満足化トレードオフ法を用いた放射線外照射治療の照射条件決定*

熊本 悦子**・藤井 進**・黒川 憲之***・塚本 康夫****・松尾 導昌*****

Interactive Determination of Irradiate Condition for External Beam Radiotherapy Treatment by Satisficing Trade-off Method*

Etsuko KUMAMOTO**, Susumu FUJII**, Noriyuki KUROKAWA***, Yasuo TSUKAMOTO****
and Michimasa MATSUO*****

In the external beam radiotherapy, it is required to optimize the number of beams, the beam angles, and the strength of irradiation, which deliver the lethal dose to the tumor while limiting the dose absorbed in the normal tissue with fewer beams. In this study, we formulate this problem as a multiobjective linear programming, and propose a planning method to balance the dose distribution and the number of beams by using satisficing trade-off method. An aspiration level to each concerning point specifies the planner's direction for each objective. Therefore, we applied cluster analysis to classify the objective functions, enabling the planner to set up aspiration levels for clusters rather than each objective, which significantly ease the planning task. An illustrated plan of a treatment for cerebral tumor is given to demonstrate the effectiveness of the proposed method.

1. はじめに

放射線治療はがんなどの腫瘍に放射線を照射し、病巣部の死滅または縮小を得るものである。健康な体組織に放射線を照射すると、合併症を引き起こす恐れがあるため、事前に治療計画を十分に検討し、病巣に十分な線量（致死線量）を照射する一方で、健康部の被爆を最小限にとどめることが重要である。特に被爆による放射線障害により、その機能が停止する恐れのある組織（決定臓器）には、さらに慎重に照射を抑える必要がある。このために、CTやMRI等で撮像した画像をもとに、3次元的に線量計算を行う治療計画システムや、コンピュータによ

り制御されるコリメータ等が開発されてきた。これにより、綿密な治療計画を行うことにより健康部への線量を抑えながら病巣部に線量を集中するといった、詳細な治療を行うことができるようになった。一方で、外照射治療の計画立案の際に決定すべき照射条件は、照射野形状、入射角度、照射線量、門数など多岐にわたり、計画者にとりかなりの負担となる。そこで、数理的手法を用いて照射条件を決定する試みが種々なされている^{1)~8)}。これらの研究では、使用する照射ビームの入射角度をあらかじめいくつか想定しておき、各々の角度から照射する線量を決定する数理計画問題として照射条件決定問題を定式化している。照射条件の評価指標となる病巣部や健康部の被爆線量、照射ビームの門数のどれを優先するかにより、目的関数や制約条件の設定や、用いる数理計画手法も様々なものがある。

目的関数の設定は、健康部の線量抑制^{1)~3)}、病巣部の線量の均一性^{4),5)}、病巣部への線量確保⁶⁾、など様々な方法が試みられている。

我々はこれまでに、線形計画法⁷⁾および混合0-1計画法⁸⁾による立案手法を提案した。これらの手法では、絶対制約条件と単一の目的関数を採用したために、複数の関心部位間の線量確保（または抑制）に競合が生じた場

* 原稿受付 1998年4月23日

** 神戸大学 工学部 Faculty of Engineering, Kobe University; Rokkoudai, Nada, Kobe city, Hyogo 657-8501, JAPAN

*** 住友電気工業(株) Sumitomo Electric Industries, LTD; 1-1-3, Shimaya, Konohana, Osaka city, Osaka 554-0024, JAPAN

**** 神戸大学 医学部 School of Medicine, Kobe University; Tomogaoka, Suma, Kobe city, Hyogo 654-0142, JAPAN

***** 天理病院 Tenri Hospital; 200, Mishima, Tenri city, Nara 632-0015, JAPAN

Key Words: radiotherapy, treatment planning, optimization, multiobjective linear programming, satisficing trade-off method.

合や、門数削減とある関心部位の線量確保（または抑制）に競合が生じた場合、解が得られない場合があった。治療計画において、より適切な意思決定支援を行うには、計画者がこれらの競合する評価基準のバランスを考慮しながら満足化を図ることのできる立案手法を構築することが有用であると考えられる。そこで、本研究では、外照射治療計画における照射条件決定問題を多目的計画問題として定式化し、満足化トレードオフ法⁹⁾によってこれらに対話的に解くことにより、計画者が満足する照射条件を得る手法を提案する。すなわち、体内の関心部位に配置した関心点に照射される線量、および、あらかじめ等間隔に設定した各々の照射ビームからの照射量を目的関数とし、治療計画はこれら複数の目的の満足化を図る対話によって行う。また、対象問題の性質上、目的関数の数は数百に上るため、これらを階層型クラスタ分析を援用して分類することにより、対話過程の効率向上を試みる。

