

第60回総会学術大会シンポジウム

会期：2004年4月9日

会場：パシフィコ横浜会議センター

高度先進技術を駆使した放射線治療への取り組み

座長集約

三津谷正俊

東北大学病院放射線部

1. 肺病巣に対する体幹部用固定具を用いた定位放射線治療

矢野慎輔

京都大学医学部附属病院放射線部

2. 能動的呼吸抑制装置を用いた体幹部定位照射法の実践

三津谷正俊

東北大学病院放射線部

3. 炭素線による重粒子線治療の特徴とそれを支える技術

砂岡正良

放射線医学総合研究所重粒子医科学センター病院

4. 動体追跡システムの開発とその利用

藤田勝久

北海道大学病院放射線部

座長集約

Symposium

三津谷正俊

東北大学病院放射線部

放射線治療の目標である「病巣に局限した照射と正常組織の障害低減の両立」,これを究極的に達成するためには,従来法とは異なる高度な先進技術が要求される。具体的には,照射位置精度の向上と線量分布のコンフォーマリティが挙げられるだろう。前者の対策としては,CT画像や透視画像等のイメージガイド下で照射位置を確認する方法があり,後者は3Dコンフォーマル治療,強度変調放射線治療(intensity modulated radiation therapy: IMRT),重粒子線治療などの照射技術によって線量分布の向上を図る方法が採られている。

本シンポジウムでは,4名の先生方に本邦における高度先進技術を駆使した放射線治療への取り組みについて,実用化に至るまでの経緯や問題点を含めて述べていただいた。

矢野慎輔先生(京都大学医学部附属病院)は,肺がんに対する自由呼吸下での定位照射法に関して報告した。この照射法にはハード的に高度先進的なものは少なく,シンポジウムのテーマに馴染まないかもしれない。しかしながら,体幹部定位照射に関する問題点を洗い出し,国内に広めた功績は大きく,高度先進的な考え方や手法を駆使した治療と解釈するべきである。現在では,体幹部定位照射のスタンダードな治療法になっている。

三津谷正俊(東北大学病院)は,「呼吸で動く標的をどのように治療するのか」という肺定位照射の問題点を解決するための一つの手法として,能動的呼吸抑制

による照射法を述べた。この照射法の実現に必要なシステム開発を行うことで,擬似的ではない真の計画に基づいた治療が可能になるとした。

砂岡正良先生(放射線医学総合研究所)は,重粒子線治療の生物学的,物理学的特長を示すとともに,加速器からビームを取り出すまでの仕組みや治療セットアップのために開発した透視システムについて解説した。今後の重粒子線治療の動向として,国内外において建設の予定が進んでおり,身近な治療法となる可能性を示した。

藤田勝久先生(北海道大学病院)は,金マーカーを埋め込んだ病巣の動きを4方向からの透視システムを用いてリアルタイムで取得し,その動きに同期したゲート照射を行う動体追跡システムについて報告した。発表のなかで,このシステムの開発に伴って発生した問題点を高度な技術で解決した経過を述べた。まさに本シンポジウムのテーマに相応しい報告であった。

以上の報告には,数年前では実現不可能な技術も多々あり,技術の進歩の速さには驚かされるばかりである。なお,発表のなかには2004年4月に健保収載された「リニアックによる体幹部定位放射線治療」の技術基準とすべき内容も多く含んでおり,非常にタイムリーな話題を提供できた。本シンポジウムで高度先進的な技術の一端を紹介したことで,今後の放射線治療の方向性を見極め,将来を展望する良い機会となれば幸いである。

1. 肺病巣に対する体幹部用固定具を用いた定位放射線治療

矢野 慎輔

京都大学医学部附属病院放射線部

緒 言

直線加速器を用いた定位放射線治療は、装置および技術の進歩によって、さらに高精度な治療となった。京都大学では原発性肺がんと転移性肺がんを適応疾患とした「体幹部病巣に対する直線加速器による定位放射線治療」が2001年1月(2000年9月申請)に高度先進医療に承認された。開始から現在(2004年3月)までに京都大学では約80人を治療し局所制御率90%以上という良好な成果をあげている。本治療法は手術と同等の成績で、合併症が少なく安全(有症状<3%)であり、日本で増え続ける高齢者にも適応が可能である。また、1~2週間の入院で治療が完了でき、外来治療も可能である。国内で本治療法は約500例(高度先進医療5施設では130例)の臨床経験により、本年(2004年)4月から保険適応が開始された。診療コストは体幹部定位照射として63万円の保険適応となり、入院費を含めても110万円程度で、手術より25~40%低い。今後、早期肺がんに対する治療成績として手術療法と定位照射の比較が注目されており、放射線治療のなかで日本が世界をリードしている重要な分野である。

1. 体幹部定位照射に関する研究報告

われわれは、本治療法を開始するにあたって、技術的に求められる項目として、最適な照射法、照射野のサイズ(マージン)、呼吸による動き、再現性、固定具の線量吸収、不均質部の計算精度について検討した。これまでの、本学会における研究報告を次に示す。また関係する参考文献について文末に記載する^{1~10)}。

- ・第1報(1999): 治療法の概略と照射可能有効角度の測定
- ・第2報(1999): 治療計画における照射方法の最適化
- ・第3報(2000): 固定フレームの線量吸収補正法
- ・第4報(2000): 位置再現性の検討
- ・第5報(2001, 2003): 定位照射における不均質補正法の線量精度評価
- ・第6報(2003): 体系的な許容値の設定

2. 治療法の概要

本治療法は高精度体幹部用固定器具を用い、治療中に患者体位を一定に保持した状態で病変部位を正確に位置付けし(Fig. 1)、直線加速器により1回12Gy、計4回ないし5回の分割治療にて総線量48Gy(60Gy)を集中的に照射する治療法である。体幹部に対する照射は頭頸部と異なり可動性が高く、さらに呼吸による病



Fig. 1 体幹部定位照射用固定具を用いた放射線照射(上腹部圧迫式呼吸抑制の使用例)

巣位置の変動、心臓の拍動などの生理的条件を十分考慮する必要がある。本治療法では呼吸による病巣の動きに対しては、呼吸抑制器具や、治療計画時CT撮影において位置の変動を考慮している。

対象は原発性肺がんないし転移性肺がんが疑われる単発性孤立性肺腫瘍(<5cm)を対象とし、かつ30分以上の治療寝台上での安静が可能であることを条件として症例を選択している。

使用機器・器具CT-Simulation: SCT7000T(Shimadzu)
X-Simulator: SAT20A(Shimadzu)

治療計画装置: ECLIPSE/CADPLAN(Varian)

治療装置: CLINAC2300C/D, MLC1cm/40pair(Varian)

体幹部固定具: Stereotactic Body Frame(ELEKTA)(Fig. 2)

CT-Scan条件: 4sec/1slice/1-3mm pitch/1-3mm width

3. 治療手順

治療計画の準備は、CT寝台上で患者のフレーム固定およびマーキングを行い、同室に設置してあるX-Simulatorで病変の呼吸性移動の評価を行い、呼吸抑制器具の使用を決定する。次に上記条件でCT撮影を行い、その場でアイソセンターを決定し、CT-S撮影時のままの位置付けでX-Sによりsimulation image(2方向)の撮影を行う。マーキング後、患者は退室し、この時点までに約2時間を要する。治療計画は4, 5時間を要しプロトコルに従って実施する。治療はCT撮影の6日後から開始され、約1週間以内に4ないし5日実施される。治療前に毎回、照合portal film撮影を行い、再現性の確認および修正後、治療が実施される。治療は6門から10門の固定多門照射で、患者ご

とに線量分布を考慮し任意に角度、重み付けを調整している。入室から退室までに約30分から1時間を要する。

4. 照射野の設定方法

当院におけるCT-S撮影は、呼吸位相をできる限り多く含んだ条件(long time scan法)で撮影し、標的容積の過小評価を防止するよう考慮している。

CT image上で標的部関心領域を設定し、これを病巣の動きを含んだITV(internal target volume)とし、照合精度データによりsetup margin 5mmを三次元方向に設定しPTVとする($PTV=ITV+setup\ margin$)。さらにMLC marginとして5mmを三次元方向に加え照射野を設定する($irradiated\ volume=PTV+MLC\ margin$)。したがって治療時には、毎回再現性を確認し、検出された2mm以上の位置誤差をすべて修正し標的部辺縁がmargin内で照射されるように考慮している。また、病巣部位置の確認のため随時治療後(前)にCT撮影を行い骨格、肺野部位置を評価している。

5. 照射可能有効角度および固定具の線量吸収補正法

体幹部における治療では頭頸部と異なり、ガントリーおよび寝台、固定具の配置(クリアランス)が大きな問題となる。そこで病巣位置のパターンごとに照射可能有効角度をマッピングし治療計画時に利用することにより円滑に治療を行うことができた。クリアランスは症例ごとに病巣位置によって寝台位置が異なり、制限されるガントリー可動範囲が変化した。

次に照射野設定が固定具に重なる場合にphantomを用いて測定した結果、1照射門当たり最大で15%を超える線量吸収があることが確認された。この場合、臨床データにおいてbody frameの減弱を補正しない場合、標的基準線量に対し平均4.5%(最大7%)の線量減弱があることが計算上確認された。当院では固定具に重なる場合は1門当たり一律9.3%の線量補正を行うことにより線量減弱を5%以下に抑えることが可能となった^{1,3,5}(Fig. 3)。

6. 位置再現性の検討

固定具の使用により、呼吸による病巣の移動が平均約5mm抑制でき精度の向上になった。毎回治療前に確認した位置修正前の体位再現精度は、84.8%で5mm以内であった。再現精度は症例による差が大きく、頭尾方向の誤差が他の方向に比べて大きかった(Table, Fig. 4)。現状において体位再現精度を5mm未満にするには、治療時に正側方向からの照合確認および位置の修正を毎回行う必要がある。本固定法は体位再現精度を向上させるために有用であった^{4,6,7}。

