

日本財団補助金による
2000年度日中医学学术交流促進事業

③. 中国人研究者・医療技術者招聘助成事業

(2) 通常のリニアックによる定位放射線照射とサイバーナイフの比較研究

日本財団助成金による

2000年度日中医学学術交流促進事業報告書

—中国人研究者・医療技術者招聘助成—

財団法人 日 中 医 学 協 会

理 事 長 中 島 章 殿

2000 年 12 月 14 日

研究発表中または研究中の本人のスナップ写真、及び発表論文等のコピーを添付

1. 招 へ い 責 任 者 井上 俊彦 

所属機関 大阪大学大学院医学系研究科 職名 教授

所 在 地 〒 565-0871 吹田市山田丘 2-2 電話 06-6879-3480

招へい研究者氏名 洛 小林

所属機関 北京中日友好病院 職名 副教授

研 究 テ ー マ 通常のリニアックによる定位放射線照射とサイバーナイフの比較研究

2. 日 本 滞 在 日 程

2000年10月1日 関西空港（大阪）到着

2000年10月2日 医学部長・関係教授・医師・職員に紹介
大学及び周辺生活圏の案内

大阪大学大学院医学系研究科集学放射線治療学研究所にて研究打合せならびに研修開始

集学放射線治療学 教授 井上俊彦（医学博士）

集学放射線治療学 助教授 井上武宏（医学博士）

その他の関係職員

2000年11月17日 厚生省がん研究助成金井上班班会議参加

2000年11月30日 関係者への挨拶・帰国準備

2000年12月1日 関西空港（大阪）出発 北京市へ帰国

3. 研 究 報 告

別紙書式により、報告本文4000字以上(英文は2600語以上)で報告して下さい(枚数自由・ワープロ使用)

タイトル・要旨等は日本語で、KEY WORDS以下は日本語或いは英語で記入、使用文字はタイトル13ポイント、その他は10ポイント、日本語は明朝体を使用して下さい。

研究成果の発表予定がある場合は発表原稿・抄録集等を添付して下さい。

論文発表に当っては、日中医学協会助成事業—日本財団助成金による旨を明記して下さい。

通常のリニアックによる定位放射線照射とサイバーナイフの比較研究

来日研究者氏名 洛 小林

中国での所属・役職 北京中日友好病院・副教授

招聘者氏名・所属・役職 井上 俊彦・大阪大学大学院医学系研究科・教授

要旨：

定位放射線治療は近年目覚ましい発展を遂げている放射線治療法の一つである。ナロービームを病巣に集中させ、周囲の正常組織への影響を少なくして治療効果を高める。これによって放射線治療の望ましい姿としての有効性、QOL と安全性を求める。サイバーナイフは超小型ライナックを搭載したロボットによる定位放射線治療装置である。1998年4月に大阪大学はサイバーナイフを大学病院として日本で初めて導入した。2000年9月末までに頭蓋内病巣・頭頸部腫瘍 106例、延べ 153 部位の治療を行なった。

サイバーナイフの物理的・臨床的評価を行なった。(1) 2000年4月から11月の間にルーシ・ファントムによる計 25 回の治療計画で照射精度を評価した。総照射誤差の中央値は 0.89 mm (2.09~0.52 mm)であった。(2) 臨床現場に立ち会い、2000年10月から11月までのサイバーナイフによる 14 例の定位放射線治療症例をまとめた。(3) 1998年5月から1999年10月の間に治療された 6 例の小脳橋角部腫瘍の治療効果を評価した。PR 2 例、NC 3 例、PD 1 例であった。腫瘍内部の低吸収領域は 4 例に見られた。聴力改善は 1 例、耳鳴減少は 3 例であった。有害事象は認めなかった。(4) サイバーナイフの取扱い手順をまとめた。

KEY WORDS

サイバーナイフ、定位放射線治療、頭蓋内病巣、頭頸部腫瘍、照射精度、小脳橋角部腫瘍、取扱い手順

研究報告

目的：

定位放射線治療は近年目覚ましい発展を遂げている放射線治療法の一つである。ナロービームを病巣に集中させることによって、周囲の正常組織への影響を少なくして治療効果を高めることを狙いとしている。これによって放射線治療の望ましい姿としての有効性、QOL と安全性を求めるものである。

