

Adaptive Radiotherapy

今回の特集では、「Adaptive Radiotherapy(ART)」を取り上げる。ARTは“適応放射線治療”や“即時適成型放射線治療”などと訳され、治療期間中の病巣の変化や臓器の位置移動や変形に合わせて最適化し再計画する手法である。題名に“adaptive radiotherapy”が含まれている論文は、PubMed検索で2010年以降に発表されたものだけで200本以上見つかる。欧米では、頭頸部癌を中心に、膀胱癌・直腸癌・前立腺癌・肺癌・肝腫瘍・子宮頸癌・脳腫瘍・リンパ腫など多くの領域の放射線治療にARTが応用されてきている。本邦ではこのARTにおいては欧米にやや遅れを取っている感が否めない。

日常臨床において、放射線治療中に画像誘導放射線治療(IGRT)によりKVCTやMVCTを撮る機会が多くなり、放射線治療の回数が進むにつれて、肺癌で腫瘍が著明に縮小したり、頭頸部癌で食事が減り体重減少により正常組織と肉眼的腫瘍体積(GTV)の位置関係が明らかに変化したりすることに気が付く事が増えた。3D-CRTであれば比較的速やかに照射野を変更することで対応することが可能だが、IMRTでは通常の治療計画装置では照射野変更の敷居が高かった。だが、ここ数年の照射治療機器や放射線治療計画ソフトウェアの進歩によりその敷居は確実に低くなってきている。ARTを特徴としているMRコバルトやMRライナックや、RayStationによるdeformable image registration(非剛体画像レジストレーション)を使用したARTなどが臨床使用されてきている。各領域のエキスパートの方々にご協力いただき、専門的な知見に基づきご執筆いただいた。

診療報酬におけるART使用による加算も視野に入れ、今後は、ART使用による抗腫瘍効果の改善や、副作用の軽減などを証明していく必要がある。今回の特集がARTのエビデンス構築の一助と成ることを切望する。

東京大学医学部附属病院 放射線科講師 山下英臣

1.5 テスラ MRI イメージガイド下放射線治療システム「Elekta Unity」を用いた Adaptive Radiotherapy

●エレクタ株式会社 小栗大介

1.5テスラMRIイメージガイド下放射線治療システム「Elekta Unity」は、7 MVリニアックシステムと1.5テスラ超電導MRIシステムを一体化した高精度放射線治療システムである。

Elekta Unityの4つの特徴

1. 1.5 テスラ MRIシステムが提供する高S/N比、高空間分解能や高コントラスト分解能によって、軟組織内の小さい腫瘍に対する識別能力が高い。
2. 放射線被曝なしで照射直前と照射中の腫瘍・重要臓器の位置を確認できる。

3. 照射直前の腫瘍・重要臓器の位置、形状に基づいてアダプティブに治療計画後、直ちに照射できる。
4. MRI機能画像を治療計画、腫瘍応答予測などに利用できる。

Elekta Unityの臨床ワークフロー

オフラインで取得した参照MRI画像で輪郭抽出し、参照CTにフュージョン後、ROIごとに電子密度の平均を計算する。腫瘍や重要臓器の日々の位置ずれ、変形に関しては、照射位置を移動するだけのadapt to position(照射野・ビームウェイトの微調整は可能)、

線量分布を再最適化するadapt to shape (都度、ドクターの承認が必要) の2つのワークフローが用意されている。照射前に撮像したその日のMR画像に対して、あらかじめ計算された平均電子密度をROIごとに割り当て、その日の線量分布を再計算する。CT to MRIに比べて、MRI to MRIの方が正確にdeformable registrationできるため、前回のMRI画像上の輪郭を当日のMRI画像上に自動変形することが推奨されている。計算時間を短縮するために、GTV (Gross Tumor Volume) から所定の範囲 (たとえば、距離2cm以内) だけで、自動変形することも可能である。

膵臓がん

本症例は、Medical College of Wisconsinによる膵臓がんの治療結果であり、Adaptive Radiotherapyの真の臨床有用性を示している。図2左は治療ビームの照射中にMRIシネ画像(3断面表示)によるモーションモニタリング画像。X線を用いないため、患者への被曝なしで腫瘍と重要臓器を良好なコントラストで観察可能である。図2右は治療直前に撮像されたMRI画像によって幹部の形状変化が認められたためadapt to shapeワークフローによって作成された治療計画である。本症例では、当初の治療計画で処方された5 Gy, 5回の照射完了後に、毎回アダプティブに最適化した線量分布を評価した結果、結腸、小腸、胃のDIcc(maximum dose to 1 cc)が制約値より大幅に低かったため(図3)、腫瘍制御率を上げることを目的とした6回目の5 Gy照射を実施したと報告されている。このように、腹部腫瘍に対するアダプティブ治療では照射ごとに位置が大きく変動

