

令和 4 年 6 月 30 日現在

機関番号：34417

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K15567

研究課題名（和文）頭頸部癌適応放射線治療の適応回数及びタイミングの人工知能に基づく最適化基盤の構築

研究課題名（英文）AI-based optimization of replanning frequency and timing for head and neck adaptive radiation therapy

研究代表者

武川 英樹 (TAKEGAWA, Hideki)

関西医科大学・医学部・助教

研究者番号：60526870

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：頭頸部癌に対する放射線治療において治療期間中の患者体形変化に対する予測モデルを人工知能により構築し、予測精度の検証を行った。

上・中・下咽頭癌、喉頭癌の新鮮症例120症例の収集を行い、画像誘導放射線治療として撮影した初回照射時のコーンビームCT画像を基準とし、以降の照射におけるコーンビームCT画像間との変形量の計算を行った。変形量ならびに患者特性データをモデル構築に使用する入力パラメータとし、体形変化量の推移を学習させる結果として機械学習アルゴリズムを網羅的に適用し予測モデルの構築を行った。予測モデルにより体形変化の推移と実際の患者により得られた変化の推移を比較し、予測精度の評価を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で行った体形変化予測モデルの構築は、治療成績向上につながる患者個別化した適応放射線治療につながる。更に、適応によるメリットが少ない患者では、治療効果には影響を及ぼさない不要な適応を避けることも可能となる。適応放射線治療の臨床導入負荷を低減させることにつながり、同治療の普及に貢献する。

研究成果の概要（英文）：We developed and verified machine learning-based prediction models of patient deformation during radiotherapy for head and neck cancer.

Data from 120 patients with nasopharynx, oropharynx, hypopharynx, or laryngeal cancer were collected. Patient deformation during radiotherapy was calculated by calculating the displacement vector field between cone-beam CT images at the first and subsequent fractions. The calculated deformation and patient characteristics were used as input parameters to machine learning. Various machine learning algorithms were tested to predict patient deformation. The prediction accuracies of the developed models were verified by comparing the actual patient data.

研究分野：医学物理学

キーワード：適応放射線治療 人工知能 機械学習 最適化 頭頸部癌 医学物理

1. 研究開始当初の背景

適応放射線治療 (ART: Adaptive radiotherapy) は1997年にYanによって初めて報告され、従来の放射線治療と異なり、一連の治療にフィードバック機構を働かせる放射線治療である。ARTでは右図の様に、治療期間中の治療計画からの変化をモニタリングして評価を行い、設定した判断基準に基づき治療計画の適応を行う。様々な変化への適応を行うことで患者個別化した放射線治療の提供が可能となる。

しかしながら ART の実施は、画像の再取得及び再治療計画が必要となる。これは臨床負荷を増大させ、同治療の普及を妨げている一因である。現在臨床で行われている ART の多くは、RTOG1106 や JCOG1015/1208 の臨床試験で行われている予め決まったタイミングまたは放射線腫瘍医の判断に基づき、治療計画の適応を1回行うというものである。変化の大きい患者では複数回の適応により更なる線量的メリットが得られるが、複数回の適応は負荷増大につながり実施されることは少ない。ART は本来、患者個別化した治療であるが、現在の臨床では適応回数及びタイミングは個別化されていない。治療計画の適応回数及びタイミングの最適化は効果的な ART を行う上で非常に重要となる。一方で、全患者で有意な線量的メリットが得られるわけではなく、ART によりメリットがある患者の選択など、臨床負荷を抑える効率化も ART の普及に重要な課題である。人工知能 (AI: Artificial Intelligence) は近年のコンピュータの計算能力の向上とも相まって金融や工学など様々な領域で応用されている。AIは予測 (回帰) も得意とする機能の1つであり、集積したデータを自己学習し、ある入力から出力 (結果) の予測が可能である。ARTでは日々データを取得するため、AIの予測機能との相性が良い。しかし、この領域へのAIの応用に関する報告は限られている。

国内における ART は前述の JCOG 臨床試験の様に1回の治療計画の適応であり、本研究で進める複数回の適応を想定した適応回数及びタイミングの最適化に関する報告はない。海外からは負荷低減を目的とした頭頸部癌への ART により線量的メリットがある患者の治療前選択や、適応回数及びタイミングによる影響に関する報告がいくつか存在するが、それらは後方視的に回帰分析や実験的に実施されているものであり、患者個別化した判断とはなっていない。

2. 研究の目的

頭頸部癌に対する ART において治療計画の適応回数及びタイミングの最適化を行い、効果的・効率的な ART を実現する。その最適化基盤として、照射される線量分布に影響を及ぼす治療期間中の患者体形変化に対する予測モデルを AI により構築し、予測精度の検証を行う。

