

令和 6 年 4 月 9 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K16815

研究課題名（和文）肺の機能と形態の線量評価を融合した放射線肺臓炎予測モデルの構築

研究課題名（英文）Prediction of radiation pneumonitis with machine learning using dose-volume and dose-function features

研究代表者

勝田 義之（Katsuta, Yoshiyuki）

東北大学・大学病院・助教

研究者番号：90848326

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,300,000円

研究成果の概要（和文）：サポートベクトルマシン法およびランダムフォレスト法を活用して予測モデルを構築した。いずれも既存法を超える予測能の構築できた。予測能の向上を図るため、(1)微分型線量-体積ヒストグラムの応用と(2)新たな機能-線量指標の創出に着手した。微分型ヒストグラムの指標を追加したモデルは積分型線量-体積ヒストグラムから構築したモデルと比較して予測能に優れていた。続いて、multicollinearityを回避する機械学習に特化した機能-線量指標を創出した。新たに症例を追加して、我々の機能-線量指標の恩恵を調査した結果、LASSO法およびサポートベクターマシン法から臨床使用が期待される予測性能を獲得できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

進行非小細胞肺癌の治療計画では、放射線誘発性肺炎を回避する目的で肺機能画像上に抽出した高機能肺領域の被ばくを選択的に低減する方法が試みられている。治療の安全性や成績は改善されつつあるが、一定数の症例で致死性を伴う肺炎が発生している。また、近年では免疫療法の普及によって治療成績の改善が可能となったが、投与は肺炎がGrade2未満の症例に限定されており、肺炎の抑制は重要である。このように、肺炎発生の回避は進行肺癌治療の安全性と治療効果の双方に恩恵をもたらすと考えられ、早急な手立てが熱望されている。

研究成果の概要（英文）：A predictive model was developed using support vector machine and random forest. Both models were able to build predictive abilities that exceeded existing methods including V20Gy, V5Gy, and mean lung dose. In order to improve predictive ability, we started (1) applying differential histograms and (2) creating a new dose-function feature. The model that added the differential dose-volume-histogram had superior predictive ability compared to the model constructed only from the integral dose-volume-histogram. Next, we created a dose-function specialized for machine learning that avoids multicollinearity. After adding new cases and investigating the benefits of our dose-function features, we obtained predictive performance from the LASSO and support vector machine methods that is expected for clinical use.

研究分野：放射線治療

キーワード：放射線治療 肺炎 機械学習 人工知能

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

進行非小細胞肺癌の治療計画では、放射線誘発性肺炎を回避する目的で肺機能画像上に抽出した高機能肺領域の被ばくを選択的に低減する方法が試みられている。治療の安全性や成績は改善されつつあるが、一定数の症例で致死性を伴う肺炎が発生している。また、近年では免疫療法の普及によって治療成績の改善が可能となったが、投与は肺炎が Grade2 未満の症例に限定されており、肺炎の抑制は重要である。このように、肺炎発生の回避は進行肺癌治療の安全性と治療効果の双方に恩恵をもたらすと考えられ、早急な手立てが熱望されている。そこで我々は、人工知能の一種である機械学習を用いて高精度に肺炎発生を予測できないかという発想に至った。

2. 研究の目的

本研究では、肺癌の放射線治療において実線量を基にした形態の線量評価と機能の線量評価を組み合わせた放射線肺臓炎予測モデルを構築する。肺臓炎を正確に予測できれば、これを未然に予防できるだけでなく、安全に線量を増加できるため治療成績の改善に貢献できる。このモデルは非侵襲的かつ、コンピューター処理で完結するため簡便であるため、広い普及が期待される。

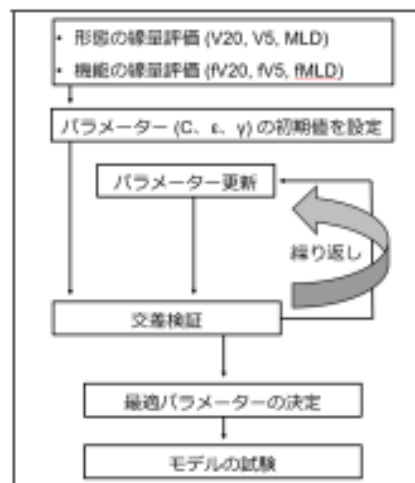
3. 研究の方法

(1) 機能に基づいた線量指標の計算

肺機能画像は 4D-CT 画像と画像変形を組み合わせる方法を使用して作成する。4D-CT 画像の呼気画像を吸気画像に一致するように画像変形を行い、肺の各ボクセルの変位量を算出する。Jacobian 行列を使用してその変位量から肺の各ボクセルの呼気と吸気での体積変化量を定量化し、肺機能画像を作成する。この機能画像と実線量を使用して機能の線量評価である $fV20$ (正常肺全体に対して 20Gy 以上および 5Gy 以上が照射される正常肺体積の割合) と $fV5$ 、そして正常肺の平均線量である $fMLD$ を計算する。

