

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6543735号
(P6543735)

(45) 発行日 令和1年7月10日(2019.7.10)

(24) 登録日 令和1年6月21日(2019.6.21)

(51) Int.CI.

A 6 1 N 5/10 (2006.01)

F 1

A 6 1 N 5/10

P

請求項の数 15 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2017-563289 (P2017-563289)
 (86) (22) 出願日 平成28年5月23日 (2016.5.23)
 (65) 公表番号 特表2018-516701 (P2018-516701A)
 (43) 公表日 平成30年6月28日 (2018.6.28)
 (86) 國際出願番号 PCT/IB2016/053000
 (87) 國際公開番号 WO2016/198979
 (87) 國際公開日 平成28年12月15日 (2016.12.15)
 審査請求日 平成30年7月30日 (2018.7.30)
 (31) 優先権主張番号 62/172,267
 (32) 優先日 平成27年6月8日 (2015.6.8)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

早期審査対象出願

(73) 特許権者 590000248
 コーニンクレッカ フィリップス エヌ
 ヴェ
 KONINKLIJKE PHILIPS
 N. V.
 オランダ国 5656 アーネー アイン
 ドーフェン ハイテック キャンパス 5
 High Tech Campus 5,
 NL-5656 AE Eindhoven
 (74) 代理人 100122769
 弁理士 笛田 秀仙
 (74) 代理人 100163809
 弁理士 五十嵐 貴裕

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】グローバルな考慮を有する放射線治療最適化ユニット

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

放射線治療最適化ユニットを有する放射線治療計画システムであって、前記放射線治療最適化ユニットは、ボリュメトリック画像からセグメント化される、少なくとも1つのターゲット構造及び少なくとも1つのリスク臓器構造を受け取り、前記少なくとも1つのターゲット構造のうち最も近いターゲット構造からの距離に従ってボクセルを重み付け、少なくとも1つの修正された目的関数に基づいて、最適化された計画を生成し、前記最適化された計画が、各ボクセルごとに計画された放射線量を含み、

前記少なくとも1つの修正された目的関数の1つが、前記少なくとも1つのリスク臓器構造のうち1つのリスク臓器構造内のボクセルに関連付けられる、リスク臓器最大線量に関する修正された目的関数を含み、

前記放射線治療最適化ユニットは、前記リスク臓器構造の第1の線量目標レベルを入力し、前記リスク臓器構造の計画された線量レベルについて前記第1の線量目標レベルが達成されると、前記リスク臓器最大線量に関して修正された目的関数に基づいて、前記計画された線量レベルを、前記第1の線量目標レベルに対してより一層低くするよう低下させる、システム。

【請求項 2】

前記放射線治療最適化ユニットは、前記少なくとも1つのリスク臓器構造のうちの1つのリスク臓器構造について、第1の重み、及び第1のスペアリングレベルを受け取る、請求項1に記載のシステム。

【請求項 3】

前記放射線治療最適化ユニットは更に、前記少なくとも 1 つのリスク臓器構造のうちの 1 つリスク臓器構造について、第 2 の線量目標レベル、第 2 の重み、及び第 2 のスペアリングレベルを受け取るように構成され、

前記少なくとも 1 つの修正された目的関数のうちの 1 つは、前記少なくとも 1 つのリスク臓器構造のうちの前記 1 つのリスク臓器構造内のボクセルに関連付けられる、リスク臓器最大等価均一線量に関して修正された目的関数を含み、前記第 2 の線量目標レベルは、前記リスク臓器最大等価均一線量の目標レベルである、請求項 1 又は 2 に記載のシステム。

【請求項 4】

10

前記放射線治療最適化ユニットは、最適化の繰り返しの間に、前記ボリュメトリック画像のボリュームの少なくとも 1 つのボクセルについて第 1 の重み、第 2 の重み、第 1 の線量目標レベル、及び第 2 の線量目標レベルを調整する、請求項 1 乃至 3 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 5】

前記放射線治療最適化ユニットは、前記少なくとも 1 つのターゲット構造から距離を有して前記少なくとも 1 つのターゲット構造を囲むボクセルの幾何学的ボリュームを有する線量低下領域構造を生成し、修正された目的関数を前記線量低下領域構造に関連付ける、請求項 1 乃至 4 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 6】

20

前記放射線治療最適化ユニットは、線量低下領域、少なくとも 1 つのターゲット構造及び少なくとも 1 つのリスク臓器構造内のボクセルを除いた身体内のボクセルのボリュームを有する身体領域構造を生成し、リスク臓器最大線量に関して修正された目的関数を、前記身体領域構造及び受け取られる第 3 の線量目標に関連付ける、請求項 5 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記少なくとも 1 つのターゲット構造及び前記少なくとも 1 つのリスク臓器構造は、ボクセルの重なり領域を有し、

前記重なり領域の計画線量が、

前記少なくとも 1 つのリスク臓器構造の受け取られた線量目標に従って重み付けされる、リスク臓器最大線量に関して修正された目的関数、又は

30

前記重なり領域のエッジからの距離及び前記少なくとも 1 つのターゲット構造の受け取られた線量目標に従って重み付けされる、リスク臓器最大等価均一線量に関して修正された目的関数、

に従って計算される、請求項 1 乃至 6 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 8】

前記放射線治療最適化ユニットは、ボリュメトリック画像のボリュームに線量グリッドをフィットさせ、少なくとも最初の繰り返しにおいて、空間的に隣接するボクセルの複数グループについて計画線量を計算し、複数グループは、次の繰り返しにおいて、個別のボクセルの複数ボリュームとして処理され、前記システムが更に、前記最適化された計画に従って、前記少なくとも 1 つのターゲット構造に外部放射線ビームの組を供給する放射線供給装置を有する、請求項 1 乃至 7 のいずれか 1 項に記載のシステム。

40

【請求項 9】

放射線治療計画の方法であって、

ボリュメトリック画像から、少なくとも 1 つのターゲット構造及び少なくとも 1 つのリスク臓器構造をセグメント化するステップと、

前記少なくとも 1 つのターゲット構造のうち最も近くのターゲット構造からの距離に従って、ボクセルを重み付けるステップと、

前記少なくとも 1 つのリスク臓器構造のうち 1 つのリスク臓器構造について第 1 の線量目標レベルを受け取るステップと、

50

前記少なくとも 1 つの修正された目的関数に基づいて、最適化された計画を生成するステップと、

を有し、前記最適化された計画が、各ボクセルについて計画された放射線量を含み、

前記少なくとも 1 つの修正された目的関数のうちの 1 つが、前記少なくとも 1 つのリスク臓器構造のうちの前記 1 つのリスク臓器構造内のボクセルに関連付けられる、リスク臓器最大線量に関して修正された目的関数を含み、

