原　著

新潟大学医歯学総合病院の呼吸同期照射システムにおけるTime Delayの検討

笹本　龍太・宇都宮　悟・早川　岳英

Key words：放射線治療，呼吸同期，動体ファントム，呼吸波形，Time delay

要旨　放射線治療の呼吸同期照射において，同期信号の発生からビームオン・オフまでには遅延時間（time delay）がある．今回，time delayの計測に適した動体ファントムの運動パターンと，新潟大学医歯学総合病院の呼吸同期照射システムにおけるtime delayを明らかにすることを目的として検討を行った．動体ファントムの運動波形はサイン波形と等速波形とし，運動幅は30 mmとした．ラジオクロミックフィルムを動体ファントムに乗せ，直径4 mm coneで連続照射を行ったところ，フィルム上の照射陰影はサイン波形で31.7±0.2 mm，等速波形で30.4±0.1 mmであり，等速波形の方が実際の運動幅に近く，測定精度が高かった．次に等速波形を用いた10-40%位相の同期照射を行い，照射陰影の長さを理論値と比較したところ，time delayはビームオンで0.11±0.01秒，ビームオフで0.07±0.00秒であった．

1．緒言

悪性新生物（がん）は日本人における死因の第１位であり，また生涯でがんに罹患する確率は男性で60.0％，女性で44.9%，すなわち概ね２人に１人と報告されている[1]．がん治療の３本柱は手術，抗がん剤，放射線療法といわれており，手術は侵襲の大きい局所療法，抗がん剤は形態と機能の温存が可能である一方で効果発現用量と有害事象発現用量が近い全身療法，放射線療法は形態と機能の温存が可能な局所療法といえる．この特徴をふまえて，放射線療法は体への負担が少ない治療とされ，高齢の患者，合併症があって手術が受けられない患者でも治療できることが多いとされている[2]．

放射線治療を行う場合，事前に放射線治療計画が行われる．放射線治療計画は通常，コンピューター断層画像を放射線治療計画装置に読み込み，体輪郭に加えて治療の標的と重要正常臓器の輪郭を描画したうえで照射方向・照射範囲の決定と線量の計算を行う．治療計画においては，肉眼的に認識できる腫瘍組織輪郭に顕微鏡的な進展範囲を加えた臨床標的体積（Clinical target volume: CTV）に対して，更に照射位置の不確実性を補償するための余白（マージン）を加えて計画標的体積（Planning target volume: PTV）を作成し，このPTVに十分な線量が投与されるよう計画するのが一般的である[3]．PTVを作成するためにCTVに加えるマージンであるPTVマージンは，患者体位のセットアップ時に生じる誤差を補償するためのセットアップマージンと，生理的運動による誤差を補償するためのインターナルマージンに分けることができる．

PTVマージンを低減することは照射野の縮小を意味し，正常臓器の障害低減につながる．セットアップマージンの低減に関しては，画像を用いて照射位置精度を向上させる技術である画像誘導放射線治療（Image-guided radiation therapy: IGRT）が近年保険収載された．IGRTにより，セットアップは皮膚表面に描いたマーキングではなく骨構造あるいは標的そのものでの照合が可能となり，セットアップマージンの低減が可能になった．一方インターナルマージンには様々な要素があるが，中でも呼吸性の移動は胸部・腹部臓器においてインターナルマージンの最大の要因となりやすい[3]．この呼吸性移動への対策には呼吸停止法，呼吸同期法，動体追跡法などがあり，新潟大学医歯学総合病院には呼吸同期システムが導入されている．

