

重粒子線がん治療を支える患者スケジュールリング技術

Schedule Management Technology Making Efficient Use of Heavy Ion Radiotherapy for Treatment of Cancer

榊原 静 半田 恵一 三浦 幸雄

■SAKAKIBARA Shizu ■HANDA Keiichi ■MIURA Yukio

近年、がんの治療方法の一つとして重粒子線治療が注目されているが、この装置は大規模かつ高価な設備である。できるだけ多数の患者を治療でき、かつ、多くのスタッフが円滑に業務を進められるように、治療工程や患者数の柔軟なスケジュールリングが必要になっている。

東芝は、重粒子線治療のための情報システムにおいて、固定具作成や照射などの一連の治療工程を対象としたスケジュールリング技術を開発している。スタッフにとって理解しやすい規則性のある治療枠（予定表）を自動作成し、効率性だけでなく治療の安全性も向上させるものである。医療機関で実際に使われている情報をもとにこの技術の効果を検証した結果、治療枠の立案時間を大幅に短縮できることが確認できた。この治療枠をベースに、予約あるいは変更などの運用支援も行っていく。

A heavy ion radiotherapy system for the treatment of cancer is a large-scale and expensive facility, and efficient schedule management for patients and treatment processes is required so as to be able to treat as many patients as possible and facilitate the smooth work of medical staff.

Toshiba has developed a schedule management technology for a series of treatment processes, including fabrication of the holding fixture, irradiation, and so on, in order to make efficient use of heavy ion radiotherapy for the treatment of cancer. This technology makes it possible to automatically create a cyclical treatment planning table that is easy for staff to understand, and establish safety as well as efficiency in treatment. Based on this planning table, we are supporting the practical application of this technology to various procedures including reservations, rescheduling, and so on.

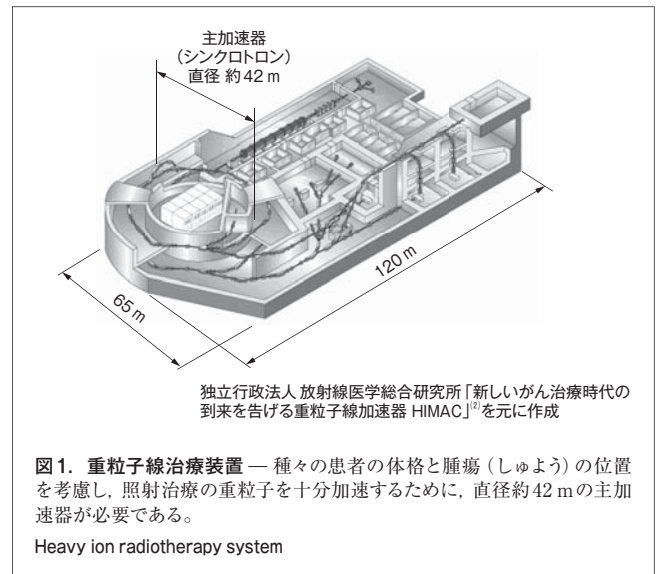
1 まえがき

重粒子線治療とは、主に炭素原子をイオン化して加速したビームである重粒子線を使った放射線治療で、近年、非常に注目されているがん治療方法の一つである^{(1), (2)}。重粒子線治療は、一部のがんについて先進医療として認定されており、この治療を希望する患者数は年々増加している。更に、重粒子線治療の小型普及機の開発によって、新たな施設の建設が全国的に予定されている。

代表的な重粒子線治療装置を図1に示す。照射機器は、主加速器だけでも直径約42 m（小型普及機の場合は、約20 m）の大規模な設備であり、建設・維持コストが大きい。このため、施設を効率的に運用して、できるだけ多くの患者の治療を行うことが重要である。しかし、患者数だけを考慮して作成したスケジュールでは規則性がなくなり、毎回確認作業が必要になってスタッフに負担が掛かる。更に、1日に施設を利用できる時間は一定であることから、患者数が増えることで混雑する日があるのは、医療事故のリスクを軽減するためには望ましくない。したがって、日々の患者数はできるだけ平準化されて一定になることが望ましい。

