

ナレッジベースプランニングを使用した線量体積ヒストグラムの予測精度評価

野村 淳¹⁾、橘 英伸²⁾、佐藤 昌憲¹⁾

1) 駒澤大学 医療健康科学研究科 診療放射線学専攻

2) 国立研究開発法人 国立がん研究センター 先端医療開発センター

Abstract

治療計画の品質は、計画者の経験レベルおよび計画の作成に費やした時間に依存する。そのため、治療計画をより効率的にするために、オートプランニングが注目されている。その方法として、Knowledge-based planning (KBP) が利用されている。KBP は過去のプランから学習し、患者の適したプランの特徴を予測する方法である。本研究では、ナレッジベースを利用した予測 Dose volume histogram (DVH) と臨床 DVH 間の線量差を算出し、予測精度を評価した。DVH を予測するために、ナレッジベースのアプローチとして Generalized principal component analysis (gPCA) を使用した。この方法は、主成分分析 (Principal component analysis : PCA) と回帰分析を組み合わせ、ターゲットとリスク臓器 (Organ at risk : OAR) についての DVH を予測する。Leave-one-out cross validation を使用して、21 件の前立腺 VMAT プランを gPCA モデルに適用した。ターゲットの PTV と OAR の直腸に対する予測 DVH と臨床 DVH の線量値を求め、予測 DVH と臨床 DVH 間の線量差を算出した (PTV : $D_{95\%}$ 、 $D_{50\%}$ 、 $D_{2\%}$) (直腸 : $D_{50\%}$ 、 $D_{2\%}$)。PTV の予測 DVH は臨床 DVH と一致した結果となった ($0.2 \pm 1.0\%$ 、 $0.2 \pm 0.7\%$ 、 $0.1 \pm 0.1\%$)。一方で、直腸の予測 DVH は、低線量領域で臨床 DVH と差異が生じた ($17.3 \pm 56.0\%$ 、 $0.8 \pm 2.2\%$)。モデルとした患者の低線量領域の DVH が異なっているからと考えられる。PTV の予測 DVH は臨床 DVH と良い一致性を示したが、直腸の予測 DVH は低線量領域では臨床 DVH と差異が生じた。モデルとなる患者数を増やすことで、直腸の DVH の予測は改善できる可能性がある。

1 背景および目的

オートプランニングは、治療計画をより効率的にすることを目標とする。自動化に向けた第一ステップは、Knowledge-based planning (KBP) である。これは、過去の治療計画から学習し、新しい患者の望ましい計画の Dose volume histogram (DVH) を予測する一連の方法で構成されている^[1-5]。DVH を予測する KBP はいくつかあるが、その一つとして、主成分分析と線形回帰とを組み合わせた方法がある。この方法は、ターゲットとリスク臓器 (Organ at risk : OAR) の重複した体積量の関係 (Overlap volume histogram : OVH) からの幾何学情報と体積量を利用し、DVH を予測する。この方法は、OAR の DVH を予測するためにのみ特化されていたが、ターゲットの DVH は予測できなかった^[6]。そこで、Babiera ら

は、OAR とターゲットの両方の DVH を予測するための新しい方法を開発し、中咽頭がん患者を対象として予測精度を評価した^[7]。この方法を generalized principal component analysis (gPCA) と呼ぶ。本研究では前立腺がん患者を対象として、gPCA を使用した予測 DVH と臨床 DVH 間の線量差を算出し、その予測精度を評価した。

2 方法

2.1 データ

国立がん研究センター東病院において VMAT で治療された前立腺がん患者の計 21 プランのターゲットおよび OAR を収集した。すべてのターゲットは、規定された線量で計画標的体積 (PTV) を計画した。本研究では OAR は、直腸の DVH を予測するこ

