



Title	呼吸位相同調陽子線照射法
Author(s)	稲田, 哲雄; 辻, 比呂志; 早川, 吉則 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1992, 52(8), p. 1161-1167
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/18307">https://hdl.handle.net/11094/18307</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 呼吸位相同調陽子線照射法

筑波大学陽子線医学利用研究センター

稲田 哲雄 辻 比呂志 早川 吉則  
丸橋 晃 辻井 博彦

（平成3年7月19日受付）

（平成3年12月3日最終原稿受付）

### Proton Irradiation Synchronized with Respiratory Cycle

Tetsuo Inada, Hiroshi Tsuji, Yoshinori Hayakawa, Akira Maruhashi and Hirohiko Tsujii  
Proton Medical Research Center, University of Tsukuba

---

Research Code No. : 601

---

Key Words : Proton radiotherapy, Respiratory movement,  
Synchronization

---

A sensitive strain gauge was used to detect the movement of the chest wall in order to synchronize an irradiation control system with the respiratory cycle. The output timing signal from the system is transferred to the proton accelerator for synchronized irradiation. The timing signal is set during the expiratory phase at a duration of 1.5 to 2 seconds. The efficacy of this method was evaluated by dose volume histogram based on the treatment planning program with CT images. The volume spared by this novel method was calculated in several cases, and results suggest that the method was highly effective.

#### はじめに

従来の放射線治療において難治であった肺、肝臓がんに対して陽子線治療を施行すれば、みるべき治療成績の向上を期待しうる状況にある。しかしながら、これらの症例の多くは手術不能であり、そのターゲット設定には十分な注意を要し、可能な限り縮小することによって、QOLの維持が可能になる。とくに肺、肝臓がん病巣の呼吸移動に対しては、照射野を限局する立場から格別考慮すべきである。これまでも呼吸移動を行う病巣を定位置において間欠的に照射する装置を開発してきた。先に、エアバンドを腹部に巻きつけて呼吸タイミングを検知して、その信号によりライナック（三菱電気 ML-15MDX）を制御する方式<sup>1)2)</sup>で X線による間欠的定位照射を行うシステムを開発した（安西メディカル（株））。このような呼吸同

調照射は、病巣に限定した3次元的局所照射を目的とする陽子線治療に用いれば、さらに正常組織の照射容積を低減できよう。筑波大学陽子線医学利用研究センターでは、高エネルギー物理学研究所のシンクロトロンより供給される500MeV陽子線を適当なエネルギーに減速して、とくに深部臓器がんの治療に用いて見るべき効果を挙げている。照射は垂直および水平の固定ビームによる2～3門にて行うが、複雑な形状のターゲットも80%以上の高線量減に正確に一致する。しかし、病巣の呼吸移動に対応して、ターゲットを拡大照射すれば、陽子線の優れた線量局在性を生かせないことになる。先に開発した間欠射制御システムについて、いくつかの改善すべき点に気付いた。すなわち、呼吸検知器であるエアバンドが大きくて照射の妨げになる場合があり、また患者の負担

になることおよびシステムの応答速度と取扱いに難点があった。これらのことを配慮し、MRIにおける呼吸同期法の開発技術<sup>3)</sup>を参考にし、とくに陽子線照射制御系への接続を考慮した改善を行った。

## 方法と結果

### 1. 呼吸検出器

本制御システムのブロック図を Fig. 1 に示した。

呼吸検知器として従来のエアバッグに加えて、差圧計 (laminar flow gauge) および歪み検知器 (strain gauge) を使用可能とした。エアバッグは帯状で体に巻き付けて、胸腹壁の変位より呼吸移動を検知する。後の二つは胸腹壁の皮膚の伸張度を検出するものと考えられる。差圧計は立石電気製で前置増幅器とセットで一般に用いられており、直径2cm、厚さ2mmの円盤中の空気圧の変化を増幅して電気信号とする。歪み検知器は共和電気製で、長さ3.5cm、幅2cm、厚さ4mmの匡体内の隔壁(diaphragm)への圧力を電気信号として取