2. 少門数化を考慮した問題の定式化

ここでは、外照射治療計画における照射条件決定問題を、多目的計画問題として定式化する。

2.1 候補ビームの設定

本研究では、臨床上多く用いられている多門照射について考える。一般に治療計画では、病巣周辺の断層像を撮像し、これを基に標的中心や照射野の形状を決定する。本研究では、等間隔で撮像された横断面像の中から病巣を含むスライスを抽出し、これを計画スライスとする。この計画スライスの中から病巣の中心に最も近いスライスを中心スライスとし、中心スライスから抽出した病巣部の重心を求め、これを標的中心とする。

つぎに、候補となるビームの入射角度を決定する。実際には、Fig. 1に示すように、標的中心に向かって回転断面上のあらゆる角度に照射ビームを設定することが可能である。本研究では、計画者があらかじめ照射ビームを数門固定しておくのではなく、候補となる照射ビームをあらゆる方向に等角度間隔で設定しておく方法を用いる。以下では、これらのビームのことを候補ビームと呼ぶ。候補ビームの中心軸は、中心スライス内に含まれるように標的中心の周囲360度に10度刻みで設定する。また、線源-標的中心間の距離は1000[mm]とする。

最後に、各々の候補ビームの照射野形状を決定する。候補ビームの照射野形状は、Fig. 2に示すように、各候補ビームの線源位置から標的中心を見たときに病巣部に外接する矩形照射野を自動的に決定することとする。

Fig. 1 Beam candidates spaced around the target

Fig. 2 Rectangle area of candidate beams

2.2 多目的線形計画法による立案の考え方

候補ビームの本数を m 門としたときの治療計画の立案を考える。標的中心の位置とおおののビームの照射野の形状は、2.1で述べた方法で決定する。したがって、各ビームから照射する線量が決定変数となる。そこで、ビーム i から単独で照射した際の標的中心における吸収線量（以下、ビーム i からの寄与分）を x_i [Gy] とする。

臨床の治療に際して、ビームの入射角度の変更が多数回にわたると、実施に当たる技師の作業負担が増大する。また、長時間の治療による患者の肉体的、心理的負担の増大にもつながるため、少門数での照射が望まれる。実際の治療計画においては、計画者は「あと一門照射ビームを削減できるなら、ある部分の線量確保（抑制）について妥協してもよい」といったトレードオフに直面することが考えられ、計画者の選好はそれぞれの局面に応じて変化するとと思われる。

そこで、本研究では、先に述べた問題に対話的に解き、その際に関心部位の線量確保（抑制）とのバランスを見ながら、寄与分の微小な照射ビームについては逐次的に削除して少門数化を実現する方法を考える。

まず、ビームの寄与分を表す決定変数 x_i そのものを目的関数に導入する。すなわち、

$$f_b^B(x) = x_b \quad (b=1, \dots, m) \quad (1)$$

とし、少門数化のために削除するビーム b については $f_b^B(x)$ を最小化するものとする。

つぎに、病巣部における吸収線量を最大化し、健常部における吸収線量を最小化することを計画目標とする。体内の任意の点における吸収線量は、 x_i ($i=1, \dots, m$) の線形結合で表されることから、少門数化の目的とあわせ、照射条件決定問題は以下の多目的線形計画問題として表せる。

【問題 P】

$$\begin{aligned} f_j^T(x) &= \sum_{i=1}^m p_{ji}^T x_i \rightarrow \max & (j=1, 2, \dots, T) \\ f_l^N(x) &= \sum_{i=1}^m p_{li}^N x_i \rightarrow \min & (l=1, 2, \dots, N) \\ f_b^B(x) &= x_b \rightarrow \min & (b \in B_c) \\ x_i &\geq 0, \forall i(i=1, \dots, m) \end{aligned}$$

ただし、 p_{ji}^T 、 p_{li}^N はビーム i から単独で照射した際の点 j および点 l における深部線量率 (PDD) である。PDD は、ある点を基準にしたときの線量の比を表したものである。基準点、はここでは標的中心 (アイソセンタ; isocenter) にとっている。 p_{ji}^T 、 p_{li}^N ($i=1, \dots, m$) を行成分とした行列を以下、線量マトリクスと呼ぶ。また、 T および N は、病巣部、健常部内にとられた関心点の数である。 B_c は削除するビーム番号の集合である。

この問題の解 x_i^* ($i=1, \dots, m$) を求めることにより、おのおののビームからの照射線量を求めることができる。この場合、得られた解において $x_i^*=0$ であれば、ビーム i からは照射は行わないことを意味する。