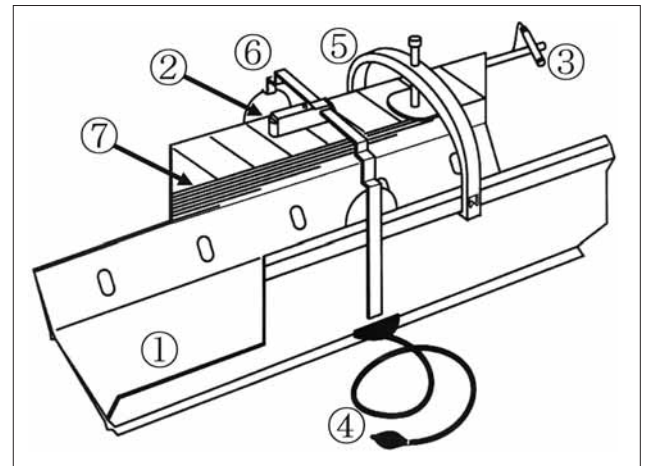


Fig. 2 Stereotactic Body Frameの各部名称
(Body frame, Chest marker, Leg maker, Level control, Diaphragm control, Stereotactic arch, CT indicators)

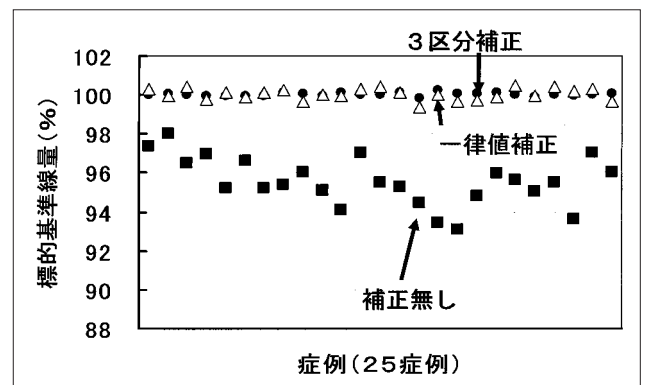


Fig. 3 標的基準線量への影響(臨床25例の減弱補正あり、なしの比較)

Table アイソセンター位置の再現精度(臨床27例)修正する前の3-D方向、距離値)

	累積比率(%)			
	<2mm	<3mm	<5mm	8mm
左右方向	64.7	86.2	93.1	100.0
背腹方向	82.8	95.7	100.0	100.0
頭尾方向	55.2	71.6	91.4	97.4
直線距離	27.6	60.3	85.3	96.6

7. 定位照射における不均質補正法の線量精度評価

肺野部における小照射野条件では側方電子平衡が成立していない場合、線量計算および線量測定精度を評価するのが困難である。補正精度に関する基礎的検討において不均質補正法は、われわれの使用する計画装置においてはGeneralized Batho法を用い、照射野3cm×3cm以下の照射野は選択しないことにより、計算誤差5%以内を確保できた(Fig. 5)。不均質補正法の有無により照射線量は平均6%(1~14%)の線量差があることが確認された。

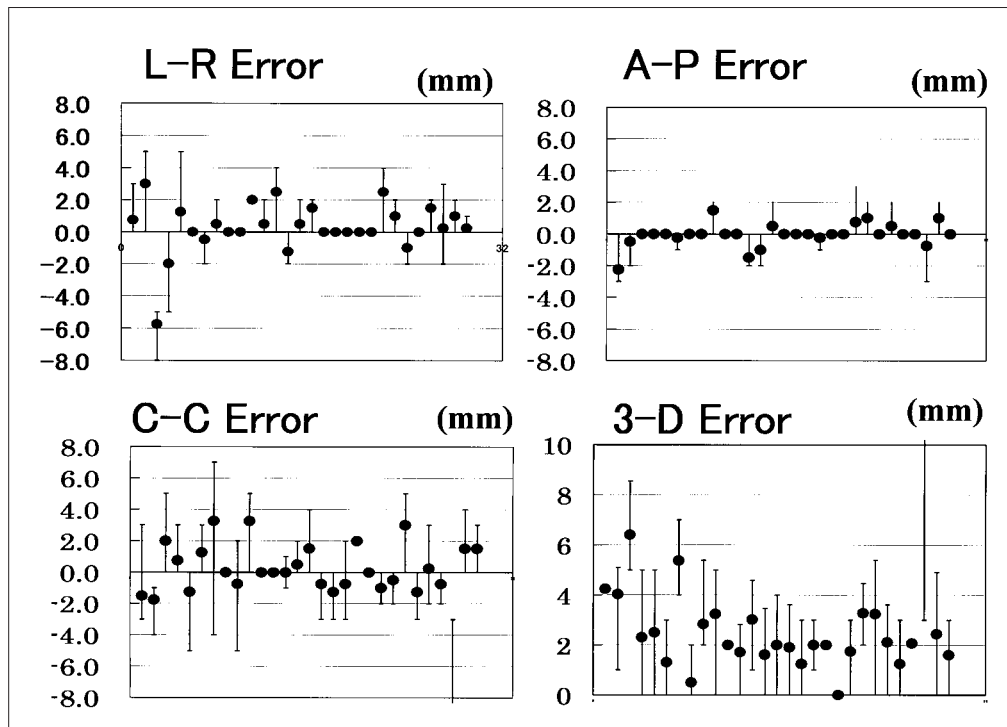


Fig. 4 SBFによる照合精度・portal filmを用いたアイソセンターの位置誤差量の評価(修正する前の3-D方向, 距離値)

本照射法では固定具による線量の減弱および不均質補正法を考慮する必要がある^{6,7)}。

8. 体幹部定位放射線治療のまとめ

これまでの検討によって線量精度, 位置精度を確立し, 安全で患者にとってやさしい治療法を実施することが可能となった^{8,9)}。さらに大掛かりな治療室の改造や新規治療装置の導入なしで, 従来の直線加速器と高精度体幹部用固定器具を用い, 比較的安価な設備投資で高精度定位照射が可能である¹⁰⁾。今後は同期照射, 治療中のモニタリングを導入し, さらに正常組織のリスクを軽減し, より高精度な治療を目指すことを検討している。本治療法は臨床的にも高い治療効果が期待でき, 他診療科との連携により手術にかわる治療法としてますます需要が高まることが期待されるため, さらに効率化を図ることが必要である。

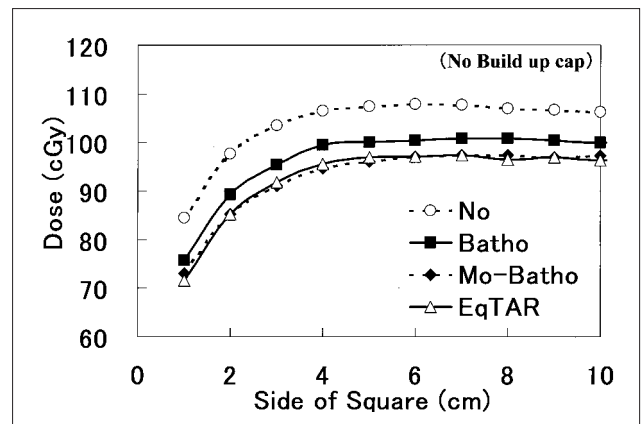


Fig. 5 低密度不均質物質における各アルゴリズムの計算精度の比較 (Mix-Dp: 3cm+Cork: 5cm)

本報告が今後の導入施設において少しでも利用されることを希望する。

参考文献

- 1) 古賀祐子, 矢野慎輔, 岡田 孝, 他: 肺の定位放射線治療 - 第1報 - 体幹部用固定具の使用経験. 日放技学誌, 第55回総会学術大会発表後抄録, 342, (1999).
- 2) 矢野慎輔, 古賀祐子, 岡田 孝, 他: 肺の定位放射線治療 - 第2報 - 治療計画の最適化. 日放技学誌, 第55回総会学術大会発表後抄録, 343, (1999).
- 3) 古賀祐子, 矢野慎輔, 岡田 孝, 他: 肺の定位放射線治療 - 第3報 - 体幹部用固定具の投与線量に及ぼす影響. 日放技学誌, 第56回総会学術大会発表後抄録, 12, (2000).
- 4) 矢野慎輔, 古賀祐子, 岡田 孝, 他: 肺の定位放射線治療 - 第4報 - SBFの照合精度. 日放技学誌, 第56回総会学術大会発表後抄録, 6, (2000).
- 5) 古賀祐子, 矢野慎輔, 岡田 孝, 他: 体幹部用固定具を用いた定位放射線治療 - 有効照射角度および線量補正に関する研究 -. 日放技学誌, 57(11), 1395-1406, (2001).
- 6) 矢野慎輔: 体幹部定位放射線治療の現状と展望 - Stereotactic Body Frameを用いた治療 -. 日本放射線技術学会放射線治療分科会誌, 15(2), 17-22, (2001).
- 7) 矢野慎輔: 定位照射機器(体幹部用)の精度管理. 日本放射線技術学会放射線治療分科会誌, 17(1), 26-34, (2003).
- 8) 笹井啓資, 根来慶春, 高橋 潤, 他: リニアックによる定位放射線照射(現状と展望). 臨床放射線, Vol.44, 1617-1623, (1999).
- 9) 永田 靖, 根来慶春, 青木徹哉, 他: 体幹部腫瘍に対する定位放射線照射. 医学物理, 21(1), 28-34, (2001).
- 10) Lax I, Blomgren H, Larson D, et al.: Extracranial Stereotactic Radiosurgery of Localized Targets. Journal of Radiosurgery, 1(2), 135-148, (1998).