ととした。計算及び分析については、統計用ソフトウェア R (R Development Core Team) を使用した。

2.2 gPCA 法

gPCA 法の概要を図 1 に示す。ここでは、DVH を予測するまでの流れを説明する。

2.2.1 DVH の取得

PTV と直腸の各 DVH の $D_{98\%}$ と $D_{0\%}$ の間の 2% の増分で 50 点をサンプリングした。体積 100% に照射された線量は少なくとも 0 Gy を常に受けるため除外した。

2.2.2 OVH の取得

OVH の取得方法の概要を図 2 に示す。PTV の OVH の取得は、まず直腸マージン (緑色) を ± 1 mm 間隔で等方的に拡大及び縮小した (①→②)。次に拡大及び縮小した直腸マージンと PTV マージン (黄色) の重複した部分 (紫色) の体積量を求めた (③)。拡大した直腸マージンは PTV マージンを完全に包含するまで拡大し、縮小した直腸マージンは PTV マージンとの重複量が 0 cc になるまで縮小した (④)。直腸の OVH の取得は、PTV を ± 1 mm 間隔で等方的に拡大及び縮小し、先程と同様の手順で直腸マージ

ンとの重複した体積量を求めた。PTV と直腸の各 OVH の重複体積 100% と 2% の間の 2% の増分で 50 点をサンプリングした。

2.2.3 主成分分析

学習モデルセットの DVH に主成分分析を適用し、それぞれターゲット および直腸ごとに DVH 主成分 (principal components : PCs) を生成した。PCs から元の DVH に戻すための主成分軸係数 g を生成した。同様に、学習モデルセット及び新規患者の OVH に主成分分析を適用した。

2.2.4 回帰分析

学習モデルセットの DVHPCs、OVHPCs 及び体積量を変数とし、回帰分析を適用して回帰係数 β を求め、DVHPCs の回帰モデル式 (1) を作成した。

$$d = \beta + \beta_0 \times O + \beta_{Vp} \times Vp + \beta_{Vr} \times Vr \quad (1)$$

d : DVHPCs

β : 定数項

$\beta_0, \beta_{Vp}, \beta_{Vr}$: 回帰係数

O : 新規患者 OVHPCs

Vp : 新規患者 PTV 体積量[cc]

Vr : 新規患者 直腸体積量[cc]

