原著

論文受付
2013年11月14日

論文受理
2014年3月24日
Code Nos. 431
700

コバルト 60 定位手術的照射装置の違いが 治療計画に及ぼす影響

中澤寿人^{1,2} 内山幸男² 萩原昌宏² 小森雅孝¹ 林 直樹³

¹ 名古屋大学大学院医学系研究科

² 名古屋共立病院名古屋放射線外科センター

³ 藤田保健衛生大学医療科学部放射線学科

緒言

ガンマナイフは金属製の Leksell stereotactic skull frame (ELEKTA, Sweden) を頭蓋骨に固定して、⁶⁰Co 線源から放射される γ 線をコリメータで細いビームに収束させ、頭蓋内病巣を治療する定位放射線治療専用機である。ガンマナイフ治療計画では病巣の形状に合わせて適切なコリメータサイズを選択し、単一または複数の楕円形照射野(ショット)を配置して、線量分布を作成する。病巣にできる限り線量分布を一致させるために、

ショットの組み合わせを変えて最適な計画を作る。

十数年間にガンマナイフ治療は手動操作から完全に自動化された治療システムに改良された。0.1 mm 制御の自動位置合わせ装置 (automatic positioning system: APS)^{1,2)} が導入されたガンマナイフ Model C (ELEKTA, Sweden) では、ショットごとの位置合わせにかかる時間が短縮したため、より多くのショットを配置して病巣辺縁で急峻な線量勾配を作成しながら、conformity と selectivity の高い治療計画を立てることが容易になっ

Effect on Treatment Planning Based on Properties of Cobalt-60 Stereotactic Radiosurgery Units

Hisato Nakazawa,^{1,2*} Yukio Uchiyama,² Masahiro Hagiwara,² Masataka Komori,¹ and Naoki Hayashi³

¹Department of Radiological Sciences, Nagoya University Graduate School of Medicine

²Nagoya Radiosurgery Center, Nagoya Kyoritsu Hospital

³Faculty of Radiological Technology, School of Health Sciences, Fujita Health University

Received November 14, 2013; Revision accepted March 24, 2014

Code Nos. 431, 700

Summary

The brand-new version of gamma knife, Perfexion, is equipped with an automatic collimator arrangement system that does not require manual collimator exchange and a couch-traveling system that is approximately ten times faster than Model C, so treatment time with multiple shots is assumed to remain within a clinically acceptable range. In this study, the treatment plans for Model C and Perfexion were compared from the viewpoint of number of shots, coverage, selectivity, conformity, and gradient in planning target volume (PTV) coverage. We enrolled 187 and 89 patients with vestibular schwannomas treated by Model C and Perfexion in the study. Treatment planning was created on a Leksell GammaPlan workstation. The mean PTV was 5.2 ml (range 0.1–18.4 ml) in Model C and 4.1 ml (range 0.1–32.1 ml) in Perfexion. The mean shot number for Model C and Perfexion was 11 (range 2–27) and 16 (range 1–41) at the isodose contour of 40–60%, respectively. The mean PTV coverage was 94% (range 73–100%) and 98% (range 91–100%), and the mean PTV selectivity was 83% (range 46–98%) and 87% (range 63–97%) for Model C and Perfexion, respectively. The mean conformity index was 1.15 (range 0.81–2.02) and 1.14 (range 0.97–1.57), and the mean gradient index was 2.82 (range 2.37–3.35) and 2.91 (range 2.55–4.48) for Model C and Perfexion, respectively. In Perfexion, better PTV coverage and selectivity were achieved by using an excessively large number of shots. In addition, the use of a small collimator in Perfexion produced a steeper dose gradient. Our comparative research demonstrated the greater clinical usefulness of Perfexion.

