

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07565

研究課題名（和文）Event-mixing を用いた放射線治療線量分布予測の不変的評価法の開発

研究課題名（英文）Development of unbiased evaluation method of predicted dose distribution by the event-mixing technique

研究代表者

小金澤 明登 (KOGANEZAWA, Akito)

帝京大学・理工学部・准教授

研究者番号：20528062

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）：本研究では放射線治療における線量分布の一致度予測精度を検証システムの性能に依存しない不変的な評価方法で評価するために、評価指標の best limit と worst limit を導入した。特に worst limit は素粒子原子核実験で開発された event-mixing の考え方を初めて導入し、規格化された達成度を4種類の評価指標に対して定義し、異なる評価指標間で互いに等価な達成度が得られることを確認した。また実際の臨床で用いる 3%/2 mm の判定基準に対して実測が必要となる割合と予測モデルを結びつけるデータを作成し、予測精度向上の具体的な指針提示を可能にした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では放射線治療の精度検証結果の予測精度を、素粒子原子核実験で開発された event-mixing 法を用いて評価する全く新しい手法を開発した。近年の人工知能関連技術の爆発的な普及により様々な物が生成され、その精度や完成度が急速に向上しているが、本研究は予測または生成された物の精度を評価する際に、予測対象の精度を差し引いて、予測モデルそのものの能力をバイアスをかけずに評価する方法を与えるものである。本研究で扱った予測対象は数値のみであるが、この考え方を一般化することにより数値以外の予測対象を扱う際の予測能力の定量的評価が可能になることが期待される。

研究成果の概要（英文）：This study developed an unbiased method to evaluate the predicted gamma passing rate (agreement of measured and simulated dose distributions) by introducing the best and worst limits of evaluation metrics. Specifically, the worst limit was estimated by applying the event-mixing technique that was originally developed in the particle and nuclear physics experiments to estimate the continuum background in invariant-mass spectroscopy to the pairs of measured and predicted gamma passing rates. Normalized achievement scores were defined for four different evaluation metrics (standard deviation, correlation coefficient, mean absolute error, and mean squared error) and confirmed their consistency. We also estimated the alert frequency for the cases requiring verification measurement, as a function of achieved precision. This alert frequency helps give a specific goal of predicting the performance to achieve.

研究分野：医学物理学

キーワード：イベントミキシング 予測精度 品質管理 品質保証 放射線計測 医学物理 放射線治療

1. 研究開始当初の背景

近年の人工知能技術の発展は放射線治療にも波及し、放射線治療ではこれまで線量分布測定が唯一の検証手段であった強度変調放射線治療 (intensity-modulated radiation therapy, IMRT) の検証結果 (gamma passing rate; GPR) を予測する技術開発が盛んに行われている。しかし、これまでの研究では予測結果の評価方法が確立されておらず、異なる施設で開発された GPR 予測モデル同士の直接的な比較が困難であった。

2. 研究の目的

本研究では、GPR の予測精度の絶対評価を実現するために、素粒子原子核物理実験で測定データからバックグラウンドを予測する event-mixing の考え方を導入し、予測結果の不変的な評価手法を開発する事を目的とした。

3. 研究の方法

評価法を開発するために、頭頸部がんの強度変調回転照射の治療計画に対して、深層学習 (文献 1) で生成した GPR の実測値  $[m]$  と予測値  $[p]$  のペア 200 組を用いた。このデータを event-mixing の用語を踏襲して original events (OE) と呼ぶ (図 1)。OE は予測モデルの精度に応じて一定の相関をもち、GPR 予測においては  $m$  と  $p$  の差 ( $d = m - p$ ) の標準偏差 (standard deviation; SD)  $[\sigma]$  が小さいほど、または相関係数  $[r]$  が 1 に近いほど予測精度が高い。

これに対して、mixed events (ME) は OE の中で event 番号の異なる、すなわち因果関係のないペアを組ませたものである。これにより、無作為な予測をした場合、すなわち worst limit (WL) の  $\sigma$   $[\sigma_{WL}]$  を与えることができる。 $\sigma_{WL}$  は  $\sigma$  の上限値として後述の絶対評価に用いた。 $r$  については ME の  $r$  が 0 に十分一致したことを確認し、絶対評価用の WL としては  $r_{WL} = 0$  を用いた。