前記最適化された計画を生成する前記ステップは、前記リスク臓器構造の計画された線量レベルについて前記第 1 の線量目標レベルが達成されると、前記リスク臓器最大線量に関して修正された目的関数に基づいて、前記計画された線量レベルを、前記第 1 の線量目標レベルに対してより一層低くするよう低下させる、方法。

10

【請求項 1 0】

前記少なくとも 1 つのリスク臓器構造のうちの 1 つのリスク臓器構造について、第 1 の重み、及び第 1 のスペアリングレベルを受け取るステップを更に有する、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 1 1】

前記少なくとも 1 つのリスク臓器構造のうちの 1 つのリスク臓器構造について、第 2 の線量目標レベル、第 2 の重み及び第 2 のスペアリングレベルを受け取るステップを更に有し、

前記少なくとも 1 つの修正された目的関数のうちの 1 つは、前記少なくとも 1 つのリスク臓器構造のうちの前記 1 つのリスク臓器構造内のボクセルに関連付けられる、リスク臓器最大等価均一線量に関して修正された目的関数を含み、前記第 2 の線量目標レベルは、前記リスク臓器最大等価均一線量の目標レベルである、請求項 9 又は 1 0 に記載の方法。

20

【請求項 1 2】

前記最適化された計画を生成する前記ステップは、少なくとも 1 つのボクセルについての最適化の繰り返しの間に、第 1 の重み、第 2 の重み、第 1 の線量目標レベル及び第 2 の線量目標レベルのうち少なくとも 1 つを調整することを含む、請求項 9 乃至 1 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 3】

前記最適化された計画を生成する前記ステップは、前記少なくとも 1 つのターゲット構造から距離を有し及び前記少なくとも 1 つのターゲット構造を囲むボクセルの幾何学的ボリュームを含む線量低下領域構造を生成し、修正された目的関数を前記線量低下領域構造に関連付けることを含む、請求項 9 乃至 1 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

30

【請求項 1 4】

前記最適化された計画を生成する前記ステップは、前記線量低下領域、前記少なくとも 1 つのターゲット構造及び前記少なくとも 1 つのリスク臓器構造内のボクセルを除外する身体内のボクセルのボリュームを有する身体領域構造を生成し、リスク臓器最大線量に関して修正された目的関数を、前記身体領域構造及び受け取られる第 3 の線量目標と関連付けることを含む、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記少なくとも 1 つのターゲット構造に外部放射線ビームの組を供給するように、前記最適化された計画により放射線供給装置を制御するステップを更に有する、請求項 9 乃至 1 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、概して、外部ビームの放射線治療に関し、強度変調放射線治療（Intensity Modulate Radiation Therapy、IMRT）及び／又は回転型強度変調放射線治療（VMAT）放射線治療計画を含む逆計画最適化手法への特定の用途に関して記述される。

【背景技術】

【0 0 0 2】

50

V M A T 及び / 又は I M R T 放射線治療技法は、ターゲット領域の病変組織を破壊する又は制御するために、例えば癌性増殖のようなターゲット領域に高い線量を供給する。線量目標は、例えば X 線コンピュータトモグラフィ (C T) 画像のような 1 又は複数のボリュメトリック計画画像に基づいて、ヘルスケア専門家によって特定される。線量目標に基づいて、最適化器（オプティマイザ）が、ターゲット領域に対する外部放射線のビームの向き、持続時間、形状及び強度を計画するために使用される。ターゲット領域及び近傍の器官又はリスク臓器 (organs-at-risk, O A R) は、計画画像において識別され、一般に、構造としてセグメント化される。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

10

【 0 0 0 3 】

放射線源から、身体を通過する外部放射線のビームを供給する際、放射線ビームの経路中の臓器もまた、供給される放射線にさらされる。臓器は、直列臓器又は平行臓器として分類されることができる。直列臓器（例えば脳幹、脊髄、その他）は、直列臓器の一部に放射線致死線量を受けると、臓器全体が機能できなくなる。例えば耳下腺、喉頭、口唇、その他のような平行臓器は、平行臓器の一部に致死線量を受けることがあるが、少なくとも残りの部分からの機能を維持する。

【 0 0 0 4 】

外部放射線ビームの計画方法は、一般に、競合する目的関数を含む。ある目的関数は、放射線をターゲット領域に供給することを要求する。他の目的関数は、リスク臓器に放射線を供給しない又は特定量の供給のみを許すことを要求する。リスク臓器の目的関数は、一般に、最大線量目標又は最大線量ボリュームヒストグラム (D V H) 、及び他のリスク臓器目的関数に対する当該目的関数の重み又は優先度を含む。ターゲットの目的関数は、最小放射線量の目標又は一様な線量目標を含む。オプティマイザプログラムは、線量目標と共にターゲット目的関数及び O A R 目的関数を入力し、強度、持続時間、形状及び向きの各々を含むビームの組を識別し、かかるビームの組は、計画を形成するために競合する目的関数を最適に満たす。重みは、例えばリスク臓器及びターゲット領域のようなセグメント化されたボリュームに対応し、かかるボリュームに関して、計画線量が、重み付けされる目的関数に基づいてセグメント化されたボリューム全体に適用される重みを使用して、計算される。

20

【 0 0 0 5 】

ヘルスケア専門家は、例えば計画画像に組み付けられる等高線のようなボリュメトリック表現の計画線量又は期待線量、線量ボリュームヒストグラム、その他として一般にビューされるオプティマイザからの出力をチェックする。調整プロセスにおいて、目的関数が変更されることができ、例えば重み又は線量目標が跳られることができ、又は目的関数が加えられることができる。加えられる目的関数は、線量を指示することができ、例えば特定のターゲット領域にはより多くの線量を、又は特定のリスク臓器にはより少ない線量を指示する。加えられる目的関数は、計画された線量を変更する又はシフトするために、対応する線量目標を伴うセグメント化された構造又は付加の構造のサブセットを含むことができる。オプティマイザプログラムは、変更された / 付加された目的関数に関して再び実行され、許容できる最適化された計画に達するまで、プロセスが繰り返される。しかしながら、より多くの構造及び目的関数を加えることは、より大きな複雑さ、専門家によるより多くの時間、及びより大きなコンピューティング要求、例えばより遅い及び / 又はより長い応答時間、より多くのコンピュータハードウェアなどを課す。