Key words: stereotactic radiosurgery, gamma knife, treatment planning, dose distributions, number of shots

*Proceeding author

た。しかし、臨床においては治療効率を上げるために、ショット数のある程度制限することがあった。

ガンマナイフの最新モデル Perfexion(ELEKTA, Sweden)はショットごとの位置合わせ時間が Model C より約 10 倍早くなり、さらに治療時間の短縮が可能となった³⁾。Perfexion ではショット数が治療時間にほとんど影響しないため、治療計画では直感的にショットを配置する。そのため、Perfexion は Model C より単位体積当たりのショット数が増加する可能性がある。

ショット数の増加は病巣の形状に一致した線量分布を作成しやすい利点があるが、一方で、不要なショット数の増加は病巣内の dose homogeneity を低下させるだけでなく、高線量領域(ホットスポット)の増加と関係し、病巣辺縁での線量勾配を悪化させることが報告されている⁴⁾。

過去の研究では治療装置の更新[Model B(ELEKTA, Sweden) ~ Model C ~ Perfexion]による治療計画方針の変化を調査しているが^{5, 6)}、計画標的体積(planning target volume: PTV)とショット数の関係性に注目した報告はない。また、当院では 2004 年 2 月から Model C で治療を開始し、2010 年 10 月に Perfexion にモデルチェンジした経緯があり、両装置間で治療計画を比較するために十分なデータがある。

本研究では当院で過去にガンマナイフ治療を施行した神経鞘腫患者の治療計画情報から PTV と⁶⁰Co 線源強度に対するコリメータサイズとショット数の関係性を調査し、Model C と Perfexion の線量分布を定量的に比較した。神経鞘腫を対象とした理由は 1) 腫瘍の局在や形状が類似しており、造影剤で腫瘍が明瞭に染まり、腫瘍辺縁と正常組織の鑑別が容易であるため治療計画者による照射範囲に差が生じにくい。また、2) 腫瘍周囲に放射線感受性の高い脳幹、蝸牛などの解剖構造が存在し、線量分布を腫瘍形状に一致させるために装置のスペックで達成可能な最適かつ綿密な治療計画が実施されるためである。

1. 対象・方法

1-1 使用機器

定位放射線治療用装置は ELEKTA 社製ガンマナイフ Model C と Perfexion を使用した。治療計画用 computed tomography(CT)装置は GE 社製 Light speed plus, magnetic resonance(MR)装置は GE 社製 Signa echo speed 1.5 T, 治療計画装置は ELEKTA 社製 Leksell GammaPlan(LGP) ver. 5.34, 9.1, 10.1.1 を使用した。頭蓋固定枠は ELEKTA 社製の Leksell stereotactic skull frame を使用した。Microsoft Office Excel 2003 を

データ処理のために、StatView ver. 5.0(SAS Institute Inc.)を統計解析に使用した。

1-2 ガンマナイフ Model C と Perfexion

Model C は 201 本の γ 線を直径が 4, 8, 14, 18 mm の 4 種類の半球状コリメータで収束させる。Model C に具備されている APS は左右から frame を固定し、0.1 mm 単位で frame 位置を制御する。APS は治療範囲(フレーム内)の中心付近でしか利用することができないため、辺縁領域では 0.5 mm 単位で座標目盛りを手動調整する。

Perfexion は 192 本の γ 線を直径が 4, 8, 16 mm の 3 種類の円筒型コリメータで収束させる。コリメータはセクタと呼ばれる八つのセクションに分けられ、セクタ毎にコリメータサイズを選択(遮蔽も可能)し、異なるコリメータサイズを組み合わせること(コンボジットショット)ができるため、65,536 通りの照射野を作成できる。APS と異なり寝台が照射位置まで直接移動する仕組みをもつ患者位置合わせ装置(patient positioning system: PPS)を装備し、患者頭部を動かすことなく、frame を一定の位置で固定したまま治療可能である。また、PPS は APS より約 10 倍速く動くため治療時間の短縮につながり、患者によって快適な治療を提供することができる。