このように、多目的線形計画法による立案では、病巣部、健常部内の複数の関心点における線量確保 (または抑制) の目的を記述した目的関数を最大化 (または最小化) する照射条件を求めることになる。線量を制御したい領域内に十分な密度で関心点を配置し、これらの関心点について同様の線量目標を設けることにより、所要の線量分布に近い分布を実現する照射条件を得ることが期待できる。

2.3 関心点の抽出

関心部位全域に渡って線量を制御するには、各スライスに十分な密度で関心点を配置する必要がある。計画スライス上の全画素を関心点として扱うと、これに対応する目的関数は数万から十数万に上り、問題の規模が膨大になる。そこで、関心点は関心領域内に離散的に配置し、

これらの関心点によって関心領域を代表させる。本研究では、Morrill ら¹⁰⁾による PARC アルゴリズムを用いた。

3. 満足化トレードオフ法による対話過程

3.1 満足化トレードオフ法

2. で設定した多目的線形計画問題の対話型解法として、本研究では満足化トレードオフ法⁹⁾を用いる。本手法は、

$$\begin{aligned} f(x) &= (f_1(x), \dots, f_r(x)) \rightarrow \min \\ \text{sub. to } x &\in X \subset R^n \end{aligned}$$

なる一般の多目的計画問題に対して、「これ以下であれば満足できる」水準 $\hat{f}$ (希求水準; aspiration level) を想定し、 $f(x) \leq \hat{f}$ が成立すると認められる解を満足解としようとするものである。なお、 X は x の実行可能領域を示す。満足トレードオフ法の一般的求解手順について以下にまとめる。

ステップ 1 希求水準の範囲の設定

各目的関数を単独で最小化した値を、希求水準の下限値 f_* とする。有限値としてこれが求められない場合や、経験から想定できるときはマニュアル設定する。上限値 f^* は、最高希求水準として意思決定者が定めようが、

$$x_i^* = \arg \min_{x \in X} f_i(x) \quad (2)$$

とするとき、

$$f_i^* = \max_{1 \leq j \leq r} f_i(x_j^*) \quad (3)$$

としてもよい。

ステップ 2 希求水準の設定

各目的関数に対する希求水準を意思決定者が設定する。 $k=1$ とする。

ステップ 3 min-max 求解

補助 min-max 問題 ALP (後述) を解き、得られた解を x^k とする。

ステップ 4

トレードオフ $f(x^k)$ を意思決定者が見て、改善したいと思う目的と、そのために犠牲にしてもよいと思う目的、および現状を保ちたいと思う目的の3クラスにわけ、それぞれの添字集合を、 I_f^k 、 I_R^k 、 I_A^k とする。 $I_f^k = \phi$ なら終了。 $I_f^k \neq \phi$ ならば、 I_f^k 、 I_R^k に属する目的関数に対し、新しい希求水準 $\hat{f}_i^{k+1}$ を設定する。 I_A^k に属するものに対しては、

$$\hat{f}_i^{k+1} = \hat{f}_i(x^k) \quad (4)$$

とする。 $k=k+1$ としてステップ 3 に戻る。

以下にステップ3における補助 min-max 問題 ALP を示す。

【問題 ALP】

$$\begin{aligned} \min_{x,z} z \\ \text{sub. to } w_i(f_i(x) - \hat{f}_i^k) \leq \beta_i z \quad (i=1, \dots, r) \\ x \in X \\ w_i = 1/(f_i^* - f_{i*}), 0 \leq \beta_i \leq 1 \end{aligned}$$

β_i は希求水準を遵守させる度合いを表し、0 に近づくほど遵守の度合いが強くなり、 $\beta_i = 0$ では希求水準が制約値として働く。

満足化トレードオフ法は次のような特徴を持つ。

- (1) 意思決定者に求められる判断が、希求水準という人間にとって答えやすいものであり、目的間のトレードオフが容易である。
- (2) 満足解への収束が早い。通常の問題ではたかだか2,3回のトレードオフで解が得られる場合が多い。
- (3) 対話過程が意思決定者にとって単純明瞭で理解しやすい。さらに意思決定者は目的関数の全体を見ながら判断できるので得られた解に納得できる。
- (4) 対話を通じて意思決定者は自己の希求水準と現実との乖離の程度を知ることができる。希求水準を修正することにより、現実的かつ自己の要求を満たす解 (Pareto 解) を求めることができる。

