放射線がん治療における精密技術*

Precision Technology in the Radiation Therapy

尾木靖夫**

Yasuo OGI

Key words

cancer, radiation therapy, Intensity Modulation Radiation Therapy (IMRT), Image Guided Radiation Therapy (IGRT), accelerator

1. はじめに

近年の少子高齢化社会の急速な進展およびがん患者の急増にともない、非侵襲的な治療法の一つである放射線治療の重要性が急速に高まっている。単に治療して治ればよいという治療から、治療と同時に患者が充実感や満足感をもって日常生活を送ることを重視する、いわゆる QOL (Quality of Life) の向上が求められている。

がんの放射線治療は、外科的手術、抗がん剤による化学療法とともにがん治療の3つの大きな柱の一つであり、医療現場・企業等の絶え間ない努力により、近年ではより患者に負担が少なく治療効果も部位によっては手術と肩を並べる治療法（体幹部定位治療、強度変調放射線治療 (Intensity modulated radiation therapy; IMRT)）等が次々と開発された。これにより、体力の劣る高齢ながん患者が増えていく中で、放射線治療の重要性が今まで以上に増すと思われる。

本稿では、放射線治療の技術革新、特に近年発展の著しい高精度放射線治療の技術動向について解説する。さらに、放射線治療の発展を目指し開発した高精度画像誘導型放射線治療装置の特長について紹介する。

2. 放射線治療の技術革新

外照射放射線治療は、大まかには、X線や γ 線等の光子（電磁波）を用いる光子線治療と、電子のような軽粒子、陽子や中性子等の中間的な質量の粒子、ホウ素や炭素等の重粒子を加速して用いる粒子線治療に分類される。

陽子線や炭素イオン等の重荷電粒子線では、高エネルギーに加速された場合、体内でのその直線的な飛程の最後で急激な電離を発生する現象（ブラッグ・ピーク¹⁾）があり、荷電粒子線の加速エネルギーにより深度方向の線量分布の制御が可能である。粒子線を、治療に適した高エネルギーに加速するためのサイクロトロンやシンクロトロン加

速器はいずれも物理実験用の巨大装置であり、臨床普及には多くの問題がある。

医療用電子リニアックは、米国および英国を中心に開発が進められ、1980年代初頭には加速器技術としてはほぼ完成の域に達しているが、高精度放射線治療の観点からは、自由度の高い線量分布の形成、高精度照準という問題を解決する必要がある。IMRT、IGRT（画像誘導放射線治療；Image-guided Radiation Therapy）および動体追尾照射治療が光子線治療の将来技術として開発されつつある。

IMRTは、治療計画ソフトウェアを用いて、必要となる線量分布を実現するMLC (Multi-leaf Collimator) のリーフのパターンを逆解析的に求めて、電子リニアックを制御するものであり、1990年代初頭から開発が始まり、一般の医療用電子リニアックに付加する方式や、特色をもった専用装置で普及しつつある。特に、放射線耐性が低く、また冗長性のない健常組織は危険臓器 (OAR: Organ At Risk) と呼ばれ、許容できない副作用のために、治療部位への線量投与を制約し、放射線治療の信頼性を劣化させる主な要因となっている。

MLCを用いた原体照射 (Conformal Radio Therapy) でも実現できない線量分布の一つとして凹型形状がある。これは、照射野が凹型になっておりこれに隣接してOARが存在する場合に必要となる。放射線治療医の約30%はこのような凹形状の線量分布を必須と考えているといわれており、これにより、手術に匹敵する治療効果も期待できる「高精度放射線治療」への扉が開かれたといっても過言ではない。

IMRTによる凹型の線量分布の形成の原理図を図1に示す。各門を複数のセグメントに分割し、各セグメントごとにMLCでビーム形状を成形して、各門からの照射に対して二次元の線量分布を与え、全門からの照射を合成することにより、立体的な凹型形状の線量分布を形成することが可能となる。

さらに最近では、ガントリーを回転させながら次々にMLC形状を変更して、任意の線量分布を立体的に形成す

*原稿受付 平成25年12月23日

**三菱重工業株式会社機械・鉄構事業本部先端機器事業推進部（東京都港区港南二丁目16番5号）

1. 各門を複数のセグメントに分割.
2. 各セグメントごとに MLC でビーム形状を制御して照射し、各門からの照射線に二次元の線量分布を与える.
3. 全門を合成することにより、立体的な凹型形状分布の線量分布を得る.