30

【 0 0 0 6 】

手作業のレビュー及びオプティマイザの指示は、価値ある臨床スタッフによる時間を増大させ、スループットを低下させ、コストを増大させる。手作業のレビューは一貫性がないものになりうる。計画プロセスを自動化することは、ヘルスケア専門家によるレビュー、解析及び変更のためのインタラクションの数を低減させることができる。

【課題を解決するための手段】

40

50

【0007】

ここに記述される見地は、上述した問題及び他の問題に対処する。

【0008】

以下は、放射線治療計画システム及び方法のグローバルな考慮を伴う放射線治療（R T）最適化ユニットを記述する。R T最適化ユニットは、新しい種類の目的関数を使用して、ターゲット構造及びO A R構造について計画された放射線量を決定し、かかる目的関数は、入力された目標を達成するためにより厳しく駆動するように及び低減されたレベルであるが目標を越えて駆動し続けるように修正される標準の線量目的関数に基づく。グローバルな考慮は、ターゲット構造とO A R構造との間のオーバラップ及び／又は距離、ターゲット構造から離れた線量低下（dose fall off）領域、身体又は複合的な線量最小化、可能であれば線量目標を越えてO A R構造に対する線量を低減すること、及び必要に応じてターゲット構造に対する線量の一様性及び一致を増大させること、を含む。ある実施形態において、最適化パラメータの調整が、最適化に直接組み込まれる。10

【0009】

1つの見地において、放射線治療計画システムは、R T最適化ユニットを有し、R T最適化ユニットは、ボリュメトリック画像からセグメント化される少なくとも1つのターゲット構造及び少なくとも1つのリスク臓器（O A R）放射線構造を受け取り、少なくとも1つの修正された目的関数に基づいて最適化された計画を生成する。最適化された計画は、各ボクセルごとに計画された放射線量を含む。20

【0010】

別の見地において、放射線治療計画の方法は、ボリュメトリック画像から、少なくとも1つのターゲット構造及びリスク臓器（O A R）構造をセグメント化することを含む。最適化された計画は、少なくとも1つの修正された目的関数に基づいて生成され、最適化された計画は、ユーザ指定された線量グリッド内部の各ボクセルにごとに計画される放射線量を含む。20

【0011】

別の見地において、放射線治療計画の方法は、ボリュメトリック画像から少なくとも1つのターゲット構造及びリスク臓器（O A R）構造をセグメント化することを含む。最適化された計画は、少なくとも1つの修正された目的関数に基づいて生成され、最適化された計画は、ユーザ指定された線量グリッド内部の各ボクセルごとに計画される放射線量を含む。最適化された計画は、反復的に調整され、少なくとも1つのボクセルの線量目標及び／又は重みの少なくとも一方が、少なくとも1の繰り返しの間に調整される。30

【0012】

別の見地において、コンピューティングシステムは、ボリュメトリック画像に従って、1のボリュームからセグメント化される少なくとも1つのターゲット構造及びリスク臓器（O A R）構造の線量目標及び重みを受け取るように構成されるプロセッサを有する。プロセッサは更に、少なくとも1つのターゲット構造のうち最も近いものからの距離に従ってボリュメトリック画像のボリューム内のボクセルを重み付け、少なくとも1つの目的関数に基づいて最適化された計画を生成するように構成される。最適化された計画は、ボリューム内の各ボクセルについて計画された放射線量を含む。最適化された計画は、反復的に調整され、少なくとも1つのボクセルの線量目標及び重みが、少なくとも1つの繰り返しの間に調整される。40

【0013】

本発明は、さまざまなコンポーネント及びコンポーネントの取り合わせ、並びにさまざまなステップ及びステップの取り合わせの形をとりうる。図面は、好適な実施形態を示すためにだけあり、本発明を制限するものとして解釈されるべきでない。

【図面の簡単な説明】**【0014】**

【図1】イメージング及び放射線供給システムに関連して、グローバルな考慮を伴うR T最適化ユニットを有する例示のシステムを概略的に示す図。50

【図2】身体ボリューム内の構造の概念的な例示の2次元表示を示す図。

【図3】RT最適化ユニットによる放射線治療計画の例示の方法を示す図。

【発明を実施するための形態】

【0015】

図1を参照して最初に、イメージング装置102及び放射線供給装置104に関連する例示のシステム100が概略的に示される。イメージング装置102は、例えばX線コンピュータトモグラフィ(CT)スキャナ、磁気共鳴イメージング(MRI)スキャナ、ポジトロンエミッショントモグラフィー(PET)スキャナ、シングルプロトンエミッションコンピュータトモグラフィ(SPECT)スキャナ、これらの組み合わせ、ハイブリッド、及び放射線治療を計画するために使用される被検体の関心領域(ROI)のボリュメトリック画像106を生成する他のスキャナのような1又は複数のモダリティのスキャナを有する。ボリュメトリック計画画像106は、例えば2Dスライスから構成されるボリューム画像、3D画像、4D画像などの少なくとも3次元(3D)の画像を含む。
10

【0016】

ボリュメトリック計画画像106は、イメージング装置102から直接に受け取ることができる、又は例えば画像保管通信システム(Picture Archiving and Communication System、PACS)、放射線医学情報システム(Radiology Information System、RIS)、電子部品医療記録(EMR)、クラウドストレージ、サーバストレージ、ローカル記憶装置及びその他のような電子部品メモリに記憶することができる。
20

【0017】

セグメント化手段108は、ボリュメトリック計画画像106から構造110を識別し、セグメント化する。セグメント化手段108は、知られている又は他のセグメント化技法を使用して、自動的に又は手動的に、構造110を識別しセグメント化する。セグメント化された構造110は、例えば腫瘍、病変組織及びその他のような1又は複数のターゲット構造を有する。セグメント化された構造110は、1又は複数のOAR構造を有する。OAR構造は、直列及び/又は平行臓器を有する。各々のセグメント化された構造110は、ボリュメトリック構造であり、ボリュメトリック計画画像106内のボクセルのサブセットによって空間的に規定されることがある。ボクセルは、1又は複数のセグメント化された構造に含められることがある。例えば、ターゲット構造は、例えば病変組織を有するOARの一部であるOAR構造と重複することができる。
30

