

研究報告書
令和4年度：B課題

令和6年4月2日

公益財団法人 がん研究振興財団

理事長 堀田知光殿

研究施設 徳島大学

住 所 徳島県徳島市蔵本町3-18-15

研究者氏名 佐々木 幹治

(研究課題)

知識ベース治療計画システムによる前立腺超寡分割照射の治療戦略に資する研究

令和5年3月1日付助成金交付のあった標記B課題について研究が終了致しましたのでご報告いたします。

報告内容

1. 研究目的と背景

Volumetric-modulated arc therapy (VMAT) は multi-leaf collimator を連続的に変化させながら、線量率およびガントリ回転速度を変調し、標的に均一かつ集中した高線量分布を得ることができると同時に周囲のリスク臓器 (organ at risk : OAR) の線量を低減することが可能である[1]。

しかし、VMATにおける治療計画の問題点は、治療計画を作成する施設や計画者の経験の違いが線量分布に影響を及ぼす点である[2,3]。この問題は、商用ベースの知識ベース治療計画システムである RapidPlan (Varian 社製) [4-6] や治療計画品質管理ソフトウェアである PlanIQ (Sun Nuclear 社製) [7-10] を使用することで克服できることが報告されている。

RapidPlan は、過去の患者の治療計画を用いてモデル構築を行い、新規患者の標的への優先度と OAR の達成可能な dose-volume histogram (DVH) 範囲を予測するツールである [4-6]。また、提案された最適化条件の有効性は、モデル構築に用いた治療計画の品質と同等以上であると報告されている[11]。ただし、RapidPlan では、モデル構築に用いた治療計画の品質が低い場合、予測される治療計画の品質も低くなる[12]。また、Fukunaga ら[13]によって報告された 561 症例を利用した RapidPlan のビッグモデル構築は、単一施設で

のモデル構築は困難であると考えられる。PlanIQ の機能の一つである Feasibility DVH (FD VH) では、computed tomography (CT) と輪郭データから各 OAR の達成可能な線量低減を予測することが可能である[7,8]。先行研究では、PlanIQ を参照することで、標的への線量の均一性を同程度に担保しながら OAR への線量低減が可能であることを報告した[7, 8]。また、PlanIQ は、事前のモデル構築が必要ないため、症例数の少ない小規模施設でも導入が容易である。

前立腺癌の α/β 値は、他の腫瘍や正常組織の値より低いことは周知の事実である。したがって、分割回数を減らすことで、前立腺癌の抗腫瘍効果が増強される。言い換えれば、分割回数の少ない低分割放射線治療は、1回線量 2 Gy の 39 分割の多分割放射線治療と比較して、抗腫瘍効果の観点から非常に大きな利点がある[14]。また、Nakamura らによれば、限局性前立腺患者において、前立腺の位置を毎日補正しながら 3 週間かけて 15 回の分割で 54 Gy の低分割放射線治療が実行可能であることを報告した[14]。近年では、さらに分割回数の少ない超寡分割照射の安全性についても多数の報告がある[15-17]。

Davis ら[18] (n=437) や Jackson ら[19] (n=6116) による研究では、1回線量 7.25 Gy の 5 分割の総線量 36.25 Gy を用いた長期的な有効性と安全性が報告されている。従って、限局性前立腺癌に対する標準治療として受け入れられることが証明された。そのため、今後、前立腺癌に対する低分割を用いた放射線治療が多くの施設で採用されることが予想される。また、近年の超寡分割照射においては、標的に対して高線量を照射することで、OAR への線量を低減する不均一な治療計画を用いる施設が増加している[20]。ただし、理想的な線量分布を得るために最適化条件は、従来の 1回線量 2 Gy の 39 分割の多分割放射線治療とは変化する可能性がある。そこで、本研究では、処方線量の変更に直面した場合においても、従来から使用している治療計画技術を二次利用することで短期間のうちに臨床導入できる手法について着目した。過去には、PlanIQ を参照したうえで高品質な治療計画を作成し、その後、RapidPlan のモデル構築に利用することで、スムーズな RapidPlan の導入を検討した報告がある[12]。本研究では、彼らの手法に準拠したモデル構築に着目した。