ここまで ME による WL の定義について述べたが、一方で各評価指標の best limit (BL) を与える必要がある。本研究では測定装置の検出器素子 ( $0.8 \times 0.8 \text{ mm}^2$ ) が 1 cm おきに配置されていることに着目し、測定装置を 1 mm ずつシフトして測定した  $m$  の SD を  $m$  の誤差として  $\sigma$  の下限値  $[\sigma_{BL}]$  とし、またこのときの  $r$  を  $r$  の上限値  $[r_{BL}]$  とした。これは  $d$  の誤差が誤差伝搬  $\sigma_d^2 = \sigma_m^2 + \sigma_p^2$  に従うことに基づいている。従来は予測精度の評価に  $\sigma_d$  が用いられてきたが、これは測定精度を含む精度である。予測モデルそのものの能力を評価するためには、予測精度  $[\sigma_p]$  を抽出する必要がある。

ここまで述べた  $\sigma$  と  $r$  の他に、平均絶対誤差 (mean absolute error; MAE) と平均自乗誤差 (mean squared error; MSE) についても BL と WL を定義した。これらの 4 種類の評価指標を用いて、BL で 1.0、WL で 0 となる達成度 (achievement score; AS) を定義し、AS を用いた精度評価を行った。

さらに、実際の臨床で用いられる評価基準 3%/2 mm の場合に、 $p$  が一定値より低かった場合に実測が必要となる割合 (alert frequency; AF) を、信頼水準 99% と 99.9% の 2 通りについて見積もり、 $\sigma_d$  の関数として求めた。

4. 研究成果

図 2 に  $\sigma$  の測定精度  $[\sigma_m]$  を  $m$  の関数として示す。9 個の点は GPR を測定する際に用いる判定基準である。今回用いたデータは  $\sigma_m = 0.531\sqrt{100 - m}$  に従

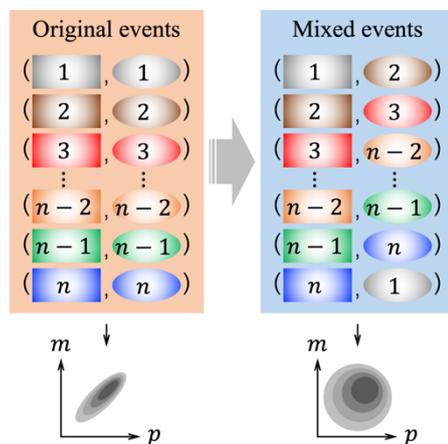


図 1. Original events と mixed events.

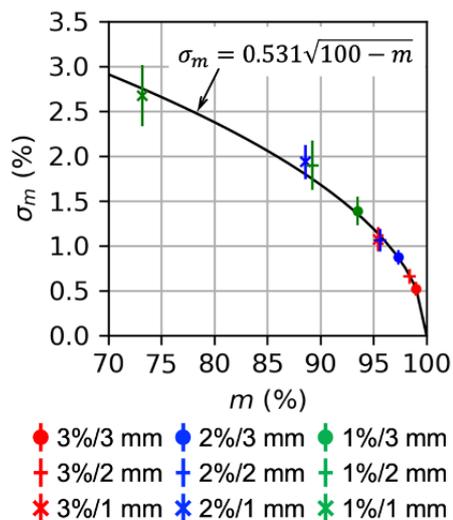


図 2. ガンマパス率測定値の精度 (文献 2 Fig. 6).

う傾向が確認された (文献 2 Fig. 6)。

図 3 に 4 種類の評価指標と AS を示す。最上段から順に、 $\sigma$ 、 $r$ 、MAE、MSE、AS である。左の列が深層学習を用いて生成した予測値 [ $p^{DL}$ ]、中央の列が  $p^{DL}$  を用いて擬似的に生成した BL 近傍の予測値 [ $p^{best}$ ]、右の列が  $p^{DL}$  を用いて擬似的に WL 近傍の予測値 [ $p^{worst}$ ] を用いた場合の各評価指標と AS である。横軸は評価基準である。評価指標の図 (3(a-l)) において、黒、青、緑が、それぞれ実際の予測精度、WL、BL である。SD については式 1 から  $\sigma_p$  を求め、赤点で示している。