本研究で扱う多目的線形計画問題では、目的関数に関心点の線量を用いており、これらの目的関数に与える希求水準も線量値となる。関心部位に照射される線量がどの程度になるか、あるいはどの程度に制御したいかは計画者の重要な関心事項である。したがって特徴(1)の利点が十分に生かされると考えられる。また、複数の計画目標の優先順位は患者によって異なり、治療目的によっても異なる。さらに、計画者の選好は計画作業を通じて必ずしも一定でなく、それぞれの局面に応じて変化すると思われる。特徴(4)にあげた性質はこのような点で有効であると考えられる。特徴(2)および(3)に関しては、本研究で扱う目的関数の総数が大きくなるため、十分に活性化されない。そこで、本研究では、クラスタ分析を援用することで目的関数の分類を試み、計画者の問題の把握を容易にすると共に、意思決定対象を削減することを考える。

3.2 クラスタ分析による目的関数の分類

ここでは、各関心点に対応する目的関数がすべて線量で表されることから、目的関数群すなわち関心点を適切な指標に基づいていくつかのグループに分類し、グループ単位で希求水準値の設定を行うことにより、「陽に」希求水準を設定する対象を削減する方法について述べる。本研究では、クラスタ分析を用いて目的関数の分類を試

みた。以下にその手法について述べる。

まず、目的関数すなわち関心点を、分類したい「個体」とみなし、目的関数の係数 $p_{ij} (j=1, 2, \dots, m)$ を、 i 番目の個体を記述する「特性値」と見なすことにする。

いま、二つの関心点 k, l に対応した二つの目的関数の係数を、ベクトル $p_k = [p_{k1}, \dots, p_{km}]$, $p_l = [p_{l1}, \dots, p_{lm}]$ とし、ベクトル p_k, p_l 間のユークリッド距離を個体間の距離とする。さらに逐次併合されてできたクラスタと個体との距離、およびクラスタ相互の距離には最長距離を採用することとする。

これにより、同一のクラスタに分類された目的関数は似た係数を持つものの集合と解釈できる。すなわち、似た係数を持つ目的関数はある一つの照射条件のもとで類似の線量値を示すと考えられる。異なった臓器の関心点に対する目的関数が同一のクラスタに分類されている場合には、このクラスタをさらに臓器ごとの目的関数群に分割する。つまり、併合されたクラスタに脳健常組織の関心点と緩衝領域の関心点が含まれる場合、クラスタは2つのクラスタに分割して分類する。満足化トレードオフ法の対話過程において、同一のクラスタに分類された目的関数に対して異なる希求水準を与えても関数の実現値は類似の線量値を示すにすぎない。またクラスタ内の目的関数は同一の臓器内の関心点であり、達成したい目的は同じであることから、類似した目的関数に対し同一の希求水準を与えることにより、希求水準設定が簡略化できる。

また、分類するクラスタ数については、適切な数に分類する必要がある。クラスタ数が多いと、希求水準の設定作業負担が増し、逆にクラスタ数が少ないと当初のねらいである、目的関数の実現値による適切なクラスタ分類なされない危険性がある。本研究では分類されたクラスタの総数が個体数すなわち目的関数の数の10%程度になる時点を目安として併合操作を行うこととする。

3.3 門数と線量分布の満足化

本研究で扱う多目的線形計画問題への満足化トレードオフ法の適用手順を述べる。

(1) 初期イテレーション ($k=1$)

初期イテレーションでは、希求水準の上限値 f^* 、下限値 f_* 、初期希求水準 $\hat{f}^1$ を求める必要があるが、問題 P の定式化では、制約条件は決定変数の非負条件のみとなるため、上限値、下限値を決定することができない。ここでは上限値、下限値とも致死線量および耐容線量を基に関心臓器ごとに一律に定めることとする。耐容線量とは、健常部に照射できる上限の線量であり、臓器、組織ごとに異なる。

(2) 第 $k+1$ イテレーション

第 k イテレーションでの解 $\mathbf{x}^k$ において、非零の寄与分をもつものの中でもっとも寄与分の低いものを削除するビーム b として計画者が選び、 $f_b^B(\mathbf{x}) = x_b$ に対する新希求水準を $f_b^{B, k+1} = 0$ とする。必ずこのビームを削除したい場合には問題 **ALP** の $\beta_b^B = 0$ とする。

