

令和 6 年 6 月 3 日現在

機関番号：32612

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K16708

研究課題名（和文）機械学習を用いて放射線治療における有害事象の予測精度を向上させる

研究課題名（英文）Improving prediction accuracy of adverse events in radiation therapy using machine learning

研究代表者

深田 恭平（Fukata, Kyohei）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・共同研究員

研究者番号：00647266

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：放射線治療時に起こる有害事象を機械学習によって高精度に予測することができれば、それを避けるような治療プランの立案が可能となると考える。過去に食道に対して治療を行った患者を対象に心臓に当たる放射線の線量と有害事象の関係を明らかにした。また、前立腺に対する重粒子線治療における直腸線量が、直腸の有害事象に与える影響についても機械学習に基づいたモデルで考察した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

放射線治療を行う上で、有害事象の一定確率での発生は避けることができないのが事実である。本研究では、放射線治療の線量分布に基づく有害事象の予測確率を示した。今後は有害事象の確率を下げるにはどのように治療計画を行えばよいのか、といった議論が期待される。

研究成果の概要（英文）：If we can use machine learning to accurately predict adverse events that occur during radiation therapy, we believe that it will be possible to formulate treatment plans that avoid them. We clarified the relationship between the radiation dose to the heart and adverse events in patients who had undergone treatment for the esophagus in the past. We also used a machine learning-based model to examine the influence of rectal dose during heavy ion radiotherapy to the prostate on rectal adverse events.

研究分野：放射線治療

キーワード：放射線治療

1. 研究開始当初の背景

がんに対する放射線治療は、光子線、電子線、陽子線、重粒子線などのさまざまなモダリティが使用される。しかし、これらの放射線はその物理的特性上、治療対象領域周辺に対する線量を完全に避けることはできず、正常組織にも一定の線量が付与される。このため、治療に伴う有害事象を完全に避けることは困難である。有害事象が発生する線量に関しては多くの議論が行われてきたが、放射線の分布が 3 次元的事であることや、照射対象体積周辺の正常組織に対する線量が均一でないことなどの要因により、単純にしきい値を設けることは難しい。これに対して、本研究では放射線治療における有害事象の発生確率を機械学習を用いて予測することに焦点を当てた。有害事象の発生を予測することで、発生確率を低減するプランの立案や、照射後のケア方法の改善など、患者の QOL 向上に寄与できると考えた。治療計画の複雑な線量分布を有害事象の予測に落とし込むために、Dose Volume Histogram (DVH) を使って線量分布を 1 次元化する方法や、3 次元分布を深層学習モデルの入力に使用するモデルなど、さまざまな機械学習モデルを検討した。

2. 研究の目的

本研究の目的は、放射線治療における有害事象の報告に基づき、CT 上での放射線の線量分布と有害事象の頻度やステージを相関付ける機械学習モデルを開発することである。このモデルを通じて、有害事象の発生確率を高精度で予測し、治療計画の改善や患者のケアに役立てることを目指す。

3. 研究の方法

まず、放射線治療の治療計画時に各臓器に対する線量と、実際に発生した有害事象の報告を収集した。治療計画時に撮像した CT 画像上で、各臓器を領域としてアノテーションし、その範囲における線量分布を詳細に取得した。次に、これらの線量分布データと有害事象の発生データを機械学習モデルに入力し、そのモデルの精度と妥当性を検証した。研究には線量分布を 1 次元化したデータと 3 次元のままのデータの双方を用いた。