本研究で指摘した重要な点は、これまで予測モデル開発で評価に用いられてきた評価指標 [ $\sigma_d$ ,  $r_d$ ,  $MAE_d$ ,  $MSE_d$ ] が予測モデルそのものの性能を示すものではなく、 $\sigma_p$  のように測定装置の性能に依存しない評価指標を用いて評価されるべきということである。そこで本研究で導入した AS (図 3(m-o)) では、深層学習で作成した予測モデルの精度が評価指標に依存せずに AS ~ 0.5 と同程度の値を示し、BL 近傍の予測値に対して AS ~ 1.0、WL 近傍の予測値に対して AS ~ 0 を示すことが確認された。またこれらの値は今回用いた 4 種類の評価指標に依存せずに同程度の値を示し、各指標の AS の定義が適切であったことを間接的に示している。この整合性は、異なる評価指標の AS 同士の相関でも確認された (図 4 (文献 2 Fig. 10))。

図 5 は実際の臨床で用いられる評価基準 3%/2 mm に対して、信頼水準 99% と 99.9% の 2 通りについて見積もった AF を  $\sigma_d$  の関数として示したものである (文献 2 Fig. 11)。これにより、AF (実際に測定を要する割合) の具体的な目標から予測モデルの精度目標を具体的に設定することが可能になった。

<引用文献>

1. T Matsuura, D Kawahara, A Saito *et al*, Predictive gamma passing rate of 3D detector array-based volumetric arc therapy quality assurance for prostate cancer via deep learning, *Physical and Engineering Sciences in Medicine* **45**, 1073–1081 (2022).
2. AS Koganezawa *et al*, Unbiased evaluation of predicted gamma passing rate by an event-mixing technique, *Medical Physics* **51**, 5–17 (2024).

