

放射線治療装置を用いた超高圧X線CT装置による

治療計画および照合法に関する研究

中 川 憲 一

①

放射線治療装置を用いた超高圧X線CT装置による  
治療計画および照合法に関する研究

中川恵一

## 目次

研究の背景および目的	3
研究方法および対象	5
システム概要	5
位置決め の照合	11
超高压X線CT画像を用いた治療計画	13
リアルタイムモニタリング	15
1回大線量体外照射法	16
結果	18
超高压X線CT性能評価	18
位置決め の照合	22
超高压X線CT画像を用いた治療計画	31
リアルタイムモニタリング	34
1回大線量体外照射法	36
考察	47
位置決め の照合	47
超高压X線CT画像を用いた治療計画	47
リアルタイムモニタリング	48
1回大線量体外照射法	49
将来の展望	49
まとめ	50
文献	52

放射線治療は手術、化学療法とともに癌治療の3本の柱の1つに数えられており機能、形態の温存が可能な非侵襲的局所治療法として重要な位置を占めている。放射線治療の原則は、放射線による効果を癌病巣に限局して、周囲の正常組織の障害を抑制することである。これによって、副作用を抑えるとともに、投与線量を増加させ、局所制御を高めることが可能となる(1-11)。このことは、癌組織と正常組織の間に感受性の差異を与えるか、放射線自体を癌組織に集中させるか、のいずれかの手段によって可能となる。前者は生物学的アプローチ、後者は物理学的アプローチである。生物学的アプローチによる大きな成果は、放射線を分割して照射することで正常組織の障害を抑制する分割照射の有効性を確立したことである。今日、1日に2回以上照射する多分割照射法が注目されており、臨床的有効性も示されつつある(12-17)。

物理的アプローチは癌病巣に放射線を集中させて、周囲の正常組織の被曝線量を可及的に減らすことである。線量を病巣部に集中させることが可能となったのは、以下の進歩に起因する。とくにCT (computed tomography) 装置の開発と利用によるところが大きい。

- 1)画像診断の進歩によって病巣部の進展範囲を正確に特定できるようになったこと(18-36)。
- 2)患者体内での線量分布をコンピュータにより最適化する治療計画が発達したこと(37-46)。
- 3)照射装置の高精度化が進んだこと(47-51)。

原体照射法(conformal radiotherapy)はガントリーの角度に応じて、多数のスリット状のブロックで構成されたコリメータ(多分割絞りコリメータ)の開度を変えることによりターゲットの形状に相似した線量分布を得る照射技法である。もともとの原体照射はガントリーの回転に応じて多分割絞りコリメータの開度がダイナミックに変化するものであった。ガントリーの回転を伴う原体照射(以下回転原体照射と称する)は高橋信次らによって我が国で世界に先駆けて開発された(52)。回転原体照射は、ターゲットの形状に相似した線量分布が得られる点に特徴がある。この他、固定多門照射において多分割絞りをういた技法(以下固定原体照射と称する)では低線量域では必ずしもターゲットに近い形状はとらない反面、高線量域を限局させる点では回転原体照射より優れることがあり、やはり有用である。回転および固定原体照射に関する装置面での特長は多分割絞りであり、我が国で開発され、広く世界中に普及している。開発当初はカムによる機械的制御で開閉が行われたが(53-54)、コンピュータ制御のものが開発されて、有用性が増した(55-59)。回転原体照射がほとんど我が国でのみ用いられているのに対して、海外では固定原体照射が用いられている(60-66)。

原体照射を用いた際の照射に至る一般の手順は次の通りである。

- 1)治療計画用CT画像を撮影する。
- 2)CT画像上にターゲットを設定し、照射条件を与えて線量分布を計算し、試行錯誤的にこれを最適化する。
- 3)患者を治療機の寝台に乗せなおして位置決めをし、照合写真を撮影した後、実際の照射を行う。

この一連の作業のなかで発生する誤差の主な原因には、CT装置から照射機に患者を移す際の位置のずれ(患者セットアップの誤差)(67-72)、患者と臓器の生理的な運動による誤差(73-74)、CT値から治療ビームに対する相対電子密度を計算する際の誤差(75-79)、線量計算アルゴリズムの精度不足(治療計画時の誤差)(80-81)、回転原体照射での照合の困難などがある。

患者セットアップの誤差は、患者をCT寝台から治療機寝台に移動させる際に必然的に生じ

るもので、患者が剛体でないことに主として起因し、高精度放射線治療における最も重大な問題の一つである。二つの寝台の形状が完全に同じでも、同一の姿勢を再現することは困難であり、CT上の体位を治療寝台上で正確に再現することは厳密には不可能である。皮膚のたるみによる再現性の低下を回避するために、骨などの内部参照点を利用して位置決めを行う方法もあるが(58)、人体が剛体でないため、必ずしも有効ではない。CT撮影時の体位を治療台上で再現できなければ、精密な治療計画も無意味となる。

高精度放射線治療における照合は、ポータルイメージングによる方法が確立されている。ポータルイメージは治療中のビームを使った人体の透視画像であり、種々の検出装置を利用して、照射中にリアルタイムで画像を表示する研究が進んでいる(82-97)。ポータルイメージは治療計画用CT画像からビームラインに沿って再構成した画像DRR(digitally reconstructed radiograph)と定量的に比較することで、位置決めと照射野の誤差を評価できる(98-101)。しかし、この方法は固定照射では有効であるが、回転原体照射では、照射中に得られる画像が刻々と変わるため、DDRとのリアルタイムによる比較は不可能であった。従って、これまでは、回転原体照射においても、正面と側面のライナックグラフィを撮影してアイソセンタの位置を確認するに留まっていた。照射野開度に関しては、照射中にモニタ上に実開度を表示するとともに、予定開度と実開度の差が設定値以上になると照射を中断する方法が普及しているが、入力された開度データ自体の検証はなされていないので、十分な信頼がおけない。この点はしばしば、欧米では取り上げられ、回転原体照射の普及の障害の一つになっていた。

筆者らは、これら回転原体照射における問題点、とくに照合上の制約を解決する目的で照射装置の超高压X線を用いたCT撮影装置(超高压X線CT)を開発した。以下の2種類の照合法を開発し、臨床応用を行った。

- 1)治療計画用CTと照射直前に撮影された超高压X線CTとを比較することにより位置決めの照合を行う。
- 2)照射直前に撮影された超高压X線CT上に、照射中に検出されたビームを重ね合わせ表示して、回転原体照射のビーム開度の照合を行う。

また、治療体位で撮影した超高压X線CT画像を用いて即時治療計画を行い、得られた照射条件を治療装置に転送して照射する方法を開発した。この間数分間、患者は治療寝台に仰臥したままであり、患者が静止できれば位置の誤差は大幅に少なくなる。

さらに、1)、2)の照合法を用いることで、1回に大量の線量を投与する照射方法の臨床応用を行った。これは頭部疾患での定位放射線治療の適応を体部まで拡大したもので、定量的照合法により、十分に限局した照射野を用いることで可能となった。

これら、超高压X線CTを利用した照合法、照射法を用いることで、放射線治療の精度を向上させることが本研究の目的であり、ひいては障害の低減と局所制御率の上昇につながると思われる。

Aシステム概要

本装置は既製の治療機とCT装置が一体となったもので、マルチチャンネルの高エネルギーX線検出器を患者に対してX線源と相対向する側に線状に配置し、回転照射を行うことにより治療ビームによるCT画像の取得を可能にした。検出素子は検出効率、潮解性、放射線による劣化などを総合的に評価した結果、高感度、高密度のタングステン酸カドミウムシンチレータを採用し、その形状、配置の最適化を行った。検出器で得られた投影データはマルチチャンネル高速A/D(analog/digital)変換が可能なデータ収集装置によりデジタル処理された後、画像処理用コンピュータに送られ画像再構成される。

直線加速器の出力は $5\mu\text{sec}$ のパルスX線であるため、直線加速器と同期したA/D変換とデータ転送処理を行うためのパルスシーケンスコントローラを設けた。また、一般の診断用CT装置と同様に治療台はコンピュータ制御の電動駆動方式となっておりCT操作用コントロールボックスにより遠隔で操作が行われる。

データ収集装置で取得された投影データは画像処理装置に転送される。画像処理装置は投影データから画像再構成を行い、CT画像をイメージディスプレイに表示する。また直線加速器ガントリーの回転の代わりに寝台を移動させることにより、診断用CT装置と同様、CR(computed radiography)像の撮像も可能である。装置の主な仕様を表1に、システムブロック図を図1に示す(102-106)。本装置の開発は筆者らと三菱電機(株)の共同研究の形で行い、装置の製作は三菱電機(株)が行った。

線源	: 4 or 6 MV (megavolt) 超高压X線
マイクロ波源	: クライストロン
検出器	: (タングステン酸カドミウムシンチレータ+フォトダイオード)120個
スキャン方式	: 第三世代方式
スキャンビーム	: 40cm×1.5cm ファンビーム
撮像時間	: 35秒
回転角度	: 210度
画像再構成時間	: 約1分
画像マトリックス	: 256X256
画像サイズ	: 40cm×40cm
被曝線量	: 1.4cGy(4MV), 8 cGy(6MV)

表1:超高压X線CTの基本仕様

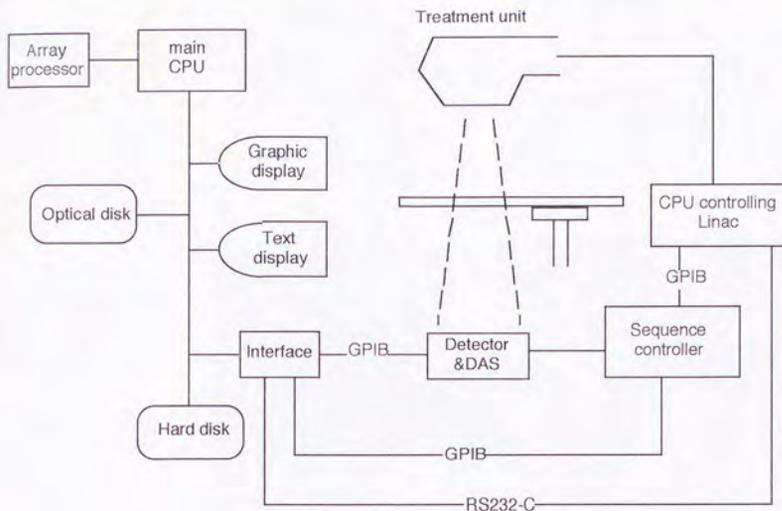


図1:超高压X線CT装置のシステムブロック図

CPU: central processing unit, DAS: data acquisition system, GPIB: General Purpose Interface Bus