3. 研究の方法

本研究では、AIの1つである教師あり機械学習を応用し、ある照射回数時 (照射 N 回目) における照射1回目からの体形変化量、それまでの変化量の推移及び患者特性データから、N 回目以降の照射回数時の体形変化量の予測モデルを構築し、その予測精度の検証を行う。

AI によるモデル構築及び予測精度検証に使用する患者群それぞれ 80 症例、40 症例の照射時の画像誘導により得られるコーンビーム CT 画像、及び年齢、性別、原発巣、病期など患者特性のデータの収集を行う。

収集する画像を用い、治療期間中の体形変化量を非剛体レジストレーション (DIR: Deformable Image Registration) により計算される変位ベクトル場から求め、機械学習に入力する特徴量とする。また、照射 1 回目から照射終了時までの体形変化量の推移を患者毎のデータとして得る。

モデル構築に使用する入力『パラメータ』は、特徴量として抽出する体形変化量や患者特性データとし、学習させる『結果』を体形変化量の推移として機械学習を行い、AI による予測モデルの構築を行う。機械学習に使用するアルゴリズムは事前に決めることができないため、試行錯誤的にアルゴリズムの決定を行う。

収集する予測精度検証用患者データを用い、構築したモデルによる体形変化の予測精度の検証を行う。各種特徴量を構築したモデルに入力し、予測モデルにより計算される『結果』(体形変化の推移)と実際の患者により得られた変化の推移を比較し、予測精度の定量評価及び放射線腫瘍医による臨床評価を行う。

4 . 研究成果

データ収集のための研究用データベースを構築し、臨床用の既存データベースとの接続を行えるようにした。本研究では治療期間中の体形変化が顕著で ART のメリットが大きい根治的強度変調放射線治療を行った新鮮例の咽頭癌、喉頭癌を対象とし、2016 年から 2019 年までに放射線治療を開始した症例 120 症例を収集した。原発巣の内分けは、上咽頭癌 15 例、中咽頭癌 48 例、下咽頭癌 37 例、喉頭癌 15 例であった。

治療期間中の体形変化量は初回照射時のコーンビーム CT 画像を基準とし、以降の照射におけるコーンビーム CT 画像間との変形量と定義した。図 1 に代表的な治療期間中の体形変化を示す。

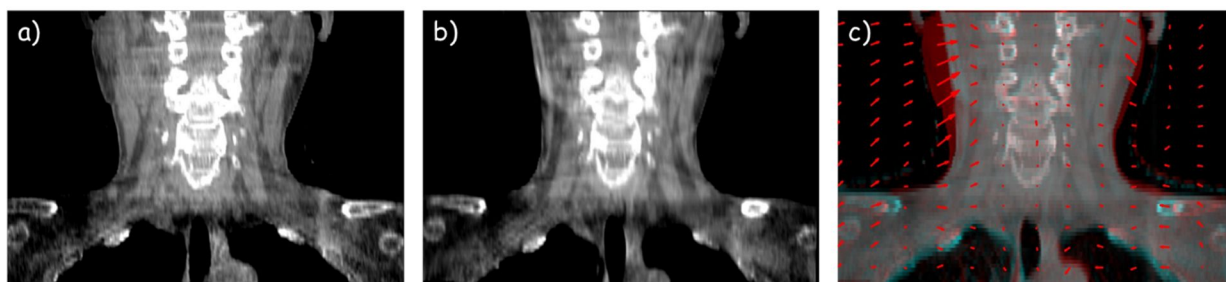


図 1 治療期間中の体形変化と変形量。a) 初回治療時のコーンビーム CT 画像、b)治療途中でのコーンビーム CT 画像、それら画像の c) フュージョンと変位ベクトル場

これら画像間の解剖学的対応点を示す変位ベクトル場を DIR により計算するソフトウェアを開発した。DIR は GPU を用いた計算を可能にし、1 症例分の計算を約 45%短縮させた。治療期間中の体形変化量の推移の例を図 2 に示す。この症例では、治療開始直後から系統的な体形変化が生じるがその後の変化はあまり大きくなっていない。

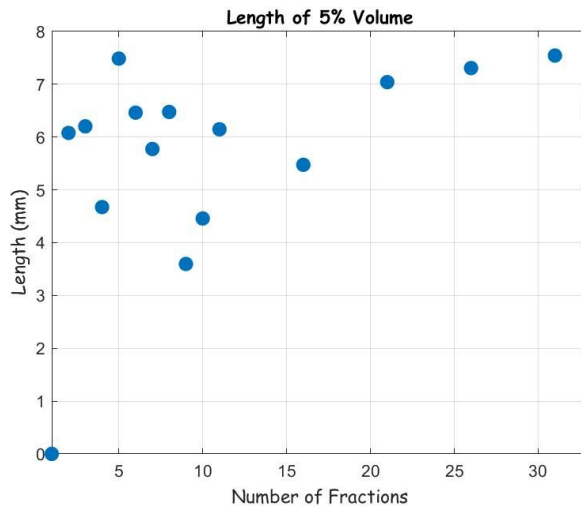


図 2 治療期間中の体型変化の推移

特徴量として抽出する体形変化量や患者特性データを入力として決定木やサポートベクターマシン、ニューラルネットワークの機械学習アルゴリズムを網羅的に適用して予測モデルの構築を行った。しかしながら、どのアルゴリズムを用いた機械学習のモデルにおいても臨床的に許容できる予測精度と評価されなかった。その原因として、体形量変化だけの特徴量では少なすぎ、また DIR により計算される体形量変化量のノイズも多く一定した体形変化の推移を得られなかったことが考えられる。

