

日本放射線腫瘍学会 第32回学術大会 アフタヌーンセミナー2

日時：2019年11月21日（木）

座長 九州大学大学院医学研究院 臨床放射線科学分野 放射線医療情報・ネットワーク講座 教授 塩山善之先生

VOLO™ によるサイバーナイフ MLC の最適化 —計画時間と照射時間の短縮—

演者 さいたま赤十字病院 放射線治療科 部長 塚本信宏先生

はじめに

本セミナーではサイバーナイフに対する誤解を払しょくするとともに、新しい最適化アルゴリズム VOLO の導入による治療計画作成の効率化について、実使用経験を元にご紹介する。

1. サイバーナイフ治療への誤解と検証

サイバーナイフ治療について、以下のような誤解を受けているのではないかと？

- ①脳・頭頸部専用の治療？（体幹部治療は難しい）
 - ②スルーットが悪い？
 - ③装置の値段が高い？
 - ④汎用機とそれほど変わらない？
 - ⑤高精度治療は緩和治療には使えない？（向いていない）
- これらの疑問について、一つずつ検証していきたい。

①脳・頭頸部専用の治療？（体幹部治療は難しい）

サイバーナイフシステムは開発者の J. Adler（スタンフォード大学）がガンマナイフにヒントを得て、頭蓋内のみならず全身を治療できる定位放射線治療機として考案された。当初から全身治療が目的であった（米国では2001年、本邦では2008年から体幹部治療が承認された）。

②スルーットが悪い？

一回ごとの治療時間はサイバーナイフの方が汎用機よりも長い。一方で、さいたま赤十字病院でのサイバーナイフ治療件数は、2018年実績で年間508件、2019年は更に件数が増加する傾向にあり、汎用機に引けを取らない(図1)。診療時間は午前9時～午後5時であり、特に長くはない。寡分割照射の実施により、患者ごとの治療期間を短くできるため、結果として治療患者数はサイバーナイフと汎用機ではさほど変わらないと考える。

③装置の値段が高い？

ご紹介した治療実績で推移すれば、5年程度で損益分岐を超えると見込まれる。パフォーマンスの高さを考えると相応なのではと個人的には考えている。

④汎用機とそれほど変わらない？

1) 照射位置精度、2) 腫瘍・マーカ・骨構造（以下、ランドマーク）Tracking 時の頻回自動位置合わせ、3) 呼吸性移動対策機能、に分けて説明する。

1) 照射ロボットによる高い照射位置精度の担保

汎用機では機械中心があり、患者を移動させて位置照合を行うのに対し、サイバーナイフではランドマークの位置を検出し、照射する装置側がランドマークにあわせて位置補正を行う(図2)。

セットアップ後の残存誤差や腫瘍の移動に対しては、ランドマークの動きで残存誤差を更新し、自動的に照合を行う。結果、サイバーナイフでの位置照合誤差はロボットの位置精度誤差と同等で、1mm以下の精度となる。