2. 能動的呼吸抑制装置を用いた体幹部定位照射法の実際

Symposium

三津谷正俊
東北大学病院放射線部

はじめに

近年、リニアックによる脳定位照射技術を体幹部の小病巣へ応用した体幹部定位照射(extracranial stereotactic radiotherapy, 以下ESRT)が行われるようになり、その有用性が数多く報告されている。このESRTは、主に肺や肝臓等の病巣へ集中して一回大線量を投与することによって、全治療期間の大幅な短縮とdose escalationが可能となり、その治療効果は放射線生物学的にも支持されている。しかしながら、ESRTは、「呼吸で動く標的をどのように治療するのか?」という困難な問題を内包している。

当施設では、この問題に対して能動的呼吸抑制による照射法を採用することにより、肺がんに対して7.5~15Gyの一回大線量(総線量45~60Gy)の投与が可能となり、極めて良好な治療成績が得られている。本報告では、能動的呼吸抑制装置を用いたESRTの特徴と実現までの取り組みについて述べる。以下、能動的呼吸抑制装置(active breathing control system)をABCシステム、これを用いた照射法をABC法という。

1. 呼吸性移動を伴う標的の従来の治療法

呼吸性移動を伴う標的の従来法の特徴を以下に述べる。

1-1 自由呼吸による照射法

Fig. 1(a)に示すように、自由呼吸による照射法では、自由呼吸下で標的が移動する範囲(internal margin=IM)のすべてを照射野内に含める必要がある。必然的にコンベンショナルな治療法と同等の大照射野で治療することになるため、呼吸性移動の少ない症例や特殊な方法でIMを減少できる場合に制限される。また、この方法に対応した治療計画CTの取得法として、3~6秒程度のスキャンタイムを用いる方法が推奨されているが、標的の特定(delineation)に関する新たな問題が生じる。

1-2 呼吸波形計測によるゲート照射法

この照射法は、1987年に筑波大学の大原らが「呼吸同期照射法」として発表した照射法¹⁾で、選択した呼吸位相(通常、呼吸時)だけ治療装置と連動(同期)してビームを間欠的に出力する(Fig. 1(b)参照)。照射する位相幅を小さくすることで照射ボリュームの縮小が可能になるが、照射時間は選択した呼吸位相の範囲に制限されるため、照射の効率が悪く、治療時間が延長する

欠点がある。また、選択した呼吸位相幅からIMを正確に特定する方法がないことや、この照射法に対応した治療計画用CT画像の取得法が確立されていないなどの問題がある。理論的には、非常に優れた治療法であるが、現在の技術でも、これらの問題点を完全に解決することは不可能であると考える。

以上のことを踏まえて、当施設では、ESRTを行うには、次のような条件をクリアする必要があると考えた。

IM, SM(setup margin)の最小化
全過程での呼吸状態の整合性の確保
高精度な治療セットアップ法の確立
治療中の治療位置照合の確立

最小限の新規システムの開発とその可能性

~ を満足する最善の照射法として、当施設はABC法を選択した。以下、ABC法の実際とシステム完成までの取り組みについて述べる。

2. ABC法の特徴とその概念

ABC法とは、胸腹壁の変位あるいは呼吸流量(速)等により呼吸状態を監視し、選択した位相で能動的に呼吸を抑制し、その間に照射を行う照射法である(Fig. 1(c))。したがって、呼吸性移動の大きい下肺野の標的でも対応可能である。また、計画時の呼吸状態を治療時に再現し、呼吸抑制位相を整合させることができれば、計画から治療まで矛盾のない治療法が実現できる。また、コンベンショナルな治療の計画法やEPID等の照射位置照合などの技術が利用できる利点がある。

一般に、ESRTには患者の固定は必須であるが、このようなボディの固定(body immobilization)に加えて、ABC法は標的固定(target immobilization)という概念を導入した照射法であるといえる。

3. ABCシステムの開発とその構成

William Beaumont HospitalのJohn Wongらは、1997年にスパイロメータを用いたABCシステムを開発した²⁾。国内では、東北大学の高井、三津谷らが、1999年に反射型レーザ式変位センサを用いたABCシステムをエンジニアリングシステム社(長野県)等と共同開発した。どちらも、呼吸経路をバルブで遮断する方法(occlusion valve approach)を採用している。Fig. 2に当施設で開発したABCシステムの外観と信号の流れを示す。反射型レーザ式変位センサは患者の胸腹部直上

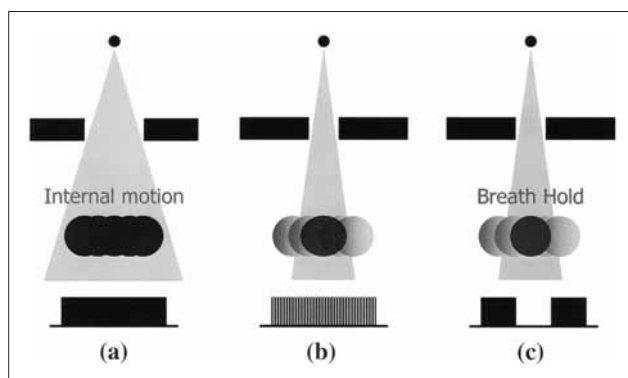


Fig. 1 呼吸性移動を伴う標的の照射法
(a)自由呼吸による照射法
(b)ゲート照射法
(c)ABC法

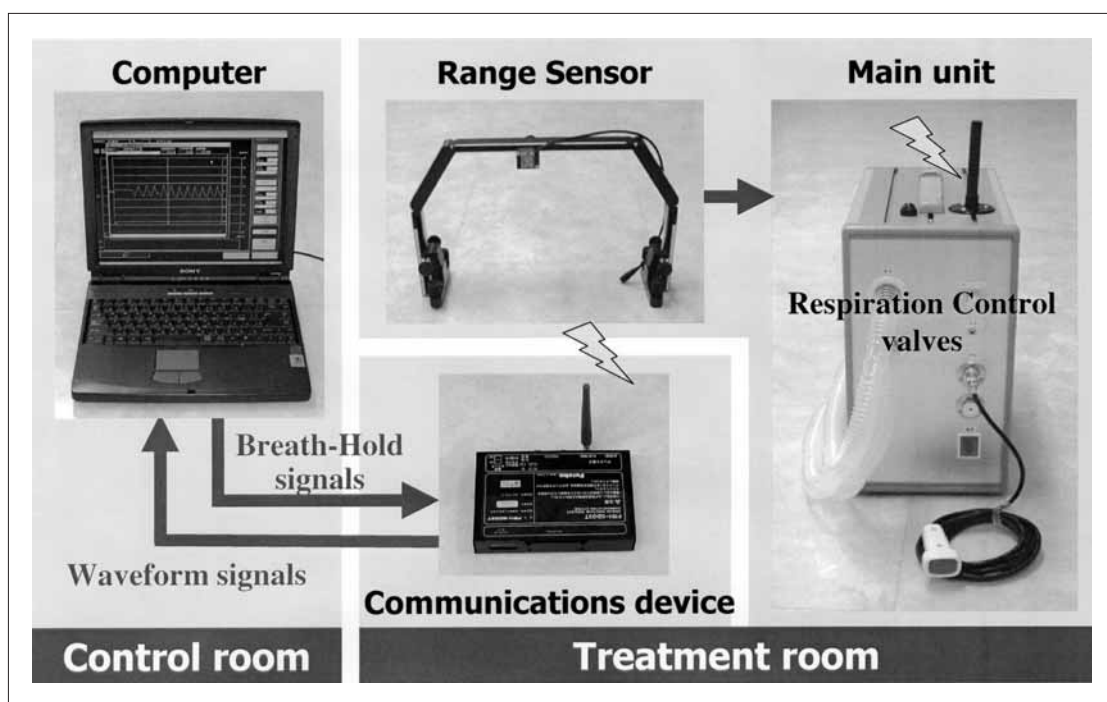


Fig. 2 東北大学で開発したABCシステム(エンジニアリングシステム社製)

に設置され、皮膚面との距離を計測して呼吸波形とする。治療寝台上的の本体と通信ユニット間の信号をワイヤレスで行い、治療室内コンピュータとのケーブル接続を不要にしている。また、1-2で述べたゲート法にも対応している。

4. ABC法の照射タイミングと標的停止精度

4-1 呼吸波形から見た照射タイミング

典型的なABC法の呼吸波形をFig. 3に示す。通常の呼吸(a)から呼吸を遮断(b)している間(約15秒間)に照射し、遮断を解除(c)して、呼吸の乱れが回復する1分程度のインターバルを置いて、再度(a)から(c)を繰り返す。Fig. 4, 5に、X線シミュレータおよびCT装置による呼吸抑制の試験例を示す。どちらもほぼ完璧に同一呼吸位相で呼吸抑制されていることが分かる。

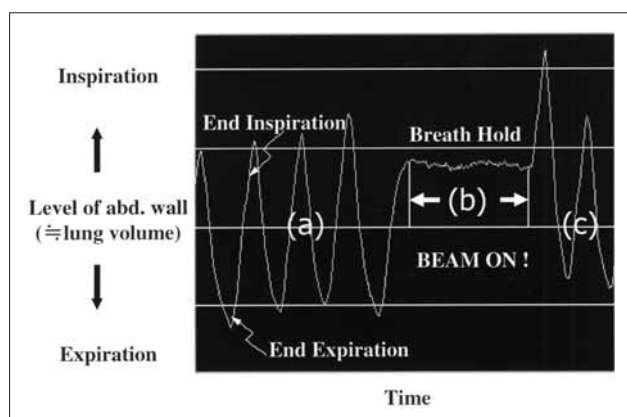


Fig. 3 ABC法の呼吸波形と照射タイミング

4-2 ABC法の標的停止精度

実際にABC法を行う前には、トレーニングを兼ねてX線シミュレータを用いて呼吸抑制の状況を確認す

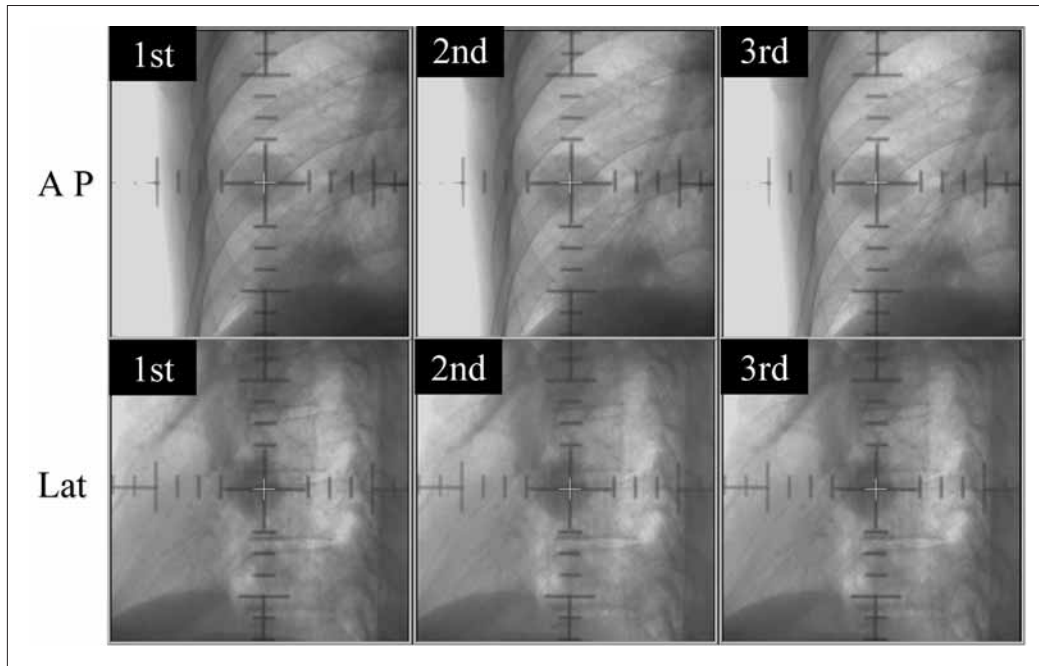


Fig. 4 呼吸抑制試験時のX線シミュレータ画像例

る．その結果，呼吸抑制が1～2mmの精度で行えることを確認した後に，ABC法の適用を最終的に決定する．また，その際の停止誤差の平均値をIMとして，患者ごとの測定値を治療計画に反映する．Tableに，呼吸移動量が多い下肺野の症例のデータを示す．自然呼吸下での移動量(頭尾方向に最大21.4mm)が，ABC法により $\pm 1.0\text{mm}$ 以内に呼吸抑制が可能であった．