従来、脳腫瘍は摘出手術が第一選択であった。しかし、手術では術後の障害を避けることができない。また全摘が困難で、対症的な治療しかできない場合も多い。定位放射線治療によれば脳腫瘍の病巣に局限した照射を行なうことができる。定位放射線治療による AVM の治療効果は 80%以上であり、脳転移は 90%、聴神経腫瘍は 85%である。この治療は有害事象が少なく、外科手術より優れた成績である。

中国においても定位放射線治療技術が普及し始めているが、その技術水準は未だ高くない。大阪大学大学院医学系研究科集学放射線治療学研究部は世界でも最先端放射線治療装置であるサイバーナイフ (CyberKnife) を 1998年4月に大学病院として日本で初めて導入し、基礎的・臨床的研究を進めてきた。2000年9月末までに 106 例、延べ治療部位数 153 部位の治療を行ってきた。

本サイバーナイフの唯一の欠点は装置が高額であることである。研究者はサイバーナイフの特徴を研究し、

帰国後通常のリニアックによる定位放射線治療法の改良を目的として本招聘により来日し、大阪大学大学院医学系研究科集学放射線治療学研究部で2ヶ月間臨床研究に従事した。

方法：

1) サイバーナイフに関する調査

i) サイバーナイフとは：

定位放射線治療技術は高度な位置精度を求めている。この精度は数ミリ以下に抑える必要がある。このため、従来の定位放射線手術(Stereotactic Radiosurgery, SRS)は侵襲式フレームを必要とし、その装着に麻酔を伴う小手術が不可欠である。したがって患者の負担は大きく、分割照射による治療可能比の改善は困難である。一方、通常のリニアックによる非侵襲性のライチネン・フレームを用いた定位放射線治療(Stereotactic Radiotherapy, SRT)は患者の予期できない動きにより位置精度が良くないのが欠点である。

1992年に米国スタンフォード大学のAdler博士により開発が始められた超小型ライナックを搭載したロボットによる定位放射線治療装置がサイバーナイフである。1998年4月に大阪大学大学院医学系研究科集学放射線治療学研究部は世界でも最先端装置であるサイバーナイフ(CyberKnife)を大学病院として日本で初めて導入した。2000年9月末までに頭蓋内病巣・頭頸部腫瘍106例、延べ153部位の治療を行なってきた。本装置は最先端のコンピュータ技術とロボット工学と画像認識技術を応用している。したがって、102ヶ所からの集中照射が可能である。画像監視装置(Image Processing System, IPS)によって標的位置を追尾するので侵襲式フレームが不用である。この画像処理システムは治療計画のためのCT画像から再構成されるデジタル再構成X線像(Digitally Reconstructed Radiography, DRR)と2組のX線透視装置によるリアル・タイム画像で照合し、患者の3次元位置情報を求める。治療中に患者が動くと、そのズレを定量的に認識する。このズレをロボットにフィード・バックしてライナックの照準を補正し、計画された標的を追尾して正確にナロービームを照射する。この追尾システムは巡航ミサイルのナビゲーション技術を応用したものである。これにより照射精度は従来のものと比べ物にならない程向上した。

ii) 分割照射と任意形状の線量分布

侵襲式フレームが不用なために、分割定位放射線治療が容易に実施できる。比較的大きな病巣や悪性腫瘍、重要臓器に近接した病巣の治療に分割照射は威力を発揮する。サイバーナイフは超小型ライナックを6軸制御の産業用ロボットに装着している。したがって高い自由度を持っているためにライナックの任意の点における自動的な方向、位置出しを行なうことができる。またサイバーナイフは任意形状の治療計画と3次元照射技術のおかげで、1回照射においてアイソセンター以外への照射が可能になった。そのため複雑な形状の病巣に対してもそれにあつた線量分布を作成することができる。

現在、国内では頭蓋内病巣と頭頸部腫瘍に対してサイバーナイフは応用されている。しかし、米国ではハード面の開発により、体幹部(肺癌、肝臓癌、前立腺癌、傍脊髄腫瘍)への治療も既に臨床研究の段階に入った。4次元原体照射を可能にする装置としてこのロボット・ライナック治療は期待されている。

2) サイバーナイフによる定位放射線治療の臨床現場に立ち会い、2000年10月2日から11月24日までの自験症例をまとめた。

3) 1998年5月から1999年10月の間に、サイバーナイフによる定位放射線治療を行なった小脳橋角部腫瘍の治療効果の評価を行なった。

4) サイバーナイフの取扱い手順をまとめた。

結果

1) 照射精度

2000年4月から11月13日の間にルーシ・ファントムによる計25回の治療計画を評価した。総照射誤差($dr = \sqrt{dx^2 + dy^2 + dz^2}$)の中央値は0.89 mm (0.52~2.09 mm)であった。

