

令和 6 年 6 月 16 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07742

研究課題名(和文)人工知能を活用した転移性脳腫瘍に対する革新的迅速放射線治療計画法の構築

研究課題名(英文)A novel stereotactic radiotherapy treatment planning using artificial intelligence for patients with brain metastases

研究代表者

大平 新吾(Ohira, Shingo)

東京大学・医学部附属病院・学術専門職員

研究者番号：50792694

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)：転移性脳腫瘍は患者の生活の質を著しく損なうとともに、直接的な死因となり得ます。定位放射線治療(治療一回あたりに大線量を投与する技法、治療準備期間7-14日)において、急速に増大する腫瘍に対して迅速に治療を施行しなければ、投与線量が不十分となり、期待する治療効果を得られない可能性があります。本研究では、転移性脳腫瘍に対して、人工知能(深層/機械学習)を活用することで迅速に定位放射線治療を施行する革新的放射線治療計画手法を構築しました。治療成績の向上・有害事象の低減を期待できます。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では経験豊富な医学物理士または診療放射線技師が作成した転移性脳腫瘍に対する治療計画の線量分布を機械学習させることによって、優れた治療計画を自動で生成する学術的価値・創造性の高い研究である。さらに、転移性脳腫瘍の描出に優れるMR画像からCT画像を生成することによって、放射線治療のシミュレーションから治療開始までの期間を短縮することが期待される。急速に増大する転移性脳腫瘍に対して迅速な治療の提供は治療成績の改善につながる可能性があり、社会的意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：Metastatic brain tumors can seriously impair a patient's quality of life and can be a direct cause of death. Stereotactic radiotherapy (a high-dose-per-treatment technique with a 7-14 day preparation period) must be administered immediately to rapidly growing tumors or the dose may be inadequate and the expected therapeutic effect may not be achieved. In this study, we developed an innovative radiotherapy planning method for rapid stereotactic radiotherapy for metastatic brain tumors by utilizing artificial intelligence (deep/machine learning). It is expected to improve treatment outcomes and reduce adverse events.

研究分野：放射線治療

キーワード：転移性脳腫瘍 放射線治療 MRI 人工知能 定位放射線治療

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

がん医療の目覚ましい発展によって生存率が向上するにつれて、転移性脳腫瘍の罹患率は増大し、がん患者の約 40% に発生すると報告されている。これまで、汎用型放射線治療を用いて、全脳照射が広く施行されてきたが、満足のいく局所制御をおさめられていないばかりか、晩期有害反応として認知機能の低下を来すことが知られている。近年の照射技術革新により、照射範囲を腫瘍部のみに限定した定位放射線治療が可能となり、転移性脳腫瘍に対して局所制御率向上・有害事象低減が期待されている。従来、治療計画は CT 画像に基づいて作成されるが、腫瘍の大きさや位置を正確に同定するために描出能に優れた MRI 画像を併用しなければ、放射線照射範囲が過大または過少となる可能性がある。

CT・MRI という異なるモダリティでの画像取得、治療計画に高度な技術が必要であることから、最初の画像取得日から治療の施行まで通常約 7-14 日の時間を要する。しかし、急速な転移性脳腫瘍の増大によって、機能障害症状が進行することもある。さらに、腫瘍径を過小評価することによって十分な線量を投与できない可能性がある。

### 2. 研究の目的

本研究では深層学習を活用することで CT 撮影を省略し、機械学習によって治療計画時間を短縮する、これまでにない迅速治療計画手法を構築することを目的とする。本研究成果によって、局所制御率向上・有害事象低減の両立を期待できる。