呼吸同期照射とは，呼吸周期の中で一定の位相のみを照射時間に充てるものである[3]．呼吸位相の検出は

新潟大学大学院保健学研究科放射線技術科学分野
平成28年８月26日受理

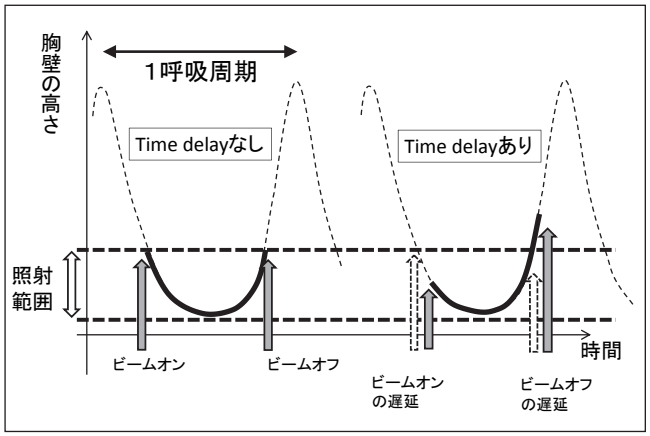


図１　呼吸同期照射とtime delayの概念図．左はtime delayがない場合であり，胸壁の高さが照射範囲に入るとビームオン，照射範囲を出るとビームオフとなる．右はtime delayがある場合であり，ビームオン・ビームオフ共に胸壁の動きに対して反応が遅延している．

呼吸換気量，体壁の上下運動，圧センサ，腹壁周囲長等で行われるが，検出方法や使用機器ごとに検出精度は異なるため，各施設における精度検証が重要とされている[3]．また呼吸位相の検出精度のみならず，位相の検出から実際の照射までの時間的ずれ（time delay）（**図１**）も重要な検証項目であり，呼吸位相の検出から同期信号の発生，照射ビームのオン・オフまでを合計した時間を計測することが重要である． そこで今回，新潟大学医歯学総合病院の呼吸同期システムにおけるtime delayを計測することを目的として，照射実験を行った．また，time delayの計測に用いる動体ファントムの運動パターンとして，従来の報告で用いられているサイン波運動ではなく等速往復運動を用いて計測を行い，その有用性について検討した．

２．対象と方法

リニアックは新潟大学医歯学総合病院で使用されているNovalis Tx（Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA and Brainlab AG, Feldkirchen, Germany），X線エネルギーは６MVを使用した．リニアックヘッドに直径４ mm coneをつけ，線量率は動体ファントムの早い動きに対応できるよう1000 MU/minを用いて，ガントリー角度０˚にて毎回1000 MUを照射した．水平方向に往復運動する動体ファントム上に乗せたフィルムに照射を行うことにより，フィルム上には約４ mm幅の線状の照射陰影が生じることになる．

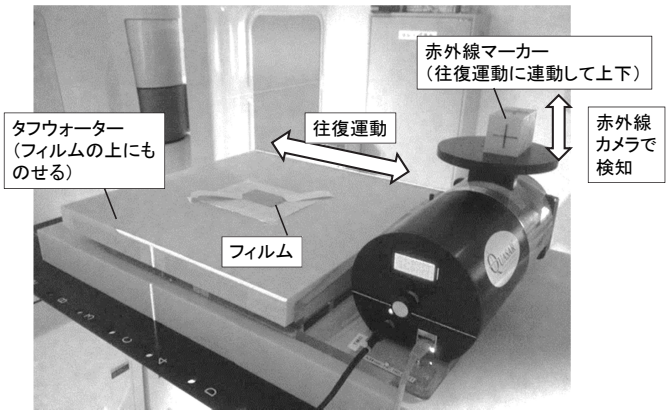


図２　測定に用いた動体ファントム．フィルムを乗せた平板が水平に往復運動し，それに連動して赤外線マーカーを乗せた台が上下する仕組みになっている．フィルムはタフウォーターに挟んで照射した．

呼吸同期システムは，Real-time Position Management（RPM）（Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA）を用いた．RPMは患者体表や動体ファントム上に置いた赤外線マーカーの，呼吸に伴う上下運動を赤外線カメラでとらえ，その動きをリアルタイムで解析してビームオン・ビームオフの信号をリニアックに送るシステムである．人体においては，吸気では肺の拡張に伴ってマーカーが持ち上がり，呼気では肺の縮小に伴ってマーカーが下降する．呼吸周期を時間で０%～99%に分割し，ビームオンとビームオフのタイミングを%で指定する． ０%は体表の赤外線マーカーが最も高い位置にある位相，つまり終末吸気相に対応する．

動体ファントムはQUASAR Respiratory Motion Platform（Modus Medical Devices Inc., London, ON, Canada）を使用した（**図２**）．この動体ファントムは平板が水平に往復運動し，それに連動して赤外線マーカーを乗せる台が上下する仕様になっており，ファントム単体では時間軸に対してサイン波運動をするが，PCとつなぐと専用ソフトで運動パターンのプログラミングが可能である．今回はサイン波形と等速往復波形（以下，等速波形）を設定し，運動周期は実際の患者呼吸周期に近い３秒（１往復３秒），運動幅は30.0 mmで動作させた．サイン波形でも等速波形でも，運動の折り返し位相は０%と50%となる．

