

GA を用いた前立腺癌の最適治療計画

遠藤 直樹 尾川 浩一
法政大学大学院工学研究科

前立腺癌の代表的な治療法に、前立腺内に放射性的の密封小線源を刺入する放射線治療法がある。この治療では、疾患部に適切な線量を加えるとともに、尿道や周辺臓器への線量投与を抑えるように線源を配置する必要がある。本論文では、遺伝的アルゴリズムを用いて前立腺へ適切に密封小線源を配置するアルゴリズムを検討した。

1. はじめに

前立腺癌の治療法にはホルモン療法や密封小線源を用いた放射線治療があるが、後者は治療効果が高いために欧米をはじめ多くの国々で用いられている。この密封小線源治療では、Ir ワイヤ、針、シード (粒状の小線源) などを、直接、前立腺に刺入して治療が行われる。しかし、このような線源を用いて治療を行う場合、その配置を決める線量計画は非常に複雑なものとなる。一般に、対象臓器に最適な線量を投与する線量計画を行なう場合、最小 2 乗法などに基づいて線源位置の決定が行われる。しかし、前立腺癌の治療の場合は多数 (40-50 個) の線源が用いられるため、最小 2 乗法を用いると計算は速いが、最適解になっているとは言い難い。すなわち、コスト関数が極小値をとる可能性があり、最小値は保証されない。したがって、広い探索空間に対して最小値を求めるための効率的な大域探索法を用いる必要がある。この方法として有用なのは、SA (Simulated Annealing) と GA (Genetic Algorithm) である。これらの手法は探索空間全体をまんべんなく探索する能力を持つので、最後には大域最小解を得ることができる。これら 2 つの確率的探索アルゴリズムを放射線治療計画へ導入する研究が近年、行われるようになってきた。本研究は遺伝的アルゴリズム (GA) を適用する場合の問題点を検討する。

2. 遺伝的アルゴリズム

GA は 60 年代に J. H. Holland によって提案された、生物の進化のプロセスを工学的に応用したアルゴリズムである。すなわち、生物が長い歳月をかけて繁殖、または淘汰を繰り返して、生活環境などの種々の問題に適応し、種の保存や繁栄を保っている点に着目し、このような自然界の複雑な現象を数理モデルに置き換えて模倣した手法である。このアルゴリズムでは各探索点を個体と呼び、探索点の集団である個体集団に対する自然淘汰および交叉、突然変異などの操作によって新しい探索点を生成することにより、探索空間中の最大値 (あるいは最小値) を効率よく探索する。

GA は次の 6 項目から構成される。

(1) 初期個体群の生成

初期個体 $I_i (1 \leq i \leq N)$ から構成される初期集団を生成する。通常の場合、個体の染色体をランダムに設定する。

(2) 各個体の適応度の計算

個体 I_i の適応度 $f(I_i)$ を求める。

(3) 次世代に残す個体の選択

現在の N 個の個体 I_i から、重複を許して新たに N 個の個体を選択する。この際、個体を選択する 1 回の試行で適応度 $f(I_i)$ の個体 I_i が選ばれる確率 $P(I_i)$ は式 (1) で表せる。

$$P(I_i) = \frac{f(I_i)}{\sum_{j=1}^N f(I_j)} \quad (1)$$

式 (1) に基づく GA の淘汰処理は、ルーレットルールと呼ばれる。ルーレットテーブルを Fig. 1 に示す。ここで θ_i は i 番目の個体を選ばれる確率である。

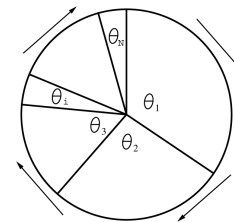


Fig. 1 Roulette table

(4) 染色体の交叉

(3) のルーレットルールだけを繰り返し適用すると、 N 個の個体集団中で適応度が高い個体の占める割合が徐々に高くなり、最終的に全ての個体が適応度の最も高い 1 種類の個体のみとなり、それ以降何も変化しない状態になる。このため、適応度が高い個体をもとにして、新しい個体 (探索点) を発生させる必要がある。この処理が交叉と呼ばれる処理であり、GA において本質的な役割を果たすオペレータである。単純な GA では、選択後の N 個の個体からランダムに 2 つずつ選んでペアを作る。そして、交叉率と呼ばれる生起確率に基づいて、そのペアを交叉させるか否かを決定する。交叉させることが決まったペアについては、それらの染色体を交叉させて新しい 2 つの染色体を作り、もとの染色体と置き換える。交叉法として代表的な、1 点交叉および 2 点交叉を Fig. 2 に示す。