病巣、健常部の線量目標に関しては、各クラスタの実現値を参照して、 I_I^k, I_R^k, I_A^k を選定し、おのおののクラスタについて新希求水準を計画者が設定する。 β_i は以下の方法により各目的関数の実現値に応じて自動的に決定する。すなわち、健常部の線量目標に関する β_i^N は、

$$\beta_i^N = \begin{cases} 1 & (0 \leq \alpha < 1) \\ \frac{2}{1 + \exp\left(\frac{\alpha - 1}{T}\right)} & (\alpha \geq 1) \end{cases} \quad (5)$$

$$\alpha = D_k^N / f_i^N(\mathbf{x})$$

とする。ただし、 D_k^N は目的関数 $f_i^N(\mathbf{x})$ に対する臓器の耐容線量である。

すなわち、耐容線量を超過しない $f_i^N(\mathbf{x})$ については $\beta_i^N = 1$ として完全な目的とし、耐容線量を超える $f_i^N(\mathbf{x})$ については超過の度合いにしたがって β_i^N の値を減衰させることでこれに与えられる希求水準を遵守させる度合いを強くする方法である。病巣部の線量目標についても、この考え方を応用し、

$$\beta_j^T = \begin{cases} \frac{2}{1 + \exp\left(\frac{1 - \alpha}{T}\right)} & (0 \leq \alpha < 1) \\ 1 & (\alpha \geq 1) \end{cases} \quad (6)$$

$$\alpha = D_j^T / f_j^T(\mathbf{x})$$

とし、致死線量 D_j^T を超えない目的関数に対してこれに与えられる希求水準を遵守させる度合いを線量値によって調節する方法を採る。なお、曲線部分の勾配を決定するパラメータ T の値は、ここでは経験的に 0.5 とした。

4. モデル症例への適用

4.1 モデル症例

これまでに述べた手法をモデル症例に適用した。原画像として、SIEMENS MAGNETOM10で8.4[mm]間隔で撮像されたMR横断面像17枚を用い、これらの画像上に腫瘍病巣を臨床例にならって作成した。腫瘍病巣は17枚の画像のうち3枚に現れるものとした。この3枚のスライスに計画スライス#1, #2, #3とし、スライス#2を中心スライスとした。おのおののスライスについて関心領域をFig. 3に示す。

図中、緩衝領域 (buffer region) は、放射線を照射する

Fig. 3 Planning slices of model case of cerebral tumor

際に病巣と正常組織の境界において急激に吸収線量を変化させることは困難であるため、この領域内で段階的に線量を変化させることにより線量制御を容易にするために設けた領域である。領域の設定法は参考文献8)を参照されたい。

4.2 目的関数の分類

つぎに、クラスタ分析によって目的関数を分類する。各計画スライスでクラスタ数が10,15,20になるまで分類を行い、それぞれのクラスタで異なる臓器をさらに臓器ごとのクラスタに分類し、それぞれの結果を比較した結果、クラスタ数15のときの分類が最良と判断し、希求水準設定対象のクラスタ群とした。これにより、希求水準設定対象としてのクラスタ数はTable 1のようになり、各関心領域に配置した関心点に対応する計675個の目的関数がその10%程度の72個のクラスタに縮約された。

Table 1 Number of classified cluster

slice	eyeballs	brain	buffer region	tumor	total
#1	2	11	9	1	23
#2	3	12	8	3	25
#3	2	13	7	1	23
total	7	36	24	5	72

4.3 満足化トレードオフ法の適用

上記のようなモデル症例に対して、満足化トレードオフ法の適用を行った。適用に先立って各目的関数に対して上限値と下限値を設定し、イテレーションを行った結果、8回のイテレーションにより、満足解を得ることができた。以下にその経過を示す。

4.3.1 上限値と下限値の設定

満足化トレードオフ法の適用に先立って、健常な関心領域である脳正常組織、眼球、緩衝領域の3領域と病巣内の関心点の目的関数に対して、上限値 f^* と下限値 f_* を設定する。脳正常組織、眼球的耐容線量は参考文献12)よりそれぞれ、40-70[Gy]、5-12[Gy]とする。眼球は決定臓器である水晶体を含み、水晶体の耐容線量は眼球に比べて極めて小さいため、水晶体の耐容線量をもって、眼

Table 3 Selected beam weight([Gy]) at each iteration.* are to be deleted at next iteration

beam # (angle[deg])	iteration							
	1	2	3	4	5	6	7	8
4 (30)	10.46	9.75	10.44	10.45	10.43	10.26	10.53	10.60
7 (60)	4.46	8.01	10.62	9.88	10.48	11.55	14.86	15.62
13 (120)	—	2.11	1.90	2.37	*2.54	—	—	—
15 (140)	—	2.67	*0.09	—	—	—	—	—
16 (150)	—	3.78	2.72	3.28	3.75	*3.78	—	—
17 (160)	2.06	0.57	2.17	*1.66	—	—	—	—
21 (200)	12.57	14.79	15.66	15.66	16.00	15.26	18.63	19.88
22 (210)	5.54	6.83	7.49	7.60	7.73	8.15	10.36	10.21
23 (210)	—	0.36	*0.05	—	—	—	—	—
25 (240)	7.68	5.40	3.47	4.40	3.87	*3.15	—	—
26 (250)	—	0.20	—	—	—	—	—	—
29 (240)	—	—	*0.75	—	—	—	—	—
31 (300)	5.15	1.97	—	—	—	—	—	—
32 (310)	—	5.01	9.10	9.50	9.35	10.89	13.22	15.49
33 (320)	10.48	3.08	4.02	4.14	4.16	4.17	*4.38	—
34 (330)	7.12	1.68	1.94	*0.55	—	—	—	—
35 (340)	—	2.51	1.80	2.73	3.90	*3.71	—	—