2. 方法

2.A 患者および治療計画の基本条件設定

本研究では、前立腺癌患者 40 人のデータを対象とした。40 人の患者は、2016 年 1 月から 2020 年 12 月までに徳島大学病院を受診した 96 人から無作為に抽出した。対象症例は、小規模施設での使用を考慮して除外基準は設けなかった。後述するモデル構築を利用する症例は当院の年間症例の平均的な 30 症例とした。また、モデルの評価をするための症例数は、超寡分割照射の短期間に導入を考慮した症例数である。また、本研究への参加に関しては、患者から書面によるインフォームドコンセントを得た。また、当院の倫理審査の承認を得た。本研究で使用した医療用直線加速器は Halcyon (Varian 社製) である。

本研究の治療手法は VMAT を使用し、1回線量 2 Gy の 39 分割の処方線量を用い、総線量を 78 Gy とした。また、超寡分割照射では 1回線量 7.25 Gy の 5 分割の処方線量を適用し、総線量 36.25 Gy を採用した。また、処方線量に対する規格化は多分割照射では PTV-V-R (直腸との重なりを除く PTV) に対して 95% の体積を包含する線量 (D95%) とした。この処方線量は、当院で 2012 年以降採用している線量である。また、1回線量 7.25 Gy の 5 分割の処方線量では PTV に対して D95% とした。超寡分割照射の処方線量は、Brand ら[20]の処方線量を採用したため、多分割照射の処方線量の規格化した体積とは異なる。治療計画装置は Eclipse (Varian 社製) バージョン 16.1.0、線量計算アルゴリズムは AcurusXB を使用し、線量計算のグリッドサイズは 2.5 mm × 2.5 mm × 2.5 mm とした。また、回転角度は、2 回転のフルアークとし、コリメータ角度は 30 度と 330 度を採用した。治療計画に使用した輪郭情報である CTV, PTV-R, PTV, 直腸, 膀胱の定義は、当施設の輪郭プロトコルに従った[22]。

2.B PlanIQ を参照した治療計画を用いた RapidPlan モデル構築

RapidPlan のモデルの構築に使用した治療計画は、PlanIQ に含まれる FDVH ツールを用いて作成した。本ツールは、CT 画像と輪郭情報から OAR の DVH 領域を、赤 (impossible)

領域), オレンジ (difficult 領域), 黄 (challenging 領域), 緑 (probable 領域) の 4 種類で算出することが可能である。また, F 値は Ahmed ら[23]の研究で詳細が説明されており, impossible 領域を $F=0$, difficult 領域を $0 < F \leq 0.1$, challenging 領域を $0.1 < F \leq 0.5$ で定義されている。本研究では, OAR が $F \leq 0.5$ の領域を満たすように計画者に指示し, UHF-model (1 回線量 7.25 Gy の 5 分割の治療計画) と SF-model (1 回線量 2 Gy の 39 分割の治療計画) を作成し, その後モデルを構築した。モデル構築に利用した 30 症例は, 上記で抽出した 40 名の中から, 再度, 亂数を発生させて抽出した。2 種類のモデル構築に利用した症例は全て同一症例である。

モデルの学習段階の最後に RapidPlan によって提供される回帰モデルの適合度, 決定係数 (R^2), 平均カイ二乗 (χ^2) 値を評価することで得られる統計的指標に基づく外れ値の分類とそれを基にしたクリーンアップはモデルの性能を改善するという報告[24]もある。しかし, 反対に悪くなったという報告[25, 26]もある。そのため, 本研究の RapidPlan のモデル構築では, 外れ値の分類やクリーンアップは行わなかった。

2.C 2 種類のモデルを利用して作成した治療計画 (UHF-plan と SF-plan) の比較評価

2.B で作成した 2 種類のモデルの評価に用いた症例は, モデル構築に使用しなかった残りの 10 症例とした。2 種類のモデルを利用した治療計画を作成する際には, 最適化条件のテンプレートとして 1 回線量 7.25 Gy の 5 分割の総線量 36.25 Gy を作成した。表 1 に最適化条件のテンプレートを示す。作成したテンプレートを基に 2 種類のモデルを利用し, 1 度のみ最適化を実施して治療計画を作成した。UHF-model で作成したモデルを利用した治療計画を UHF-plan, SF-model で作成したモデルを利用した治療計画を SF-plan と呼ぶ。

