

令和 5 年 6 月 1 日現在

機関番号：34417

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K16742

研究課題名（和文）深層学習による患者個別線量分布推定に基づいた自動放射線治療計画システムの構築

研究課題名（英文）Automatic treatment planning based on patient-specific dose distribution using deep learning

研究代表者

小池 優平（KOIKE, Yuhei）

関西医科大学・医学部・助教

研究者番号：90866154

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：人工知能を応用することでCT画像および患者個々の解剖学的情報に基づいて放射線治療における線量分布の推定を行う方法を確立した。本研究課題では、前立腺がん症例について、入力した輪郭ごとに基づく損失関数を新たに導入することで、従来法よりも高精度な予測モデルの構築に成功した。本研究課題で開発した深層学習に基づいた自動治療計画法は、放射線治療中の日々の体型変化に対応する適応放射線治療の新たな技術として貢献できると考える。

研究成果の学術的意義や社会的意義

人工知能の回帰問題では損失関数として一般的に平均二乗誤差が用いられているが、本研究では、入力する臓器の輪郭内の誤差が最小となるような損失関数を新たに導入することで精度の高い線量分布を作成した。開発した方法は、従来の線量体積ヒストグラムに基づく最適化で考慮されていなかった空間情報を加味した最適化法である。本研究成果の応用が期待される適応放射線治療において、その時の体型や臓器の位置に応じた線量分布が短時間で推定可能となる。治療効果の向上、有害事象の低減が期待でき、社会的意義も大きい。

研究成果の概要（英文）：By applying artificial intelligence, we have developed a method for estimating patient-specific dose distribution in radiotherapy based on CT images and individual patient anatomical information. In this study, a new loss function based on each input contour was introduced for prostate cancer cases, and a prediction model with higher accuracy than the conventional method was successfully constructed. We believe that the automatic treatment planning method based on deep learning developed in this work will contribute to a new technology for adaptive radiotherapy that can cope with daily changes in body shape and organ location during radiotherapy.

研究分野：医学物理学

キーワード：医学物理 高精度放射線治療 個別化治療 人工知能 深層学習 機械学習 適応放射線治療

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

放射線治療における治療計画の質は生存率に影響を及ぼす。特に近年の強度変調放射線治療の治療計画は時間のかかるプロセスであり、立案する治療計画の質は計画者や費やした時間に大きく依存する。そのため、治療計画の効率化・均質化を目的とした自動治療計画の開発が進められており、近年では線量体積ヒストグラム (dose-volume histogram : DVH) の推定に基づく自動治療計画法が商用化されている。これは登録した過去の治療計画の中から最も達成可能な DVH を見つけ出す。DVH は線量分布と輪郭から計算されるが、異なる線量分布でも同じ DVH となり得るため、DVH から線量分布を一意的に求めることはできない。つまり、DVH による線量分布の問題点として、推定した DVH を再現することが必ずしも望む線量分布となるとは限らないことが挙げられる。さらに、輪郭が描出されていない領域は DVH の計算が行われなため、自動治療計画において無視されてしまい、思わぬ高線量領域や低線量領域が生じる可能性がある。

この問題を解決するために、本研究課題では人工知能のひとつである深層学習を用いる。深層学習は、ニューラルネットワークを用いることで入力された情報から求めたい情報 (出力) と関連深い特徴量を自動で見つけ出すことが可能であり、現在医療関係にとどまらず様々な分野で応用が期待されている。DVH を介さずに、CT 画像と腫瘍や正常組織の輪郭情報から患者固有の線量分布推定を行うことで、線量分布の一意的な決定および輪郭描出されていない領域も考慮した線量分布の生成が期待できる。

2. 研究の目的

解剖学的位置関係を考慮した患者固有の線量分布推定に基づく自動治療計画システムを構築する。人工知能を応用することで、CT 画像および腫瘍や周囲臓器の輪郭情報から患者個別の線量分布を推定する深層学習モデルを開発し、その推定精度を検証する。従来の線量体積ヒストグラムに基づく自動計画法よりも、さらに最適化・個別化された自動治療計画システムを確立する。