図1 IMRTによる凹型線量分布形成

る VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) を行う治療装置も出現している。

IMRT とほぼ同時並行に開発が進められてきたのが、画像誘導放射線治療技術 (IGRT) である。

従来の照準は、患者の皮膚上につけたマークをレーザー・ポイントで狙って位置合わせを行い、従来型の医療用電子リニアックがその機能の一部としてもっている光学照射野を、患者の皮膚に投影して皮膚上で患者の体位やアイソセンタの確認を行って照準する方式であった。皮膚上のマークと実際の体内の目標位置の一致度には問題があり、大きな照準誤差や照準の不確定性の原因となっていた。このため、高い照準精度が要求される場合には、ビーム・ストッパー部に X 線フィルムを置いて患者の体の透過像を撮像するリニアック・グラフィにより、治療台上に患者をセットアップした状態で患者の骨構造を撮影して、位置決めをすることが行われてきた。1990 年に電子リニアックの付加物として EPID (Electronic Portal Imaging Device) が開発された。これは、ビーム・ストッパーの部分に 2 次元のマトリクス状の検出器を置き、患者の体を透過してきた治療 X 線のイメージングを行うものである。EPID を用いることで、従来のリニアック・グラフィを用いた方法のような手間をかけずに迅速な位置決めが可能となる。

その後、診断用の X 線 CT と医療用電子リニアックを同室に設置し、治療用のカウチを挟んで対向するように配置して、患者をカウチ上で治療状態にした上でターゲットを X 線 CT で確認し、その照準位置を電子リニアックの方に移して治療照射を行う装置が開発された。ただし、カウチの移動に起因する誤差は排除できず、また、いったん X 線 CT でターゲット位置を確認した上で、再度、術者が治療室に入ってカウチのセットアップ等を実施する必要がある。

あり、治療効率の点で問題があった。

そういった問題を解消することを目的とし、ガントリー上に装備された kV X 線ラジオグラフィ装置をガントリーとともに回転させて CT データを取得し、再構成して CT 画像を得る方式が開発されている。

照準誤差の要因として上記に加えて重要なものは、患者の体動によるものである。体位、体位置の変化はもちろんのこと、消化管内のガスや内容物、膀胱内の尿量の変化、呼吸や心拍により、患部の位置は変化する。肺野の腫瘍については、周波数が約 0.3 Hz 程度で最大 4 cm 程度の呼吸性移動がある。呼吸動の臨床的な取り扱いについては、振幅が 5 mm を超え患者の容態が許容するならば何らかのマネジメントを実施すべきであるとされている。マネジメントの方法としては、息止めや圧迫等による体動の抑制が最も原始的なものであるが、患者の容態により受け入れられない場合が多い。患者の負担を軽減するため、患部の運動をステレオ方式の X 線ラジオグラフィや胸部マーカ等の代理信号 (Surrogate) で追尾し、治療装置の照準内に入った場合のみ治療線を照射する呼吸ゲート方式が開発²⁾されているが、照準精度を上げようとすれば、治療時間が増加して患者の負担が増加するとともに、X 線ラジオグラフィで追尾する場合には、長時間のモニタ線被爆の問題も深刻化する。上記の問題を解決するためには、治療線を患部の移動に追尾させて照準する、動体追尾照射治療が重要になる³⁾。

3. 高精度放射線治療機の開発

3.1 開発目標

放射線治療の最新技術である IMRT, IGRT を可能にするだけでなく、真の高精度治療を行う上での課題の対処、動くがんに対する対応、複雑化する放射線治療装置を容易に使える操作環境や自動 QA 機能、等を実現するために、以下の設計指針を設定し、開発を行った。

- 1) 真の高精度を実現すること。
  - ・ビーム照射および画像取得の機器全てが高精度であること。
  - ・ノンコプラナー照射時でも、ビーム照射精度を確保できること。
- 2) 人間を強固に固定する思想ではなく、動く人間に合わせて機械が動くようにすること（動くがんについても高精度治療を実現する機能を有すること）。
- 3) 統合した使いやすい操作環境を提供すること（自動 QA も含む）。

3.2 装置構成および特長

上記設計指針にて開発した放射線治療装置は、X 線撮影と治療を融合させた画像誘導高精度放射線治療 (IGRT) を実現する装置である。装置の外観図を図 2 に示す。

その本体には、工作機械で要求される微小位置決め技術や印刷機械で培った画像処理技術、製鉄機械分野の制御技術や大型加速器の製造開発などの知見を最大限に反映した

図2 MHI Vero4DRTの外観図

図3 ジンバル機構模式図

構造を採用している⁴⁾⁵⁾。

(1) ジンバル支持 X 線ヘッド方式

本装置には、治療線を体動に追尾させて高速に移動するために、図3に示す「ジンバル支持 X 線ヘッド方式」を考案し導入した。X 線ヘッドは、その重心位置でパンおよびチルト軸の2軸のジンバル上に支持されている。ジンバル軸からアイソセンタまでの距離は約1mであり、 $\pm 2.5^\circ$ のジンバル軸の回転により、アイソセンタを中心として1辺が80mmの正方形の範囲内を任意の位置に高速に照準可能である。