【0018】

例えばワークステーション、ラップトップ、タブレット、スマートフォン、身体装着コンピュティング装置、サーバ及びその他のようなデバイス112は、ターゲットの目標114及びOARの目標116を示す入力を受け取る。コンピュティング装置112は、ディスプレイ装置118、1又は複数の入力装置120、及びデータプロセッサ122を有し、データプロセッサ122は例えば、例えばデジタルプロセッサ、マイクロプロセッサ、電子部品プロセッサ、光学プロセッサ、マルチプロセッサ及びその他である。ターゲットの目標114及びOARの目標116は、セグメント化された構造110についての放射線量又は生物学的目標を含む。

【0019】

放射線治療(RT)最適化ユニット124は、セグメント化された構造110、ターゲット目標114及びOAR目標116を受け取り、ボリューム又は計画画像106のボリュームの一部に線量グリッドをフィットさせる。各々の線量グリッドボクセルは、少なくとも1つの目標によって表現されることがある。ある例において、この表現は、ターゲット構造の外側のホット線量を大域的に低減し又は除去する。OAR構造及び/又はターゲット構造に含まれる線量グリッドのボクセルは、線量低下(dose fall off)領域、一般的の身体領域又はある他の線量制御構造に含まれる。線量低下領域及び一般身体領域の各々は、線量目標を有する構造によって規定されるボリュームを有する。一実施形態において、組み合わされたボクセルを含む粗い線量グリッドが初期化され、それから、粗い線量グリッドは、最適化ソリューションの収束に基づく最適化の間、ボクセルレベルへと洗練
40
50

される。ある例において、これは、R T 最適化ユニット 1 2 4 を有するコンピューティング装置 1 1 2 の性能を改善する。

【 0 0 2 0 】

R T 最適化ユニット 1 2 4 は、ターゲット構造からの距離に基づいてボクセルを重み付け、修正された目的関数を使用して計画された線量を反復的に計算することによって、最適化された計画 1 2 6 を生成する。一実施形態において、R T 最適化ユニット 1 2 4 は、ターゲット構造からの距離に基づいてボクセルを重み付け、標準の目的関数を使用して計画線量を反復的に計算することによって、最適化された計画 1 2 6 を生成する。R T 最適化ユニット 1 2 4 は、最適化の間、重み及び / 又は線量目標を調整することができる。ある例において、R T 最適化ユニット 1 2 4 は、本質的に、ボクセル重み付けスキームに基づいて変換される距離を使用して、オーバラップする構造の競合を解決し、これは、オーバラップするターゲット及び O A R 構造のための付加の構造及び / 又は付加の目標を生成するオーバーヘッドを除去し、それによって、コンピュータ装置 1 1 2 の性能を改善する。ある例において、修正された目的関数は、計算された計画線量が線量目標を越えるようにプッシュし、O A R 構造に対するより低い線量及びターゲット構造に対する一様な線量を包括的に考慮する。

【 0 0 2 1 】

ある例において、重み及び / 又は線量目標の調整（例えば自己調整）は、ヘルスケア専門家に対する要求を低減し、計画スループットを増大する。一実施形態において、R T 最適化ユニットは、修正された目的関数及びセグメント化された構造 1 1 0 を使用して、計画線量を反復的に計算することによって、最適化された計画 1 2 6 を生成する。

【 0 0 2 2 】

一実施形態において、各々の修正された目的関数は、個別に処理される。別の実施形態において、各々の線量グリッドボクセルは、当該ボクセルについて、対応する修正された目的関数によって処理され、これは、ある例では、複数のプロセッサコア又はグラフィック処理ユニット（ G P U ）コアを使用してマルチスレッドのボクセルごとの処理を含むコンピュータ装置 1 1 2 の性能を改善する。例えば、ボクセルごとの処理及び 4 つのコアプロセッサによって、各々のコアは、平行に動作して、ボクセルの 1 / 4 について修正された目的関数を割り当てられ、処理することができる。

【 0 0 2 3 】

修正された目的関数は、最大線量 O A R に関して修正された目的関数、最大 E U D (E U D; equivalent uniform dose、等価均一線量) O A R に関して修正された目的関数、及び / 又はターゲットに関して修正された目的関数を含む。一実施形態において、修正された目的関数は、標準のターゲット目的関数を含むことができる。一実施形態において、最大線量 O A R に関して修正された目的関数は、セグメント化された構造の一部を考慮する最大 D V H O A R に関して修正された目的関数を含む。

【 0 0 2 4 】

最大線量 O A R に関して修正された目的関数は、目標が達成された場合、ボクセルの計画線量 d_i を、線量目標 d_g より低く低下させる。例えば、 $d_i - d_g > 0$ の場合、最大線量 O A R に関して修正された目的関数は下式である：

式 1

EQUATION 1

$$F^k = w^k \sum_{i \in V} w_i \left(\frac{d_i - d_{go}}{d_{go}} \right)^2 \Delta v_i,$$

【 0 0 2 5 】

他の場合、最大線量 O A R に関して修正された目的関数は下式である：

式 2

10

20

30

40

EQUATION 2

$$F^k = w^k \sum_{i \in V} w_i \left(\frac{f(OFValue_{targets,c})}{d_{go}} \right)^2 \Delta v_i.$$

ここで、 $d_{g_o} = d_g - d$ 。であり、 d 。は、目標からオフセットされた線量であり、 w_k は、 k 番目の O A R 構造及び線量目標の重み又はプライオリティであり、 w_i は、ボクセル i の重みであり、 $f(OFValue_{targets,c})$ は、残存ドライバであり、 $OFValue$ は、修正された目的関数の値であり、 c は、定数であり、 v_i は、ボクセル i のボリュームであり、 Δv_i は、 k 番目の O A R 構造のボリューム V に対するボクセルボリュームである。残存ドライバは、定数又はターゲット目的関数値に基づく関数である。受け取られる又は入力される O A R 目標 116 は、目標線量 (d_g)、プライオリティ / 重み (w_k)、及びスペアリング (sparing、回避) レベル (c) を含む。一実施形態において、スペアリングレベルは、定数又は目標線量の関数である。スペアリングレベルは、 $c < d_g$ の場合、線量目標の値でありえ、又は、目標線量の関数 (例えばパーセンテージ) として表現される。10

