

PreciseART® 適応放射線治療ソフトウェア： 線量モニタリング、再プランニング、デリバリーの確認



Kristofer Kainz, Ph.D., Sara Lim, Ph.D., Guang-Pei Chen, Ph.D., and X. Allen Li, Ph.D.
Department of Radiation Oncology, Froedtert & Medical College of Wisconsin



適応放射線治療の概要

放射線治療計画を実行する過程で、標的体積またはリスク臓器（OAR）の変動が照射間に生じると、設定した標的体積に十分な線量を照射すること、またOARへの照射を防止することの妨げとなる可能性があります。こうした変動の多くは個々の患者に固有のもので、並進移動（セットアップエラーなど）、回転、解剖学的変化（腫瘍縮小、臓器変形、体重減少など）があります。現在、照射間の変動に対しては、放射線治療（RT）の実行直前に撮影した画像に基づき患者位置を変更すること、すなわち画像誘導放射線治療（IGRT）が一般的な対応となっています。しかし、この患者位置を変更する方法では、変形などの照射間の変動には十分に対処できません。適応放射線治療（ART）は、照射間の変動に完全に対処するために生み出された技術です（Yan et al. 1997）。ARTは、治療期間中の患者固有の解剖学的変化（生体の変化）を把握することで、癌患者に対して高度に個別化された治療を行うことができます（Li 2011）。

一般的なIGRTでは、毎回の照射に先立ち3次元画像を撮影しプランニング画像と照合することで、必要に応じてカウチの移動量を計算し、照射野内での標的体積の相対位置を再現します。しかし、カウチの移動量では、並進誤差と回転誤差の一部しか補正できません（図1）。腫瘍体積またはOARの大きさや形状の変化など、並進移動以外の大きな解剖学的変化が照射間に生じた場合や、患者の体重の増加または減少があった場合は、毎回の照射時に撮影するIGRT画像で確認でき、この画像が放射線治療計画を修正するうえでの基準となります。また、剛体画像位置合わせおよび非剛体画像位置合わせ（DIR）のための信頼できるツールを利用することで、治療期間を通じた累積線量分布を定量化できます。

		カウチ移動量	計画変更
並進誤差		✗ ✓	✓
回転誤差		✗ ✓	✓
変形誤差		✗	✓
治療効果による 体積変化		✗	✓
臓器の動き		✗	✓

図1.

関心領域における照射間の様々な変化に対して、カウチ移動量のみに基づき計画を変更することの限界

しかし、現在の臨床現場において、IGRT画像から照射間の変化を解析することは、主観的、定性的で大きな労力を要する作業となっています。放射線治療チームの観察者（放射線技師、医学物理士、計画の再確認を担当する医師など）がARTの要否を判断する際は、IGRT画像を肉眼で検討し、当初のプランニング画像を基準とした解剖学的構造の肉眼的な変化を大まかに確認するだけで、線量への正確な影響を評価することはほとんどありません。IGRT画像から自動的に照射間の解剖学的構造の変化を解析し、それによる線量への影響を評価できるソフトウェアは、非常に望ましいツールといえます。そうしたツールがあれば、ARTの要否を客観的、定量的に判断することができます。画像の位置合わせが自動的に行われれば観察者バイアスが生じず、また関心領域（ROI）の体積および線量の変化を自動的に計算できれば、臨床的に影響のある変化が生じた場合に、予め設定した閾値に達したことが検出されます。

新たに登場したAccuray Precision[®]治療プランニングシステムおよびiDMS[®]データマネジメントシステムを組み合わせたTomoTherapy[®]システム（Mackie et al. 1993）および次世代のTomoTherapyプラットフォームであるRadixact[®]システムは、オフラインでのARTに求められる上記のツールを備えています。この完全統合型システムには、標的体積に対する原体照射線量分布のインバースプランニングに用いるソフトウェア、毎回のIGRTに使用するオンボードイメージャを用いたメガボルテージ・ファンビームCT（MVCT）、毎回のIGRT画像をプランニングCT画像に重ねて表示するDIRソフトウェア、照射間に生じた解剖学的構造の変化による治療期間中の線量分布の変動を評価するための線量計算・合算ソフトウェアが搭載されています。また、撮像と治療に共通のアイソセンタを用いる独自のデザインは誤差要因を減らし、ファンビームMVCTは修正や特別な品質保証（QA）を必要とすることなくSuperposition法による線量計算を正確かつ均一に行うことができます（Langen et al. 2005）。

適応放射線治療ソフトウェアPreciseART®によるオフラインでの定量的ART

Accuray Precision®治療計画装置 (TPS) には、オフラインでARTの分析を行う際に使用するアプリケーション (PreciseART®適応放射線治療オプション) と、再プランニングを行うためのアプリケーション (PreciseRTX®再治療オプション) が搭載されています。

ACCURAY DIRアルゴリズム

PreciseARTの中心的要素はDIRアルゴリズムです。独自のAccuray DIRアルゴリズムは、さまざまなモダリティで撮像した画像間で、正確な非剛体画像位置合わせを迅速に行えるマルチモーダルな手法です。広範な試験によって、さまざまなモダリティおよび解剖学的部位について高い精度で位置合わせを行えることが確認されています。臓器の位置および形状に大きな日間変動がある照射間の腹部DIRなどの困難な使用状況でも、高い空間精度での位置合わせを実現することができます (Gupta et al. 2014)。

Accuray Precision TPSでは、このアルゴリズムを脳AutoSegmentation™ (MRIのT1強調画像)、頭頸部AutoSegmentation™ (CT画像)、男性骨盤AutoSegmentation™ (CT画像) という3種類の解剖学的構造に対応した自動セグメンテーションツールで、単一のモダリティによるマルチアトラスDIRに使用しています。また、PreciseART (CT画像とMVCT画像の位置合わせ)、PreciseRTX® (CT画像とCT画像の位置合わせ)、非剛体画像位置合わせ (CT画像とMRI画像およびCT画像とCT画像の位置合わせ、臓器の輪郭描出の補助) という3種類の画像位置合わせアプリケーションにも、このアルゴリズムが使用されています。

Accuray DIRアルゴリズムは、ノンパラメトリックな非剛体変換で変形場を再現します。本アルゴリズムは変換に関するパラメータ化を行わずに、平滑さの正則化の対象となる変形場を明示的に推定します。これにより、臓器の複雑な変形も推定することができます。Accuray DIRは、類似度の指標である局所的な正規化相関係数 (NCC) を次の式のように最適化します。

$$NCC(I_{ref}, I_{mov}) = \frac{\sum_{x,y,z} (I_{ref}(x,y,z) - \bar{I}_{ref})(I_{mov}(x,y,z) - \bar{I}_{mov})}{\sqrt{\sum_{x,y,z} (I_{ref}(x,y,z) - \bar{I}_{ref})^2} \sqrt{\sum_{x,y,z} (I_{mov}(x,y,z) - \bar{I}_{mov})^2}}$$

ここで \bar{I}_{ref} は目標画像の近傍パッチ、 I_{mov} は「移動」画像の近傍パッチです。 \bar{I}_{ref} および \bar{I}_{mov} は体積パッチの平均値です。NCCは狭い範囲の近傍パッチについて求められるため、強度が不均一であったり、アーチファクトが存在したりしても、確実に画像合わせを行います。Coarse to fine法に従って複数の解像度を用い、画像全体で類似度の最適化を繰り返し行います。推定した変形場は、平滑化処理により正則化されます。一般的な用途では、3~4段階の解像度を用い、各段階で最大500回の繰り返しを行います。本アルゴリズムはNVIDIA社製のCUDA GPU上で実行され、高度な並列化が実装されています。関心領域を300×300×300ボクセルとし、本番環境のGPU (NVIDIA Quadro M5000) を使用してCT画像とMRI画像のDIRを行う場合、所要時間は9秒です。したがって、Accuray DIRアルゴリズムはリアルタイムARTに適しているといえます。

完全統合型の自動線量モニタリング

PreciseARTは、計画時のCT画像、計画時のstructure set、計画時の照射ビーム強度パターン (サイノグラム)、その時点までに撮影した毎回のMVCT IGRT画像および患者位置合わせ画像すべてをインプットとして使用します。1回 (1日) の照射に用いる線量は、治療時に撮影するMVCT画像に対応するCT値-物理密度変換テーブルとサイノグラムに基づき各MVCT画像から算出します。計画時のCT画像を使用して、当日撮影するMVCT画像に含まれていない上方、下方および軸方向の部分の補完し、当日の合成画像を作成します。なお、当日撮影するMVCT画像は、モニタリング対象の解剖学的構造を含むようにしてください。