以上のことから、次の二つの課題を同時に解決する柔軟なスケジュールリングが必要である。

- (1) 安全性と利便性 スケジュールに規則性を持たせ



て、スタッフにわかりやすくする。

- (2) 効率性 患者数の平準化によって、できるだけ多くの患者を治療できる。

しかし、この治療を受ける患者数が増加しているため、これらの課題を解決しながら各患者に対する治療日程や各日の作業順序を手手で立案することが、困難になってきている。

このような問題を解決するため、東芝は、安全性、利便性、

及び治療効率を向上できる重粒子線治療スケジューリング技術を開発している。このシステムでは、スケジューリングを次の三つのフェーズに分け、粗い見積もりから、現状に合わせた詳細な手順までを段階的に作成する。

- (1) 半期又は年間などの長期間の治療予定を自動作成するプランニング（治療枠作成）
- (2) 各患者の予約登録と必要に応じて予約変更を行う予約スケジューリング
- (3) 1日の治療の進行手順を定めるリアルタイムスケジューリング

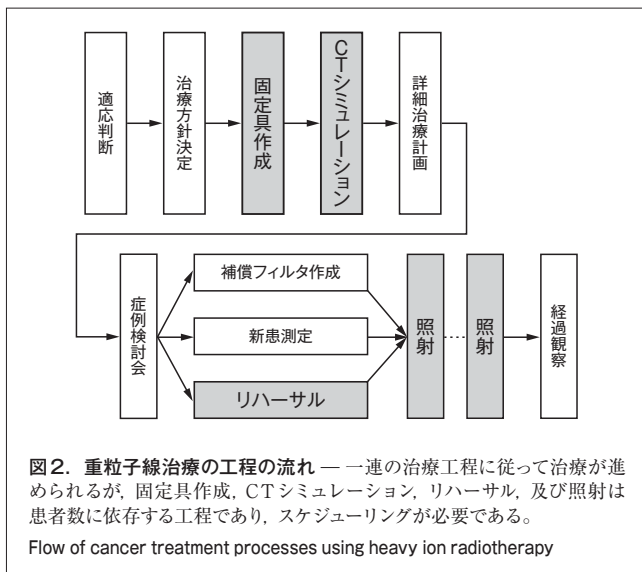
これらのうち、前述の二つの課題を解決するためにもっとも重要なのは、治療枠（以下、枠と略記）を自動作成するプランニングのフェーズである。ここでは、当社が開発した枠自動作成技術の概要と、実規模の問題に適用して機能を検証した結果について述べる。

2 重粒子線治療

2.1 治療工程

重粒子線治療で行う一連の治療工程を図2に示す。それぞれの工程で行う作業の内容は、次のとおりである。

- (1) 患者を診察して、重粒子線治療が適しているかを判定する（適応判断）。
- (2) 各患者の、がんの部位や、種類、進行具合などによって分類される治療の種別（治療プロトコル：以下、プロトコルと略記）を決定する（治療方針決定）。プロトコルによって照射回数が決まり、各患者の治療の日程はこのときに決定される。
- (3) 照射中に患者の体が動かないようにする、固定具を作成する。



- (4) 固定具をつけた状態で、CT（コンピュータ断層撮影）装置やMRI（磁気共鳴イメージング）装置による画像撮影を行う（CTシミュレーション）。
- (5) CTシミュレーションの結果を用いて、詳細治療計画の立案と症例検討会を行う。
- (6) がん病巣だけに重粒子線が当たるよう調節する器具である補償フィルタを、患者ごとに作成する。
- (7) 患者によっては照射前に照射のリハーサルを行う。
- (8) 各患者の治療計画を検証する（新患測定）。
- (9) プロトコルで指定された回数の、重粒子線照射を行う。
- (10) 照射後の経過を観察する。

2.2 重粒子線治療特有のスケジューリング条件

一般に、重粒子線治療のスケジューリングには、次のような制約がある。

- (1) 照射を開始してから中断すると治療の効果が変わってしまうため、中断できない。
- (2) 病院によっては、照射開始から終了までの期間が決まっていたり、日を空けないで照射する、あるいは週4回以下、週3回以上照射するなどの制約がある。
- (3) 照射の期間は長いもので4週間程度になることから、長期のスケジューリングが必要である。

一方、このスケジューリングには、次のような特徴もある。

- (1) 一般の病気の治療と異なり、患者の容態や経過に合わせて治療方法や治療期間を変えていく必要がない。したがって、プロトコルが決まれば行う作業と回数が確定する。
- (2) 治療工程間で空ける日数についてもあらかじめ与えることができる。