5. イメージガイドシステムの開発

一般に，ABC法を用いると標的を1～2mmの精度で停止することが可能であるが，治療セットアップの精度が確保できなければ，ESRTは成功しない．したがって，高精度な位置合わせの方法が必要になる．そこで，当施設では，治療装置に透視装置2式を搭載したDFFPシステム(Fig. 6)をバリアン社(米国)と開発した³⁾．このシステムにより，治療セットアップは比較的容易になったが，透視画像として捕らえ難い淡い陰影を呈する標的の場合，標的の特定がしばしば困難な場合があった．この問題に対して，当施設では標的内に金属マーカーを埋め込み，その金属マーカーを透視画像で捕らえて，その空間座標を0.1mm単位でリアルタイムに計算する機能を開発した．これにより，治療セットアップの時間短縮と精度の向上が実現した．

6. EPIDによる治療中の治療位置照合

仮に治療セットアップと呼吸抑制が完璧にできたとしても，標的が照射されていることを治療中に確認することは必須である．異常な呼吸抑制により，即座に治療を停止しなければならない場合も想定されるから

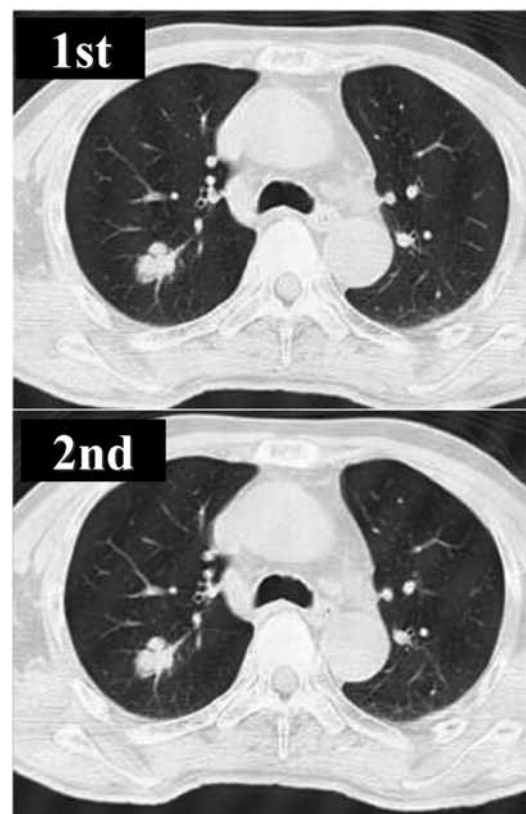


Fig. 5 呼吸抑制試験時のCT画像例

である．当施設では，治療中の照射部位の確認をEPIDにより行っている．

具体的には，治療中のEPIDを秒1コマのシネモードで撮影することで，すべての治療停止時において連続的に照射位置の確認を行っている．Fig. 7にABC法での呼吸抑制照射時のEPID画像を示す．なお，将来

Table 呼吸抑制精度 (=IM) の計測例

coordinate	X (RL)	Y (HF)	Z (AP)
motion (FB)	5.4	21.4	11.4
internal margin	1.1 (± 0.55)	1.3 (± 0.65)	0.9 (± 0.45)

Unit : mm



Fig. 6 東北大学で開発したイメージガイドシステム

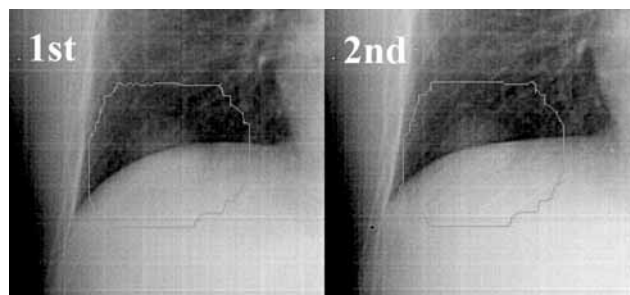


Fig. 7 ABC法での呼吸抑制照射時のEPID画像

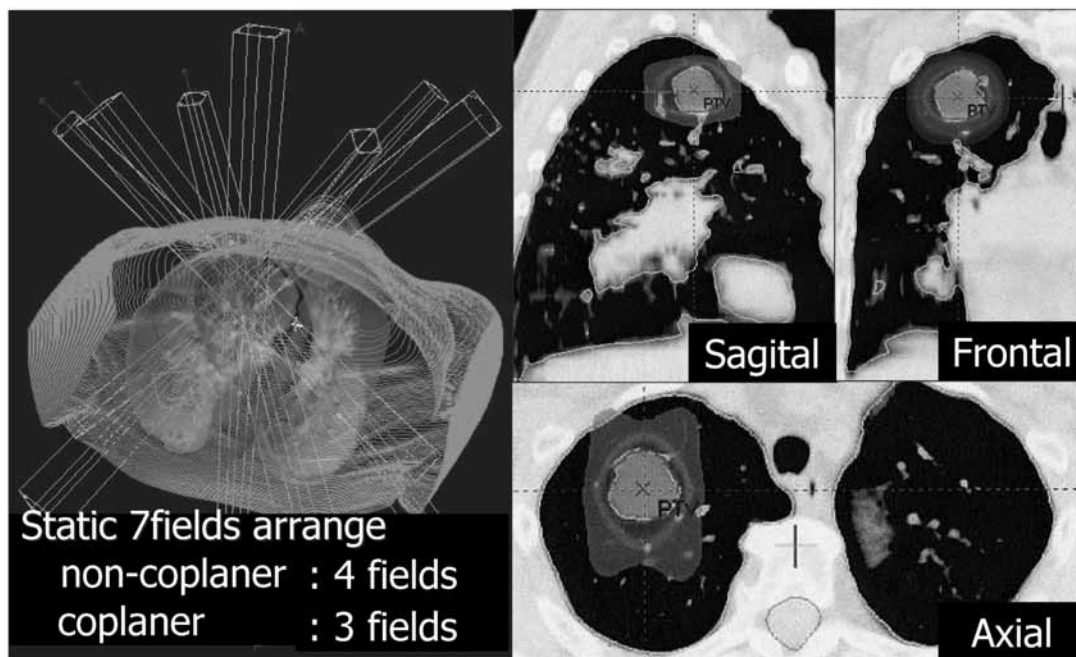


Fig. 8 ABC法の典型的なビーム配置とその線量分布

的にEPID画像の画質の向上，画像収集線量の低減が実現すれば，5. で述べた透視システムの代わりとなる可能性がある．

7. ABC法の実施臨床例

Fig. 8はABC法による肺がんの治療計画例である

が，呼吸抑制を行っているため，ほぼ円形の線量分布となるのが特徴である．Fig. 9に，転移性肺がんの症例のABC法による治療前と治療後6カ月のCT画像を示す．Fig. 10は，金マーカーを使用した転移性肺がんの治療症例で，治療後3カ月で病巣が完全に消失し金マーカーだけが残存している．ESRTでは多少なりと

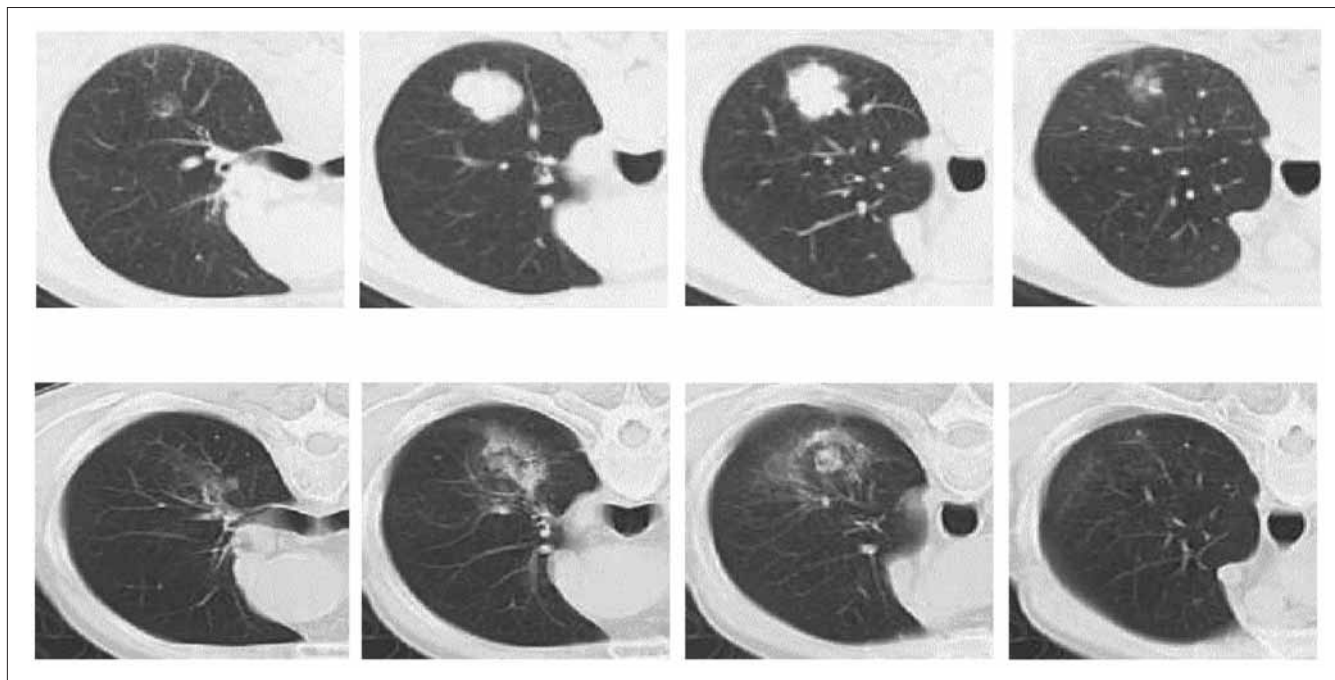


Fig. 9 転移性肺がんの治療症例 60Gy/8fr, 直腸がん原発, 73歳, 男)
(a) 治療前, (b) 治療後 6 カ月

a

b

も, 放射線肺炎を伴うが, この症例は全くそのような症状を呈することなく, 完治した症例である。

8. まとめ

呼吸性移動を伴う標的に対するESRTを行うためには, IMやSMなどのマージンを可能な限り小さくすることが重要であり, 必然的に照射法やシステムの改善が必要になる。高度先進医療として, 当施設など国内数施設で行われてきた「リニアックによる体幹部定位照射」は健保収載されたばかりであるが, 安易に自由呼吸下で大きなマージンを設定して治療することは差し控えるべきである。ESRTの良好な臨床結果は, ここで述べたような高度な照射技術を駆使して達成されたものであることに注意する必要がある。

