

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：84409

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K15817

研究課題名（和文）がん治療におけるビッグデータ構築のための腫瘍・放射線線量情報の統合データベース

研究課題名（英文）Integrated database of tumor and radiation dose information for building big data in cancer treatment

研究代表者

上田 悦弘（Ueda, Yoshihiro）

地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター（研究所）・その他部局等・放射線腫瘍科技師

研究者番号：80643486

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：線量情報を格納するデータベースの構築を行い、臨床プランの線量情報を格納して、一度に多くの情報を解析できた。線量情報を比較することで、乳房接線照射の心臓線量を照射画像から計算するモデルを式を構築した。また、III期非小細胞肺癌の照射において最適な線量分割について評価した。さらに人工知能技術を用いた治療計画手法の確立のため、線量情報を解析するシステムを活用した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

臨床データを格納するデータベースは現場で臨床応用されているが、線量・腫瘍情報を格納できるデータベースシステムは発展途上である。本研究ではこれらの情報を臨床データと結び付けることで、有効であることを証明できた。さらに今後医療業界で発展が期待される人工知能を用いた治療システムを用いた手法を確立するためにも本データベースは力を発揮した。本研究成果は今後の放射線治療の発展のために不可欠である。

研究成果の概要（英文）：We built a database to store dose information, stored dose information for clinical plans, which enabled us to analyze a lot of information at once. By comparing the dose information, we constructed a model to calculate the cardiac dose of breast tangential irradiation from the irradiation image. We also evaluated the optimal dose division for irradiation of stage III non-small cell lung cancer. Furthermore, for the probability of treatment planning method using artificial intelligence technology, a system for analyzing dose information was utilized.

研究分野：放射線治療

キーワード：Data base Big data Dose volume histogram Treatment Planning

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年がん患者に関わる情報について重要性が認められ **2013** 年がん登録推進法が成立された。がん患者の情報を国がデータベース (**database; DB**) に記録するものであり、これらの情報は治療や予防に活用できる。疫学 **DB**、診療科 **DB**、**NCD** 等分散管理されており、これらの各 **DB** の自由度を活かしながら各 **DB** の情報連結が重要課題である。一方で臨床情報 **DB** の管理が十分ではないため、上記の膨大な情報(ビッグデータ)をがん診療に生かすことができないのが現状である。

2. 研究の目的

放射線治療において患者の基本的な情報に加えて、腫瘍・照射情報等を管理するデータベースは、調査・研究を行う上で非常に重要であるが、放射線の投与線量や腫瘍の特性等の詳細な情報については管理が十分ではない。そこで既存のデータベースに放射線の投与線量と腫瘍の情報を統合することで、放射線治療における新たなデータベースを構築する。本データベースに当院の豊富な患者データを蓄積することで、放射線治療における有害事象や腫瘍制御において有用なデータを出力できるビッグデータに繋がることを期待できる。

3. 研究の方法

本研究ではまず、大量の線量情報を自動で解析するためのシステムを構築した。

(1) 人工知能技術を用いた放射線治療計画システムの計画手法の確立

線量情報解析システムを用いて人工知能技術を用いた放射線治療計画システムの計算手法を確立するための手法を確立するための検討を行った。

前立腺癌 **VMAT** プランに対するモデルを **5** 施設で比較した。モデル内に登録された症例は施設毎でことなり、**20** から **100** 症例であった。各モデルから直腸と膀胱の **P T V** に対する重複体積と線量を構築したシステムにより算出した。

大阪国際がんセンターにて食道癌に対して **Hybrid VMAT** を実施した **60** 症例を用いた。**40** 症例をモデルとして登録した。本モデルを用いて計画されたプランにおける肺線量とモデル症例内の肺線量の比較を実施した。

人工知能技術を用いた放射線治療計画システムを有効活用するためにはよりよいプランを登録することが重要である。しかしながら、臨床においてどのプランが効率的に線量を低減できているのか把握することは難しい。そこで線量解析を用いて、登録すべき症例を選択できるようにした。期間で決定されたプランを登録したモデルと、線量解析で選択されたプランを登録したモデルにおいて計算された臓器の線量を比較した。

(2) 接線照射における心臓線量を算出するための数式モデルの構築

左乳房接線照射では心臓に放射線が照射されるため、心臓線量を管理することが重要である。し

かしながら、CTを用いていない時代の治療では正確に心臓線量を把握できない。そこで、CTを用いていない時代に取得したリニアックグラフィ上の心臓面積から心臓線量を紐づけることで、心臓線量を算出する数式モデルを構築した。CTで計画された左乳房接線照射の170症例から心臓線量情報を解析した。さらにこの線量情報にリニアックグラフィ上から計算される心臓の面積を紐づけた。心臓の面積と線量の関係式から、心臓の面積から線量を算出する数式モデルを構築した。

