

令和 6 年 4 月 11 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K15782

研究課題名（和文）強度変調回転照射プランの複雑さを軽減する最適化システムの確立

研究課題名（英文）Development of a new optimization system to mitigate plan complexity for VMAT

研究代表者

小野 智博 (Ono, Tomohiro)

京都大学・医学研究科・特定助教

研究者番号：90782657

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000 円

研究成果の概要（和文）：複雑な照射技法を伴う強度変調回転放射線治療 (Volumetric-Modulated Arc Therapy: VMAT) における計画線量と実測線量との乖離に与える原因を特定すると共に、その克服により照射形状を最適化し、新たなVMAT最適化システムを構築した。VMATプランの複雑さに影響を与える照射パラメータを特定し、複雑さ指標の解析を実施し、VMATプランの照射形状を最適な位置に修正することで、複雑さを軽減する最適化手法を開発した後、修正前後のプランの有用性を定量的に評価し、プランの複雑さを軽減する最適化システムを構築し、これらの成果が国際学術誌に採択された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

VMATプランの複雑さを軽減する手法として、米国Varian社の治療計画装置より (Aperture Shape Controller: ASC) という機能が搭載された。ASCは照射野を形成するMLCの位置変化を抑え、プランの複雑さを軽減するという機能である。しかしASC機能が必ずしも計算値と実測値の乖離を軽減するとは限らない。本研究における最適化手法はQA予測システムに基づき、計算値と実測値の乖離を少なくかつ複雑さを軽減するものであり、国内外の何れにおいても未だ報告はない。将来的にはQA結果を見越しプランを修正する効率的な最適化手法として、高精度放射線治療の発展と普及に大いに貢献すると考える。

研究成果の概要（英文）：A new VMAT optimization system was developed by identifying the causes of the discrepancy between the planned dose and the measured dose in volumetric-modulated arc therapy (VMAT) with complex irradiation techniques and optimizing to improve plan quality as following; (1) identifying the irradiation parameters that affect the plan complexity of the VMAT plan and analyzing the complexity index, (2) modifying the irradiation shape of the VMAT plan to the optimal position, and (3) quantitatively evaluating the usefulness of the plan before and after modification to develop an optimization system to reduce plan complexity. system, and these results were accepted by an international academic journal.

研究分野：医学物理学

キーワード：VMAT QA 最適化

### 1. 研究開始当初の背景

強度変調回転放射線治療(Volumetric-Modulated Arc Therapy: VMAT)はその優れた線量分布から、腫瘍の局所制御率の向上や周囲正常組織への線量低減による有害事象の軽減に大きく貢献した革新的な治療法である。また VMAT を行う際には、事前に計画時の照射プランと実測の結果に大きな乖離がないかを確認する品質保証(Quality Assurance: QA)の対応が必要である。VMAT プランは通常、放射線治療計画装置搭載の VMAT 最適化アルゴリズムによりビームの出力や照射形状が計算されるが、臨床適用のプランの作成には多くの時間を要する。また、治療の品質はプラン作成後に行われる実測での QA により判断されるため、QA の結果が治療の品質基準を満たさない場合、再度治療計画を策定する必要がある。特に複雑な照射野形状として作成された VMAT プランは QA の結果が悪く品質基準を満たさないことがあり、プランの作成段階に於いていかにシンプルで実測線量と良好に一致する照射野を形成するかが効率化の観点からも強く問われている。

VMAT プランの複雑さを評価する試みとして定量的な指標を示す研究が行われてきた。すなわち作成した VMAT プランが複雑か否かを、QA を実施する前に判断することが可能となった。しかし、複雑と判断された VMAT プランをいかに修正するか具体的な手法は国内外の何れにおいても未だ確立されていない。また現状の VMAT プランの治療計画は計算上の線量のみを考慮したものであり、真の効率化と安全性とを両立するためには実測値を見越し、計算値との乖離の少ないプランの作成が求められる。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、複雑な照射技法を伴う VMAT における計画線量と実測線量との乖離に与える原因を特定すると共に、その克服により照射形状を最適化し、新たな VMAT 最適化システムを構築することである。具体的な研究項目としては、「VMAT プランの複雑さに影響を与える照射パラメータを特定し、複雑さ指標の解析を実施する」、「VMAT プランの照射形状を最適な位置に修正することで、複雑さを軽減する最適化手法を開発する」、「修正前後のプランの有用性を定量的に評価し、プランの複雑さを軽減する最適化システムを構築する」の3段階の過程を設定した。本システムの構築は VMAT プランの複雑さを軽減し、効率的な最適化手法として確立され、計画された線量が実線量として患者へ安全かつ適切に照射される放射線治療の提供が可能となることが期待される。