りだすいわゆるタッチセンサーと同等のものである。いずれもエアバッグに比べて小形で、感度の変化が小さいので、取扱いが容易である。歪み検知器は応答時間が短いことに特長がある。エアバッグを用いたライナック制御では、呼吸信号を検出してそれと同位相の照射を制御することが困難であったが、歪み検知器の検知部は4本の抵抗体からなる電子回路であり、その信号は時定数の短い増幅器 (HSC-10A) に入力され、オペアンプ (TL064) を介して CPU に送られる。この間の応答時間は1msec 以下である。よって、検知器を含むシステム回路の応答は、CPU の処理時間によって決まり、現在は32msec 以内である。これによる矩形 (TTL) 信号 (+5V) を陽子線ビームライン上流に送ってビームのオン、オフに用いることにより、同期照射制御が可能になる。

差圧計との比較においても、歪み検出器は応答速度および感度にて優れた性能を示したので、検出器として歪み検出器を使用することにした。

エアバッグに比較すると、本研究で用いた小形の呼吸移動検知器の感度は低いので、腹壁への貼布において注意を要した。それでも呼吸移動の小さい患者においては出力信号が不足であり、増幅率を数倍高める必要があった。よって、従来の増幅率×10に加えて、×50および×100の増幅も可能とし、3段階切替とした。また、歪み検知器は500gと1kgの2種の感度のものがあり、呼吸動の小さい患者には高感度 (500g) のものを使用した。これらの処置により十分な感度をえることができた。しかし、このような高感度増幅を必要とする患者については、出力が変化しうるので本体にゲインおよびゼロレベルの微調整機構を取付けた。

### 2. 制御システム

呼吸検知器より CPU に送られる信号について、その大きさを調整して、適切なレベルでのオン、オフに対応する二つの制御信号 (trigger pulse) を設定し、その間で矩形信号を発生させる。これをタイミング信号として X 線装置または陽子線照射制御装置に入力し、この信号の間のみ照射が行われるようにした。なお、この照射モードはパソコン (PC-9801) に記録されるので、この

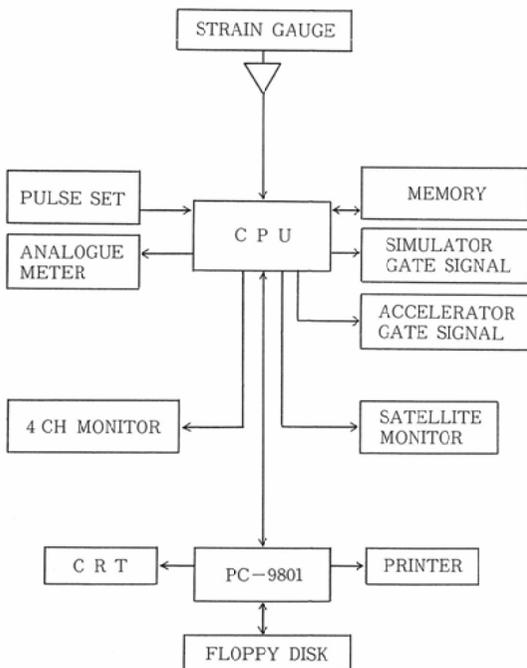
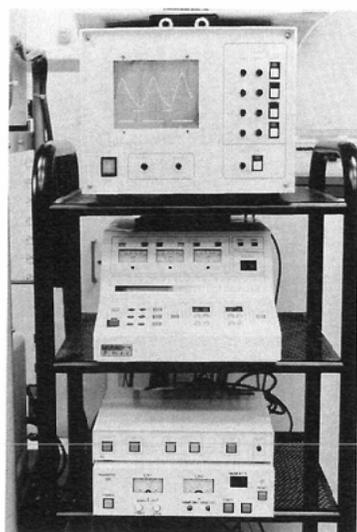
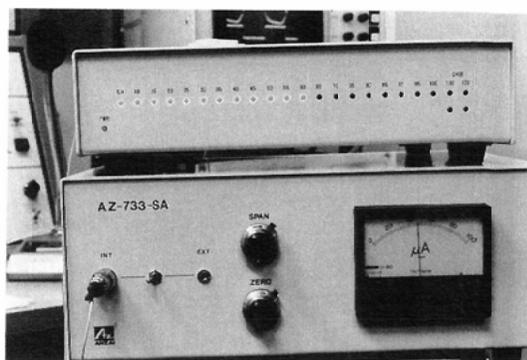


Fig. 1 Block diagram of control system for irradiation synchronized with respiratory cycle.



(a)



(b)

Fig. 2 Exterior appearance of synchronization control system : (a) system body, (b) satellite monitor close to therapy table.

