

令和 2 年 6 月 18 日現在

機関番号：15401

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K15592

研究課題名（和文）機械学習を使用したロバスト最適化放射線治療計画法の確立

研究課題名（英文）Establish of robust optimization planning using a machine learning

研究代表者

三浦 英治（Miura, Hideharu）

広島大学・医系科学研究科（医）・特任助教

研究者番号：50752078

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）：ロバスト最適化計画方法は、従来のPTV最適化計画方法に代わる方法になる可能性がある。我々は、ロバスト最適化計画方法が喉頭、肝臓、肺癌患者に適応が可能なかを検討した。ロバスト最適化計画方法はPTV最適化方法と比較して腫瘍に高い線量を与えることが可能であり周辺危険臓器には低い線量になる結果であった。位置誤差が発生した場合でも腫瘍への線量のバラつきは小さい結果であった。ロバスト最適化計画方法は、喉頭、肝臓、肺癌患者で有用な最適化計画方法であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

放射線治療の最大の達成目標は医師が決めた線量が腫瘍に投与されることである。人間は生理的な動き、日々の体の歪みなどで、決められた線量が増減してしまう可能性があるがロバスト最適化計画方法を使用することで、線量の増減を可能な限り最小にすることが可能であり、粒子線治療で使用されている放射線治療で広く使用するX線では検討される報告が少ないのが現状である。本研究ではX線でも有用であることを確認した。

研究成果の概要（英文）：Robust optimization plan is an alternative method that could replace the planning target volume (PTV) margin-based plan. We applied robust optimization method for larynx, liver and lung cancer patients. The robust optimization plan yielded higher doses compared to the tumor and more spared dose to the organ at risk compared to the PTV-based optimization plan. The tumor dose variation for the robust optimized plan was less than that of the PTV-based optimized plan.

Robust optimization for could be useful in larynx, liver and lung cancer patients.

研究分野：放射線治療

キーワード：放射線治療 VMAT ロバスト最適化

## 1. 研究開始当初の背景

X線放射線治療は広く使用され、多くの患者が恩恵を受けている。従来の放射線治療計画は患者や、臓器が動くことを考慮してセーフティマージン (PTV: Planning target volume) を付与する PTV マージンベース最適化計画方法が用いられている。患者や臓器が動くことによって、密度・深さが変化するため治療計画時と実際の治療では乖離がある。放射線治療計画ではその差を最小にするための努力をしている。放射線治療計画のアプローチとしては、ロバスト最適化放射線治療計画法が新しい方法であり、密度・深さの成分に影響を受けやすい粒子線放射線治療計画で実用されてきているが、X線でのロバスト最適化放射線治療計画装置は発展途上である。ロバスト最適化放射線治療計画の臨床導入は、確実に腫瘍に線量投与を行える可能性が増え、腫瘍の局所制御に大きく関わるため重要である。ロバスト最適化放射線治療計画法は国内では導入施設が少ないため広く普及させる必要がある。

## 2. 研究の目的

新しい技術には、十分な事前検証が必要であり、そして、信頼できるものでなければならない。ロバスト最適化計画方法が従来の PTV マージンベース最適化計画方法と比較して有用であり安全であることを実証する。また放射線治療の複雑性を比較することで大きな、今までの方法と大きな差がないことも確認する。