(2) O-ring の構造と性能

ジンバルは、図4に示すように高剛性のO-ring構造で支持されている。O-ringは、システムのアイソセンタを中心に360°回転して照射門を設定するほか、カウチと接触しない範囲でその鉛直軸の周囲でスキュー回転して、患者の体軸に対して傾斜した方向からの治療線の照射（ノンコプラナー照射）を可能とする。O-ring自体は極めて高い剛性を有しており、X線ヘッドの位置による機械的なたわみはごくわずかであるが、これをさらにジンバル軸の

図4 MHI Vero4DRTの構造概要図

図5 MLCの概要説明図

回転で補正して、アイソセンタにおいて $\pm 0.1\text{ mm}$ という極めて高い照準精度を実現している。O-ring上には、2組のkV X線管球とアイソセンタを挟んで、これらと対向するように置かれたフラットパネルディテクタ (FPD) から構成されるイメージングサブシステムが装備されている。また、X線ヘッドとアイソセンタを挟んで、これらと対向する位置には、EPIDを備えて、治療線による照射画像のモニタを可能としている。

(3) X 線ヘッドの構造と性能

X線ヘッドには、アイソセンタにおいて幅5mmのリーフを片側30枚対でもつマルチリーフコリメータ (MLC; 図5参照) を装備しIMRTを可能としている。

X線のエネルギーとしては、脳、頭頸部、肺野などの治療に最適な6MVを選定したが、IMRTを前提とすれば、前立腺などの深部の治療にも臨床上問題なく適用できることが報告されている⁶⁾。また最大照射野は、前立腺等の体幹部治療も考慮して $15\text{ cm} \times 15\text{ cm}$ とし、定位治療時の大線量照射時の照射時間の短縮のため、線量率としては 500 cGy/min （ピーク深において）とした。

図6にX線ヘッドの概要図を示す。加速管の全長は電子銃まで含めて約40cmとコンパクトである。動体追尾

図6 X線ヘッド概要図

照射治療に必要なジンバル角速度の実現のため、X線ヘッドの重量は極力軽く、軸周りの慣性モーメントも極力小さくする必要があります。このため、新規開発のCバンドの超小型・軽量の加速管を採用し、加速管自体の軽量化を徹底した。

イメージングサブシステムは、腫瘍やマーカーを追跡し動体追尾照射治療を可能とするとともに、治療計画時のX線CT画像から再構成した画像との自動照合を行って、骨構造基準のIGRTが実施できる。また、O-ring回転により取得したコンビームCT（CBCT）画像を、治療計画時に取得したX線CT画像との自動照合を行うことも可能である。

(4) システム性能の評価

治療線の照準精度評価の一環として、Star Shot法により集光特性を評価した。X線フィルムを、アイソセンタ軸に直交する平面に置き、MLCで形成した細いリボン状のビームでO-ringの回転角度を30°刻みで変化させながら曝写し、X線フィルム上の集光度を評価した結果、最大0.04 mm、平均で0.018 mmの極めて良好な集光特性が得られた。

動体追尾治療に必要なジンバル追従精度についても、呼吸性移動を模擬した0.75 Hz、20 mm振幅の正弦波入力に対しては誤差0.6 mm以内、一方、拍動を模擬した2.0 Hz、4 mm振幅の正弦波入力に対しては誤差0.4 mm以内が達成できており、十分な追従性が確保できている。

4. 動体追尾照射治療の実現

動く腫瘍に対し、従来は「腫瘍が動く範囲全体を広めに照射する」「動く腫瘍がビームに入る位置に戻ってきたときのみ照射する」等の照射技法で治療を行っている。しかし、前者は腫瘍以外の正常な組織への照射が増え、後者は治療時間がかかる等の問題がある。

本装置は、2対のkV X線撮像システムとジンバル機構

を活用し、動く腫瘍に短い治療時間で照射する動体追尾照射が可能である。動体追尾照射は、治療中に次のステップで照射を行う（図7）。

- ① 呼吸に応じて動く腫瘍の3次元位置を連続的に認識する。
- ② ジンバル機構により、治療用X線の照射方向を腫瘍位置に連続的に追従させる。
- ③ 治療用X線の照射量が所定の量となるまで連続的に照射を行う。