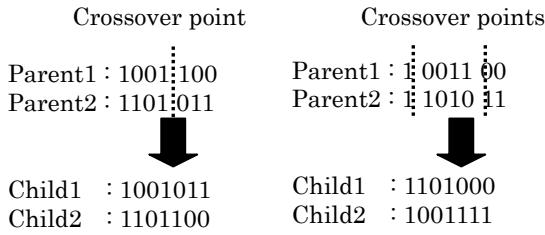


Fig. 2 Crossover (left: one-point crossover, right: two-point crossover)

(5) 遺伝子の突然変異

染色体の交叉の後、探索空間の探索範囲を限定してしまうことの回避と局所解からの脱出を目的として全個体の染色体に対して非常に低い生起確率に基づいて、その遺伝子をランダムに変更する突然変異を実行する。突然変異には削除、取り替え、挿入、反転などの種類があるが、削除、挿入では文字列の長さが変化するため、一般的には遺伝子の長さの変わらない反転を用いることが多い。例えばビット列で表現される染色体の場合は、Fig. 3に示すようにそのビットを反転させる。

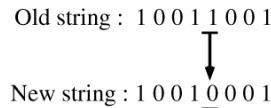


Fig. 3 Mutation

(6) 個体集団の評価

以上述べてきた操作によって、次世代の N 個の個体が確定される。そこで、この個体集団がある評価基準を満たしていれば全ての処理を終了し、満たしていなければ、(3)の処理にもどる。

3. 吸収線量と適応度関数

吸収線量 D は単位放射能あたりの吸収線量を求める式(2)を用いた。

$$D = 0.957 \times 13.0 \times WAR \times \frac{1}{d^2} \quad (2)$$

ここで、 d は線源の存在する画素と、画像上の1画素との距離を表す(Fig. 4)。また、water-air-ratio (WAR) は以下に示す Meisberger の式を用いた。

$$WAR = 0.99423 - 0.005318d - 0.00261d^2 + 0.0001327d^3 \quad (3)$$

この研究の中で使用されるコスト関数は次のように構成される。

- (a) 目標輪郭上での最小線量の制限
 - (b) 目標輪郭内の線量配分の制限
 - (c) 重要な臓器(たとえば尿道)への線量の制限
- これらを考慮した適応度関数を式(4)に示す。

$$Costfunc = \frac{W_c}{N_c} \sum_{i=1}^{N_c} \left(\frac{dc(i)}{D_c} - 1 \right)^2 + \frac{W_u}{N_u} \sum_{j=1}^{N_u} \left(\frac{du(j)}{D_u} - 1 \right)^2 + \begin{cases} \frac{W_s}{N_s} \sum_{k=1}^{N_s} \left(\frac{ds(k)}{D_s} - 1 \right)^2, & ds(k) \geq D_s \\ 0, & ds(k) < D_s \end{cases} \quad (4)$$

ここで、 N_c, N_u, N_s は、それぞれ目標臓器の輪郭上の画素数、目標臓器の輪郭内の画素数、重要臓器輪郭内の画素数を表す。ここで、 W_c, W_u, W_s は重み要素に対応し、全体の和は1に等しい。 D_c, D_u, D_s は調整可能なパラメータである。 dc, du, ds は対応する評価点での線量である。

適応度関数は式(5)のようにコスト関数の逆数に等しくなるように定義する。

$$Fitnessfunc = \frac{1}{Costfunc} \quad (5)$$

目標輪郭の周り、および目標輪郭の内部の線量は均一となることが望ましいので、 D_u と等しい D_c をセットすることは合理的である。ここでは、シードの位置座標を固定長のバイナリストリングにコード化したものを染色体とし、ストリング上でシードが存在する位置には1を、シードが存在しない位置には0を設定した。

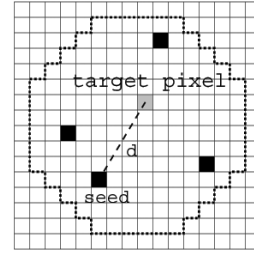


Fig. 4 Simulation geometry

4. シミュレーション条件

本研究では、簡単のために、図5(a)の様に前立腺の形状(黒い部分)は円であると仮定し、シードの位置は目標輪郭内に指定されるものとした。中央にある白い領域は尿道を模擬している。シミュレーションでは重み要素(W_c, W_u, W_s)を(0.1, 0.3, 0.6)、(0.3, 0.5, 0.2)、および(0.5, 0.3, 0.2)とし、 D_u, D_c の値を150, 300, 450と変化させてシミュレーションを行った。ここで使用した画像のサイズは16x16、線源数8、世代数500、個体数100とし、交叉は2点交叉、交叉確率は0.8、突然変異確率は0.005とした。

