

呼吸誘導による放射線治療計画用呼吸同期 CT 撮影

| | |
|-----------------------------------|----------------------|
| 筑波大学陽子線医学利用研究センター | 網島 義一*、榮 武二、影井 兼司 |
| 九州大学大学院医学研究院 臨床放射線科学分野 | 照沼 利之、秋根 康之 塩山 善之 |
| 独立行政法人産業技術総合研究所 量子放射線科放射線標準研究室 | 納富 昭弘 |

技術報告

呼吸誘導による放射線治療計画用呼吸同期 CT 撮影

筑波大学陽子線医学利用研究センター

九州大学大学院医学研究院
臨床放射線科学分野独立行政法人産業技術総合研究所
量子放射線科放射線標準研究室

綱島 義一*、柴 武二、影井 兼司

照沼 利之、秋根 康之

塩山 善之

納富 昭弘

1. 緒言

近年、陽子線や炭素イオン治療、そして X 線の定位放射線照射や IMRT などにおいて病巣に局限した照射野を形成することが必要となってきた。中でも体幹部照射に関して、病巣の動きは照射精度を著しく低下させる要因の一つとなっており、病巣の動きに大きく寄与するものとして呼吸運動が挙げられる¹⁾。

筑波大学陽子線医学利用研究センター [Proton Medical Research Center : PMRC] では、照射精度の向上を図るため、従来、体表から取得される呼吸信号の位相に基づき、病巣の運動位相を捕らえ、それと同期して照射を行う呼吸同期照射が行われてきた²⁾。しかし、治療計画時においては、呼吸止めによる CT 撮影により取得された画像を用いており、治療から照射までの呼吸位相の一貫性を欠いていた³⁾。自然呼吸での終末呼吸位相と意識的な呼吸止め時による解剖学的な位相情報は必ずしも一致せず、そのことが、呼吸同期照射精度の低下に大きく関係する⁴⁾。

呼吸同期照射を行う上で課題とすべき点は呼吸マージンを最小限にして、いかに精度よく照射を行えるかに重点が置かれている。そのため、

照射を行う呼吸位相での正確な CT 情報が必須とされる。

PMRC では CT 装置の新たな導入に伴い、呼吸同期で撮影を行うことができるシステムを設けた。しかし、多くの場合、CT 撮影装置はその最短スキャンタイムが患者終末呼吸時間よりも大きいため、現状のままでの呼吸同期撮影は不完全なものであった⁵⁾。この改善策として本研究では患者の呼吸を誘導することで終末呼吸時の安定した位相を長時間（最短スキャンタイム以上）作り出し、CT 撮影を行う方法を考案した。

この結果をもとに、呼吸同期 CT 装置の使用の可否に関して検討を行った。さらに、呼吸同期撮影と呼吸止撮影により得られた CT 画像をもとに治療計画を行い、照射精度に関する検討を行った。

2. 装置

2-1. 呼吸同期システム

PMRC では従来、歪みセンサーを使用していた (Fig.1)。歪みセンサーと臓器移動に関する報告は柴⁶⁾らにより行われている。歪みセンサーは外部からの張力に大きく依存し、呼吸波

* 筑波大学陽子線医学利用研究センター [〒035-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1] : Proton Medical Research Center, University of Tsukuba
e-mail : tsunashima@pmrc.tsukuba.ac.jp