#### A-1直線加速器

本装置は治療機とCT機能が一体型になったものであり、CT装置の線源は4MVと6MVのX線出力が可能なDual-Photon直線加速器である。Swindellらの装置では、加速器のマイクロ波源がマイクロトンであり、線量の安定性に問題があり、CT撮像毎に校正を行う必要があった(104)。本装置では安定性の高いクライストロンが採用されている。線源回転中心間距離は100cm、最大照射野はCT撮像時の有効視野を広くとるため40cm×40cmとした。Swindellらは既製の加速器を用いた為、天板の金属部分によるアーチファクトが問題であったが、本装置では天板のCT撮像用部分を金属フレームを無くしたカーボンファイバー製とした。またマルチスライス処理の他、撮像後に患者の位置決めが自動的に行えるように上下、前後、左右の駆動はすべてコンピュータ制御による電動駆動とした。図2に直線加速器の外観を示す。

#### A-2検出器

検出器の各チャンネルは、タングステン酸カドミウムシンチレータに厚さ1.5mm、受光面積10mm×10mmのフォトダイオードを組み合わせたものを使った。超高压X線では患者体内および装置からの散乱線が多く、これを除去することが画質の向上には不可欠である。各検出チャンネル(シンチレータ+フォトダイオード)には厚さ0.85mmのヘビーメタル(密度 $17\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ )のコリメータを装着して、散乱線を防ぐ構造とした。検出素子の外観と外形寸法を図3,4に示

す。高い空間分解能を得るためには検出器のチャンネル数は可能な限り多い方が望ましい。しかし、X線源のX線開き角度の制限、直線加速器本体へ実装する場合の寸法的制限により、チャンネル数の上限が決定される。X線捕捉効率、フォトダイオードの集光効率、コリメータ厚を総合的に評価した結果、X線源開き角度が23.8度、線源焦点-検出器間距離が160cmのときチャンネル数120が最適であるとの結論を得た。120個の検出器を5.5mm間隔で並べ、さらにその上部に厚さ30mmのヘビーメタルコリメータを配置した。検出器を側面および上部よりみたものを図5,6に示す。

### A-3 スキャン方式

スキャン方式は第三世代式で、直線加速器による回転照射の要領で撮像を行う。一般に、CTのプロジェクションデータは平行ビームの場合0度-180度のデータが完備すれば画像再構成が可能となる。被曝線量をできるだけ小さくし、スキャン時間を短くするため、ファンビームを考慮しての最小スキャン角度を求めた。その結果、スキャン最小角度は $180^\circ + 2 \times 11.9^\circ = 203.8^\circ$  (11.9度はビームのファン角度)となった。実際の運用上のスキャン角度は210度とした。直線加速器の照射パルスは1度あたり1パルス、プロフィールデータは1度毎にサンプルした。



図2:直線加速器の外観

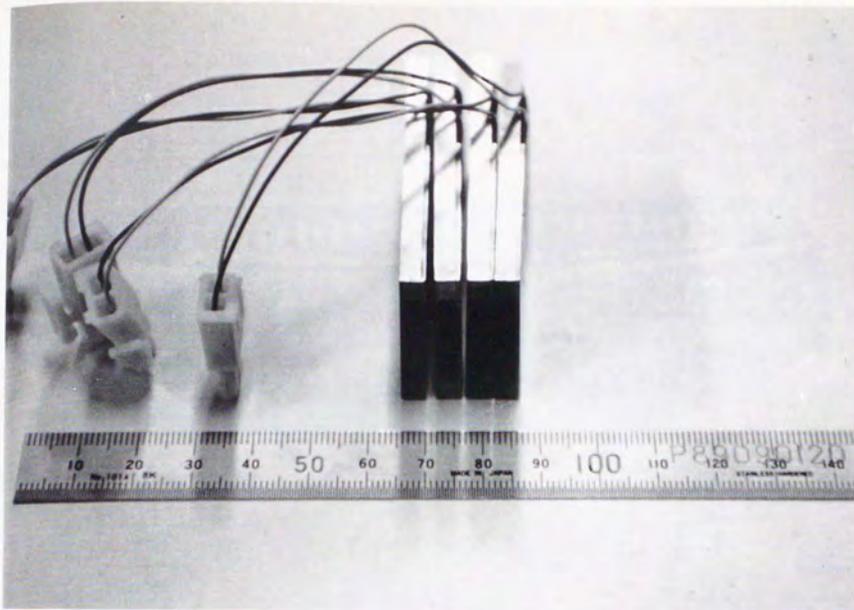


図3:検出素子の外観

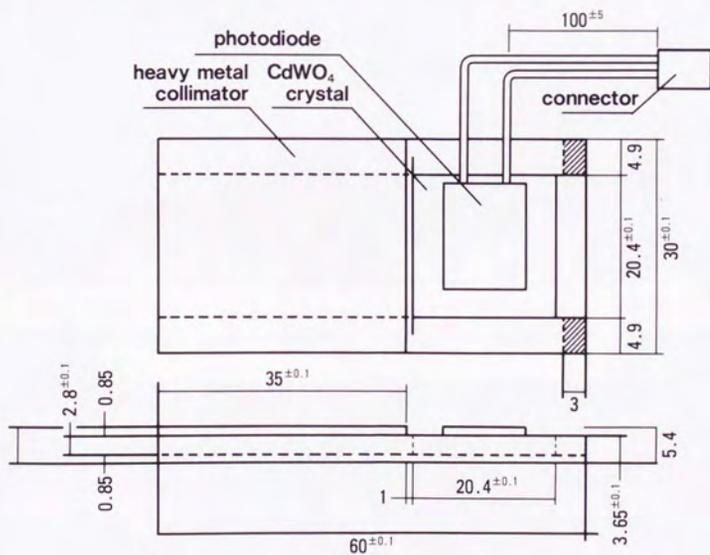


図4:外形寸法 (右)

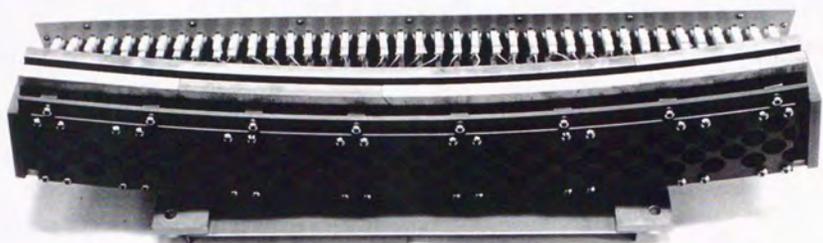


図5:検出器の外観(側面からみたもの)

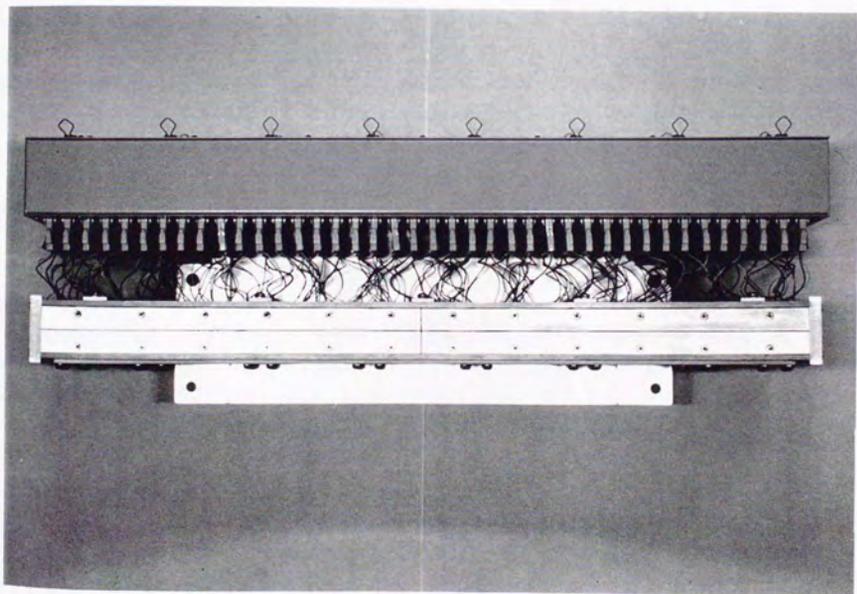


図6:検出器の外観(上部からみたもの)

## A-4画像再構成

基本的には、診断用X線CT装置と同様にフィルター補正逆投影法を使用し、Shepp & Loganフィルター関数を採用した。また、ファンビームデータは平行ビームデータに変換して計算した。

超高圧CTでは以下の投影データの補正を行う必要があり、個別に補正に関する検討を行った。

- (1) ビーム・ハードニング補正
- (2) パルス線量補正
- (3) 平坦度補正
- (4) クロストーク補正
- (5) 直線加速器たわみ補正

- (1) ビーム・ハードニング補正

単一エネルギーの光子に対しては、人体構成物質中をX線が透過したときには、透過厚は検出器の対数出力に比例する。X線でも、この比例関係がよいほど画質は向上するが、直線加速器から発生するX線では幅広いエネルギースペクトラムを持つため、透過物が厚くなるほどX線のエネルギースペクトルが高エネルギー側にかたよる。X線減弱係数が小さくなる。このため、画像再構成後すり鉢状のアーチファクトが発生するため、これを補正する必要がある。医療用直線加速器では、線量を平坦化するために三角錐状の鉛平坦化フィルターを使っているため、各検出器位置でX線線質が異なっており、検出器ごとに補正係数を決定する必要がある。

- (2) パルス線量補正

直線加速器では、電源回路の不安定性、加速管内の小さな放電等によりX線出力の変動が起きる。これを両端の検出器のデータを用い以下の係数を用いて補正する。

$$P = -\log(I \cdot I_{r0}) / (I_0 \cdot I_r)$$

ここでI、I<sub>0</sub>は当該検出素子の、あるパルスに対する出力および標準出力であり、I<sub>r</sub>、I<sub>r0</sub>はリファレンス素子の、あるパルスに対する出力および標準出力である。

- (3) 平坦度補正

直線加速器本体の回転に伴って、加速管、270度偏向電磁石、四重極電磁石等に位置歪が生じ、電子ビーム軌道が変動する可能性がある。この歪は直線加速器本体角度により決まった変動であり、角度ごとに線量プロファイルを測定し、基準線量プロファイルとの差を補正することになる。

- (4) クロストーク補正

超高圧X線CTではある検出器に周囲の検出器からの散乱線が検出されることによって再構成画像のぼけが発生する。これをハードウェア的に少なくするためには、各検出器の遮蔽を厚くする必要があるが、検出器間隔が大きくなり分解能の低下につながるため、ソフトウェアによる補正を行う必要がある。