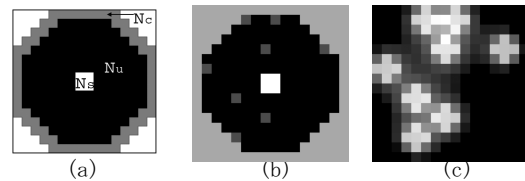
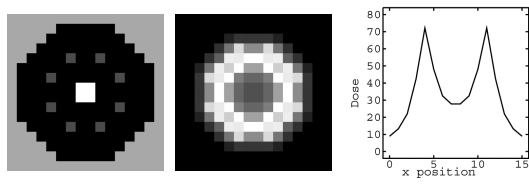
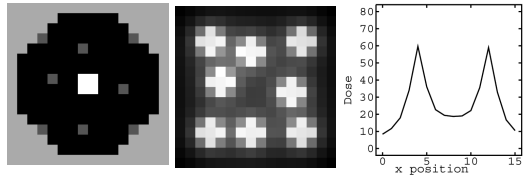


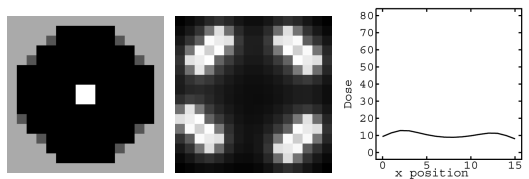
Fig. 5 The original image. (a) three areas, (b) source position(gray pixels), (c) dose distribution



(A) $W_c=0.1, W_u=0.6, W_s=0.3$

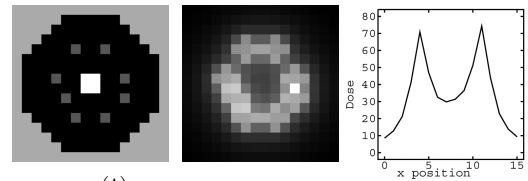


(B) $W_c=0.3, W_u=0.5, W_s=0.2$

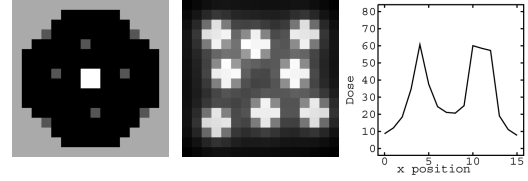


(C) $W_c=0.5, W_u=0.3, W_s=0.2$

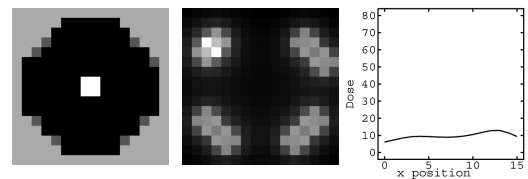
Fig. 6 $D_c=D_u=150$ (left: source position [gray pixels] after 500 generations, center: dose distribution, right: dose profile at the center)



(A) $W_c=0.1, W_u=0.6, W_s=0.3$

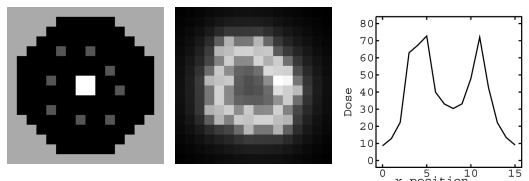


(B) $W_c=0.3, W_u=0.5, W_s=0.2$

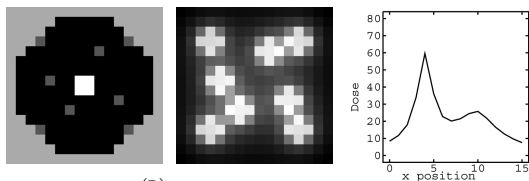


(C) $W_c=0.5, W_u=0.3, W_s=0.2$

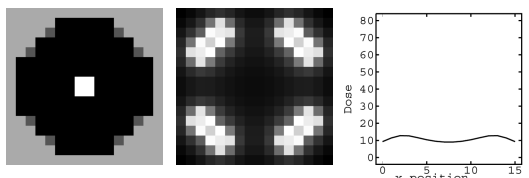
Fig. 8 $D_c=D_u=450$ (left: source position [gray pixels] after 500 generations, center: dose distribution, right: dose profile at the center)



