

令和 5 年 5 月 2 日現在

機関番号：34419
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2020～2022
課題番号：20K08093
研究課題名（和文）深層学習の手法を用いた肺癌に対する新規強度変調放射線治療計画システムの開発

研究課題名（英文）Development of radiotherapy treatment planning system using deep learning

研究代表者
土井 啓至（Doi, Hiroshi）

近畿大学・医学部・講師

研究者番号：50529047
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：多施設で過去に臨床使用された強度変調放射線治療計画561症例を基に機械学習を行い、新規症例において患者体内の各構造物に照射される線量を予測するモデルを作成し、治療計画の自動作成を行なった。自動作成された治療計画と従来法で作成された治療計画を比較し、計画の品質が同等であることを明らかにした。またこのモデルを用いて作成された治療計画では施設に依存せず直腸および膀胱に対して照射される線量において首尾一貫性が示され、計画の品質の標準化が可能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

強度変調放射線治療を用いることによって病変部周囲の放射線量をより低減できるようになるため放射線治療の適応症例が拡大されている一方で、治療計画作成には計画者の知識や経験に依存するところが大きい。本研究によって人が介在しない治療計画作成が可能になれば医療の均てん化につながる。また臨床試験に用いた場合には一定水準の放射線治療を実施された患者の臨床成績を基に新しい治療法の有効性を比較できる。

研究成果の概要（英文）：Based on 561 intensity-modulated radiation therapy plans used in clinical practice across multiple facilities, a machine learning model was developed to estimate the doses of radiation that each structure within a patient's body would receive, and plans were created automatically without any human intervention. The plan quality was found to be equivalent to those created using traditional methods. Furthermore, the use of this model allowed for standardization of treatment plan quality by demonstrating consistency in the doses of radiation delivered to the rectum and bladder, independent of the treatment facility.

研究分野：放射線治療

キーワード：知識ベース治療計画

1. 研究開始当初の背景

病巣周囲の正常組織に照射される放射線量を可能な限り低減するためにインバースプランニング法を用いて放射線治療の計画作成が行われており、この手法を用いた放射線治療を強度変調放射線治療と呼んでいる。このインバースプランニング法では、計画作成者や施設の過去の経験や技術の習熟度によって計画の品質が左右されることが知られている。近年、計画の品質を標準化するために、機械学習を用いて過去の計画情報を基に計画を作成するナレッジベース治療計画作成システムが導入され始めている。このナレッジベース治療計画作成システムは、過去の治療計画から体内構造物の解剖学的位置情報やその構造物に照射された放射線量の情報をもとにモデルを作成することによって、新規の患者に対して治療計画を作成する際に各構造物に対して照射される放射線量を予測することが可能である [1]。また、このモデルは施設間で共有することが可能なため、施設間で生じる計画の品質を標準化する一助になることが期待されている。しかし、共有されたモデルの性能を十分に発揮するには、構造物の定義や治療計画の目的が共有元の施設と同じでなければならない。

2. 研究の目的

特定施設の構造物の定義や治療計画の目的への依存性の問題を解消すべく、複数の施設で行われた強度変調放射線治療 561 症例を基に作成されたモデル (broad model) が施設間の計画の品質を標準化するために有用であることを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

国内 5 施設に broad model を共有した。Broad model を用いて強度変調放射線治療計画を作成するために、各施設で過去に I~III 期の前立腺癌に対して強度変調放射線治療を実施した患者 5 名の computed tomography (CT) 画像をそれぞれ用いた。Broad model によって作成された治療計画は、従来法として計画者が手動で作成した治療計画 (clinical plan) と各施設が独自に作成したモデル (single model) によって作成された治療計画 (single institution model) と比較された。比較項目は、各構造物 (ターゲット、直腸、膀胱) の線量評価パラメータとした。統計解析にはウィルコクソンの符号順位検定を用い、有意水準 0.05 とした。また、ターゲットと直腸、もしくはターゲットと膀胱の重複領域の体積と直腸または膀胱に照射される平均線量との相関関係を解析するためにピアソンの相関係数を算出した。