2) 治療症例

2000年10月2日から11月24日までにサイバーナイフによる定位放射線治療を14例の頭蓋内腫瘍と頭頸部腫瘍に対して行なった。その内訳は、男性9例、女性5例である。年齢は16~64歳(中央値51歳)である。新鮮例7例、再発例7例である。原発性腫瘍は10例、転移性が4例であった。脳神経膠腫2例、髄膜腫2例、上咽頭癌2例、中耳癌1例、悪性リンパ腫1例、扁桃癌1例、上顎骨肉癌1例、転移性脳腫瘍4例である。時期において、1例は3部位に、3例は2部位に治療された。したがって計19部位に照射された。腫瘍径は0~50x35 mm³ (中央値15x12 mm³) であった。

治療計画は任意形状計画3部位、アイソセントリック計画16部位であった。分割照射は、1分割12部位、3分割7部位であった。使用したコリメータの径は10~60 mm (中央値25 mm) であった。有害事象は1例に限局性顔面腫脹が照射の翌日に認められた。

3) 過去の治療症例による治療効果の評価

1998年5月から1999年10月の間に、小脳橋角部腫瘍でサイバーナイフによって定位放射線治療を受けた6例を対象にした。男性3例、女性3例である。年齢は44~70歳(中央値60歳)である。再発例は1例である。腫瘍径は12x10~25x15 mm³ (中央値15x10 mm³) であった。総線量は21~30 Gy (中央値21 Gy) であった。全例とも3分割照射を受けた。観察期間は9~19ヶ月(中央値12ヶ月)であった。そのうち、PR2例、NC3例、PD1例であった。腫瘍内部の低吸収領域(Low Density Area, LDA)は4例に見られた。聴力改善は1例、耳鳴減少は3例であった。有害事象は認められなかった。

4) サイバーナイフの取扱い手順

i) CT scan

- ① 熱可塑性 shell で固定
- ② 造影剤の注射
- ③ CT scan 撮像
- ④ 治療台の角度の登録

ii) 治療計画

- ① 患者CTデータをネット・ワークで転送
- ② 標的とROIをCT上に描画
- ③ コリメータの選択
- ④ 標的の形状に合わせて、Single Iso/Arb Shapeを選択
- ⑤ 処方線量を決定し、線量計算を実施
- ⑥ DVH、3次元画像で評価
- ⑦ 計画の保存

iii) ファントムによる治療計画の評価

- ① ルーシ・ファントムにフィルムを装填し、CT scan を撮像
- ② 上記患者CT画像の取込みと同じ手順で処理
- ③ 治療計画の評価

iv) DRR

- ① リアル・タイム画像で X 線カメラによる位置確認
- ② 0.5 mm 以上のずれがあれば治療台の移動で位置修正

v) 治療

- ① 治療データに問題なければ、治療を開始
- ② モニターカメラで治療室内を監視し、事故のないように注意

考察：

現在までの大阪大学大学院医学系研究科集学放射線治療学研究部における治療症例と文献を見た限りにおいては、サイバーナイフによる定位放射線治療症例には特に重篤な有害事象は認められなかった。局所治療効果についてみると、縮小効果と局所制御例を多く認めた。サイバーナイフによる定位放射線治療は安全かつ有効な新しい治療技術であることを認めた。

しかし、以下の問題点が挙げられた。

- 1) 聴神経腫瘍の治療効果は不十分であった。放射線感受性が比較的低いことと、有害事象が認められていないので、総線量の増加（現行は中央値が 21 Gy）を検討する必要性のあることを指摘した。
- 2) 過去に種々の治療を併用している症例が治療対象の大多数を占めている。より多くの新鮮症例を対象にすることで、サイバーナイフによる定位放射線治療をより正しく評価することが今後の重要な課題である。
- 3) サイバーナイフの治療計画から実施まで（CT、治療計画、計画評価、治療実施）に長時間を要する。
- 4) サイバーナイフは高額であるため、その普及が難しい。
- 5) 治療症例数が少なく観察期間が短いので、長期の治療効果判定は将来の課題である。

