

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 22 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K15545

研究課題名（和文）強度変調放射線治療プランのQA結果予測システムの開発

研究課題名（英文）Development of estimation system of dosimetric QA for volumetric modulated arc therapy

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） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：強度変調放射線治療の品質保証(QA)結果を予測する手法を機械学習を用いて考案し、その予測システムを構築した。研究計画調書に従い、「照射プラン情報の入力特徴量解析」、「機械学習によるQA結果予測モデルの構築」、「前向き検証による予測モデルの精度検証及びQA結果予測システムの構築」を実施した。プランの機器制御情報と線量分布情報から入力特徴量を算出し、予測精度を算出した。当院の実臨床症例1000例以上を用いてモデル構築を行い、機器制御情報と線量分布情報を組み合わせることで予測精度を向上させることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果により、高精度放射線治療の品質管理の新たな手法として学術論文誌に報告を行い、高い評価を得た。患者プランのQA結果の予測を可能とするため、新たなQA手法としての確立に貢献するものと考えられる。また本手法を用いることで高精度放射線治療プランの立案段階で予めQA結果の予測が可能となるため、照射プラン形成へのフィードバックへの応用も期待される。本手法により治療計画の効率化、さらには患者へのより良い照射プランの提供が可能となると考えられ、学術的・社会的にも意義がある。

研究成果の概要（英文）：QA result prediction was developed for VMAT using machine learning and the system was structured. In accordance with the research protocol, following three research were performed; “1. Analysis of features of plan information”, “2. Development of QA result prediction model via machine learning” and “3. Prospective evaluation of prediction model accuracy and structuring the system”. The model was constructed using more than 1000 actual clinical cases in our hospital, and it was found that the prediction accuracy could be improved by combining the information on plan and dose information.

研究分野：放射線治療

キーワード：VMAT 機械学習 最適化 QA予測

1. 研究開始当初の背景

IMRT 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 IMRT 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必要があり、この作業を QA という。現在では IMRT は一般的な治療施設でも実施可能となり広く普及しているが、複雑な照射技術であるためにひとつミスが重大な医療事故につながりかねない。2010 年 1 月、New York Times 誌にて IMRT 誤照射による死亡事故が痛々しく掲載された。治療計画装置で作成したプランを適切に照射できなかったことが一因であり、QA の重要性を世界が再認識した事例となった。

当院では日本に先駆け IMRT を実臨床へ展開し、現在では累計 2000 症例以上の治療を行っており、QA も全症例に対し行いデータを蓄積している。適応症例も年々増加しているが、通常 IMRT は治療計画から QA までに多くの時間を費やす上、治療開始までの時間に限りがあるため QA の結果が放射線治療品質管理の判定基準外である場合には再度治療計画を行う必要もある。また、治療の品質は QA を行って判断できるものであり、治療計画の段階では良し悪しを判断することが困難である。

このような現状を考慮した際、照射プランの QA 結果の良し悪しをプランを作成した段階で予測できれば、IMRT 治療計画の効率化、さらには患者へのより良い照射プランの提供が可能となると考えた。

2. 研究の目的

本研究では IMRT の QA 結果を予測する手法を機械学習を用いて考案し、実臨床へ展開を目指した QA 結果予測システムを構築することを目的とする。具体的な研究項目は「照射プラン情報の入力特徴量解析」、「機械学習による QA 結果予測モデルの構築」、「前向き検証による予測モデルの精度検証及び QA 結果予測システムの構築」の 3 段階の過程に分けた。本システムの構築により、IMRT 治療計画の効率化と治療プランの品質向上、さらには新たな QA 手法として確立され、放射線治療の発展に大きく寄与すると考えられる。

3. 研究の方法

IMRT 照射プランを形成する様々なパラメータのうち、QA 結果に関連する入力特徴量を特定した。本研究では大きく分けて照射プランの A)機器制御情報と B)線量分布情報から入力特徴量を決定した。

A) 機器制御情報の入力特徴量

DICOM-RT に記録されている情報のうち、利用可能なパラメータを入力特徴量として整理した。これには MU や MLC の形状、ガントリー速度や線量率などの情報が含まれる。これらのデータを DICOM から抽出する in-house software を作成した。解析には数値解析ソフトウェアの MATLAB(MathWorks inc.)を利用した。