(3) III 期非小細胞肺癌における至適な線量分割の検討

III 期非小細胞肺癌の化学放射線治療は、治療成績が十分ではなく、その治療法の改善が望まれている。本検討では論文等で報告されている線量分割手法と、大阪国際がんセンターで開発された線量分割手法による腫瘍への生物学的効果を比較した。大阪国際がんセンターで開発された線量分割手法は予防領域と原発に集中したプランを朝夕に交互に照射する **Concomitant boost** と呼ばれる手法である。臨床的な報告はされているが、生物学的効果も含めた物理的な検証がされていなかった。

(4) 臨床情報データベースと線量情報データベースの統合システム

臨床情報データベースより出力された患者リストを下に、放射線治療計画システムから指定したターゲット・臓器の線量情報を紐づけるシステムを構築した。通常であれば、線量情報を解析するためには **DVH** ファイルを出力してひとつのフォルダに格納する必要があるが、本システムでは **DVH** の出力する必要がない。必要とされるのはエクセルファイルに出力された患者リストと、対象症例のプラン **ID** である。それらの情報は臨床情報データベースに登録されているため、既存のデータベースから容易に出力できる。

4 . 研究成果

(1) 人工知能技術を用いた放射線治療計画システムの計画手法の確立

本解析によって以下のことを明らかにすることができた。

人工知能技術を用いた放射線治療計画システムの能力は登録したプランに依存するため、各施設で能力の異なる計算モデルが作成される。

人工知能技術を用いた放射線治療計画システムを搭載した治療計画システムは登録された線量情報により臓器線量を低減できるが、**MLC** 等の動きを再現できないため、肺の低線量を低減しづらいデメリットが明らかになった。

臓器線量を低減するためのモデルを構築するため、臓器線量が低く計画されたプランを登録することが重要である。より臓器線量を低減するモデルを構築するため、線量情報解析システムによる解析手法を考案して、実行した。本手法により膵臓がんに対する放射線治療計画において、腎臓線量をより低減できるモデルを構築できた。

(2)接線照射における心臓線量を算出するための数式モデルの構築

左乳房に接線照射を実施した **170** 名の治療計画情報からリニアックグラフィ上の心臓の面積を算出して、開発した線量解析プログラムにより、線量情報と心臓の面積を紐づけた。紐づけられた情報を用いてリニアックグラフィ上の心臓面積から照射された心臓線量を算出するモデル式を考案した。本数式モデルを用いることで **CT** 画像を用いていない時代に放射線治療を実施した患者の心臓線量を算出することができる。

(3)III 期非小細胞肺癌における至適な線量分割の検討

臓器に対する有害事象が発生する確率は開発された手法では **1.1** 倍程度であったが、腫瘍制御率は **10%**以上上昇することができた。本研究により通常の線量増加手法よりも臓器への生物学的効果を小さくして、腫瘍への生物学的効果を増大できる点においてメリットがあることが明らかになった。

(4)臨床情報データベースと線量情報データベースの統合システム

本システムにより、解析の手間を大幅に改善できた。本システムによりおよそ **5** 分間で、**5** 年間で前立腺に対して高精度放射線治療を施行した **500** 名の患者の線量情報と臨床情報を紐づけることに成功した。本成果は研究の進捗が遅れていたため、**2020** 年度終盤にシステムが完成した。そのため成果報告としては、**2021** 年度以降となる。本システムではエクセルに出力された患者リストがあれば、線量情報を容易に紐づけることができる。今後多施設における線量情報の集計に活用できると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Ueda Yoshihiro, Miyazaki Masayoshi, Sumida Iori, Ohira Shingo, Tamura Mikoto, Monzen Hajime, Tsuru Haruhi, Inui Shoki, Isono Masaru, Ogawa Kazuhiko, Teshima Teruki	4. 巻 59
2. 論文標題 Knowledge-based planning for oesophageal cancers using a model trained with plans from a different treatment planning system	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Oncologica	6. 最初と最後の頁 274 ~ 283
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/0284186X.2019.1691257	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 Ueda Yoshihiro, Takakura Toru, Ota Seiichi, Kito Satoshi, Sasaki Koji, Shimizu Hidetoshi, Tatsumi Daisaku, Yano Shinsuke, Nakamura Mitsuhiro	4. 巻 61
2. 論文標題 Questionnaire survey on treatment planning techniques for lung stereotactic body radiotherapy in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 104 ~ 116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rrz081	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 Ueda Yoshihiro, Inui Shoki, Ohira Shingo, Isono Masaru, Masaoka Akira, Murata Seiya, Nitta Yuya, Karino Tsukasa, Miyazaki Masayoshi, Teshima Teruki	4. 巻 43
2. 論文標題 Comparison of interfractional setup reproducibility between two types of patient immobilization devices in image-guided radiation therapy for prostate cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Medical Physics	6. 最初と最後の頁 230 ~ 230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4103/jmp.JMP_20_18	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 -
1. 著者名 Ueda Yoshihiro, Fukunaga Jun-ichi, Kamima Tatsuya, Adachi Yumiko, Nakamatsu Kiyoshi, Monzen Hajime	4. 巻 13
2. 論文標題 Evaluation of multiple institutions' models for knowledge-based planning of volumetric modulated arc therapy (VMAT) for prostate cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Radiation Oncology	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13014-018-0994-1	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 -