図1 さいたま赤十字病院 サイバーナイフ治療実績

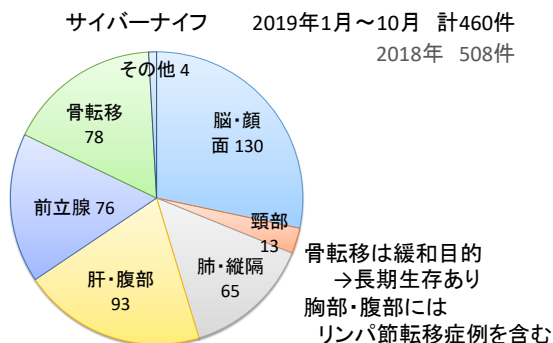


図2 ずれの検出と修正方法

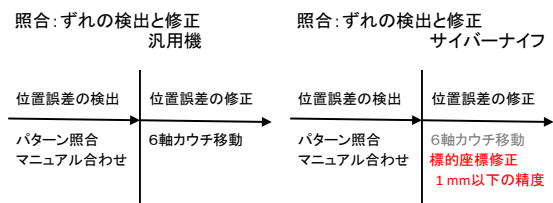


図3 サイバーナイフ機構



図5 サイバーナイフ治療の自動照合・照射制御プロセス

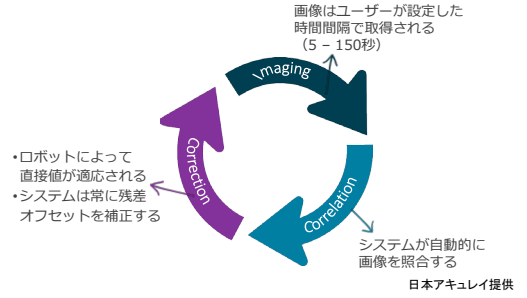


図4 IGRT 実施回数

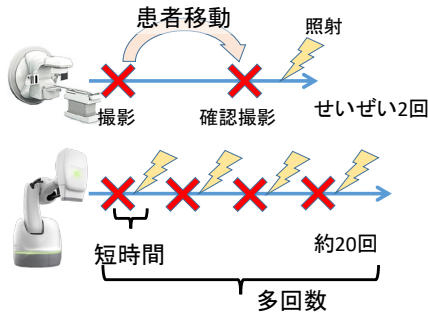
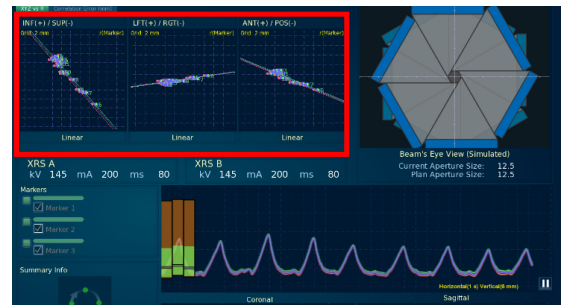


図6 体表マーカと標的位置の相関



2) ランドマーク Tracking 時の頻回自動位置合わせ

サイバーナイフでは位置合わせを Tracking と呼称する。サイバーナイフは治療実施中に、天井に設置された2個の kV X 線管球より照合用画像をステレオ撮影し、ランドマーク位置判別の上、自動的に位置を修正して照射をおこなう (図3)。

寡分割定位放射線治療のような少数回照射において、腫瘍位置の大きなずれが発生した場合、その影響は非常に大きくなるが、照合回数が増加すれば、腫瘍の動きの影響は統計的に減少する。サイバーナイフでは、分割照射を1回行う中で20回程度位置合わせを行う。これは、5分割照射の治療計画では累計100回のIGRT実施に相当し、腫瘍の動きの影響をより受けにくい (図4)。1照射中に継続的・自動的に6軸補正できる治療装置は今のところサイバーナイフだけである。

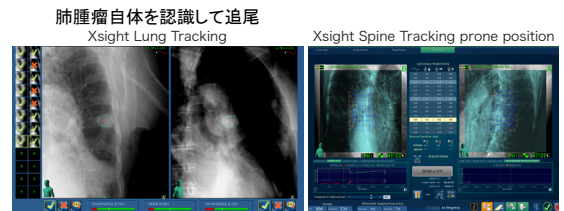
3) 動体追尾法による呼吸性移動対策機能

サイバーナイフでは、頭蓋、脊椎、肺、前立腺、軟部組織に対し、それぞれの特徴に合わせた Tracking が用意されている。サイバーナイフ治療中の自動照合・照射制御プロセスを図5に示す。呼吸性移動のような比較的大きい動きを伴う腫瘍に対し、汎用機では迎撃照射または呼吸抑制をおこなうが、サイバーナイフ治療では自由呼吸下でランドマークを Tracking する。

体表 (胸部/腹部) に貼付した LED マーカの動きと金属マーカの動き (腫瘍の動き) の相関をもとに (図6赤枠)、全ての呼吸位相における LED マーカ位置とランドマーク位置の相関モデルを作成し、マーカ位置からランドマークの三次元座標を精度良く推定する。X線で連続的に透視し、ランドマーク位置を確認して照射する方法では過大な被ば