する重要臓器への線量を大幅に低減でき、症例ごとに追加照射を検討できる。したがって、より高い治療効果が期待される。

骨盤リンパ節転移^{1,2)}

本症例は、University Medical Center Utrechtによる骨盤リンパ節転移の治療結果である(図4)。画像シーケンスは、T1強調Fast Field Echo (FFE)であり、Patient 2 (Pt 2)の撮像時間は5分(TR 11 ms, TE 4.6 ms, 1.2 x 1.2 x 2.0 mm³, FOV: 400 x 447 x 300 mm³)、Patient 5 (Pt 5)の撮像時間は2分(TR 11 ms, TE 4.6 ms, 1.5 x 1.5 x 2.0 mm³, FOV 400 x 400 x 300 mm³)である。直径5 mmないし8 mmのリンパ節転移に対して、マージン3mmで治療計画を立て、毎回の照射前に取得したオンラインMRI画像で、治療計画を修正する。腫瘍および隣接する注意臓器(尿管、抹消神経、S字結腸、小腸、膀胱など)の位置・形状を毎回確認・考慮し、7 Gy, 5回の体幹部定位照射により局所制御率を高めつつ、正常組織への副作用を抑制している。注意臓器の輪郭はdeformable registrationで自動変形させている。リンパ節転移については、Tübingen University Hospital(直径3mmの症例あり)やOdense University Hospitalを始め多くの施設が既に治療を開始している。

前立腺がん

Elekta Unityの臨床コンソーシアムは、60 Gy, 20分割の多施設臨床試験PRISM (Prostate Radiotherapy Integrated with Simultaneous



図1 Elekta Unityの外観と内部構造

MRI) を実施中である。通常のリニアックにおいても、前立腺がんの寡分割定位照射を実施する施設が徐々に増加しているが、英国のICR (Institute of Cancer Research) /Royal Marsden Hospital (RMH) のAlison Treeらは、小線源による1回照射の報告を参照し、Elekta Unityで1回照射臨床試験の検討を開始した⁸⁾。1回照射では直腸、膀胱、大腿骨頭のみならず、小腸および尿道を確実に避ける必要がある。特に、小腸は毎回移動するため、オンラインのアダプティブな治療計画が必須となる。近い将来、Elekta Unityで良い治療成績が出てくれば、前立腺の放射線治療は通院1回になるかもしれない。

まとめ

以上、1.5テスラMRIイメージガイド下放射線治療システム「Elekta Unity」を用いたAdaptive Radiotherapyについて概説した。Elekta Unityを保有する海外の研究施設では、現在、高磁場MRIシステムの特性を生かしつつ、Deep LearningやBig Dataなどを含むAI技術を駆使し、腫瘍を

間イメージングしながら、マルチリーフコリメータでトラッキングする研究が推進されていると聞いている。Adaptive Radiotherapyはさらに新しい時代に入っつつある。

参考文献

- 1) Werensteijn-Honingh, A M et al. Feasibility of stereotactic radiotherapy using a 1.5 T MR-linac: Multi-fraction treatment of pelvic lymph node oligometastases, *Radiotherapy and Oncology* 34, 50-54, 2019. Open Access, [https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140\(19\)30051-9/pdf](https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140(19)30051-9/pdf)
- 2) Winkel, D et al. Individual lymph nodes: See it and Zap it, *Clinical and Translational Radiation Oncology*, 18, 46-53, 2019. Open Access, [https://www.ctro.science/article/S2405-6308\(19\)30057-6/pdf](https://www.ctro.science/article/S2405-6308(19)30057-6/pdf)

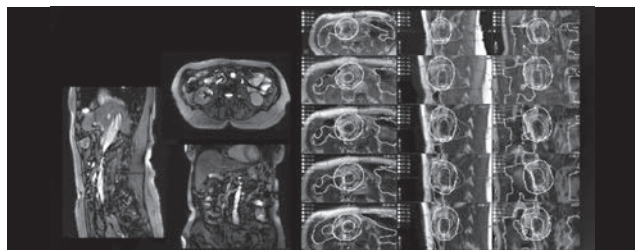


図2 MRI直交3面シネ画像(左)と毎回の治療計画結果(右)