### 3. 研究の方法

- (1) CT 画像は正確な幾何学的情報(位置・距離・大きさなど)を有するのに対し、MRI 画像は撮影時の静磁場が均一でない場合、信号の位相の乱れによって幾何学的に歪んだ画像となる頭部を模擬したサイズが既知のファントムを使用し、1.5T MRI 画像の幾何学的歪みの大きさを計算した。
- (2) MRI 画像の幾何学的歪みが転移性脳腫瘍に対する定位放射線治療計画において、線量分布計算に与える研究をシミュレーションした。MRI 画像から中心から腫瘍中心までの距離を算出し、研究 で求めた多項近似式を用いることによって幾何学的歪みを腫瘍ごとに計算した。
- (3) 経験豊富な医学物理士/診療放射線技師が作成した転移性脳腫瘍に対する定位放射線治療計画の腫瘍位置・個数・大きさ・線量分布などの情報を機械学習させることによって、自動で治療計画を生成するモデルを作成した。
- (4) 放射線治療計画において、線量分布を計算するために CT 画像が不可欠である。MRI 画像は CT 値を有さないために、MRI から CT 画像に変換する深層学習モデルを開発した。
- (5) 深層学習によって生成した CT 画像を基に、機械学習によって生成した治療計画モデルを応用することによって、CT 撮影を省略した定位放射線治療計画を実現する。

### 4. 研究成果

- (1) 図 1 に放射線診断用と治療用の MRI 撮影時の比較を示す。放射線治療においては治療中の患者の動きを抑制するために、固定具を使用する。そのため、撮影コイルのチャンネル数

は診断用と比較して少ない。幾何学的歪みの大きさを図 2 に示す。MRI の画像中心からの距離が大きくなるほど、歪みは大きくなる。MRI に搭載された歪み補正機能を利用することで、歪みの大きさを低減できることが明らかとなった。治療用の撮影では、診断用と比較して歪みが大きい結果となった。