1. 著者名 Ueda Yoshihiro, Gerber Naamit K, Das Indra J	4. 巻 91
2. 論文標題 Model-based cardiac dose estimation in radiation treatment of left breast cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The British Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1259/bjr.20180287	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 該当する

1. 著者名 Yoshihiro Ueda, Jun-ichi Fukunaga, Tatsuya Kamima, Yumiko Adachi, Kiyoshi Nakamatsu, Hajime Monzen	4. 巻 13(1)
2. 論文標題 Evaluation of multiple institutions' models for knowledge-based planning of volumetric modulated arc therapy (VMAT) for prostate cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Radiation Oncology	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13014-018-0994-1	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7件(うち招待講演 0件/うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Ueda Yoshihiro, Miyazaki Masayoshi, Ohira Shingo, Tamura Mikoto, Monzen Hajime, Tsuru Haruhi, Inui Shoki, Isono Masaru, Teshima Teruki
2. 発表標題 Knowledge-based volume modulated arc therapy planning for esophageal cancers using a model trained with plans optimized by RayStation
3. 学会等名 Engineering and Physical Sciences in Medicine Conference and Asia-Oceania Congress of Medical Physics 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上田悦弘 鈴木修 八木雅史 大平新吾 五十野優 乾翔輝 和田健太郎 宮崎正義 隅田伊織 小川和彦 手島昭樹
2. 発表標題 TCP/NTCPを用いたIII期非小細胞肺癌に対する 化学放射線治療の照射スケジュールの検討
3. 学会等名 高精度放射線外部照射部会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshihiro Ueda, Osamu Suzuki, Masashi Yagi, Kentaro Wada, Shingo Oohira, Shoki Inui, Yusuke Anetai, Iori Sumida, Masayoshi Miyazaki, Kazuhiko Ogawa, Teruki Teshima,
2. 発表標題 The simulation of the tumor control and the normal tissue complications in accelerated radiotherapy for stage III non-small cell lung cancer
3. 学会等名 American Society for Radiation Oncology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上田悦弘、鈴木修、八木雅史、大平新吾、五十野優、乾翔輝、和田健太郎、宮崎正義、隅田伊織、小川和彦、手島昭樹
2. 発表標題 TCP・NTCPを用いたIII期非小細胞肺癌に対する 最適な線量分割の検討
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上田悦弘、鈴木修、八木雅史、大平新吾、五十野優、乾翔輝、和田健太郎、宮崎正義、隅田伊織、小川和彦、手島昭樹
2. 発表標題 TCP/NTCPを用いたIII期非小細胞肺癌に対する 化学放射線治療の照射スケジュールの検討
3. 学会等名 第31回高精度放射線外部照射部会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshihiro Ueda, Jun-ichi Fukunaga, Tatsuya Kamima, Yumiko Adachi, Kiyoshi Nakamatsu, Hajime Monzen
2. 発表標題 Evaluation for knowledge based planning of volumetric modulated arc therapy (VMAT) for prostate cancer in multi-institution
3. 学会等名 第115回日本医学物理学会学術学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshihiro Ueda, Jun-ichi Fukunaga, Tatsuya Kamima, Yumiko Adachi, Kiyoshi Nakamatsu, Hajime Monzen
2. 発表標題 Multi-institutional analysis for knowledge based planning of volumetric modulated arc therapy for prostate cancer
3. 学会等名 World Congress on Medical Physics & Biomedical Engineering (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0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

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