## 3. 研究の方法

対象はロバスト最適化計画の恩恵を受けると想定される肺、肝臓、喉頭がんを対象とした。恩恵を受けると考えた理由としては、腫瘍が片側にあるため VMAT のアーク角度が片側からの設定になるためである。治療計画装置 RayStation (Raysearch 社) を使用した。治療装置は TrueBeamStx (Varian 社) を使用した。まずプロトコルに準じ、PTV マージンベース最適化計画法が使用して放射線治療計画を作成する。同様のガントリー角度、エネルギーを使用してロバスト最適化治療計画を作成する。この両最適化計画の線量指標を評価 (例: CTVD99%) することでロバスト最適化計画法が従来の PTV マージンベース最適化法との違いを検討する。肺がんでは使用するエネルギー特性が重要であると考えられるため 6X, 10X, 6X-FFF, 10X-FFF との比較検討も行った最適化方法だとしても従来 PTV マージンベースより複雑性や放射線治療装置で照射する場合に誤差が発生しやすいため電離箱線量計を用いて測定を行う。治療計画の複雑性には Modulation Complexity Score (MuNiven ら 2010) を使用した。次に、患者が動いたことの場合の線量変化をシミュレーションするために 6 方向に意図的に動いた場合の線量を再計算させた。これにより患者が動いたとしても腫瘍に線量がより担保されている最適化計画方法が優位であることが確認されるはずであると考えた。

## 4. 研究成果

肺、肝臓、喉頭がんすべてにおいて、ロバスト最適化計画方法は腫瘍に近い線量周辺危険臓器に低い線量になることが確認された (図 1)。特に喉頭がんのように頸動脈に近い症例では有意な差があった (図 2, 表 1)。肺ではエネルギー 6XFFF が治療計画で肺の線量がわずかに低くできる可能性が示唆されたが、実際の治療では 6X-FFF での治療時間は 10X-FFF の 2 倍時間がかかることを考慮すると総合的に考えて 10X-FFF も使用可能であると結論づけた。肝臓がんでも同様の傾向であった。

放射線治療計画の複雑性、線量測定においても、両最適化計画に有意な差はなく、ロバスト最適化計画方法は PTV マージンベース最適化計画法と同じ安全性があると考えられた。位置誤差を発生させた場合には、ロバスト最適化計画法の方が PTV マージンベース最適化法と比較して腫瘍への線量のバラつきが少なく、治療計画時に近いことが確認でき、より理想的な照射が行えることが示唆された。

これらの結果は、ジャーナル (英文) に掲載が決定し本研究の有用性を世界に広めた。

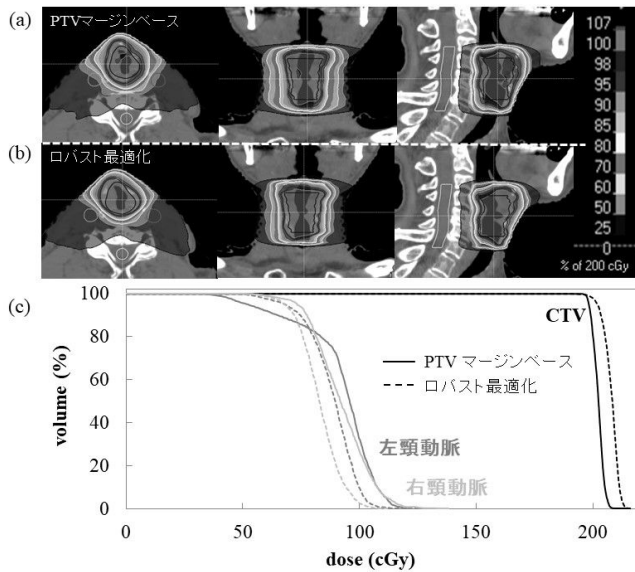


図1 PTV マージンベースとロバスト最適化方法での線量分布図とDose Volume Histogram. ロバスト最適化はPTV マージンベースと比較して腫瘍に高い線量，周囲危険臓器である頸動脈の線量の低下が可能である。