記録を取り出し、次回の照射において再現性の確認に使用できる。

陽子線照射に先行してX線TVにより、設定した制御信号が適切に呼吸時または吸気時における病巣位置に同期していることを確認する。

なおサテライトモニターは照射室において検知器の患者への装着とその出力信号強度を調節して、信号が適切なレベルにあることを確認するために使用される。

Fig. 2に装置の外観を示した。Fig. 2(a)は本体で3部分から成り、上よりCRTモニター、制御用CPUおよび信号出力器で何れも10kg以下の重量である。Fig. 2(b)はサテライトモニターおよび増幅器で、治療台の近傍に置いて、患者の呼吸移動の大きさに合わせて増幅率およびゼロレベルの調整をおこなう。この装置は、その出力信号(TTL±5V)によって照射制御を行う回路を取り付ければ、全ての医療加速器に適用可能と考えられる。

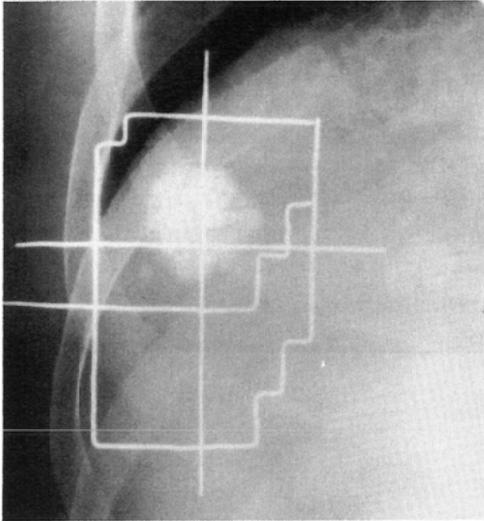
照射期間は通常は呼吸時とし、システムの信号処理やビーム照射制御に要する時間を配慮して、開始ゲートを10%程度高い制御信号レベルに設定した。例えば、約2cmの呼吸移動については吸気ピークの約25%でゲートオン、約15%でオフとや

や早めにずらせた制御信号レベルを設定して照射を行う。このような間欠照射による照射時間は、連続照射の1.5ないし2.5倍になったが、これは患者の呼吸パターンに依存して決まり、患者ごとに再現性は良い。

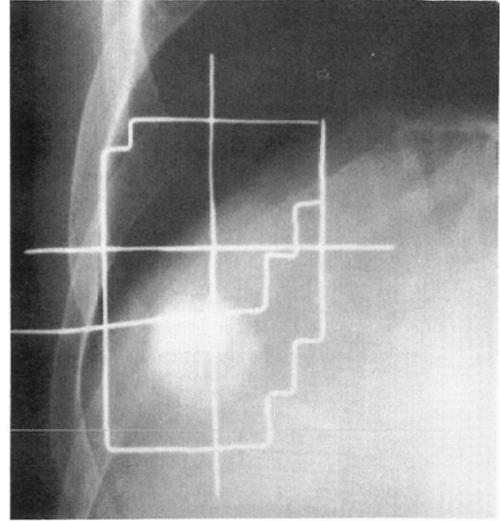
### 3. 使用例とDVHの検討

本装置を使用した症例(D.I.)として横隔膜に近接する右葉外側(S8)にある原発性肝細胞がんを示す。直径約3.5cmの小さな病巣であるが肝硬変(Child C)を有していたため、陽子線治療の適応となった。病巣は4cmにおよぶ、ほぼ最大と考えられる呼吸移動を示したので、位相同調照射を施行すべきと考えられた。Fig. 3(a)に呼吸時、(b)に吸気時の病巣位置と照射野を示した。通常の照射では呼吸移動を考慮して、移動方向に8cmの照射野を設定する必要がある。

Fig. 4に歪み検出器による腹壁の移動波形と設定ゲートによって呼吸時に生じたTTL+5Vの出力波形を示す。この設定による照射野は呼吸時の病巣位置に±5mmのマーヅンを与えてFig. 3に示された小さい照射野のようになった。この設定に対応する照射時間は連続照射の2.2倍であった。



(a)



(b)

Fig. 3 Conventional and reduced fields in hepatoma case I (D.I.) for irradiation unsynchronized and synchronized with respiratory cycle, respectively: (a) expiratory phase, (b) inspiratory phase.