4. 研究成果

食道周囲のがんに対する放射線治療を行った患者に対して、心嚢液貯留(PCE)などの心臓関連の有害事象の発生確率をモデル化した研究が論文(1)である。この研究では、食道がん患者における PCE と心臓への平均線量 (MHD) との関係を解析するため、2001 年から 2014 年に胸部食道がんで化学放射線療法を受けた新規診断患者 229 名のデータを収集した。これらの患者は 2.0 または 1.8 Gy の分割線量で総線量 50 Gy 以上の治療を受け、6 ヶ月以上のフォローアップが行われた。2 次元治療計画を 3 次元計画に再構築し、CT データを用いて心臓の線量分布を解析した。心臓は外壁と内壁からなる 2 mm のリング構造として定義し、心臓の各構造 (右心房、左心房、右心室、左心室) を手動で輪郭を描いた。受信者動作特性 (ROC) 曲線を用いて MHD が PCE の予測に有効なパラメータであることを確認した。1000 回のブートストラップサンプルを使用してモデルを内部検証し、MHD ベースの正常組織合併症確率 (NTCP) モデルの頑健性を確認した。プロビット回帰分析を用いて MHD ベースの NTCP モデルを構築し、従来の Lyman-Kutcher-Burman (LKB) モデルと比較した。これにより、食道がん患者における PCE の予測において、MHD が重要な因子であることが示された。

前立腺がんに対して重粒子線治療を行った場合と、光子線を用いた強度変調放射線治療を行った場合で、直腸炎などの直腸の有害事象が起こる頻度を比較した論文が(2)である。重粒子線と光子線は物理的な違いがある。重粒子線は炭素イオンを加速して照射するので、光子線において体内に線量を付与する主な要因となる電子と比較すると質量が重く、ブラッグピークと呼ばれる特徴的な線量分布を持つことで知られている。重粒子線においては、ブラッグピーク、つまり有限の深さでビームが止まる性質を活かして治療計画がなされるので、光子線と比較した場合にターゲット(ここでは前立腺)周囲への線量分布は低く抑えることができることが知られている。よく調査されている光子線における有害事象モデルが、重粒子線治療においてはどのように解釈したら良いかを調査した。過去に治療を受けた前立腺がん患者 152 名を対象に、炭素イオン放射線治療 (CIRT) と強度変調放射線治療 (IMRT) の直腸有害事象の発生を比較した。それぞれ 76 名の患者が各治療法で治療され、治療計画データ、正常組織有害事象確率 (NTCP) モデル、および臨床結果を用いて評価を行った。CIRT は、照射野がシャープであり、周囲の正常組織への線量付与が少なかった。CIRT は IMRT と比較して直腸の有害事象の確率が低いと予測されたが、実際の臨床結果においては両者に有意差は見られなかった。

研究結果では、DVH および NTCP モデルに基づき、CIRT が IMRT よりも低い直腸有害事象の頻度を示すことが明らかにされたが、臨床的には両者の結果は同等であった。この研究は、放射線治療における CIRT の有用性を示唆する一方で、臨床結果におけるさらなる検証が必要であることを示している。

1. Fukada, Junichi, et al. "Mean heart dose-based normal tissue complication probability model for pericardial effusion: a study in oesophageal cancer patients." *Scientific reports* 11.1 (2021): 18166.
2. Fukata, Kyohei, et al. "Retrospective comparison of rectal toxicity between carbon-ion radiotherapy and intensity-modulated radiation therapy based on treatment plan, normal tissue complication probability model, and clinical outcomes in prostate cancer." *Physica Medica* 90 (2021): 6-12.

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 2件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Fukada Junichi, Fukata Kyohei, Koike Naoyoshi, Kota Ryuichi, Shigematsu Naoyuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Mean heart dose-based normal tissue complication probability model for pericardial effusion: a study in oesophageal cancer patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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） 10.1038/s41598-021-97605-9	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 該当する

1. 著者名 Fukata Kyohei, Kawamura Hidemasa, Kubo Nobuteru, Kanai Tatsuaki, Torikoshi Masami, Nakano Takashi, Tashiro Mutsumi, Ohno Tatsuya	4. 巻 90
2. 論文標題 Retrospective comparison of rectal toxicity between carbon-ion radiotherapy and intensity-modulated radiation therapy based on treatment plan, normal tissue complication probability model, and clinical outcomes in prostate cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physica Medica	6. 最初と最後の頁 6~12
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ejmp.2021.08.013	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 該当する

〔学会発表〕 計0件

〔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
---------	---------