

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：32610

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08079

研究課題名（和文）理想的線量分布による患者固有テンプレートを用いた高精度放射線治療計画法の研究開発

研究課題名（英文）Study of radiation therapy planning method using patient-specific templates with ideal dose distribution

研究代表者

三木 健太郎（Miki, Kentaro）

杏林大学・保健学部・准教授

研究者番号：90732818

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：X線による最先端のがん治療である強度変調回転放射線治療をいずれの施設においても安全で高精度に実施するための、治療計画最適化の自動化に関する研究を行った。人体の構造的に理想的、または臨床経験的に理想的である線量分布の形状を予め計算によって可視化する事により、熟練に依らない治療計画生成プロセスの確立を目的とした。フィルタ補正逆投影法を応用した手法、または人工知能を用いて理想的線量分布形状作成法を確立し、それを臨床用の治療計画装置に導入して治療計画を行なって精度を比較した。臨床で用いたものと遜色ない高精度な線量分布が、熟練者の試行錯誤なしで生成できることを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

強度変調回転放射線治療は技術の進歩により高精度にX線の照射が管理されるため、多くの施設に導入できるようになった。一方、その治療計画は複雑化し、多くの手動プロセスが存在するため、治療計画者の熟練による部分は大きい。今後の超高齢化社会では、高精度放射線治療の普及と共に安全や品質の両立が求められ、そのための自動化は有効な対策である。本研究は理想的線量分布の活用という発想に基づいており、患者個々の状況に適した線量分布生成の自動化が期待できる。従来、経験が必要であった線量分布最適化に対して理想的なゴールを明示する事により、最適化における正解がないジレンマの脱却手法を新たに提示する事を特徴としている。

研究成果の概要（英文）：We conducted a study on the automation of treatment plan optimization for the safe and accurate implementation of volumetric modulated arc therapy, a state-of-the-art cancer treatment using X-rays, at any facility. The aim of this study was to establish an unskilled treatment planning process by visualizing the shape of the ideal dose distribution for the body structure or the clinical experience. We established a method for generating ideal dose distribution shapes using filtered back-projection or artificial intelligence, and compared its accuracy with that of a clinical treatment planning system. We confirmed that the dose distribution could be generated as accurately as the one used in clinical practice without trial-and-error by a skilled person.

研究分野：放射線科学関連

キーワード：放射線治療 治療計画 VMAT 自動化 深層学習

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

X線によるがん治療は放射線照射技術の進歩により、正常組織への線量付与を制限しつつ、複雑な形状をした腫瘍に対して十分な線量を効率よく照射できる治療、強度変調回転放射線治療 (VMAT) が多くの施設で導入されるようになった。しかし VMAT の治療計画生成は複雑で、多くの手動プロセスが必要となるため、線量分布の品質は治療計画者の熟練に大きく依存する。この事は治療品質や安全性に関わる施設間格差の原因となる可能性がある。2019年に公開された日本放射線腫瘍学会の構造調査によると、わが国における1施設あたりのX線治療装置は調査対象737施設の平均で1.3台、放射線治療担当医、医学物理士数はそれぞれ1.6人、0.4人と、治療計画に関わる人材は決して多くなく、治療計画の負担増大が示唆されると共に、品質における施設間格差が懸念される。少ない人数で効率よく、かつ施設間での品質格差を解消するためには、治療計画の自動化は大変有効な手段である。今後超高齢化社会に対応し、VMATをより多くの施設に展開して、いずれの施設でも安全で高精度な放射線治療を実施するために、今、取り組むべき重要な課題である。

2. 研究の目的

治療計画用 CT 画像から予測した理想的な線量分布を可視化し、その分布から生成した患者固有線量制約テンプレートをを用いた治療計画手法の構築を行うことによる VMAT の治療計画自動化における評価と検証を行う。

VMAT の線量分布最適化は"唯一の正解がない事"が難点である。腫瘍の位置や大きさ、正常組織との位置関係は症例毎に異なるため、望ましい線量分布も症例毎に変化し、最適化のゴールが分かりづらい。ここで期待される線量分布が計算で可視化できると、その結果は最適化プロセスに直接用いる事ができるため、高精度な線量分布を自動的に得られる。その理想的な線量分布を生成する方法はいくつか考えられる。本研究では理想的な線量分布を CT の画像再構成法であるフィルタ補正逆投影法から着想を得た方法で生成し、症例毎にオーダーメイドした患者固有線量制約テンプレートをを用いた線量分布生成法の研究を行う。従来の手法と比較し、本手法が治療計画者の熟練度に依らない、高精度放射線治療の精度と効率を改善させるプロセスである事を証明する事を目的とする。

3. 研究の方法

CT 画像、腫瘍形状、及び処方線量を入力とし、理想的な線量分布形状を生成するプロセスを開発する。この理想的線量分布はあくまで形状であり、実際に治療に用いるには臨床機での再計算が必須なため、出力は臨床用の医療機器である治療計画装置に接続できる形に整えておく。続いて理想的線量分布形状から患者固有の線量制約テンプレートを抽出し、臨床機にて線量分布の最適化、再計算を行う。この臨床機の作業をいかに品質を落とさずに自動化するかが注目点である。本研究で行う理想的線量分布形状の生成方法は下記の通り。