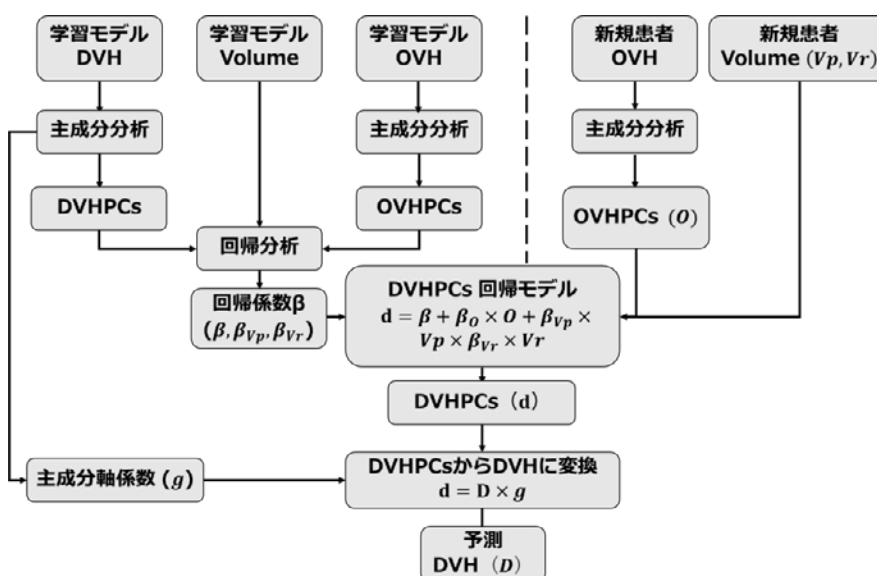


図 1 : gPCA 法の概要

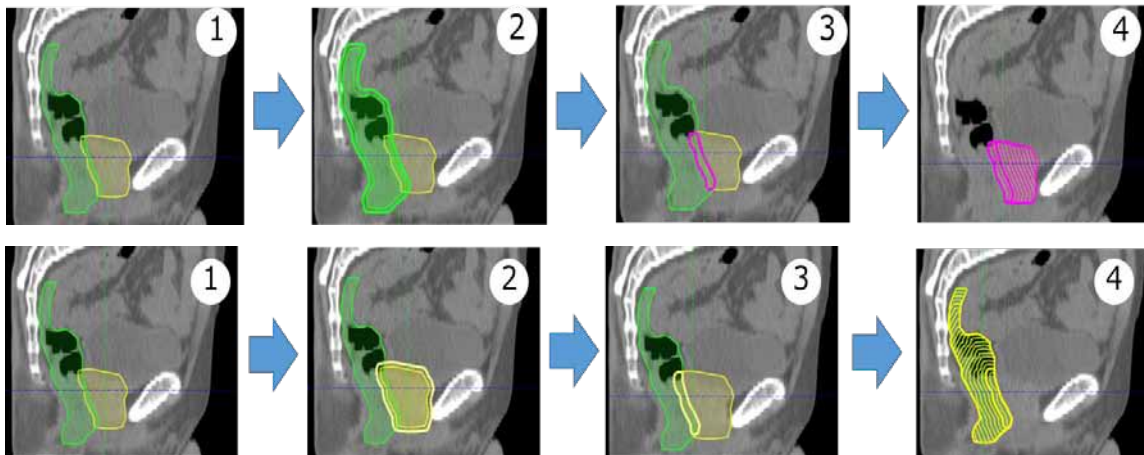


図 2：OVH 取得方法（上：PTVOVH、下：直腸 OVH）

2.2.5 DVH の予測

回帰モデル式より、DVHPCs を求めた。その後、式 (2) を用いて DVHPCs から DVH に変換し、予測 DVH を求めた。

$$d = D \times g \quad (2)$$

d ：DVHPCs

D ：予測 DVH

g ：主成分軸係数

2.3 予測精度の評価

収集した 21 プランに対し、作成したモデルに Leave-one-out cross validation を適用した。予測された PTV の DVH から $D_{95\%}$ 、 $D_{50\%}$ 、 $D_{2\%}$ を求めた。同様に予測された直腸の DVH から $D_{50\%}$ 、 $D_{2\%}$ を求めた。予測精度を評価するために求めた各線量指標は臨床プランの線量指標とそれぞれ比較された。

2.4 箱ひげ図

本研究の予測 DVH と臨床 DVH 間の比較結果には箱ひげ図を利用した。箱ひげ図の概略を図 3 に示す。

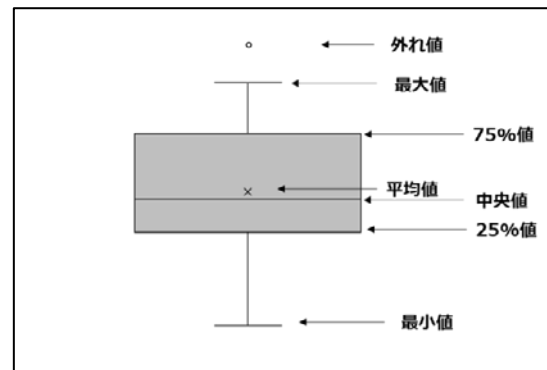


図 3：箱ひげ図の概略図

3 結果

ある患者の PTV 及び直腸の予測 DVH と臨床 DVH の概形を図 4 に示す。また、各線量指標における PTV の予測 DVH と臨床 DVH 間の線量差を図 5 に示す。図 4, 5 より $D_{95\%}$ 、 $D_{50\%}$ 、 $D_{2\%}$ の線量差はそれぞれ $0.2 \pm 1.0\%$ 、 $0.2 \pm 0.7\%$ 、 $0.1 \pm 0.1\%$ となり、PTV の予測 DVH は臨床 DVH と良い一致性を示した。次に、各線量指標における直腸の予測 DVH と臨床 DVH 間の線量差を図 6 に示す。図 4, 6 より $D_{2\%}$ の線量差は $0.8 \pm 2.2\%$ となり、PTV と同様に直腸の予測 DVH は臨床 DVH と良い一致性を示した。しかし、 $D_{50\%}$ の線量差は $17.3 \pm 56.0\%$ となり、低線量領域において臨床 DVH との差異が生じた。

