARTにおけるCBCTの適用を効果的に行うためには、CBCTの定量性を向上させる補正が不可欠である。これまで、解析的な手法やモンテカルロシミュレーション、非剛体レジストレーション（Deformable Image Registration：DIR）などを使ったCBCTの強度補正方法が提案されてきた。しかし、いずれも計算コストや精度の面で限界があった。近年では深層学習による補正法が提案されており、従来の補

正方法よりも高い精度を達成している。しかしながらCBCTから合成されたCTの形状は、ゆがんでしまい、真の体内臓器の形状を反映しないデータが生成されることが新たな問題となっている。

本研究は、条件付き拡散確率モデル（conditional denoising diffusion probabilistic model：CDDPM）を使用して骨盤領域におけるCBCTの画質および定量性の改善に関する新たなアプローチを提案する。CBCTの形状を保持しつつ、治療計画に利用可能な定量性を持ったsynthetic CT（sCT）の生成を目的とする。まず、疑似CBCT（pseudo CBCT）を計画CTから作成する。Pseudo CBCTは計画CTと全く同じ臓器形状だが、画質をCBCTと同等まで近づけたデータである。次にCDDPMを用いて、ターゲットをCT、条件をpseudo CBCTとして訓練を行う。訓練後、画像生成過程での条件をoriginalのCBCTとすることで、CBCTの形状を保持したまま、CTと同程度の定量性を持ったsCTを生成する。sCTは、8名のテスト患者に対して従来の深層学習モデルであるcycle-consistent generative adversarial networks（CycleGAN）やDDPMと比較された。提案手法のsCTの定量性の向上と画質を評価するために、mean absolute error（MAE）とpeak signal-to-noise ratio（PSNR）を算出した。その結果、MAEはCBCTでは81.19±19.62 HUで、提案手法のsCTでは24.89±6.94 HUに減少した。PSNRはCBCTでは31.20±1.87 dBで、提案手法のsCTでは33.81±2.07 dBに改善された。また、sCTの臓器形状がCBCTの形状と同じか評価するために、前立腺、膀胱、直腸をセグメンテーションし、それぞれ、Dice係数、Jaccard係数により評価した。前立腺、膀胱、直腸のCBCTとsCT間のDice係数とJaccard係数は0.69～0.91の範囲であり、他のモデルと比較してすべてのテスト患者で最も高い値を示した。これらの結果より、提案手法は臓器の形状がより正確に保持されたまま、CTと同程度の定量性まで向上したといえる。加えて、計画CTを用いて臨床条件での放射線治療計画を作成し、CBCT及び提案手法のsCTに対して線量分布計算を行った。従来のCBCTを線量分布計算に用いると、計画CTと10%以上の線量差が生じた。一方でsCTは体の辺縁部を除いて線量差はなかった。さらに定量的な線量分布評価であるgamma解析を行った。提案手法のsCTの合格率は、（1%、1 mm）、（2%、2 mm）、（3%、3 mm）のすべての線量基準で90%を超えていた。これらの結果より、sCTは計画CTと同程度に正確な線量計算が可能であることが示された。またこの結果は、実際の治療を実施する際にガイドラインで示されている合格基準を満たしており、臨床的に許容される精度を示している。特に、標準化された評価プロセスに基づき、腫瘍や正常組織への影響が治療基準の範囲内であることが確認された。これにより、本手法は臨床応用において安全性と有効性が保証され、放射線治療における実用的な精度を担保していると考えられる。

条件付き拡散モデルは従来の深層学習モデルと比較して、学習の安定性に優れており、臓器形状が崩れることなく高品質な画像を生成できる点が特徴である。特に、放射線治療においては、治療直前のCBCT画像で臓器の形状を正確に把握することが求められるが、本研究のアプローチではその形状を忠実に再現できるため、より精密な放射線治療の計画が可能となる。今後の課題として、pseudo CBCTのさらなる再現性の向上や、3次元データに対応したモデルへの発展が挙げられている。今回の成果はCBCTを用いた放射線治療におけるARTの実現に向けて重要な位置づけとなる。

論文内容要旨（英文）

2022年度入学　大学院博士後期課程

バイオ工学専攻　応用生命分野

氏　　名　服部雅之　　印

論　文　題　目　Image quality improvement of cone-beam computed tomography for positioning using generative artificial intelligence toward adaptive radiation therapy

Radiation therapy (RT) is a cancer treatment that uses high-energy X-rays, electron, or heavy-particle to damage tumor DNA. The fundamental principle of RT is to deliver a concentrated dose to the tumor while minimizing the exposure to the surrounding normal tissues. However, anatomical changes during treatment, such as organ motion and variations in tumor size, can lead to underdosing of tumor tissues and overdosing of the surrounding normal tissues. This can result in discrepancies between actual and planned dose distributions. Adaptive Radiation Therapy (ART) addresses this issue by dynamically updating the treatment plan based on real-time imaging data and ensuring accurate dose delivery that adapts to anatomical changes during the treatment process.

Cone-beam computed tomography (CBCT) for positioning is useful for ART because it provides patient anatomical configuration on treatment table. However, CBCT has poorer image quality than planning CT (pCT) owing to artifacts, scatter, and patient motion. To improve the fidelity of CBCT, correction techniques such as Monte Carlo simulation and analytical methods have been developed, but these methods have limitations in

computation time and accuracy. In recent years, deep learning-based approaches have improved the accuracy of correction. However, a new problem has emerged, in which the CBCT structures are distorted during the training process.