1-3 ガンマナイフ治療手技

Leksell stereotactic skull frame を頭蓋骨に固定した状態で治療計画用の単純および造影 CT, MRI を病巣の位置、大きさに合わせて 1 mm から 3 mm 程度のスライス厚で撮影する。病巣の形状にあわせて適切なコリメータサイズを選択し、単一または複数のショットを配置して通常 40~60% 程度の isodose line で病巣を覆い、病巣の組織診断によって処方線量を決定する。照射後すぐに frame は取り除かれる。

1-4 対象

Model C において、腫瘍は右側に 54.5%, 左側に 45.5% と右側に多く存在しており、cerebellopontine (CP) angle(90%), intracranial(6%), cavernous sinus (2%), jugular foramen(1%), その他(1%)の順に位置していた。PTV は 0.1 から 18.4 ml に範囲し、平均で 5.2 ml であった。Perfexion において、腫瘍は右側に 41%, 左側に 59% と左側に多く存在しており、9 CP angle(92%)で、intracranial(5%), jugular foramen (2%), その他(1%)の順に位置していた。PTV は 0.1 ml から 32.1 ml に範囲し、平均で 4.1 ml であった。

Table 1 Number of shots in Model C and Perfexion

	Number of shots	
	Mean	Range
Model C	11	2-27
Perfexion	16	1-41

Table 2 Usage rate of collimator in Model C and Perfexion

	Collimator ratio (%)					
	4 mm	8 mm	14 mm	16 mm	18 mm	Composite
Model C	17	69	13		1	
Perfexion	35	56		4		5

1-5 解析方法

Model C(2004/2/24~2010/9/17)で治療した187件とPerfexion(2010/10/18~2013/7/31)で治療した89件の治療計画情報から、腫瘍の位置、大きさ、 ^{60}Co 線源の線量率、ショット数、コリメータサイズのデータを抽出した。また同時に、輪郭描画された腫瘍に対する治療計画の線量分布の評価指標として、coverage, selectivity, conformity index, gradient indexを算出した。Coverage, selectivity, conformity indexはPTVと線量を規定したisodose lineで囲う体積(planning irradiated volume: PIV)の一致性を評価するパラメータであり、coverageはPTVに対して、PTV内でPIVの含む割合と定義され、 $\text{Volume (PIV} \cap \text{PTV)}/\text{Volume (PTV)}$ で表される。SelectivityはPIVに対して、PIV内でPTVの含まれる割合と定義され、 $\text{Volume (PIV} \cap \text{PTV)}/\text{Volume (PIV)}$ で表される。Conformity indexはcoverageとselectivityの比率と定義され、 $\text{coverage}/\text{selectivity}$ で表される⁷⁾。Gradient indexは線量勾配の大きさを評価するパラメータでPIVの半量とPIVの比率と定義される⁸⁾。例として、PTVに対して、50%のisodose lineで線量を処方する場合、 $\text{Volume (PIV}_{50\%})}/\text{Volume (PIV}_{25\%})$ で表される。コンポジットショットは単一のコリメータサイズとして定義できないため、使用割合のみ調査した。 ^{60}Co 線源の線量率はModel Cの治療開始時(2004/2/24)に3.726 Gy/minであったが、治療終了時(2010/9/17)に1.571 Gy/minまで低下した。Model CからPerfexionに更新の際、線源交換したため、 ^{60}Co 線源の線量率はPerfexionの治療開始時(2010/10/18)に3.334 Gy/minであったが、2013/7/31の時点で2.311 Gy/minまで低下している。統計学的にModel CとPerfexionを比較するために、Student t検定を用い、有意水準は5%とした。なお、本研究は当院臨床研究委員会および名古屋大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認を得たうえで行われた。

2. 結果

2-1 Model C と Perfexion の治療計画パラメータの比較

Model C と Perfexion のショット数を Table 1 に示し

Table 3 Mean $\pm$ 1 standard deviation of dosimetric indices and irradiated time in Model C and Perfexion