球の耐容線量とする。脳健常組織、眼球、緩衝領域に対する希求水準の上限値は、耐容線量の上限値をそのまま用いる。また、下限値は0[Gy]とする。ただし緩衝領域については、病巣近傍部が脳正常組織の一部であることから上限値は脳正常組織と同等に扱うが、下限値については脳正常組織の耐容線量の下限値40[Gy]とする。病巣については、腫瘍部の致死線量は60–70[Gy]とされているため、希求水準の上限値を70[Gy]、下限値を60[Gy]とする。さらに、各候補ビームの寄与分に関する目的関数については上限値、下限値をそれぞれ65[Gy]、0[Gy]とする。上限値はある候補ビームが単独で病巣の致死線量を確保するのに必要な量と考え、病巣の上限値と下限値の中間値とした。

4.3.2 初期イテレーション

すべての目的関数に対し、 $\beta_i = 1$ として完全な目的とする。Table 2なる初期希求水準を設定し問題ALPを解く。得られた初期解をTable 3のiteration 1に示す。各関心領域に含まれる目的関数の平均値、最低値、最高値などの特徴値をTable 4に示す。得られた照射条件は9門照射と門数は比較的少ないものの、眼球部の最高線量が15[Gy]を越えており、また、病巣の最低線量も56[Gy]程度で致死線量を越えていない。とくに、Table 4 (b)に示すように、スライス#2の腫瘍部において、十分な線量確保がなされていない。そこで、第2イテレーション以降では、眼球分の低線量化、病巣部、特にスライス#2の各クラスターの線量の底上げ、および門数の削減の実現を目指す。

4.3.3 第2, 第3イテレーション

ここでは、眼球部、病巣部の線量の適正化を先行させ

Table 2 Aspiration level of 1st iteration [Gy]

eyeballs	brain	buffer region	tumor	beam
5	40	40	65	65

Table 4 Dose distribution delivered by the 1st iteration

(a) Region Of Interesting (ROI)			
organ	min[Gy]	max [Gy]	average[Gy]
eyeballs	0.00	15.53	5.50
brain	0.00	43.71	10.36
buffer region	15.24	66.33	33.12
tumor	56.23	65.79	62.67

(b) tumor			
curster	min[Gy]	max [Gy]	average[Gy]
slice#1-1	64.07	65.79	64.99
slice#2-1	56.23	59.12	56.95
2	56.23	64.68	61.90
3	56.23	64.86	61.04
slice#3-1	64.22	65.18	64.69

て希求水準の設定を行う。まず、第2イテレーションでは、希求水準を大きく超える目的関数が β_i^N , β_j^T の値によって希求水準を遵守する結果を得ることをねらい、いったん目的関数を緩和することとする。そこで、眼球に関する各スライスのクラスター、全7クラスターを緩和クラス(I_R^1)に設定し、に希求水準として $f_{(eye)}^2 = 6[\text{Gy}]$ を与える。また、病巣に関するスライス#2の全3クラスターも緩和クラス(I_R^1)と設定し、希求水準として $f_{(tumor)}^2 = 60[\text{Gy}]$ を与える。その他のすべての目的関数については現状維持(I_A^1)として、問題ALPを解く。

求解の結果、16門のビームによる照射条件が得られた。このときの各関心領域の目的関数の特徴値を Table 5 に示す。眼球部の各クラスタに与えた希求水準により、低線量化がほぼ達成された。また、病巣部については最低線量が約 2.5[Gy] 上昇した。しかしながら、病巣部の最低線量については、まだ不足であると考え、最低線量を 60[Gy] まで底上げすることを考える。

Table 5 Dose distribution delivered by the 2nd iteration

(a) Region Of Interesting (ROI)			
organ	min[Gy]	max [Gy]	average[Gy]
eyeballs	0.00	6.13	2.55
brain	0.00	47.77	10.13
buffer region	16.97	70.50	34.26
tumor	58.80	69.39	65.61