表 1 最適化パラメータ

Structure	Object type	Vol	Dose (Gy)	Priority
CTV	Lower	100.0	42.00	Generated
	Lower	96.6	42.00	Generated
PTV	Upper	0.0	43.00	Generated
	Upper	1.0	42.80	Generated
	Upper	50.0	41.80	Generated
	Upper	95.0	37.25	Generated
	Lower	100.0	36.50	Generated
	Lower	50.0	41.80	Generated
	Lower	95.0	37.25	Generated
Bladder	Lower	30.0	20.00	Generated
	Upper	0.1	36.00	Generated
	Line (preferring OAR)	Generated	Generated	Generated
Rectum	Upper	35.0	10.00	Generated
	Upper	18.0	20.00	Generated
	Upper	8.0	27.00	Generated
	Upper	1.0	32.00	Generated
	Line (preferring OAR)	Generated	Generated	Generated

UHF-plan と SF-plan の比較評価は以下の 3 つを採用した。まず, CTV (D95%), PTV (D2%, D98%), 直腸 (V18 Gy, V29 Gy, V36 Gy), 膀胱 (V18.1 Gy, V37 Gy) の計 8 項目で評価した。次に, Monzen ら[11]の方法に準拠して, 各モデルの OAR 線量を評価するために直腸 (V18 Gy, V29 Gy) と膀胱 (V18.1 Gy) の $V_{overlap}/V_{whole}$ で各線量・体積パラメータをソートした。 $V_{overlap}$ は, PTV と重なる各 OAR 体積であり, V_{whole} は各 OAR の全体積である。本研究で評価した直腸の V36 Gy と膀胱の V37 Gy のみ相対体積ではなく絶対体積での評価であったため, $V_{overlap}$ で各線量・体積パラメータをソートした。直腸と膀胱の $V_{overlap}/V_{whole}$ と $V_{overlap}$ は, UHF-model についての相違についても評価した。

2.D 統計解析

統計解析はすべて IBM SPSS Statistics 27 (IBM 社製) を使用し, $p < 0.05$ を統計的に

有意とみなした。t-検定は、UHF-plan と SF-plan の相違を比較評価するために使用した。t-検定は、比較される 2 つのグループ間の平均値の差異が統計的に有意であるかどうかを評価するための一般的な統計検定手法である。以下の項目を評価した。

CTV (D95%) , PTV (D2%, D98%) , 直腸 (V18 Gy, V29 Gy, V36 Gy) , 膀胱 (V18.1 Gy, V37 Gy) の計 8 項目とした。

3. 結果

2 種類のモデルデータを利用して作成した UHF-plan と SF-plan の CTV (D95%) , PTV (D2%, D98%) , 直腸 (V18 Gy, V29 Gy, V36 Gy) , 膀胱 (V18.1 Gy, V37 Gy) の平均値±1 標準偏差と t 検定の統計解析の結果を表 2 に示す。