これら二つの特徴によって、来院患者の頻度と患者のプロトコルの割合を仮定すると、プランニングフェーズのスケジューリングが可能である。

治療工程のうちスケジューリングが必要なのは患者数に依存する工程で、図2中の固定具作成、CTシミュレーション、リハーサル、及び照射（通常複数回）である。以下では、これら四つの治療工程のスケジューリングを対象とする。

3 プランニング（枠作成機能）

プランニングフェーズでは、プロトコルの割合と、1日に対応できる人数の見積もりから、年間や半期など立案期間分の患者の枠を生成する（図3）。この時点で、各枠にプロトコルは決まっているが、どの患者を割り付けるかについては決まっていない。

ここでは、スケジュールに規則性を持たせることでスタッフにわかりやすく、かつ患者数の平準化を行うことによって多くの患者を治療できる、枠作成のモデル化について述べる。

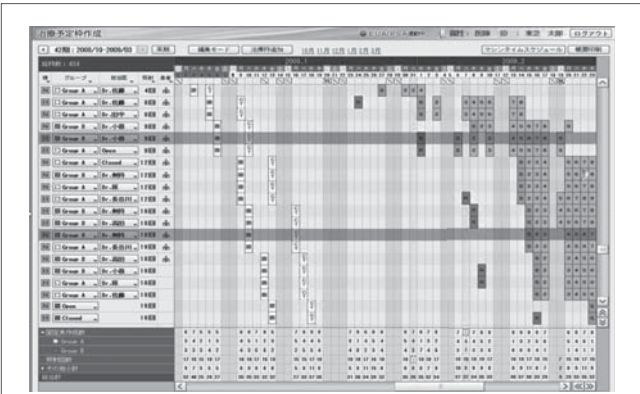


図3. 枠の画面表示例 — プランニングフェーズでは、プロトコルの割合、1日に対応できる人数の見積もりから、年間や半期など立案期間分の患者の枠を生成する。

Example of treatment planning table display

3.1 枠作成問題のモデル化

規則性のあるスケジュールを生成するために、もっとも頻度の少ないプロトコルに合わせて繰返し期間を設定する。立案期間中は、この繰返し期間が周期的に繰り返されるものとし、繰返し期間ごとで同じプロトコルを割り当てる。これによって、立案期間中に各プロトコルが均等に入った枠が作成できる。ただし、実際には祝日やメンテナンス、病院や装置稼働の制約などによって、週単位での繰返しではない不規則なケースが発生するため、各治療工程では立案期間中のすべての日を考慮に入れてスケジューリングする必要がある。

プランニングの時点では枠に患者が割り付けられていないため、仮想的な患者を想定して枠を作成する。簡潔な表現にするため、ここで患者と表記した場合には、繰返し期間中のプロトコルに対する仮想的な患者を指すものとする。繰返し期間中の任意の日に、任意のプロトコルの最初の治療工程（固定具作成）を割り当てると、それが立案期間のすべての日に展開される。したがって、各日と各プロトコルで、立案期間の日数分の照射を受ける患者数をあらかじめ計算できる。このことを利用すると、枠作成問題は整数線形計画問題³⁾として定式化できる。

具体的な数式は割愛するが、枠作成問題の目的関数は次の3項目に相当する数式で表現される。

目的関数1 立案期間中に、照射を受けることができる患者数がもっとも多い日の患者数を、最小にする関数

目的関数2 週が異なってもできるだけ同じ曜日に割り当てるようにする関数

目的関数3 人数の多いプロトコルを各日でできるだけ均等に割り当てるようにする関数

枠作成問題の制約式は、次の3項目に相当する数式で表現される。

(1) 繰返し期間中の各日には、割り当てできる人数分の患者

が必ず割り当てられる。

(2) 各患者は、繰返し期間中のいずれかの日に必ず割り当てられる。

(3) 割り当てられる患者数は、整数値である。

3.2 ネットワークによる表現

枠作成問題は一種の割当問題であり、図4のようなネットワークを用いて視覚的に表現できる。ただし、割り当てたことによって決まる、照射を受ける患者数は、各日と各プロトコルで立案期間の日数分があらかじめ算出されるため、割り当てたときのコストとして照射を受ける患者数を複数個持つ割当問題になる。