X線フィルムはラジオクロミックフィルムEBT3（Ashland Inc, Covington, KY）を用い，タフウォーターファントム WD型（京都科学, 京都）に挟んで照射した．照射ごとにフィルムを交換しながら，同一の設定において３回ずつの照射を行った．照射陰影解析の際に運

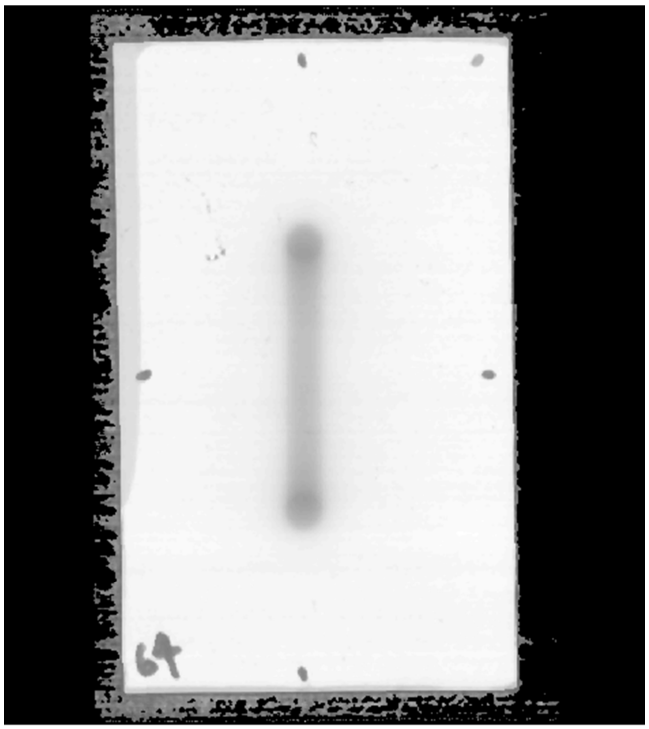


図３　照射したフィルムのスキャナ取り込み画像（サイン波形の全位相照射）．左下の数字はフィルム番号，右上の点マーキングはフィルムスキャン方向を他のフィルムとあわせるためのマーキングであり，上下左右にみられるフィルム辺縁の点マーキングは頭尾方向および左右方向の中心軸上に記してある．フィルム解析時にはフィルム辺縁の点マーキングを用いてフィルムの傾き補正およびアイソセンタ（運動中心座標）の取得を行った．

動中心（アイソセンタ）位置の取得が必要となるため，フィルム辺縁部にはリニアック室のレーザー照準器が示す頭尾方向および左右方向の中心軸に合わせてマジックで点マーキングを記した（**図３**）．ラジオクロミックフィルムは放射性感受性単量体に対して放射線を照射することで化学反応が生じ，開環重合して重合体構造となり，無色透明な物質が青色に変色する現象（ラジオクロミック現象）を利用している[4]．現像処理は不要だが色の安定に数時間以上かかるため，今回は24時間以上の待機時間を設定した．フィルムの濃度と線量の関係を取得するため，矩形に切断した12枚のフィルムに対してそれぞれ0, 60 , 90, 150, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000 cGy照射したものをスキャナで読み込み，濃度-線量変換曲線を取得した．フィルムスキャンはOffirio ES-10000G（セイコーエプソン, 長野）を用い，スキャン解像度は300 dpi（1 mmが約11.8 dotsに相当）で行った．

フィルムスキャンデータの解析は数値計算言語MATLAB（MathWorks, Natick, MA, USA）の自作スクリプトで行った．前述の手順で作成した濃度-線量変換曲線を用いてフィルム濃度データを線量データに変換し，運動軸上の線量プロファイルを取得した．自作スクリプトではフィルムの回転補正，中心軸の選択，およびプロファイル上の評価点選択を必要とするが，その際，予めフィルム上に運動幅の中心が分かるように書いた点マーキングの位置や最大線量の位置をマウスで指定する操作を行うため，人的要因の誤差が起こり得る．そのため，各設定における計測値は同じ設定で照射を行った３枚のフィルムに対して３回ずつ計測を行った平均値とした．