B) 線量分布の入力特徴量

DICOM-dose は治療計画装置で計算された線量分布の情報が記録されており、線量計算をした患者の CT と紐づくデータ構造となっている。線量分布は特定の入力特徴量を有していないため、ニューラルネットワークを用いて入力特徴量を抽出し識別する。抽出した特徴量のうち出力と相関の高いものを入力特徴量として定め、A)機器制御情報と合わせて入力特徴量と定義する。

機械学習による QA 結果予測モデルの構築

にて整理解析を行った入力特徴量を用いて、機械学習により QA 結果を予測するモデルを構築した。出力に設定する QA 結果は、線量分布全体の質を評価する相対線量評価を使用した。QA 結果は連続した数値情報であり、教師ありの機械学習法を用いた。予測モデルは、多変量重回帰分析、回帰木ならびにニューラルネットワークを用いて検証した。各手法の予測モデルを構築したのち、予測に使用した入力特徴量と出力を用いてモデルの予測精度を評価した。

前向き検証による予測モデルの精度検証及び予測システムの構築

にて作成した予測モデルを用いて前向き検証による予測モデルの精度検証を行った。当院で実施する IMRT の治療計画時、照射プランを作成段階で QA 結果を予測した。その後、実測による QA の結果を真値として誤差を評価した。誤差算出・評価後に実臨床への展開を想定し、毎症例予測モデルをアップデートしていく。にて検証した理想条件における予測モデルの精度との比較を行い、その有用性を評価した。

4. 研究成果

(1) 照射プラン情報の入力特徴量の解析として、A)機器制御情報の入力特徴量の算出を実施した。DICOM-RT plan に記録されている情報から利用可能なパラメータを入力特徴量として整理し、最終的に 28 種類の特徴量を算出した。これらの特徴量にはプランの複雑さを示す指標、プランの開度、照射エネルギーなどが含まれる。算出した入力特徴量から 機械学習による QA 結

果予測モデルの構築を行った。機械学習モデルには回帰木(Regression Tree Analysis : RTA)、重回帰分析(Multi Regression Analysis :MRA)、ニューラルネットワーク(Neural Network :NN)の3手法を用いた(図 1)。出力に設定する QA 結果は、線量分布全体の質を評価する相対線量評価(ガンマ解析：ガンマ 3%/3mm)を使用した。600 例中 500 例をモデル作成用データセットとし、残りの 100 例を予測精度評価用データセットとした。

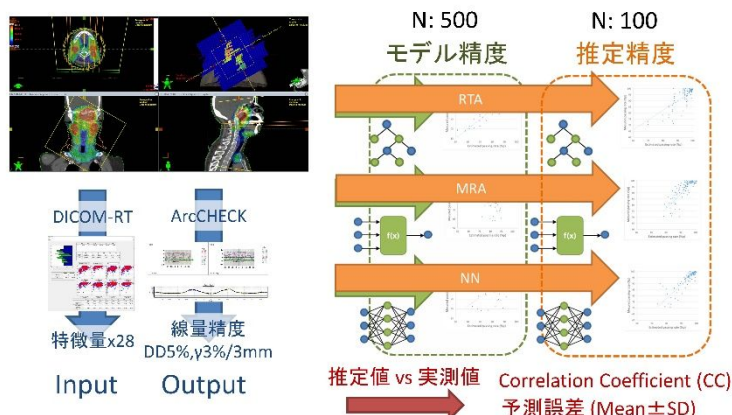


図 1 QA 結果予測モデル生成の概要

ガンマ 3%/3mm のパス率の予測精度はそれぞれ、RTA で $0.6 \pm 2.4\%$, MRA で $0.5 \pm 2.4\%$, NN で $-0.2 \pm 2.1\%$ となった(図 2)。以上より機器制御情報の入力特徴量より VMAT の治療計画精度を予測する方法を示した。本研究成果は国際学術誌に採択された(T Ono et al. Med Phys 2019)。