患者さんをプログラムに登録すると、各照射の完了後に線量モニタリングプロセスが始まります。システムが自動的に当日の合成画像を作成し、計画時のROIの輪郭を当日の画像に合わせて変形させ、当日の画像で線量を計算し、計画時のCT画像上でその日の線量を合算し、ユーザが定義した指標、フラグ、トレンドを記載したレポートを作成します。このプロセス全体の所要時間は、MVCT画像のサイズおよび解像度に応じて異なりますが、照射1回あたり15~20分なので照射の実行後、短時間でレポートが完成します。最初に患者さんをプログラムに登録する以外には、ユーザによる操作は必要ありません。患者さんの登録は、治療計画のApprove直後でも、照射を何回か実行してからでも、治療期間中いつでも行うことができます。PreciseART®は、iDMSに登録された毎回のMVCT画像、密度モデル、毎回の重ね合わせ画像を利用することができ、完了したそれぞれの照射について上記のプロセスを実行します。

ユーザ定義の自動レポート

PreciseART[®]は、オフラインでのART解析専用の統合型ソフトウェアMIM Viewer (MIM Software, Inc., Cleveland, Ohio)をダッシュボードとして搭載しています。このダッシュボードには、登録されている患者さんの治療計画や各計画で実行済みの照射の一覧に加え、それぞれの照射のROI体積および線量変動を要約したレポートが表示されます。レポートには、表、グラフ、線量体積ヒストグラム (DVH) と、ユーザが設定した等線量曲線が含まれています。通常、表に示されるROIおよびDVHの指標は、各施設における病変部位ごとの治療計画の目標 (例: 骨盤部の治療計画では直腸 V40Gy < 40%未満) を踏まえて設定します。計画線量と毎回のMVCT画像に基づき再計算した線量の両方について、目標とするROIに適合した (緑色のチェックマーク) かまたは適合しなかった (赤色の丸) かが表に示されます。そのため、設定したDVH指標を満たさなくなった際に、一目でそのことがわかります (表1)。毎回の照射について、計画線量を1日線量、累積線量および予測線量と比較した表を生成することができます。1日線量は、MVCT画像に基づき再計算した1回の照射に用いる線量です。累積線量は、それまでのすべての照射についてMVCT画像に基づき再計算した線量を累積した値です。1日線量と累積線量は、計画線量との比較を分かりやすくするために、治療期間全体に対してスケールリングされます。予測線量は累積線量と似ていますが、直近の照射までの線量を累積したうえで、残りの治療期間は直近の照射の線量を繰り返し適用した値です。この予測線量は、治療計画が変更されなかった場合の照射される線量の予測値です。

輪郭	制約値	総計画線量	目標適合	予測線量	目標適合	変化率 (%)	変化量
動脈周囲PT (0.7cm)	D95	47.94Gy	✓	44.18Gy	●	-7.84	-3.76
サブPTV骨盤リンパ節 / 鼠径部リンパ節、子宮口周囲 (0.7)	D95	50.51Gy	✓	48.69Gy	✓	-3.60	-1.82
サブPTV子宮 / 子宮頸部 / 膣 (1.5)	D95	50.68Gy	✓	48.81Gy	✓	-3.69	-1.87
骨盤総合PTV	D95	50.52Gy	✓	48.63Gy	✓	-3.74	-1.89
PTV骨盤リンパ節ブースト (0.5)	D95	56.22Gy	✓	53.11Gy	✓	-5.53	-3.11
骨盤評価総合PTV	D95	50.61Gy	✓	48.71Gy	✓	-3.75	-1.90
直腸	V40Gyの40%未満	輪郭体積の100.00%	●	輪郭体積の100.00%	●	0.00	0.00
膀胱	V40Gyの30%未満	輪郭体積の81.84%	●	輪郭体積の80.01%	●	-2.24	-1.83
脊髄	45Gy未満	29.11Gy	✓	28.06Gy	✓	-3.61	-1.05
膣	V40Gy	輪郭体積の100.00%	✓	輪郭体積の100.00%	✓	0.00	0.00
外陰部	V40Gy	輪郭体積の8.30%	✓	輪郭体積の5.69%	✓	-31.45	-2.61

表1.

骨盤照射を行った女性患者について自動生成されたレポートの一部。DVH指標のうち、治療計画 (左から4番目の列) または毎回のMVCT画像に基づき再計算した線量 (左から6番目の列) で満たされたもの (緑色のチェックマーク) と満たされなかったもの (赤色の丸) が一目でわかります。

上記に加えて、計画線量、累積線量および予測線量のDVHをレポートに追加して検討することもできます。計画線量と毎回のMVCT画像に基づき再計算した線量の差を示したアキシャル、サジタルおよびコロナルの画像も表示することができます。初期設定では、線量の差が最も大きい断層画像が表示されます。

トレンドを評価するために、照射回数に対応したROI体積およびDVH指標のグラフをレポートに含めることもできます (図2)。ROI体積は、計画時のCT画像のROIを毎回のMVCT画像に合わせて変形させることで求めます。比較のために、治療計画時のROI体積を収載することもできます。DVH指標は、毎回のMVCTに基づき再計算した線量から求められます。これにより、解剖学的構造の変化とその線量への影響を定量的に観察することができます。これは、毎回のMVCT画像を肉眼で検討するだけでは行えません。

なお、PreciseARTのダッシュボードに表示される登録患者の一覧は色分けされており、少なくとも一つのROIについて、再計算した線量による照射がDVH指標を満たさなかった日が1日でもある患者さんが一目で分かるようになっています。そのような患者さんが認められた場合、医療機関でRadixact[®]の治療内容を見直す必要が生じます。レポートの確認に要する時間は、患者さん1名あたり約2分間です。