検討内容はtime delayの計測に用いる運動波形の決定と，その波形を用いたtime delayの計測である．まずtime delayの影響を受けない全位相（すなわち0-99%位相）連続照射により，サイン波形と等速波形で，運動幅を正しく認識できるかどうかを検証した．計測点は先行研究に準じて，運動軸上の線量プロファイルにおける最大線量の50%線量点とした[5]．サイン波形全位相照射ではプロファイル両端部における頂点線量の50%線量点を求め，等速波形の全位相照射ではプロファイルの高線量平坦部を平均した線量の50%線量点をプロファイル両端部で求めた．両端の50%線量点に挟まれる長さと動体ファントムの運動幅である30.0 mmとを比較することにより，サイン波形と等速波形のどちらが正しく運動幅を表せるかを検討した．次にサイン波形あるいは等速波形のうち運動幅をより正しく認識できる方の呼吸波形を用いて同期照射（10-40%位相）を行い，ビームオン点とビームオフ点を求めてtime delayのない理論値と比較することにより，ビームオン・ビームオフのtime delayを求めた．

３．結果

3-1.　全位相照射の運動幅計測

全位相照射のフィルム取り込み画像を**図４**に示す．フィルム上で照射された部分のみが太い線で描出されている．サイン波形では両端部で速度が落ちるため陰影が濃くなっているが，等速波形では速度変化がないため陰影の濃さが一定である．この陰影の運動方向軸上の線量プロファイルを**図５**に示す．サイン波形では両端に線量の頂点が見られるが，等速波形では高線量部分の形状が平坦である．それぞれのプロファイルで

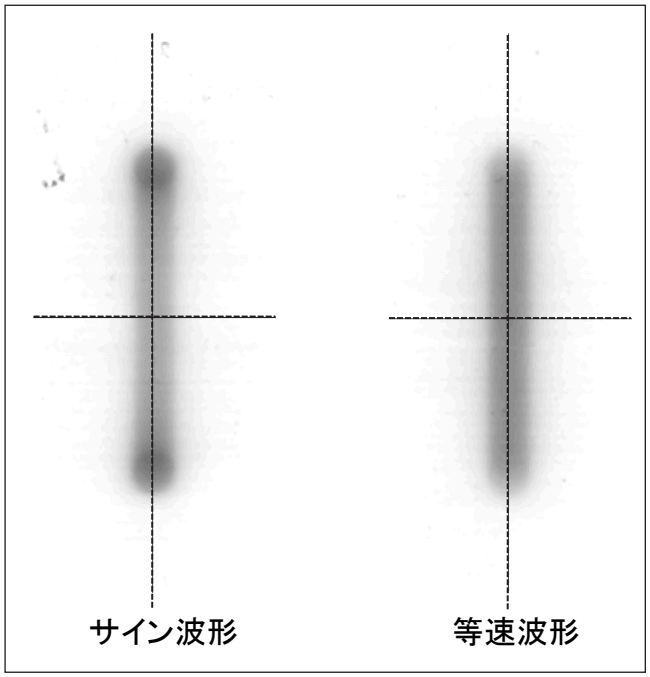


図４　動体ファントムに乗せて照射したフィルムのスキャナ取り込み画像．サイン波形では折り返し地点で濃く，中央部で薄いのに対し，等速波形では一定の濃度になっている．

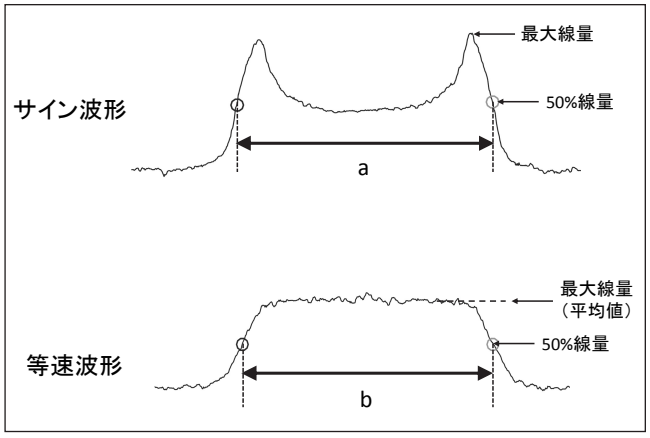


図５　照射陰影の運動軸上の線量プロファイル．サイン波形では折り返し点に高線量のピークがあるのに対して，等速波形では高線量部分が平坦である．高線量部分の50%線量点間の距離はサイン波形（a）で31.7±0.2 mm, 等速波形（b）で30.4±0.1 mmであった．いずれのプロファイルにもノイズがみられる．