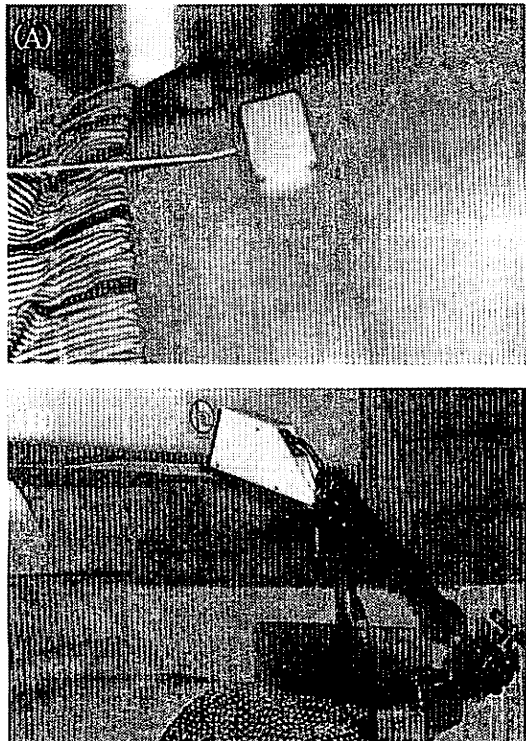


Fig.1 (A) Strain gauge.
(B) Laser displacement sensors (LDS).

形が変化するなどの問題があった。今回、CT装置の新規導入に伴い、新たに設けた光センサー⁷⁾は、工業用の距離測定器であるレーザ変位センサー (KEYENCE LB-300) を用い、呼吸により変動する体表面の位置変化を呼吸波形に変換する。センサーからの呼吸動作に対応した信号がサンプリングされ、この値が呼吸波形として一定の時間間隔 (25msec) で表示される。呼吸波形が閾値 (任意に設定可能) を下回った時にトリガーを発生させる。CT装置はこのトリガーに応答し撮影を開始する。

2-2. 呼吸同期 CT 装置

呼吸同期撮影システムは、CT装置 (W3000AD, 日立メディコ) に外付けのトリガー発生装置 (AZ-7330, 安西メディカル) を設けたものである (Fig.2)。治療計画用のCT撮影にノーマルスキャンを使用することとし

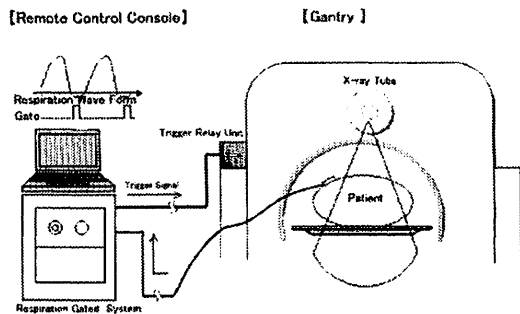


Fig.2 Schematic diagram of the respiration gated CT scanning.

た。それは以下の理由による。

ノーマルスキャン、螺旋状スキャン両画像の比較の結果、両者の間に生じるCT値の差が無視できない。特に、頭部や骨盤部などの複雑な骨構造をとる部位に関しては、10%以上のCT値の差が生じていた。現在、我々の治療計画システムでは、1つのCT値-水等価厚変換テーブルを使用している。このテーブルはノーマルスキャンにより得られたCT値データを基準としているため、螺旋状スキャンのデータを採用する場合には、治療計画上で別の変換テーブルを管理しなければならない。しかし、現状の治療計画ソフトはそのような仕様を満たしていないため、螺旋状スキャンは使用していない。

呼吸同期撮影に関する調査結果では、そのほとんどのスライスで動きに起因するアーチファクトが生じた⁵⁾。本実験に使用したCT装置W3000ADは最短スキャンタイムが1secである。機能としてはハーフスキャンモード (0.6sec) もあるが、螺旋状スキャンと同様にCT値の変化が大きいため使用していない。Fig.3は発生するトリガーに対して行われているスキャンのタイミングチャートを示したものである。トリガー発生後のスキャンタイム (1sec) の間で、呼吸による臓器の移動は避けられない。多くの呼吸波形データの観測結果より、終末呼気時間がスキャン時間に比べて小さい (安定した終末呼気時間は非常に短く

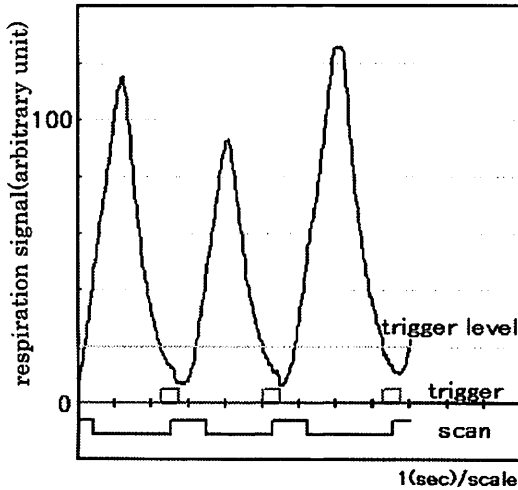


Fig.3 Timing chart of CT scanning.

