

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	芝 栄志
学位授与の条件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論文題目 Predictive gamma passing rate for three-dimensional dose verification with finite detector elements via improved dose uncertainty potential accumulation model (改良型線量不確定性積算モデルを使用した有限個検出器素子による 3 次元線量検証のガンマパス率予測)			
論文審査担当者			
主査	教授	保田 浩志	印
審査委員	教授	吉永 信治	
審査委員	講師	秋田 智之	
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>近年の放射線治療の高精度化に伴い、定位放射線治療や強度変調放射線治療 (intensity-modulated radiation therapy, IMRT) の症例が増加傾向にある。また、線量精度を維持するために品質管理にも多くの時間を費やすようになった。IMRT は、数十から数百もの細かいビーム（小照射野）を用いて、複雑な形状の線量分布を実現する。個々のビームが作る線量分布の辺縁（ペナンプラ）が多数重なりあうため、ペナンプラに起因する不均質な線量不確定性 (dose uncertainty potential, DUP) が発生する。しかし、現在 IMRT 線量分布の評価に標準的に用いられているガンマ解析では DUP の影響が考慮されていない。</p> <p>そこで本研究では、IMRT における線量誤差の主な原因となっている DUP の評価と、それを用いたガンマパス率 (gamma passing rate, GPR) の予測手法の開発を行った。以前、我々は 2 次元線量検証の予測手法の開発を発表しており、今回は臨床応用へ向けて 3 次元化への拡張を試みた。それにより治療装置の動作パラメータ（ガントリー、コリメータ、マルチリーフコリメータなど）の事前確認をすることで、検証業務の一部省略、業務の効率化へ繋がると考えられる。</p> <p>IMRT の DUP の評価を行うため、産業医科大学病院における 2015 年から 2019 年までの期間の頭頸部 IMRT 治療計画 60 症例を用いた。治療計画は XiO 治療計画システム (ELEKTA 社製) を用いて作成し、直線加速器 ONCOR Impression plus (SIEMENS 社製) により 3 次元半導体検出器 Delta4 (ScandiDos 社製) を用いて測定を行なった。</p> <p>照射野の辺縁に現れる平面 DUP (planar DUP) [pDUP] は、各ビームの開口部形状をガウス分布で畳み込み処理をして生成した。各ボクセルでの DUP[u] は、減衰を考慮して Delta4 ファントムに pDUP を投影することによって計算した。</p> <p>本研究で使用した学習モデル (learning model, LM) は、  DUP が大きいほど GPR が低下する  DUP 頻度分布 [f(u)] が線量精度の特徴を有する  という仮説に基づき、指数関数 <math>aGPR(u) = e^{-qu}</math> で近似する事により、検出器素子の数が有限であるために学習データの統計が低い事が LM に及ぼす影響を低減した。予測 GPR は <math>aGPR(u)</math> の <math>f(u)</math> 加重平均</p> $pGPR(u) = \frac{\int f(u)e^{-qu} du}{\int f(u) du}$ <p>で定義した。係数 q は、測定 GPR [mGPR] と pGPR の差 [dGPR] が最小化されるように最適化した。最適化された LM について、dGPR の標準偏差 (standard deviation, SD) を評価した。これらの評価を、GPR のトレランス (線量精度/位置精度 = 3%/3 mm, 3%/3 mm, 2%/2 mm) について行った。</p> <p>トレランスが厳しくなるほど指数関数の係 q が大きくなる、すなわち aGPR(u) の減衰が大きくなる事が確認された。また、pGPR と mGPR の相関は、全てのトレランスに対して比例関係にある事が確認された。dGPR の SD はトレランス 3%/3mm, 3%/2 mm, 2%/2 mm に対して、それぞれ 2.3, 4.1, 6.7% であった。</p>			

今回 3 次元 DUP 分布を推定するにあたり、2 つの手法を導入した。1 つ目は、深部方向への減衰と散乱である。照射野 3×3cm<sup>2</sup> の深部プロファイルを使用した。実際の減衰は開口サイズに依存すると考えられるため、開口サイズの違いを取り入れることにより予測精度が更に向上される事が期待される。2 つ目は、学習モデルとして aGPR(u) を指数関数で近似した事である。これにより検出器素子が有限個である事に起因するサンプリングの統計が低いことを補う事を可能にした。今回使用したモデルは単一パラメータのシンプルなものであるが、今後は学習モデルの形状を改良する事で予測精度の向上が期待される。

機械学習を使用した GPR 予測との比較では、機械学習が 28 個のパラメータを使用して 2.1–2.4% の予測精度を得たのに対し、我々は DUP のみを用いて、すなわち 1 個のパラメータのみで予測を行い、2.3% の予測精度を得た。この結果は DUP が GPR との強い因果関係を持つ有効な因子である事を示している。他の因子を追加することで GPR 予測精度が更なる向上が期待される。

多くの先行研究で使用されている深層学習を使用した GPR 予測は、高い予測精度を得られる一方で、どの因子の効果が GPR 予測に寄与しているのかが分からない。本研究は予測精度が深層学習に劣るものの、特定の因子の GPR 予測に対する寄与を評価する事で、深層学習と相補的な役割を担っている。

今回は、頭頸部症例を対象とした固定多門 IMRT での結果になるが、今後は他の治療部位や他の強度変調技術による IMRT の GPR 予測手法の検証も必要であると考えられる。

本研究では、有限個の検出器素子による 3 次元半導体検出器を使用して測定された 3 次元線量分布の GPR を、DUP を用いて予測する方法を開発した。この方法は、DUP の減衰と最適化された LM の導入により実現された。LM 形状の改善や他の因子を含める事により、予測精度が更に改善される事が期待される。

以上の結果から、本論文は 3 次元半導体検出器を使用して測定された 3 次元線量分布のガンマパス率を、線量不確定性を用いて予測する方法をオリジナルに開発した点において高く評価される。

よって、審査委員会委員全員は、本論文が芝栄志に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値があるものと認めた。