In this study, we proposed a new method for improving CBCT image quality using a conditional denoising diffusion probability model (CDDPM). This method improves the accuracy of dose calculation by generating synthetic CT (sCT) data with the same quantitative properties as pCT, while preserving the organ shape. The performance of the proposed sCT was evaluated using mean absolute error (MAE), peak signal-to-noise ratio (PSNR), Dice and Jaccard coefficients, and dose-distribution analysis. The MAE were 81.19±19.62 HU for CBCT, reduced to 24.89±6.94 HU for the proposed sCT. The PSNR was 31.20±1.87 dB for CBCT and was improved to 33.81±2.07 dB for the proposed sCT. The Dice and Jaccard coefficients between CBCT and sCT for the colon, prostate, and bladder ranged from 0.69 to 0.91. The proposed sCT was also compared with other deep-learning models and demonstrated superior performance in terms of quantitativeness and preservation of the anatomical configuration. Furthermore, the dose distribution analysis showed that the dose distributions of sCT and pCT were almost consistent. The gamma pass rate exceeded 90% across all the standard criteria, confirming that the clinical guidelines were met.

The approach proposed in this study accurately preserved anatomical shapes, ensured precise RT planning, and significantly enhanced the accuracy and safety of ART. Future developments will focus on further advancing ART in clinical applications by improving the reproducibility of pseudo-CBCT and training models to volume data.

学位論文の審査及び最終試験の結果の要旨

2025 年 2 月 5 日

理 工 学 研 究 科 長　殿

課程博士論文審査委員会

主査　湯浅　哲也　印

副査　深見　忠典　印

副査　渡部　裕輝　印

副査　姜　時友　印

副査　銭谷　勉　印

学位論文の審査及び最終試験の結果を下記のとおり報告します。

記

論 文 申 請 者	バイオ工学専攻・応用生命分野　服部　雅之		
論 文 題 目	適応的放射線治療に向けた生成 AI を用いた位置決め用コーンビーム CT の画質改善に関する研究		
学位論文審査結果	合　格	論文審査年月日	2025 年 1 月 21 日 ～ 2025 年 2 月 4 日
論 文 公 聴 会	2025 年 2 月 4 日	場　所	工学部 7-302 教室
最 終 試 験 結 果	合　格	最終試験年月日	2025 年 2 月 4 日

学位論文の審査結果の要旨（1,000 字程度）

放射線治療において，放射線を腫瘍領域にいかに精度よく照射するかが治療効果の成否に関わる．現在，放射線治療の現場では，治療前に治療計画を立てるために撮影した CT 画像（計画 CT）と治療直前に撮影した位置決め用 cone beam CT 画像（CBCT）を重ね合わせることで，治療計画で決定した照射領域とのずれを補正し，修正された照射領域に放射線を照射するというプロトコルに従って治療が行われている．しかし，一般に CBCT は，過剰な被曝を避けるために，低線量で簡易な撮像系を用いて取得される．このことにより，CBCT の画質および定量性は，計画 CT に比べ著しく損なわれる．また，計画 CT 撮像時から治療までの間に，臓器の生理学的移動や形状変化などにより，目的とする照射領域の位置・形状は無視できないほどに変位・変化する．これらの要因によって，従来の非剛体レジストレーションでは良好な照射領域の補正は望めない．この問題に対して申請者は，条件付き拡散確率モデル（conditional denoising diffusion probabilistic model : CDDPM）を用いて骨盤領域における CBCT の画質および定量性の改善に関する新たなアプローチを提案した．まず，疑似 CBCT（pseudo CBCT）を計画 CT から作製する．ここで，pseudo CBCT は計画 CT と同じ臓器形状のまま，画質・定量性が CBCT と同等になるように疑似的に劣化させたシミュレーション画像である．次に，ターゲットを計画 CT，条件を pseudo CBCT として与え，CDDPM の学習を行う．学習後，CDDPM は，治療時の CBCT を条件として与えると，治療時の形状を保持したままの状態で画質改善され，計画 CT と同等の定量性を持った synthetic CT（sCT）を生成する．sCT の臓器形状の保持性を評価するために，前立腺・膀胱・直腸をセグメンテーションし，Dice 係数と Jaccard 係数により評価した．前立腺・膀胱・直腸の CBCT と sCT 間の Dice 係数と Jaccard 係数は 0.69～0.91 の範囲であり，すべてのテスト症例で他の深層学習モデルを用いた手法と比較して最も高い値を示した．さらに，前立腺がんを想定した放射線治療シミュレーションにより，提案手法は臨床的にも実用に耐えうるとの結論を得た．

研究テーマには新規性・独自性があり，自ら研究を計画・遂行するための専門的知識を基に，研究背景・目的が正しく述べられていた．学位論文の構成は適切で，体裁も整っており，記述は論理的で，設定した研究テーマに沿った明確な結論が述べられていた．

研究内容に関する研究倫理又は利益相反に係る手続き

研究内容に関する研究倫理又は利益相反に係る手続きについて確認します。手続きの有無について該当する項目の□にチェックの上，手続きを要した場合は，手続きの内容を記入してください。

□　本論文は，研究倫理又は利益相反に係る手続きを要する研究内容を含んでいます。

内容：

☑　本論文は，研究倫理又は利益相反等に係る学内規則に基づく手続きは必要ありません。

最終試験の結果の要旨

博士論文公聴会後に行われた質疑応答および個別面接試問を通して，問題の分析力，研究の進め方，関連する専門知識とその応用力，論理構成力について博士後期課程に要求される能力を十分に備えていると認められた．また，筆頭著者として執筆した 2 本の原著論文を英語で執筆したこと，また，これまでに複数回の国際会議において口頭発表したことから，国際的な視野に立って研究を遂行するための十分な外国語能力を有すると判断された．以上に鑑み，合格と判定した．