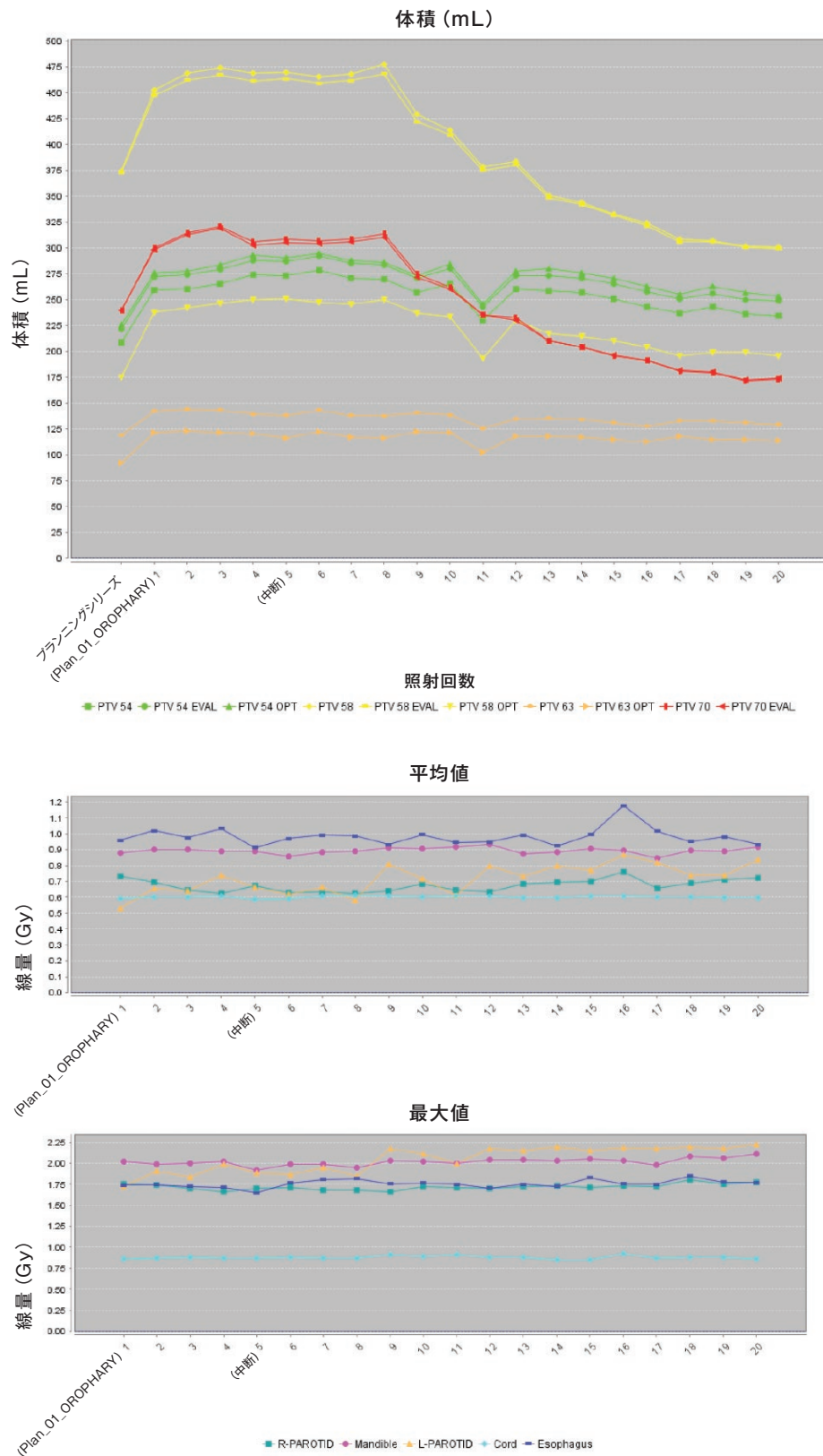


図2. 頭頸部の治療を行った患者について自動生成されたレポートのグラフ。選択したROIの体積（上側のグラフ）と、選択したOARに対する線量の平均値および最大値（下側のグラフ）を、照射回数との対応で示しています。
この例では、腫瘍が顕著に退縮したことに伴い、左耳下腺に対する線量の最大値および平均値が徐々に上昇していることが分かります。

非剛体変形 QA ツール

統合型ソフトウェアMIM Viewerには、後述するほかのツールに加えて、DIRの品質を評価するためのツールが複数搭載されています。肉眼による検討のために計画時の輪郭と変形後の輪郭を重ね合わせて表示したり、そうした輪郭について類似度を表すダイス係数を計算したりできるほか、DIRのQA専用ツールであるReg Reveal[™]が標準機能として利用できます(図3)。

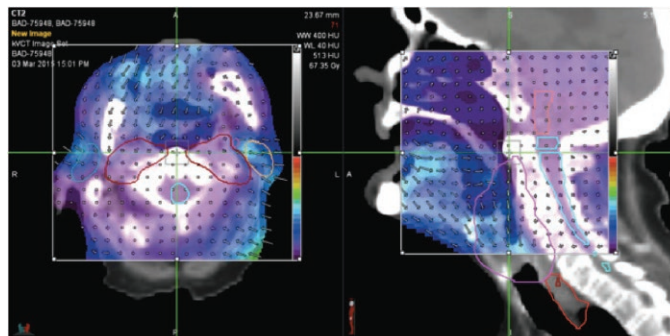


図3. MIM Software社製の統合型プラグインに搭載されているReveal[™] DIR QAツール

MIM Software社から適切な使用許諾を得たうえで、ユーザが定義した合成画像のプロジェクション上でヤコビ行列($|J|$)のマップを計算し、体積の局所の変化が小さい領域や大きい領域を特定することができるため、変形アルゴリズムの影響を受けることなく同アルゴリズムの性能を評価することができます。 $|J|$ の値が1に近いほどその領域における局所体積の変化が小さいことを意味し、 $|J|$ が1より大きい場合は組織の収縮または拡大を表しますが、体積が変化しないと考えられるにもかかわらず $|J|$ が1より大きい場合は、体積保存を考慮しない不正確な変形が行われた可能性があります。擬人化骨盤ファントムを用いたDIRテストにおける $|J|$ マップの例を図4に示します。

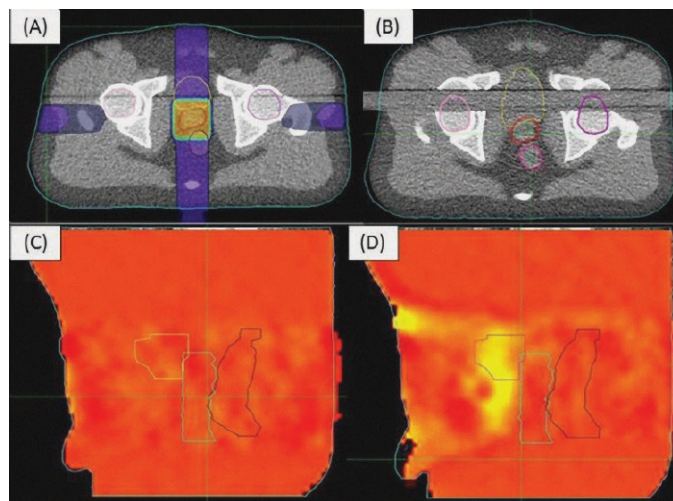


図4. 上段：擬人化骨盤ファントムのアキシャルMVCT画像。(A)は2.5cmの水等価固体材料をファントム内に配置しており、(B)は配置していません。

下段：正中サジタル面のヤコビ行列 $|J|$ マップ。(C)はインサートを挿入していないファントムだけのDIR、(D)はインサートを挿入したDIRです。オレンジ色の領域は $|J|=1$ を表し、黄色に近づくほど $|J|$ の値が大きいことを意味します。(D)の画像の明るい黄色の領域は、2.5cmの水等価固体材料が加えられたことに応じた変形を表しており、これは予想通りの結果です。

評価ツールおよびレポート

PreciseART®のダッシュボードには、毎回のMVCT画像の位置合わせおよび線量の再計算の結果を評価するためのレビューワークフローが複数用意されています(図5)。このレビューワークフローは、MIM Software社製のプラグインを使用したものです。ある照射についてMVCT画像に基づき再計算した線量を評価する場合、3種類のワークフローから選択することができます。Daily Dose Review(一日線量レビュー)ワークフローは、選択した照射について、計画されている1日線量とMVCT画像に基づき再計算した線量を比較します。Accumulated Dose Review(累積線量レビュー)ワークフローは、Daily Dose Reviewワークフローと似ていますが、選択した照射までに予定されている計画線量を、評価時点までに撮影した各MVCT画像に基づき計算、変形、合計した線量と比較します。Projected Dose Review(予測線量レビュー)ワークフローは、Accumulated Dose Reviewワークフローと似ていますが、選択した照射までの線量を累積したうえで、残りの治療期間は直近の照射の線量を繰り返し適用します。

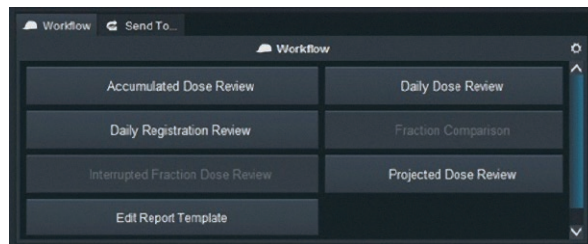


図5. PreciseARTのダッシュボードから利用可能なレビューワークフローのスクリーンショット。
レビューワークフローにはMIM Software社製プラグインを使用しています。

Daily Registration Reviewワークフローでは、ある照射に対応する当日のMVCT画像が、治療計画のCT画像およびstructure setと重ね合わせて表示されます。重ね合わせた画像には、IGRT画像から求めたその照射における患者の並進移動および回転移動が反映されています。この機能は、照射ソフトウェアコンソールの位置合わせ機能と似ています。(図6)。計測ツールおよび注釈ツールも利用できます。

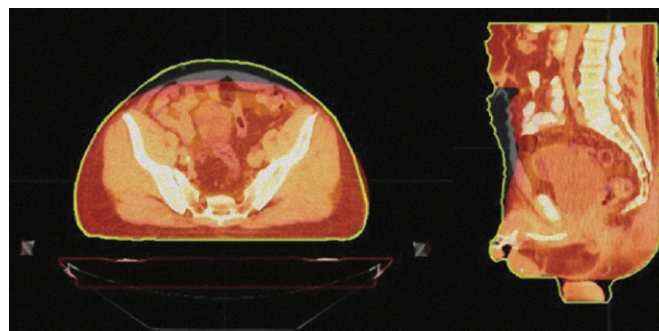


図6. Daily Registration Reviewワークフローのスクリーンショット。当日のCT画像(カラー表示部)、治療計画時のCT画像(白黒表示部)、治療計画時の患者の体輪郭が表示されています。
患者の体重が減少していると、画像から判断されます。

Edit Report Templateワークフローを使用すると、自動生成レポートに表、グラフ、DVH、等線量曲線をどのように表示するかを設定できます。したがって、病変部位や状況に応じたレポートテンプレートを作成することができます。例えば、頭頸部のROIやDVH指標を観察するために、頭頸部治療用のテンプレートを設定することができます(ROIの名称はテンプレートの形式に合致している必要があります)。また、ある病変部位について各医療機関で定めている通常のプランニングの基準に合わせて、表1に示したようなDVH指標の表を作成することもできます。作成し保存したレポートテンプレートは、患者さんをPreciseARTに最初に登録した際にドロップダウンリストから選択できるようになります。