3. 研究の方法

(1) 対象

まず比較的解剖学的構造が複雑ではない前立腺がん症例について線量分布の予測を試みた。当院にて放射線治療をおこなった前立腺がん症例を 104 人を対象とした。

(2) 治療計画

対象患者について、処方線量が異なる症例が混在していたため、本研究では処方線量を全症例 60 Gy / 20 fraction と統一し、再治療計画を行った。治療計画装置 RayStation を用いて、強度変調回転照射法 (volumetric modulated arc therapy : VMAT) による線量分布を作成し、正解データ (教師データ) とした。

(3) 深層学習モデルの開発

モデル構築

深層学習モデルとして 3 次元 U-Net と呼ばれるネットワークを用いた (図 1)。CT 画像と各臓器の輪郭のマスク画像を入力し、対応する領域の 3 次元線量分布を出力するモデルを構築した。前立腺がん線量分布予測において使用した輪郭は、ターゲットとなる Planning target volume (PTV)、正常組織である直腸、膀胱、左右の大腿骨頭、および体輪郭を用いた。計算に用いるグラフィックボード (GPU) のメモリ容量の制限があるため、画像を小区分領域 (64 × 64 × 64) に分割したボリュームを用いて学習を行った。

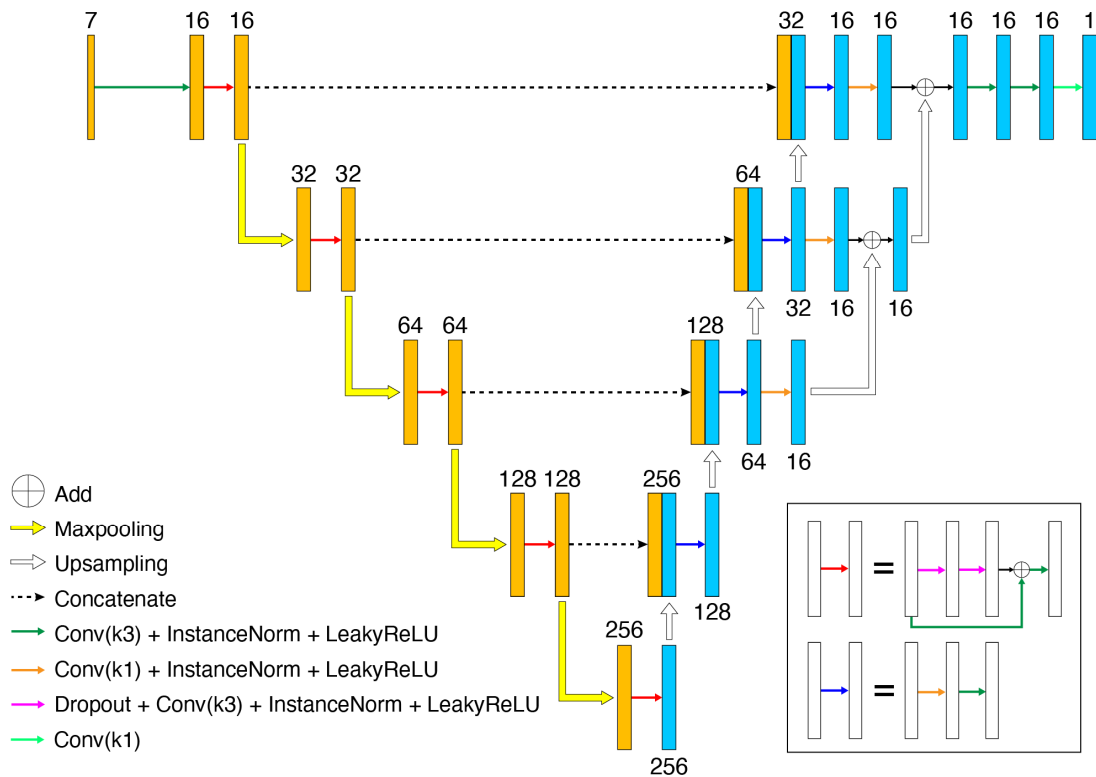


図1 使用したネットワーク

損失関数

当初、回帰問題の損失関数として用いられることが多い平均二乗誤差 (mean squared error : MSE) を用いて訓練を行った。本研究課題では、さらなる精度向上を目指し、入力した輪郭ごとに正解との誤差が小さくなるように最適化を行うストラクチャー損失関数を新たに開発した。