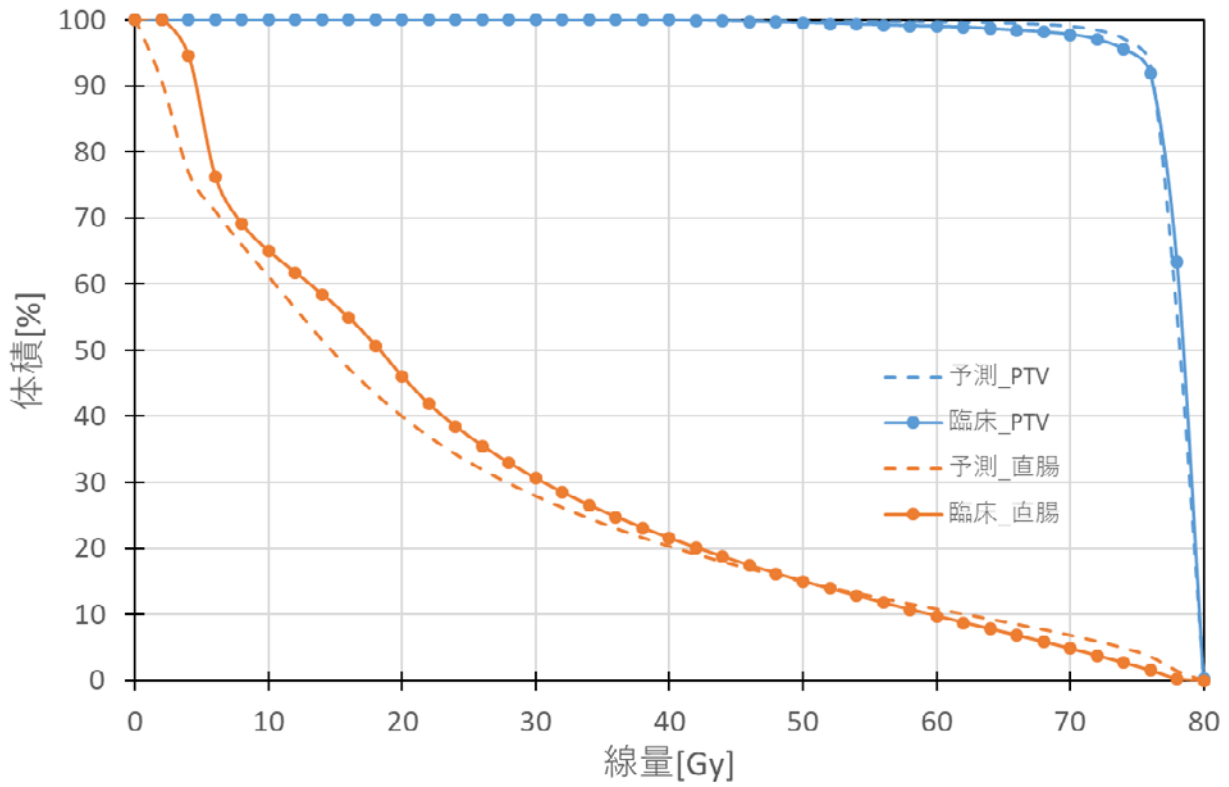


図4：PTV及び直腸の予測DVHと臨床DVHの概形

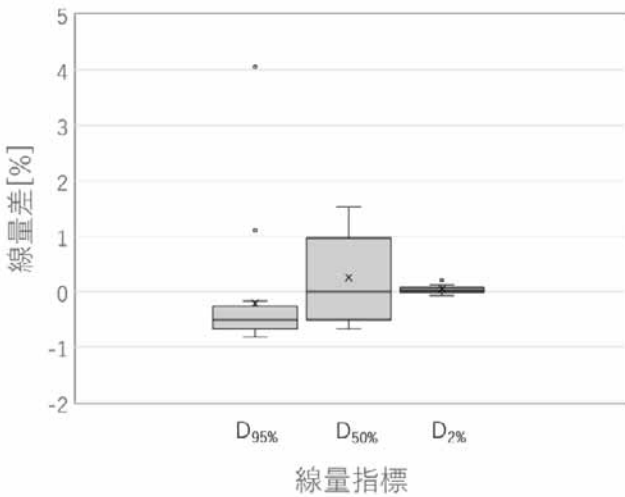


図5：PTVの予測DVHと臨床DVH間の線量差

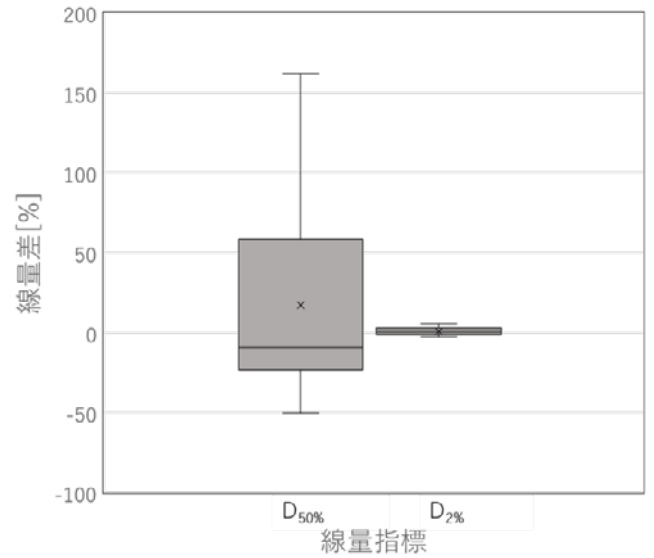


図6：直腸の予測DVHと臨床DVH間の線量差

4 考察

PTV について、gPCA を使用した予測 DVH と臨床 DVH 間の線量差は各線量指標共に小さかった。学習モデルとした PTV の DVH と OVH の概形を図 7 及び図 8 として以下に示す。図 7 より、DVH はほぼ一致していることがわかる。また図 8 より、OVH は拡大距離は異なるが、グラフの概形は同じである。つまり、患者ごとに前立腺の大きさは異なるが、位置及び形状といった幾何学的情報は同じである。