PreciseART®の臨床利用：
フロエッドタート病院・ウィスコンシン医科大学がんセンターでの経験

診療ワークフロー

フロエッドタート・ウィスコンシン医科大学 (F-MCW) がんセンターでは、主に次のようにPreciseART®を日常診療に使用しています。

- (1) 担当医がRadixact®の治療計画を承認した後、iDMS®上で各患者さんをPreciseARTに登録します
- (2) 週1回行っている全体的な診療録の確認に合わせて、原則として1週間に1回の頻度で観察者（通常は医学物理士）がレポートの以下の箇所に問題がないか点検します。
 - (a) ROI体積またはDVH指標と照射回数のグラフ。急激な低下や上昇がないか、低下や上昇が持続していないか（トレンド）を確認します。
 - (b) アキシャル面、サジタル面、コロナル面で線量の差が最も大きい断層画像。線量の重大な差が生じていないか確認します。
 - (c) 治療計画およびMVCT画像に基づき再計算した線量（累積線量および予測線量）のDVH。重大な変動がないか確認します。
- (3) 担当の放射線技師が、当日のMVCT画像と治療計画時のCT画像との間に差異を認めた場合、Daily Registration Reviewワークフローを使用して2つの画像セットを重ねて表示します。例えば、前面の組織の減少・増加が認められる場合、体重が減少・増加している可能性があります。

上記に関して1~2回の照射について治療計画との齟齬が認められた場合、レビューワークフローを使用して毎回の剛体画像位置合わせの品質を分析し、解剖学的構造の変化の有無を確認するとともに、計画線量と1日線量、累積線量および予測線量の差を確認して線量への影響を評価します。認められた齟齬が本当に解剖学的構造の変化に起因するもので、当初の治療計画に重大な支障をきたしている場合、医師はそれらの情報を検討したうえで、再プランニングが必要かどうかを判断します。再プランニングが必要となった場合、PreciseRTX®を使用することで、当初の計画と照射済みの線量に関するレビューワークフローを通じて得られた情報をもとに、円滑に再プランニングを行えます。

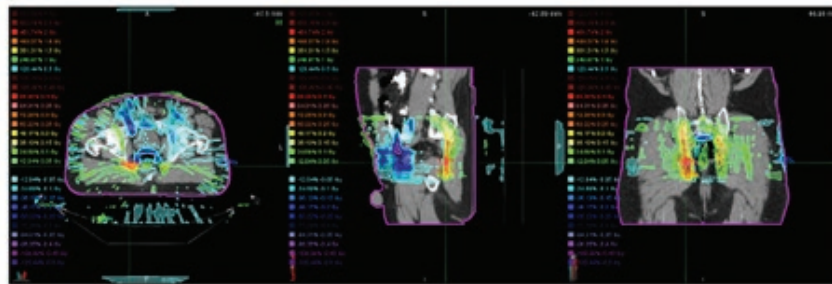
PRECISEARTにより登録され再計画された患者のこれまでの統計値

当施設では、2016年10月にRadixact 放射線治療システム、Accuray Precision治療プランニングシステム およびiDMSデータマネジメントシステムの臨床での使用を開始しました。2017年8月4日現在、患者さん100名のプランニングと治療に、このシステムを使用しています。この100名のうち95名をPreciseARTに登録しました。当初は一部の患者さんのみを登録していましたが、その後、この完全自動ソフトウェアの使いやすさを実感し、Radixactによる治療計画の日常的な準備の一環として、すべての患者さんを登録することとしました。PreciseARTを使用した分析の結果に基づき、15名(16%)で再プランニングの必要性を認めました。これは、PreciseART導入以前の当施設における再プランニングの割合よりも高い値です。これらの患者さんの一部について、観察結果を次ページ以降に示します。

臨床症例

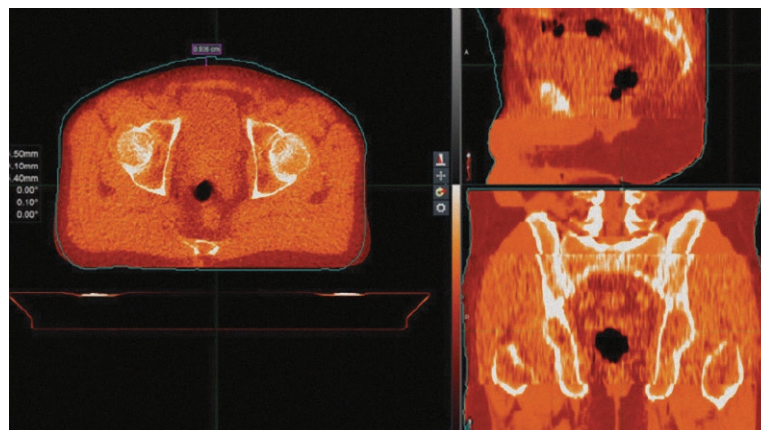
前立腺がん：体重減少

図7.8および9は、前立腺がんに対して70Gyの28回分割照射が処方された症例です。10回目の照射の際、前面の組織厚が減少しているとの報告を受けてDaily Dose Reviewによる分析を行ったところ、図9のようにPTVに対する線量が若干増加していることが認められました。しかし、前立腺に対する線量の増加は臨床的に許容可能と判断され、膀胱および直腸のDVHにも変化はなかったため、この患者さんでは再プランニングは行いませんでした



線量の差（照射線量－計画線量）

- 図7. レポートに表示された等線量曲線の差（当日のMVCT画像に基づき再計算した照射10回目の線量と治療計画時の線量）です。青色は、患者の前面を中心とする1日線量が減少した領域です。オレンジ色および赤色の領域は、前立腺の側方および後方を中心とする1日線量が増加した領域です。等線量曲線に差が認められたことで、レビューワークフローによる位置合わせおよび線量の差の精査につながりました。



- 図8. Daily Registration Reviewワークフローで生成した、照射10回目の照射前に撮影した当日のMVCT画像と治療計画時の患者の体輪郭（水色）の比較。患者の皮膚表面が治療計画時の体輪郭と比べて凹んでおり、正中線で約0.9cmと最大の差が認められます。

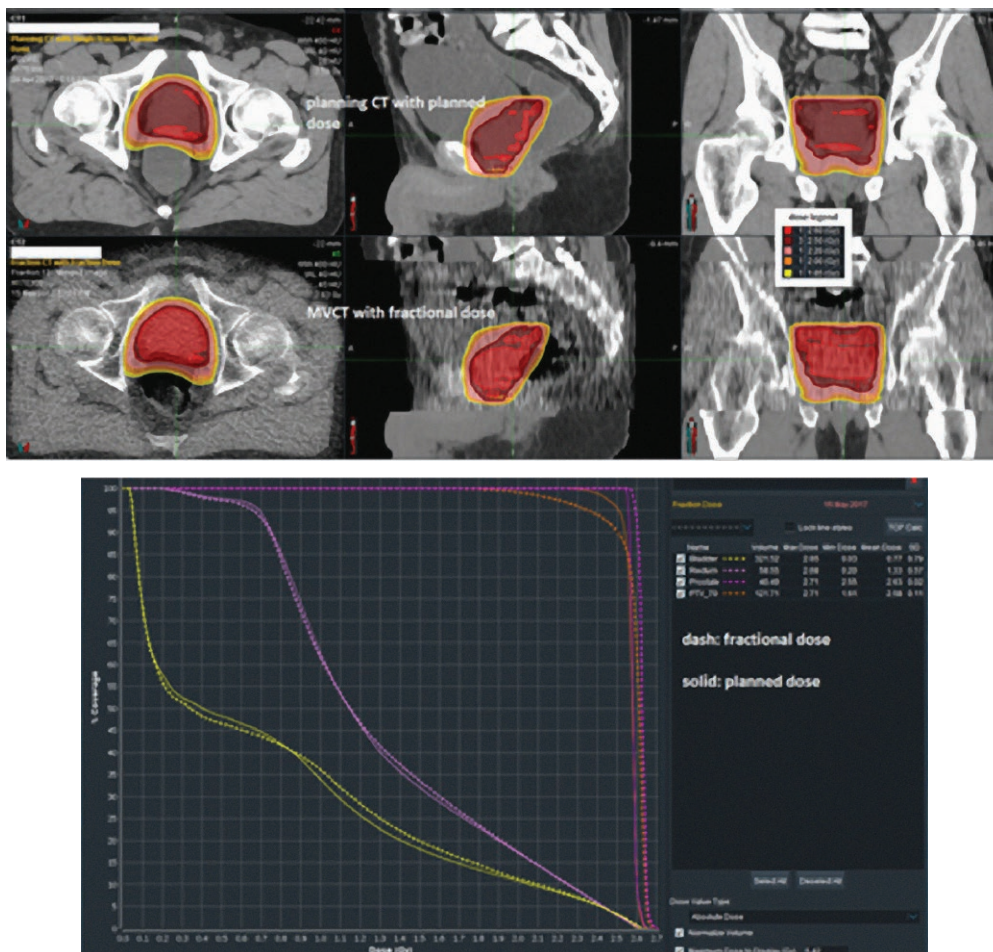


図9. IDaily Dose Reviewワークフローにより表示した等線量曲線およびDVHの差。前立腺PTVの近傍において、治療計画時のCT画像に基づき計算した線量(上段)は照射1回あたり2.5Gyです(暗赤色)。当日のMVCT画像に基づき再計算した線量(画像中段)は、この照射におけるPTVに対する線量が2.6Gyに増加していることを示しています(明赤色)。