(b) tumor			
curster	min[Gy]	max [Gy]	average[Gy]
slice#1-1	66.98	69.38	68.16
slice#2-1	58.80	61.54	59.48
2	58.80	67.11	64.72
3	58.80	67.47	63.90
slice#3-1	66.92	68.43	67.71

そこで、第3イテレーションでは、病巣部に関するスライス#2の全3クラスタを改善クラス(I_7^2)に設定し、希求水準として $\hat{f}_{(tumor)}^3 = 63[\text{Gy}]$ を与える。その他のすべての目的関数については現状維持(I_7^3)として問題ALPを解いた結果、15門のビームによる照射条件が得られた。これにより、病巣部の線量の底上げに成功し、病巣部の最低線量は62[Gy]に上昇した。しかしながら、得られた照射条件ではビームの門数が多いため、次イテレーション以降では線量分布の状態をできるだけ保持しながらビームの門数を削減を試みる。

4.3.4 第4～第8イテレーション

第4イテレーションでは、第3イテレーションにより得られた照射条件より、寄与分の著しく小さいビームを削除する。第3イテレーションで得られた照射条件は、Table 3 のようになるので、このうち寄与分の著しく小さい15, 23, 29の三つのビームを削除することとする。ビームの削除は、前述したように、問題ALPにおいて削除したい目的関数に関して $\beta_i^B = 0$ とすることにより行う。また、ビームに関する目的関数を除くすべての目的関数は現状維持(I_A^3)とした。同様に第5イテレーションで2門、第6イテレーションで1門、第7イテレーションで3門、第8イテレーションで1門のビーム削除を行うことにより、5門までビームの削減を行うことができた。各イテレーションで得られた照射条件をおの Table 3 に示す。また、Fig. 4に各イテレーションにおける各関心領域に含まれる目的関数の特徴値の推移を示す。図中、

Fig. 4 Change of dose distribution from 1st iteration to 8th

灰色の部分は、耐容線量（腫瘍部は致死線量）の範囲である。

Fig. 4より、ビームの本数に制約を与えず、線量値の適正化を図った第3イテレーションにおける線量の特徴値に比べ、門数の削減後脳正常組織の最高線量に関して約8[Gy]の上昇が見られた。脳正常組織の各クラスタに関して線量値を調べたところ、三つのクラスタで最高線量が58.28[Gy], 56.65[Gy], 55.96[Gy]となったほかはたかだか46[Gy]程度に抑えられている。これらの高線量クラスタは、第2, 第3イテレーションで高線量であったクラスタと同じであり、病巣近傍部に隣接する関心点からなるため、高線量化は免れないと判断し、計画を終了する。

5. 考察

(1) 計画に要する手数に関して

本研究では、事前のクラスタ分析により関心点を分類しクラスタ単位で希求水準を与えることで、計画者が陽に希求水準を設定する対象を削減した。また、門数削減に関しては小寄与分のビームに着目し、これを逐次的に削除していく方法をとった。Table 6に適用例において第2イテレーション以降7回のイテレーション過程で希求水準を設定した対象(クラスタ、ビーム)の数を示す。線量分布の適正化を優先して計画を行った第3イテレーションまでは、関心領域内の関心点に対応した675個の目的関数を制御対象として扱ったが、陽に希求水準を設定した対象はTable 6に示すように極めて少数である。また、少門数化を優先した第4イテレーション以降でも小寄与分のビームにのみ着目し、これを削除する方法を採ったため希求水準の設定対象数はここでも極めて少ない。

Table 6 Number of objects set aspiration level at each iteration

iteration	2	3	4	5	6	7	8
number of object	10	5	3	2	1	3	1

また、実行時間に関して、満足解に到達する8回のイテレーションにおいて、求解に要した時間は各イテレーションで数秒から数十秒である。本実験で用いた計算機上で混合整数計画法による計画⁸⁾を行った場合は解を得るまでに数時間から十数時間を要し、場合によっては解が得られないことがあった。また、解を得られた場合でもさらに門数を削減したい場合や、ある部分の線量分布のさらなる適正化を行いたい場合には、さらに同様の求解時間を要する。本手法による計画では、希求水準設定に要する時間を含めても十分に短時間で満足解を得ることができるといえる。本論文では一例を紹介するにとどまったが、他の症例についても計画を行ったところ、同様のアプローチで10回程度のイテレーションで満足解を得ることができた。

(2) クラスタ分析の結果を援用した計画に関して

特定のビームと、それに関係するクラスタに関して考える。第8イテレーションにおいて、ビーム33の削減とこれによる眼球の線量低下に着目する。Fig. 4(a)より第7イテレーションまでの眼球線量は第2イテレーションで低線量化に成功した後、ほぼそのままの値を維持していたが、第8イテレーションではほぼ0に等しくなっている。これは、第7イテレーションまで眼球の最高線量をとっていたクラスタがビーム33の通過領域に含まれていたためであった。このため、第8イテレーションではビ-