図7 Tracking 方法

左：肺腫瘍自体の追尾機能、右：椎体の追尾機能



くの懸念があるが、サイバーナイフ治療では間歇的に撮影することで被ばく量を抑えつつランドマーク位置を精度良く推定することができる。

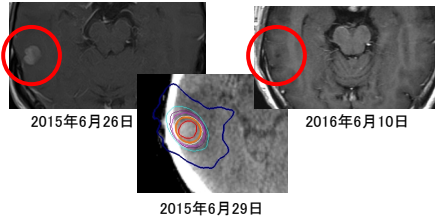
また、肺腫瘍が直接透視できるときに肺腫瘍自体を Tracking するマーカレス治療や、伏臥位患者の椎体のわずかな呼吸性移動を Tracking する機能なども有している (図7)。伏臥位での治療は、仰臥位と比べて X 線のパスの短縮、リスク臓器の回避などの点で、より効率の良い治療ができる場合がある。脊髄を避けて椎体に照射する場合は、椎体のわずかな呼吸性移動も脊髄線量に大きく影響するため、安全な照射実現に威力を発揮する。

⑤ 高精度治療は緩和治療には使えない？ (向いていない)

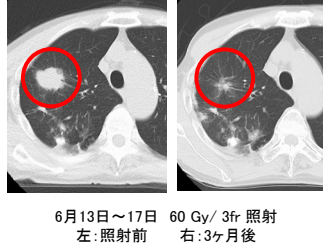
サイバーナイフのような高精度治療機を緩和治療に用いるのはもったいないとの意見を聞か、緩和治療に非常に有用であった症例を多数経験している。以下、一例を示す。肺癌+脳転移 (T1bN0M1b、Stage IV) の60代男性患者に対し、脳転移への定位照射を施行 (肺癌へは化学療

図8 脳転移、肺癌への局所治療（左：脳転移への照射、中央：肺癌への照射、右：再発脳転移への照射）

脳転移へのサイバーナイフ治療



肺癌へのサイバーナイフ治療



脳転移治療後、2年で新たな脳転移

2017年6月20日 右後頭葉に新たな脳転移(8 mm)
 2017年7月3日 サイバーナイフにて23 Gy照射 → 6ヶ月後消失
 2019年 現在、画像上、悪性所見なく、CEAも正常。
 今後もPETを含めた経過観察が重要。

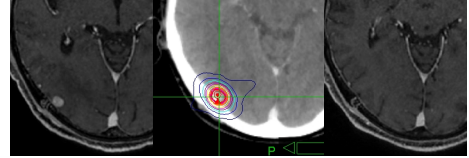


図9 治療経過

呼吸器内科医

2015年5月 PET診断にて右上葉 SUVmax 9.7、右肺中葉 SUVmax 2.6、いずれも肺癌。stagingで脳転移判明。T1bNOM1b（肺内転移、脳転移）。

2015年6月3日 気管支鏡検査にて非小細胞がん（扁平上皮＞腺癌）。マーカーはCEA有意27.3。6月でPCR陰性化、抗結核薬終了。脳神経外科経由で放射線治療科に紹介。

2015年6月29日 右側頭葉にサイバーナイフ治療。

2015年7月7日 CBDCA開始。一旦縮小も、2016年1月再増大。

2016年2月 PEMに変更するも増大は止められず。副作用も強いため、4月で抗がん剤終了。

2016年6月13日～17日 右肺上葉原発巣にサイバーナイフ治療(60 Gy/3 fr)。
 緩和ケア病院に紹介のため、restagingにて全身検索。

2017年6月20日 右後頭葉に新たな脳転移(8 mm)が出現。

2017年7月3日 サイバーナイフ治療 23 Gy照射 → 6ヶ月後消失。

図11 サイバーナイフシステム開発の歴史

進化を続けるサイバーナイフ

1991年 スタンフォード大学に設置
 1999年 頭蓋内治療 FDA 認可
 2001年 全身の治療 FDA 認可
 2005年 CyberKnife G3 システム
 2007年 CyberKnife G4 システム
 2009年 CyberKnife VSI システム
 2012年 CyberKnife M6 システム
 2018年 Precision 治療計画システム PMDA 承認 (VOLO 最適化アルゴリズム)