	Dosimetric criteria	1 st fx	2 nd fx	3 rd fx	4 th fx	5 th fx
Colon	≦ 300.0 cGy to 1.0 cc +10.0 / -0.0 cc	304.91	124.93	150.3	161.96	221.92
Small bowel	≦ 300.0 cGy to 1.0 cc +10.0 / -10.0 cc	280.32	241.73	238.24	266.14	259.78
Stomach	≦ 300.0 cGy to 1.0 cc +10.0 / -0.0 cc	106.37	80.83	99.05	119.06	60.33

図3 毎回線量最適化されたアダプティブな分割照射における重要臓器のD1cc (maximum dose to 1cc)

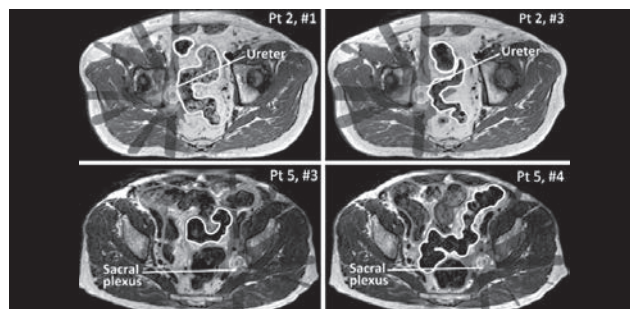


図4 骨盤リンパ節転移に対するMRIイメージガイド下オンライン・アダプティブ治療計画結果¹⁾
 左上と右上: Patient 2の1回目と3回目の照射前、左下と右下: Patient 5の3回目と4回目の照射前。尿道(Ureter)または抹消神経(Sacral plexus)が腫瘍に隣接している。水色: S字結腸、赤: 小腸存在領域、黄色: 膀胱。

「RayStation が魅せる Adaptive Radiotherapy の時代」

●順天堂大学 医学部放射線医学教室・放射線治療学講座 高津 淳

はじめに

Adaptive Radiotherapy (ART)の目的は、日々変化していく腫瘍や患者体型に治療計画を適応させ、腫瘍への線量集中性の担保と正常組織の線量低減をさせることである。ARTを導入して異なる画像間で累積線量評価を行うためには、Deformable image registration (DIR)は必要不可欠である。RayStationは線量計算エンジンとDIRを同一装置

内に搭載している数少ない治療計画装置である。また、RayStationはARTに特化した多くの機能を有している。本稿ではRayStationを使用したART、特に撮影した画像を次回以降の照射に利用するoff-line ARTに関して、当院の臨床経験(ver. 6.2)も交えて紹介する。今回はContouring/Planning/Decision makingに分けて、RayStationによるARTの特徴を述べる。

Contouring

RayStationにはDIRによるMap ROI機能がある。2つの画像間で作成したDeformed vector fieldに従って、最初の計画CTで作成したROIを変形させる(Contour propagation)。同一患者の計画CT-計画CT間では、DIRの精度も高くContour propagationもマニュアルとよく一致している。マニュアル作成時と比較して、当院ではContouringにかかる時間をContour propagationで7割程度削減出来ている。

Planning

RayStationではAdaptive replanning機能がプラン変更の労力を軽減してくれる。図1にAdaptive replanningの概略を示す。まず、計画CTで作成した照射回数分の計画線量を変更用CTに向かって変形させる(Dose warping)。次に、変形させた線量と変更用CTで作成した変更プランとの合算線量に対して、オリジナルプラン作成時のObjective functionを流用した最適化計算が可能になっている。これは最適化計算のパラメータを一から入れ直す手間を省いてくれる。また合算線量に対して直接最適化計算が可能のため、正常組織の線量評価と最適化計算を同時に進めることが可能である。仮にオリジナルプランを最後まで照射した場合と、プラン変更した場合との線量比較も可能であるため、ARTの目的である腫瘍への線量集中性と正常組織の線量低減を視覚化および定量評価も可能である。また、Script機能を組み合わせることで、複数回最適化計算を実行する際のパラメータ変更なども自動化が可能である。Planningに関しては、ダミーROIの作成も含めてほぼ人の手を介さずに一定のレベルの線量分布を得ることが出来ている。手作業としては線量評価と最後の微調整だけでプランを完成させることが可能である。

Decision making

ここまで記載した通り、ARTの臨床導入を妨げるのはリプランに要する手間の多さでは無くなってきた。誰が、いつ、リプランのタイミングを決定するか、Decision makingこそが最大の課題である。RayStationにはDose-Tracking機能がある。位置照合用のCone-beam CT (CBCT)を利用して、治療当日のDelivered fraction doseを計算する。

