

令和 4 年 6 月 14 日現在

機関番号：34417

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K15650

研究課題名（和文）放射線治療計画の品質を高める包括的研究

研究課題名（英文）A comprehensive study to enhance the radiotherapeutic plan quality using the whole dose distribution

研究代表者

姉帯 優介（ANETAI, Yusuke）

関西医科大学・医学部・助教

研究者番号：70809376

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,500,000円

研究成果の概要（和文）：放射線治療において、線量分布計画（以下、治療計画）は非常に重要な過程である。特に腫瘍に放射線を集中させ、周辺の正常臓器の副次的な線量増加を和らげる強度変調放射線治療では、患者固有の状況（腫瘍やそれを取り巻く正常組織の配置、体型など）や治療施設における臨床方針、計画者ごとの経験が反映された複雑な線量分布を得る。その良し悪しは医師が臨床的に判断できるが、既存の手法では線量分布自体を比較したり、定量的に評価・比較するのは難しい。そこで報告者らはこのような線量分布がもっている特徴を幾何学的に解析し、効率的に特徴量を抽出（テンソル化）して扱うことに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

線量分布は断面ごとの情報として離散的（1つ1つ独立した状態）に扱われる。そこで、この断面に配置された分布情報を球面に射影し、その複雑な形状を球面調和関数の展開係数へ紐づけて数値化していくことで、特徴を抽出したテンソルあるいはそれを圧縮したスコアとして扱うことができる。この手法は実用的に全線量分布の特徴を定量的にとらえるだけでなく、球面射影と係数化によって高次元（この場合は位置と線量の四次元）の情報を圧縮し効率的に扱った良い例である。このようにして線量分布のような複雑な形状情報を分類することが可能となった。

研究成果の概要（英文）：In radiotherapy, radiotherapeutic planning is very important process for the treatment. In particular, intensity modulated radiation therapy (IMRT) requires a convergent of radiation dose to the tumor with a reduction of harmful higher dose to normal tissues; therefore, the complex of dose distribution reflects patient-specific conditions (location of the tumor and normal tissues etc.) with facility-specific clinical goals and causes variations between planners. The oncologists can review this dose distribution; however, this process for the distribution is usually qualitative process not quantity. We therefore aimed to quantify the dose distribution itself and successfully achieved to represent numerical information as a feature tensor.

研究分野：医学物理学

キーワード：特徴量抽出 球面調和関数 球面投影 微分幾何 多様体学習 線量分布

### 1. 研究開始当初の背景

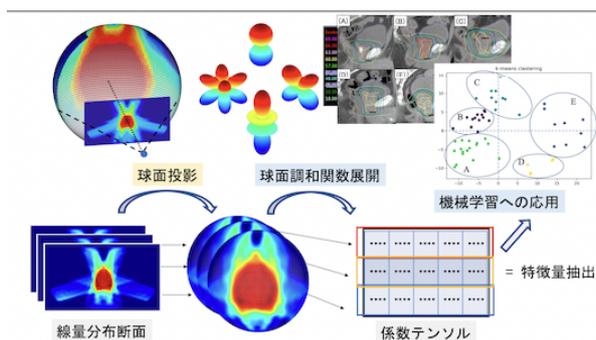
放射線治療計画（以下、治療計画）において、線量分布の作成とその評価は重要なプロセスである。特に強度変調放射線治療では腫瘍に高い線量を集中させ、できる限り正常組織への高い線量が分布することを配慮する線量最適化と呼ばれるプロセスによって、線量分布が作成される。この線量分布は実際、治療施設の状況や患者状況（腫瘍やそれを取り巻く正常組織の配置や体型など）、あるいは治療上の優先劣後に応じて細やかに配慮された上に成り立つ。したがって臨床方針、治療計画者の技量や意図を暗に含んでいる。医師はこの線量分布自体を主に定性的に評価する。このような線量分布に含まれる特徴的な情報を定量的に評価できるようにすることで、治療計画の品質向上と効率化が期待される。

### 2. 研究の目的

線量分布に着目し、放射線治療計画における品質を高めるための治療計画の良し悪しを数値的に評価する手法を考案、検証し、治療計画の可否を決める医師の臨床的判断を補助する。