で述べた6つの輪郭に対し、ストラクチャー誤差を計算し、総和を求めた。全体のMSEとストラクチャー誤差の総和の線形和とし、ストラクチャー誤差に調整するファクターとして0.1を乗じたものを最終的な損失関数とした。この提案した損失関数を評価するために、同じ症例を用いてMSEのみで訓練したモデルを作成し、次で述べる評価項目について比較を行った。

訓練・テスト

訓練モデルの妥当性を評価するテスト用症例として、104症例のうち26症例を無作為に抽出した。さらに、残りの78症例を訓練用症例とし、うち15%にあたる12症例を検証用症例とした。500エポックの訓練を行い、バッチサイズは4、最適化アルゴリズムとしてAdamを使用した。訓練中は検証症例の誤差を監視しており、検証における損失が最小となるエポックの重みを最終的なモデルの重みとした。

(4) 評価

訓練したモデルを用いて、テスト用の26症例について予測を行った。視覚評価以外に、定量評価として、臨床的評価として用いているDVH指標を比較した。また線量分布の一致度を示す評価として、等線量体積についてのダイス係数を求めた。ダイス係数は2つの形状の一致度を表す指標であり、0から1の値となり、完全に一致していると1となる。

4. 研究成果

(1) 視覚的評価

図2にテスト症例における予測結果および正解との比較の一例を示す。MSEのみで訓練したモデルの予測結果に比べて、本研究課題にて提案した損失関数で訓練したモデルでは正解との誤差が少ない線量分布が予測できていることが確認できた。今回前立腺症例にて、良好な結果が得られたが、開発した損失関数は損失関数を変更するだけで導入でき、異なる部位でも同様に適用可能であり、今後は頭頸部がんをはじめとする、様々な部位への適応を試みる。

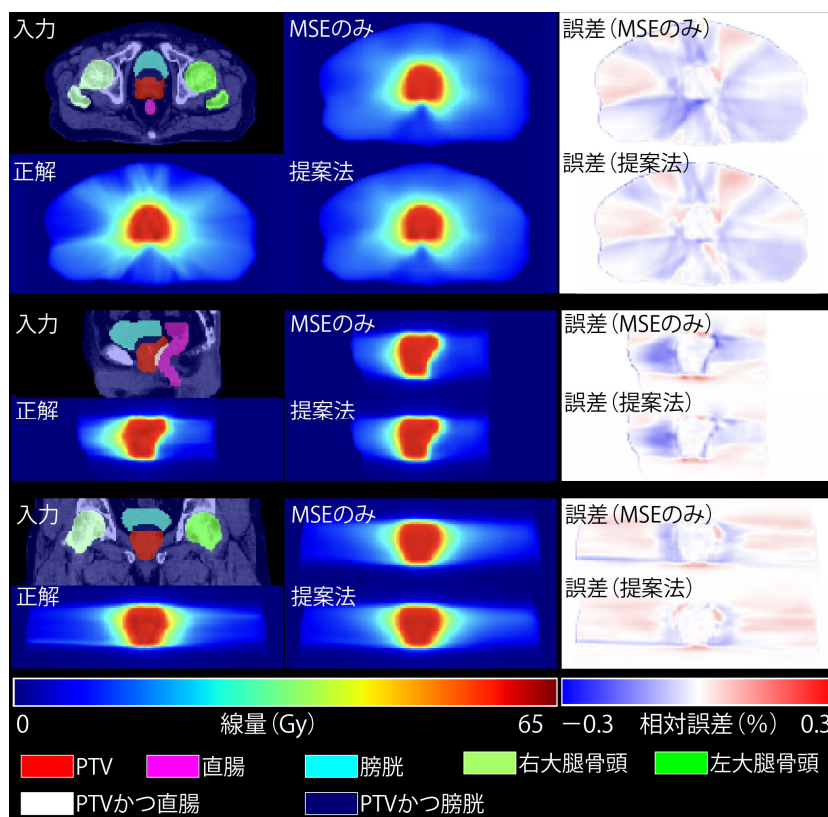


図2 予測結果の比較

(2) DVH

PTV、直腸、膀胱、大腿骨頭のDVHの一例を図3に示す。実線が正解であり、点線および破線がそれぞれMSEのみ、提案法で訓練したモデルによるDVHである。どの評価輪郭においても、MSEのみで訓練したモデルよりも提案手法で真値に近いDVHを生成することが可能であり、ストラクチャー損失の効果を確認することができた。