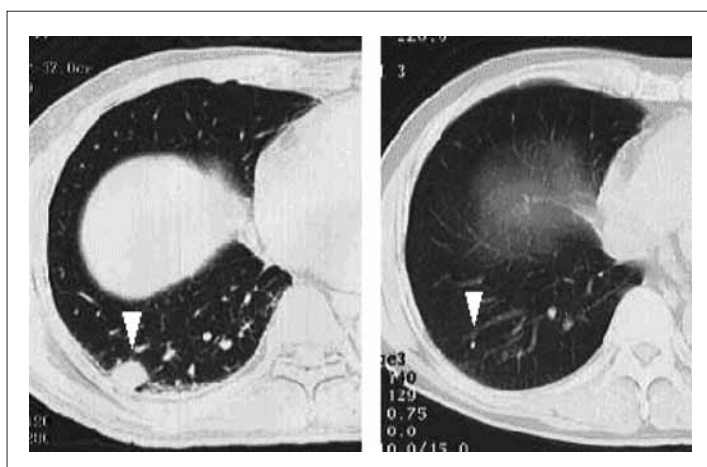


Fig. 10 転移性肺がんの金マーカーを刺入した治療症例
(60Gy/8fr, 肝臓がん原発, 45歳, 男)
(a) 治療前, (b) 治療後 3 カ月

a

b

参考文献

- 1) Ohara K, Okumura T, Akisada M, et al.: Irradiation synchronized with respiration gate. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 17 (4) 853-857 (1989)
- 2) Wong JW, Sharpe MB, Jaffray DA, et al.: The use of active breathing control (ABC) to reduce margin for breathing motion. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 44 (4) 911-919 (1999)
- 3) Takai Y, Mitsuya M, Nemoto K, et al.: Development of real-time tumor tracking system with dMLC using dual x-ray fluoroscopy and amorphous silicon flat panel on the gantry of linear accelerator. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 54 (2) 193-194, (2002)

3. 炭素線による重粒子線治療の特徴とそれを支える技術 Symposium

砂岡正良

放射線医学総合研究所重粒子医科学センター病院

緒言

放射線治療の究極的な目標は正常細胞に照射される線量を可能な限り少なくしつつ、腫瘍が治癒するのに十分な線量を投与することにある。20世紀も終わりに近くなってこの目標は、ほぼ理想的な形で具象化することとなった。それは、定位放射線治療あるいはIMRTといったX線を使いながらも照射法を駆使して標的への線量集中を実現したもの、そしてその特異な物理特性を利用した粒子線治療といったものが代表的である。

1. 重粒子線の基本的な特性

放射線の分類をFig. 1に示す。重粒子(重イオン)線は粒子放射線のなかの荷電粒子に分類されるが、このカテゴリーに属する放射線の特徴的な性質として、比較的浅部では線量が少なく、深部ではブラッグピークと呼ばれる高線量域を形成する(Fig. 2)。ブラッグピークを起こす深度は入射される粒子のエネルギーに依存し、一定のエネルギーを持つ荷電粒子は一定の深部でブラッグピークを起こし、停止する。加速器より取り出されたビームはすべての粒子がほぼ一様なエネルギーを持っている。つまり、一定の深さのみでのブラッグピークを生ずることとなる。また、その直径が数mmから1cm以内であり、このままでは極端に狭いエリアのみが高線量域となり、広がりを持つ腫瘍の治療にはこのままでは使用することができない。そこで、実用となる高線量域の広がりを得るためにビームの成形が必要となる。

2. ビームの成形

HIMAC(Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba)で使用しているビームライン上の機器構成をFig. 3に示す。ビームの成形には大きく分けて、broad beam法とnarrow beam法があり、放医研ではbroad beam法に属するワブラー法を採用している。この手法はFig. 4のように、ワブラーと呼ばれる電磁石によってビームを回転させることと、散乱体でビームを散乱させて山形に分布する強度とを組み合わせることでビームと垂直方向に平坦な強度部分を作り出し、利用する方法である。ここまでの成形で、治療するのに十分な広がりを持ったビームが得られる。

次に、深さ方向へ広がりを持ったブラッグピークを作り出すことが必要となる。これはFig. 5に示すようなridge filterと呼ばれる山形の金属を並べたものを使

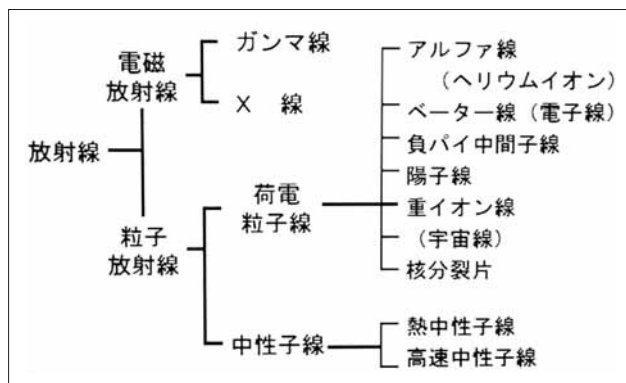


Fig. 1 放射線の分類

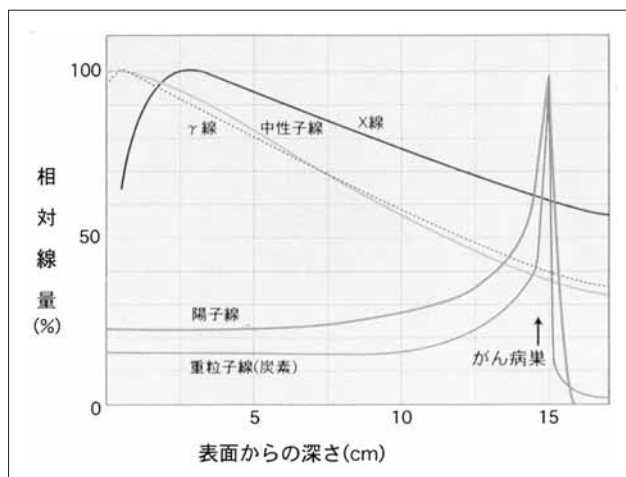


Fig. 2 各種放射線の生体内における線量分布

うことになる。重粒子線はエネルギーが決まれば一定の深さでブラッグピークを起こすため、患者体内に入射される前に何らかの物質を通過させるとその分だけ患者体内の浅いところでブラッグピークを起こす。患者に入射する前にridge filterの山を通過した粒子は長くフィルタを通過するため体内の浅い部分で停止し、また金属の隙間を通過した粒子は体内の深いところまで達する。この浅い部分から深い部分までを連続的に分布させることで、深さ方向に十分な広がりを持ったブラッグピークを形成することができる(Fig. 6)。広がり幅はridge filterの山の高さを調整することで決定することができる。この広がりを持ったブラッグピークは拡大ブラッグピーク(=SOBP, spread out bragg peak)と呼ばれている。

ridge filter設計の際には線量平均LETの深さ依存性にも注意を要する。すなわちFig. 7のごとく、単純な

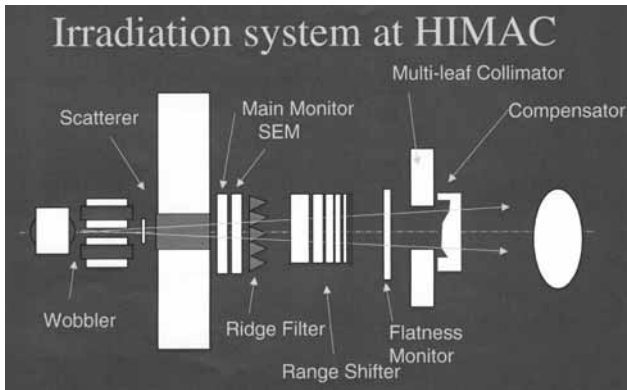


Fig. 3 HIMACの照射システム

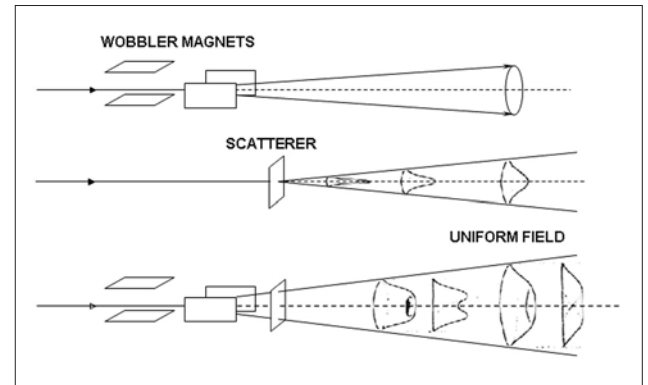


Fig. 4 ワブラー法によるビームの成形



Fig. 5 ridge filter

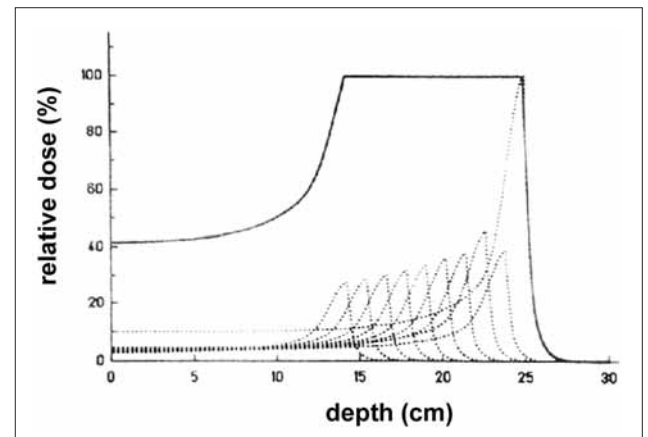


Fig. 6 拡大ブラッグピークの成形

SOBPを作り出すとピーク終端近傍ほどLETが高くなるため、物理的線量とLETの積である等価線量にSOBP手前と終端では不均等が生ずることとなる。そこでFig. 8に示すように、深さごとにLETを考慮し物理線量を調整することで平坦なSOBPを形成している。