### 3. 研究の方法

線量分布は実際に離散的な断面ごとのデータとして得ることができる。1断面ごとの線量分布を球面に投影し、これを球面調和関数によって展開することで係数列を得ることができる。このとき、係数の個数は任意の解像度、自然な非線形補間に対応する。本研究では1089個の球面調和関数基底に対してそれらの係数を得た。全ての断面でこれを行うことによって係数行列を得ることができる。さらにこれは球面調和関数群を基底とするテンソルとして扱うことができる（図1）。したがって、このノルムをとることで、さらに特徴量として圧縮（縮約）することができる（スコア化）。このテンソルとスコアを用いて、線量分布を実際に定量化する。

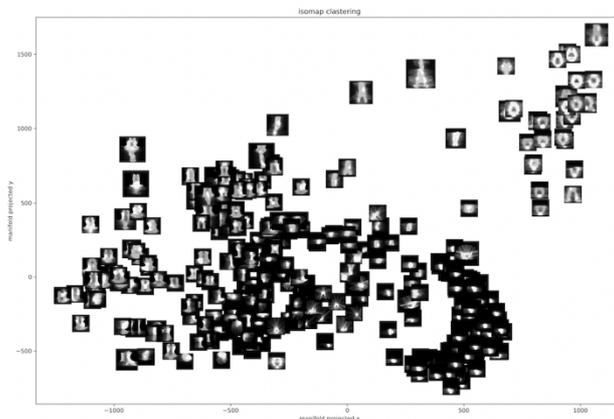


(図1)：線量分布断面の球面投影，球面調和関数展開，および係数行列（テンソル）化

### 4. 研究成果

#### (1) 線量分布の分類

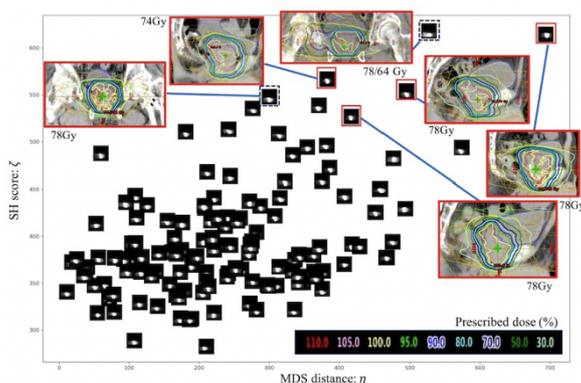
上記のようにして得られたテンソルは特徴量そのものを表す。この特徴テンソルはその強い非線形性から（図2）に示すように、Isomap法などの非線形多様体学習の手法を用いることでマップ化、分類した。強度変調放射線治療における複雑な線量分布は、腫瘍付近への高い線量集中性のみならず、周辺の正常組織を配慮するような線量勾配をもった形状となることから、その特徴的な形状に近い症例は似たような大きさの線量集中領域をもったものか、あるいは正常組織の配置を配慮したものであると考えることができる。



(図2) 係数テンソルを用いた線量分布の分類の例

(2) 標準症例・異常症例の抽出

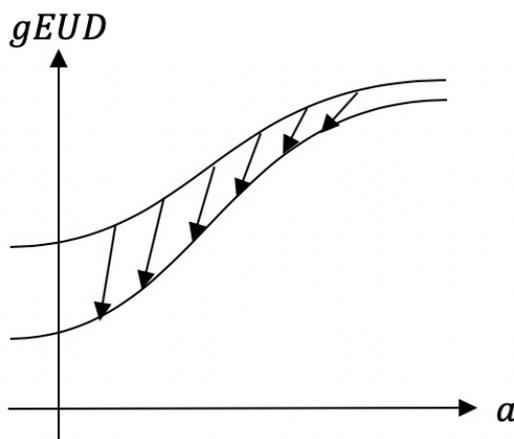
一方で係数テンソルのノルムをとったスコアを考える。より複雑で高線量域が大きいような症例ほど、高次の球面調和関数の展開係数が大きくなることから、スコアも大きくなる。このことから施設標準の症例や異常症例などの抽出に役立てることが可能である。(図3)は前立腺癌に対する強度変調放射線治療の線量分布であるが、小腸線量を大きく落とすために不自然な勾配がついた線量分布や、大腿骨頭置換による体内金属を避けて作られた線量分布などが高いスコアとして抽出されていることがわかる。一方で、左下方に集中する症例は似通った症例であり、施設標準的な症例として扱うことができる。