#### (5) 直線加速器たわみ補正

直線加速器本体、検出器が自重によりたわみ、本来取得されるべき投影データと異なった位置の投影データが取得され、画像に悪影響を及ぼす。これらのデータを内挿補間することによりたわみのない投影データを作り出す必要がある。

5個の補正項目のうち、現在、(1)ビーム・ハードニング補正、(2)パルス線量補正が組み込まれている。(3),(4),(5)に関しては、今後、画質向上に必要な順を検討の上、順次取り入れて行く予定である。

### B位置決めの場合

#### B-1誤差検出精度の評価

誤差検出の精度について、臨床应用到先だて、人体ファントムを用いた精度評価を行った。治療計画用CTで人体ファントムをスキャンし、ファントム表面に付けたマークを用いて同一部位を超高圧X線CTで撮像した。さらに、水平方向および体軸方向に1mm単位で寝台を移動させて超高圧X線CTを撮影し、検出できる最小誤差を求めた。

#### B-2位置決めの場合

位置決めの場合、位置合わせ後、超高圧X線CTを撮影して、治療計画用CTと比較した。治療計画用CT像はCTS-10(島津製作所)を用いてマルチスキャンにて行った。スライス幅、ピッチは症例に応じて2-10mmとした。治療計画用CT、超高圧X線CTともに撮影中の呼吸停止は行わなかった。治療計画用CT撮影時には患者皮膚面上に、CT画像上の中心(体軸方向に数点)をレーザーポイントにより投光し、3点のマークを付して、位置決め参照点とした。治療計画はRPS700U(三菱電機製)を用いた。治療寝台上での位置決めは、皮膚参照点から治療計画の結果決定されたアイソセンタ(真のアイソセンタ)までの相対座標分寝台を移動して行った。位置決め再現性が完全に保持されていれば、真のアイソセンタは超高圧X線CTの画像中心(実際のアイソセンタ)に一致するはずである。

実際には、治療計画用CT像の中心スライスと超高圧X線CT像とをスーパーインポーズ表示し、両画像で描出される臓器の一致の度合によって位置決め精度を評価した。スーパーインポーズにあたっては、治療計画用CT像上に真のアイソセンタをマークして、体表面、臓器およびアイソセンタを線画として輪郭抽出し、真のアイソセンタを実際のアイソセンタに一致させるように、超高圧X線CT像に重ね合わせて表示した。スーパーインポーズは治療計画用CT、超高圧X線CTの両者をパーソナルコンピュータに転送し、市販の画像処理用ソフトウェアを用いて行った。

図7に、この過程を具体的に胸壁転移で示す。左上は治療計画用CT画像であり、真のアイソセンタを矢印で表す。右上は計画アイソセンタを直線加速器の回転中心に合わせて位置決めを行った直後に撮影した超高圧X線CT画像である。実際のアイソセンタはグリッドの中心となる。左下は治療計画用CT画像の輪郭を抽出して線画としたものであり、これを右上の超高圧X線CTに重ね合わせたものが右下である。アイソセンタ同士を重ね合わせると輪郭がずれるため、誤差があることが分かる。

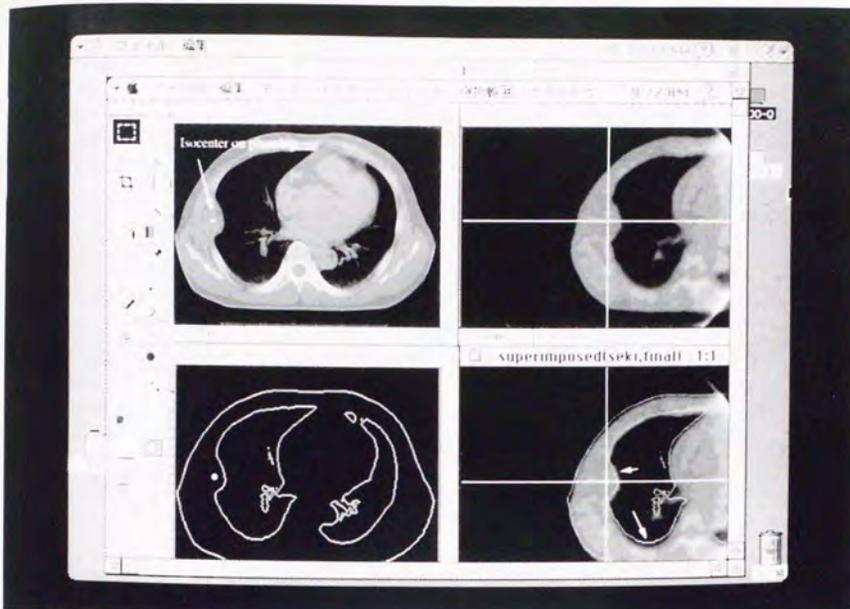


図7:位置決めの照合の過程

左上:治療計画用CT画像.真のアイソセンタを矢印で表す.

右上:位置決めを行った直後に撮影した超高压X線CT画像.実際のアイソセンタはグリッドの中心となる.

左下:治療計画用CT画像の輪郭を抽出して線画としたもの.

右下:線画にした治療計画用CT画像を超高压X線CTに重ね合わせたもの.

体位の誤差は、患者の回転による誤差と寝台の平行移動で修正される線形の誤差とに分かれる。回転による誤差のうち、冠状断面上および矢状断面上の回転では、得られた超高压X線CT画像に関して、それぞれ左右および上下に関して対称性が失われる。軸状断面上の回転では、画像は回転する。線形の誤差に関しては、軸状断面上での誤差は水平、垂直方向に分けて誤差を計測した。体軸方向の誤差は、一連の治療計画用CT像のうち、超高压X線CT像と最も一致する面を求め、真のアイソセンタとの距離を計測した。

患者の回転による誤差が検出された場合は再度位置決めを行い、超高压X線CTを撮影して照合した。誤差が解消できない際は、治療計画用CTを再撮影して治療計画をやり直した。線形の誤差のみの場合は、誤差を入力しコンピュータによる寝台位置の自動修正を行った。

本法を用いた位置決め精度の評価を16例において施行した。本法による位置決めの照合は初回治療時に施行された。表2に症例の背景を記す(105)。

Case no.	Age	Sex	Primary disease	Treatment site
B-1	81	female	Cervix cancer	Uterus
B-2	41	female	Cervix cancer	Small pelvis
B-3	37	male	Primary unknown	Brain(parietal lobe)
B-4	58	male	Lung cancer	Pulmonary hilum
B-5	34	female	Chondroblastoma	Skull base
B-6	43	female	Meningioma	Skull base
B-7	72	male	Lung cancer	Brain(occipital lobe)
B-8	57	male	HCC	Brain(parietal lobe)
B-9	68	male	S/O Lung cancer	Chest wall
B-10	56	male	Pituitary adenoma	Pituitary gland
B-11	31	male	Chondrosarcoma	Clivus
B-12	50	female	Chordoma	Skull base
B-13	50	male	HCC	Hepatic hilum
B-14	63	female	Meningioma	Skull base
B-15	27	male	Testis teratoma	Brain(occipital)
B-16	46	male	Hepatoma	Chest wall

表2:位置決めの照合に関する患者の背景因子のまとめ

HCC: hepatocellular carcinoma

#### C超高压X線CT画像を用いた治療計画

本法では治療体位で撮影された超高压X線CT画像を治療計画装置に転送して、これを用いて治療計画を作成し、決定された治療条件を治療装置へ転送する。この間患者は撮影時の体位を保持したまま臥床したままであり、短時間にすべての過程を完了する必要がある。画像と文字データの転送のため、ローカルエリアネットワーク(イサーネット)を用いた。超高压X線CT画像は、超高压X線CT画像再構成用コンピュータから治療計画用コンピュータへ転送され、治療計画によって決定されたデータは治療計画用コンピュータから直線加速器制御用のコンピュータへ転送される。

超高压X線CTの撮像枚数を限定するため、予め通常の治療計画用CTをとっておき、体軸方向に関してターゲット位置をマークしておく。本法施行の手順は以下の通りである。

- 1) 診断画像を収集しておく。
- 2) 治療計画用CTを撮影して、体軸方向に関してターゲット位置をマークする。
- 3) 照射時に治療体位で患者を照射機の寝台に乗せ、体軸方向の位置をポインターに合わせる。
- 4) 超高压CT画像を必要な枚数だけ撮影する。
- 5) 超高压X線CT画像を治療計画装置へ転送する。
- 6) 短時間に治療計画を遂行する。
- 7) 治療条件を治療装置へ転送する。
- 8) 寝台の位置を修正し、照射を開始する。

図8に本法に関わるネットワークダイアグラムを示す。

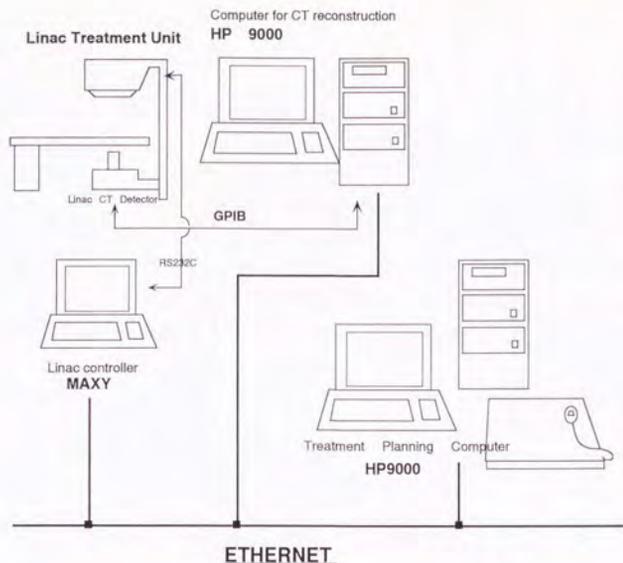


図8:超高压X線CT,治療計画装置,照射装置間を中心としたネットワークダイアグラム

治療計画は患者が治療寝台上で姿勢を保持できる短時間に終了しなければならないが,従来の原体照射用治療計画装置では不可能である.原体照射による治療計画を短時間に完成するために,新たな治療計画システムを開発した.ビームズアイビューに基づく自動的な照射野開度の決定が可能で,治療計画に要する時間が大幅に縮小する(107-108).