### 3. 研究の方法

#### VMAT プランにおける複雑さ指標の解析

VMAT プランの複雑さに起因する照射パラメータを特定する。下記に示す2つの手順に従い実施した。

#### A) 複雑さ指標の定義

VMAT プランの機器制御情報が格納されている DICOM-RT から X 線の出力として MU や照射野形状として MLC 位置を抽出し、プランの複雑さパラメータを算出した。複雑さパラメータの示す値を統一化するため、標準得点(Z-score)法を用いて平均が0、標準偏差(SD)が1になるように変換し、自施設で実施した VMAT プラン 600 例を元に、プランの複雑さを示す指標として Z-score を定義した。

#### B) 複雑さの因子となる照射パラメータの特定

先に示した Z-score を元にプランの複雑さの因子となる照射パラメータを正規分布の 95%信頼区間外となる Z-score として特定した。申請者が開発した QA 結果予測モデルを用いて解析対象の VMAT プラン毎の QA 結果を算出した。QA 結果は、計算線量分布と実測線量分布の一致具合を定量的に評価可能な Gamma Passing Rate(GPR)を予測した。

#### 複雑さ軽減最適化手法の開発

にて特定した MLC 位置を修正しプランの複雑さを軽減する MLC 位置最適化計算を実施した(図1)。数値解析ソフトウェアの MATLAB(MathWorks inc.)を利用して最適化計算の in house software を開発する。MLC 位置は放射線治療装置で機械的制約の範囲内となるよう最適化条件を定める。特定した MLC 位置を入力因子とし、GPR が向上するよう MLC 位置の最適化計算を実施する。最適化計算には制限付き非線形アルゴリズムを利用し、最適な MLC 位置が算出されるまで計算を繰り返す。得られた最適な MLC 位置を元に VMAT プランを再構築し、照射を可能とする DICOM-RT 形式で出力した。

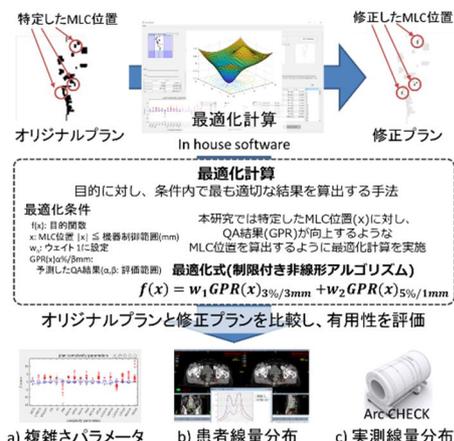


図1: 最適化手法の概要

## 最適化手法の有用性評価及び VMAT 最適化システムの構築

にて作成した複雑さ軽減最適化手法の有用性を評価した。当院にて 2015 年 9 月から 2020 年 8 月までに加療した VMAT プランのうち、当院品質管理第一基準以下となった 50 例に対し検証を行った。元の VMAT プラン(オリジナルプラン)と複雑さ軽減最適化手法により修正したプラン(修正プラン)の比較を次に示す 3 項目につき実施した。

### 4. 研究成果

プランの複雑さを示すパラメータとして Modulated Complexity Score for VMAT (MCSv) と Aperture Area (AA) を評価し、各々  $0.8 \pm 1.7 (\times 10^{-2})$  と  $42.7 \pm 57.9$  であり最適化後で優位差を認めた。各患者の線量分布とその線量プロファイル(Dose profile)と線量指標(Dose-volume histogram)につき、オリジナルプランと修正プランを比較したところ、線量分布に大きな差はなく臨床許容される分布を再現可能であることを確認した(図 2)。QA 結果として GPR (5%/1mm) と GPR (3%/2mm) を評価したところ、各々  $1.8 \pm 2.9\%$  と  $1.3 \pm 1.8\%$ 、最適化後で QA 結果が有意に向上したことを明らかにした。本研究成果から、開発した最適化アルゴリズムにより、臨床に適切な分布をそのプランの品質を向上して再現することを可能とした。本研究成果は国際学術誌に採択された(T Ono et al., Med Phys 2022)。