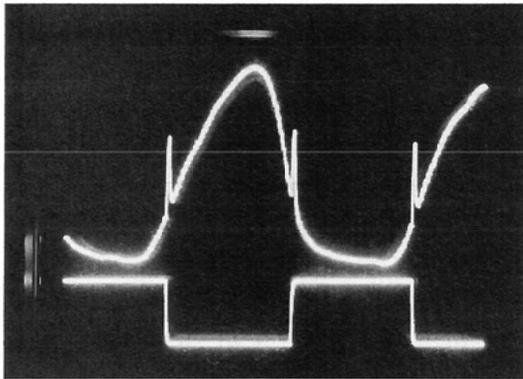


Fig. 4 Trigger pulses set on response curve following ventilation movement in case I (top) and TTL timing signal generated in expiratory phase (bottom).

呼吸位相同調照射法の利点を定量的に評価するために、Dose-Volume Histogram (以下 DVH)<sup>5)</sup>を用いて検討した。上述の肝がん症例を対象に陽子線による従来の照射法 (Fig. 3 の大照射野: Not gated) と呼吸同調照射法を用いた場合 (Fig. 3 の小照射野: Gated) での正常肝の照射容積を求め、その結果を Fig. 5 に比較して示した。照射は前方および右側方の直交 2 門で行い、腫瘍の最低

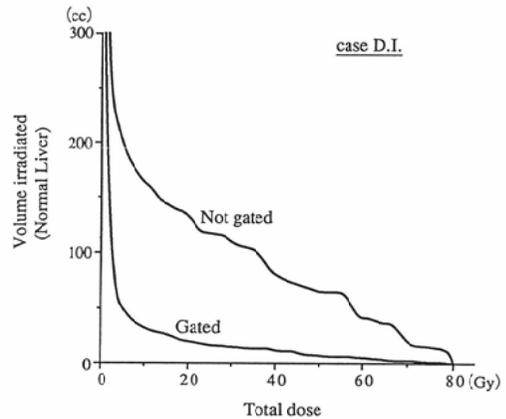
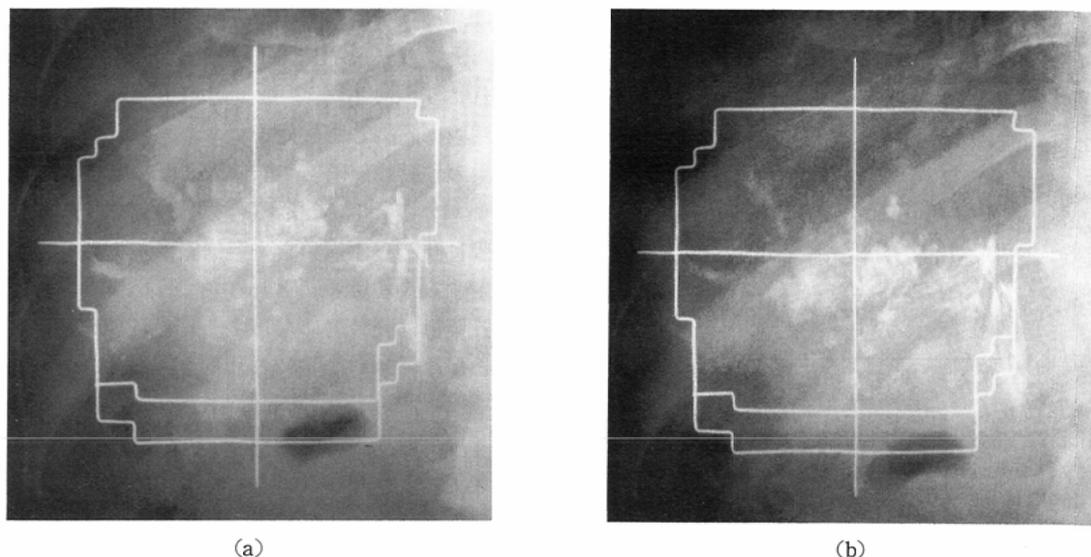


Fig. 5 Dose volume histograms of normal liver in case I irradiated by unsynchronized (Not gated) and synchronized method (Gated).