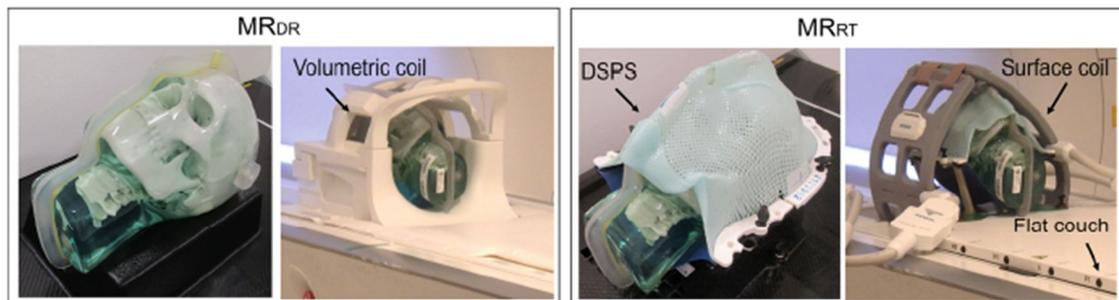


図 1 . 頭部ファントムの診断用(左)と治療用(右)の MRI 撮影条件の比較

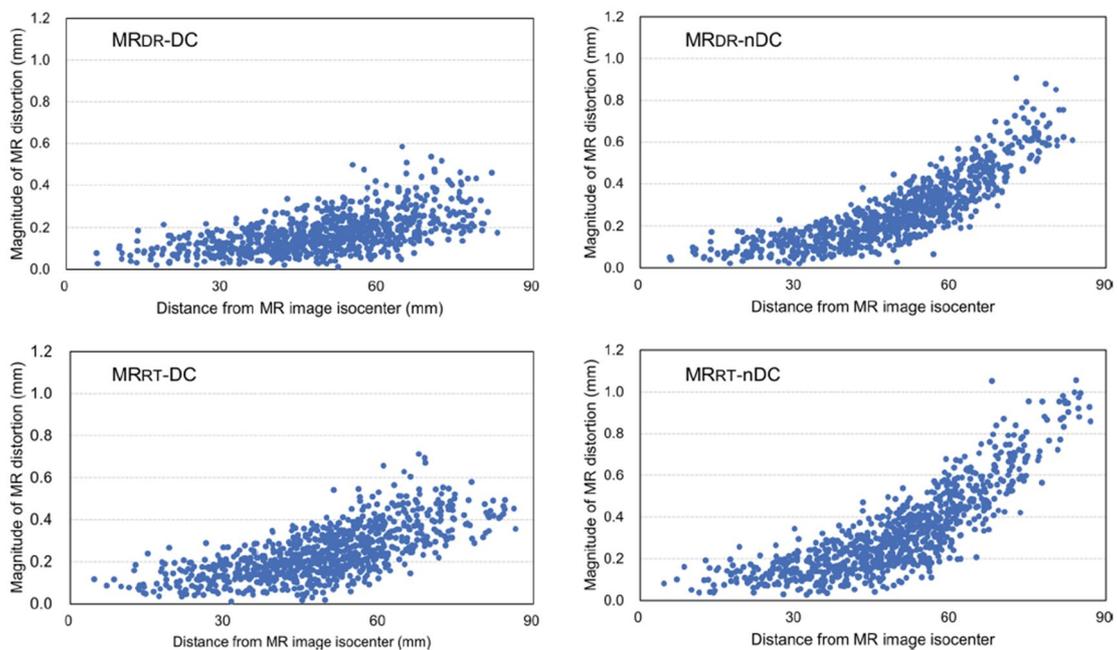


図 2.MRI 画像中心からの距離と幾何学的歪みの大きさの関係(左上、診断用(歪み補正あり)；右上、診断用(歪み補正なし)；左下、治療用(歪み補正あり)；右下、治療用(歪み補正なし))。

(2) 図 3 に MRI 画像中心からの距離と、転移性脳腫瘍に投与される線量の関係を示す。距離が大きくなるほど、腫瘍が存在すると考える位置と MRI 画像上の位置の差が大きくなり、腫瘍への線量が低下してしまうことが明らかとなった。特に、MRI 画像の歪み補正を使用しない場合は最大で 30% 近い線量低下がみられた。

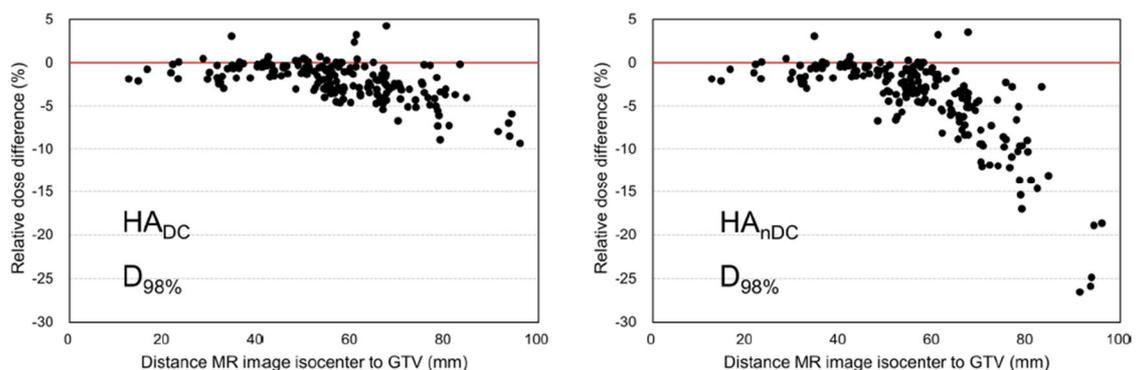


図3. MRI画像中心からの距離と転移性脳腫瘍に対する線量の関係(左、治療用(歪み補正あり); 右、治療用(歪み補正なし))。

(3) 図4に従来の転移性脳腫瘍に対する治療計画、経験豊富な医学物理士/診療放射線技師が作成した治療計画、機械学習によって自動で生成した治療計画の比較を示す。腫瘍への線量はどの手法によっても担保できた。正常脳への線量は人工知能によって作成した治療計画によって、従来のものよりも低減することができた。