実際には,超高压X線CT一画像を再構成するのに約1分を要するため,本法はターゲット容積の大きな症例ではターゲット全体を撮影するのに時間を要し,現実的ではない.また,通常行われている多分割照射では,毎回の治療毎に治療計画を行うことは効率が悪い.従って,小さなターゲットに対して,1回の照射で大線量を投与する定位放射線治療が本法のよい対象となる(109-119).髄膜腫の再発例,悪性黒色腫の脳転移例,上衣腫の再発例(2ヶ所)に対する定位放射線治療で本法を施行した.照射野は縦,横それぞれ20mmと32mm,24mmと26mm,20mmと20mm,20mmと20mmという小さなものであった.超高压X線CT撮像開始から治療までに要する時間と治療の一次効果を評価した.症例の背景因子を表3にまとめる.

case no.	age	sex	Disease	Treatment site	Dose(Gy)	Field(cm*cm)	Conventional dose(Gy)
C-1	47	female	Breast cancer	lt parietal lobe	20	20*20	41
C-2	51	male	Malignant melanoma	rt CP angle	15	24*26	30
C-3	21	male	Ependymoma	lt occipital	15	20*20	(-)
C-3				lt insula	15	20*20	(-)

表3:超高压X線CTを用いた治療計画を施行した3例,4治療のまとめ.

CP: cerebellopontine

本法では、治療寝台上で位置決めを完了した直後に超高压X線CTを撮影し、位置決め誤差がないことを前提とする。照射開始後は、患者を透過したビームを、超高压X線CT用の検出装置を用いて検出する。各120チャンネルの検出線量はGPIBケーブルを介して画像再構成用ワークステーションに転送され、ガントリ角度はRS232-Cケーブルを介してワークステーションに転送される。検出されたビームラインは超高压X線CT画像上に重ね合わせて表示される。

照射野開度は患者体内の最大線量の深さでの50%線量域として定義されるが、これは射出ビームを用いたポータルイメージングの手法では求められないため、本法では120個の各検出線量の最大値の50%として計算した。図9に照射野幅決定の概念を示す。実際には50%線量をはさむ2つの検出器の位置を結んだ線分と50%ラインとの交点として求める。得られた照射野幅は超高压X線CTに重ね合わせて表示する。重ね合わせ表示における画像リフレッシュ時間の決定は、固定照射モードと回転系照射モードで異なる。固定照射モードでのビーム開度の取得はデータ量の圧縮を図るため100パルスごとに行われるので、リフレッシュ時間は線量率に依存して、最大線量率での0.7秒から最小線量率の7秒までとなる。回転系照射モードでは回転角度一度ごとに画像リフレッシュを行うため、0.41秒ごととなる。治療医はワークステーションのモニタを見ながら、ターゲットと照射野の関係に問題があれば即時に照射を中断できる。なお、本法は回転原体照射などの回転照射の他、固定照射でも利用可能である。

本法の照射野検出の精度を図10のような台形状ファントムを用いて評価した。

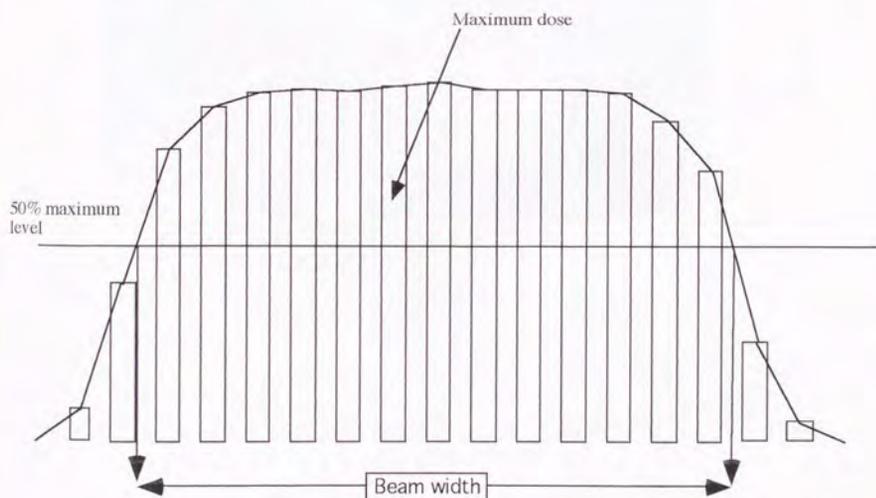


図9:照射野開度の決定法

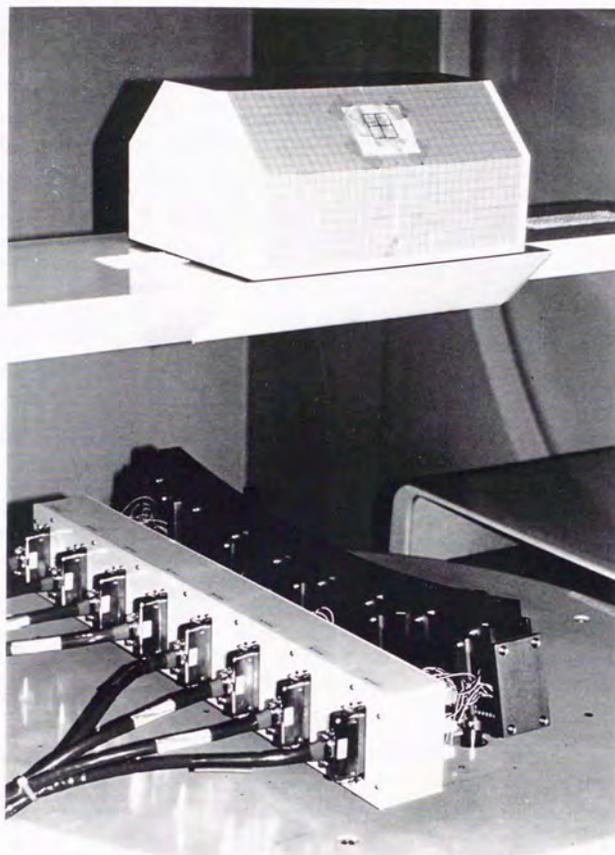


図10:ファントムでのリアルタイムモニタリング

#### E1 回大線量体外照射法

B位置決め、Dリアルタイムモニタの方法を用いることで、病巣部とビームとの位置関係を直接視覚化できるようになった。これによりこれまで頭蓋内疾患において定位放射線治療として行われてきた1回大線量投与方法が体幹部でも安全に施行できるようになった。分割照射に比較して、本法では正常組織の回復といった生物学的利点が損なわれるため、悪性腫瘍に対する根治的照射症例では用いず、1回で治療を終了することによる利得が優る転移例もしくは良性疾患に利用は限った。また、1回大線量投与の定義は15Gy以上の線量を1回で照射することとし、通常の分割照射との併用症例も含んだ。

対象は31症例、35治療、男性17例、女性14例、平均年齢54.1歳である。観察期間は6.9カ月から33.0カ月で中央値は22.2カ月であった。35治療のうち、頭部21治療、非頭部14治療であり、頭部例は、脳転移5治療、神経膠芽腫4治療、髄膜腫2治療、頭蓋骨転移2治療、上衣腫2治療、下垂体腺腫1治療、脳動静脈奇

形1治療,血管外皮腫1治療,悪性黒色腫1治療,聴神経鞘腫1治療,形質細胞腫1治療であった。このうち3症例,4治療は前述のように,超高压X線CT画像を用いた治療計画を行った。非頭部例では,胸壁転移4治療,骨転移3治療,胆道3治療,リンパ節1治療,肺転移1治療,膀胱1治療,子宮1治療であった。1回大線量照射での線量は15Gyから25Gy,平均で19.4Gyであった。照射野は全体で縦平均59mm,横幅平均62mmで,体部ではそれぞれ89mmと93mm,頭部では40mmと41mmであった。多分割絞り照射野では,横幅は各絞りの最大値と定義した。分割照射との併用例は14治療で,線量は4Gyから70Gy,平均30.8Gyであった。1例ではガンマナイフとの併用を行った。一次効果は頭部ではCTとMRI(magnetic resonance imaging),体部では主としてCTによって評価した。表4に症例の要約を示す。

case no.	Age	Sex	Primary disease	Treatment site	single fraction(Gy)	field (mm*mm)	conventional(Gy)
E-1	46	male	Hepatocellular carcinoma	Chest wall meta	16	90*90	(-)
E-2	23	female	Thymoma	rt retrocrual space	24	85*85	(-)
				rt pleura	20	60*60	(-)
				rt upper pleura	20	40*40	(-)
E-3	66	male	Renal cell carcinoma	Parietal lobe	20	40*40	(-)
E-4	57	male	Rectal cancer	Sacral bone	20	130*100	(-)
E-5	62	male	Plasmyctoma	rt skull base	20	30*35	4
E-6	47	female	Breast cancer	lt iliac bone	20	100*60	(-)
E-7	55	male	Meningioma	lt skull base	15	65*78	18
							(Gamma-Knife)
E-8	52	male	Glioblastoma	rt temporal lobe	20	36*54	70
E-9	66	male	Esophagus cancer	rt lung	20	20*30	(-)
E-10	57	male	Meningioma	Parasagittal falx	20	20*32	19.2
E-11	51	male	Malignant melanoma	rt CP angle	15	24*26	30
E-12	29	female	Neurinoma	rt skull base	20	40*40	30
E-13	56	female	Glioblastoma	lateral ventricle	20	50*48	0
E-14	51	female	Breast cancer	Cerebellum	20	26*34	(-)
				Cerebellum	20	24*32	(-)
E-15	18	female	Arteriovenous malformation	lt basal ganglia	20	34*37	(-)
E-16	35	female	Pituitary adenoma	Pituitary gland	20	23*16	30
E-17	63	male	Glioblastoma	rt parietal lobe	20	70*70	70
E-18	58	male	Pancreas cancer	Pancreas	20	70*128	10
E-19	65	female	Breast cancer	rt parietal bone	20	80*60	15
E-20	47	female	Breast cancer	lt parietal lobe	20	20*20	41
E-21	49	female	Lung cancer	cerebelluar vermis	20	25*33	20
E-22	85	male	Hepatocellular carcinoma	Thoracic spine	20	60*110	30
E-23	86	female	soft tissue sarcoma	lt supraclavicle	25	196*200	(-)
E-24	77	female	Bile duct cancer	Bile duct	20	100*100	(-)
E-25	78	male	Bile duct cancer	Bile duct	20	116*116	(-)
E-26	70	female	Bile duct cancer	Bile duct	20	104*100	20
E-27	55	female	Uterine cervix cancer	local recurrence	20	80*80	15
E-28	47	male	Glioblastoma	lt temporal lobe	20	56*50	70
E-29	59	male	Thyroid cancer	Parietal bone	20	50*50	(-)
E-30	21	male	Ependymoma	lt occipital lobe	15	20*20	(-)
				lt insula	15	20*20	(-)
E-31	48	male	hemangiopericytoma	skull base	15	80*60	(-)