(2) 肺の機能と形態の線量評価を融合した放射線肺臓炎予測モデルの構築

放射線肺臓炎の予測モデルはサポートベクターマシン法と学習データを使用して構築する(右図)。モデルの構築は、初めに学習データから計算した形態の線量評価 ($V20$ 、 $V5$ 、 MLD)、機能の線量評価 ($fV20$ 、 $fV5$ 、 $fMLD$)、放射線肺臓炎の発生結果を入力する。モデルを動作させるパラメーター (C 、 ϵ 、 γ) の初期値を設定し、交差検証によるモデルの評価とパラメーターの更新を繰り返して、学習データセット内で最も正確に肺臓炎を予測できる最適なパラメーターの組み合わせを検索する。交差検証は学習データセット群のうちの一つを検証に使用し、残りを学習に使用する一個抜き法で行う。学習が終了して最適なパラメーターの組み合わせが決定した後はモデルの試験を行う。20 例のテストデータから計算した形態の線量評価と機能の線量評価をモデルに入力して放射線肺臓炎の発生を予測する。予測結果とテストデータに含まれる放射線肺臓炎の発生結果を使用して AUC (area under curve) を算出する。これと、 $V20$ を使用した場合の AUC よりも優れた結果を達成できるかを解析し、モデルの精度を試験する。また、サポートベクトルマシン法、LASSO 法でも同様の手順を実施する。



4. 研究成果

(1) 肺の機能と形態の線量指標を融合した放射線肺臓炎予測モデルの構築

サポートベクトルマシン法のモデルで肺の機能と形態の線量評価を同時に駆動させることで既存の $V20Gy$ (肺全体に対して 20Gy 以上照射される肺体積の割合) よりも優れた予測能 ($AUC=0.73$) を達成した。

(2) 微分型線量-体積ヒストグラムの応用

微分型ヒストグラムは放射線の生物効果を数理的に表現することが可能である指標である。例えば、正常組織障害発生確率 (NTCP) は代表的な例である。この指標を用いた機械学習の予測モデルでは $V20Gy$ よりも優れた予測能を達成できたものの、決して飛躍的な改善には至らなかった。これは、呼吸性移動に起因する治療計画装置上でのシミュレーション結果と実際の被ばく量との誤差による影響を受けやすいと考察している。

(3)新たな機能-線量指標の創出

multicollinearity を回避するための、機械学習に特化した機能-線量指標を創出した。既存法は、肺機能値に下限カットオフを設定して計算されているが、我々は下限および上限カットオフを設定して計算する機能-線量指標を提案した。この新たな機能-線量指標では、特徴量間の相互相関係数を大幅に低減し、multicollinearity を解消できた。機新たな機能-線量指標の恩恵は、LASSO 法およびサポートベクターマシン法を用いた二重交差検証(nested-cross-validation)で調査した。AUC は 0.8 を超えており、肺炎予測能の改善に成功した。研究期間中に治療された新たな症例のデータで性能評価を実施することでモデルの汎用性を評価した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Yoshiyuki Katsuta et al.	4. 巻 12
2. 論文標題 Feasibility of Differential Dose Volume Histogram Features in Multivariate Prediction Model for Radiation Pneumonitis Occurrence	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 1354
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/diagnostics12061354	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 Yoshiyuki Katsuta et al.	4. 巻 105
2. 論文標題 Radiation pneumonitis prediction model with integrating multiple dose-function features on 4DCT ventilation images	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Physica Medica	6. 最初と最後の頁 102505
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ejmp.2022.11.009	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 Katsuta Yoshiyuki, Kadoya Noriyuki, Mouri Shina, Tanaka Shohei, Kanai Takayuki, Takeda Kazuya, Yamamoto Takaya, Ito Kengo, Kajikawa Tomohiro, Nakajima Yujiro, Jingu Keiichi	4. 巻 63
2. 論文標題 Prediction of radiation pneumonitis with machine learning using 4D-CT based dose-function features	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 71～79
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/jrr/rrab097	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4件（うち招待講演 0件／うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Mouri S, Kadoya N, Katsuta Y et al.
2. 発表標題 Evaluation of machine learning-based prediction model with combination of conventional and functional dosimetric parameters for radiation pneumonitis in NSCLC patients
3. 学会等名 日本医学物理学会第121回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 勝田義之 他
2. 発表標題 複数の放射線生物影響数理モデルによる放射線肺臓炎の予測
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第34回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mouri S, Kadoya N, Katsuta Y et al.
2. 発表標題 Development of machine learning-based radiation pneumonitis prediction model with combination of conventional, functional dosimetric parameters and clinical factors in NSCLC patients
3. 学会等名 日本医学物理学会第122回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mouri S, Kadoya N, Katsuta Y, Kanai T, Nakajima Y, Tanabe S, Sugai Y, Umeda M, Dobashi S, Takeda K, Jingu K
2. 発表標題 Evaluation of machine learning-based prediction model for radiation pneumonitis in NSCLC patients
3. 学会等名 20th Asia-Oceania Congress of Medical Physics (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 放射線誘発性肺炎を誘発する肺組織を抽出する技術	発明者 勝田義之	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、210514	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
研究協力者	角谷 倫之 (KADOYA NORIYUKI)		
研究協力者	金井 貴幸 (KANAI TAKAYUKI)		
研究協力者	田中 祥平 (TANAKA SYOHEI)		

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