	Model C	Perfexion
Coverage	0.94 $\pm$ 0.01	0.98 $\pm$ 0.02
Selectivity	0.83 $\pm$ 0.01	0.87 $\pm$ 0.08
Conformity index	1.15 $\pm$ 0.18	1.14 $\pm$ 0.11
Gradient index	2.82 $\pm$ 0.18	2.91 $\pm$ 0.36
Beam-on time	39.18 $\pm$ 13.74	50.01 $\pm$ 18.15

た。Model Cでは平均で11ショット(範囲:2~27ショット)、Perfexionでは平均で16ショット(範囲:1~41ショット)であった。Table 2はModel CとPerfexionのコリメータの使用割合を示した。両者において、8 mm コリメータは最も多く使用され(69%対56%)、次いで4 mm コリメータ(17%対35%)であった。Model CとPerfexionにおけるcoverage, selectivity, conformity index, gradient index, 照射時間の平均値 $\pm$ 1 standard deviation(SD)をTable 3に示す。CoverageはModel Cで0.73から1.00、Perfexionで0.91から1.00に範囲した。SelectivityはModel Cで0.46から0.98、Perfexionで0.63から0.97に範囲した。Conformity indexはModel Cで0.81から2.02、Perfexionで0.97から1.57に範囲した。Gradient indexはModel Cで2.37から3.35、Perfexionで2.55から4.48に範囲した。また、照射時間はModel Cで11.8分から79.0分、Perfexionで21.3分から137.7分に範囲した。Model CとPerfexionの治療計画の一例をFig. 1に示す。同一のPTVに対して、PerfexionではModel Cよりショット数を増やし、複雑に配置している。

2-2 PTV と治療計画パラメータの関係

PTVとショット数の関係をFig. 2に示した。Model C、Perfexionの両者ともにPTVの増加とともにショット数が増加したが、Model Cと比較してPerfexionでは単位体積に対するショット数の割合が明らかに高かった($p<0.001$)。Fig. 3~5はそれぞれModel CとPerfexionにおけるPTVとcoverage, selectivity, conformity indexの関係を示した。Perfexionはすべての指標でModel C

Fig. 1 Specific examples of radiosurgical treatment planning using gamma knife Model C and Perfexion.

(a) Shot locations and dose distributions in Model C

(b) Shot locations and dose distributions in Perfexion for the same target. The Perfexion plan uses more shots than that of Model C.

Fig. 2 Relationship between planning target volume and number of shots.

In Perfexion, number of shots per unit volume is greater than Model C.

Fig. 4 Relationship between planning target volume and selectivity.

Model C shows greater variation in values than Perfexion.

Fig. 3 Relationship between planning target volume and coverage.

Model C shows greater variation in values than Perfexion.

Fig. 5 Relationship between planning target volume and conformity index.

There were no differences between Model C and Perfexion.

より平均値が優れており、全対象症例を通してばらつきが少なく、収束していた。Model CとPerfexion間の比較において、coverageとselectivityは有意差を認めたが($p<0.001$)、conformity indexは有意差を認めなかつ

た($p=0.56$)。Fig. 6はModel CとPerfexionのPTVとgradient indexの関係を示した。PerfexionはModel Cよりも優れた線量勾配を形成した($p<0.05$)。Fig. 7はPTVと照射時間の関係性を示した。Model CおよびPerfexion

Fig. 6 Relationship between planning target volume and gradient index.
Perfexion showed a superior dose gradient to Model C.