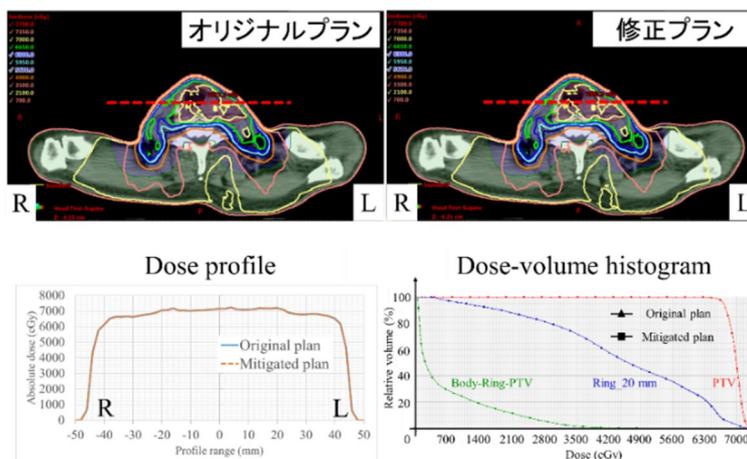


図 2: 患者線量分布の比較

また予測に用いる QA 結果に対し、品質管理基準を下回る症例につき計 61 門の照射野を選定し、その要因を追求した。治療計画装置における計算線量分布が影響することを評価するため異なる線量計算アルゴリズムとして Eclipse(Varian 社製)搭載の analytical anisotropic algorithm (AAA) と Acuros XB (AXB)、RayStation(RaySearch 社製)の collapsed cone(CC) と photon MC(pMC)において品質管理基準値 Gamma Passing Rate (GPR) を評価した。実測には多次元検出器である ArcCHECK を用いた。結果として GPR (3%/2mm) は AAA で  $93.2 \pm 5.8\%$ 、AXB で  $79.1 \pm 15.7\%$ 、CC で  $93.2 \pm 5.8\%$ 、pMC で  $94.9 \pm 4.1\%$  であり、線量計算アルゴリズムによって差が生じることを明らかにした(図 3)。本成果を報告している(T Ono et al. JACMP 2024)。本研究内容により VMAT 最適化システム作成にあたり計算アルゴリズム毎の特性を理解する助けとなる。

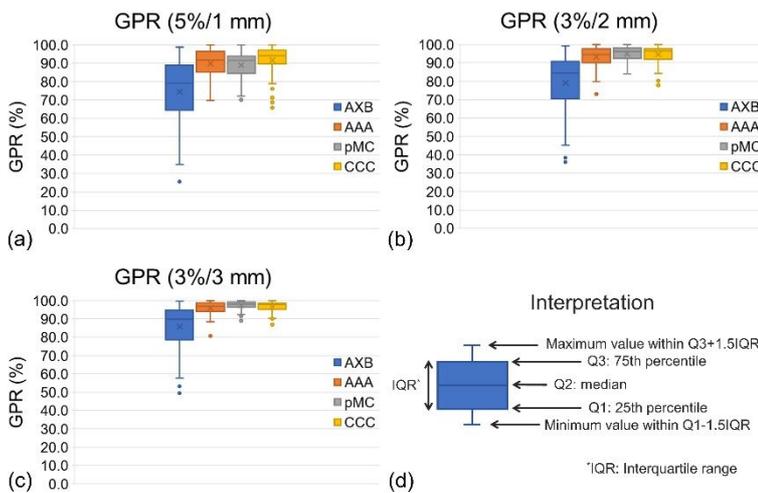


図 3: 線量計算アルゴリズム毎の GPR

さらに患者品質管理手法毎に算出される GPR の系統誤差を算出し、その値を元の GPR に補正することで手法に依存しない統一された GPR の算出法を提案している。本研究内容につき、学術誌に投稿中である。