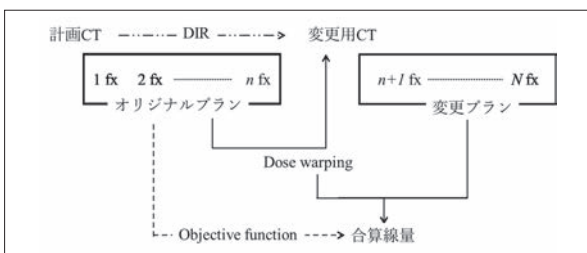


図1 Adaptive replanningの概略

CBCTから計画CTに向かってDose warpingさせて、計画線量との比較を行う。複数回分のDelivered fraction doseの累積線量と計画線量との比較も可能であり、セットアップ誤差も含めた体型変化に伴う線量誤差からリプランのタイミングを定量評価することが可能である。Orlandini et al.はDose-Tracking機能を用いて治療期間中の腫瘍の線量低下および正常組織の線量増加を検出し、リプランのDecision makingへの有用性を示している^[1]。

しかし、CBCTの低画質および小さなFOVが線量計算精度やDIR精度の不確かさを引き起こす。そのため当院ではDose-Trackingを臨床利用していない。当院での頭頸部IMRTにおけるARTの一例を図2に示す。当院では治療期間中に大きく体型変化が起きると予想される症例に対して、Triggered ART^[2]を実施している。Triggered ARTは定期的にCTを撮影し、必要に応じてプラン変更するARTの手法の一つである。当院では定量評価は実施せず、治療期間中2週に一度計画CTを撮影し、医師が画像上で体型変化を認めた場合リプランを実施している。リプランの負担がRayStationで軽減された分、治療期間中に2回はリプランを実施している。リプランにより正常組織、特に耳下腺の線量低減を達成できている。医師の視覚評価のみでDecision makingしているが、汎用リニアックでのARTとしてはこのTriggered ARTが最も妥当な手法だと考えている。

まとめ

RayStationはDIRの精度が高く、ARTに要する計画者への負担・作業時間を大きく軽減してくれる。先日のRSNA2019にて、最新版のRayStationのデモが実施された。Deep LearningによるAuto SegmentationとMachine LearningによるAuto Planningが可能になっている。今後のさらなるRayStationの進化が、より良いARTへつながることを期待している。

参考文献

- Orlandini LC, Coppola M, Fulcheri C et al. Dose tracking assessment for image-guided radiotherapy of the prostate bed and the impact on clinical workflow. Radiat Oncol 2017;12:78.

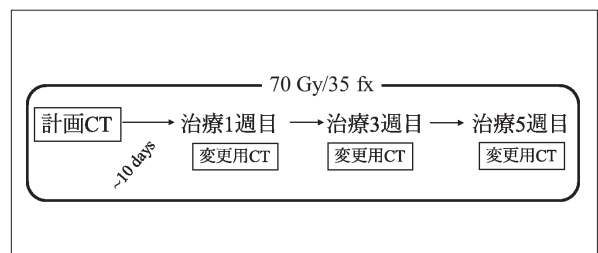


図2 Triggered ARTの治療フロー

2. Heukelom J, Fuller CD. Head and Neck Cancer Adaptive Radiation Therapy (ART): Conceptual Considerations for the Informed

Clinician. Semin Radiat Oncol 2019;29:258-73.

「MRIdian[®]を用いた MR-guided online adaptive radiotherapy」

●国立がん研究センター中央病院放射線治療科 井垣 浩

放射線治療は、SRT、IMRT、IGRTなど、多くの技術を用いてCTV外に照射される放射線を減らすことを目指して進歩してきた。これらの成果を総称して「高精度放射線治療」という用語が用いられている。しかしまだ、外照射においてPTV = CTVとする方法は確立しておらず、新たな技術が模索し続けられている。この理由のひとつに、interfractional changeに対する対策が十分に確立していないという問題点がある。放射線治療期間を通じて、GTVが(多くの場合)徐々に縮小し、周囲正常臓器の位置・形状が日々異なることから、これらの変化に対応して治療計画を直すことにより、PTVをより縮小することが可能となり、その結果として安全に線量増加する余地も生まれてくる。我々は、放射線治療期間の途中で腫瘍サイズや体形の変化があれば、治療計画CTを撮影しなおして再計画を行うことでinterfractional changeに対応してはいるが、理想的には毎日の放射線治療ごとにinterfractional changeに応じた治療を行うべきであるの言うまでもない。しかしそのためには、治療当日のGTV・OARの輪郭描出をしたうえでそれらの位置や形状に応じた再治療計画と、その日に作成された放射線治療計画の検証を行う必要があり、これらの作業を行うための人的リソースと機器の占有時間とを考慮すると現実的ではないというのがこれまでの放射線治療の状況であった。