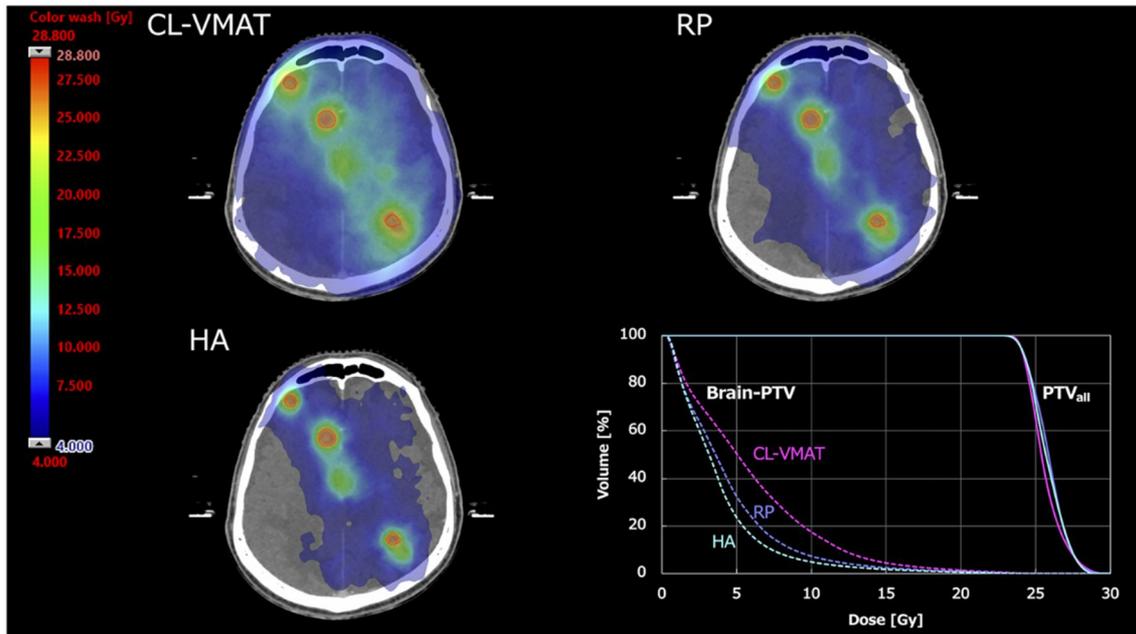


図4. 転移性脳腫瘍に対する治療計画の比較(左上、従来の治療計画; 左下、経験豊富な医学物理士/診療放射線技師によって作成した治療計画; 右上、人工知能によって生成された治療計画)。

(4) 図5にMRI画像、CT画像、人工知能(深層学習)によって生成したCT画像を示す。従来のCT画像と比較して画質は劣るものの、同等のCT値を得ることができた。人工知能によって生成した画像はMRI画像と類似してノイズが少ない画像となった。