なお、レポート上の等線量曲線の差(図7)では、PTVの後方および側方に線量の増加が認められていましたが、Daily Dose Reviewワークフローでは、PTV内側の1日線量の増加(1回あたりの計画線量との比較)がより明らかに認められます。

DVHの実線は計画線量を、点線は当日のMVCT画像に基づき再計算した照射10回目の線量を表します。

DVHでも、PTVに対する線量の増加(赤色の線)が明らかに認められます。

なお、当日のMVCT画像に基づき再計算した膀胱に対する線量(黄色の線)および直腸に対する線量(紫色の線)は、これらの構造に対する計画線量と十分に一致しています。

女性骨盤：体重増加

図10, 11および12は、骨盤(子宮頸部)の放射線治療として、子宮頸部PTVおよび所属リンパ節に対して50.4Gyの28回分割照射が処方され、同時に骨盤リンパ節に対して56Gyの28回分割ブースト照射が処方された女性の症例です。5回目の照射の際、前面の組織厚が増加しているとの報告を受けてDaily Dose Reviewによる分析を行ったところ、図12のようにPTVに対する線量が約17%減少していることが認められました。この患者さんのシミュレーションを再度行い、照射6回目以降は変更後の治療計画に従って実行しました。

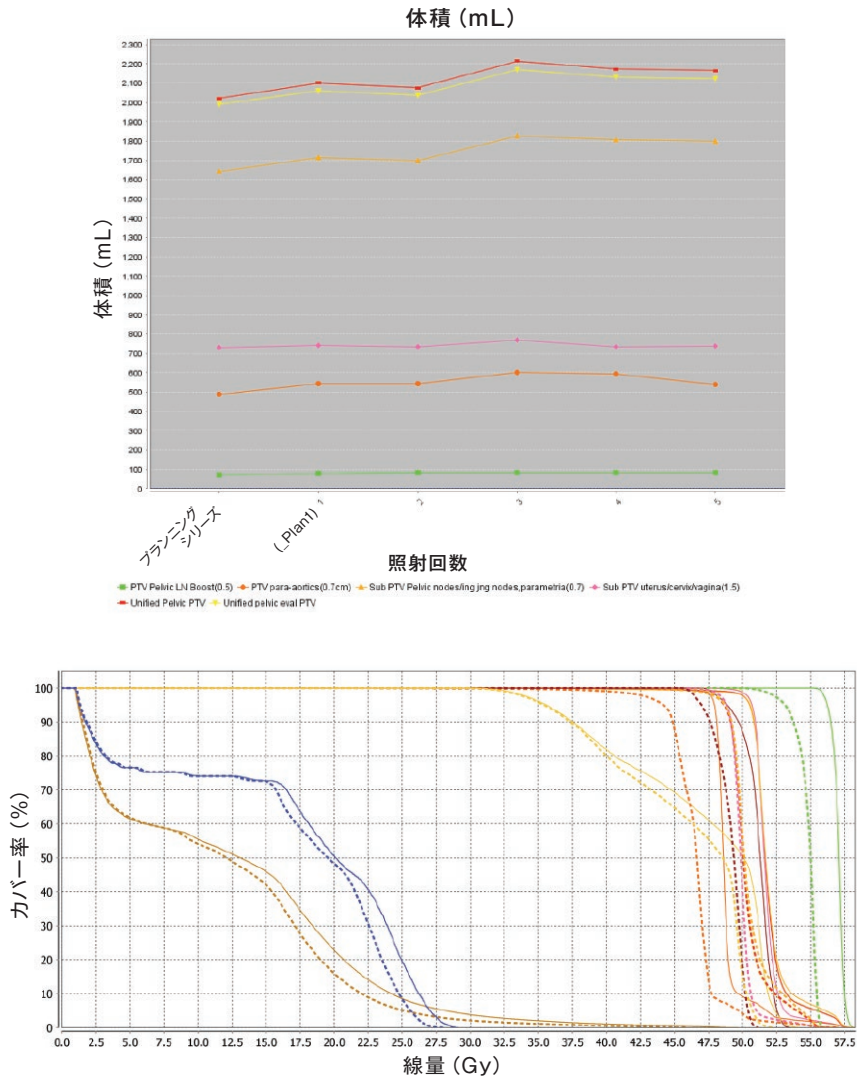


図10. レポート上のグラフ(上段)。大動脈周囲PTV(オレンジ色の線)および骨盤全体のPTV(赤色の線)が一貫して増加していることが分かります。骨盤全体のPTVが明らかに増加していることを受けて、本症例をより詳細に検討することとしました。予測線量のDVH(下段)の実線は治療計画を、点線は当日のMVCT画像に基づき再計算した照射5回目の線量を表しています。各ROIに対する線量が減少していることが明らかに認められます。特に、骨盤ブースト照射でPTVをカバーできる線量(緑色の線)については、当初の治療計画を治療期間全体にわたって実行していた場合、約4Gy減少していたと考えられます。

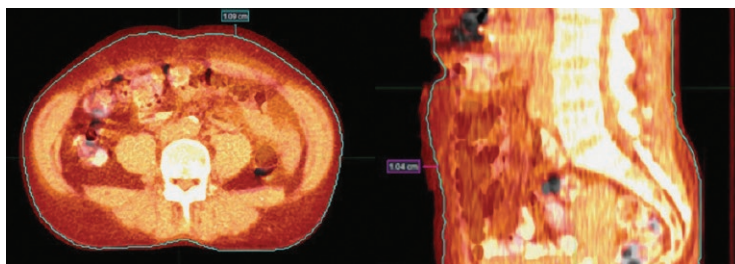


図11. Daily Registration Reviewワークフローで生成した、照射5回目当日のMVCT画像と治療計画時の患者の体輪郭(水色)の比較。患者の皮膚表面が治療計画時の体輪郭から外側に広がっており、正中線で約1cmと最大の差が認められます。