2016年に薬事承認され、2017年に国立がん研究センター中央病院に導入されたViewRay社製のMRIdianは、この状況を一変させた。当院に導入されたMRIdian Cobaltは、リング式ガントリのコバルト照射装置が0.35T MRI撮影用の2つのマグネットに挟まれた構造となっており、放射線治療中にもリアルタイムシネMR画像を撮影することができる。治療装置が自動で腫瘍の位置と形状を認識でき、ビームのオン・オフも自動制御して迎撃照射することが可能である。また、患者を治療寝台上でセットアップしたまま、その場で撮影した画像に基づいて輪郭修正、再治療計画、検証までの一連の作業を行い、治療当日の腫瘍・周囲臓器の状態に応じた最適な放射線治

療を行うonline adaptive radiotherapy (ART)での運用を想定した操作性でデザインされている。これらのMRIdianが有する機能を最大限に用いると、各OARの日々の線量が正確に評価できるようになるため、従来は線量増加、寡分割化が難しかった臓器の腫瘍に対しても、安全に線量増加を考慮することができるようになった。なお、コバルト照射装置部分をリニアックに置き換えたMRIdian linacが海外では普及しつつあり、わが国でも2018年に薬事承認を受けているが、現時点で国内での導入実績はない。なお、本記事で紹介している機能はコバルト装置でもリニアック装置でも同様に使用が可能であり、リニアック装置であればビームの半影がコバルトよりも小さいため、より高精度な治療が可能である。MRIdian Cobaltは、コバルト照射装置部分をリニアックに換装してMRIdian linacにアップグレードすることが可能であり、当院でも近い将来アップグレードする予定である。

MRIdianのMRIは0.35Tと低磁場のものが採用されている。高磁場のMRIを採用した場合には、X線・ガンマ線治療時に生じる二次電子・散乱電子の挙動がelectron return effect (運動する電子が磁場中でローレンツ力を受けるために飛跡が弧状になる現象)によって変わるので線量分布も影響を受けること、chemical shiftが生じることでMR画像上の臓器や腫瘍の位置にずれが生じること、高周波が発生する渦電流により患者の体内で発熱する可能性があることなど、安全に放射線治療を行う上で問題が生じる可能性がある。したがって、高磁場のMRIを利用するのが必ずしもIGRTのために適切とは言えず、位置照合と輪郭描出に十分な画質が得られる最低限の磁場を選ぶのが妥当である。ViewRayは、これらの点を考慮した結果として0.35Tを選択している。

2018年2月に当院でMRIdianを用いたonline ARTを開始するにあたり、膵癌をonline ARTの主要な標的疾患のひとつに選んだ。膵癌に対する放射線治療は、OARである消化管がCTVを取り囲んでいるために放射線治療成績が不十分であり、線量増加も寡分割化も困難とされてきた。MRIdianによる

online ARTを採用して迎撃照射をすることで日々の消化管線量を正確に知ることができるため、日々の消化管線量を耐容線量上限まで増加させることによって、腫瘍線量の最大化が安全に実施可能となる（このような治療法は近年”iso-toxicity treatment”と呼ばれている⁽¹⁾）。我々はこの方法で、切除不能局所進行膵癌に対して50 Gy/5回の体幹部定位放射線治療を行っている。当院ではまだ十分な期間の経過観察はできていないものの、膵癌に対する体幹部定位放射線治療では、その治療成績は従来治療よりも良好であり、これまでのところ重篤な有害事象はほとんどみられていない。海外で先行してMRIdianを導入した施設からは、すでに膵癌や前立腺癌を対象に良好な成績が報告されている^(2,3)。