表4: 1回大線量照射法の対象患者の背景因子  
表中のE-11,E-20,E-30はそれぞれ表3のC-2,C-1-C-3と同一症例である。

## 結果

### A 超高压X線CTの性能評価

#### A-1 クロストーク

チャンネル間に装着したヘビーメタルコリメータでかなりの遮蔽が期待できるものの十分でない、直線加速器のコリメータで照射野を制限して照射野外にあたるチャンネルの線量を測定した。照射野外の照射野に隣接するチャンネルには40%、さらにその外側のチャンネルには8%の散乱線が影響を及ぼしていることが確認された。

#### A-2 撮像時間、再構成時間

CT画像撮像時間は直線加速器のガントリー・ヘッドの回転速度に依存する。高速化を図った結果、撮像時間は1スライス(回転角210度)当り約35秒となった。これは呼吸状態の悪い患者の胸腹部の撮影では十分な息止めが得られないことを意味する。画像再構成時間はアレイ・プロセッサの使用により1スライス当り約1分程度である。

#### A-3 分解能

市販の空間分解能測定用ファントムを6MV X線を用いてスキャンした結果、空間分解能は約4mmであった。(図11a) また、コントラスト分解能に関して、図12aに示す直径2.5cmのアクリル(密度1.19g/cc, CT値115HU (Hounsfield unit)), ポリカーボネイト(密度1.20g/cc CT値89HU), ナイロン(密度1.10g/cc CT値76HU), ポリスチレン(密度1.05g/cc CT値-80HU), ポリエチレン(密度0.95g/cc CT値-41HU)を含む水ファントムをスキャンした結果が図12bである。アクリル、ポリカーボネイト、ナイロン、ポリスチレンは識別可能であったが、CT値-41HUのポリエチレンは識別できなかった。

#### A-4 幾何学的再現性

図11aのファントムを診断用CT装置で撮像したものが、図11bである。超高压X線CTの幾何学的再現性を評価するため、両者を重ね合わせ表示したものが、図11cである。診断用CTに対してよい一致が認められる。超高压CTでは空間分解能が低いため、アクリル内の空気はやや拡大されている。

#### A-5 被曝線量

照射機による超高压X線画像で最も問題となる点の一つに患者の被曝線量がある。組織等価ファントム(300mm×300mm×200mm)を用いた実測の結果、検出器のコリメータ開度が5mmのとき、4MVおよび6MVでのCT1スライス当りのファントムの中心での被曝線量はそれぞれ1.4cGy, 2.8cGyであった。この値は診断用画像における被曝線量としては過大であるが、放射線治療を受ける患者の被曝量としては容認できるものと考えられる。コリメータの上絞り開度を絞ることで被曝線量はさらに減少させることが可能である。

A-6画質評価

図13,14に本装置を用いて撮影された頭部および骨盤部の横断面画像を示す。画像の中心部にリング・アーチファクトが見られる。診断用CT画像と比較すると明らかに分解能が劣るが、予め撮影された診断用画像を参照することで、治療計画用、照合用に応用可能と考えられた(102)。

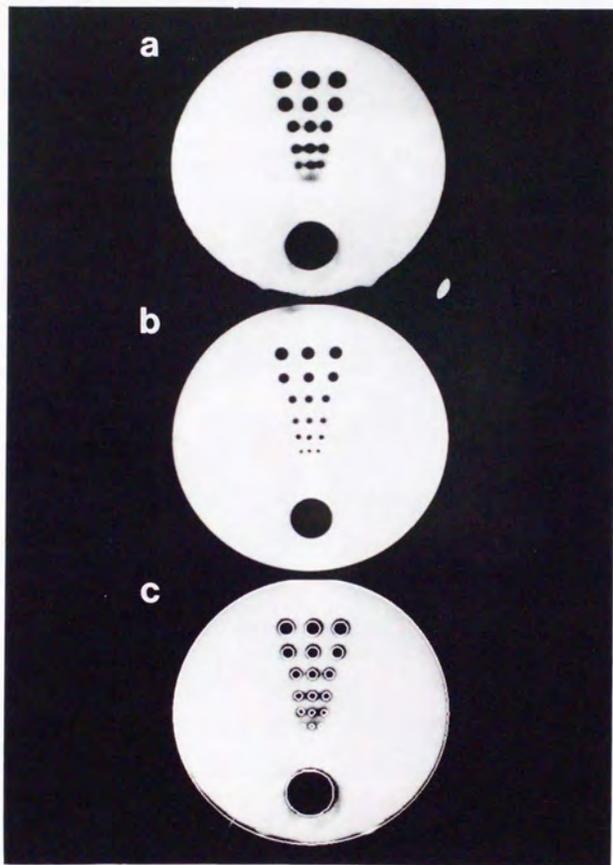


図11a:空間分解能用ファントムの超高圧X線CT画像

図11b:同じファントムを診断用CT装置で撮影したもの

図11c:両画像を重ね合わせたもの

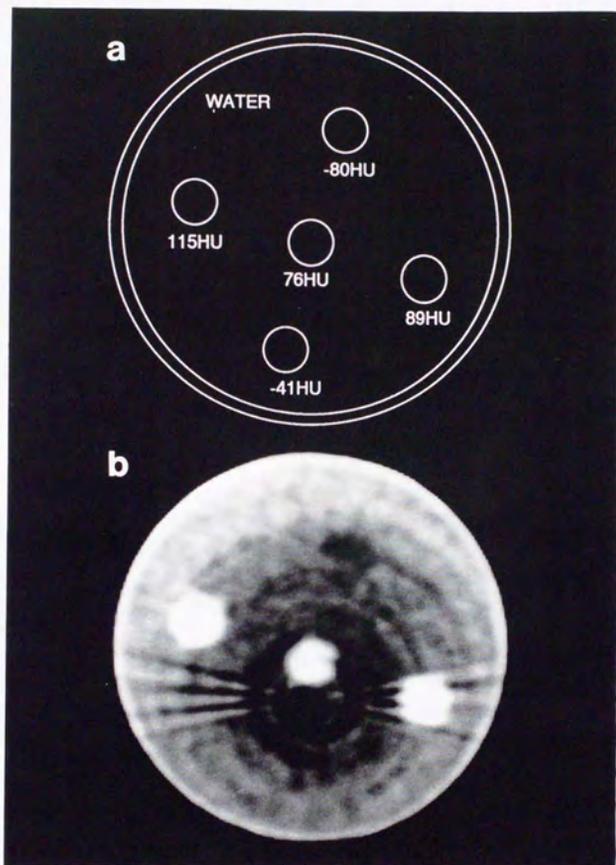


図12a:コントラスト分解能用ファントムのシェーマ

図12b:超高压X線CTで撮影したもの

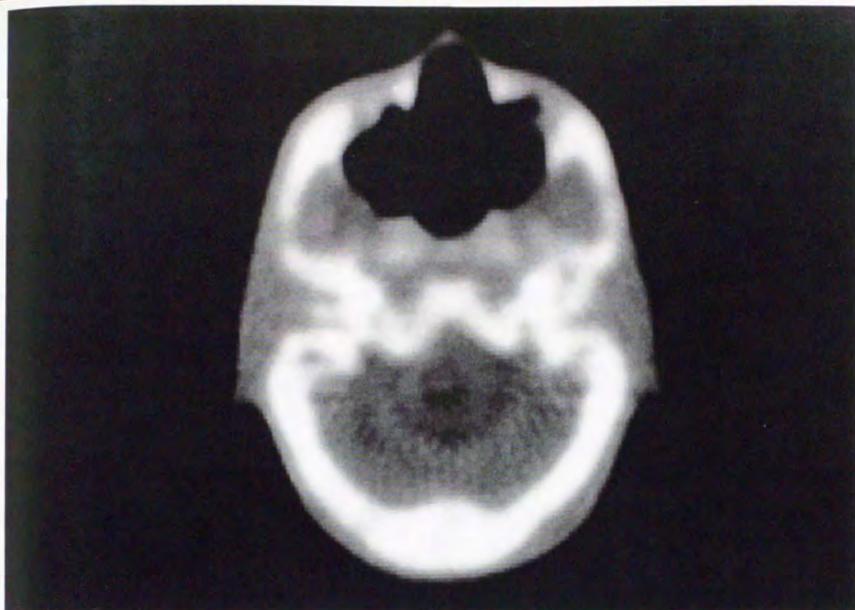


図13:頭部の超高圧X線CT画像

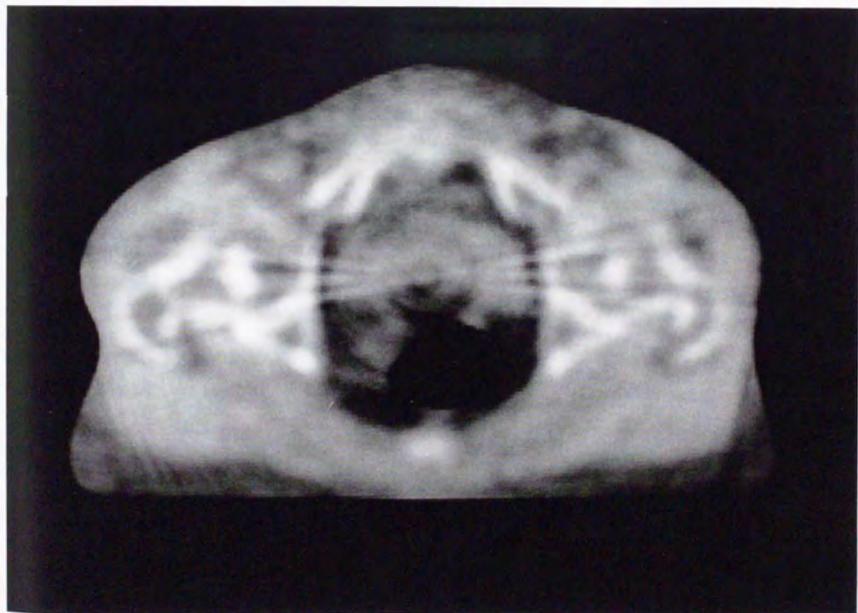


図14:骨盤部の超高圧X線CT画像

## B位置決めの照合

### B-1誤差検出精度の評価

横断面内では2mmの精度で誤差が検出できることが確認された。図15aに治療計画用CT像（線画で重ね合わせ表示される）に対応した超高压X線CT像を示す。図15bは、アイソセンタに対して水平方向にファントムを2mm移動させて撮像した超高压X線CT像を同じ治療計画用CT像に重ね合わせたものである。水平方向に2mmのずれが指摘できた。体軸方向についても、治療計画用CTが2mmピッチで撮像されていれば、2mmの精度で誤差が検出可能であった(102)。