以上のことから、PTV は学習モデルとした患者の DVH と OVH に差異が無い場合、予測した DVH は臨床 DVH と良い一致性を示したと考えられる。

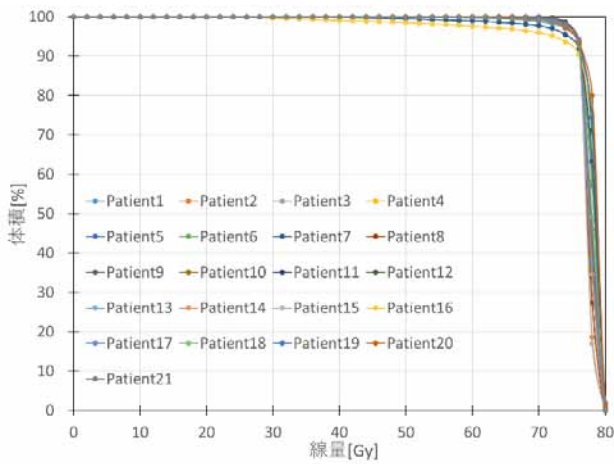


図 7：モデル患者の PTV の DVH

直腸について、gPCA を使用した予測 DVH と臨床 DVH 間の線量差は低線量領域において臨床 DVH と差異が生じた。学習モデルとした直腸の DVH と OVH の概形を図 9 及び図 10 として以下に示す。図 9 より、低線量領域での DVH が異なっているのがわかる。また OVH について、図 10 よりグラフの概形が異なっているものが見られ、直腸の幾何学的情報は患者ごとに異なっているのが読み取れる。よって、直腸はモデルとした患者の DVH と OVH が異なっているため、予測した DVH は臨床 DVH と差異が生じたと考えられる。