固定コリメータ
 可変コリメータ
 線量率増加
 MLC

図10 腫瘍マーカー (CEA) の変化

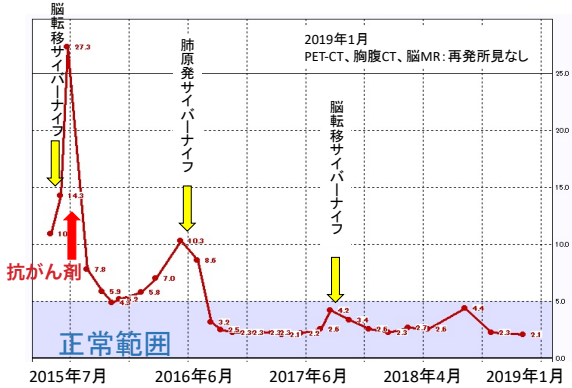
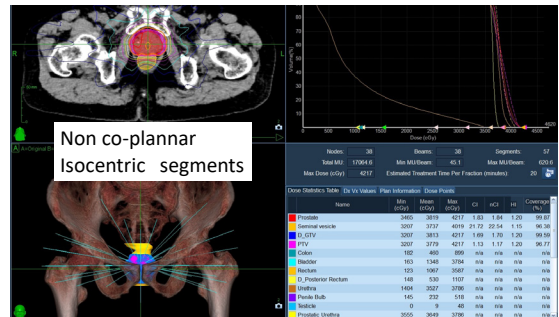


図12 前立腺癌治療計画 (MLC 使用)



リンパ節転移、骨転移といった緩和治療に含まれる治療が多数ある。高精度治療を緩和治療目的でおこなうことの手ごたえは強く、多くの患者さんに緩和治療の実施を喜んでもらっている。

■ II. 最適化アルゴリズム VOLO のもたらす進化

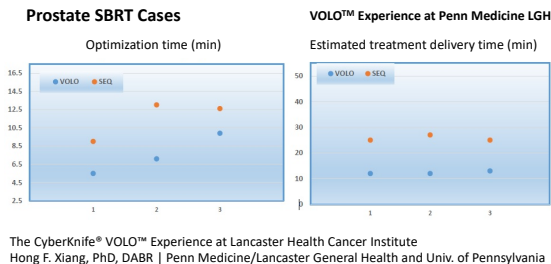
2018年に販売が開始された Precision 治療計画システムには、新たな最適化アルゴリズムとして、VOLOが搭載された(図11)。前立腺癌の治療計画を例にサイバーナイフの Multi-Leaf Collimator (MLC) の特徴を説明する(図12)。当該治療では Non co-planar での多門照射(38本)が計画された。腫瘍に対するビームは水色のラインで示されている。VOLOが登場する前の最適化アルゴリズム(Sequential Optimization)では、治療計画者が Constrains(絶対に守られる線量制約)および Objectives(希望する線量制約)を任意に指定する。最適化アルゴリズムは、その指定に準じ、既定の segment パターンを組み合わせて線量目標と線量制約を

法を施行)した(図8左)。化学療法で肺原発巣は一時縮小したが、再増大を認め、副作用もあったために化学療法は中断された。主治医は余命半年と宣告したが、患者本人は化学療法中止により体調が改善し、局所的放射線治療を希望された。肺癌に対して定位治療を施行した(図8中央)。治療2年後に新たな脳転移が出現し、再度定位照射を行った(図8右)。その後2年間経過しているが、再発、悪化はなく現在に至っている(図9)。定位放射線治療を行うごとに腫瘍マーカー値は低下し、現在は正常範囲内の値を維持している(図10)。

手術後の転移など、局所治療は意味がないと考えられていた症例に対しても、サイバーナイフによる局所治療後、長期に QOL を維持できた症例を経験した。治療期間が短く副作用も少ない定位放射線治療による恩恵と考えられる。図1に示した当院の症例では、脳転移、胸部・腹部

図13 VOLO 導入による最適化時間、照射時間短縮

最適化時間も照射時間も短くなった



満たす。一方、VOLO では IMRT の治療計画と類似しており、segment パターンに制限はなく、Target Goals (標的体積への線量) および Critical Goals (リスク臓器、シェルなど) を規定し、線量のバランスを取る。治療計画は、最初に Fluence を計算し、その Fluence を満たす segment パターンを作るように変更され、計算時間の短縮と分布自体の向上が図られた。実際に、VOLO 導入後、最適化時間と治療時間双方とも短縮したことが報告されている (図 13)。

Sequential Optimization では制約を必ず守るという規定があったため、治療計画立案に慣れが必要であったが、VOLO では人間の発想に近く治療計画作成が非常に容易だと感じられた。