(3) ダイス係数

テスト用26症例の等線量体積のダイス係数の平均値(±標準偏差)を図4に示す。処方線量の20%以上の中線量～高線量領域において提案手法において正解との一致度が高いことが確認できた。

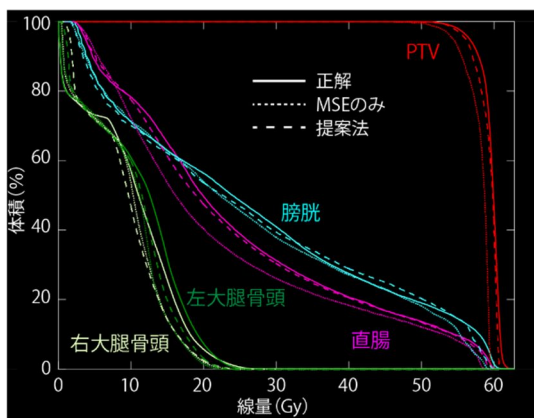


図3 DVHの一例

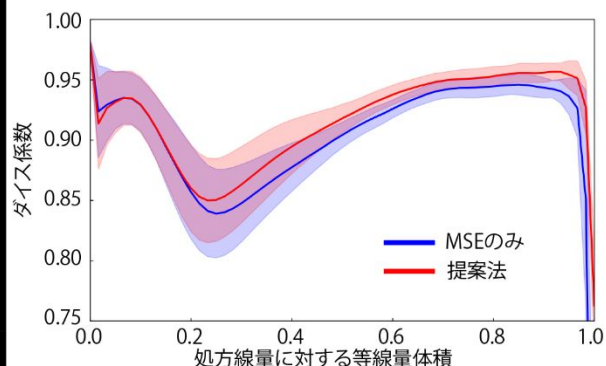


図4 ダイス係数

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kihara Sayaka, Koike Yuhei, Takegawa Hideki, Anetai Yusuke, Nakamura Satoaki, Tanigawa Noboru, Koizumi Masahiko	4. 巻 48
2. 論文標題 Clinical target volume segmentation based on gross tumor volume using deep learning for head and neck cancer treatment	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Medical Dosimetry	6. 最初と最後の頁 20～24
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.meddos.2022.09.004	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 Koike Yuhei, Takegawa Hideki, Anetai Yusuke, Ohira Shingo, Nakamura Satoaki, Tanigawa Noboru	4. 巻 107
2. 論文標題 Patient-specific three-dimensional dose distribution prediction via deep learning for prostate cancer therapy: Improvement with the structure loss	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Physica Medica	6. 最初と最後の頁 102544～102544
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ejmp.2023.102544	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 Koike Yuhei, Yui Midori, Nakamura Satoaki, Yoshida Asami, Takegawa Hideki, Anetai Yusuke, Hirota Kazuki, Tanigawa Noboru	4. 巻 -
2. 論文標題 Artificial intelligence-aided lytic spinal bone metastasis classification on CT scans	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery	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） 10.1007/s11548-023-02880-8	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 Yuhei Koike, Shingo Ohira, Yuri Teraoka, Ayako Matsumi, Yasuhiro Imai, Yuichi Akino, Masayoshi Miyazaki, Satoaki Nakamura, Koji Konishi, Noboru Tanigawa, Kazuhiko Ogawa	4. 巻 -
2. 論文標題 Pseudo low-energy monochromatic imaging of head and neck cancers: Deep learning image reconstruction with dual-energy CT	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery	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） 10.1007/s11548-022-02627-x	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 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 -

〔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 木原 彩花、小池 優平、武川 英樹、姉帯 優介、中村 聡明、谷川 昇、高橋 豊、小泉 雅彦
2. 発表標題 頭頸部放射線治療のための深層学習によるGTVに基づいたCTVセグメンテーション
3. 学会等名 第34回高精度放射線外部照射部会学術大会
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
---------	---------