線量を 80Gy とした。10mm スライス の CT 像を用いて、各線量レベルでの照射容積を求めるため、従来の照射法 (Not gated) の DVH についてはスライス毎の線量分布に Fig. 4 の呼吸曲線より推定した各スライスの照射時間を乗じ、それらを加算した。両照射法について 4 段階の線量レベルに含まれる照射容積を Table 1 に示した。この症例の場合、正常肝について呼吸移動が大きかったの



(a) (b)  
 Fig. 6 Conventional and reduced fields in hepatoma case II (Y.K.) for irradiation unsynchronized and synchronized with respiratory cycle, respectively : (a) expiratory phase, (b) inspiratory phase.

Table 1 Volume of normal liver included in each dose level for synchronized (Gated) and unsynchronized (Not gated) irradiation, volume spared by synchronized irradiation and ratio of spared volume to target volume in case I (D.I.)

Case D.I.				
Dose level	≥60Gy	≥40Gy	≥20Gy	>0Gy
[Irradiated normal liver volume (cc)]				
Not gated	41.2	82.7	118.8	250.3
Gated	4.7	10.6	19.3	71.7
Spared volume	36.5	72.1	99.5	178.6
[Ratio]				
$\frac{\text{Spared volume}}{\text{Target volume}}$	0.72	1.42	1.96	3.51

で、どの線量レベルで見ても呼吸同調を行うことによって、照射容積の減少率 (Spared volume/Target volume) が次の例と比べて著しく大きい。切り詰め容積 (spared volume) はターゲット容積が小さいこと (50.9cc) を反映してそれほど大きくはないことがわかる。しかし、40Gy 以上で約10cc、20Gy 以上で23cc と小さいが、その原因は対象とした症例が比較的小きな腫瘍であったことによる。すなわち、実際の治療症例では、より大きな病巣が多いので、より小さな呼吸移動にても

Table 2 Volume of normal liver included in each dose level for synchronized (Gated) and unsynchronized (Not gated) irradiation, volume spared by synchronized irradiation and ratio of spared volume to target volume in case II (Y.K.)

Case Y.K.				
Dose level	≥60Gy	≥40Gy	≥20Gy	>0Gy
[Irradiated normal liver volume (cc)]				
Not gated	106.5	211.3	352.0	461.7
Gated	25.4	60.5	128.8	204.5
Spared volume	81.8	450.8	223.2	257.2
[Ratio]				
$\frac{\text{Spared volume}}{\text{Target volume}}$	0.28	0.53	0.78	0.90

位相同調照射による切り詰め容積は増大する。肺については、ターゲットと多少の距離があったため 2 門照射にて両方の照射野に含まれる領域 (線量がターゲットの50%を超える領域) が僅かであり、呼吸同調による切り詰め容積は10cc 未満であった。しかし、低線量域では呼吸同調によりかなり大きな容積が切り詰められることがわかり、例えば円蓋部の腫瘍に対しては、肺の障害を避けるため呼吸同調照射法の適用がとくに有効であることを示唆した。

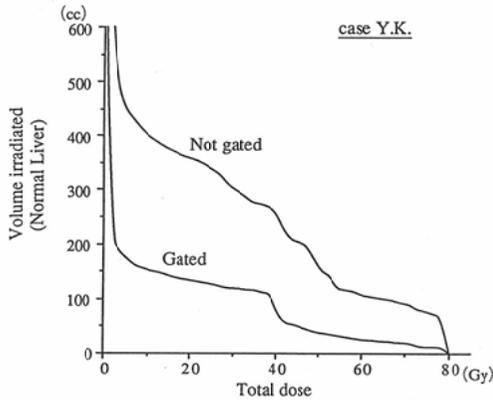


Fig. 7 Dose volume histograms of normal liver in case II irradiated by unsynchronized (Not gated) and synchronized method (Gated).

第二の症例(Y.K.)として、S6に位置する6cm×7cmの肝細胞がんへの適用を示す。この例ではFig. 6(a)に呼気時、(b)に吸気時の病巣位置と従来および本法に対応するターゲット容積を示した。この病巣の呼吸移動は約1.5cmであった。すなわち上例に比べてターゲット容積は大きい(286.8cc)、呼吸移動距離が小さい症例である。同様にして従来法(Not gated)と本法(Gated)について算定したDVHの結果をFig. 7に比較して示した。また、切り詰め容積と照射容積の減少率をTable 2に示した。上述のように、減少率は上例に比べて大きくないが、切り詰め容積は著しく大きく、臨床的に有用であることを示唆する。