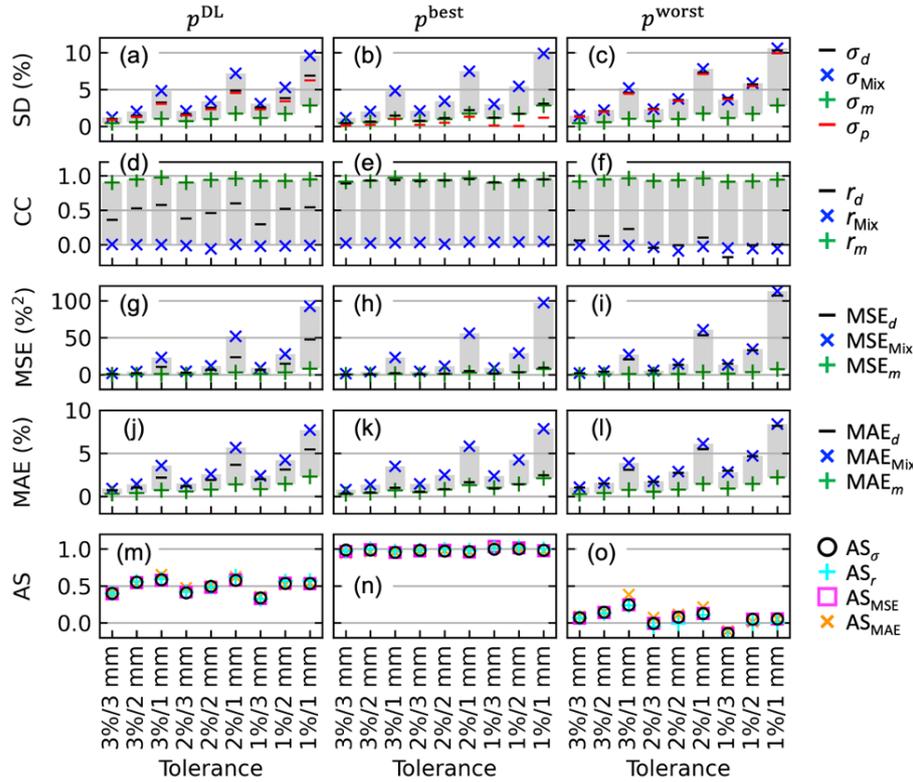


図 3. 評価指標 [ $\sigma$ ,  $r$ , MAE, MSE] と達成度 [AS] (文献 2 Fig. 9)。

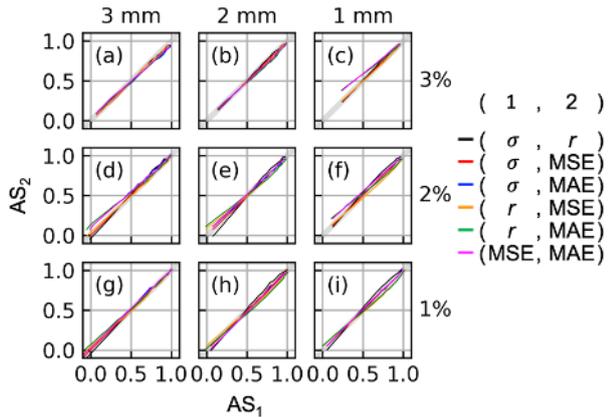


図 4. 異なる評価指標の AS 同士の相関 (文献 2 Fig. 10)。

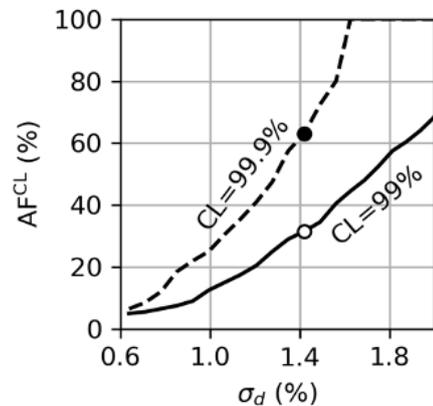


図 5. 3%/2 mm の AF (文献 2 Fig. 11)。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Akito S Koganezawa, Takaaki Matsuura, Daisuke Kawahara, Takeo Nakashima, Eiji Shiba, Yuji Murakami, Yasushi Nagata	4. 巻 51
2. 論文標題 Unbiased evaluation of predicted gamma passing rate by an event-mixing technique	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Medical Physics	6. 最初と最後の頁 5-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mp.16848	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 Daisuke Kawahara, Hisanori Yoshimura, Takaaki Matsuura, Akito Saito, Yasushi Nagata	4. 巻 46
2. 論文標題 MRI image synthesis for fluid-attenuated inversion recovery and diffusion-weighted images with deep learning	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Physical and Engineering Sciences in Medicine	6. 最初と最後の頁 313-323
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13246-023-01220-z	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 Daisuke Kawahara, Akito Saito, Yasushi Nagata	4. 巻 64
2. 論文標題 Physical and biological dosimetric margin according to prescription method for stereotactic body radiation therapy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 328-334
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rrac097	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 Takaaki Matsuura, Daisuke Kawahara, Akito Saito, Kiyoshi Yamada, Shuichi Ozawa, Yasushi Nagata	4. 巻 50
2. 論文標題 A synthesized gamma distribution-based patient-specific VMAT QA using a generative adversarial network	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Medical Physics	6. 最初と最後の頁 2488-2498
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mp.16210	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 Shogo Tsunemine, Shuichi Ozawa, Minoru Nakao, Hideharu Miura, Akito Saito, Daisuke Kawahara, Yasuhiko Onishi, Takashi Onishi, Taiki Hashiguchi, Yoshihisa Matsumoto, Tsutomu Maruta, Yuji Murakami, Yasushi Nagata	4. 巻 24
2. 論文標題 Influence of different air CT numbers for IVDT on the dose distribution in TomoTherapy MVCT	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Applied Clinical Medical Physics	6. 最初と最後の頁 e13835
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/acm2.13835	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 Takaaki Matsuura, Daisuke Kawahara, Akito Saito, Hideharu Miura, Kiyoshi Yamada, Shuichi Ozawa, Yasushi Nagata	4. 巻 45
2. 論文標題 Predictive gamma passing rate of 3D detector array-based volumetric modulated arc therapy quality assurance for prostate cancer via deep learning	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Physical and Engineering Sciences in Medicine	6. 最初と最後の頁 1073-1081
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13246-022-01172-w	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 Daisuke Kawahara, Shuichi Ozawa, Akito Saito, Yasushi Nagata	4. 巻 27
2. 論文標題 Image synthesis of effective atomic number images using a deep convolutional neural network-based generative adversarial network	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reports of Practical Oncology & Radiotherapy	6. 最初と最後の頁 848-855
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5603/rpor.a2022.0093	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 Daisuke Kawahara, Akito Saito, Yasushi Nagata	4. 巻 27
2. 論文標題 Improved biological dosimetric margin model for different PTV margins with stereotactic body radiation therapy in homogeneous and nonhomogeneous tumor regions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reports of Practical Oncology & Radiotherapy	6. 最初と最後の頁 768-777
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5603/rpor.a2022.0086	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 Katsumaro Kubo, Daisuke Kawahara, Yuji Murakami, Yuki Takeuchi, Tsuyoshi Katsuta, Nobuki Imano, Ikuno Nishibuchi, Akito Saito, Masaru Konishi, Naoya Kakimoto, Yukio Yoshioka, Shigeaki Toratani, Shigehiro Ono, Tsutomu Ueda, Sachio Takeno, Yasushi Nagata	4. 巻 134