ーム33の削減に伴い線量低下が生じたと考えられる。この適用例では削除するビームに関して $\beta=0$ とすることでビーム削除を行ったため、ビーム33の通過領域であったと思われるクラスタの希求水準を現状維持としてもビーム33の削減と拮抗することはなかった。このような方法を採用せず、眼球部のクラスタや眼球部を通過するビームだけに注目するのではなく、ビーム33の通過領域に含まれるクラスタに低水準の希求水準を与えることによって、スムーズにビーム削減が行われたのではないかと考えられる。

6. おわりに

本論文では、放射線外照射治療計画における照射条件決定問題を多目的計画問題として定式化し、満足化トレードオフ法を用いた解法を提案した。計画者はシステムが提示する各目的関数の実現値を見ながらこれに対して希求水準を与えることにより対話を行う。また、関心点の線量制御を目的とするために数百に上る目的関数を少数のクラスタに分類し、クラスタ単位で希求水準を与えることとした。

満足化トレードオフ法を用いることにより、少数回の対話で、門数と線量分布の満足化を行うことができるようになった。また、類似した係数を持つ目的関数をひとつのクラスタに分類することで、実現値についてもある程度類似したクラスタに分類することができる。これにより、改善、緩和、現状維持のおおのの対象となるクラスタの選定に関して関心部位の線量分布の認識が容易になった。

今後の課題として、特定の候補ビームと特定のクラスタの関係をすることにより、効果的な希求水準の設定が可能であると考えられるため、これらの関係を適切に与える手法を提案することがあげられる。また、パラメトリック線形計画法等を用いてトレードオフ情報を計画者に与えることにより希求水準設定作業のさらなる負担軽減を行うことが考えられる。

謝 辞

この論文を作成するに当たり、満足化トレードオフ法についてご指導を頂きました甲南大学中山弘隆教授に感謝の意を表します。

参考文献

- 1) G. K. Bahr, J. G. Kereiakes, H. Horwitz, R. Finney, J. Galvin and K. Goode: The method of linear programming applied to radiation treatment planning; *Radiology*, Vol. 91, No. 10, pp. 686-693 (1968)
- 2) L. Hodes: Semiautomatic optimization of external beam radiation treatment planning; *Radiology*,

- Vol. 110, No. 1, pp. 191-196 (1974)
- 3) I. I. Rosen, R. G. Lane, S. M. Morrill and J. A. Belli: Treatment Plan Optimization using linear programming; *Med. Phys.*, Vol. 18, No. 2, pp. 141-152 (1991)
 - 4) A. T. Redpath, B. L. Vickery and D. H. Wright: A new technique for radiotherapy planning using quadratic programming; *Phys.Med.Biol.*, Vol. 21, No. 5, pp. 781-791 (1976)
 - 5) S. C. McDonald and P. Rubin: Optimization of external beam radiation therapy; *Int. J. Rad.Oncol. Biol. Phys.*, Vol. 2, No. 3, pp. 307-317 (1977)
 - 6) M. Langer, R. Brown, M. Urie, J. Leong, M. Starcher and J. Shapiro: Large Scale Optimizaition of beam weights under dose-volume restrictions; *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.*, Vol. 18, No. 4, pp. 887-893 (1990)
 - 7) 藤井, 黒川, 熊本, 安田, 塚本: 線形計画法による放射線外照射治療計画; 医用電子と生体工学, Vol. 33, No. 4, pp. 301-309 (1995)
 - 8) 藤井, 熊本, 黒川, 安田, 塚本, 松尾: 混合整数計画法による放射線外照射治療計画; システム制御情報学会論文誌, Vol. 9, No. 7, pp. 329-336 (1996)
 - 9) 中山: 多目的計画に対する満足化トレードオフ法の提案; 計測自動制御学会論文集, Vol. 20, No. 1, pp. 29-35 (1984)
 - 10) S. M. Morrill, I. I. Rosen, R. G. Lane and J. A. Belli: The influence of dose constraint point placement on optimized radiation therapy treatment planning; *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phis.*, Vol. 19, No. 1, pp. 129-144 (1990)
 - 11) 圓川: 多変量のデータ解析, 朝倉書店, pp. 156-169 (1993)
 - 12) 唐澤: 根治的放射線治療 (放射線治療ガイドブック, II 放射線治療の実際), 医療科学社, pp. 25-27 (1992)