表 2 2 種類のモデルデータを利用して作成した UHF-plan と SF-plan の結果

Structure	Constraint	Plan	Case										P-value	
			Case1	Case2	Case3	Case4	Case5	Case6	Case7	Case8	Case9	Case10		
CTV	D95% (Gy)	UHF-plan	44.84	44.15	43.97	44.53	43.78	43.76	44.07	44.11	44.79	44.59	44.26 ± 0.40	< 0.001
		SF-plan	42.72	41.55	42.3	42.31	42.58	42.26	41.95	43.37	42.62	43.03	42.47 ± 0.52	
PTV	D2% (Gy)	UHF-plan	48	46.29	47.33	47.8	49.17	46.01	45.45	47.21	48.42	47.72	47.34 ± 1.14	< 0.001
		SF-plan	45.35	43.26	44.75	44.77	46.08	44.08	43.94	46.25	45.08	45.41	44.90 ± 0.94	
	D98% (Gy)	UHF-plan	34.6	33.58	34.15	33.98	34.49	34.74	34.49	34.62	34.58	34.29	34.35 ± 0.36	0.021
		SF-plan	35.05	34.71	34.92	34.93	34.64	35.13	34.97	33.87	35.14	34.67	34.80 ± 0.37	
Rectum	V18.1 Gy (%)	UHF-plan	25.94	28.11	29.37	33.2	26.16	18.94	24.81	14.25	28.76	29.02	25.86 ± 5.51	0.404
		SF-plan	26.06	29.42	31.93	35.25	18.26	19.36	24.64	23.9	32.54	29.18	27.05 ± 5.62	
	V29 Gy (%)	UHF-plan	14.32	15.53	16.96	18.53	11.07	6.66	11.38	11.06	15.25	14.23	13.50 ± 3.48	0.245
		SF-plan	14.94	17.78	19.35	21.37	9.64	7.58	12.15	7.34	18.1	14.87	14.31 ± 4.97	
	V36 Gy (cc)	UHF-plan	4.55	1.63	2.27	2.99	4.65	0.46	1.77	2.16	2.72	1.85	2.51 ± 1.30	0.042
		SF-plan	5.18	2.37	3.18	3.8	4.19	0.52	2.26	1.76	3.94	2.03	2.92 ± 1.38	
Bladder	V18.1 Gy (%)	UHF-plan	30.74	8.58	20.64	20.96	47.19	18.21	22.65	27.98	29.07	21.11	24.71 ± 10.12	0.769
		SF-plan	31.63	5.77	18.33	19.2	50.32	17.8	22.27	29.7	29.49	20.87	24.54 ± 11.78	
	V37 Gy (cc)	UHF-plan	10.46	-0.45	10.31	8.53	30.29	3.11	2.99	10.33	24.39	7.03	10.79 ± 9.50	0.153
		SF-plan	9.15	0.08	8.75	6.94	31.23	2.67	2.42	11.91	21.75	6.84	10.17 ± 9.56	

UHF-plan の CTV の D95% と PTV の D2% の平均線量の値は SF-plan と比較して高く、 PTV の D98% の平均線量の値は低かった。つまり、 PTV では、 SF-plan の方が均一な傾向を示した。CTV の D95% と PTV の D2% では、全ての症例で UHF-plan の方が線量は高かった。PTV の D98% では、 case8 を除いて SF-plan の方が多くの線量が照射される治療計画となった。また、 CTV の D95% と PTV の D2% では、有意差が認められた ($p < 0.001$)。標準偏差は、特徴的な結果を示さなかった。

全ての直腸の評価項目において、平均照射体積の値は UHF-plan が線量の低減傾向を示した。また、V36 Gy のみ有意差が認められた。Case5, 7, 8 を除き、UHF-plan と比べて SF-plan の方が線量低減を示した。SF-plan の標準偏差は、全ての直腸の評価項目において、UHF-plan と比べてばらつきが多かった。

SF-plan は、全ての膀胱の評価項目において、平均照射体積の値は線量低減傾向を示した。ただし、有意差は認められなかった。SF-plan の標準偏差は、全ての膀胱の評価項目において、UHF-plan と比べてばらつきが多かった。

図 1 は、UHF-model, UHF-plan と SF-plan による直腸の V18.1 Gy, V29 Gy の $V_{overlap}/V_{whole}$ と V36 Gy の $V_{overlap}$ の関係を示す。V18.1 Gy と V29 Gy については、UHF-model よりも UHF-plan と SF-plan の方が直腸への線量低減の傾向を示した。また、UHF-plan と SF-plan では直腸の全ての線量パラメータの値で強い相関値を示した ($R^2 \geq 0.73$)。UHF-model では、V29 Gy と V36 Gy の線量パラメータの値は強い相関値 ($R^2 \geq 0.71$) を示したが、V18.1 Gy では相関を示さなかった ($R^2 = 0.38$)。