おわりに

来日研究者は短期間であったが、大阪大学大学院医学系研究科集学放射線治療学研究部において熱心に研修した。サイバーナイフによる定位放射線治療のみならず、前立腺癌に対する高線量率組織内照射、乳房温存療法などの先端放射線治療法を学ぶとともに、病棟回診と外来診察への参加により、延べ約 455 例の症例を見学することができた。研究者は本研究部の医師が毎日進んで仕事をする精神と目覚ましい研究業績を見て敬意を表すとともに、帰国に当たり関係職員に述べた感謝の挨拶にあったように、短期間であるが互いに真の友好を深めることができた。

ここに、財団法人 日中医学協会の日本財団助成金による中国人研究者招聘助成に厚く感謝の意を表します。

参考文献：

- 1) 井上武宏, 井上俊彦: ナロービーム放射線治療—ロボットとトラッキングを用いた新しいナロービーム放射線治療装置—癌の臨床. 43: 221-225, 1997.
- 2) 塩見浩也, 井上武宏, 山崎秀哉, 田中英一, 吉田謙, 今井敦, 吉岡靖生, 井上俊彦: サイバーナイフの初期使用経験. 日本放射線腫瘍学会誌. 10 (Suppl 1): 253, 1998.
- 3) 井上俊彦, 塩見浩也: サイバーナイフとは. 日本医事新報. No. 3905: 109-110, 1999. 2. 27.
- 4) 井上武宏, 井上俊彦, 塩見浩也: サイバーナイフ. 先端医療シリーズ 2・脳神経外科. 脳神経外科の最先端—QOL 向上のために—監修, 高倉公朋, 先端医療技術研究所(東京) pp. 158-160, 1999. 3.
- 5) 塩見浩也, 井上武宏, 井上俊彦: サイバーナイフ. 直線加速器による定位放射線照射の理論と実際. 編集. 柴

田尚武,白土博樹,平岡真寛.医学書院(東京),pp.45-48,1999.

6)中村聡明、井上武宏、塩見浩也、井上俊彦:サイバーナイフの現状.新医療,26(12):82-84,1999.

7)井上俊彦、塩見浩也、井上武宏:放射線治療用ロボット「サイバーナイフ」による治療技術と成果.Isotope News, No.547: 2-4, 1999.

8)塩見浩也、井上武宏、井上俊彦、清水恵司、吉峰俊樹:大阪大学における CyberKnife の初期使用経験について.定位的放射線治療. 3: 89-95,1999.

9)井上武宏、井上俊彦:サイバーナイフ治療. CADM Newsletter, No. 29: 6-7, 2000. 5.

10)井上俊彦井上武宏, 塩見浩也, 中村聡明:ロボットを使った超小型リニアックによる定位放射線治療.がん治療のあゆみ.191-197,2000.4.

11)中村聡明,塩見浩也,島本茂利,井上武宏,井上俊彦:CyberKnife による頭頸部領域への定位放射線照射.第9回日本定位的放射線治療研究会抄録集. p.58, 2 000.

12)島本茂利,塩見浩也,中村聡明,井上武宏,井上俊彦,森内秀祐,丸野元彦,吉峰俊樹: CyberKnifeによる頭蓋内悪性病変への定位放射線照射.第9回日本定位的放射線治療研究会抄録集.p.69,2000.

13)森内秀祐,丸野元彦,井上武宏,井上俊彦,吉峰俊樹:サイバーナイフ.脳神経外科Advanced Practice 1.定位的放射線治療.編集,高倉公明,斎藤勇,河瀬斌,寺本明,メジカルビュー社,東京, pp. 106-111,2000.11.

14)島本茂利,井上武宏,井上俊彦:サイバーナイフの現況.新医療.27(12):99-102, 2000.

15) Inoue To, Inoue Ta, Shiomi H.: Preliminary experience of new stereotactic radiotherapy system using robot and tracking method (Cyberknife). Proceedings of the 9th workshop of the German-Japanese Radiological Affiliation. p.190, 1999.

16) Kai J, Shiomi H, Sasama T, Sato Y, Inoue Ta, Tamura S, Inoue To : A 3D optical head motion measurement system and its application in stereotactic radiosurgery. Medical Imaging Technology, 17(2):155-164,1999.

17) Shiomi H, Inoue Ta, Nakamura S, Inoue To: Quality assurance for an image-guided frameless radiosurgery system using radiochromic film. Radiat. Med. 18(2): 107-113, 2000.

18) Inoue T: The CyberKnife treatment for intracranial and head and neck cancer. Innovative Radiotherapy Technologies. Yonsei International Radiation Oncology Symposium, pp.93-98, 2000.