

強度変調放射線治療における不確実性を考慮した逸脱量最小化手法の開発

東京工業大学 *玉井 正朗 TAMAI Masaaki
01704970 東京工業大学 山下 真 YAMASHITA Makoto

1. はじめに

強度変調放射線治療 (IMRT) とは、癌に対する療法の一つである放射線療法であり、一度の照射で様々な角度から任意の強度分布で照射ができるため、複雑な形状の腫瘍に対しても治療が可能である。

IMRT の治療計画を立てる際に、線量体積条件 (DVC : Dose Volume Constraint) と呼ばれる制約を満たす解を高速で見つけることが重要であるが、全ての DVC を満たす解が存在するとは限らない。

本研究では、CT や MRI の画像や治療中の臓器の動作などの不確実性を含んだデータに対しても DVC をより満たしやすくなるような頑健性を持ち合わせたロバスト最適化の考え方を導入した数値計算手法を提案する。

2. 数理モデル

IMRT では数値計算を可能とするために放射線量と臓器を離散化するが、離散化された後のものはそれぞれ beamlet と voxel と呼ばれる。また、定式化のために用いる記法は表 1 に記している。ここで Influence Matrix D_{sij} は beamlet j から単位量の強度で照射した時の臓器 s の voxel i の吸収線量 (放射線の照射により単位質量あたりの物質が吸収するエネルギー量を表す物理量で単位は Gy) を表しており、臓器 s の voxel i の吸収線量は以下の式で表される。

$$z_{si} = \sum_{j \in \mathcal{J}} D_{sij} x_j$$

次に制約条件として「下から抑える DVC」と「上から抑える DVC」が一般に複数設定される。

臓器 s に対して

- 割合 α 以上の voxel の吸収線量が L_s^α Gy 以上
- 割合 α 以上の voxel の吸収線量が U_s^α Gy 以下

表 1: 用いる記法

\mathcal{S}	臓器全体の集合	x_j	beamlet j の強度
\mathcal{J}	beamlet 全体の集合	D	Influence Matrix
\mathcal{I}_s	臓器 s の voxel 全体の集合		

3. 既存手法

3.1. Romeijn らの手法

DVC を直接定式化をするためには整数変数が必要となり高速に解けないため DVC を線形制約で代替することを考える。

C-VaR (Conditional Value at Risk)

確率変数 X を損失額とし閾値 μ を信頼水準 $1 - \alpha$ における VaR (Value at Risk) とすると、 α における C-VaR は以下の式で表される。

$$\text{CVaR}_\alpha = \mathbb{E}[X | X > \mu]$$

Rockafellar ら [3] は上 C-VaR が以下のように同値表現できることを示している。

$$\text{CVaR}_\alpha(X) = \min_{C \in \mathbb{R}} \left\{ C + \frac{1}{\alpha} \mathbb{E}[X - C]^+ \right\} \quad (1)$$

ただし、 $\mathbb{E}[Y]^+$ とは正の事象の条件がついた条件付き期待値である。この同値表現を用いて DVC を線形制約として代替したのが Romeijn ら [4] であり、上から抑える DVC を以下の線形制約で近似する。

$$\bar{\zeta}_s^\alpha + \frac{1}{\alpha |\mathcal{I}_s|} \sum_{i \in \mathcal{I}_s} (z_{si} - \bar{\zeta}_s^\alpha)^+ \leq U_s^\alpha \quad (2)$$

ただし、 $(x)^+ = \max\{0, x\}$ とする。

3.2. 岸本らの手法

C-VaR を用いた線形制約は本来の DVC よりも厳しい制約となっており、実行可能解が存在しない可能性もあるが、臨床で用いられるためには何かしらの解を出力する必要がある。岸本ら [2] は、hot-spot と呼ばれる特に吸収線量が高い voxel の集合を C-VaR 付きの DVC の計算から除外し、hot-spot を更新しながら LP を反復して解くことで、全ての DVC を満たす様な解が得られやすい手法を開発した。

4. 提案手法

4.1. 不確実性の導入

本研究では様々な外的要因でデータが正確に取得できない場合として、Influence Matrix に摂動があるようなロバスト最適化を考える。元の Influence Matrix D に対して、 D と同サイズで各成分が平均 0 の分布に従

う摂動行列 D' を一つ用意し、スカラー値を取る非負制約の箱型摂動集合を想定する。すなわち以下のように Influence Matrix を変更する。ただし、 m は摂動の大きさを表すパラメータである。

$$D \rightarrow D + \xi D', \quad \xi \in \text{Box}^+(m) = \{\xi : \xi \in [0, m]\}$$

4.2. 定式化

任意の $\xi \in \text{Box}^+(m)$ で制約を満たす必要があり、上限がある不等式制約に対して以下の様に変形できる。

$$\begin{aligned} D\mathbf{x} \leq b\mathbf{1} &\Rightarrow (D + \xi D')\mathbf{x} \leq b\mathbf{1} \quad (\forall \xi \in \text{Box}^+(m)) \\ &\Leftrightarrow D\mathbf{x} + \max_{\xi \in \text{Box}^+(m)} \xi D'\mathbf{x} \leq b\mathbf{1} \\ &\Rightarrow (D + m|D'|)\mathbf{x} \leq b\mathbf{1} \quad (\because \mathbf{x} \geq 0) \end{aligned}$$