実際の治療には腫瘍の最深部にSOBP終端が合致するようにレンジシフターにてSOBP全体の深度をシフトした後、腫瘍のプロファイルに沿うようにボラスにて調整し、MLCとポートごとに作成されたコリメータにて照射範囲を限定することとなる。

3. 生物学的側面

さて、重粒子線治療の特徴はこれまでに述べた物理的な線量集中性ばかりではなく、その生物学的な側面も大きな特徴といえよう。

放射線感受性に影響する四つのR、すなわち回復(repair)、再分布(redistribution)、再増殖(repopulation)、再酸素化(reoxygenation)はよく知られている事柄である。このうち再酸素化はX線治療において、照射後の低酸素細胞が再酸素化し感受性が増加することが知られていて、分割照射の意義の一つとなっている。

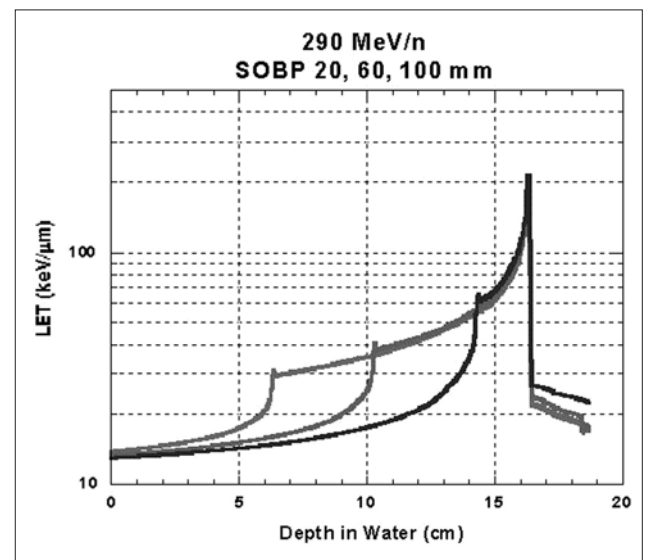


Fig. 7 拡大ブラッグピークとLETの関係

放射線抵抗性の腫瘍はそのものが抵抗性であったり、あるいは低酸素により酸素効果(OER)が影響し、従来のX線ではなかなか治癒に至らない場合がある。

炭素線は高LET放射線の一つであり、OERが少なく生物学的効果比(RBE)が高い。Fig. 9にLETの違いに

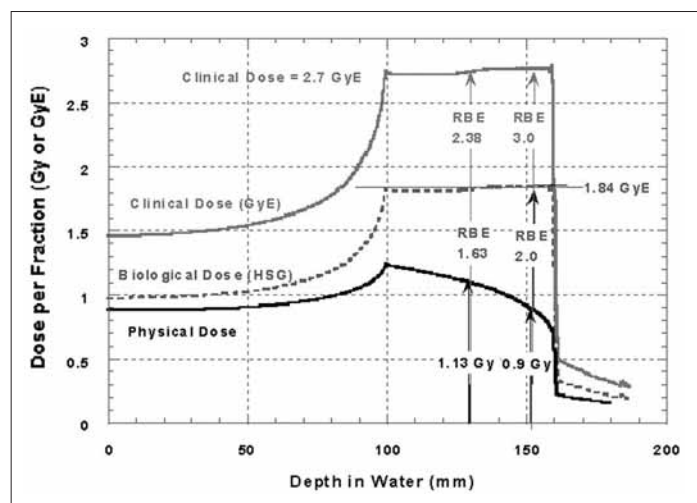


Fig. 8 LETを考慮した拡大ブラッグピーク

よるOERとRBEを示す．図より150keV/ μ m付近までLETの増加とともにOERが減少し，RBEが増加することが分かる．したがって，炭素線では低酸素細胞に対しても高い細胞致死効果を示す．Fig. 10はビーム進行方向から見た電離と励起の分布を表す．この図から炭素線の高い電離能力を示し，また細胞のDNAはほぼ1目盛り以内であることからその高い細胞致死効果が分かる．

4. まとめ

治療計画後の炭素線の線量分布図をFig. 11に示す．この図からも炭素線による重粒子線治療は高い線量集中性を持つため，他の定位照射やIMRT同様，患者固定が必要となる．患者セットアップ後，2方向からのX線撮影を実施し，位置確認の後，ボラス，コリメーターをセットし，照射となる．

炭素線による重粒子線治療を含めて，このシンポジウムにて報告された高度先進技術を駆使した放射線治療は，その名のとおり高度な技術によって支えられており，ともすると従来の放射線治療とは遠い世界の出来事のように思われる．しかしながら，紛れもなくこれらの高度先進技術は従来の放射線治療の延長にあり，単純な前後対向2門照射であってもその照射精度を高度に保つことによって，それまでよりCTVからPTVへのマージンを減ずることを可能とし，ひいては冒頭に述べた正常組織の保護へとつながる．

わが国全体の放射線治療精度向上のため会員諸氏の努力と，さらなる患者への利益の提供を願って終わりの言葉としたい．

謝 辞

本シンポジウムの発表に際しデータを提供していた

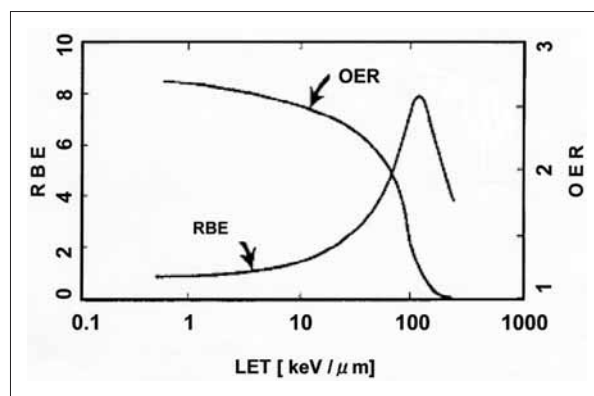


Fig. 9 LETとOERおよびRBEの関係

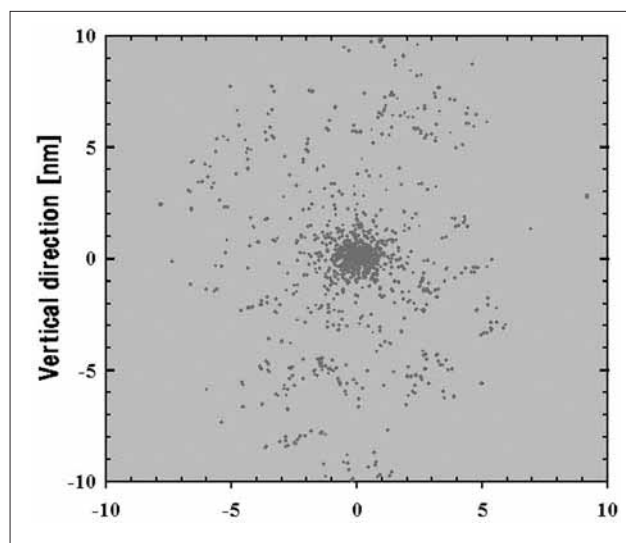


Fig. 10 ビーム進行方向から見た電離と励起の分布

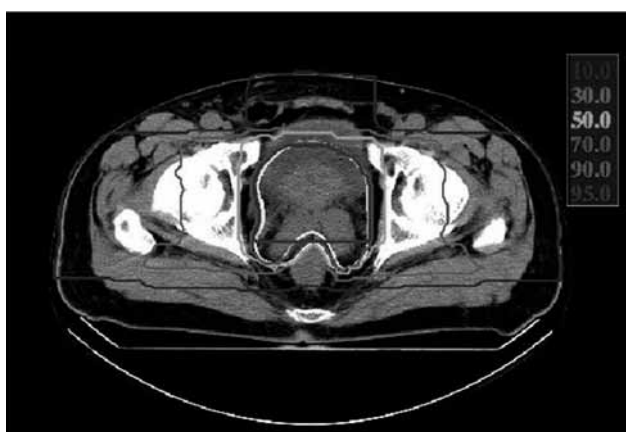


Fig. 11 炭素線の線量分布

だいた放射線医学総合研究所重粒子医科学センター
医学物理部 金井達明先生ならびに粒子線治療生物研究グループ 安藤興一先生に感謝の意を表します．

4. 動体追跡システムの開発とその利用

Symposium

藤田勝久

北海道大学病院放射線部

緒言

放射線治療装置，治療計画装置とその周辺機器の進歩により腫瘍に対し限局した治療計画と照射を行うことは，システム上それほど難しいことではなくなった．しかし，体幹部に対する治療においては呼吸性の動きに対するマージンをとらなければならないというのが現状である．そこで，治療中の臓器の動きを体内に埋め込んだ金球をマーカーとして認識しようという発想が生まれた¹⁾．

1. 動体追跡システムの開発目的とその特徴

周辺臓器への線量をできるだけ減らし限局した照射を行うためには，腫瘍の動きをリアルタイムで取得することが必要だった．体内に埋め込んだ直径2mmの金球を2方向からの透視画像で認識し，三次元的な位置計算を行うことを可能とし，さらに動いている金球を追跡するソフトを開発した．これを治療に利用するために，金球の動きに同期して治療のX線を制御することが必要となり，動体追跡システム(RTRT)の研究が始まった．