図4では繰返し期間を2週間としており、月1、火1、…など中央左側のノードのラベルは繰返し期間中の日を表す。例えば月1は1週目の月曜日を表す。また、肺1、肺4、…など中央右側のノードのラベルはプロトコルを表す。例えば肺4は肺がんで4回照射が必要なプロトコルを表す。左側破線の枝の数値は、繰返し期間中において、固定具作成の各日の患者数及びその合計を、右側破線の枝の数値は各プロトコルにおける固定具作成の患者数及びその合計を表す。これらの数値は入力データとしてあらかじめ与えられるものである。左右のラベルを結ぶ各実線に、それぞれのプロトコルの患者数が割り当てられる。枠作成問題は、左側破線の枝に記した数値の流量が実線上にゼロ以上の整数値として分散して流れ、右側のノードに合流した時点で破線の枝の数値に一致するようなフローを求める問題である。

ここで、枠作成問題をモデル化するにあたり、以下のことを仮定した。

(1) 各治療工程の間に空ける日数が与えられており、各枠で固定具作成の日を確定すると、残りの日程が一意的に

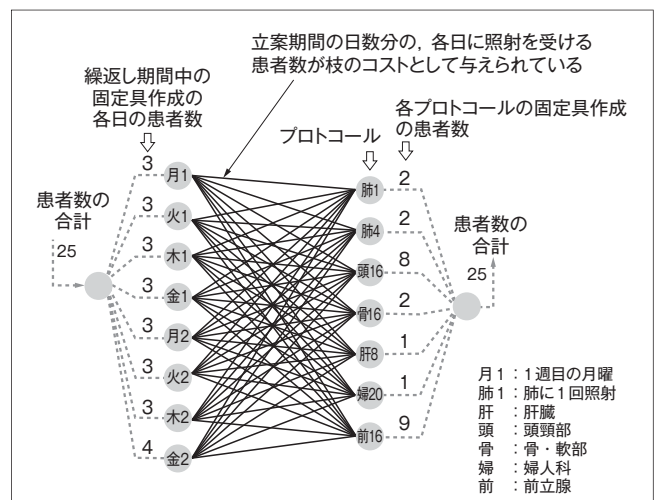


図4. 枠作成問題のネットワーク表現 — 枠作成問題は一種の割当問題であり、ネットワークを用いて視覚的に表現できる。

Network flow for preparation of treatment planning table

決まる。

- (2) 固定具作成について、各日ごとに1日に治療できる人数が与えられ、ほかの治療工程ではこの制限がない。
- (3) 各治療工程は、作業できる日とできない日のスケジュールを持ち、作業できない日にはスケジューリングされないよう制約される。

4 枠作成問題の解法

4.1 アルゴリズムの概要

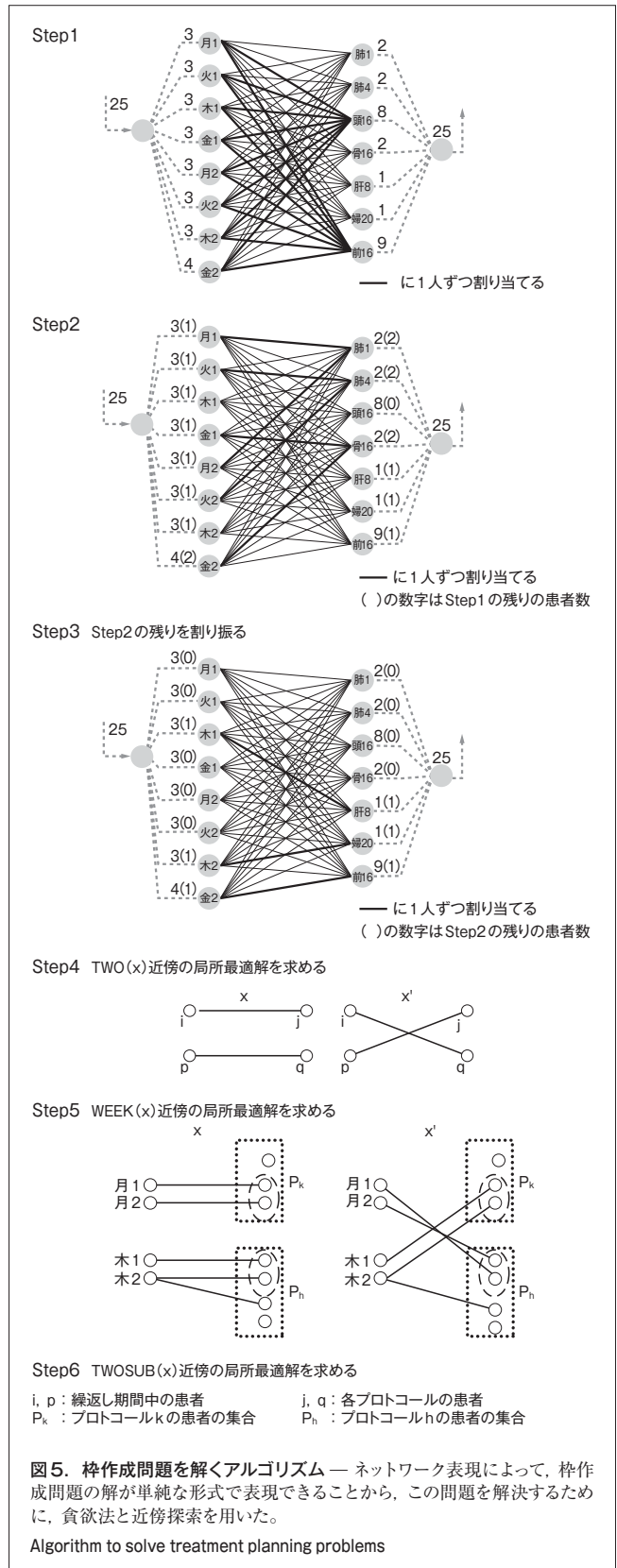
図4のネットワーク表現によって、枠作成問題の解が単純な形式で表現できることから、ここでは枠作成問題の解法として、貪欲(どんよく)法と近傍探索を用いることにした。これは、繰返し期間中の日と各患者のすべての組合せを列挙することが困難なため、まず単純なルールによって最初の解候補を生成し、その解を可能な限り逐次改善する方法である。この方法では、必ずしも厳密な最適解を得ることはできないが、十分に良好な解を高速に得られるという利点がある。

