



Title	強度変調放射線治療計画の品質を予測する新たな幾何学パラメータに関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	齊藤, 祐輝
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医理工学)
Dissertation Number	甲第15971号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92219
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Saito_Yuki_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医理工学） 氏名 齊藤 祐輝

学位論文題名

強度変調放射線治療計画の品質を予測する新たな幾何学パラメータに関する研究
(Studies on new geometric parameter to predict the quality of treatment plan for intensity modulated radiotherapy)

【背景と目的】

前立腺癌における放射線治療では、強度変調放射線治療（Intensity Modulated Radiation Therapy: IMRT）と呼ばれる高精度放射線治療が広く普及している。従来の三次元原体照射（3DCRT: three-dimensional conformal radiation therapy）と比較して、IMRTの治療計画の立案プロセスは複雑であり、作成された計画の品質は計画者の知識や経験に大きく依存することが知られている。この治療計画者による依存を低減し、患者個別に高品質な放射線治療を提供することを目的として、リスク臓器（organ at risk: OAR）に照射される線量を予測するモデルの有用性が議論されている。これまでの研究では、OARと計画標的体積（planning target volume: PTV）との重なる体積（overlap体積）をベースとした予測パラメータ（conventional overlap predictive parameter: COPP）（COPP = overlap体積/OAR体積）が主に採用され、COPPとOARの線量には高い相関があることが報告されている。OARに照射される線量はPTV体積の大きさにも依存すると考えられるが、COPPはOAR体積のうちPTV体積と重なっている割合にのみ注目しており、PTV体積の大きさは考慮されていない。また、これまでの研究において、COPPは予測する線量が低くなるにつれて、相関が低くなる傾向が示されている。したがって、COPPよりOARの線量予測に適したパラメータが存在する可能性がある。

本研究の目的は、PTV体積を考慮した新しい予測パラメータ（proposed overlap predictive parameter: POPP）を提案し、その有用性についてCOPPとの比較を通じて評価することである。さらに、線量体積指標ごとに、適した予測パラメータを用いた予測モデルを作成することを目指す。

【対象と方法】

OARの線量はoverlap体積とPTV体積が大きいほど高くなることが予想されるため、新しい予測パラメータPOPPを、従来の予測パラメータCOPPにPTV体積を考慮して次の式で定義し提案する： $POPP = (\text{overlap体積}/\text{OAR体積}) \times (\text{PTV体積}/\text{OAR体積})$ 。

POPPの有用性評価のために、前立腺ファントムおよび前立腺癌の臨床患者を対象として、IMRTの照射技術のうちStep&Shoot法と強度変調回転放射線治療（volumetric modulation arc therapy: VMAT）の2種類の治療計画を作成した。前立腺ファントムは、米国医学物理学会タスクグループ119（American Association of Physicist in Medicine Task Group 119: AAPM TG119）で提供されているファントムをベースに、OARおよびPTVの位置関係、大きさの関係を系統的に変化させた様々な幾何学条件の体系を作成し、Step&Shoot法とVMATそれぞれについて81件ずつ治療計画を立案した。実臨床の患者を用いた評価では、2015年1月

から 2019 年 8 月の期間に北海道大学病院で前立腺癌の放射線治療を受けた患者を対象とし、Step&Shoot 法と VMAT それぞれについて 40 件ずつ作成した。治療計画の立案については、治療計画者への依存を最小限にするため、治療計画装置 Pinnacle³ に実装されている Auto-Planning 機能を用いた。

説明変数として COPP および POPP、目的変数として直腸や膀胱の線量体積指標 (V_{60Gy} , $V_{37.5Gy}$ など) を用いて線形回帰分析を行い、それぞれ相関係数を算出して評価した。得られた相関係数の結果から、線量体積指標ごとの各予測パラメータの評価を行い、臨床患者に対する予測モデルを構築した。作成した予測モデルの評価は、予測モデルの構築に利用したデータとは別の患者データを用い、誤差二乗平均 (RMSE) を算出して行った。

【結果】

ファントムおよび臨床患者を用いた解析の結果、Step&Shoot 法と VMAT の照射技術によらず、COPP は高線量の線量体積指標との相関が高く、POPP は中線量の線量体積指標と相関が高い結果が示された。臨床患者の VMAT では、COPP と POPP の線量体積指標との相関係数の比較は、直腸の V_{60Gy} では $R = 0.933$ vs 0.885 、直腸の $V_{37.5Gy}$ は $R = 0.839$ vs 0.912 、膀胱の $V_{37.5Gy}$ における相関係数は $R = 0.848$ vs 0.907 であり、Step&Shoot 法における結果も同様であった。

相関係数の結果から、直腸の V_{60Gy} については COPP、直腸および膀胱の $V_{37.5Gy}$ については POPP を説明変数として、Step&Shoot 法および VMAT それぞれにおいて予測モデルを構築した。構築された各予測モデルの RMSE は 0.66%から 3.54%の範囲であった。

【考察】

本研究で提案した POPP は COPP と比べて中線量の線量体積指標の予測に適していることが示された。一般的に良く限局した線量分布を持つ治療計画では、処方線量程度の高線量が照射される領域は、OAR と PTV との重なる体積とほぼ一致する。そのため、COPP と高線量の線量体積指標は強い相関を持ち、COPP は高線量の予測に適している。しかしながら、着目する線量が低くなるにつれて、その線量が照射される OAR の領域は PTV との重なり体積より広くなり、相関は低くなる。OAR に照射される線量は、PTV の体積が大きいほど高くなると予想されるため、COPP との相関が低い線量においては、PTV 体積が考慮された POPP が COPP より OAR の線量予測に適していると考えられる。

放射線による副作用は、高線量だけではなく低い線量とも関連しており、前立腺癌では、直腸出血や膀胱炎は 30Gy 程度の中線量とも関係があると報告されている。COPP に加え、本研究で提案した POPP を予測パラメータとして用いることにより、より線量を低減した治療計画が作成され、放射線治療による副作用の発生リスクの軽減が期待できる。POPP は、前立腺以外の部位にも有用であると考えられ、それらの部位における検討は今後の課題である。

【結論】

本研究では、PTV 体積の大きさを考慮した予測パラメータ POPP を提案し、その有用性の評価を前立腺癌を対象に行った。その結果、ファントムを用いた解析および臨床患者を対象とした解析の両方において、COPP は高線量の予測に適しており、POPP は中線量の予測に適していることが示された。本研究で構築した OAR の線量を予測するモデルは 4%以内の誤差で予測可能であり、臨床現場において予測モデルを用いることで効率的に高品質な治療計画を作成可能となることが期待される。