2. 開発過程で生じた技術的な問題

治療X線と透視X線が同時に照射されると良好な透視画像が得られないため，治療器本体のX線を透視X線の出力される8msec(30pps)の間，3極管電子銃によるグリッドでパルス制御し，ゲート照射を可能にした．Fig. 1にパルス制御の構造を示す．Fig. 2にグリッド制御を行う電子銃の構造と外観を示す．ゲート照射ではビームのオンオフが繰り返されるためモニタユニット(MU)の制御は高速で高精度のものが必要となっ

た．MU基盤への配線を光ファイバーにして，高速化を図り，MU回路の改修によって最小制御単位を0.1MUに上げることで，積算MU値の精度を上げた(Fig. 3)．

また，ゲート照射時の出力の変動，平坦度，TPR等の基礎ビームデータの検証が必要であった．Fig. 4に測定を行うときのファントムを示す．出力測定は，通常の線量校正の後，ゲート照射による出力測定を行う．TPR測定は，STD=100cmでdepthがpeak, 5cm, 10cmにおける出力を測定しTPR表と比較する．平坦度測定は，ファントム中にfilmを挟み，ゲート照射して行う．出力の変動とTPRの変動の結果をFig. 5に，平坦度の測定結果をFig. 6に示す．いずれも問題のない結果である．出力，TPRともに1%以内で一致し，平坦度も非ゲート時と変わらない結果となった．

金球1個による位置合わせでは，回転による補正が行えないため，金球3個を使った3点の重心による位置合わせを行うことで精度を上げた²⁾．Fig. 7にその原理を示す．

追跡装置は透視X線を使うため，その被曝が問題となる．コリメーターの改良を行い，照射面積を縮小し(Fig. 8)，1・1のデジタル化により透視画像のウィンドウ値を調整することが可能となり，認識レベルの向上につながった．また，さらに透視パルスを間引きするアルゴリズムを取り入れ，被曝線量を軽減することができた．追跡装置の透視X線は4方向からの選択が可