測定点（高線量部分の50%線量点）と運動中心との距離を求めると系統的な非対称（誤差）が認められ，フィルム上の点マーキングから得た運動中心とフィルム上の照射陰影から得た運動中心との誤差の平均±SDは5±3ドットであった（5ドットは約0.4 mmに相当）．そのため，以後の計測値には系統的に大きな値となる方から５ドット差し引き，系統的に小さな値となる方に５ドット加えた上で照射距離に換算することとした．この処理は全位相照射の運動幅計算では互いに相殺されるが，呼吸同期照射のtime delay計算には影響する．

サイン波形，等速波形における計測点間距離の平均±SDはサイン波形では31.7±0.2 mm，等速波形では30.4±0.1 mmであった．また，プロファイル上で運動幅30.0 mmを示す線量%は，サイン波形で74±4%，等速波形で54±7%であった．運動幅の設定値30.0 mmに対してサイン波形の計測点間距離は１mm以上過大であり，等速波形の方がより正しく照射範囲を表せることが示された．この結果より，time delayの計測には等速運動波形を用いることとした．

3-2.　呼吸同期照射のtime delayの計測

呼吸同期照射（10-40%位相）のフィルム取り込み画像を**図６左**に示す．照射範囲の中心が運動幅の中心に対して明らかに偏位していることが分かる．プロファイル解析（**図６右**）において，ビームオンから運動中心点までの距離（平均±SD）は6.9±0.2 mmであり，運動中心点からビームオフまでででは10.3±0.1 mmであった．今回の実験では運動幅30.0 mm（すなわち0-50%位相の移動で30.0 mm）の等速運動を用いており，time delayがない場合の10-40%照射距離はビームオン側・ビームオフ側共に9.0 mmになるはずである．

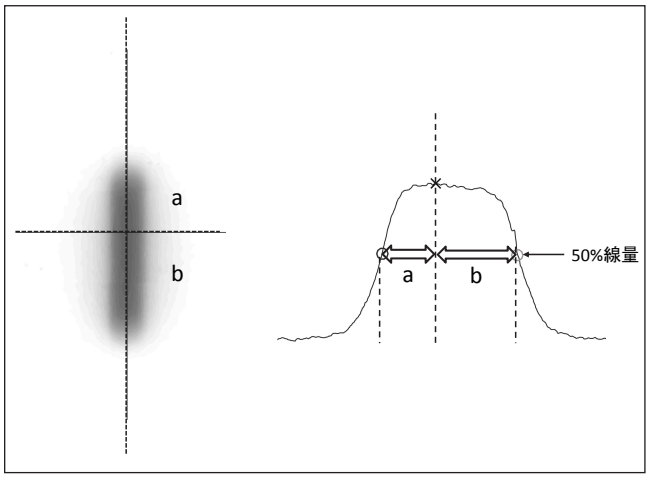


図６　呼吸周期の10-40%位相での同期照射．Time delayがない場合の理論値9.0 mmに対してビームオンから運動中心までの距離（a）は短く，運動中心からビームオフまで（b）は長かった．時間に換算すると，time delayはビームオンで0.11秒，ビームオフで0.07秒であった．

フィルム上の照射距離と9.0 mmとの差を求め，その距離を時間に変換（1 mmが0.05秒に相当）することにより，ビームオン，ビームオフのtime delayを求めた．その結果，ビームオンのtime delay（平均±SD）は0.11±0.01秒であり，ビームオフのtime delayは0.07±0.00秒であった．

4．考察

今回の検討により，新潟大学医歯学総合病院のNovalis TxとRPMの組み合わせにおける呼吸同期システムのtime delayはビームオンで0.11秒，ビームオフで0.07秒であることが示された．JinらはNovalisとExacTrac呼吸同期システム（Brainlab AG, Feldkirchen, Germany）を用いてtime delayを検討し，平均で0.17秒と報告した[6]．またChangらはRPMとExacTracの２つの呼吸同期システムとNovalis Txを用いてtime delayの検討を行い，ExacTracで0.20秒，RPMで0.09秒 のtime delayを報告した[5]．しかしこれらはいずれもビームオンとビームオフを分けた検討をしておらず，結果は平均的な概算値と解釈できる．SmithらはVarian社の３つのリニアック（2100C/D，21EX，Trilogy）とRPMシステムを用いて検討を行い，ビームオンとビームオフを別々に計測した[7]．その結果，time delayはビームオンで0.10秒，ビームオフで0.07秒であった．今回計測したtime delayの結果は過去の報告でRPMを用いた検討に近い値であったが，計測に用いた動体ファントムの運動波形が異なる．動体ファントムの運動波形の違いは測定精度に影響するため，厳密には直接的な比較はできない．