The trigger level (threshold) can be set up at will. When the LDS signal becomes lower than the trigger level, the trigger is produced. The delay time between the trigger and the CT scanning is less than 250(ms).

100 200msec 程度) ことが呼吸同期 CT 撮影の障害となっていた。この問題の解決策としては、100msec 以下のスキャンタイムを有する CT の開発も 1 つの方法であると考えられる。しかし、本研究では既存の装置を使用することによって、容易に実用を可能することを最優先の課題とした。そこで、本研究ではスキャンタイム (1sec) よりも長い終末呼気位相を作することを目的とし、以下に記す操作を行った。

3. 方法

3-1. 呼吸の誘導法

患者の呼吸は、呼吸同期システムにより常にモニターされている。この状態で患者に負荷のかからない程度で息を“吸う”、“はく”の指示を行った。以上の動作を数回繰り返すことにより、指示どおりのタイミングに順応するようになる。次に、呼気の時間 (以下、 T_{ex} とする) を通常より長くしてもらう。現在のところ T_{ex} を 2.0 ~ 3.5sec 程度としている。呼気時間を

通常より長くさせると、呼吸波形は呼気ピーク (終末呼気位相) に達し、その後の平坦な領域が増大するようになる。このようにして比較的長時間の終末呼気位相を作り出した。

この操作を規則的にかつ定量的に行うため、専用のプログラムを作成した。汎用のパソコンを用い、ディスプレイ上に“吸う”、“はく”の文字を交互に規則正しく表示させた。吸気、呼気の時間間隔をそれぞれ任意に設定可能で、それに従い“吸う”、“はく”の文字表示を交互に動的に拡大表示した。ここで画面の出力にフェイスマウントディスプレイ (EYE-TREK: FMD-700, OLYMPUS 社製 :Fig.4) を使用した。フェイスマウントディスプレイの利点は、小型であり、持ち運びが可能であるため、装置の設置制限を受け難い。従って、CT ガントリ内、さらには照射室でこの装置の共有が可能である。さらに、フェイスマウントディスプレイは安価であり、一連のシステムが簡単に作成できることも利点である。

被験者にフェイスマウントディスプレイを装着し、画面の表示に従って呼吸を行ってもらう。呼吸の表示タイミング、時間間隔等をいくつか変え、各個人に適当な表示のタイミングを負担がかからない範囲内で設定した。このような方法で終末呼気の安定した波形を作り出すことを試みた。呼吸の誘導により CT のスキャンタイム以上の終末呼気状態を作り出すことができれば、アーチファクトも低減され、終末呼気位相の正確な標的の描出も可能となる。

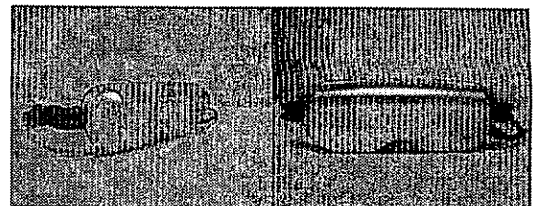


Fig.4 Face mount display [EYE-TREK; FMD-700, OLYMPUS]

以上の操作を呼吸誘導法と称することにする。この一連のシステムを用いた誘導法で作られた呼吸パターンにより、終末呼気位相でCT撮影を試みた。

3-2. 呼吸誘導法を用いたCT撮影

呼吸誘導開始時は被験者が慣れていないため、呼吸波形が不安定である。しかし数分後には、誘導に従い安定した呼吸を行うようになる。これらの操作を連続して行う場合、被験者の疲労が新たなストレスの原因となり、円滑な操作の障害となりかねない。従って、本実験における検査前の準備として、CT撮影を行う前に呼吸の練習をする機会を別途設けた。誘導による波形を取得後、この波形に同期してスキャンをスタートする。本実験では呼吸波形の取得に光センサーのみを使用した。CT撮影条件はスライス厚5mm、スキャンタイム1secでノーマルスキャンを行った。