図 2 は、UHF-model, UHF-plan, SF-plan による膀胱の V18.1 Gy の $V_{overlap}/V_{whole}$ と V37 Gy の $V_{overlap}$ の関係を示す。V18.1 Gy については UHF-model よりも UHF-plan と SF-plan の方が膀胱への線量低減の傾向を示した。また、UHF-plan と SF-plan では膀胱の全ての線量パラメータの値で強い相関値を示した ($R^2 \geq 0.99$)。UHF-model では、V18.1 Gy の線量パラメータの値は強い相関値 ($R^2 \geq 0.85$) を示したが、V37 Gy では良い相関を

示さなかった ($R^2=0.65$)

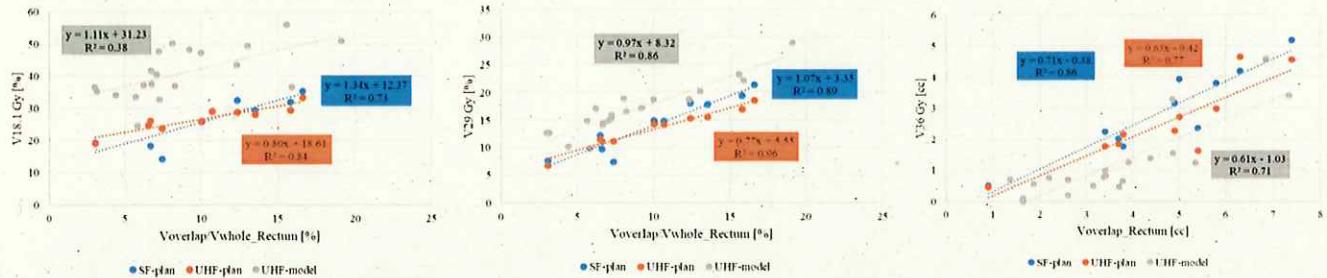


図 1 直腸への照射体積と $V_{overlap}/V_{whole}$ の関係もしくは $V_{overlap}$ の関係

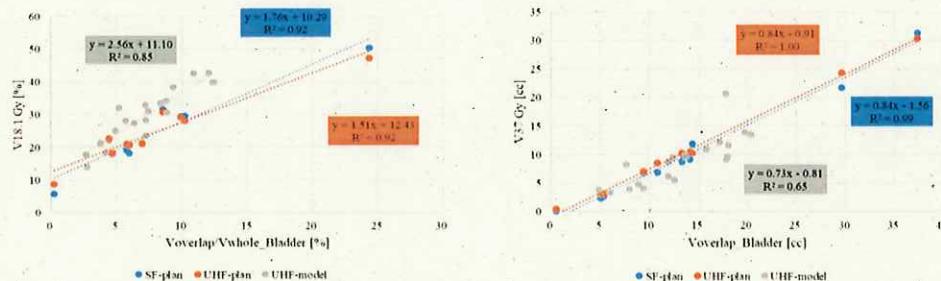


図2 膀胱への照射体積と $V_{overlap}/V_{whole}$ の関係もしくは $V_{overlap}$ の関係

4. 考察

本研究では、限局性前立腺癌に対する超寡分割照射の治療計画を作成する際、UHF-mode I および SF-model の治療計画を用いて 2 つの RapidPlan のモデルを構築した。そして、同一の最適化テンプレートを用いて、モデル構築に使用していない 10 症例に対して 1 回あたりの線量が 7.25 Gy の 5 分割の治療計画を作成し、その品質の是非を評価した。

Ueda ら[27]は、RapidPlan のモデル構築に使用した治療計画の OAR の $V_{overlap}/V_{whole}$ は、そのモデルを用いた OAR の線量低減の性能を効率的に予測出来ることを報告した。また、彼らは、OAR の $V_{overlap}/V_{whole}$ が、モデルに使用した治療計画とそのモデルを用いて作成した治療計画の線量パラメータとの関係における回帰曲線が一致することも報告した[27]。従って、モデル構築に利用した治療計画の OAR 線量が、そのモデルを使用した治療計画の OAR 線量に大きな影響を与えることを示唆した。そこで、本研究では、逆説的に RapidPlan のモデル評価に利用した SF-plan と UHF-plan からモデル構築に使用した治療計画の推定 OAR 線量、つまり SF-model と UHF-model の OAR の線量低減の性能を比較することとした。