【 0 0 2 6 】

線量目標が達成されると、つまり例えば $d_i - d_g$ になると、残存ドライバは、目標より低くするように計画線量を低下させる。線量目標に対するオフセット (d 。) を含む目的関数の微分である勾配関数は、線量スペアリングのレベルに届くように、ブッシュを増大させ又は計画線量を低下させる効果を有する。別の実施形態において、小さいオフセット値が、式 2 について使用され、例えば、 $F^k = d_i - x$ であり、ここで、 x は、小さいオフセットである。一実施形態において、RT 最適化ユニット 124 は、すべての値について、例えば標準化された目的関数のような式 1 によって規定される目的関数を使用する。ある例において、これは、目的関数がちょうど目標を達成するように動作することを意味する。20

【 0 0 2 7 】

$d_i - d_g > 0$ の場合、式 1 の勾配関数は以下によって規定される：

式 3

30

EQUATION 3

$$\frac{dF^k}{dd} = \frac{dF^k}{dd} w^k \sum_{i \in V} w_i \left(\frac{d_i^2 - 2d_{go}d_i + d_{go}^2}{d_{go}^2} \right)^2 \Delta v_i = 2w^k \sum_i w_i \left(\frac{d_i - d_{go}}{d_{go}^2} \right) \Delta v_i.$$

【 0 0 2 8 】

他の場合、式 2 による勾配関数は以下によって規定される：

式 4

40

EQUATION 4

$$\frac{dF^k}{dd} = \frac{dF^k}{dd} w^k \sum_{i \in V} w_i \left(\frac{f(OFValue_{targets,c})}{d_{go}^2} \right)^2 \Delta v_i = 2w^k \sum_i w_i \left(\frac{f(OFValue_{targets,c})}{d_{go}^2} \right) \Delta v_i.$$

【 0 0 2 9 】

例えば脊髄の直列 O A R の場合、一般的な最大線量は、45 グレイ (Gy) であり、例えばこれが最大 O A R 線量目標である。50 Gy のボクセル線量値の場合、2 の O A R 構造重み、1 のボクセル重み、1 の相対ボクセルボリューム、及び 2 Gy の目標からの線量オフセット、ボクセルの修正された目的関数値は、 $2 * ((50 - 45 - 2) / (45 - 2))^2 * 1 = 0.053$ であり、勾配値は、 $2 * 2 * (50 - 45 - 2) / (45 - 2)^2 * 1 = 0.015$ である。46 Gy の線量値の場合、修正された目的関数値は、 $2 * 50$

$((46 - 45 - 2) / (45 - 2))^2 * 1 = 0.010$ に低下し、勾配は、 $2 * 2 * ((46 - 45 - 2) / (45 - 2))^2 * 1 = 0.006$ に低下する。44 Gy の線量値の場合、目標は、当該ボクセルについて達成される（例えば $44 \text{ Gy} < 45 \text{ Gy}$ ）。1 Gy の残存ドライバ値を使用する場合、修正された目的関数値は、 $2 * (1 / (45 - 2))^2 * 1 = 0.001$ であり、勾配は、 $2 * 2 * 1 / (45 - 2)^2 * 1 = 0.002$ である。目的関数の値は、目的を達成することの成功を示す。より大きい値は、構造の線量目的を達成する目的からよりも大きな距離を示す。勾配関数は、外部放射線ビームの持続時間、方向、向き、形状、その他に対する変更に基づいて、計画線量を変更するよう RT 最適化ユニットを駆動するために使用される。

【0030】

10

同様に、最大 EUD_OAR に関して修正された目的関数は、目標が達成される場合、OAR 構造 EUD^k の計画線量を、EUD 目標 EUD_{go} より低くなるように低下させる。例えば、 $EUD^k - EUD_{go} > 0$ の場合、最大 EUD_OAR に関して修正された目的関数は以下によって規定される：

式 5EQUATION 5

$$F(EUD^k, EUD_{go}) = w^k \left(\frac{EUD^k - EUD_{go}}{EUD_{go}} \right)^2$$

20

【0031】

他の場合、最大 EUD_OAR に関して修正された目的関数は以下である：

式 6EQUATION 6

$$F(EUD^k, EUD_{go}) = f(OFValue_{targets}, c)$$

ここで、k は、評価される OAR 構造であり、EUD_o は、目標からのオフセットであり、 $EUD_{go} = EUD_g - EUD_o$ であり、w_k は、OAR 構造の重み又はプライオリティであり、w_i は、ボクセル i の重みであり、f(OFValue_{targets}, c) は、残存ドライバであり、d_i は、ボクセル i の線量であり、v_i は、ボクセル i のボリュームであり、

$$\sum_{j=1}^N v_j$$

は、OAR 構造のすべてのボクセルの全体ボリュームである。残存ドライバは、定数又はターゲット目的関数値に基づく関数でありうる。受け取られる又は入力される OAR 目標 116 は、EUD レベル (EUD_g)、プライオリティ / 重み (w^k) 及びスペアリングレベル (c) を含む。一実施形態において、スペアリングレベルは、定数又は EUD レベルの関数である。スペアリングレベルは、 $c < EUD_g$ の場合、EUD レベルの値でありえ、又は EUD レベルの関数（例えばパーセンテージ）として表現される。

30

【0032】

40

最大 EUD_OAR に関して修正された目的関数の勾配関数は、EUD 目標ボリュームに対するオフセットを有する最大 EUD_OAR に関して修正された目的関数であり、EUD 目標に達するように計画線量を低下させる又はプッシュを増大する効果を有する。EUD 目標が達成されると、残存ドライバは、計画線量を、EUD 目標を下回るように低下させ、以下によって規定されることができる：

式 7

$$\frac{\partial F(EUD^k, EUD_{go})}{\partial d_i} = \frac{2w^k w_i v_i (EUD^{k-1} - d_i^{a-1})(EUD^k - EUD_{go})}{EUD_{go}^2}$$

【 0 0 3 3 】

ターゲット目的関数は、標準の均一線量目的関数又は一対の最小線量及び最大線量目的関数を使用する。例えば、最大 / 最小線量目的関数は、以下によって規定されることができる：

式 8

10

$$F^k = w^k \sum_{i \in V} f(d_i, d_g) \left(\frac{d_i - d_g}{d_g} \right)^2 \Delta v_i$$