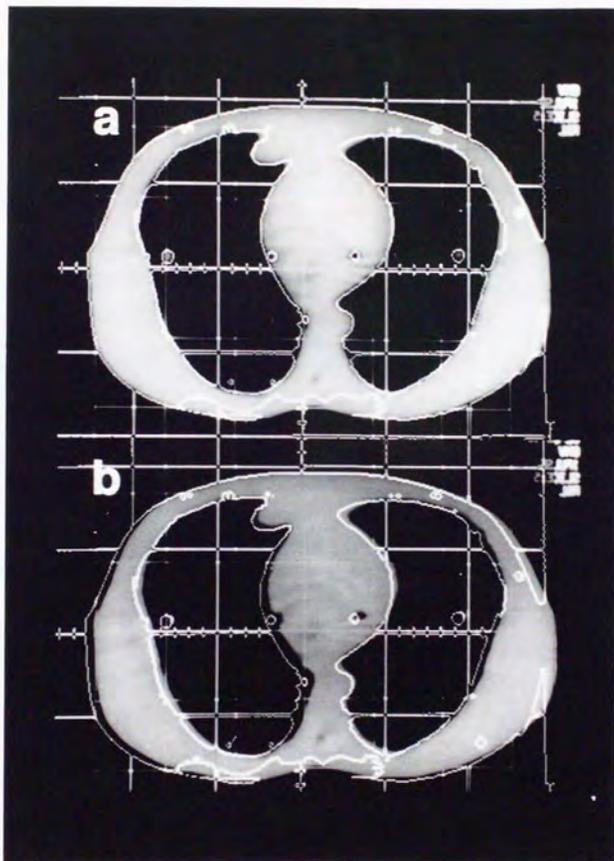


図15a:治療計画用CT像（線画で重ね合わせ表示される）に対応した超高压X線CT像

図15b:アイソセンタに対して水平方向にファントムを2mm移動させて撮像した超高压X線CT像を治療計画用CT像に重ね合わせ表示したもの

## B-2位置決め照合

16例における照合結果を表5にまとめる。頭部疾患10例中、3例では固定用のシェルを用いた。患者の左右方向、背腹方向、頭尾方向の誤差を求めたが、患者の回転を認めた場合は、平行移動では修正できないため、3軸の方向の誤差は記載しなかった。これら4例を除く12例の左右方向、背腹方向、頭尾方向の誤差はそれぞれ0-4mm(平均0.83mm),0-10mm(平均2.5mm),0-4mm(平均0.67mm)で、背腹方向の誤差が目立った。3軸方向ともに誤差が見られなかった症例はいずれも頭蓋内腫瘍であり、体輪郭、臓器輪郭とも完全に一致した。臓器の運動などにより、体輪郭と体内臓器の輪郭で一致の度合に差が判断された際には、体輪郭を優先して誤差の評価を行った。

頭部では位置決め再現性が良好であるのに対して、胸部では1cm以上の誤差を認めたものもあった。また、シェルを使用した症例では使用しなかった症例に比較して誤差が少なかった。線形の誤差に関しては定量的な検出が可能であり、寝台の移動によって、修正も簡単であった。回転誤差についても容易に検出できた。図16に症例B-6でのスーパーインポーズ像を示す。軸状断面上の回転が明かである。

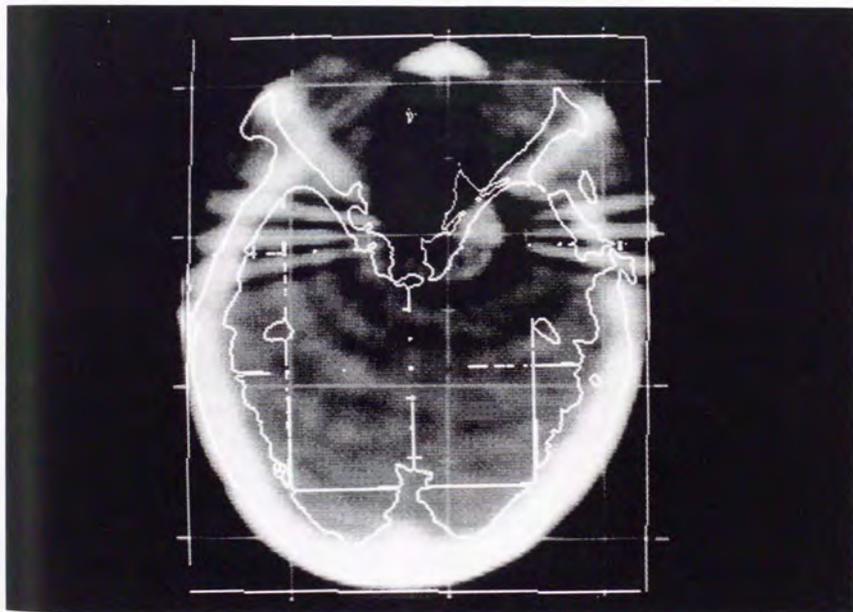


図16: 症例B-6での超高圧X線CT, 治療計画用CTの重ね合わせ像

Case no.	Shell	Horizontal	Vertical	Longitudinal	Distortion
B-1	(-)	0mm	2mm	4mm	
B-2	(-)				(+)
B-3	(-)	0mm	0mm	0mm	
B-4	(-)	0mm	10mm	0mm	
B-5	(+)	0mm	0mm	0mm	
B-6	(-)				(+)
B-7	(-)	4mm	0mm	0mm	
B-8	(-)	4mm	2mm	4mm	
B-9	(-)	0mm	10mm	0mm	
B-10	(-)				(+)
B-11	(-)	0mm	0mm	0mm	
B-12	(+)	0mm	0mm	0mm	
B-13	(-)	0mm	4mm	0mm	
B-14	(+)				(+)
B-15	(-)	0mm	0mm	0mm	
B-16	(-)	2mm	2mm	0mm	

表5:位置決めの照合の結果: 症例番号は表2に対応する

超高压X線CTは密度分解能が劣るため、胸部では胸壁と肺、頭部や腹部および骨盤では脳や骨構造が比較のためのランドマークとなった。本法は、シミュレータとライナックグラフィームの照合に比べ、頭尾方向の誤差の検出が問題となるが、頭尾方向で体輪郭と骨構造の変化に乏しい上腹部以外では照合に困難を認めなかった。治療計画用CTが2mmなどの細かい間隔で撮像されている場合は超高压X線CT像と比較することで、2-3mmの精度で体軸方向の平行移動誤差を指摘できたが、治療計画用CTの撮影ピッチが荒い場合では5mm程度の精度でしか、誤差を検出できなかった。軸状断面内での比較は輪郭抽出によるスーパーインポーズが有効であった。照合に要する時間は撮像開始から10-15分であった(102)。

本法による位置決めの照合の過程および結果を3症例(症例B-4, 症例B-11, 症例B-2)においてまとめる。症例B-4, 症例B-2は位置決めの誤差が指摘されたもの、症例B-11は誤差を認めなかったものである。

#### 症例B-4 進行肺癌

治療計画用CT像は図17a-cの通りである。治療計画装置上で、線量分布を計算しながら試行錯誤によって決定された真のアイソセンタ位置を図17bに示す。位置決め後、照射直前に撮影した超高压X線CTを図18に示す。位置決めの再現性が保たれれば、真のアイソセンタと図18の実際のアイソセンタが一致するように平行移動を重ね合わせることで、両者の体表面、臓器の輪郭は完全に一致するはずである。図17bのCT像から輪郭抽出を行い、真のアイソセンタを図18の実際のアイソセンタに重ね合わせたものが図19である。頭尾方向および左右方向には誤差がみられないが、背腹方向に約1cmのずれが認められた。肺癌などの胸部腫瘍では、減弱係数が極端に小さい肺の存在によって、超高压X線CTでも臓器、ターゲットの輪郭が明瞭となる利点がある。