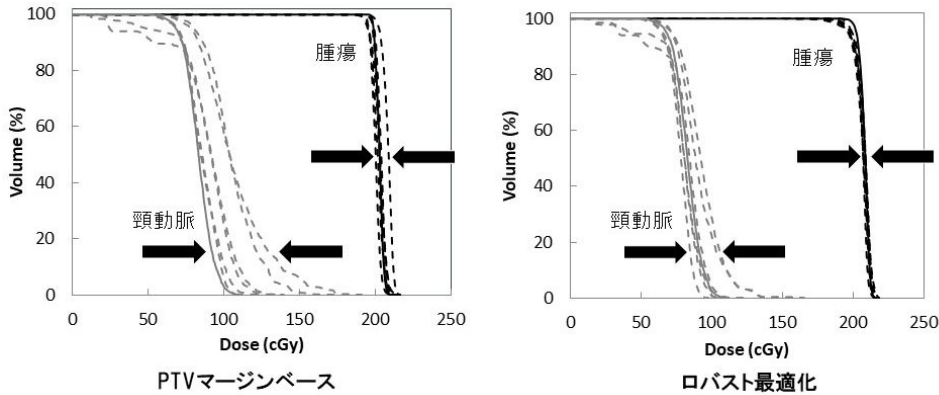


図2 PTV マージンベースとロバスト最適化方法の腫瘍と頸動脈のDose volume histogram. 実線が放射線治療計画，破線は患者が動いた場合のシミュレーション。ロバスト最適化計画方法では治療計画時と動いた場合の差が小さいことが確認できる（黒矢印）。

表1 喉頭がん VMAT における線量指標

	PTV マージン法	ロバスト最適化
CTV: D <sub>98%</sub> (cGy)	193.7 ± 2.6 (185.0 - 199.0)	195.6 ± 2.9 (188.0 - 200.0)
CTV: D <sub>50%</sub> (cGy)	201.1 ± 1.8 (196.0 - 207.0)	205.7 ± 1.9 (202.0 - 209.0)
CTV: D <sub>2%</sub> (cGy)	209.8 ± 2.8 (205.0 - 218.0)	211.4 ± 2.7 (206.0 - 216.0)
左頸動脈: D <sub>2%</sub> (cGy)	126.8 ± 23.4 (92.0 - 177.0)	113.0 ± 16.5 (88.0 - 159.0)
右頸動脈: D <sub>2%</sub> (cGy)	133.7 ± 25.2 (96.0 - 190.0)	120.1 ± 22.8 (91.0 - 184.0)
脊髄: D <sub>2%</sub> (cGy)	45.5 ± 8.3 (30.0 - 69.0)	40.8 ± 5.3 (30.0 - 52.0)

CTV: Clinical Target Volume

## 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 Hideharu Miura, Yoshiko Doi, Shuichi Ozawa, Minoru Nakao, Keiichi Ohnishi, Masahiko Kenjou, Yasushi Nagata	4. 巻 58
2. 論文標題 Volumetric modulated arc therapy with robust optimization for larynx cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Medical Physics	6. 最初と最後の頁 54-58
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） <a href="https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2019.01.012">https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2019.01.012</a>	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 Miura H, Ozawa S, Doi Y Nakao M, Kubo K, Kenjo M, Nagata Y.	4. 巻 -
2. 論文標題 Effectiveness of Robust Optimization in Volumetric Modulated Arc Therapy Using 6 and 10 MV Flattening Filter-Free Beam Therapy Planning for Lung Stereotactic Body Radiation Therapy With a Breath-Hold Technique	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Radiat Res	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） 10.1093/jrr/rraa026	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 Miura H, Ozawa S, Kusaba H, Doi Y, Kenjo M, Yamada K, Nagata Y.	4. 巻 25
2. 論文標題 Characterization of Robust Optimization for VMAT Plan for Liver Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Rep Pract Oncol Radiother	6. 最初と最後の頁 376-381
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.rpor.2020.03.012	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2件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Hideharu Miura, Yoshiko Doi, Shuichi Ozawa, Minoru Nakao, Keiichi Ohnishi, Masahiko Kenjou, Yasushi Nagata
2. 発表標題 Volumetric modulated arc therapy with robust optimization for larynx cancer
3. 学会等名 ESTR038（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三浦英治, 土井歎子, 小澤修, 中尾稔, 権丈雅浩, 永田靖.
2. 発表標題 喉頭がんVMATにおけるロバスト最適化計画法
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

〔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