ここで、最小線量目的関数については $f(d_i, d_g) = H(d_i - d_g)$ であり、最大線量目的関数については $f(d_i, d_g) = H(d_g - d_i)$ であり、 H は、ヘビサイド (Heaviside) 関数である。受信される又は入力されるターゲット目標は、第 1 の線量目標レベル (d_g)、ターゲット構造のプライオリティ / 重み、及び第 2 の線量目標レベル (d_{hs}) を含み、ここで、 $d_g > d_{hs}$ である。第 1 の線量目標レベルは、対応するターゲット構造の最小線量目標として働き、第 2 の線量レベルは、対応するターゲット構造のための最大線量目標として働く。一実施形態において、第 1 の線量目標レベルは、所与のボリュームに対する最小線量（最小 D VH）を含み、第 2 の線量目標レベルは、所与のボリュームに対する最大線量（最大 D VH）を含む。ある例において、最小 D VH / 最大 D VH は、或るパーセンテージのターゲット構造がホットスポットを有することを許す。

20

【 0 0 3 4 】

一実施形態において、ターゲットの目的関数は、式 1 及び式 2 と同様の修正された目的関数を含み、増大する線量又は線量最小に基づいて目的関数を変更し、残存ドライバのブッシュは、第 1 の線量目標が達成される場合に、線量目標より高く計画線量を増大させるように動作する。一実施形態において、問題のあるボクセルについての目的関数の重みは、それらのボクセルをレンジ内に入れるように増大され、これは、第 2 の線量目標レベル (d_{hs}) を強化する。一実施形態において、第 2 の線量目標レベルは、定数又は第 1 の線量目標の関数である。増加は、最適化の繰り返し回数、ボクセル線量又は他のパラメータに基づく、一度の増加又はインクリメンタルな増加でありうる。

30

【 0 0 3 5 】

R T 最適化ユニット 124 は、パラメータ調整を含むことができる。パラメータ調整は、重み及び / 又は線量目標を変更することを含む。重み及び / 又は線量目標の変更は、セグメント化された構造について又は各ボクセルについて、実施されることがある。調整は、各々の最適化の繰り返しの前か後に、又はある他のパターンで、例えば繰り返しのたびに、あるいは、n 回繰り返すたびに、実施されることがあり、又は任意の関数でありうる繰り返し期間が規定されることもできる。一実施形態において、調整のために選択される繰り返しは、例えば連続する現在線量の間の差 $|d_i - d_{i+1}|$ 、現在線量と目標線量の間の差 $|d_i - d_g|$ 、その他のような収束レベルに基づく。

40

【 0 0 3 6 】

一実施形態において、O A R に関して修正される目的関数の重みは、以下を使用して制御されることがある：

式 9

50

$$W_i = \frac{W_{i-1} * OFValue_{goal}}{OFValue_i}$$

ここで、Wは重みであり、iは、繰り返し回数であり、OF Valueは目的関数値である。OF Value_{goal}は、ターゲット目標のみを最適化することによって計算され、これは例えば、OAR目標を除外し、それから、下式によって規定される積を使用して修正されたターゲット目的関数値のパーセンテージを計算することによって、実施される：

式 10

$$\text{OF Value}_{\text{goal}} = \text{OF Value}_{\text{targets}} * \text{Target OAR Balance}$$

ここで、Target OAR Balanceは、目標の重みに基づいて又はある他の方法に基づいて、修正されたターゲット目的関数ごとに決定することができる定数である。

10

【0037】

一実施形態において、修正される目的関数は、線量目標が達成されない場合は独立して調整される。例えば、プッシュは、例えばOAR目標の計画線量を低減し、ターゲット目標の計画線量を増大し、残存ドライバは、修正された目的関数の線量目標を変えることによって、オフにされることができる。例えば身体領域の他の部分において、任意のOAR構造の外側のボクセルは、修正された目的関数において規定される残存ドライバ動作と同様に最適されることができ、これは、身体の規定されない領域に故意ではなく線量をドライブすることを回避する。別の実施形態において、修正された目的関数の残存ドライバは、マージンによって、ターゲット領域の外側（例えば線量低下領域）の各ボクセルに適用される。線量低下領域内の線量は、別の目的関数によって最適化され、例えば修正されたEUD又は（複数の）ターゲットからの距離に基づいて変化する最大線量目標に関して修正された最大線量目的関数によって最適化される。

20

【0038】

治療制御装置128は、最適化された計画126を受け取り、IMRT又はVMATを使用して外部放射線のビームを被検体に供給するために、例えば線形粒子加速器（LINAC）、プロトン治療装置、その他の放射線供給装置104のための制御命令130の組を生成する。

【0039】

セグメント化手段108、RT最適化ユニット124、及び治療制御装置128は、例えばデータプロセッサ122のような1又は複数の構成されたデータプロセッサによって適切に具体化され、プロセッサの分布は、ピアツーピア又は協働して動作するプロセッサ、プロセッサのクライアントサーバ装置、その他を含む。構成されたプロセッサは、コンピュータ可読記憶媒体（「メモリ」）132に記憶された少なくとも1つのコンピュータ可読命令を実行し、かかるコンピュータ可読記憶媒体は、一時的媒体を除外し、開示されたセグメント化、最適化及び制御命令生成技法を実施するための物理メモリ及び/又は他の非一時的媒体を含む。構成されたプロセッサは、搬送波、信号又は他の一時的媒体によって保持される1又は複数のコンピュータ可読命令を実行することもできる。

30

【0040】

図2を参照して、ボリューム208内のターゲット構造200及びOAR構造202、204、206の例示の概念的な2次元表示が、線量グリッド209と共に図示されている。第1のOAR構造202は、ターゲット構造200から隔てられている。概念的には、第1のOAR構造202は、ボリュームを通過する放射線210のビームによる平行臓器として示され、例えば、平行臓器は、ターゲット構造200のための線量目標を達成するために、OARボリュームの一部を犠牲にする放射線量を受け取ることができる。グローバルな考慮は、可能であれば、第1のOAR構造202に供給される放射線を、第1のOAR構造202のための線量目標を下回るように低減することである。

40

【0041】

第2のOAR構造204は、重なり領域212においてターゲット構造200と重なる。第2のOAR構造204は、概念的には、直列臓器として表現され、グローバルな考慮は、重なり領域212を含む直列臓器に対する放射線が最小限にされることである。別の