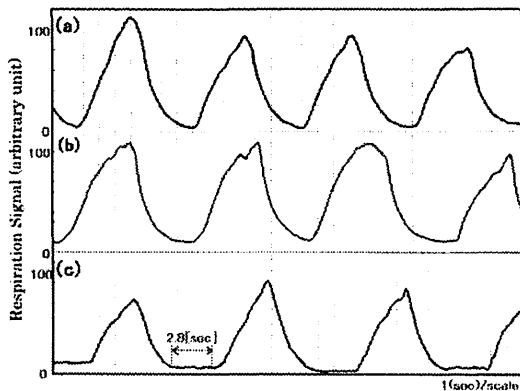


Fig.5 Respiration cycle changed by guided respiration system.

- (a) Normal respiration.
- (b) $T_{in} = 2(sec)$, $T_{ex} = 3(sec)$.
- (c) $T_{in} = 2(sec)$, $T_{ex} = 3.5(sec)$.

As the diagram indicates, the end-expiratory phase becomes prolonged with increment of T_{ex} .

4. 結果

4-1. 誘導後の呼吸

Fig.5はある患者の呼吸誘導法による呼吸波形の観察結果の一部を示す。自然呼吸時の呼吸波形 (Fig.5-(a)) に対し、呼吸誘導法により、吸気位相 (T_{in} とする) を 2sec、 T_{ex} を 3sec にしたもの (Fig.5-(b))、同様に T_{in} を 2sec T_{ex} を 3.5sec に設定したとき (Fig.5-(c)) の呼吸波形の変化を示す。各波形の終末呼気時に注目すると、 T_{ex} の増加に伴い、平坦な部分が徐々に増大している。

波形 (b) に関しては終末呼気時間が 1 sec に満たない場合もあり、すべての呼気時間が安定であるとは限らなかった。波形 (c) では終末呼気時間においてスキャンが可能であると期待できる。この患者の例に対して有効な呼吸誘導の条件は $T_{ex} \geq 3.5sec$ であることがわかった。また、極端に呼気位相や、吸気位相を長くするなど負荷を与えた場合は呼吸波形の振幅、周期共に不安定となった。

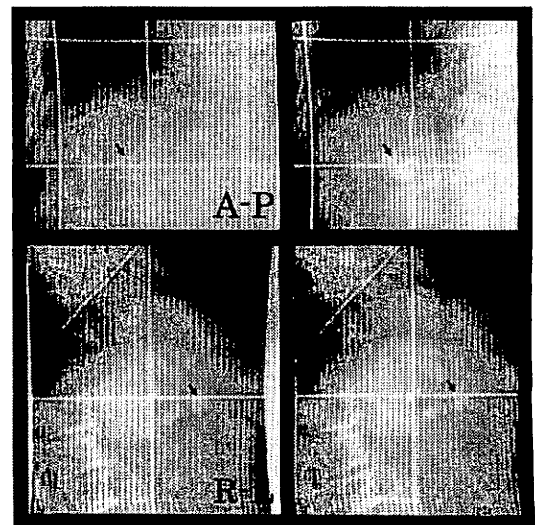


Fig.6 Comparison of anatomical location, between normal respiration (left) and guided respiration (right) in the case of visible target in which the coils are included. The arrow indicates an internal marker (coil).