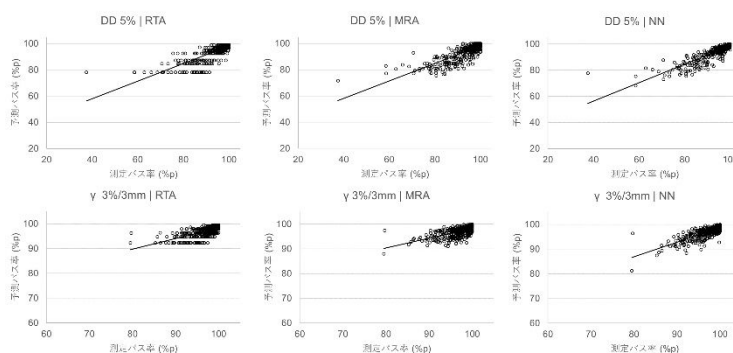


図 2 QA 結果予測モデルの予測精度

(2) 次に、照射プラン情報の入力特徴量の解析として、B)線量分布の入力特徴量(線量特徴量)の算出を実施した。症例数をさらに増やし、当院にて実施した VMAT プラン 1255 例に対し解析を行った。現在画像診断の分野で注目を集めている radiomics を応用し、線量分布の特徴量を算出する dosiomics を取り入れた。QA 結果と相関の高い特徴量を判定し、最終的に 851 の線量特徴量を算出した。QA 結果の予測精度を評価するため、(1)で算出した機器特徴量、線量特徴量、また両特徴量を合わせたモデル各々で作成した QA 結果予測モデルの精度(平均絶対誤差)を算出した。ガンマパス率 2%/2mm を対象に評価し、各々、4.6%, 4.3%, 4.2%であり、両特徴量を合わせたモデルが最も精度良く QA 結果を予測可能であることを明らかにした。また、その予測分類能(AUC)は各々0.73,0.81,0.83 であり、こちらも両特徴量を合わせたモデルが最も分類能が高いことを明らかにした。本研究成果は国際学術誌に採択された(H Hirashima et al. Radiother Oncol 2020)

(3) 引き続き研究計画調書に基づき、前向き検証による予測モデルの精度検証及び予測システムの構築を実施した。にて構築した予測モデル当院実施の 600 症例から作成し、強度変調放射線プランの QA 結果予測ソフトウェアを開発した。本ソフトウェアを用いることにより前向きに集積した照射プランの QA 結果を予測することを可能とした。また、QA 結果の悪化を招く入力特徴量を検出するアルゴリズムを開発しソフトウェアに組み込むことで、照射プランへのフィードバックを可能とするシステムを構築した。今後、フィードバックした特徴量をもとに具体的にプランの照射野形状を変更するシステムの構築への発展が期待される。

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 1件）

1. 著者名 Ono Tomohiro, Hirashima Hideaki, Iramina Hiraku, Mukumoto Nobutaka, Miyabe Yuki, Nakamura Mitsuhiro, Mizowaki Takashi	4. 巻 46
2. 論文標題 Prediction of dosimetric accuracy for VMAT plans using plan complexity parameters via machine learning	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medical Physics	6. 最初と最後の頁 3823 ~ 3832
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/mp.13669	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 Hirashima Hideaki, Ono Tomohiro, Nakamura Mitsuhiro, Miyabe Yuki, Mukumoto Nobutaka, Iramina Hiraku, Mizowaki Takashi	4. 巻 153
2. 論文標題 Improvement of prediction and classification performance for gamma passing rate by using plan complexity and dosimetrics features	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Radiotherapy and Oncology	6. 最初と最後の頁 250 ~ 257
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.radonc.2020.07.031	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 Ono Tomohiro, Mitsuyoshi Takamasa, Shintani Takashi, Tsuruta Yusuke, Iramina Hiraku, Hirashima Hideaki, Miyabe Yuki, Nakamura Mitsuhiro, Matsuo Yukinori, Mizowaki Takashi	4. 巻 21
2. 論文標題 Independent calculation based verification of volumetric modulated arc therapy?stereotactic body radiotherapy plans for lung cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Applied Clinical Medical Physics	6. 最初と最後の頁 135 ~ 143
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/acm2.12900	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3件（うち招待講演 0件／うち国際学会 1件）

1. 発表者名 平島 英明, 小野 智博, 中村 光宏, 宮部 結城, 椋本 宜学, 伊良皆 拓, 溝脇 尚志
2. 発表標題 Dose-based radiomics特徴量を用いた強度変調放射線治療におけるガンマパス率の予測
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第32回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomohiro Ono, Hideaki Hirashima, Hiraku Iramina, Nobutaka Mukumoto, Yuki Miyabe, Mitsuhiro Nakamura, Takashi Mizowaki
2. 発表標題 Estimation of dosimetric accuracy for VMAT plans using statistical learning
3. 学会等名 The 3rd FARO Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小野智博、平島英明、伊良皆拓、棕本宜学、宮部結城、中村光宏、溝脇高志
2. 発表標題 統計的学習を用いた強度変調回転照射の治療計画精度推定
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

〔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
研究協力者	平島 英明 (Hirashima Hideaki)	京都大学医学部附属病院・放射線治療科・特定助教	

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