#### 考 察

呼吸による病巣の移動を検出する方法としてこれまでは胸腹部表面の移動を検知して、X線透視にて相互の移動関係を確認してきた<sup>1)</sup>。本研究において採用した歪み検出器は皮膚面の局所での緊張度を検出するが、本質的には変わらない。より直接的な呼吸検出法として鼻孔に小型の風速検知器を取付ける方法があるが、患者に不快感をあたえ負担になる。さらに肺・肝がん病巣の位置を連続的にモニターする超音波診断装置の出力の利用が計画されている。

本研究において開発された歪み検出器による呼吸位相の検知とこれによる同調信号の発生システ

ムは、操作制御が容易で安定性に優れていることから、より一般的にCTやMRIへの適用も考えられよう。

呼吸に同調して照射を行うシステム法として、病巣の移動に追従してビームまたはコリメータをスキャンさせるか、治療台を駆動させるなどして呼吸に関わらず病巣を一定位置に在るようにして照射することが考えられる。これらの方法によれば、照射は間欠的にならず、照射時間が長くなることはない。しかし、これらの方法はいずれも駆動機構の不規則な運動制御にたいしてのミリ秒単位での高速応答に問題がある。たとえば、患者が咳き込むような状況において、本法では出力波形を発生せず、よって照射が行われず、いわゆるfail safe方式である。しかし、上述のようなビームスキャンまたは治療台駆動方式では、このような状況に対応することは困難であろう。また、装置もかなり大型なハード部分を必要とするので、今後の開発研究に期待したい。

照射野の設定においては陽子線の特徴を生かすべくターゲット形状に合わせて5mm以内の-marginで形成され、毎回照射前にX線-I.I.システムにて確認する。呼吸移動を行う病巣にたいしては通常はその移動範囲をカバーする照射野形状となるが、呼吸同期照射にてそれをどのように縮小すべきであろうか。我々のトリガーの設定においては、呼気時の照射として、ターゲット周辺のmarginよりさらに移動方向に5mmのmarginをもって照射野とした。とくに移動が小さく、形状が大きな病巣にたいして、この追加のmarginがDVHの改善に負担になっている。一方で、この照射法によってスベアされる容積と臨床的利得との関連についての臨床データは十分ではない。すなわち、どのような状態にある肝臓にたいしてどれほど以上の容積を切り詰めれば治療後のQOLの改善になるかの評価が必要であろう。

DVHの算定においては、連続的な呼吸移動にたいしてCTの静止画像にもとづく推定を行うものである。容積の平均的な概算であり、ある程度の不正確さを伴うが、本論文で述べた相対的な評価にもとづく結論は妥当であろう。

## 結 論

(1) 歪みゲージ検出器が、小形・軽量の呼吸位相検知器として適切であり、その後50倍の増幅を行えば十分な出力信号がえられ、動作も安定であった。

(2) 位相同調照射法の有効性を Dose Volume Histogram の算定により定量的に示すことができた。

(3) 呼吸同調照射による照射容積減少率は呼吸移動距離に大きく依存し、正常組織の切り詰め容積はターゲットサイズに大きく依存した。

本研究の遂行において多田順一郎、高田義久博士、佐藤勝、細野勝久技官の協力をえた。また、陽子線照射制御において高エネルギー研究所 BSF スタッフの協力をえた。ここに謝意を表す。

本研究の一部は文部省科学研究費総合研究(A)「局所進行がん治療における陽子線治療の適応選択に関する研究」

(課題番号01304039)によった。また、呼吸位相同調装置の開発には安西総業株式会社の協力をえた。ここに謝意を表す。

## 文 献

- 1) Ohara K, Kubota S, Akisada M, et al: Irradiation synchronized with respiration gate. *Int J Radiat oncol Biol Phys* 17: 853-857, 1989
- 2) 大原 潔, 久保田進, 秋貞雅祥, 他: 呼吸胃相同調放射線照射法に関する研究, *日本医放会誌*, 47: 488-496, 1987
- 3) Wood ML, Henkelman RM: Suppression of respiratory motion artifacts in magnetic resonance imaging. *Med Phys* 13: 794-805, 1986
- 4) 西岡雅行, 藤岡富雄, 桜井 誠, 他: 横隔膜の呼吸性移動についての検討, *日放腫会誌*, 3: 35-39, 1991
- 5) Lyman T, Wolbarst AB: Optimization of radiation therapy IV: A dose-Volume histogram reduction algorithm. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17: 433-436, 1989