以上をまとめると、Sequential Optimization では segment の形状パターンに制限があったが、VOLO はその制限が無くなった。そのため、VOLO の方が使いやすく、短時間で、かつ、治療時間のより短い計画を立案できると考える。照射部位ごとのコリメータおよび最適化方法について図 14 にまとめる。

VOLO 導入で変わったこととして、以下の 3 点を挙げる。

- ・治療計画 (最適化) 時間の短縮
- ・照射時間 (MU) の短縮
- ・照射件数の増加

III. まとめ (図 15)

以上、サイバーナイフ治療について、本講演前半ではこれまでの誤解に対する反証としてサイバーナイフの特長を述べ、後半では、サイバーナイフの進化として、近年開発された最適化アルゴリズムの VOLO をご紹介した。

本講演によって、多くの方にサイバーナイフが身近で魅力的な放射線治療機であることを感じていただければ幸いです。

IV. Q&A

Q1. 診療時間を 9 時-17 時とした場合、1 日の治療患者数は何人くらいか？

以上

図14 照射部位、コリメータと最適化

脳転移：球形：小さい → fix, Iris + Seq. Opt.
肺転移、肝：球に近い → Iris + Seq. Opt.
→ MLC + VOLO
肺癌：不整形大きい → MLC + VOLO
骨転移：不整形大きい → MLC + VOLO
前立腺：平坦な分布 → MLC + VOLO

Iris+Seq は照射時間がかかるが、fall off は良い。
MLC + Seq. Opt. の組み合わせはダメ。

図15 まとめ

サイバーナイフの特長

体幹部こそ得意
汎用機と同等のスルーブット
汎用機に比べ、照射位置精度が高い
高精度装置は緩和にこそ有用

サイバーナイフの進化

直近の改善：MLC + VOLO

- A1. 1 日最大 10 人までは治療できる。10 人を超えると昼食の時間がなくなる。
- Q2. 部位によっても異なると思うが、平均分割照射回数はいくらくらいか？
- A2. 前立腺治療は 5 回、肺・肝臓治療は 3 回、頭蓋内治療はできるだけ単回照射としている。
- Q3. ご紹介いただいた肺癌治療では 60 Gy/3 fr の処方が行われていたが、これはサイバーナイフの Tracking 機能の精度が高いため、寡分割照射でも安全に治療ができると考えていいのか？ 汎用機治療で 60 Gy/3 fr の処方を行うか？
- A3. サイバーナイフを用いるから 60 Gy/3 fr の処方が可能と考える。汎用機治療を用いた過去の経験では、門数が少ない場合は 1 門あたりの MU が大きく危険であり、門数を増やさざるを得なかった。また、位置精度がそれ程信用できないのでマージンをより大きく付けざるを得なくなり、標的サイズも大きくなりがちであった。結果、標的への線量を上げるには慎重にならざるを得なかった。
- Q4. 治療計画で、従来の最適化アルゴリズム (Sequential Optimization) に慣れていない施設にとっては、VOLO を導入することで大きく時間短縮が見込まれるという理解で良いか？
- A4. VOLO が圧倒的に使いやすいと思う。

放射線治療の安全性について：

放射線療法 (Accuray 製品を通じて実施される放射線療法を含む) における副作用のほとんどは、軽度で一時的なものであり、その多くは疲労、悪心、皮膚刺激などです。しかしながら、重症な副作用を伴う場合もあり、疼痛や正常な身体機能の変化 (例えば、泌尿器や唾液の機能の変化)、生活の質の悪化、永続的な損傷、さらに死亡につながる場合があります。副作用は、放射線治療中または治療直後に生じる可能性も、治療後、年月を経てから生じる場合もあります。副作用の性質や重症度は多くの要因に依存しており、治療対象である腫瘍の大きさや位置、治療手技 (例えば照射線量)、患者の全身症状などに依存することが例として挙げられます。

アキュレイ株式会社

〒100-0004 東京都千代田区大手町 2-2-1 新大手町ビル 7 階
TEL:03-6265-1526 / FAX:03-3272-6166
www accuray.co.jp

©2021 Accuray Incorporated. All Rights Reserved. AJMKT-CK54(1911)(2)-2101

ACCURAY