まず CT 画像から患者の体表(Body)、腫瘍ターゲット(PTV)、および正常組織を描出する。次に X 線の入射方向に沿って PTV の形状を 1 次元投影し、逆投影のためのフィルタを適用する。CT の再構成と異なり、治療 X 線照射は負の値を取る事ができないため、0 以下の値を用いて分布をオフセットする。投影に組織最大線量比(Tissue-Maximum Ratio, TMR)を掛け合わせ、体内での X 線の減衰を表現する。最後にこの分布をあらゆる角度において計算し、重ね合わせる事で、線量分布を計算する。するとこの分布は体外からの X 線照射と体内での X 線減衰という 2 つの制約のみ考慮され、マルチリーフコリメータの移動速度やガントリの回転速度といった機械的な制約を全て排除した、"究極的"な線量分布形状となる。という意味で"理想的"な分布であるところでは表現している。この手法を mFBP 法と呼ぶ。最後にこのデータを Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM)形式へ変換すると、臨床用の治療計画装置で活用できるようになる。

理想的な線量分布形状を生成する方法は他にも考えられる。例えば医療分野では過去に加療した患者データが治療結果と共に蓄積されているため、時間をかけて試行錯誤され、十分に検証された実際の線量分布は理想的な線量分布と言えるかもしれない。そのようなタスクには Knowledge-Base でモデルを構築する人工知能、AI は良い選択となる可能性がある。本研究で行う AI を用いた理想的線量分布形状の生成方法は下記の通り。

まず CT 画像から患者の輪郭、ターゲットを描出するのは同じである。CT と輪郭データを 3 次元のまま 1 次元あたり 96 ピクセルになるようリサイズし、入力データとした。AI モデルには CNN で評価の高い U-Net を用いた。出力データを臨床で用いた線量分布と比較し、平均二乗誤差を損失関数にしてモデルを学習させた。この手法を HD-Unet 法と呼ぶ。学習修了後、完全に独立保管していた他の患者例を用い、AI モデルの精度を確認した。理想的線量分布形状を得た後のプロセスは上記に述べたものと同様である。1 つ目と 2 つ目の手法を相互比較し、違いや利点・欠点などを考察した。

4. 研究成果

フィルタ補正逆投影法(FBP 法)を応用し、理想的な線量分布形状を生成する手法(mFBP 法)を確立した。開発した手法は Simultaneous Integrated Boost (SIB)法を用いる頭頸部など、複雑な部位に関しても適用可能である。過去に中咽頭、下咽頭の治療を行った 10 例に対し、mFBP 法により理想的線量分布を生成した。分布を臨床用治療計画装置へ入力し、本研究で検討した基準を用いて線量制約テンプレートを生成した。この基準には 10 例で同じものを使用した。テンプレートを用いて治療計画最適化を 1 回だけ行い、MU 値などを最適化した後、線量分布の計算を行った。得られた線量分布を臨床で用いた線量分布と比較した。その結果、PTV には有意差は見られず、脳幹、喉頭、脊髄では統計的有意差を持って改善していた。つまり本手法は線量分布の品質を有意に改善したと言える。

同様に AI を応用し、理想的な線量分布形状を生成する手法(HD-Unet 法)を確立した。81 例の中咽頭、下咽頭の治療データを用い、10 例をテスト用、71 例を訓練用とした。テストに用いた 10 例は mFBP 法と共通とし、相互比較できるようにした。mFBP と同様、線量制約テンプレートを生成し、治療計画の最適化と線量分布の計算を臨床機である治療計画装置を用いて行った。臨床で用いた線量分布と比較すると、左の耳下腺に若干の改善が見られたが、その他は統計的に同等の線量分布が得られた。本手法は従来、熟練者の手により試行錯誤して行われる治療計画の最適化と線量分布の計算を自動化し、品質を臨床データ同等に保てる方法であったことを確認した。上記の内容 Physica Medica 80 (2020) 167-174 にて報告した。

また本研究の派生として、mFBP を用いた自動治療計画法と、PlanIQ (フィリップス)が提供する Feasibility DVH 機能を用いた治療計画最適化法とにおける精度比較を、オランダ、Radboud 大学メディアセンターと共同で行った。20 例の高リスク前立腺がん治療に対し、70 Gy 30 分割の治療計画をそれぞれの手法を用いて行い、臨床に使用したデータを含めた 3 者で結果を比較した。その結果、腫瘍への線量投与は十分な精度を保ったまま、特に直腸壁への放射線照射を抑える事が出来る事を確認した。本手法により、患者個人の状況に合わせた治療計画最適化テンプレートを自動的に生成し、治療計画者の経験に依らない治療計画最適化の提供が可能であることを確認した。上記の内容を Physics and Imaging In Radiation Oncology 21 (2022) 24-29 にて報告した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Martijn Kusters, Kentaro Miki, Liza Bouwmans, Karl Bzdusek, Peter van Kollenburg, Robert Jan Smeenk, Rene Monshouwer, Yasushi Nagata	4. 巻 21
2. 論文標題 Evaluation of two independent dose prediction methods to personalize the automated radiotherapy planning process for prostate cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Physics and Imaging in Radiation Oncology	6. 最初と最後の頁 24-29
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.phro.2022.01.006	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 Miki Kentaro, Kusters Martijn, Nakashima Takeo, Saito Akito, Kawahara Daisuke, Nishibuchi Ikuno, Kimura Tomoki, Murakami Yuji, Nagata Yasushi	4. 巻 80
2. 論文標題 Evaluation of optimization workflow using custom-made planning through predicted dose distribution for head and neck tumor treatment	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physica Medica	6. 最初と最後の頁 167-174
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ejmp.2020.10.028	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

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Kentaro Miki
2. 発表標題 A new workflow of appropriate planning for VMAT using patient specific template with geometrical ideal dose distribution
3. 学会等名 第119回 日本医学物理学学会 学術大会
4. 発表年 2020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			
オランダ	Radboud University Medical Center			