今後は、Radiomics や Dosiomics を用いた特徴量の選定ならびに機械学習や深層学習も含めた予測モデルの構築を進める。

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 0件 / うちオープンアクセス 0件）

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 -

1. 著者名 OHIRA SHINGO, TAKEGAWA HIDEKI, MIYAZAKI MASAYOSHI, KOIZUMI MASAHIKO, TESHIMA TERUKI	4. 巻 34
2. 論文標題 Monte Carlo Modeling of the Agility MLC for IMRT and VMAT Calculations	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 2371 ~ 2380
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21873/invivo.12050	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15件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 武川英樹
2. 発表標題 Scriptによる効率化 (RayStation)
3. 学会等名 東北大学医学物理セミナー
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 武川英樹
2. 発表標題 放射線治療物理学総論 ~ようこそ！こだわりの放射線治療へ~
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第8回放射線治療・物理学セミナー
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kentaro Doi, Yusuke Anetai, Hideki Takegawa, Yuhei Koike, Satoaki Nakamura, Masahiko Koizumi
2. 発表標題 Development of method to cancel the calculation direction dependence for image processing applying diffusion equation
3. 学会等名 20th Asia-Oceania Congress on Medical Physics (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kentaro Doi, Yusuke Anetai, Hideki Takegawa, Yuhei Koike, Satoaki Nakamura, Masahiko Koizumi
2. 発表標題 Extraction of osteoblastic metastatic images from the diagnostic CT image using diffusion equation
3. 学会等名 第119回 日本医学物理学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木原彩香、小池優平、武川英樹、姉帯優介、中村聡明、谷川昇、高橋豊、小泉将彦
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 日本放射線腫瘍学会 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

1. 発表者名 Takegawa H., Nakamura S., Tanigawa N.
2. 発表標題 Cloud-based contouring education system supporting access from multi-devices
3. 学会等名 ESTRO 38 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 角田貴代美、中村聡明、朴正旭、蓮尾英明、佐竹悠良、武川英樹、姉帯優介、由井緑、河野由美子、谷川昇
2. 発表標題 放射線診断画像全例介入による骨関連事象回避のためのシステム構築
3. 学会等名 第24回日本緩和医療学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Anetai Y., Takegawa H., Nakamura S., Tanigawa N.
2. 発表標題 球面調和関数展開を用いた線量分布における特徴量抽出
3. 学会等名 第118回日本医学物理学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤貴、姉帯優介、武川英樹、由井緑、吉田麻美、小島博之、中村聡明、谷川昇
2. 発表標題 前立腺寡分割照射 (60Gy/20fr) における初期経験
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第31回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永田憲司、上原拓也、大熊康央、小松原和幸、森山智美、町田佑輔、渡邊雄一朗、左近聡、森川啓司、武川英樹、秦潔、福富經昌
2. 発表標題 血液透析中の前立腺癌患者への強度変調放射線治療について
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第31回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武川英樹
2. 発表標題 DIRの臨床への応用と注意点 - 自動輪郭抽出と線量分布合算 -
3. 学会等名 第74回日本放射線技術学会総会学術大会 第76回治療分科会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 武川英樹、中村聡明、谷川昇
2. 発表標題 クラウド型輪郭描出トレーニングシステムの開発
3. 学会等名 第319回 日本医学放射線学会西地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 姉帯優介、武川英樹、中村聡明、谷川昇
2. 発表標題 gEUDを用いた最適化におけるパラメータについて
3. 学会等名 第116回 日本医学物理学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 武川英樹、中村聡明、谷川昇
2. 発表標題 マルチプラットフォーム対応クラウド型輪郭描出教育システムの開発
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第31回学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤貴、中村聡明、武川英樹、小島博之、角田貴代美、吉田麻美、姉帯優介、由井緑、谷川昇
2. 発表標題 前立腺癌20回寡分割照射における急性期有害事象
3. 学会等名 第321回 日本医学放射線学会西地方会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 (監修) 角谷倫之、(編集) 木藤哲史、黒岡将彦、武川英樹、藤田幸男、宮部結城	4. 発行年 2020年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 264
3. 書名 詳説 非剛体レジストレーション 放射線治療領域	

〔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