当院でのOnline ARTの運用実績上、治療前の照合画像取得後、輪郭修正に20-30分、再治療計画に約5-10分、検証作業に約10分の時間を要している。つまり、普通の放射線治療と比較すると、毎日の治療には全体として40分程度余分に時間がかかることになる。輪郭修正は、内装されているdeformable registrationのアルゴリズムによってある程度自動化されてはいるものの、今のところその精度は十分とは言えず、手作業での輪郭修正が必要な場合が多い。線量計算自体はごく短時間で完了するため、最適化パラメータの変更が不要であれば再治療計画に要する時間も短くて済むが、症例により、また、OARの形状変化が著しい場合には、パラメータを修正しながら時間をかけて再治療計画しなければならないこともある。したがって、初回の治療計画の段階で、online ARTによる再治療計画を想定した最適化パラメータの精密な設定も求められる。検証作業においては、MRIdian用に開発された独立線量検証プログラムを用いるステップなどは短時間でできるようになっているが、作成された治療計画データを人の目と手で確認するにはそれなりの時間が必要となる。このよ

うに、再治療計画のために要する時間のうち、機械化・自動化されている部分はごく短時間でできるようになっているものの、人の目や手による確認・修正が必要な作業に要する時間を短縮するのは当面のところ難しい。輪郭修正など、人の手による修正が必要な作業がより正確に機械化できれば、online ART施行のハードルは下がってくるのが期待される。また、患者が治療セットアップのまま寝台上で待機している間に、これらの作業を多職種で短時間で済ませるためには、医師、医学物理士、診療放射線技師が治療装置操作卓前に集合していなければならない、この点に対する負担も少なくない。装置を導入した施設内で、多数の治療装置・計画装置をあちこちに設置する余裕があれば、治療操作卓とは離れた場所にある診察室や治療計画室でもこれらの作業が進められるようになり、online ARTはさらに普及できるであろう。

上記の通り、MRIdianを用いたonline ARTは、従来の放射線治療と比較して多くの時間と手間がかかる治療であり、装置1台で治療できる1日当たりの患者数も汎用リニアックの数分の一程度にしかならないということがonline ARTの大きな問題である。今後の解決すべき問題点として、治療手順の中で可能な部分を自動化して患者スループットを上げることにより、多くの患者さんにonline ARTを提供できるようにしなければならない。またそれと並行して、各種疾患に対するonline ARTの臨床成績を示してゆく必要がある。多くの施設でマンパワー不足となっている我が国の放射線治療の現状では、闇雲にonline ARTを導入すれば現場の過度の疲弊をまねく結果になりかねず、まずは臨床的に有効な病態に限定してonline ARTを適用してゆく必要があるだろう。そのほかにも、現状ではonline ARTに関する診療報酬上の加点がなく、2020年度の診療報酬改定に際しても加算項目は新設されない見込みであることも大きな問題点である。病院経営的な観点からも、通常のIMRTよりも高い



図1 ViewRay社製のMRIdian®

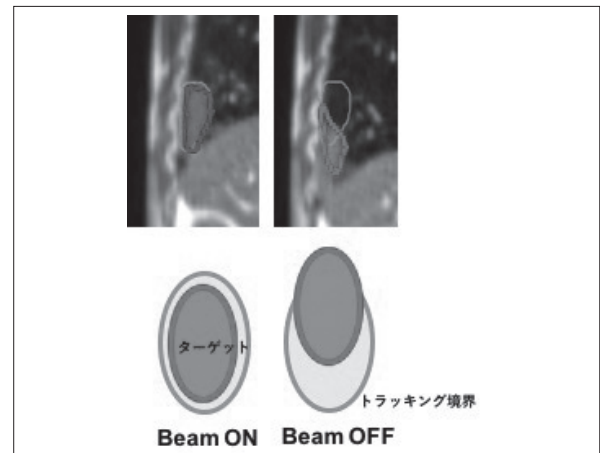


図2 腫瘍の自動認識と自動ビーム制御
照射中に撮影するMR画像を用いて治療装置がリアルタイムに腫瘍を自動認識(赤)する。腫瘍の周囲に設定したトラッキング境界(緑)の外に腫瘍が移動してしまうとビームが停止する

診療報酬がつくようにならなければ、online ARTの普及は難しいだろう。

ただし、放射線腫瘍医としては、照射中に腫瘍が直接的に“見えている”という安心感の意義は極めて大きい。MRIdianでのIGRTとonline ARTを一度体験すると、肺癌の定位照射など一部の病態に対してはMRIdian以外で治療することに不安を覚えるようになる。かつてIMRTが低い診療報酬しか請求できなかった時代に時間と手間をかけてIMRTを行っていた施設の先生方も、IMRTの線量分布を知ってしまったために3DCRTには戻れなかったのだと思われる。そのような先生方の努力のおかげで現在のより高額なIMRTの診療報酬点数がついたことを考えると、より高額な診療報酬点数が得られるようになるまでの当面の間は、online ARTを実施するための時間や手間に関しても我慢が必要と考えるべきなのかもしれない。