の照射時間は同じ線量率(2.251 Gy/min)で計算した結果である。両装置の照射時間は PTV の増加とともにリニアに増加したが、同一の PTV では Perfexion が Model C より 10 分程度長い治療計画であった($p < 0.001$)。

3. 考 察

ガンマナイフ治療は患者頭部に frame 固定して 0.1 mm 精度の位置合わせによって治療計画で作成した線量分布を実際の照射でも良好に再現できる。Model C から Perfexion への進歩によって 1) コンポジットショットを利用して不規則な形状の線量分布の作成、2) コリメータ交換が不要、位置合わせ時間の短縮を可能にした^{3,6)}。コンポジットショットは PTV 形状が楕円形以外でも 1 ショットのみで適切な線量分布をつくり、効率よく照射できるが、一方で PTV 外の特定の方向に偏った線量分布を作る。特に、一つの PTV に複数のコンポジットショットを用いる場合は、予期せぬ線量勾配が生じる可能性がある。頭蓋内の正常脳組織は異なる機能や役割を担う直列臓器であり、一部の損傷によって臓器としての機能を果たさなくなる。そのため、われわれは多方向からの均等な照射というガンマナイフ最大の利点を生かすほうが適切と考え、コンポジットショットはあまり利用していない。

本検討では Perfexion の治療計画が Model C の治療計画より有意にショット数が多く、PTV 形状に線量分布が一致していることを定量的に示した。また、Perfexion の治療計画は優れた線量勾配をもち、より PTV 外の線量低減を可能にした。照射時間はショット数の多い Perfexion の治療計画が Model C の治療計画より平均で 10 分程度長かったが、臨床において、Model C は 1 回のコリメータ交換に約 10 分かかり、加えて照射直前にショットごとの座標をシミュレートして確認するため、

Fig. 7 Relationship between planning target volume and irradiated time (at fixed dose rate).
Irradiated time for Perfexion was longer than that for Model C.

Perfexion より治療効率が低く、治療時間は照射時間と乖離し、大幅に延長する。一方、Perfexion では照射直前のシミュレーションが不要で、PPS による患者位置制御とコリメータ交換が不要であるため、照射時間と治療時間がほぼ同じである。結果的に、Perfexion のほうが Model C よりスループットが高く、治療効率が低い。

Yomo ら⁴⁾は本研究と同様に Model 4C(ELEKTA, Sweden)と Perfexion の治療計画を比較し、Perfexion ではコンポジットショットの利用によって全ショット数を減少させ、効率の高い治療計画を達成したと本研究と相反する報告をしている。また、彼らはコンポジットショットの利用できない Model C では線量分布を意識しすぎて誤って PTV 外にショットを配置し、ホットスポットの出現やペナンプラの悪化を懸念しているが、当院のように 2 名以上の治療計画者がショットの配置を複数回確認して防ぐことができる。Massager ら⁹⁾は聴神経腫瘍患者に Model C で異なるコリメータサイズの三つの治療計画で治療した結果、腫瘍制御および聴力機能に有意な差がみられなかったと報告している。コンポジットショットと異なり、コリメータサイズの変更のみでは線量分布にそれほど大きな変化をもたらさなかったため、治療成績に変化がなかったのではないかと推測される。本検討でも Model C と Perfexion 間でショット数やコリメータサイズは異なるが、線量分布はわずかしかな変化していないため、治療効果にほとんど影響しないと考えられる。実際に、これまでの自施設および他施設の良好な治療成果¹⁰⁻¹³⁾がある以上、治療計画方針を大幅に変更するリスクを負う必要はないと考えている。

腫瘍に対するショット数と幾何学的な位置の不確かさに関して、American Association of Physicists in Medicine(AAPM)report¹⁴⁾では、両者に相関があり、ショット数の増加に伴って不確かさが増加すると報告し

ている。だが、Ma ら¹⁵⁾は Model C でショット数の異なる数種類の治療計画をたて、計画上の線量分布を照射した線量分布と比較し、ショット数と位置の不確かさに相関はないと報告した。われわれも Perfexion で Ma らと同様の検討を行い、彼らと類似した結果を確認した。

われわれのマルチショットを利用した治療計画は臨床的および物理的に妥当であり、Perfexion の特徴を十分に生かしていた。今後のさらなる治療計画に関する研究が治療成績を高めることに寄与し、治療計画方針がより最適化していくことが期待される。