2. 論文標題 Development of a radiomics and machine learning model for predicting occult cervical lymph node metastasis in patients with tongue cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology	6. 最初と最後の頁 93-101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.oooo.2021.12.122	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 Daisuke Kawahara, Akito Saito, Hisashi Nakano, Yasushi Nagata	4. 巻 27
2. 論文標題 DNA strand breaks based on Monte Carlo simulation in and around the Lipiodol with flattening filter and flattening filter-free photon beams	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reports of Practical Oncology & Radiotherapy	6. 最初と最後の頁 392-400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5603/RPOR.a2022.0067	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 Kawahara Daisuke, Tsuneda Masato, Ozawa Shuichi, Okamoto Hiroyuki, Nakamura Mitsuhiro, Nishio Teiji, Saito Akito, Nagata Yasushi	4. 巻 143
2. 論文標題 Stepwise deep neural network (stepwise-net) for head and neck auto-segmentation on CT images	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Computers in Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 105295 ~ 105295
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.compbimed.2022.105295	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 Ohashi Atsuyuki, Nishio Teiji, Saito Akito, Hashimoto Daiki, Maekawa Hidemasa, Murakami Yuji, Ozawa Shuichi, Suitani Makiko, Tsuneda Masato, Watanabe Hiroshi, Ikenaga Koji, Nagata Yasushi	4. 巻 45
2. 論文標題 Baseline drift vector of multiple points on body surface using a near-infrared camera	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Physical and Engineering Sciences in Medicine	6. 最初と最後の頁 143 ~ 155
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13246-021-01097-w	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 Jolan E Ta&#241;o, Chryzel Angelica B Gonzales, Akito Saito, Takuya Wada, Yasushi Nagata, Hiroshi Yasuda	4. 巻 149
2. 論文標題 Annealing properties of the PVA-GTA-I gel dosimeter	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Radiation Measurements	6. 最初と最後の頁 106674 ~ 106674
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radmeas.2021.106674	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 Nakamoto R., Ito M., Saito A., Shimoura S.	4. 巻 104
2. 論文標題 Extended Migdal-Watson formula to evaluate background strength in binary breakup reactions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physical Review C	6. 最初と最後の頁 034602-1 ~ 10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/PhysRevC.104.034602	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 Murakami Yuji, Kawahara Daisuke, Tani Shigeyuki, Kubo Katsumaro, Katsuta Tsuyoshi, Imano Nobuki, Takeuchi Yuki, Nishibuchi Ikuno, Saito Akito, Nagata Yasushi	4. 巻 11
2. 論文標題 Predicting the Local Response of Esophageal Squamous Cell Carcinoma to Neoadjuvant Chemoradiotherapy by Radiomics with a Machine Learning Method Using 18F-FDG PET Images	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 1049 ~ 1049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics11061049	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5件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 小金澤 明登, 和田 拓也, 中島 健雄
2. 発表標題 In-air readout 光学 CT の開発
3. 学会等名 第12回3次元ゲル線量計研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Akito Saito, Daisuke Kawahara, Takaaki Matsuura, Eiji Shiba, Yasushi Nagata
2. 発表標題 Accuracy of the gamma analysis for head-and-neck volumetric-arc radiation therapy
3. 学会等名 The 65th Annual Meeting & Exhibition of American Association of Physicists in Medicine (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Akito Saito, Daisuke Kawahara, Takaaki Matsuura, Eiji Shiba, Yasushi Nagata
2. 発表標題 Generating fully random prediction results of patient-specific quality assurance
3. 学会等名 The 2nd International Conference on Radiological Physics and Technology (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Akito Saito
2. 発表標題 Transition from nucleus to medicine
3. 学会等名 International Symposium on Nuclear Spectroscopy for Extreme Quantum Systems (NUSPEQ2023) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 齋藤 明登, 和田 拓也, 中島 健雄, 保田 浩志, 永田 靖
2. 発表標題 In-air readout 光学 CT における3D光路シミュレーションと光学 CT 装置の開発
3. 学会等名 第10回 3Dゲル線量計研究会
4. 発表年 2021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
--	---------------------------	-----------------------	----

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