今回の実験より、被験者が誘導の通りに呼吸を行うまでに若干の時間を要することがわかった。したがって、呼吸誘導法を行う前に、呼吸の練習時間を設ける必要がある。その間の呼吸波形を観測することによって患者ごとに呼吸の誘導に最適な条件を見つけ出すことが可能である。被験者に負荷を与えないような設定さえ行えば、安定した呼吸波形を継続的に得ることができる。

一方、この誘導法に起因し、通常とは異なる呼吸を行ってしまうことが懸念されるが、Fig.6に示すように、呼気位相における腫瘍近傍の金属マーカーの位置に相違はなかった。従って、呼吸誘導法により患者の呼吸振幅が変化することはなく、自然呼吸を基本とした呼吸周期の変化が行われていることがわかる。これまで肺1例、肝臓2例における検証においても同様の結果が得られた。

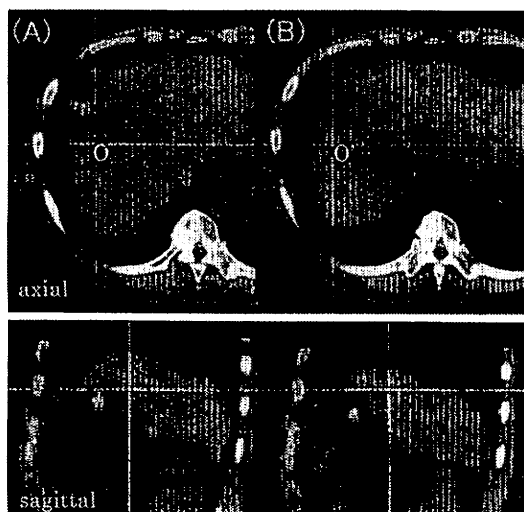


Fig.7 Comparison between the guided respiration method(A) and the breathing hold in the expiratory phase(B).

The point O on the CT image is the isocenter that was determined by means of the guided respiration method. The point O' has the same coordinate of the point O. Upper section is an axial image. The lower section is a reconstructed sagittal image.

4-2. 呼吸誘導法を用いた CT 撮影

呼気止撮影と呼吸誘導法による呼吸同期撮影の結果を示す (Fig.7)。(A)は呼吸誘導法を用いて治療計画をし、その結果求められたアイソセンタ位置のスライスを示す。(B)は呼気止撮影による同スライス位置を表したものである。呼気止 CT 撮影に基づく治療計画結果は、実際の呼吸位相とは異なる呼吸位相で照射を行っていることがこの結果より示唆される。

呼吸誘導法を用いれば、誘導により作り出された呼吸パターンは、容易に再現することが可能である。従って治療の際に同システムを使用することにより、計画時と同様の呼吸を再現することも容易である。計画から治療まで一貫してこのシステムを用いれば、呼吸同期センサーが実臓器の動きを忠実に描写しているかどうかはさほど問題とならなくなる。なぜならば、計画と照射時では呼吸波形上のある位相で合致しており、治療計画を行った呼吸位相と同様ところで照射が行われていると考えられるためである。

以上の結果は、治療計画のための CT 画像取得にも呼吸同期を行う必要性を示唆している。実際にこれらの違いがどのように治療に影響するのかを線量分布計算を用いて検討した。誘導法を用いた呼吸同期 CT 画像の治療計画結果より定まるターゲット重心座標 (x,y,z) と、呼気止め CT 画像における同位置座標 (x,y,z) に注目する (Fig.8)。線量分布計算は日立製作所製治療計画ソフトを使用した。ペンシルビーム法を用いて、ターゲットにエネルギー 155Mev、Spread Out Bragg Peak[SOBP]50mm でガントリ角度 - 135 度入射の陽子線照射を行った。Fig.8(C)はアイソセンタを通過する深部方向の線量分布である。

まず、ビームライン上の水等価厚を比較した結果、Fig.8(A)(B) 両画像間の水等価厚の差が 4mm となった。これは治療計画の飛程に直接

影響する。呼吸止めCT画像による治療計画を基準に考えた場合、実際の照射時には水等価厚が4mm増加し、結果最深部に対して飛程が短くなっている可能性がある。この誤差を補うために呼吸同期照射の際にマージンを設ける必要がある。マージンはビームに対して垂直方向だけではなく深部方向に対しても同等に必要であることがわかる。