4. 研究成果

Broad model、single institution model および clinical plan の線量分布と線量-体積ヒストグラム (DVH) の一例を図 1 に示す。図 1 の線量分布からターゲットに対して照射される放射線量 (90%~95%等線量曲線 [図中、青線および緑線]) はそれぞれの方法で作成された治療計画において同等であり、50%と 75%の等線量曲線の間隔は broad model の治療計画において最も狭くなっており、ターゲット周囲に照射される放射線量が急峻に低減されていることが示された。DVH の結果においても broad model によって作成された治療計画が他の方法で作成された治療計画の結果と同等であることが示された。

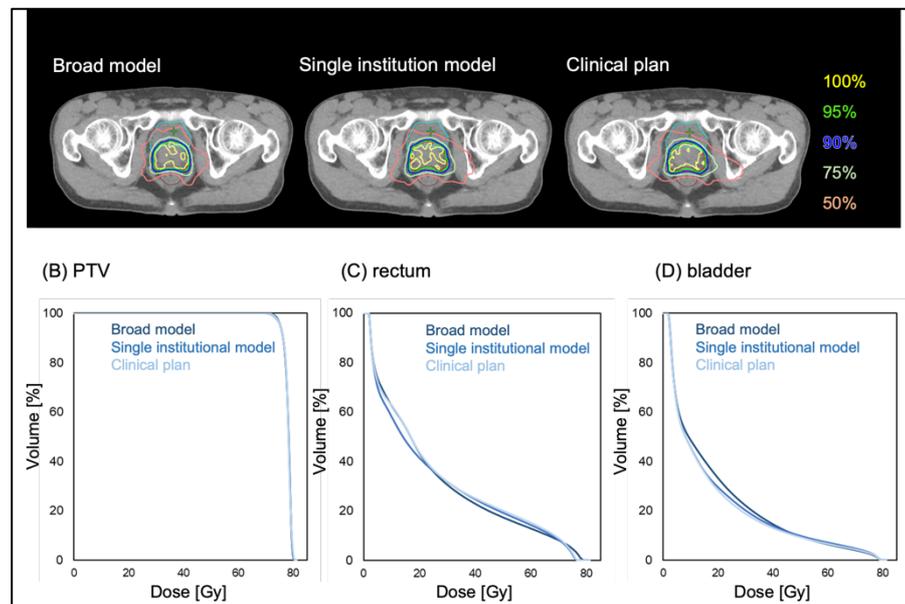


図 1 線量分布と線量-体積ヒストグラムの一例

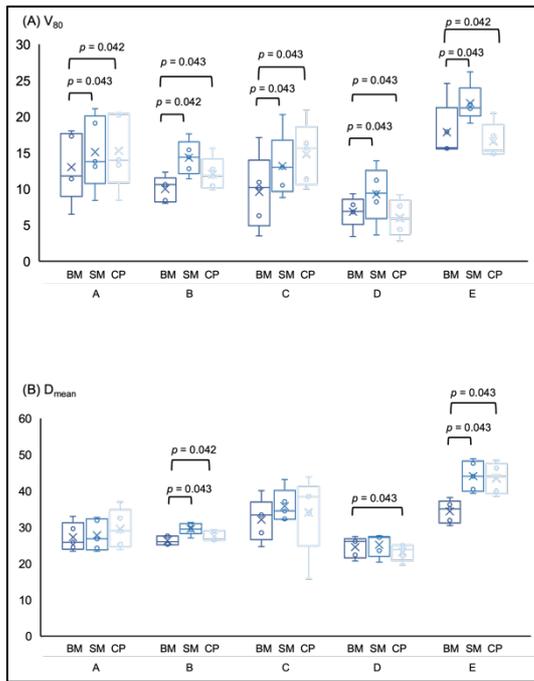


図 2 各施設における直腸線量の比較

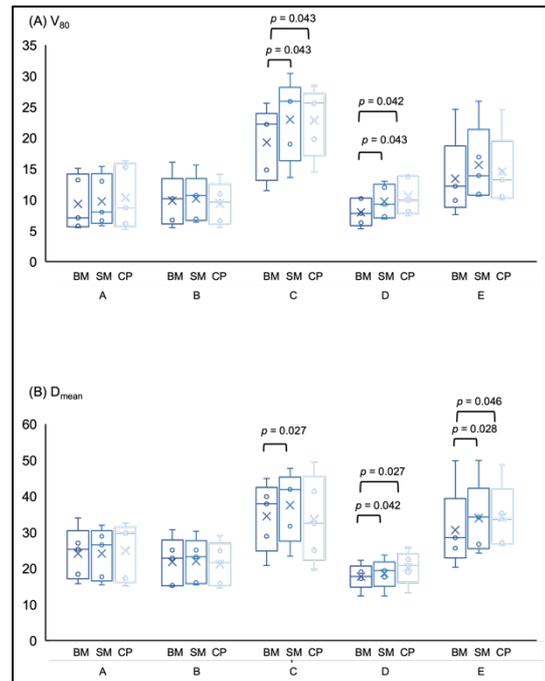


図 3 各施設における膀胱線量の比較