貪欲法とは、現在の状態から目的関数を良くすると考えられるルール、例えば局所的な評価値が良いものを選ぶことなどによって、解を構築する発見的な解法である。最適化問題に対してなんらかの解候補 x が与えられているとき、 x に少しの変更を加えて得られる解候補の集合を x の近傍と呼ぶ。近傍探索とは、適当な解候補 x から始め、近傍内に x よりも良い解候補 x' があれば、 x を x' に置き換える操作を、解候補が改善されなくなるまで繰り返す方法である。近傍探索によって求められる解は局所最適解と呼ばれる⁽⁴⁾。

当社の解法は目的関数2及び3を考慮した貪欲法によって初期解を生成し、目的関数1, 2, 3を考慮した近傍探索によって初期解を改善するというものである。枠作成問題を解くアルゴリズムの概要を図5に示す。

Step1 目的関数3を考える。各プロトコルの患者数が、繰返し期間中の日数以上の場合に、繰返し期間中に均等に患者を割り当てる。例えば図5では、プロトコル 頭16の患者8人と、プロトコル 前16の患者9人がこれに当たるので、それぞれのプロトコルの患者のうち8人を、月1から金2までの8日間に、各1人ずつを割り当てる。

Step2 目的関数2を考える。Step1を行った残りの人数を見て、まだ割り当てできるすべての週の同じ曜日に、患者を1人ずつ割り当てる。この操作を、できる回数行う。例えば図5では、月曜、火曜、木曜、及び金曜いずれも第1週と第2週の同じ曜日に患者1人ずつを割り当てることができる。また、肺1、肺4、及び骨16のプロトコルに患者が2人ずついるので、この例では、月曜に肺1、火曜に肺4、金曜に骨16の患者を、各日にそれぞれ1人ずつ割り当てる。



Step3 まだ割り当てられていない患者を、残っている繰返し期間中の日に割り当てることによって、初期解を生成する。図5では、まだ患者を割り当てられるのは、木1、木2、及

び金2であり、まだ割り当てられていない患者は、肝8、婦20、前16のプロトコルに各1人ずつなので、これらの患者を割り当てる。

次に、近傍探索によって初期解の改善を行う。近傍探索では次の三つの近傍を使用する。

Step4 繰り返し期間中の2か所の割当てを交換することで解候補の集合を得る。これをTWO(x)近傍と呼ぶ。例えば、木1の肝8と木2の婦20の患者を交換する、などである。このように定義されるTWO(x)近傍の、目的関数1の局所最適解を求める。