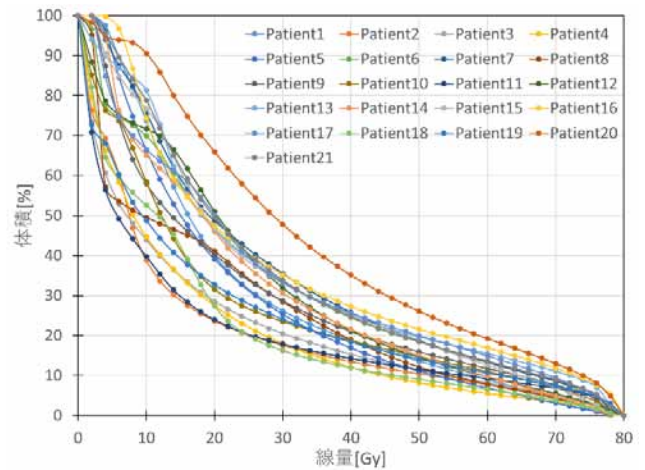


図 9：モデル患者の直腸の DVH

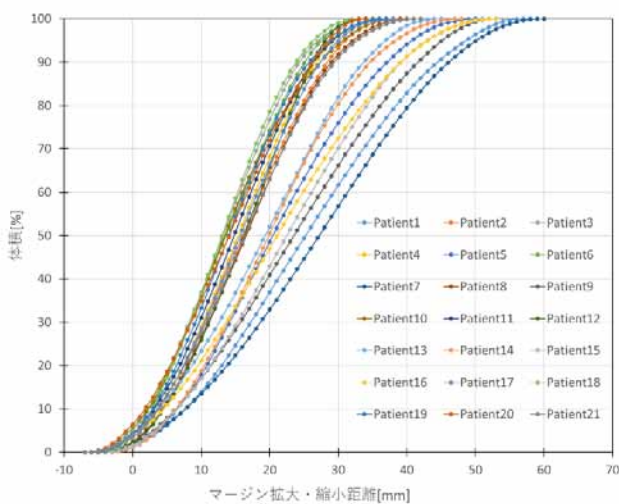


図 8：モデル患者の PTV の OVH

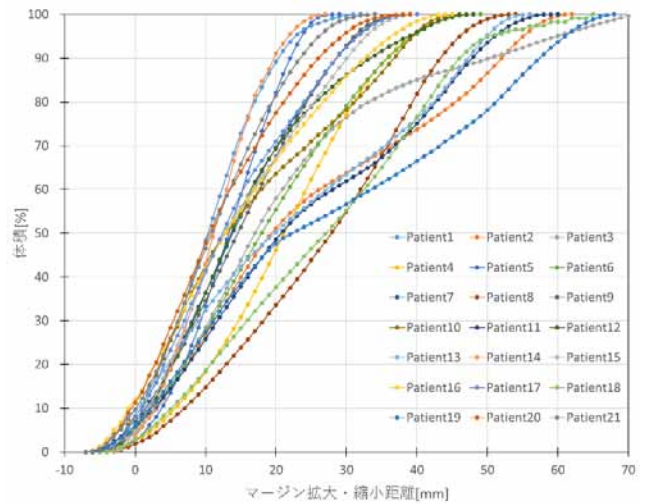


図 10：モデル患者の直腸の OVH

5 結論

本研究では、gPCA を使用した予測 DVH と臨床 DVH 間の線量差を算出した。20 症例の患者データを利用し、現状では PTV の予測 DVH は臨床 DVH と良い一貫性を示した。一方で、直腸の予測 DVH は低線量領域において臨床 DVH との誤差が大きくなった。今回使用した gPCA モデルは線形回帰を利用したが、ロジスティック回帰のような非線形回帰を利用することで予測精度が改善する可能性がある。