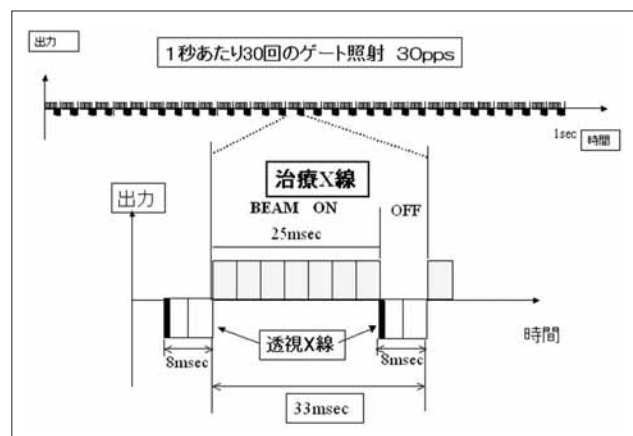


Fig. 1 パルス制御の構造

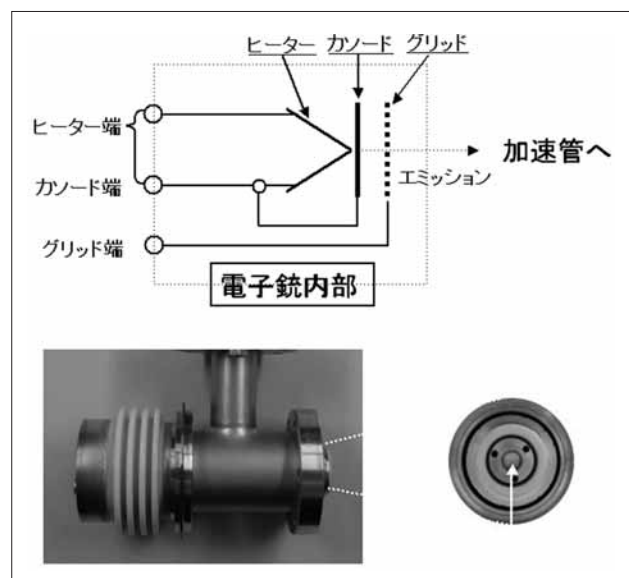


Fig. 2 電子銃の構造と外観

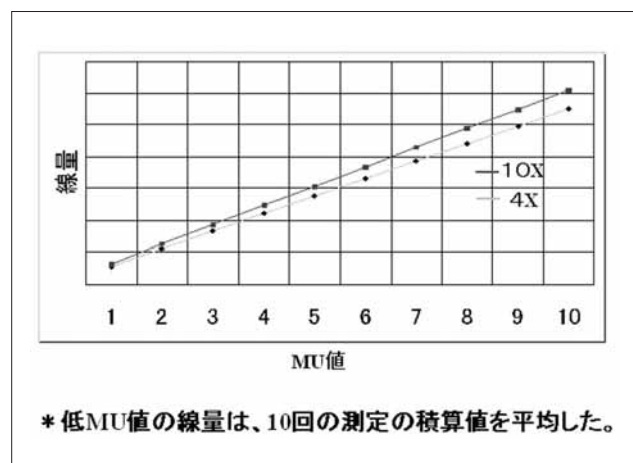


Fig. 3 低MU値での直線性

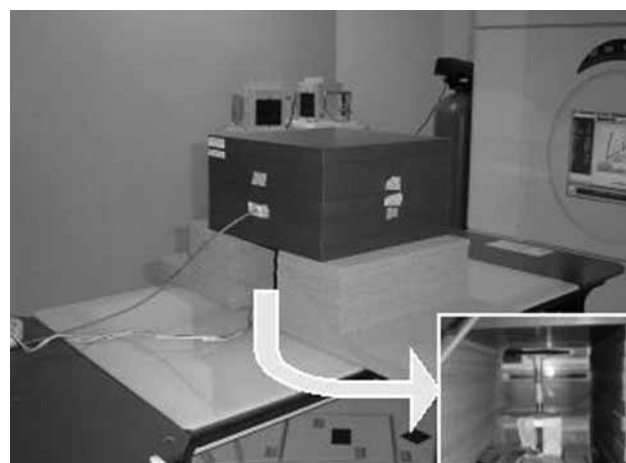


Fig. 4 測定ファントム

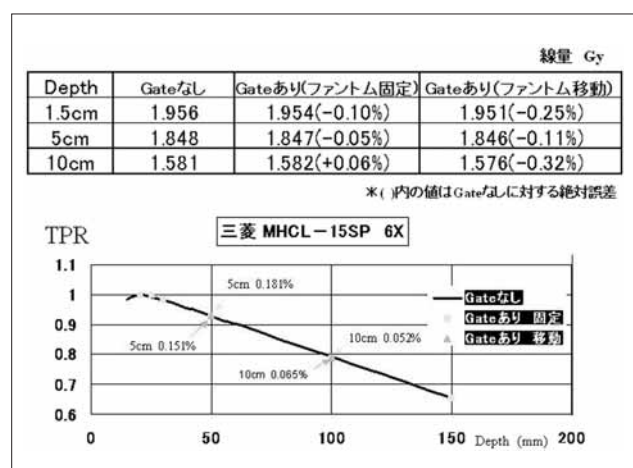


Fig. 5 出力の変動とTPRの変動

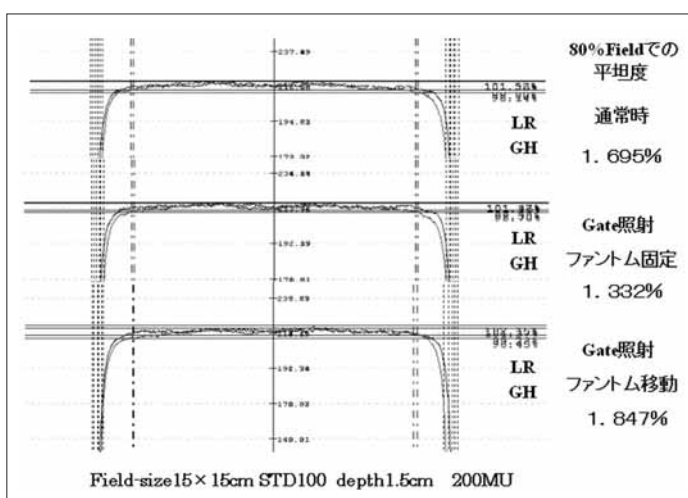


Fig. 6 平坦度の測定

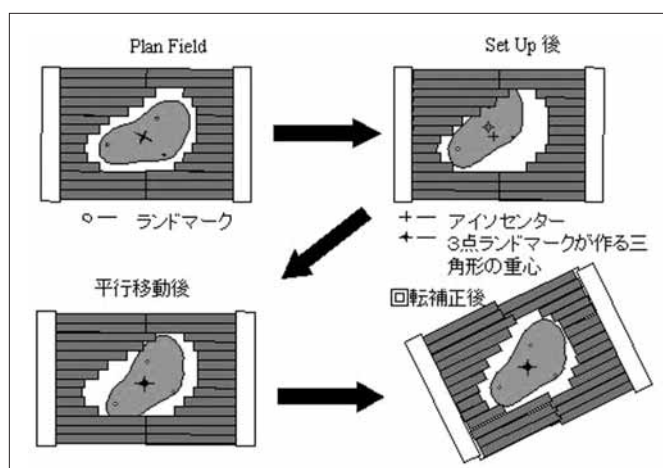


Fig. 7 3点位置合わせの原理

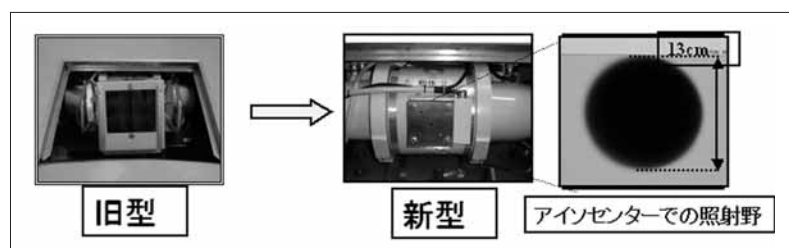


Fig. 8 コリメーターの改良

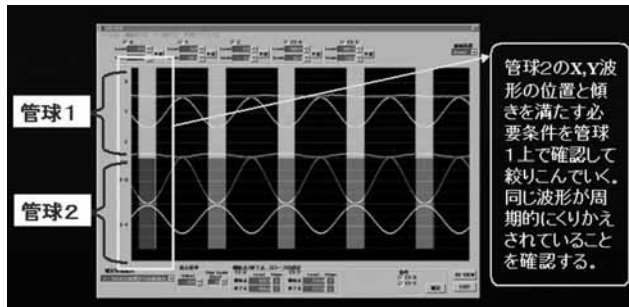


Fig. 9 波形解析による1管球での追跡

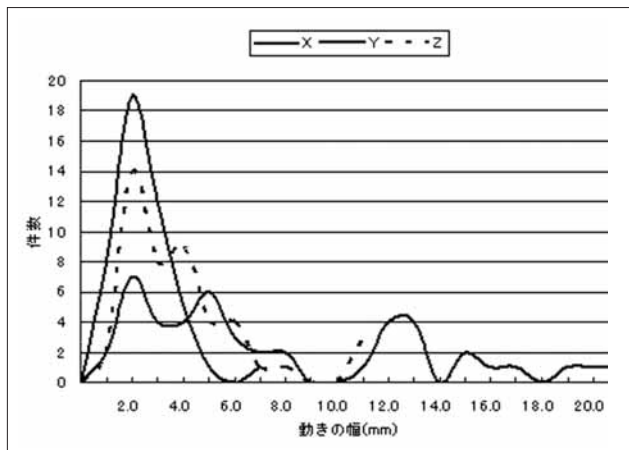


Fig. 10 肺の動き X, Y, Z軸方向の動きの幅

能で、RTRTにおいては基本的に2方向からの透視画像が必要であるが、現在では波形解析の処理により1方向からの透視像だけでも追跡が可能となった(Fig. 9)。

3. 動体追跡システムの今後と将来

現在まで、このシステムを利用して肺、肝臓、前立腺などに約200例の治療を行ってきた。Tableに現在までの治療患者数を示す。また、最近ではIMRTと併用して行う治療も開始した。トラッキングで得られる座標データは、臓器の動きの解析に利用することができ^{3,4)}、体幹部定位照射への何らかの指標になると考えている。Fig. 10に肺の動きのデータを示す。X軸、Y軸、Z軸方向の動きの幅を解析した結果である。X方向に6mm、Z方向に10mm程度に収まっているが、Y方向には20mmを超えている。さらに、振幅の中心を0としたときの動きの最頻値の解析結果をFig. 11に示す。X方向では中心から±1.5mm以内に収束し、Z方向では中心から±2.5mm以内に収束しているが、Y方向では2例を除きすべて呼気時に集中している。Fig. 12に前立腺の近傍に埋め込まれた3点の金球の座標から作る三角形の面積の縮小の様子を示す。臓器の周辺に埋め込まれた金球の位置から腫瘍の縮小の様子が分

Table RTRTの治療患者数 脳、頭頸部はshellまたは、マウスピースに金球を使用)

部位	件数
脳	5
脊髄	2
頭頸部	7(3)
肺	78(1)
縦隔	2
食管	3
気管	1
肝臓	53
胆・膵	11
副腎	1
前立腺	44(1)
膀胱	8
子宮	10
膣	1
計	226

1999～2004年 ()内はIMRT

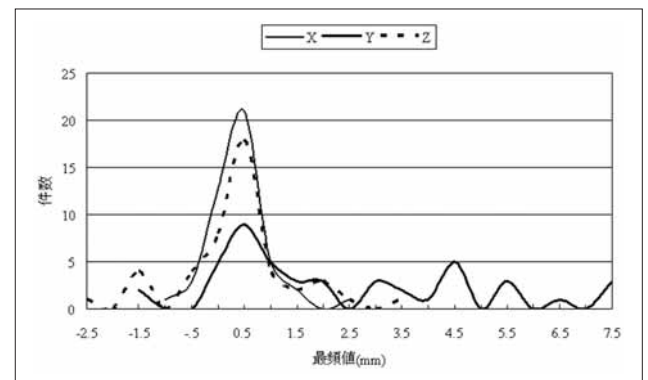


Fig. 11 肺の動き 振幅の中心を0としたときの動きの最頻値

かる。また、治療中に3点の金球の位置計算を行うことで、X軸回転 α 、Y軸回転 β 、Z軸回転 γ の回転角度のずれを計算することができる。Fig. 13にその様子を示す。X軸回転の誤差が最も大きいことが分かる。

4. 結 語

RTRTシステムを利用することで、位置合わせを精度よく行うことができ、セットアップ誤差、治療中の動きを定量的に評価することが可能となった。動きのある臓器に対してのトラッキングのデータは臓器の動きの解析に利用することができ、体幹部定位照射への何らかの指標になると考える。また、腫瘍の縮小の効果など、臨床的な利用も可能である。今後は動体追跡システムにおける、QA・QCを確立することが課題である。

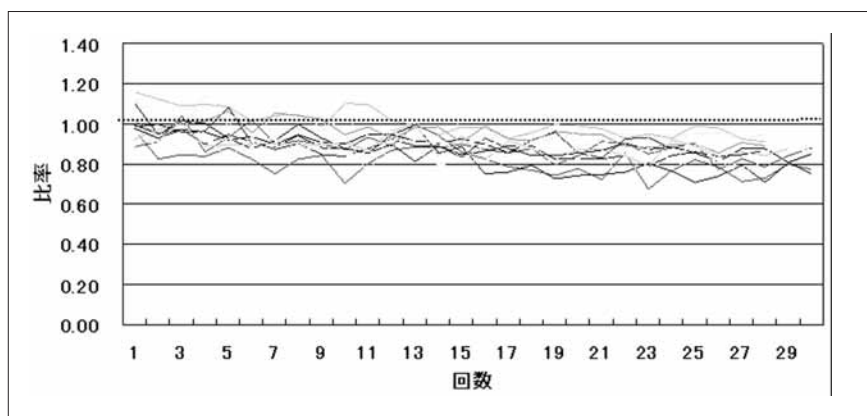


Fig. 12 前立腺縮小の様子

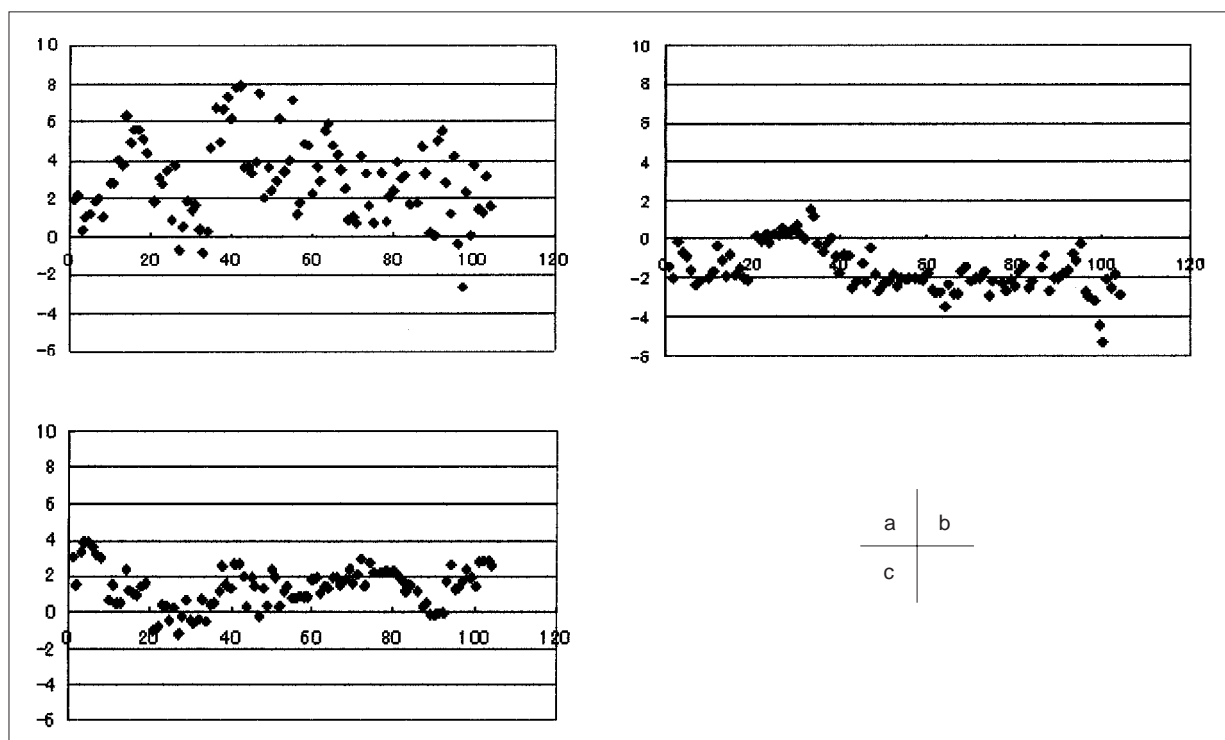


Fig. 13 前立腺位置合わせ時の回転角度のずれ
 (a) X軸回転 α のずれ角度
 (b) Y軸回転 β のずれ角度
 (c) Z軸回転 γ のずれ角度

謝 辞

稿を終えるにあたり、開発に協力いただいた三菱電

機ならびに北海道大学医学部放射線科、北海道大学病院放射線部の諸氏にお礼申し上げます。

参考文献

- 1) 白土博樹, 鬼丸力也, 喜多村圭, 他: 同期放射線治療. 医学物理, 21(1), 17-27, (2001).
- 2) Shirato H, Shimizu S, Kunieda T, et al.: Physical aspect of a real-time tumor-tracking system for gated radiotherapy. Int J Radiation Oncology Biol Phys, 48(4), 1187-1195, (2000)
- 3) Onimaru R, Shirato H, Aoyama H, et al.: Calculation of rotational setup error using the real-time tracking radiation therapy (RTRT) system and its application to the treatment of spinal schwannoma. Int J Radiation Oncology Biol Phys, 54(3), 939-947, (2002)
- 4) Kitamura K, Shirato H, Seppenwoolde Y, et al.: Three-dimensional intrafractional movement of prostate measured during real-time tumor-tracking radiotherapy in supine and prone treatment positions. Int J Radiation Oncology Biol Phys, 53(5), 1117-1123, (2002)