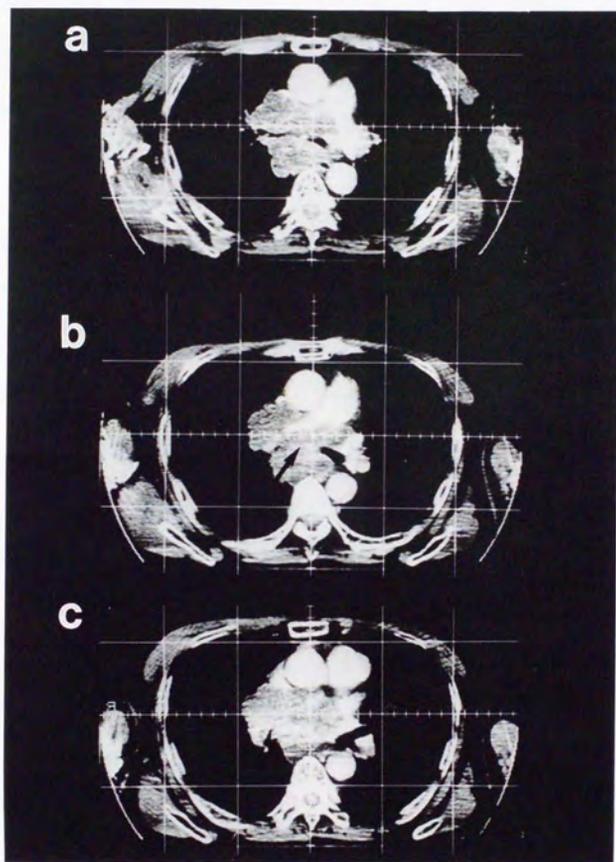


図17:症例B-4 (進行肺癌)での治療計画用CT

図17a:アイソセンタより1cm頭側, 17b:アイソセンタレベル, 17c:アイソセンタより1cm尾側

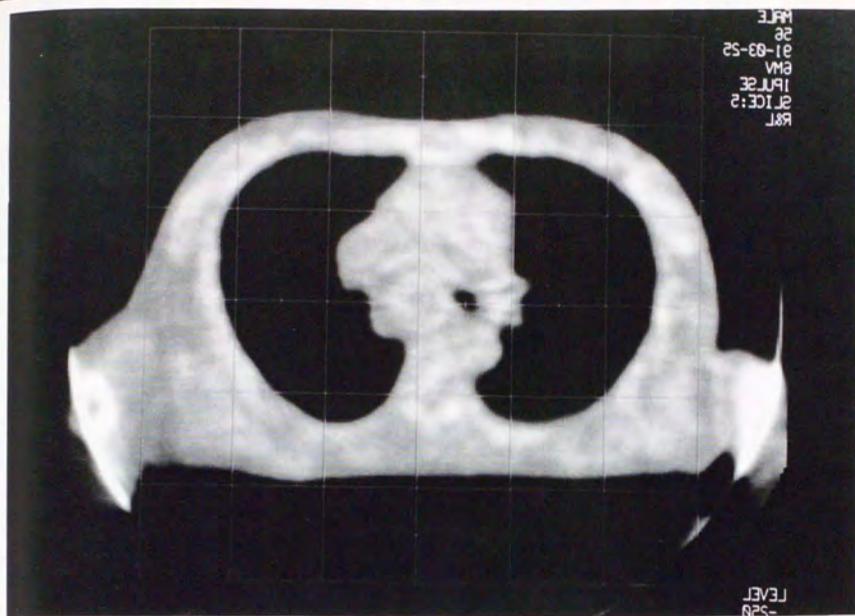


図18:照射直前に撮影した超高压X線CT

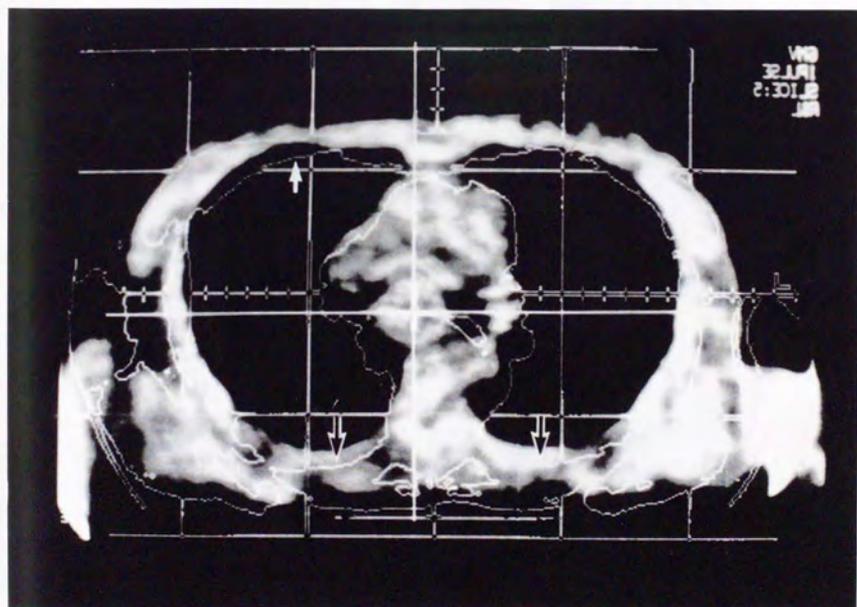


図19:超高压X線CT, 治療計画用CTの重ね合わせ像

### 症例B-11 左斜台の軟骨肉腫

治療計画用CT像(図20a-c)と真のアイソセンタ(図20bの矢印)および超高圧X線CT像(図21)を示す。図20bと図21をスーパーインポーズしたものが図22である。両者の間にずれがなく、再現性のよいセットアップが行われたことが分かる。

### 症例B-2 子宮頸癌

治療計画用CT画像を図23a-cに示す。真のアイソセンタは図23bの原点である。位置決め直後の超高圧X線CT画像は図24a-cである。これらの画像を比較することにより、頭尾方向に約1cmの誤差があることが分かる。また、左右の骨盤骨の形状の左右差から回転誤差も認められる。