Step5 プロトコルkの患者が、曜日wのすべての週に割り当てられており、プロトコルhの患者が曜日vのすべての週に割り当てられているとき、プロトコルkの患者を曜日vのすべての週に、プロトコルhの患者を曜日wのすべての週に割り当てることによって解候補の集合を得る。これをWEEK(x)近傍と呼ぶ。例えば、月1及び月2の肺1と、木1及び木2の頭16の患者を交換する、などである。このように定義されるWEEK(x)近傍の、目的関数3の局所最適解を求める。

Step6 TWO(x)近傍の部分集合で、解候補xとx'で目的関数1の値が変わらない変更の範囲の解集合を得る。これをTWOSUB(x)近傍と呼び、TWOSUB(x)近傍の、目的関数2+目的関数3の局所最適解を求める。

4.2 実験結果

4.1節で述べた解法を実用規模(半期分)の枠作成問題に適用した。プロトコルのデータ(種類と割合)としては、重粒子線治療の過去の実績データから作成したもの2種類と、乱数を用いて生成したもの3種類の、計5種類を用いた。枠作成の対象の期としては、2008年下期、2009年上期、下期の計3期のカレンダーを用いた。したがって期によって治療の実施可能日が異なる。これら15種類の問題に対して、ここで述べた解法を適用した。なお、各日の固定具作成可能人数は6人とし、繰り返し期間は2週間とした。

得られた枠はいずれも照射の患者数が平準化され、曜日に関してもスタッフに非常にわかりやすい結果になっている。また、独立行政法人放射線医学総合研究所で実際に使用され

ている情報をもとに検証した結果、熟練した計画立案経験者が数日掛けて作成した場合と同様のスケジュールが6秒以下で得られた⁽⁵⁾。前述の15種類の問題に対して、各10回ずつ試行したときの計算時間の平均値を表1に示す。

5 あとがき

ここでは、重粒子線治療スケジューリングの機能の一つであるプランニングのフェーズ(枠作成)について述べた。重粒子線治療特有の複雑な条件を満たす解を単純なネットワークで表現し、スタッフにわかりやすく、かつ各日で治療する患者数ができるだけ平準化された枠を高速に自動作成するものである。このモデル化によって、貪欲法と近傍探索でも有意な解が得られることがわかった。

今後も、予約スケジューリングなどのほかのフェーズも含め、運用時に安全性の高いスケジューリングシステムを開発していく。

文献

- (1) 医用原子力技術研究振興財団(ANTM). “医用原子力だより第1号(2004年11月発行)”. ANTMホームページ. <http://www.antm.or.jp/01_outline/data/koho/antm_news01.pdf>. (参照2010-08-30).
- (2) 放射線医学総合研究所(NIRS). “新しいがん治療時代の到来を告げる重粒子加速器 HIMAC”. NIRSホームページ. <http://www.nirs.go.jp/research/division/charged_particle/himac/himac_01.shtml>. (参照2010-08-30).
- (3) 藤澤克樹, ほか. 応用に役立つ50の最適化問題. 東京, 朝倉書店, 2009, 174p.
- (4) 柳浦睦憲, ほか. 経営科学のニューフロンティア2 組合せ最適化—メタ戦略を中心として—. 東京, 朝倉書店, 2001, 237p.
- (5) 武井由佳, ほか. HIMACにおける患者スケジューリング. 日本医学物理学会機関誌. (投稿予定).

表1. 5種類3期の枠作成問題に対する計算時間

Experimental results for five types of treatment planning problems over three half-year terms

プロトコルのデータの種類	計算時間 (s)		
	2008年下期	2009年上期	2009年下期
過去の実績データ1	1.6	0.5	1.4
過去の実績データ2	< 0.1	0.1	0.3
乱数によるデータ1	5.2	2.8	4.5
乱数によるデータ2	3.7	1.1	3.3
乱数によるデータ3	0.8	0.2	0.3



榊原 静 SAKAKIBARA Shizu, D.Eng.

研究開発センター システム技術ラボラトリー, 工博。
組合せ最適化手法の研究・開発に従事。日本オペレーションズ・リサーチ学会会員。
System Engineering Lab.



半田 恵一 HANDA Keiichi, D.Sci.

研究開発センター システム技術ラボラトリー主任研究員, 理博。
グラフ論応用, 最適化手法の研究・開発に従事。電子情報通信学会, 日本オペレーションズ・リサーチ学会会員。
System Engineering Lab.



三浦 幸雄 MIURA Yukio

電力システム社 新技術応用事業推進統括部 新技術応用システム技術部参事。重粒子線治療情報システムの技術開発に従事。
New Technology Application Business Div.