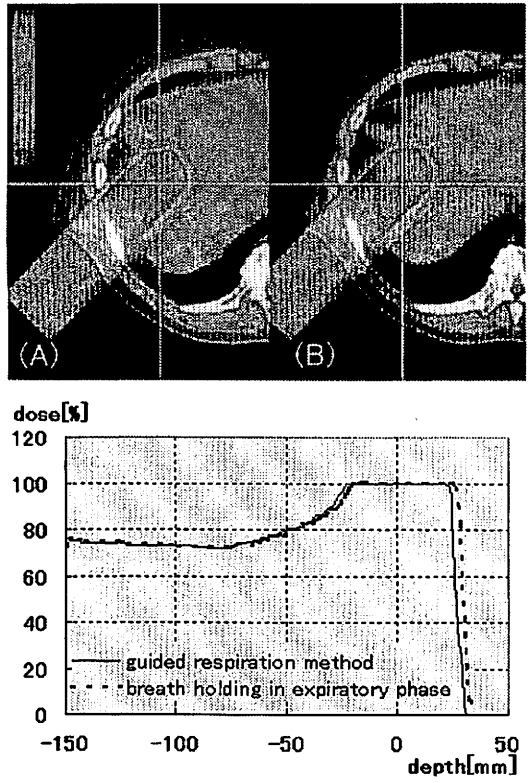


Fig.8 Comparison by using the treatment planning.

- (A) The result of dose calculation for Fig.10(A)
- (B) The result of dose calculation for Fig.10(B), The irradiation parameters (energy, SOBP, gantry angle, etc) is the same as (A).
- (C) The depth dose on the central axis of the beam. A solid line is the result from (A) and a broken line is the result from (B).

5. 考察および結論

本研究により、治療計画 CT 画像は呼吸同期で撮影すべきであることを示した。さらに呼吸同期 CT 撮影は、呼吸誘導法を用いることで、呼吸同期 CT 撮影は装置の性能に依存することなく撮影が可能であることも示した。

定位放射線照射の発展において、患者固定を初めとするさまざまな照射精度向上の技術が開発されてきた。治療開始のセットアップエラーは固定具などにより最小限にとどめることが可能となっている。しかし、体幹部照射等、呼吸性移動が関与する場合、ターゲットとその周辺組織の情報が正確に捕らえられていないため、全体的な照射精度に関して議論することは困難であった。今後は呼吸に同期して CT 撮影を可能にしたことにより、治療計画より照射まで呼吸位相は一貫しており、従来の照射精度についてさらに厳密に議論することが可能になった。

PMRC ではこれまでの呼吸同期照射の経験により、呼吸マージンとしてビーム軸に垂直な方向に 5mm さらに尾側に 5mm を設け、深さ方向に関しては、個々の患者の呼吸移動解析結果や CT 撮影時の呼吸波形の状態を考慮したうえで必要であれば 5mm までのマージンを設けている。呼吸同期センサーによる臓器の移動の解析や、本研究を初めとするさまざまな検証により、これまでの呼吸同期マージンに関する考えは妥当であったと考えられる。今後は呼吸同期 CT 撮影によりこれまでの 5mm という呼吸同期マージンを上限として、さらなる高精度な照射を行うことが可能となる。

呼吸誘導法の問題点は従来の CT 装置では 1 呼吸 1 スライス画像を取得するため、通常のノーマルスキャンに比べて撮影時間が長くなることである。しかし、本研究における呼吸同期システムをマルチスライス撮影が可能で次世代の CT に用いることにより、これらの問題は解決される。近年の CT 装置はスキャンタイムが

極めて短くなっているが、呼吸周期が短い（3sec以下）患者に対しては呼吸誘導による呼吸同期CT撮影がより有効であると本研究より推測される。また、Kennethらの報告した肺に関する吸気止めによる照射⁸⁾⁹⁾に対しても呼吸誘導法が活用可能で、スピロメーターを用いる方法に比べ患者への負担も軽減されることが予想される。