これらの研究成果により、VMAT プランのプランの複雑さを軽減する最適化手法の有用性を明らかにした。また、プランの品質を評価する GPR においても計算アルゴリズム毎の影響や、統一した GPR を求める手法を考案することで、包括的な最適化システムの構築を行った。引き続き、システムの簡便さや多施設試験等も考慮し検討を進めていく。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 1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 Kawata Kohei, Ono Tomohiro, Hirashima Hideaki, Tsuruta Yusuke, Fujimoto Takahiro, Nakamura Mitsuhiro, Nakata Manabu	4. 巻 50
2. 論文標題 Effect of angular dependence for small field dosimetry using seven different detectors	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Medical Physics	6. 最初と最後の頁 1274 ~ 1289
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mp.16198	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 Ono Tomohiro, Kido Takahisa, Nakamura Mitsuhiro, Iramina Hiraku, Kakino Ryo, Mizowaki Takashi	4. 巻 24
2. 論文標題 Automatic measurement of beam positioning accuracy at off isocenter positions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Applied Clinical Medical Physics	6. 最初と最後の頁 e13844, p1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/acm2.13844	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 Ono Tomohiro, Kawata Kohei, Nakamura Mitsuhiro, Uto Megumi, Mizowaki Takashi	4. 巻 16
2. 論文標題 Small-field dosimetry with detector-specific output correction factor for single-isocenter stereotactic radiotherapy of single and multiple brain metastases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Radiological Physics and Technology	6. 最初と最後の頁 10 ~ 19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12194-022-00684-0	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 Higuchi Daiki, Ono Tomohiro, Kakino Ryo, Aizawa Rihito, Nakayasu Naoki, Ito Hitoshi, Sakamoto Takashi	4. 巻 23
2. 論文標題 Evaluation of internal margins for prostate for step and shoot intensity modulated radiation therapy and volumetric modulated arc therapy using different margin formulas	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Applied Clinical Medical Physics	6. 最初と最後の頁 e13707, p1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/acm2.13707	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 Ono Tomohiro, Nakamura Mitsuhiro, Ono Yuka, Nakamura Kiyonao, Mizowaki Takashi	4. 巻 49
2. 論文標題 Development of a plan complexity mitigation algorithm based on gamma passing rate predictions for volumetric modulated arc therapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medical Physics	6. 最初と最後の頁 1793 ~ 1802
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mp.15466	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 Kido Takahisa, Ono Tomohiro, Nakamura Mitsuhiro, Ishihara Yoshitomo, Itoh Hiroyuki, Matsugi Kiyotomo, Yoshimoto Atsushi, Kishigami Yukako, Mizowaki Takashi	4. 巻 112
2. 論文標題 Development and multi-institutional evaluation of a new phantom for verifying beam-positioning errors at off-isocenter positions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Physica Medica	6. 最初と最後の頁 102645 ~ 102645
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejmp.2023.102645	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 Ono Tomohiro, Hirashima Hideaki, Adachi Takanori, Iramina Hiraku, Fujimoto Takahiro, Uto Megumi, Nakamura Mitsuhiro, Mizowaki Takashi	4. 巻 -
2. 論文標題 Influence of dose calculation algorithms on the helical diode array using volumetric modulated arc therapy for small targets	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Applied Clinical Medical Physics	6. 最初と最後の頁 e14307
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/acm2.14307	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8件（うち招待講演 1件/うち国際学会 5件）

1. 発表者名 Tomohiro Ono, Mitsuhiro Nakamura, Takashi Mizowaki
2. 発表標題 Development of Plan Complexity Mitigation Algorithm for VMAT
3. 学会等名 AAPM 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1 . 発表者名 Tomohiro Ono, Mitsuhiro Nakamura, Megumi Uto, Takashi Mizowaki
2 . 発表標題 Small-Field Dosimetry in Single-Isocenter Stereotactic Irradiation for Brain Metastases Using a Detector-Specific Field Output Correction Factor
3 . 学会等名 AAPM 2021 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Tomohiro Ono, Mitsuhiro Nakamura, Yukinori Matsuo, Takashi Mizowaki
2 . 発表標題 Unification of QA criteria considering the systematic errors of measurement-, calculation-, and prediction-based QA methods for VMAT
3 . 学会等名 21th AOCMP ( 国際学会 )
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 T. Ono, T. Adachi, H. Hirashima, H. Iramina, N. Kishi, Y. Matsuo, M. Nakamura and T. Mizowaki
2 . 発表標題 Unification of GPR criteria using Bland-Altman analysis considering the systematic errors of measurement-, calculation-, and prediction-based PSQA methods of VMAT for lung cancer
3 . 学会等名 AAPM 2023, 65th Annual Meeting & Exhibition ( 国際学会 )
4 . 発表年 2023年

1 . 発表者名 Y Kishigami, T Ono, N Matsushita, H Hirashima, H Iramina, T Adachi, A Nakajima , T Mizowaki, M Nakamura
2 . 発表標題 Dosimetric impact of heterogeneity correction algorithm in intracavitary high-dose-rate brachytherapy for cervical cancer with applicator models
3 . 学会等名 AAPM 2023, 65th Annual Meeting & Exhibition ( 国際学会 )
4 . 発表年 2023年

1. 発表者名 小野智博
2. 発表標題 ライブラリ機能を用いたアプリケーションモデリングの効率化
3. 学会等名 小線源治療部会第25回学術大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小野智博、岸上祐加子、松下矩正、平島英明、伊良皆拓、足立孝則、中嶋綾、中村光宏、溝脇尚志
2. 発表標題 婦人科腫瘍に対する画像誘導密封小線源治療におけるinverse planningの有用性
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第36回学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小野智博、平島英明、足立孝則、伊良皆拓、藤本隆広、宇藤恵、中村光宏、溝脇尚志
2. 発表標題 VMAT-STIに対する円筒型検出器を用いた患者QAにおける線量計算アルゴリズムの特性評価
3. 学会等名 第56回京都放射線腫瘍研究会
4. 発表年 2024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
---------	---------