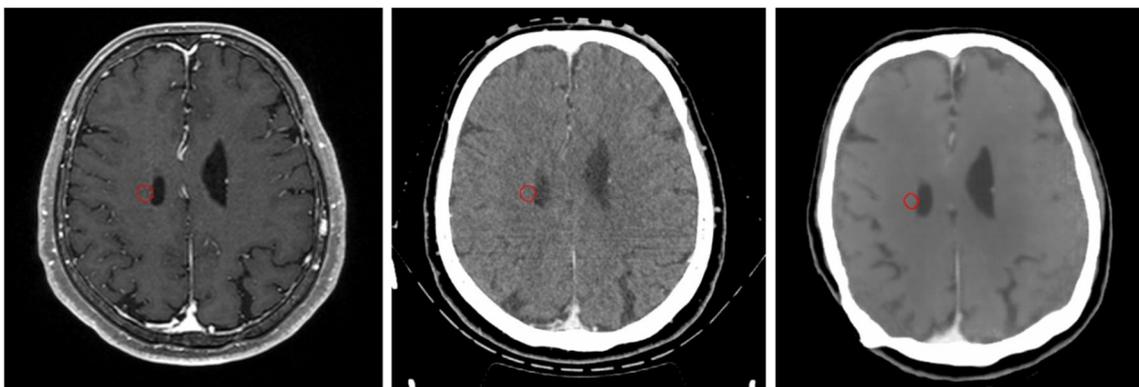


図5. MRI画像(左)、CT画像(中央)、人工知能によってMRIから生成したCT画像(右)

(5) 図6に従来の手法によって、MRI撮影、CT撮影、治療計画の工程を経て生成した治療計画と、本研究によって開発したMRI画像をもとに人工知能が生成した治療計画の比較を示す。腫瘍に対して、また、正常脳への線量は両者において同等であった。これによって、転移性脳腫瘍に対してMRI画像から治療実施までの時間を大幅に低減することが可能となる。医療スタッフの人的負荷を低減するとともに、急速に増大する腫瘍にとっては治療までの期間

を短縮できるため臨床的意義は大きいと考えられる。

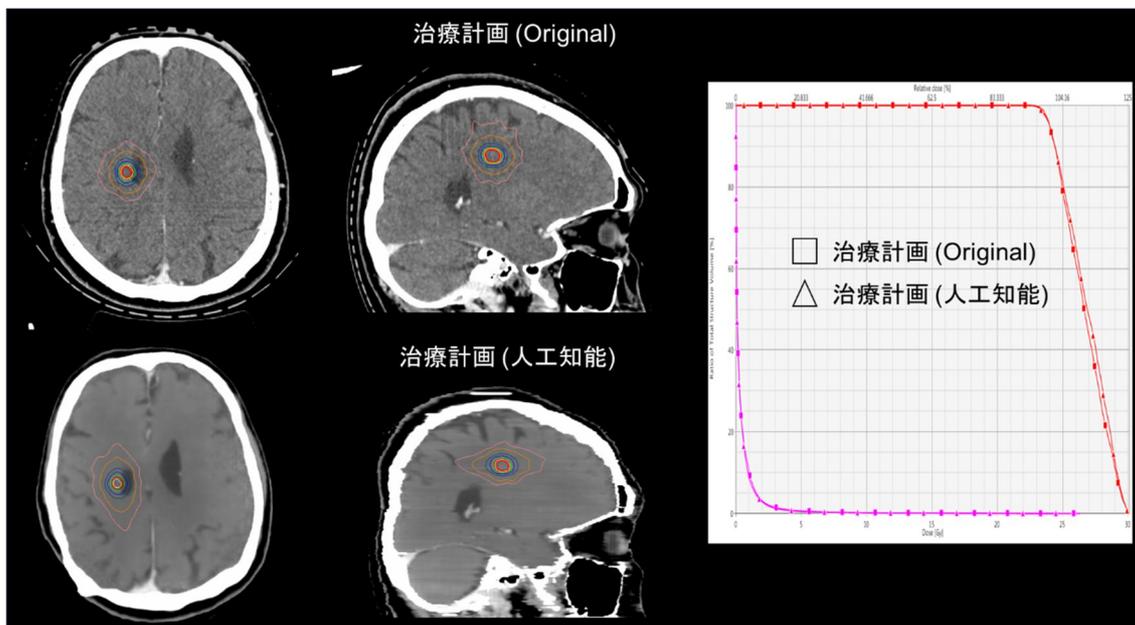


図6. 従来の手法によって生成した治療計画と、人工知能が生成した治療計画の比較

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7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 3件）