【参考文献】

1. Nahum AE, Uzan J. (Radio)biological optimization of external-beam radiotherapy. *Comput Math Methods Med.* 2012;2012:329214.
2. Bruynzeel AME, Tetar SU, Oei SS, Senan S, Haasbeek CJA, Spoelstra FOB, et al. A Prospective Single-Arm Phase 2 Study of Stereotactic Magnetic Resonance Guided Adaptive Radiation Therapy for Prostate Cancer: Early Toxicity Results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019;105(5):1086-94.
3. Rudra S, Jiang N, Rosenberg SA, Olsen JR, Roach MC, Wan L, et al. Using adaptive magnetic resonance image-guided radiation therapy for treatment of inoperable pancreatic cancer. *Cancer Med.* 2019;8(5):2123-32.

Truebeam/Halcyon/Eclipse を用いた頭頸部癌への適応放射線治療について

●近畿大学医学部放射線腫瘍学部門 石川一樹 西村恭昌

はじめに

当院では2000年より頭頸部癌に対するIMRTを開始している。開始当初より照射期間中に一度の再計画を行うtwo-step法IMRTを行ってきた。通常照射で行ってきたように、まずは予防リンパ節領域を含めた状態で標的全体に1回2Gyで46-50Gy照射を行う(以下、イニシャルプラン)。30-40Gyの時点で治療計画用CTを撮影し、再計画を行う。原発巣やリンパ節転移に絞って20-24Gy照射することで、計66-70Gyの照射を行う(以下、ブーストプラン)(図1)。two-step法の利点は腫瘍やリスク臓器の縮小・偏位に合わせて治療を行える点であり、これは適応放射線治療

(Adaptive radiotherapy)の一つである。問題としては至適なタイミングでの再計画が行えているかという点と2回の治療計画を行うため時間がかかる点である。これらの解決方法としてTruebeamとHalcyonに搭載されているCone-beam CT(以下CBCT)を用いて体積・線量変化の評価を行い、Eclipseに搭載されているSmartAdaptを用いた再治療計画を行っている。

CBCTとSmartAdaptを用いた再治療計画の至適タイミングの検討

当院では2015年10月にTruebeam with Exac

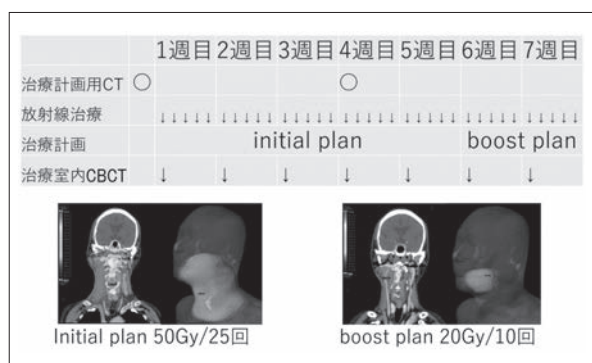


図1 Two-step法IMRTにおける治療スケジュール

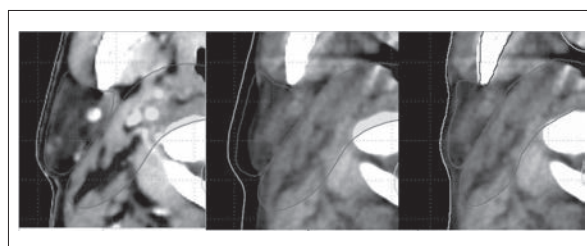


図2 SmartAdaptを用いたコントロールの貼り付け (左:治療計画用CT 中央:5週目のCBCTへそのまま貼り付け 右:SmartAdaptを用いて貼り付け) CBCTでは体輪郭および耳下腺が縮小しており、そのままの貼り付けではコントロールが体外へ飛び出している。SmartAdaptを用いることで、変形に合わせたコントロールの貼り付けが可能となる。

Tracを導入した。これにより治療室内でCTを撮影することが可能となり、治療途中の標的やリスク臓器の形状や位置を確認することができるようになった。頭頸部癌においては日々の位置照合をExacTrac（直交2門kV-X線）で行い、週に1回（照射5回に1回）のペースでCBCTを撮影している（図1）。

SmartAdaptはEclipseに搭載されているDIR（deformable image registration）アプリケーションである。同一患者の異なる時期のCTを変形させることで、形状を一致させる技術である。CTに合わせてコンツールリングも変形するため、標的や各臓器の変形を確認することができる。SmartAdaptを用いると治療前に撮影したイニシャルプラン用CTのコンツールリングを週1回のCBCTに合わせて変形させ貼り付けることが可能である。また、CBCT上でイニシャルプランを再計算することで、標的体積やリスク臓器の体積変化や線量変化が計測可能となる。