図 2 および図 3 に各施設における直腸線量と膀胱線量の比較をそれぞれ示す。図 2 (A) において施設 A、B、C では投与線量の 80% が照射される体積 ($V_{80\%}$) は broad model で統計学的に有意な低下がみられた。また、図 2 (B) で示すように施設 B および E において broad model によって直腸に照射される平均線量は、他の 2 つの治療計画の平均線量と比較して統計学的に有意な低下がみられた。図 3 (A) と (B) に示された膀胱に対する結果も直腸と同様に、broad model によって $V_{80\%}$ および平均線量の比較において統計的に有意な低下、もしくは同等の結果であることが示された。

図 4 にターゲットと直腸の重複体積と直腸に照射される平均線量の相関 (A) およびターゲットと膀胱の重複体積と膀胱に照射される平均線量の相関 (B) を示す。決定係数 R^2 は broad model において最も高い値が示されており、broad model を用いることによって直腸および膀胱に照射される線量には首尾一貫性が高まり、施設間における計画の品質の標準化が可能であることが示唆された。

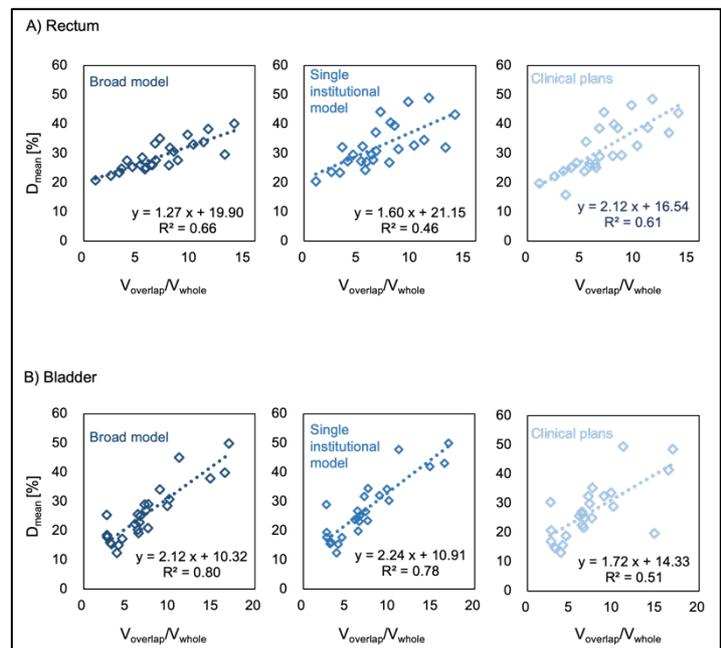


図 4 ターゲットとの重複体積と照射線量の相関

[引用文献]