ただし、 $\mathbf{1} \in \mathbb{R}^n$ の各要素は 1 である。よって、C-VaR を用いた上から抑える DVC (2) に適用して、以下のような線形制約を得る。

$$\begin{cases} \sum_{j \in \mathcal{J}} (D_{sij} + m|D'_{sij}|)x_j = \bar{z}_{si} & (i \in \mathcal{I}_s; s \in \mathcal{S}) \\ \bar{\zeta}_s^\alpha + \frac{1}{\alpha|\mathcal{I}_s|} \sum_{i \in \mathcal{I}_s} (\bar{z}_{si} - \bar{\zeta}_s^\alpha)^+ \leq U_s^\alpha & (s \in \mathcal{S}) \end{cases}$$

5. 数値実験

5.1. テストデータ

今回用いたデータは TG119 (Task Group 119) と呼ばれるテストデータであり、ここで載せる C-Shape はその中に含まれる一つである (表 2)。

表 2: C-Shape の DVC

腫瘍	臓器	voxel 数	DVC
✓	Outer Target	17522	$L_{\text{Outer Target}}^{0.95} = 50$
			$U_{\text{Outer Target}}^{0.1} = 55$
	Core	3087	$U_{\text{Core}}^{0.1} = 25$

また摂動行列 D' の作成方法として、本来の Influence Matrix D に対して摂動を加える割合 γ ($0 < \gamma < 1$) を定め、 D と同じサイズの各要素が標準正規分布に従う行列 ε を用意し、割合 γ から得られるインデックスに対して $D'_{ij} = D_{ij} * \varepsilon_{ij}$ によって摂動行列を得ている。

5.2. 実験結果

実験結果には DVH (Dose Volume Histogram) と呼ばれる、横軸で吸収線量、縦軸で各臓器における voxel の割合を表す、放射線治療の現場で用いられるグラフを用いる。図 1 は提案手法 (実線) と岸本らの手法の worst-case (領域) を示しており、左の列から m を $\{0.2, 0.5\}$ 、

上の行から γ を $\{0.2, 0.5, 0.8\}$ と値を変化させている。各 DVH において、上側と下側にある点がそれぞれ下から抑える DVC と上から抑える DVC となっている。

$(\gamma, m) = (0.2, 0.2)$ において、Outer Target の DVC を満たす様な解を得られたが、摂動を加える割合と最大値のどちらも小さい値で定めているため既存手法と大差ない結果を表している。一方で、 $(\gamma, m) = (0.8, 0.2)$ や $(\gamma, m) = (0.5, 0.5)$ に対しては、DVC を満たす様な解は得られなかったが、worst-case の領域が広く誤差が生じやすい状況下で精度の高い解を出力している。

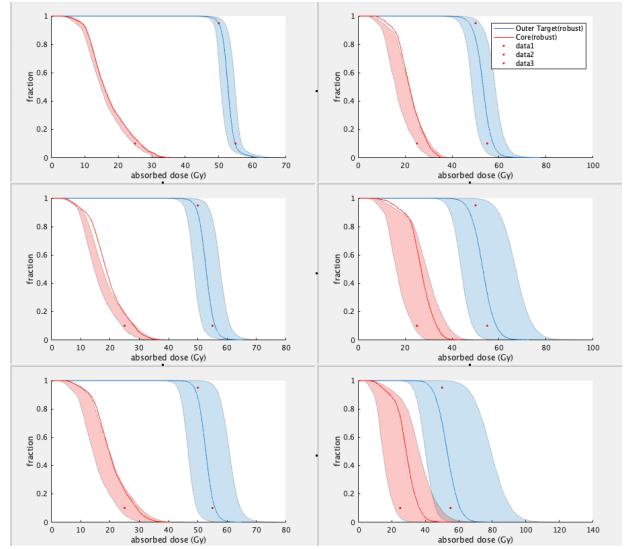


図 1: 摂動パラメータによる worst-case との比較

6. 結論と今後の課題

本研究では既存研究では対応できなかった不確実性を含んだデータに対しても高精度の治療計画を建てることのできた。一方で、ロバスト最適化を考えるにあたって、既存研究よりも計算時間が遅くなるのが欠点として挙げられる。アルゴリズムの高速化やパラメータの調整による性能向上が今後必要だと考えている。

参考文献

- [1] A. Ben-Tal, L. El Ghaoui, and A. Nemirovski. *Robust optimization*, Vol. 28. Princeton University Press, 2009.
- [2] S. Kishimoto and M. Yamashita. A successive LP approach with C-VaR type constraints for IMRT optimization. *Operations Research for Health Care*, Vol. 17, pp. 55–64, 2018.
- [3] R. T. Rockafellar, S. Uryasev, et al. Optimization of conditional value-at-risk. *Journal of Risk*, Vol. 2, pp. 21–42, 2000.
- [4] H. E. Romeijn, R. K. Ahuja, J. F. Dempsey, and A. Kumar. A new linear programming approach to radiation therapy treatment planning problems. *Operations Research*, Vol. 54, No. 2, pp. 201–216, 2006.