1. 著者名 Sagawa Tomohiro, Ueda Yoshihiro, Tsuru Haruhi, Kamima Tatsuya, Ohira Shingo, Tamura Mikoto, Miyazaki Masayoshi, Monzen Hajime, Konishi Koji	4. 巻 24
2. 論文標題 Dosimetric potential of knowledge based planning model trained with HyperArc plans for brain metastases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Applied Clinical Medical Physics	6. 最初と最後の頁 e13836
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/acm2.13836	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 Ohira Shingo, Komiyama Riho, Kanayama Naoyuki, Ueda Yoshihiro, Inui Shoki, Miyazaki Masayoshi, Koizumi Masahiko, Konishi Koji	4. 巻 23
2. 論文標題 Intra fractional motion error during HyperArc stereotactic radiosurgery on patients with brain metastases: Comparison of open and full face clamshell style immobilization devices	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Applied Clinical Medical Physics	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/acm2.13536	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 OHIRA SHINGO, UEDA YOSHIHIRO, KANAYAMA NAUYUKI, ISONO MASARU, INUI SHOKI, KOMIYAMA RIHO, WASHIO HAYATE, MIYAZAKI MASAYOSHI, KOIZUMI MASAHIKO, TESHIMA TERUKI, KONISHI KOJI	4. 巻 41
2. 論文標題 Impact of Multileaf Collimator Width on Dose Distribution in HyperArc Fractionated Stereotactic Irradiation for Multiple (-) Brain Metastases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 3153 ~ 3159
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21873/anticancer.15101	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 Ohira Shingo, Imae Toshikazu, Minamitani Masanari, Katano Atsuto, Aoki Atsushi, Ohta Takeshi, Umekawa Motoyuki, Shinya Yuki, Hasegawa Hiroataka, Nishio Teiji, Koizumi Masahiko, Yamashita Hideomi, Saito Nobuhito, Nakagawa Keiichi	4. 巻 -
2. 論文標題 Long-term geometric quality assurance of radiation focal point and cone-beam computed tomography for Gamma Knife radiosurgery system	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Radiological Physics and Technology	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/s12194-024-00788-9	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 Kihara Sayaka, Ohira Shingo, Kanayama Naoyuki, Ikawa Toshiki, Ueda Yoshihiro, Inui Shoki, Minami Hikari, Sagawa Tomohiro, Miyazaki Masayoshi, Koizumi Masahiko, Konishi Koji	4. 巻 -
2. 論文標題 The effects of distance between the imaging isocenter and brain center on the image quality of cone-beam computed tomography for brain stereotactic irradiation	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Physical and Engineering Sciences in Medicine	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/s13246-024-01389-x	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 Ohira Shingo, Suzuki Yuta, Washio Hayate, Yamamoto Yuki, Tateishi Soichiro, Inui Shoki, Kanayama Naoyuki, Kawamata Minoru, Miyazaki Masayoshi, Nishio Teiji, Koizumi Masahiko, Nakanishi Katsuyuki, Konishi Koji	4. 巻 200
2. 論文標題 Impact of magnetic resonance imaging-related geometric distortion of dose distribution in fractionated stereotactic radiotherapy in patients with brain metastases	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Strahlentherapie und Onkologie	6. 最初と最後の頁 39 ~ 48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00066-023-02120-7	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 Ikawa Toshiki, Kanayama Naoyuki, Arita Hideyuki, Ohira Shingo, Takano Koji, Hirata Takero, Morimoto Masahiro, Teshima Teruki, Konishi Koji	4. 巻 18
2. 論文標題 Linear accelerator-based stereotactic radiotherapy for brain metastases, including multiple and large lesions, carries a low incidence of acute toxicities: a retrospective analysis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Radiation Oncology	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) 10.1186/s13014-023-02262-z	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 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計1件

1. 著者名 井上 俊彦、小川 和彦、小泉 雅彦	4. 発行年 2023年
2. 出版社 南山堂	5. 総ページ数 481
3. 書名 放射線治療学	

〔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
研究 分 担 者	小池 優平  (Koike Yuhei)  (90866154)	関西医科大学・医学部・助教    (34417)	

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
---------	---------