表2より直腸については、10症例中2例を除き、UHF-planの方がSF-planと比べて線量低減が達成され、V36 Gyでは有意な差が生じた。そのため、UHF-planの方が直腸の線量低減に対して優れた治療計画であるといえる。しかし、図1の結果から、V18.1 GyとV29 Gyの $V_{overlap}/V_{whole}$ が少ない症例では、SF-planの方が直腸の線量低減が達成しやすい治療計画であることが理解できる。従って、本研究でもUedaら[27]が提案した各症例に最適なRapidPlanのモデルを選択する必要があると考える。また、case5のように $V_{overlap}$ は平均的な症例と比べてその体積が多いが、 $V_{overlap}/V_{whole}$ が少ない症例では、直腸の全ての線量パラメータでSF-planの方が線量低減を達成可能な症例が存在する。従って、UHF-planの直腸への線量が低いことのみでは、治療計画の品質が良いとは断定できない。

図2では、図1に示す直腸の結果と同様、膀胱のV10.1 Gyと $V_{overlap}/V_{whole}$ 、V37Gyと $V_{overlap}$ はSF-planとUHF-planの両方の治療計画で強い相関を示した。図2の相関関係から、 $V_{overlap}$ と $V_{overlap}/V_{whole}$ が少ない症例ではSF-planの方がUHF-planよりも線量低減が

容易である傾向を示した。今後、各OARに対してのみ考慮するのではなく、PTVと全てのOARのトレードオフを考慮して評価する必要があると考える。また、本研究のcase5の膀胱のみ $V_{overlap}$ と $V_{overlap}/V_{whole}$ が多かった。従って、一部の特殊な症数が含まれた結果であると考える。

以上の考察から、症例によって最適なモデルが異なると考えられた。SF-modelにより構築したモデルは、PTVの均一性と膀胱の線量低減については良好であったと考える。一方で、UHF-modelにより構築したモデルは直腸への線量低減を優先させた治療計画作成に良好であった。ただし、PTVのD2%については、定位特有の線量分布の起因した結果であることからSF-modelと比べてUHF-modelが一概に劣る計画とは断定できないと考える。最終的には、従来の多分割照射モデルを超寡分割照射の治療計画へ二次利用することができると考える。

5. 結論

SF-planはPTVの均一性と膀胱への線量低減に優れた結果を示した。UHF-planは直腸の線量低減に優れた結果した。SF-planの方がUHF-planよりも同等かそれ以上の治療計画の品質が得られた。よって前立腺寡分割照射における従来の多分割照射モデルの二次利用の可能性が示唆された。

参考文献

1. Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Med Phys.* 2008;35:310-317.
2. Chung HT, et al. Can all centers plan intensity-modulated radiotherapy (IMRT) effectively? An external audit of dosimetric comparisons between three-dimensional conformal radiotherapy and IMRT for adjuvant chemoradiation for gastric cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;71(4):1167-74.
3. Bohsung J, et al. IMRT treatment planning:- a comparative inter-system and inter-centre planning exercise of the ESTRO QUASIMODO group. *Radiother Oncol.* 2005;76(3):354-61.
4. Kubo K, et al. Dosimetric comparison of RapidPlan and manually optimized plans in volumetric modulated arc therapy for prostate cancer. *Phys Med.* 2017;44:199-204.
5. Hussein M, et al. Automation in intensity modulated radiotherapy treatment planning—A review of recent innovations. *Br J Radiol.* 2018;91:20180270
6. Fogliata A, et al. On the pre-clinical validation of a commercial model-based optimisation engine: Application to volumetric modulated arc therapy for patients with lung or prostate cancer. *Radiother Oncol.* 2014;113:385-91.
7. Sasaki M, et al. Analysis of prostate intensity- and volumetric-modulated arc radiation therapy planning quality with PlanIQTM. *J Appl Clin Med Phys.* 2021;22(4):132-142.
8. Shimizu H, et al. Lung dose reduction in patients with stage III non-small-cell lung cancer using software that estimates patient-specific dose reduction feasibility. *Phys Med.* 2021;85:57-62.
9. Fried DV, et al. Assessment of PlanIQ Feasibility DVH for head and neck treatment planning. *J Appl Clin Med Phys.* 2017;18(5):245-250.
10. Xia W, et al. Personalized setting of plan parameters using feasibility dose volume histogram for auto-planning in Pinnacle system. *J Appl Clin Med Phys.* 2020;21(7):119-127.
11. Monzen H, et al. Dosimetric evaluation with knowledge-based planning created at different periods in volumetric-modulated arc therapy for prostate cancer: a multi-institution study. *Radiol Phys Technol.* 2020;13(4):327-335.