このように、呼吸誘導法は今後も多くの可能性や汎用性を持っており、治療のみならず、診断領域を含めた適応を検討すべきと考えられる。

参考文献

- Ohara K, Okumura T, Akisada M et al.: Irradiation synchronized with respiration gate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17: 853-857, 1989
- 辻 比呂志, 奥村 敏之, 早川 吉則, 他, “呼吸同期照射法の開発とその臨床評価,” 映像情報. 25(19), 1071-1076 (1993)
- Minohara S, Kanai T, Endo M et al.: Respiratory Gated Irradiation system For Heavy-Ion Radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47(4): 1097-1103, 2000
- James M Balter, Randall K. Ten Haken et al.: Uncertainties In CT-Based radiation Therapy Treatment Planning Associated With Patient Breathing. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 36: 167-174, 1996
- 網島 義一, 榮 武二, 佐藤 勝.: 放射線治療計画用呼吸同期 CT 装置. *医学物理* 21(Sup.3): 135-136, 2001
- 榮 武二, 佐藤 勝, 丸橋晃.: 腹圧測定による呼吸同期陽子線照射の照準精度. *放射線医学物理* 19(1): 74-80, 1999
- Tada T, Minakuchi K, Fujioka T et al.: Lung cancer: intermittent irradiation synchronized with respiratory motion—results of a pilot study. *Radiology* 207(3): 779-783, 1998
- Dennis M, Joseph H, Kenneth E et al.: Technical aspects of the deep inspiration breath-hold technique in the treatment of thoracic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48: 1175-1185, 2000
- Kenneth E R, Joseph H, Dennis M et al.: The deep inspiration breath-hold technique in the treatment of inoperable non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48: 81-87, 2000

本稿関連以外の文献として

- 網島 義一, 榮 武二, 佐藤 勝.: 筑波大 PMRC おける陽子線治療 CT の基礎データ. *医学物理* 21(Sup.2): 123-124, 2001
- Mageras GS, Yorke E, Rosenzweig K et al.: Fluoroscopic evaluation of diaphragmatic motion reduction with a respiratory gated radiotherapy system. *J Appl Clin Med Phys* 2(4): 191-200, 2001
- Chen QS, Weinhaus MS, Deibel FC et al.: Fluoroscopic study of tumor motion due to breathing: facilitating precise radiation therapy for lung cancer patients. *Med Phys* 28(9): 1850-1856, 2001
- Seppenwoolde Y, Shirato H, Kitamura K et al.: Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 53(4): 822-834, 2002
- Shirato H, Onimaru R, Kitamura K, et al.: Gated radiotherapy. *Jpn J Med Phys* 21: 17-27, 2001

Respiration gated CT scanning for radiation treatment planning by guided respiration method

Yoshikazu Tsunashima¹⁾, Takeji Sakae¹⁾, Yoshiyuki Shioyama²⁾,
Kenji Kagei¹⁾, Toshiyuki Terunuma¹⁾, Akihiro Nohtomi³⁾, Yasuyuki Akine¹⁾

¹⁾ *Proton Medical Research Center University of Tsukuba*

²⁾ *Department of Clinical Radiology, Graduate School of Medical Sciences,
Kyushu University*

³⁾ *Quantum Radiation Division, Ionizing Radiation Section National Metrology
Institute of Japan National Institute Advanced Industrial Science and Technology*

Code No.: 699

*Key Words: FRespiration-gated irradiation, Respiration gated CT scanning,
Guided respiration system*

Abstract

In Proton Medical Research Center (PMRC), we have performed the respiration-gated irradiation for treating the tumor in the body trunk. In the conventional method, patients must hold their expiration during CT scanning. The phase of holding expiration is different from the end-expiration phase. This results in difference of anatomical location in the body between CT scanning and the respiration-gated irradiation. For the sake of highly-accurate irradiation, a respiration gated CT scanning system is introduced. In case of natural respiration, it has been difficult to achieve the gated CT scanning because a stable period of end-expiratory is not so long as CT scanning time (1 second in our case). In this study, we developed a guided respiration method, which leads a patient to maintain the end-expiratory phase during required time. The respiration gated CT scanning is performed by using this. The phase of the acquired CT image can be approximated to that of respiration-gated irradiation.

Received Nov. 1 2002; revision accepted Mar. 24, 2003