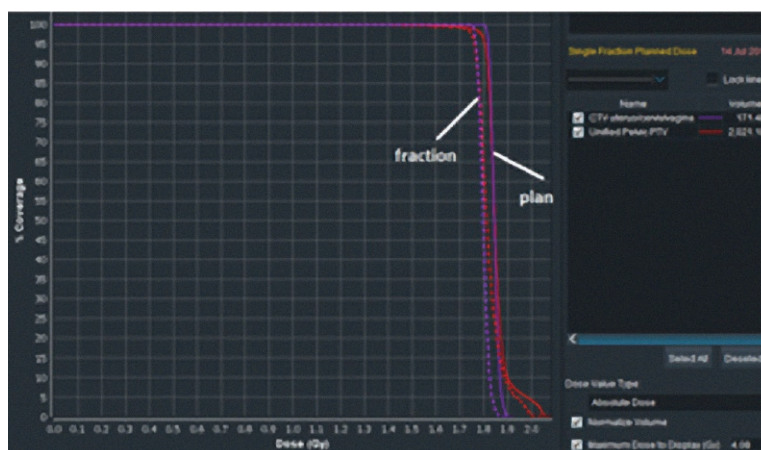
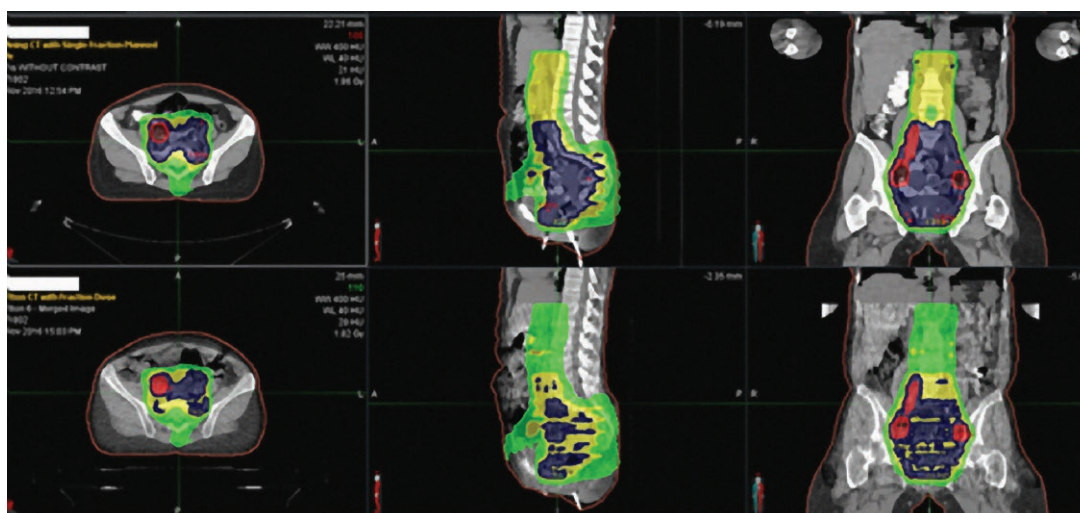


図12. IDaily Dose Reviewワークフローで表示した等線量曲線およびDVH。骨盤PTVの近傍において、治療計画時のCT画像に基づき計算した線量(上段)は照射1回あたり1.8Gyであり、これが処方線量です(黒色表示)。当日のMVCT画像に基づき再計算した照射5回目の線量(中段)は、この照射における1.8Gyの等線量領域が減少していることを示しています。DVHでは、骨盤PTVに対する線量(赤色の線)が照射1回あたり約0.3Gy(処方線量の17%)減少しています。

両側胸壁への照射：インプラントの移動

図13, 14および15は、両側胸壁の放射線治療として、左右の胸壁（組織拡張器を挿入）と所属リンパ節に50.4Gyの28回分割照射が処方された症例です。11回目の照射の際、CT画像を用いた当初のシミュレーションの位置から組織拡張器が移動しているとの報告を受けてDaily Dose Reviewによる分析を行ったところ、図15のように線量が増加している領域と減少している領域が明らかに認められました。そのため、照射13回目以降は変更後の治療計画に従って実行しました。

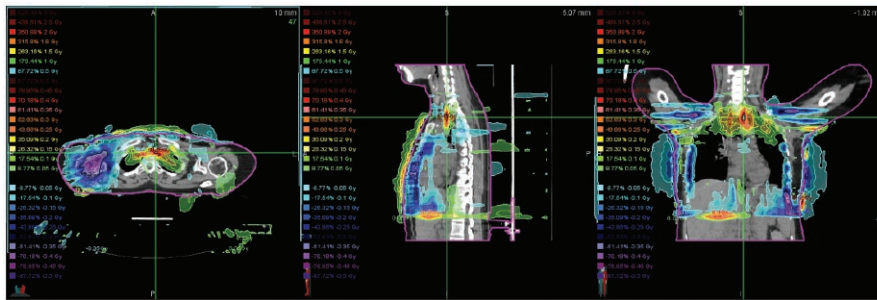


図13. レポートに表示された等線量曲線の差（当日のMVCT画像に基づき再計算した照射11回目の線量と治療計画時の線量）。青色は、胸壁を中心とする1日線量が減少した領域で、サジタル面およびコロナル面でも認められます。こうした線量の差が認められたことで、レビューワークフローによる位置合わせおよび線量の差の精査につながりました。

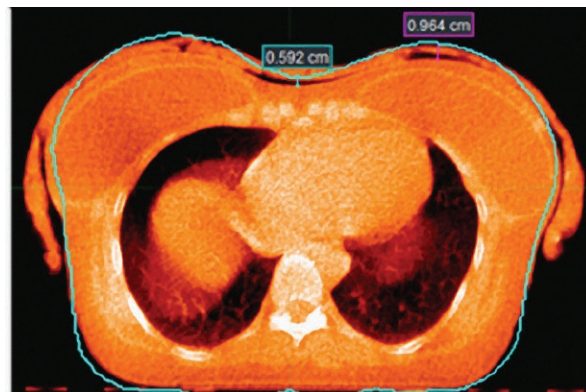


図14. Daily Registration Reviewワークフローで生成した、照射11回目の照射前に撮影した当日のMVCT画像と治療計画時の患者の皮膚表面（水色）の比較。胸壁内でインプラントが大きく移動していることが明らかに認められます。

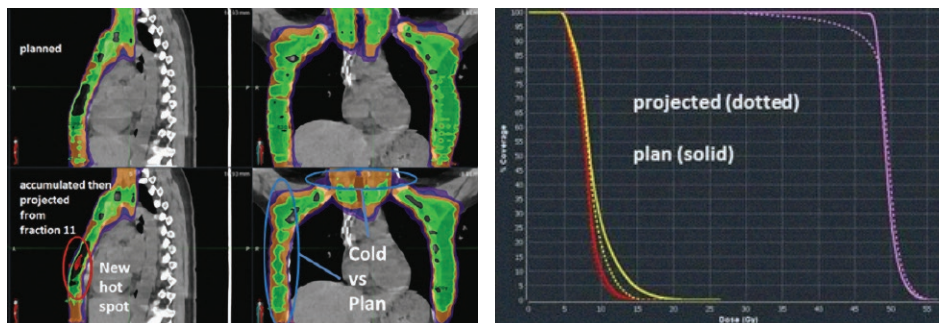


図15. Projected Dose Reviewワークフローで表示した等線量曲線およびDVH。胸壁PTVの近傍において治療計画時のCT画像に基づき計算した線量（上段）は照射1回あたり1.8Gyであり、これが処方線量です（緑色表示）。当日のMVCT画像に基づき再計算した照射11回目の線量（中段）から、線量が増加した領域（サジタル画像の胸壁内にある赤色の等線量領域）および線量が減少した領域（コロナル面で明らかな、右胸壁および鎖骨上部を中心とした領域）が認められます。DVHでは、カバー率95%でのPTVに対する線量（紫色の線）が処方線量から約10%減少しています。

頭頸部：体重減少

図16は、頭頸部の放射線治療として、左扁桃腺PTVに対して70Gyの35回分割照射が処方され、同時に所属リンパ節に対して56Gyおよび63Gyの照射が処方された症例です。14回目の照射の際、治療期間中に患者の全身の体重が減少しているとの報告を受けてDaily Dose Reviewによる分析を行ったところ、図のように左側のPTVに対する線量(当初の計画では照射1回あたり2Gy)が約5%増加していることが認められました。この患者さんのシミュレーションを再度行い、照射22回目以降は変更後の治療計画に従って実行しました。

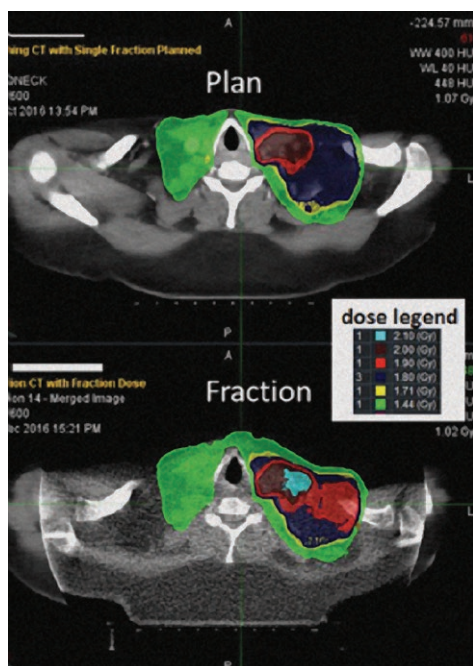


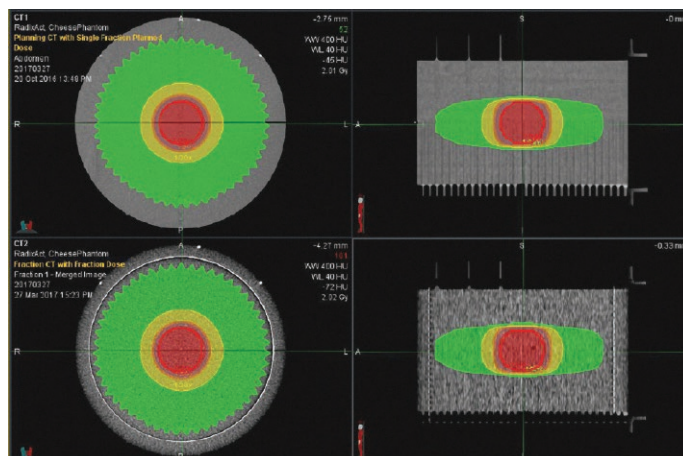
図16. Daily Dose Reviewワークフローで表示した当初の頭頸部治療計画の等線量曲線(上段)および照射14回目当日のMVCT画像に基づく再計算による等線量曲線(下段)。左扁桃腺PTV内の最大線量が2.1Gyを上回り、照射1回あたり2Gyの処方線量から5%増加しています。また、2Gyの等線量領域が左扁桃腺PTVの側方に広がっており、全身の体重減少に起因するものと考えられます。