(A) $W_c=0.1, W_u=0.6, W_s=0.3$



(B) $W_c=0.3, W_u=0.5, W_s=0.2$



(C) $W_c=0.5, W_u=0.3, W_s=0.2$

Fig. 7 $D_c=D_u=300$ (left: source position [gray pixels] after 500 generations, center: dose distribution, right: dose profile at the center)

5. 結果と考察

Fig. 6-8 はさまざまなパラメータを変えた場合の結果を示す。左より、500 世代後の線源の位置 (灰色の画素)、線量分布、線量のプロファイル (図の中心を横方向に切った場合の線量の値) となっている。それぞれにおいて、輪郭内の重み要素 W_u が 0.5 以上のときにはシードを輪郭上と重要臓器の間に配置することができたが、 W_u が 0.5 より小さくしたときにはシードの位置が輪郭に沿って配置された。したがって、この重みのかけかたによって、シードの位置が大きく変わることがわかり、重み要素をいかにして決定するかが重要と思われる。また、 D_u 、 D_c の値を大きくするとシードの位置が画像中央にある重要臓器に近い位置に配置され、重要臓器にかかる線量が増加してしまうので、この D_u 、 D_c の値の決め方も重要と思われる。

6. まとめ

本研究ではGAを用いた前立腺癌の放射線治療計画に関して、さまざまなパラメータを変化させてGAによる治療計画法を検討した。この結果、輪郭内の重み要素 W_u が 0.5 以上の場合には、シードが輪郭と重要臓器の間に配置された。また、各パラメータの値によって解が大きく変化するため、パラメータの決定方法についてもさらに詳細に検討する必要があることがわかった。

参考文献

- [1] H.H. Holm, J.F. Pedersen, H. Hansen, I. Stroyer "Transperineal I-125 iodine seed implantation in prostatic cancer guided by trans-rectal ultrasonography," *J. Urol.*, vol. 130, pp. 283-286, 1983
- [2] H. Ragde, J.C. Blasko, D. Schmacher, "Use of transrectal ultrasound in transperineal iodine-125 seeding for prostate cancer," *Methodology. J. Endourol.*, vol. 3, pp. 209-218, 1989.
- [3] J.C. Blasko, H. Ragde, and D. Schmacher, "Transperineal percutaneous iodine-125 implantation for prostatic carcinoma using transrectal ultrasound and template guidance," *Endocrineither. Hypertherm. Oncol.* 3, pp.131-139, 1987.
- [4] O. Glasser, E. H. Quimby, L. S. Taylor, J. L. Weatherwax, and R. H. Morgan, Physical Foundation of Radiology, 3rd ed.(Harber & Row, New York, 1961).
- [5] W. J Merridith, Editor, "Random dosage," The Manchester System (Livingstone, Edinburgh, 1967).
- [6] L. L. Anderson, "Spacing nomograph for interstitial implant of I-125 seeds," *Med Phys.* 3, pp.48-51, 1976.
- [7] V. Feygelman, B. K. Noriega, R. M. Sanders, and J. L. Friedland, "A spreadsheet technique for dosimetry of transperineal prostate implants", *Med, Phys.* 22, pp.97-100, 1995
- [8] L. L. Anderson, J. V. Moni, and L. B. Harrison, "A nomograph for permanent implants of palladium-103 seeds," *Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys.* 27, pp.129-135, 1993.
- [9] J. N. Roy, K. Wallner, S.Chiu-Tsao, L. L. Anderson, and C. C. Ling "Ct-based optimized planning for transperineal prostate implant with customized template," *Int. J. Radiet. Oncol., Biol., Phys.* 21, pp.483-489, 1991.
- [10] W. H. Press, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling, and B. P. Flannery, Numerical Recipes, 2nd ed. (Cambridge University Press, Cambridge, England, 1992).

キーワード.

前立腺癌、小線源治療、遺伝的アルゴリズム、シード線源

Summary.

Optimization of seed source position with genetic algorithm in prostate implantation

Naoki Endo Koichi Ogawa
Graduate School of Eng., Hosei Univ., Tokyo, Japan

In the brachytherapy for the prostate cancer the calculation of the optimum location of seed sources is very difficult. The least square approach is sometimes not effective, because this therapy uses so many seeds and needles. In this paper we applied the genetic algorithm for deciding the location of seed source and we evaluated the parameter which required in the optimization. The results of simulation showed that the dose distribution is very sensitive to the parameter value being selected.

Keywords.

prostate cancer, brachytherapy, genetic algorithm, seed source