50

グローバルな考慮は、直列臓器の如何なる部分も犠牲にしないこと、及び可能であれば、線量が線量目標を下回るようにプッシュすることである。グローバルな考慮は、最大線量 O A R に関して修正された目的関数に関して、重なり領域 2 1 2 を含む第 2 の O A R 構造 2 0 4 内のボクセルを重み付けること（例えば 1 にセットされる）ことによって実現され、ターゲット目的関数又はターゲットに関して修正された目的関数に関して、重なり領域 2 1 2 内のボクセルの重み付けは、重みを与えられず、例えばゼロにセットされる。

【 0 0 4 2 】

第 3 の O A R 構造 2 0 6 は、第 2 の重なり領域 2 1 4 においてターゲット構造 2 0 0 と重なる。第 3 の O A R 構造 2 0 6 は、平行臓器として概念的には表現され、放射線は、可能であれば最小限にされるが、ターゲット構造 2 0 0 は、重なり部分 2 1 4 を含むターゲット構造用の線量目標を受け取ることができる。別のグローバルな考慮は、少なくとも重なり部分 2 1 4 が、ターゲット構造 2 0 0 の部分として考えられ、第 3 の O A R 構造 2 0 6 の一部が犠牲にされることがある。別のグローバルな考慮は、可能な場合、線量が、第 3 の O A R 構造 2 0 6 用の線量目標を下回るように低下されうることであり、これは、ある例では、平行臓器を又は平行臓器のより少ない部分を犠牲にしない効果をもつ。重なり領域 2 1 4 内のボクセルは、ターゲット目的関数又はターゲットに関して修正された目的関数に従って重み付けられる。一実施形態において、ボクセルは、距離に従う勾配の形で又は線量低下の形で重み付けられ、これは、ターゲット構造 2 0 0 に隣接する重なり領域 2 1 4 のエッジを有するターゲット構造 2 0 0 から、第 3 の O A R 構造 2 0 6 のエッジに向かって重みを変化させ、第 3 の O A R 構造 2 0 6 の最大 E U D O A R に関して修正された目的関数に従う重みに変える。

【 0 0 4 3 】

ターゲット構造の間及びそれらの周囲の幾何形状領域である線量低下領域 2 1 6 内のボクセルは、ターゲット構造 2 0 0 より低減される線量目標を含む。線量低下領域 2 1 6 は、ターゲット構造 2 0 0 からの距離をもつボクセルを含む。一実施形態において、線量低下領域 2 1 6 は、距離当たりの線量低下又は線量低下レート（例えばセンチグレイ / センチメートル (c G y / c m) ）を含む。例えば、線量目標は、ターゲット構造 2 0 0 の線量目標から 5 0 % 低減され、又は他のヘルスケア専門家によって指定された量に低減される。別の例において、ボクセルの線量目標は、5 0 % 低減が達成されるまで、ターゲット構造 2 0 0 からの距離によって変わる。グローバルな考慮は、ターゲット共形であり、全身線量を低減する。例えば、放射線は、ターゲット構造の各ボクセルによって表現されるボリュームに供給ことができ、全身線量を最小限にすると共にターゲット構造のカバレッジを保証する。線量低下領域は、線量低下領域 2 1 6 に隣接する又はその領域内に O A R を有することができる。例に示されるように、第 1 の O A R 構造 2 0 2 、第 2 の O A R 構造 2 0 4 及び第 3 の O A R 構造 2 0 6 は、線量低下領域 2 1 6 に含まれる。線量低下領域は、厚さが幾何学的に一様である必要はなく、距離当たりの線量低下は、領域にわたって変化することができる。

【 0 0 4 4 】

線量低下領域 2 1 6 内のボクセルは、それらボクセルのターゲット構造への近接さ及び最小ターゲット線量目標に関して、異なる最大線量レベルに最適化される。ターゲット構造により近いボクセルは、離れたボクセルより高い最大線量レベルを有する。更に、より高い線量ターゲットに隣り合うボクセルは、より低い線量ターゲットに隣り合うボクセルよりも高い最大線量レベルを有する。

【 0 0 4 5 】

身体領域 2 1 8 は、ターゲット構造 2 0 0 、 O A R 構造 2 0 2 、 2 0 4 、 2 0 6 及び線量減少領域 2 1 6 の外側のボクセルボリュームを有する。最大身体線量目標は、 O A R 目標と同様に受け取られ又は入力され、線量目標レベル及び重みを含む。身体領域は、自動的に決定され、新しい構造として含められることができる。最大線量 O A R に関して修正される目的関数は、身体への線量を最小限にし、ホットスポットの回避をグローバルに考慮する。一実施形態において、線量低下領域 2 1 6 及び身体領域 2 1 8 のそれぞれの構造

10

20

30

40

50

は、異なるボクセル重み付けと組み合わせられ、最大 EUD 及び / 又は最大線量 OAR に関する修正された目的関数が、身体線量を最小限にする。ターゲット構造に最も近いボクセルは、遠くのボクセルより低い重みを有する。

【 0 0 4 6 】

図 3 を参照して、RT 最適化ユニット 124 による放射線治療計画の例示の方法が示される。ステップ 300において、ポリュメトリック計画画像 106 が受け取られる。計画画像 106 は、イメージング装置 102 から又はストレージから受け取られることができる。

【 0 0 4 7 】

ステップ 302 において、ターゲット構造及び OAR 構造は、セグメント化手段 108 によってセグメント化される。ターゲット構造の線量目標及び重み並びに OAR 構造の線量目標及び重みは、ステップ 304 において受け取られる。身体線量目標及び低下 (fall off) 線量目標が更に、ステップ 304 において受け取られることができる。

【 0 0 4 8 】

ステップ 306 において、距離変換画像が、RT 最適化ユニット 124 によって計算され、距離変換画像は、各ボクセルごとに、少なくとも最も近いターゲット構造からの距離を提供する。身体領域及び線量低下領域の 1 又は複数の構造は、計算された距離に基づいて構成される。