当院にて化学放射線療法を行った中咽頭癌10例について照射期間中の体輪郭変化や線量変化をCBCTとSmartAdaptを用い、two-step法IMRTにおける再治療計画時期の妥当性について後ろ向き検討を行った。治療計画CTで用いたコンツール（PTV・脊髓・体輪郭）をCBCT上にSmartAdaptを用いて変形させ貼り付けた。そのまま貼り付けた場合は位置ずれが生じるがSmartAdaptを用いることで変形に応じたコンツールの貼り付けが可能である（図2）。貼り付けたコンツールはほぼ修正無く利用が可能であった。その後、イニシャルプランをCBCT上で再計算しPTV-D98/D50/D2と脊髓最大線量を測定した。CBCTの撮影範囲は初期設定では頭尾側17cm程度であり、PTVや照射範囲全体の体積や線量が評価できなかつたため、今回はアイソセンター面のみでの体輪郭面積および線量を評価した。照射1日目のCBCTからの変化率の平均値を検討した。1週目から5週目までの体輪郭の変化率は100%、97%、97%、96%、96%と減少傾向で、脊髓最大線量は100%、101%、102%、101%、104%と増加傾向であり、それらに逆相関関係が見られた（ $r=-0.47$ ）。PTV-D98は100%、99%、99%、99%、98%、PTVD50は100%、100%、100%、100%、100%、PTV-D2は100%、100%、100%、100%、100%とPTV内の線量変化は小さかった。5%以上の線量変化は4週目の脊髓最大線量で10例中8例に見られ、5週目のPTV-D98・D2でそれぞれ1例ずつ見られた。後ろ向き検討の時点ではCBCTによる撮影範囲の制限があったため、現在Truebeamに搭載されているMulti-scan CBCTを用いて撮影範囲を2倍にし、頸部全体の体積変化や腫瘍・各リスク臓器全体の線量変化などを前向きに検討している。

SmartAdaptを用いた再治療計画

Two-step法の問題点として再治療計画に時間を要する点を挙げた。IMRTにおいてはコンツールリングとプランニング（特に最適化）それぞれに時間がかかる。そこで当院ではブーストプランのコンツールリングにSmartAdaptを用いている。イニシャルプランで作成したリスク臓器のコンツールを用いることでかなりの時間短縮を図ることが出来る。脊髓や脳幹ではほとんど変形がないため、そのまま貼り付け・移動でも問題ないことが多いが、耳下腺では耳下腺自体の縮小もあるため、SmartAdaptが威力を発揮する。当院ではtwo-step法のため、イニシャルプラン・ブーストプランでそれぞれCTV・PTVを作成しているが、SIB法IMRTではこれらCTV・PTVにおいてもSmartAdaptが使える。

また、最適化の時間短縮にはKnowledge-based planning技術であるRapidplanの検討を現在行っている。従来のIMRTにおける最適化は基準となる線量制約内に収まるよう症例ごとに標的・リスク臓器への線量や優先度などのパラメーターを入力し、計算結果を確認した後にパラメーターを修正するという作業を繰り返し行っており、数時間を要していた。Rapidplanはこれまでに自施設で行われた数十例のIMRTプランにおけるDVHを解析することで、新規症例における最適化時のパラメーターを自動で設定してくれる機能である。当院では前立腺癌と頭頸部癌においてRapidplanモデルの作成が終了し、実用性について解析中である。

Halcyonを用いたIMRT

2019年4月にHalcyonを導入し、頭頸部癌のIMRTに用いている。Truebeamと比較してCBCT撮影や照射時間が約半分に短縮されている。患者さんのQOL向上に加え治療件数の増加が可能となっている。当院ではTruebeam導入後30%程度であったIMRT比率がHalcyon導入にて40%に増加している。CBCTの撮影時間が短いことと新たな画像再構成技術を用いることで画質が格段に向上している（Iterative CBCT）。HalcyonではIterative CBCTを用いて適応放射線治療を行うソフトウェアが開発されており、今後当院での導入に向け検討を行っていきたい。

まとめ

治療装置および治療計画装置の進歩により適応放射線治療が可能となってきている。Truebeam/Halcyonを用いてTwo-step法IMRTを行っているが、より個々の患者さんに合わせたMulti-stepなIMRTを目指している。