(図3) スコア法による標準症例/異常症例の抽出

(3) gEUD 最適化における効率化

包括的な治療計画・品質向上を目的として、上記の球面調和関数展開による解析以外にも、強度変調放射線治療計画で核となる最適化についても考察を行なった。gEUD (generalized equivalent uniform dose) は本来の意味では、ある組織への不均一な線量分布が均一な線量に変換された場合における量である。しかし最適化中においては、指数関数的な線量制約オブジェクトとして評価することができる。これをうまく使いこなすことによって、大幅な放射線治療計画の改善と短縮を同時に狙える。gEUDはそのパラメータである  $a$  に対して、最大値と最小値が無限遠で与えられる(図4)のような単調増加の曲線となる。最適化によって線量最適化を経たとしてもこの曲線の性質は変わらないことを利用すると、最適化の過程はgEUDを測地線とする偏差と見做せる。このようにして考えると、gEUD曲線における曲率は意味をなし、その停留点は  $a$  が大きい場合と  $a$  が小さい場合での最適化の作用の中間であると見做せる。実際に、そのような効果が見られるか治療計画装置上で検討した。



(図4) gEUD 曲線の偏差による最適化過程の解釈

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Koike Yuhei, Anetai Yusuke, Takegawa Hideki, Ohira Shingo, Nakamura Satoaki, Tanigawa Noboru	4. 巻 78
2. 論文標題 Deep learning-based metal artifact reduction using cycle-consistent adversarial network for intensity-modulated head and neck radiation therapy treatment planning	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physica Medica	6. 最初と最後の頁 8~14
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ejmp.2020.08.018	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 該当する

1. 著者名 Anetai Yusuke, Koike Yuhei, Takegawa Hideki, Nakamura Satoaki, Tanigawa Noboru	4. 巻 62(6)
2. 論文標題 Evaluation approach for whole dose distribution in clinical cases using spherical projection and spherical harmonics expansion: spherical coefficient tensor and score method	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 1090-1104
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/jrr/rrab081	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 Anetai Yusuke, Takegawa Hideki, Koike Yuhei, Nakamura Satoaki, Tanigawa Noboru	4. 巻 -
2. 論文標題 Relativistic Optimization Force Concept for gEUD Biological Optimization and Novel a-value Selection Viewpoint	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Research square (preprint)	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21203/rs.3.rs-154650/v1	査読の有無 無
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4件（うち招待講演 0件/うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Kentaro Doi, Yusuke Anetai, Hideki Takegawa, Yuhei Koike, Satoaki Nakamura, and Masahiko Koizumi
2. 発表標題 Development of method to cancel the calculation direction dependence for image processing applying diffusion equation
3. 学会等名 第120回医学物理学学会学術大会（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 姉帯 優介, 武川英樹, 中村聡明, 谷川昇
2. 発表標題 球面調和関数を用いた 線量分布における特徴量抽出
3. 学会等名 第118回医学物理学学会学術大会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 姉帯優介、武川英樹、中村聡明、谷川昇
2. 発表標題 gEUDを用いた最適化におけるパラメータ
3. 学会等名 第116回日本医学物理学学会 (国際学会)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Yusuke Anetai, Shinji Kinami, Takeo Kamojima, Masanori Yokoi, Toshiyuki Nishikawa, Keiko Hirokawa, Yoshie Ishii
2. 発表標題 Radial Profile Evaluation Using GAFCHROMIC Film and Lie Derivative Method
3. 学会等名 第122回日本医学物理学学会学術大会 (第9回韓日医学物理学学会学術合同大会) (国際学会)
4. 発表年 2021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
---------	---------