【 0 0 4 9 】

ボクセル重み付けは、ステップ 308 において、RT 最適化ユニット 124 によって計算され割り当てられ、目的関数が、重み付けされたボクセルに関連付けられる。ボクセルの重み付けは、最初に、セグメント化された構造に従って計算され、計算される距離によって修正されることがある。例えば、OAR 構造を表現するボクセル用の重みは、セグメント化された OAR 構造に従う重みから割り当てられる。重なり領域を含む平行構造を表現するボクセル用の重みは、ターゲット構造から適用され、重なり領域の線量低下 (dose fall off) を含むことができる。線量低下領域及び身体領域からの重みは、受け取られた重みに従って適用され、線量低下領域内のボクセルは、計算された距離によって修正される。

【 0 0 5 0 】

RT 最適化ユニット 124 は、最適化された計画を生成し、最適化された計画は、少なくとも 1 つの修正された目的関数に基づく計画された外部放射線ビーム及び各ボクセルの関連する計画線量の組を含む。最大 OAR に関して修正された目的関数及び / 又は最大 EUD OAR に関して修正された目的関数の場合、目標が達成されると、RT 最適化ユニット 124 は、可能であれば、線量をより低くし又は低下させ、及び / 又は調整により目標線量を調整する。ターゲットに関して修正された目的関数の場合、RT 最適化ユニット 124 は、可能であれば、線量をより高くし又は増大させる。RT 最適化ユニット 124 は、繰り返しと繰り返しの間に、ボクセルの重みを調整し及び / 又は線量目標を調整することができる。

【 0 0 5 1 】

ステップ 312 において、計画された外部放射線ビームの生成された組及び / 又は計画された外部放射線ビームの組に基づく計画線量が、表示され、及び / 又は例えばコンピュータメモリのような記憶装置に記憶されることがある。計画線量は、計画画像 106 上に、例えば等高線を用いて重ね合せられ、表示されることがある。セグメント化された構造、線量低下領域及び / 又は身体領域は、例えばコントラストマップ又はカラーマップを用いてディスプレイに表示されることがある。

【 0 0 5 2 】

治療制御装置 128 は、ステップ 314 において、計画された外部放射線ビームの生成された組に基づいて、放射線供給装置 104 用の制御命令を生成することができる。

【 0 0 5 3 】

上記は、コンピュータ可読命令を通して実現され、又はコンピュータ可読記憶媒体に符

10

20

30

40

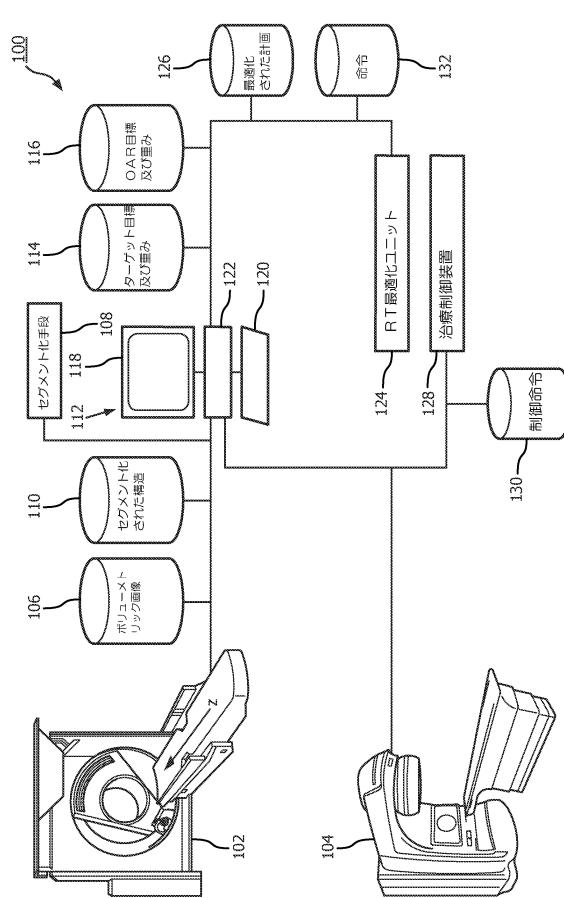
50

号化され又は埋め込まれることができ、コンピュータ可読命令は、コンピュータプロセッサによって実行されるとき、記述された処理をプロセッサに実施させる。付加的に又は代替として、コンピュータ可読命令の少なくとも1つは、信号、搬送波又は他の一時的媒体によって担持される。

【0054】

本発明は、好適な実施形態に関して記述された。変形例及び変更例は、上述した詳細な説明を読み理解することにより当業者に思いつくであろう。すべてのこののような変形例及び変更例が添付の請求項又はそれと等価なもの範囲内にある限り、本発明は、そのような変形例及び変更例を含むものとして構成されることが意図される。

【図1】



【図2】

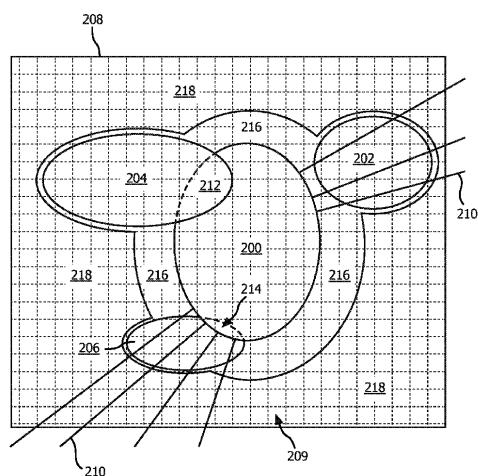
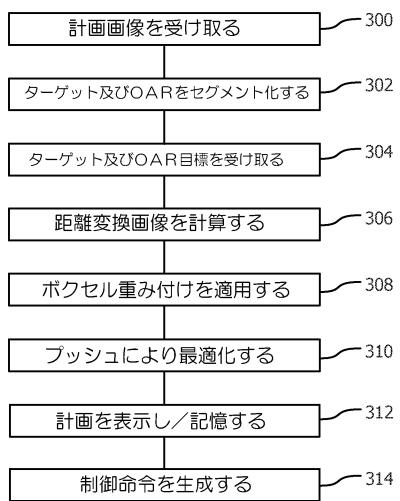


FIG. 2

【図3】



フロントページの続き

(72)発明者 ピズドゥシェク カール アントニン
オランダ国 5656 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス ビルディング
5

(72)発明者 クマール プラシャント
オランダ国 5656 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス ビルディング
5

審査官 小原 一郎

(56)参考文献 特開2014-054346(JP,A)
米国特許出願公開第2008/0008291(US,A1)
米国特許出願公開第2007/0201614(US,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A 61 N 5 / 10