1. Okuhata K, Monzen H, Tamura M, Matsumoto K, Otsuka M, Kubo K, Ueda Y, Uehara T, Doi H, Ishikawa K, Nishimura Y. Plan Complexity and Delivery Accuracy of Knowledge-based Volumetric Modulated Arc Therapy Plans with Single Optimization for Oropharyngeal Cancer. *Anticancer Research*. 2021;41(6):2925-2931.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Inagaki Takaya, Doi Hiroshi, Ishida Naoko, Ri Aritoshi, Tatsuno Saori, Wada Yutaro, Uehara Takuya, Inada Masahiro, Nakamatsu Kiyoshi, Hosono Makoto, Nishimura Yasumasa	4. 巻 14
2. 論文標題 Escalated Maximum Dose in the Planning Target Volume Improves Local Control in Stereotactic Body Radiation Therapy for T1-2 Lung Cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 933 ~ 933
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers14040933	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 Tatsuno Saori, Doi Hiroshi, Okada Wataru, Inoue Eri, Nakamatsu Kiyoshi, Tanooka Masao, Tanaka Masahiro, Nishimura Yasumasa	4. 巻 12
2. 論文標題 Risk factors for radiation pneumonitis after rotating gantry intensity-modulated radiation therapy for lung cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 590 ~ 590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-04601-0	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 Doi Hiroshi, Yokoyama Hiroyuki, Beppu Naohito, Fujiwara Masayuki, Harui Shogo, Kakuno Ayako, Yanagi Hidenori, Hishikawa Yoshio, Yamanaka Naoki, Kamikonya Norihiko	4. 巻 13
2. 論文標題 Neoadjuvant Modified Short-Course Radiotherapy Followed by Delayed Surgery for Locally Advanced Rectal Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 4112 ~ 4112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13164112	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 Okada Wataru, Doi Hiroshi, Tanooka Masao, Sano Keisuke, Nakamura Kenji, Sakai Yusuke, Shibata Mayuri, Tanaka Masahiro	4. 巻 9
2. 論文標題 A first report of tumour-tracking radiotherapy with helical tomotherapy for lung and liver tumours: A double case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 SAGE Open Medical Case Reports	6. 最初と最後の頁 1 ~ 5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/2050313X211023688	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 Inagaki T, Doi H, Inada M, Ishida N, Ri A, Tatsuno S, Wada Y, Uehara T, Nakamatsu K, Hosono M, Nishimura Y.	4. 巻 199
2. 論文標題 Difference in failure patterns after stereotactic body radiotherapy for lung cancer according to the clinical T stage based on 4D computed tomography	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Strahlentherapie und Onkologie	6. 最初と最後の頁 465-476
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00066-022-02030-0	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 Doi H, Fujiwara M, Beppu N, Yokoyama H, Harui S, Sugihara A, Yanagi H, Hishikawa Y, Yamanaka 42 N, Kamikonya N.	4. 巻 42
2. 論文標題 Neoadjuvant Modified Short-course Radiotherapy for Stage IV Rectal Cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 5587-5595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.16066	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4件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Saori Tatsuno, Hiroshi Doi, Wataru Okada, Eri Inoue, Kenji Nakamura, Keisuke Sano, Yutaro Wada, Takuya Uehara, Masahiro Inada, Kiyoshi Nakamatsu, Hajime Monzen, Makoto Hosono, Kenji Matsumoto, Masao Tanooka, Masahiro Tanaka, Yasumasa Nishimura.
2. 発表標題 Previous pneumectomy is a risk factor of severe radiation pneumonitis after IMRT for lung cancer
3. 学会等名 European Society for Therapeutic Radiotherapy and Oncology (ESTRO) 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 立野沙織, 土井啓至, 井上恵理, 岡田亘, 田ノ岡征雄, 李在俊, 植原拓也, 和田祐太郎, 稲田正浩, 中松清志, 松本賢治, 門前一, 細野真, 田中正博, 西村恭昌
2. 発表標題 肺癌に対するIMRT後の放射線肺臓炎のリスク因子の検討
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第34回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土井啓至, 岡田亘, 佐野圭佑, 中村憲治, 柴田真佑里, 酒井優佑, 田ノ岡征雄, 根來俊一, 田中正博
2. 発表標題 A first report of tumor-tracking radiotherapy with helical tomotherapy for liver tumors
3. 学会等名 第33回日本肝胆膵外科学会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土井啓至, 岡田亘, 中村憲治, 田ノ岡征雄, 立野沙織, 井上恵理, 植原拓也, 和田祐太郎, 稲田正浩, 石川一樹, 中松清志, 門前一, 細野眞, 猪俣泰典, 田中正博, 西村恭昌.
2. 発表標題 IMRT専用機による肺癌根治的放射線治療における線量分布の検討
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第33回学術大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Hiroshi Doi, Kozo Kuribayash	4. 発行年 2020年
2. 出版社 IntechOpen	5. 総ページ数 17
3. 書名 Definitive radiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer: current status and future perspectives.	

〔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	門前 一 (Monzen Hajime) (10611593)	近畿大学・医学部・教授 (34419)	

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