12. Fusella M, et al. Efficiently train and validate a RapidPlan model through APQ M scoring. *Med Phys.* 2018;45(6):2611-2619.
13. Fukunaga JI, et al. Multi-institution model (big model) versus single-institution model of knowledge-based volumetric modulated arc therapy (VMAT) planning for prostate cancer. *Sci Rep.* 2022;12(1):15282.
14. Nakamura K, et al. A pilot study of highly hypofractionated intensity-modulated radiation therapy over 3 weeks for localized prostate cancer. *J Radiat Res.* 2018;59(5):656-663.
15. Corkum MT, et al. Ultrahypofractionated Radiotherapy for Localised Prostate Cancer: How Far Can We Go? *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2022;34(5):340-349.
16. Parikh NR, et al. Stereotactic Body Radiotherapy for Prostate Cancer. *Am J Mens Health.* 2020;14(3):1557988320927241.
17. Gómez-Aparicio MA, et al. Extreme Hypofractionation with SBRT in Localized Prostate Cancer. *Curr Oncol.* 2021 Aug 3;28(4):2933-2949.
18. Davis J, et al. Stereotactic Body Radiotherapy for Clinically Localized Prostate Cancer: Toxicity and Biochemical Disease-Free Outcomes from a Multi-Institutional Patient Registry. *Cureus.* 2015;7(12):e395.
19. Jackson WC, et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Over 6,000 Patients Treated On Prospective Studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019;104(4):778-789.
20. Oku Y, et al. Stereotactic ablative body radiation therapy with dynamic conformal multiple arc therapy for liver tumors: optimal isodose line fitting to the planned target volume. *2014;4(1):e7-e13.*
21. Brand DH, et al. Intensity-modulated fractionated radiotherapy versus stereotactic body radiotherapy for prostate cancer (PACE-B): acute toxicity findings from an international, randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2019;20(11):1531-1543.
22. Sasaki M, et al. Dose impact of rectal gas on prostatic IMRT and VMAT. *Jpn J Radiol.* 2015;33(12):723-33.
23. Ahmed S, et al. A method for a priori estimation of best feasible DVH for organs-at-risk: Validation for head and neck VMAT planning. *Med Phys.* 2017;44(10):5486-5497.
24. Alpuche Aviles JE, et al. Creation of knowledge-based planning models intended for large scale distribution: Minimizing the effect of outlier plans. *J Appl Clin Med Phys.* 2018;19(3):215-226.
25. Hussein M, et al. Clinical validation and benchmarking of knowledge-based IMRT and VMAT treatment planning in pelvic anatomy. *Radiother Oncol.* 2016;120(3):473-479.
26. Delaney AR, et al. Effect of Dosimetric Outliers on the Performance of a Commercial Knowledge-Based Planning Solution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;94(3):469-77.
27. Ueda Y, et al. Characterization of knowledge-based volumetric modulated arc therapy plans created by three different institutions' models for prostate cancer. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2020;25(6):1023-1028.

研究成果

1. Masumoto N, **Sasaki M**, Nakaguchi Y, et al. Knowledge-based model building for treatment planning for prostate cancer using commercial treatment planning system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018;91(1):10-16.
2. Sasaki M, et al. Characterization of knowledge-based volumetric modulated arc therapy plans created by three different institutions' models for prostate cancer. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2020;25(6):1023-1028.

- nning quality assurance software tools. Radiat Phys Technol. 2024;17(1):337-345.
2. **Sasaki M**, Nakaguchi Y, Kamomae T, et al. Comparative analysis of two dose-volume histogram prediction tools for treatment planning in volumetric-modulated arc therapy: A multi-planner study. Med Dosim. *In press*.