4. 結 語

本研究ではガンマナイフ Model C と Perfexion の治療計画を比較し、Perfexion では多数のショットを利用して、病巣に一致した線量分布を提供できることを示した。Perfexion は Model C と比較して機械的な構造が洗練されており治療時に照射を効率よく行えるため、ショット数が照射時間にほとんど影響しない。本検討によって Perfexion の臨床における有用性が示唆された。

謝 辞

本研究にご協力いただいた、名古屋共立病院名古屋放射線外科センタースタッフおよび同院医療技術部画像技術課諸氏に深く感謝致します。

参考文献

- 1) Kuo JS, Yu C, Giannotta SL, et al. The Leksell gamma knife Model U versus Model C: a quantitative comparison of radiosurgical treatment parameters. *Neurosurgery* 2004; 55(1): 168-172; discussion 172-173.
- 2) Régis J, Hayashi M, Porcheron D, et al. Impact of the model C and Automatic Positioning System on gamma knife radiosurgery: an evaluation in vestibular schwannomas. *J Neurosurg* 2002; 97(5 Suppl): 588-591.
- 3) Régis J, Tamura M, Guillot C, et al. Radiosurgery with the world's first fully robotized Leksell Gamma Knife Perfexion in clinical use: a 200-patient prospective, randomized, controlled comparison with the Gamma Knife 4C. *Neurosurgery* 2009; 64(2): 346-355.
- 4) Yomo S, Tamura M, Carron R, et al. A quantitative comparison of radiosurgical treatment parameters in vestibular schwannomas: the Leksell Gamma Knife Perfexion versus Model 4C. *Acta Neurochir (Wien)* 2010; 152(1): 47-55.
- 5) 馬場貞明, 中西雄一, 尾本恵理, 他. ガンマナイフ C 型と B 型の臨床における比較検討. *日放技師会誌* 2007; 54(12): 1511-1515.
- 6) Lindquist C, Paddick I. The Leksell Gamma Knife Perfexion and comparisons with its predecessors. *Neurosurgery* 2007; 61(3 Suppl): 130-140; discussion 140-141.
- 7) Shaw E, Kline R, Gillin M, et al. Radiation Therapy Oncology Group: radiosurgery quality assurance guidelines. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 27(5): 1231-1239.
- 8) Paddick I, Lippitz B. A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index. *J Neurosurg* 2006; 105(Suppl): 194-201.
- 9) Massager N, Abeloos L, Devriendt D, et al. Clinical evaluation of targeting accuracy of gamma knife radiosurgery in trigeminal neuralgia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69(5): 1514-1520.
- 10) Hasegawa T, Kida Y, Kato T, et al. Long-term safety and efficacy of stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas: evaluation of 440 patients more than 10 years after treatment with Gamma Knife surgery. *J Neurosurg* 2013; 118(3): 557-565.
- 11) Yomo S, Carron R, Thomassin JM, et al. Longitudinal analysis of hearing before and after radiosurgery for vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 2012; 117(5): 877-885.
- 12) Kobayashi T, Tanaka T, Kida Y. The early effects of gamma knife on 40 cases of acoustic neurinoma. *Acta Neurochir Suppl* 1994; 62: 93-97.
- 13) Mori Y, Tsugawa T, Hashizume C, et al. Gamma knife stereotactic radiosurgery for atypical and malignant meningiomas. *Acta Neurochir Suppl* 2013; 116: 85-89.
- 14) Snell M, Bova F, Larson D, et al. Stereotactic Radiosurgery, Report of TG42. *Med Phys* 1995.
- 15) Ma L, Chuang C, Descovich M, et al. Whole-procedure clinical accuracy of gamma knife treatments of large lesions. *Med Phys* 2008; 35(11): 5110-5114.

問合せ先

〒454-0933 名古屋市中川区法華 1-172
名古屋共立病院名古屋放射線外科センター 中澤寿人