参考文献

- [1] Wu B, Ricchetti F, Sanguineti G, et al. Patient geometry-driven information retrieval for IMRT treatment plan quality control. *Med Phys.* 2009;36:5497–5505.
- [2] Wu B, Ricchetti F, Sanguineti G. Data-driven approach to generating achievable dose-volume histogram objectives in intensity-modulated radiotherapy planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;79:1241–1247.
- [3] Wu B, McNutt T, Zahurak M, et al. Fully automated simultaneous integrated boosted-intensity modulated radiation therapy treatment planning is feasible for head-and-neck cancer: a prospective clinical study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;84:e647–e653.
- [4] Zhu X, Ge Y, Li T, Thongphiew D, Yin F, Wu QJ. A planning quality evaluation tool for prostate adaptive IMRT based on machine learning. *Med Phys.* 2011;38:719–726.
- [5] Yuan L, Ge Y, Lee WR, Yin FF, Kirkpatrick JP, Wu QJ. Quantitative analysis of the factors which affect the interpatient organ-at-risk dose sparing variation in IMRT plans. *Med Phys.* 2012;39:6868–6878.
- [6] Wu B, Kusters M, Kunze-Busch M, et al. Cross-institutional knowledge-based planning (KBP)

implementation and its performance comparison to auto-planning engine (APE). *Radiother Oncol.* 2017;123:57–62.

- [7] Babiera A, Boutilier JJ, McNiven AL, Chan TCY. Knowledge-based automated planning for oropharyngeal cancer. *Med Phys.* 2018;45:2875–2883.

Evaluation of prediction accuracy of dose volume histogram using knowledge base planning

Jun Nomura, Hidenobu Tachibana, Masanori Sato

Abstract

The quality of a treatment plan depends on the planner's experience level and plan creation time. Therefore, auto-planning is performed in order to make the treatment plan more efficient. As one of the methods, Knowledge based planning (KBP) is used. KBP comprises a group of methods that learn from historical treatment plans and predict attributes of desirable plans for new patients. In this study, the dose difference between the predicted dose-volume histogram (DVH) and the clinical DVH using the knowledge base was calculated to evaluate whether the predicted DVH was accurate. To predict DVH, we used the generalized principal component analysis-based (PCA) method as a knowledge based approach. This method combines PCA and regression analysis to predict DVH for organ at risk (OAR) and targets. Using leave-one-out cross validation, 21 clinically approved prostate VMAT plans were applied to the PCA model. The dose difference was calculated for each dose value of the predicted DVH and the clinical DVH. The predicted DVH and the clinical DVH dose values for target (PTV) and OAR (rectum) were determined, and the dose difference between the predicted DVH and the clinical DVH was calculated (PTV : $D_{95\%}$, $D_{50\%}$, $D_{2\%}$) (rectum : $D_{50\%}$, $D_{2\%}$). For the PTV, the predicted DVH was consistent with the clinical DVH ($0.2 \pm 1.0\%$, $0.2 \pm 0.7\%$, $0.1 \pm 0.1\%$). For the rectum, the predicted DVH has a larger dose difference than the clinical DVH in $D_{50\%}$ ($17.3 \pm 56.0\%$, $0.8 \pm 2.2\%$). Since rectum DVHs in the low dose area of the five plans applied to the gPCA model are different, the prediction error has increased. For the PTV, the predicted DVH was in good agreement with the clinical DVH. However, for rectum, the predicted DVH was different from the clinical DVH in the low dose area. Increasing the number of model patients may improve the prediction of rectum DVH.