今回掲載した「金マーカー併用型呼吸信号追尾方式」は、前述①において認識しにくい（見えにくい）腫瘍近傍に指標となる金マーカーを留置することで、より安定して腫瘍を認識する技術を採用した。これにより、腫瘍の見えやすさに関わらず、自動的に金マーカーを安定検出するため、ロバストな追尾照射が可能となった。なお、ここで用いる金マーカーは、直径1.5 mm程度であり腫瘍近傍の気管支に非切開で挿入することが可能で、患者の肉体的負担は手術などに比べて小さい。

また、胸部・腹部の上下動などの呼吸信号と、呼吸による腫瘍の位置に高い相関性があることを利用して、体内の腫瘍位置を推定する技術を採用した。これにより、二方向から連続的に画像取得用X線を照射しながら追尾する方式に比べ、X線撮像回数を減らせるため不要な被爆の大幅削減に成功した。この結果、本方式では動体追尾の線量集中性のメリットは確保しつつ、同時に患者に優しい治療を実現し、2011年より本格的な動体追尾治療を開始している。

さらに、動体追尾機能に強度変調放射線治療（IMRT）を融合した、リアルタイムモニタリングによる動体追尾IMRT治療を2013年に世界で初めて実施した。IMRTは、前述のとおりがん病巣への集中的な放射線照射を実現した革新的な治療法である。一方、呼吸により揺れ動く臓器に対しては、高い照射精度を要求するIMRTのような照射技法を併用することは容易ではなかった。IMRTに動体追尾治療を融合させることで、呼吸により病巣が移動する膀胱がんに対し、治療中も自由に呼吸ができる患者に優しい治療が可能となった。

5. 放射線治療機の評価

放射線治療機において、正確な照射精度をいかに確保するかという課題は、IMRTのみではなく、全ての放射線治療にとって重要である。

患者の固定精度を確保することは神経の使う現場業務であり、もっぱら技師の技量と工夫により精度確保されているものの、広くどの病院でも高精度放射線治療が可能というわけにはいかなかった。画像誘導放射線治療（IGRT）は、かかる困難を改善するために、放射線診断の技術を、放射線治療の分野へ応用し、医師や技師が治療現場で腫瘍位置を視認しながら照射できる画期的な治療法である。

光子線治療では、リスク臓器への照射を回避できる方法

図7 動体追尾照射の流れ

(IMRT)、腫瘍の位置を視認しながら照射する方法 (IGRT)、および動体追尾照射などの考案によって、治療法の進展が著しい。それぞれの方法の専用機はみられたが、それらの治療を統合して実現する放射線治療機は見当たらず、医師、技師、がん患者のニーズにタイムリに対応できているとはいえなかった。

本稿で紹介した装置により、放射線治療の分野において近年著しく進展した高精度な治療を、医師、技師、がん患者の負担を減らし、確実にかつ安全に行えるようになるものとする。

6. おわりに

放射線治療は、患者個々のがん特性や時間変化に対し、よりオーダーメイド化されるなど、Adaptive な治療へと進化すると考えられる。

本稿で紹介した装置により、高精度放射線照射機能と統合された IGRT 機能をフル活用し、患者に優しく、かつ、病院・医師・技師にとって信頼性の高い治療装置は、わが国の放射線治療を必要とする全てのがん患者に対して、極めて恩恵をもたらすものと考えられる。

参考文献

- 1) W.H. Bragg and R. Kleeman : Phil. Mag., **6**, 8 (1904) 726.

- 2) H. Shirato, S. Shimizu, T. Kunieda, K. Kitamura, M. van Herk, K. Kageki, T. Nishioka, S. Hashimoto, K. Fujita, H. Aoyama, K. Tsuchiya, K. Kudo and K. Miyasaka : Physical Aspects of a Real-time Tumor-tracking System for Gated Radiotherapy, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **48** (2000) 1187-1195.
- 3) M.J. Murphy : Tracking Moving Organs in Real Time, *Semin Radiat. Oncol.* **14** (2004) 91-100.
- 4) Y. Kamino, et al. : Development of a Four-dimensional Image-guided Radiotherapy System with a Gimbaled X-ray Head, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **66** (2006) 271-278.
- 5) Y. Kamino, et al. : Development of a New Concept Automatic Frequency Controller for an Ultra-small C-band Linear Accelerator Guide, *Med. Phys.*, **34** (2007) 3243-3249.
- 6) A. Pizkall, M.P. Carol, B. Pickett, et al. : The Effect of Beam Energy and Number of Fields on Photon-based IMRT for Deep-seated Targets, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **53** (2002) 434-442.

尾木靖夫

1987 年三菱重工業(株)入社。入社後、機械・構造物の振動制御技術の製品化に従事。太陽電池、有機 EL 製造装置設計に携わった後、医療機械設計を担当し、現在に至る。技術士(機械部門、建設部門、総合技術監理部門)。