同期照射のtime delay計測において，ビームオン点およびビームオフ点の正確な同定は必須条件である．Jinらは非常に短い曝射時間で動体ファントム上の赤外線マーカー陰影を撮像し，ビデオカメラ映像と比較してtime delayを求めたが[6]，この方法ではビームオンとビームオフを分けた検討ができないほか，ファントムの動きが速い場合に画像がぼけることが避けられない．小照射野で動体ファントム上のフィルムを曝射し，その陰影からtime delayを計測する手法はビームオンとビームオフを別々に求めることができる[7, 8]．しかしフィルム上の陰影を目視で直接計測する手法は，肉眼で認識できる陰影の運動軸上の辺縁がビームオン・ビームオフの点を表しているとは限らない．Changらは陰影のプロファイルを取得し，最大線量の50%線量点を計測に用いた[5]．この方法では陰影の長さを直接計測するよりも，より客観的な計測が可能であると思われる．今回の検討でも計測点は最大線量の50%線量点とした．

過去の報告で用いられている動体ファントムの運動波形はサイン波形や実際の患者から得た運動波形等であり，等速波形ではない[5–8]．今回行った全位相照射において等速波形では実際に近い運動幅が計測されたが，サイン波形では実際の運動幅より長く計測された．等速運動照射においては，折り返し点を除いて線量は一定（高線量部分のプロファイルが平坦）となる．また運動軸上の任意の点の線量を考えた場合，その点に至る前の照射から受ける線量とその点を過ぎた後の照射から受ける線量が等しい．従って同期照射において，ある地点から照射を開始した場合のビームオン点の線量は常に高線量平坦部の50%線量となる．等速運動の折り返し点は理論上同期照射と同じプロファイル形状（線量のみ２倍）となるため，折り返し点の線量も同様に高線量平坦部の50%である．一方サイン運動などの非等速波形の場合は，単位長さ当たりの線量が運動速度に依存して変化する．従って，ある点に至る前の照射から受ける線量と，その点を過ぎた後の照射から受ける線量が等しくない．サイン波形では，折り返し点やその近傍の速度が遅い位相にビームオン点がある場合の線量（最大線量に対する線量%）が，等速波形の場合（50%）よりも高くなると考えられる．照射終了点においても同様である．今回の検討でも，サイン波形の折り返し点における%線量は74%であった．このことが，全位相照射の50%線量点間の計測においてサイン波形で運動幅が実際より大きく計測された理由と考えられる．また，サイン波形の同期照射におけるビームオン・オフ点の線量%は位相によって変化するため，time delayが不明な状況では正確な計算が困難である．これらのことより，フィルムを用いたtime delayの計測に際しては，等速波形を用いた50%線量点の計測が望ましいと思われた．

運動波形の違いは，最大線量の測定や，距離から時間への変換にも影響する．**図５**に示すように線量プロファイルにはノイズが見られる．サイン波形では最大線量点を１点のみ抽出するためその点が持つノイズの影響を直接的に受けるが，等速波形では高線量平坦部の線量を平均して用いるため，ノイズの影響を受けにくい．その意味においても，time delayの計測においては等速波形を用いるのが望ましいと思われた．

本研究には制限事項がある．今回の検討では，プログラムした運動プロファイル通りに動体ファントムが

動作することを前提としている．しかし，特に等速波形の折り返し点のように急峻な速度変化を伴う場合にプロファイル通りに動作しているかどうかの検証は，行っていない．今回の検討において等速波形の全位相照射でも運動幅が30 mmよりわずかに大きく（30.4 mm），また運動幅30 mmを示す線量%が50%よりわずかに大きな値（54%）となったのは，等速波形の折り返し点において等速性が保たれなかったことが原因の可能性がある．ただし，動体ファントムが急峻な速度変化に対応できないと仮定しても，10%-40%位相の間は速度が一定であるため，time delayの測定精度に影響している可能性は低いと思われた．