PreciseART®を臨床でQAツールとして使用する

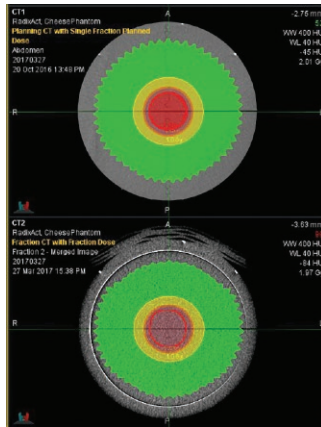
PreciseART®は、治療期間中に患者に生じ得る照射間の変化のモニタリングだけでなく、従来の放射線治療におけるQAでは見過ごされていたと考えられるプランニングおよびライナックによるシミュレーションのエラーを検出することもできます。この機能を実証するために実施した一連のファントム試験を以下に示します。それぞれの試験において、水等価材料製で直径30cm、長さ18cmの円筒型ファントムを対象とする治療計画を、TomoHelical™で作成しました。直径6cmの球状のPTVをファントムの中心に設定し、この球状PTVの95%をカバーする線量として照射1回あたり2Gyを処方しました。

条件の設定

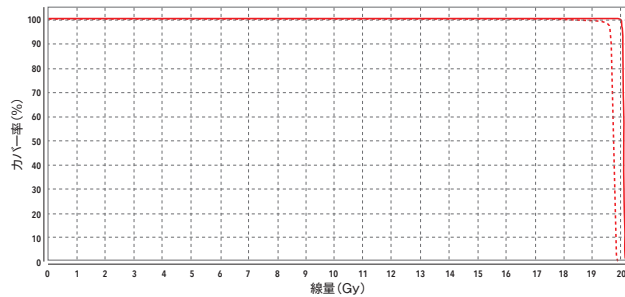
図17. PreciseART®によるMVCT画像に基づき線量計算の精度を検証するために、治療計画と同様にファントムをRadixactのアイソセンタに対して配置し、MVCT画像を撮影し、照射を行いました。これを受けてPreciseARTは自動的に計算を行い、ポートを生成しました。上記の条件で、MVCT画像に基づき再計算した線量(下段)は計画線量(上段)と誤差以下で一致しており、MVCT画像に基づき再計算が正確であることが証明されました。



体重増加のシミュレーション



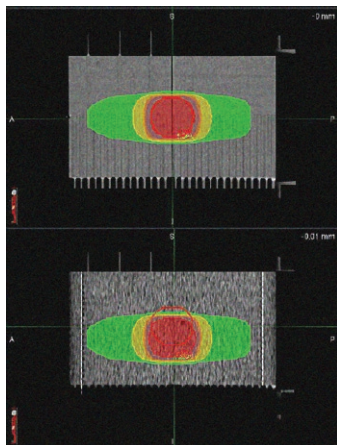
計画線量と予測線量の比較



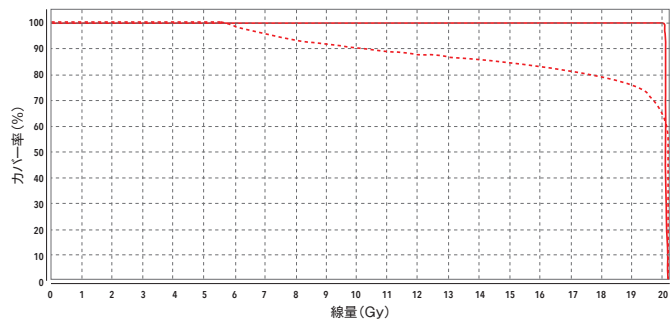
線量ID	線の表示	線量の詳細
D1	—	総計画線量
D2	⋯	予測線量

図18. 体重増加のシミュレーションを行うため、2cmのポーラス材superflabをファントムの上に配置し(左下段)、MVCT画像の撮影と照射を再度行いました。この照射のDVH(右)をレポートで確認しました。MVCT画像に基づく再計算(点線)では、PTVの95%をカバーする線量は照射1回あたり約1.95Gyで、治療計画の線量(実線)よりも2.5%小さい値でした。

セットアップエラーのシミュレーション



計画線量と予測線量の比較



線量ID	線の表示	線量の詳細
D1	—	総計画線量
D2	⋯	予測線量

輪郭	制約値	総計画線量	目標適合	予測線量	目標適合	変化率(%)	変化量
PTV	処方線量の100%を体積の95%超に照射	輪郭体積の99.98%	✓	輪郭体積の63.96%	●	-2.77	-1.95

図19. 明らかなセットアップエラーのシミュレーションを行うため、ファントムの中心部を装置のアイソセンタから縦方向に2cmずらして、Radixact®放射線治療システム内にファントムを配置しました。MVCT画像に基づく再計算の結果、等線量曲線(左上段)およびDVH(右上段)から、PTVをカバーできる線量の減少が認められました。なお、上記の例のようにROIに対する照射1回あたりの線量の明らかな逸脱は、DVH指標の表(下段)で発見することもできます。

誤った密度の設定

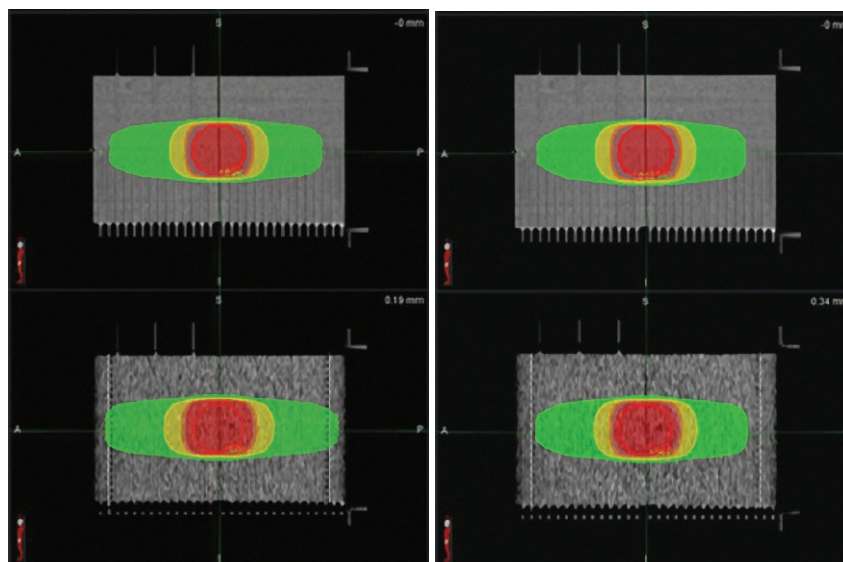
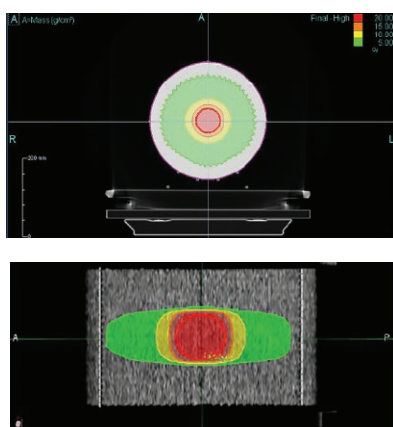
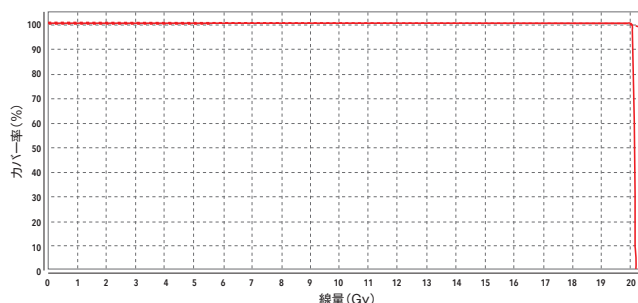


図20. 治療計画でCT画像の密度設定を誤っても、MVCT画像に基づく再計算で検出することができます。左側の画像は、治療計画時のCT画像上でファントムの密度（通常は1g/cm³）を1.25g/cm³とした場合の治療計画時の計算結果（上段）とMVCT画像に基づく再計算の結果（下段）です。MVCT画像に基づく再計算では、PTVに対する平均線量が15%増加しており、また2Gyの等線量領域（赤色）がPTVから外側に広がっています。右側の画像でも、治療計画時のCT画像上でファントムの密度を1.05g/cm³とした結果、PTVに対する平均線量の増加は約2.5%に留まったにもかかわらず、MVCT画像に基づく再計算で2Gyの等線量領域に同様の広がりが検出されました。従来の治療計画の確認では、計画時CT画像の密度に関する明らかなエラーを日常的に検出することはありませんでしたが、MVCT画像に基づく自動的な差異計算ではそうしたエラーを容易に発見することができます。

カウチ挿入の誤り



計画線量と予測線量の比較



線量ID	線の表示	線量の詳細
D1	—	総計画線量
D2	- - -	予測線量

図21. 誤った位置（本来よりも下側）にカウチを挿入して治療計画を作成し、シミュレーション上のCTカウチの一部を最適化の対象に含め、照射時には含まれないようにしました（左上）。MVCT画像に基づく再計算（左下）では、2Gyの等線量領域（赤色）がPTVの外側に広がっています。DVH（右）では、治療計画に含まれていたCTカウチの一部を含まないMVCT画像に基づき再計算したPTV線量にわずかな増加（約2%）が認められます。

臨床経験のまとめおよび知見、診療の変化、患者および医師にとっての有用性

Accuray Precision® TPSのオプション機能であるPreciseART®は、再プランニングを検討すべき照射間の変化を客観的、定量的かつ効率的に検出することができ、臨床上の有用性があります。本機能は、計画時CT画像と毎回のMVCT IGRT画像のDIRを自動的に行い、計画時のROIを毎回のMVCT画像に合わせて変形し、毎回のMVCT画像に基づき線量を計算し、計画時CT画像上に線量を累積し、ユーザ定義のレポートにROI体積および線量の変化を要約します。以上の手順はすべて自動で行われ、ユーザが自ら行う必要があるのは患者さんの治療計画をPreciseARTに登録することと、レポートの内容を確認することだけです。レポートに加え、毎回のIGRT画像の位置合わせの結果や1日線量、累積線量および予測線量をより詳細に分析するうえで参考となる複数のレビューワークフローを利用することもできます。

レポートに表示される等線量曲線の差からは、患者の体格の変化（体重減少、体重増加など）が1cm単位で示唆され、実際に変化が生じているかどうかはレビューワークフローで確認することができます。なお、線源-皮膚間距離を定期的に測定してセットアップおよび治療のためのビームを決定する従来の放射線治療では、MU値の設定を再計算するアクションレベルは一般的に1cmです。

PreciseARTは、照射間の解剖学的構造の変化を示唆するだけでなく、計画時CT画像上のエラー（密度設定の誤り、カウチ挿入）を検出することもできます。治療計画時における従来のQAプロセスでは、通常こうしたエラーは検出できないため、標準的な手順書としてRadixactおよびTomoTherapyで治療するすべての患者をPreciseARTに登録し、照射1回目のMVCT画像に基づき自動的に再計算された線量と治療計画に齟齬がないことを確認することが推奨されます。

当施設でも当初はRadixact®で治療する患者さんの一部のみをPreciseARTに登録していましたが、その後、この完全自動ソフトウェアの使いやすさとQAツールとしての価値を実感し、現在ではすべての患者さんを登録しています。これまでに、登録した患者さんの約16%でPreciseARTの使用によって再プランニングの必要性を認めてきました。これは、人力で評価を行った場合に再プランニングの必要性が認められる標準的な頻度よりも高い値です。連日のコーンビームCTによる強度変調回転照射法（VMAT）で治療計画と照射を行った患者さんを対象とした評価では、再プランニングが必要とされたのは約6%でした。このツールに対する当施設での習熟度が上がって行くのに伴い、Radixactで治療する患者さんで再プランニングを行う割合はさらに上昇すると考えられます。また、PreciseARTのレポートとレビューワークフローを利用することで、当施設では治療期間のこれまでよりも早い時点で再プランニングのプロセスを開始できるようになると予想しています。このことは、放射線治療が必然的に患者さんごとに異なるプロセスであることを裏付けており、放射線治療チームがARTに注力する必要性を示しているといえます。PreciseARTソフトウェアのシームレスな統合と自動化により、当施設ではそれが実現されています。

参考文献

Gupta V, Wang Y, Romero A, Myronenko A, Jordan P, Heijmen B, and Hoogeman M, "Fast and Accurate Auto-Segmentation of Abdominal Organs at Risk for Online Adaptive Radiotherapy," Med. Phys. 41 (6) (2014) p. 205

Langen K, Meeks S, and Poole D, "The Use of Megavoltage CT (MVCT) Images for Dose Recomputation," Med. Phys. 32 (6), (2005) p. 2025

Li XA, editor, Adaptive Radiation Therapy, CRC Press Taylor & Francis Group, Boca Raton, Florida (2011)

Mackie TR, Holmes T, Swerdloff S, Reckwerdt P, Deasy JO, Yang J, Paliwal B, and Kinsella T, "TomoTherapy: A new concept for the delivery of dynamic conformal therapy," Med. Phys. 20 (6) (1993) pp. 1709-1719

Yan D, Vicini F, Wong J, and Martinez A, "Adaptive radiation therapy," Phys. Med. Biol. 42 (1) (1997) pp. 123-132

Accuray Precision®治療計画装置（TPS）には、オフラインでARTの分析を行う際に使用するアプリケーション（PreciseART®適応放射線治療オプション）と、再プランニングを行うためのアプリケーション（PreciseRTX®再治療オプション）も搭載されています。



Making adaptive therapy efficient and practical for every practice and every patient.



ACCURAY

販売名: ラディザクト 医療機器承認番号: 2900BZX00032000
販売名: Accuray Precision治療計画システム 医療機器承認番号: 2900BZX00031000

UNITED STATES

Accuray Corporate Headquarters
1310 Chesapeake Terrace
Sunnyvale, CA 94089
USA
Tel: +1.408.716.4600
Toll Free: 1.888.522.3740
Fax: +1.408.716.4601
Email: sales@accuray.com

Accuray Incorporated
1240 Deming Way
Madison, WI 53717
USA
Tel: +1.608.824.2800
Fax: +1.608.824.2996

ASIA

Accuray Japan K.K.
Shin Otemachi Building 7F
2-2-1 Otemachi, Chiyoda-ku
Tokyo 100-0004
Japan
Tel: +81.3.6265.1526
Fax: +81.3.3272.6166

Accuray Asia Ltd.
16/F, Tower 5, The Gateway
Harbour City
15 Canton Road, T.S.T
Hong Kong
Tel: +852.2247.8688
Fax: +852.2175.5799

EUROPE

**Accuray Accelerator
Technology (Chengdu) Co., Ltd.**
No. 8, Kexin Road
Hi-Tech Zone (West Area)
Chengdu
611731 Sichuan
China

Accuray International Sarl
Route de la Longeraie 9
CH - 1110 Morges
Switzerland
Tel: +41.21.545.9500
Fax: +41.21.545.9501

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。

© 2021 Accuray Incorporated. All Rights Reserved. Accurayのロゴ、TomoTherapy、H Series、Tomo、TomoH、TomoHD、TomoHDA、TomoEDGE、TomoHelical、TomoDirect、Hi Art、PreciseART、PreciseRTX、Radixact、Accuray Precision、iDMS、ClearRT、Synchrony、Synchrony Fiducial Tracking、Synchrony Lung TrackingはAccuray Incorporatedが米国をはじめとする各国で使用している商標または登録商標であり、Accuray Incorporatedより書面による承諾を得ることなく使用したり配布したりすることはできません。Accuray Incorporatedの商標を使用する場合は、Accuray Incorporatedから書面による承諾を得る必要があります。本書に記載した上記以外の商標は、それぞれの所有者に帰属するものです。MKT000500