患者に対する呼吸同期照射におけるtime delayの影響はビームオンとビームオフで異なる．ビームオンの遅延は，標的が照射されるべき位置に達しても照射が開始されないことを意味し，有効な照射時間の減少につながる．一方ビームオフの遅延は標的が照射されるべき位置を越えても照射が停止されないことを意味し，不適切な位置への照射につながる．これらの影響に対応するには２つの方法が考えられる．１つはtime delayに相当する分早い位相で同期信号を発生させる予測照射である．しかしこの方法では，time delayに相当する位相変化量が一定であることが必要である．そのため，呼吸周期が不規則な場合には予測位相と実際の位相が一致しない可能性がある[8)]．もう１つはtime delayに相当する距離をPTVマージンに加える方法である．この方法は，呼吸同期照射の本来の目的がPTVマージンを小さく抑えることである点を考えると必ずしも望ましい方法とはいえないが，現時点では簡便かつ確実といえるだろう．

５．結語

新潟大学医歯学総合病院の呼吸同期照射システムにおけるtime delayを検討した．フィルムを用いたtime delay測定における動体ファントムの運動波形として，サイン波形より等速波形の方が，測定精度が高かった．ビームオンのtime delayは0.11秒，ビームオフのtime delayは0.07秒であった．

６．謝辞

本研究を行うにあたり，測定に協力していただいた新潟大学医歯学総合病院放射線治療科の青山英史教授，同院放射線部放射線治療担当の坂井裕則技師，山田巧技師，山口典技師，新潟大学大学院保健学研究科博士前期課程（当時）の渋谷直樹氏，八巻諒人氏，ならびに同医学部保健学科（当時）の重田尚吾氏，久島尚隆氏に心より感謝いたします．

参考文献

１）がんの統計編集委員会編. がんの統計’１４. 東京: がん研究振興財団; 2014.
２）がんに関するQ&A.九州大学病院 がんセンター. http://www.gan.med.kyushu-u.ac.jp/general/qa_04.html（2016.3.20閲覧）
３）日本放射線腫瘍学会編.放射線治療計画総論.放射線治療計画ガイドライン2012年版. 金原出版; 2012:1–50.
４）日本医学物理学会タスクグループ03. 強度変調放射線治療の線量検証法. 医学物理. 2009;30.
５）Chang Z, Liu T, Cai J, et al. Evaluation of integrated respiratory gating systems on a Novalis Tx system. J Appl Clin Med Phys. 2011;12:71–79.
６）Jin J-Y, Yin F-F. Time delay measurement for linac based treatment delivery in synchronized respiratory gating radiotherapy. Med Phys. 2005;32:1293–1296.
７）Smith WL, Becker N. Time delays and margins in gated radiotherapy. J Appl Clin Med Phys. 2009;10:140–154.
８）Chugh BP, Quirk S, Conroy L, et al. Measurement of time delays in gated radiotherapy for realistic respiratory motions. Med Phys. 2014;41:091702.

Analysis of time delays in respiratory gated radiotherapy system at Niigata University Medical and Dental Hospital

Ryuta SASAMOTO, Satoru UTSUNOMIYA, Takahide HAYAKAWA

Department of Radiological Technology,Graduate School of Health Sciences,Niigata University

Key words：radiotherapy, respiratory gating, motion phantom, respiratory motion profile, time delay

Abstract In respiratory gated radiotherapy, there are time delays between the target entering the gated region and treatment beam on, and between the target exiting the gated region and treatment beam off. The aim of this study was to clarify the appropriate motion profile of motion phantom for measuring the time delays, and to measure the beam on and beam off time delays in respiratory gated radiotherapy system at Niigata University Medical and Dental Hospital. We irradiated radiochromic films on the motion phantom using 4 mm diameter cone without gating. As a motion profile for the motion phantom (motion width: 30.0 mm), a sinusoidal profile and a constant velocity profile ware used. Measured length of the exposure streaks on the films were more accurate with the constant velocity profile than those with the sinusoidal profile (30.4±0.1 mm vs. 31.7±0.2 mm). Then we used the constant velocity profile for gating irradiation with a gating phase range of 10-40%, and compared the exposure streak length with a theoretical value. The calculated beam on time delay was 0.11±0.01 sec, and the beam off time delay was 0.07±0.00 sec.

Accepted：2016.8.26