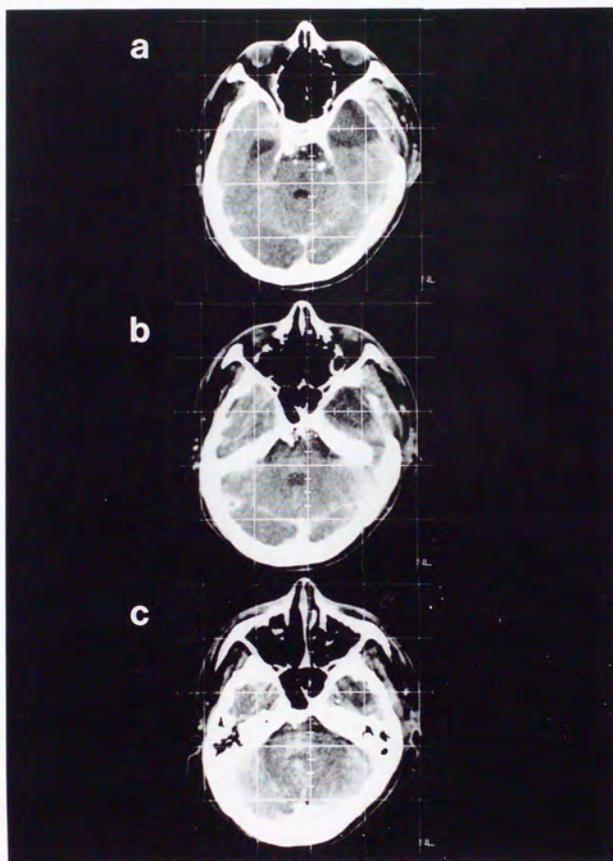


図20:症例B-11(左錐体の軟骨肉腫)での治療計画用CT

図20a:アイソセンタより5mm頭側, 20b:アイソセンタレベル, 20c:アイソセンタより5mm尾側

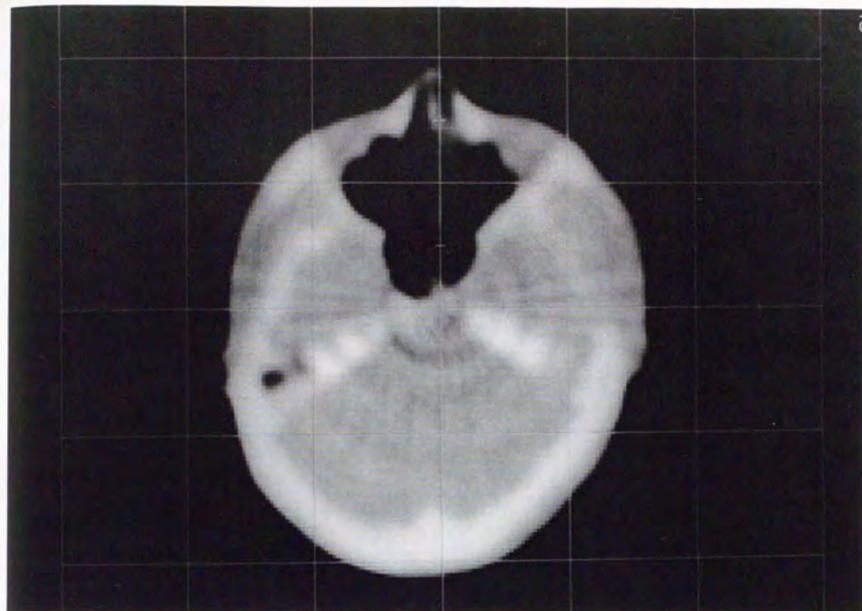


図21:照射直前に撮影した超高压X線CT

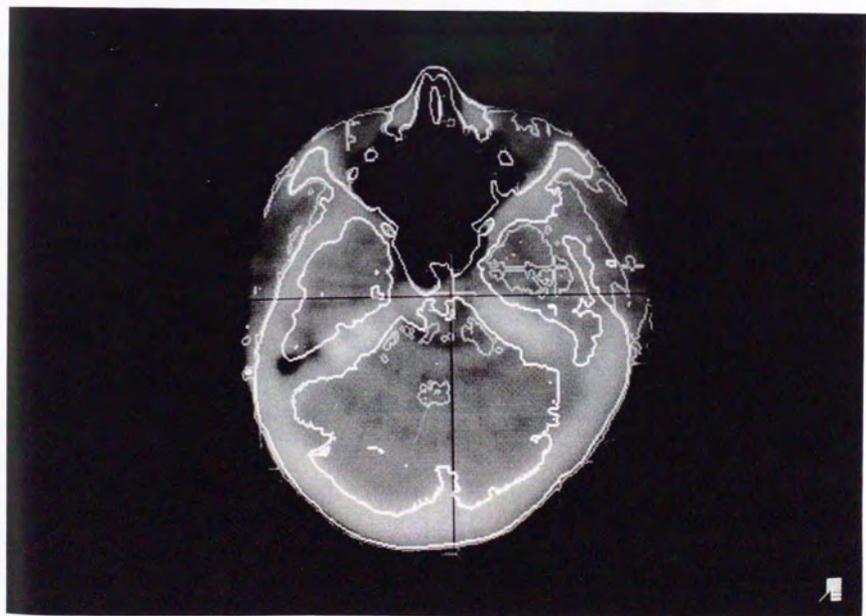


図22:超高压X線CT, 治療計画用CTの重ね合わせ像

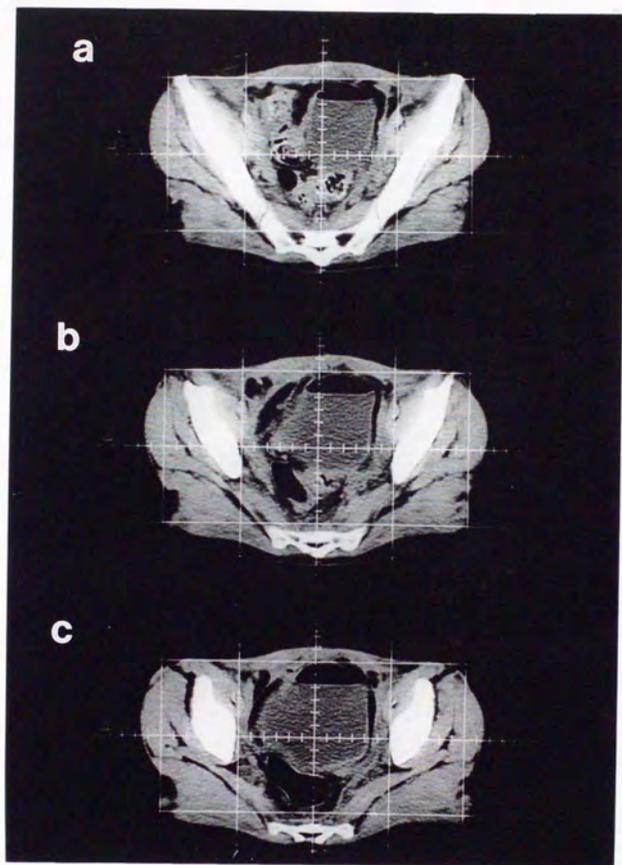


図23:症例B-2 (子宮頸癌) での治療計画用CT

図23a:真のアイソセンタより1cm頭側, 23b:真のアイソセンタレベル, 23c:真のアイソセンタより1cm尾側

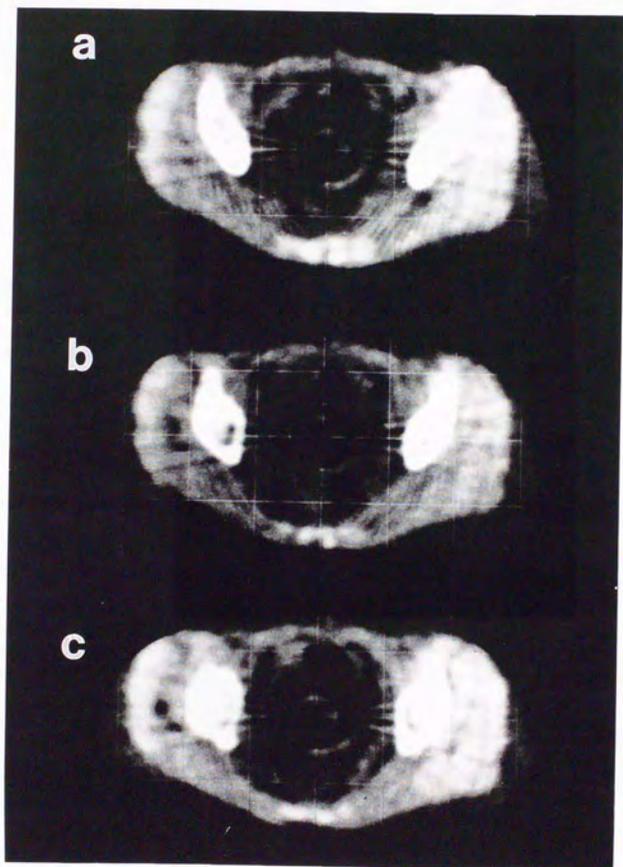


図24:位置決め直後の超高压X線CT

図24a:実際のアイソセンタより1cm頭側, 24b:実際のアイソセンタレベル, 24c:実際のアイソセンタより1cm尾側

## C超高压X線CT画像を用いた治療計画

超高压X線CTの撮影開始から照射開始までの時間は19分,26分,20分,20分であった。表6に,本法の各過程に要した時間と一次効果をまとめる。症例C-2において,治療計画装置に転送された超高压X線CT画像上に設定されたターゲットの輪郭を図25a,bに,線量分布を図26a,bに示す。ターゲットの設定は診断用画像を用いて予め想定しておくことで治療計画に要する時間を短縮することができた。

CT,MRIで判定した一次効果はCR(complete response)が1部位,PR(partial response)が3部位で得られた。

Case no.	No. of MVCT	scanning time	MVCT->RTP	RTP	RTP->LINAC	Set-up	Verification	Total	Initial effect
C-1	1	3 min	2 min	5 min	2 min	3 min	4 min	19 min	PR
C-2	2	5 min	2 min	9 min	2 min	3 min	5 min	26 min	PR
C-3	1	3 min	2 min	6 min	2 min	3 min	4 min	20 min	PR
C-3	1	3 min	2 min	6 min	2 min	3 min	4 min	20 min	CR

表6:超高压X線CTを用いた治療計画に要した時間と一次効果  
症例番号は表3に対応する

MVCT: megavoltage computed tomography, RTP: radiotherapy treatment planning, LINAC: linear accelerator

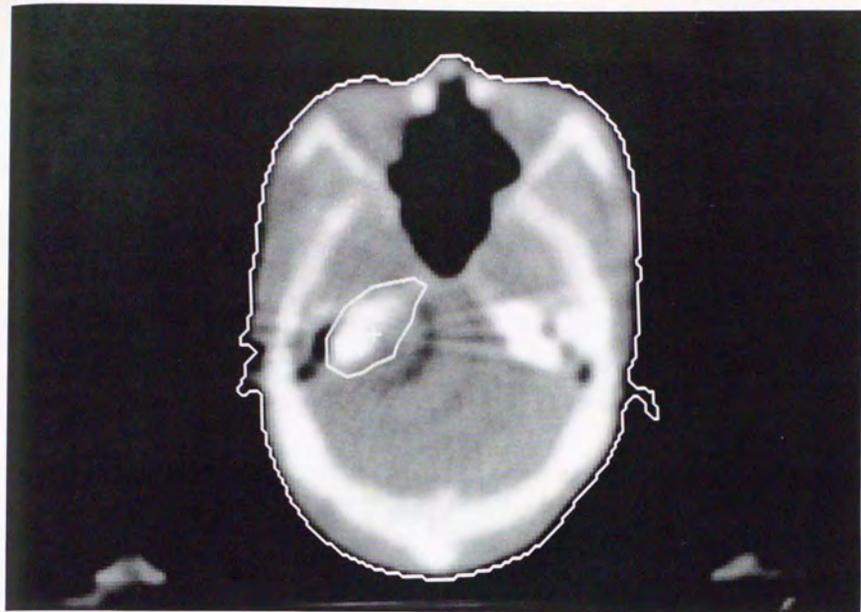


図25a:超高压X線CT上に設定されたターゲット:アイソセンタより5mm頭側

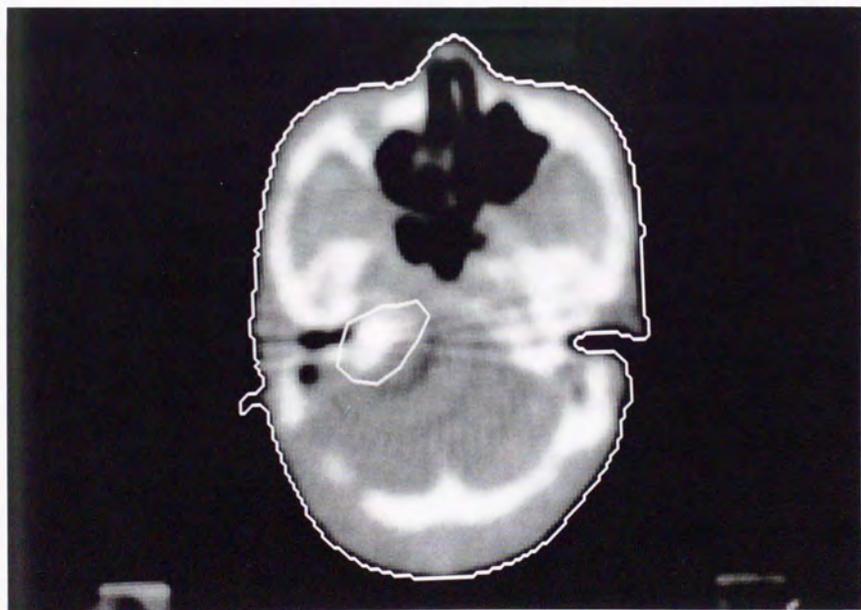


図25b:超高压X線CT上に設定されたターゲット:アイソセンタより5mm尾側

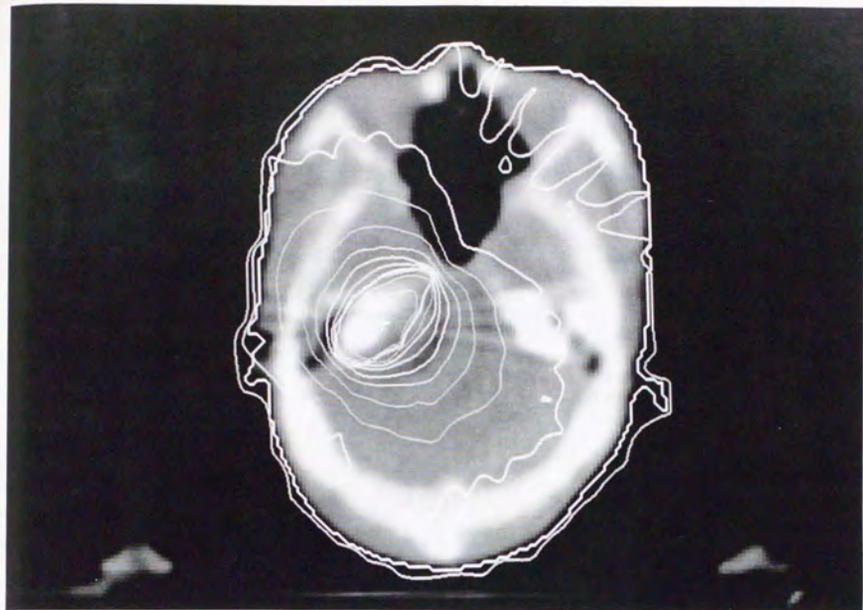


図26a:超高压X線CT上の線量分布:アイソセンタより5mm頭側

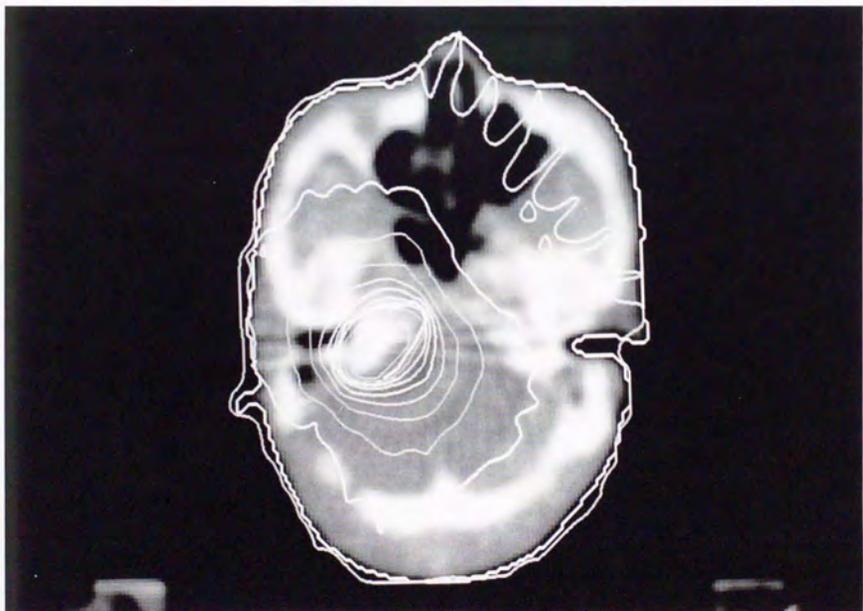


図26b:超高压X線CT上の線量分布:アイソセンタより5mm尾側

## D-1照射野検出の精度

本法の照射野検出の精度をファントムを用いて評価した。前述の通り、本法で得られる照射野幅は照射野開度ではないが、実測の結果、実際の照射野開度に対する検出された照射野幅の誤差は、3cmから30cmの矩形照射野および多分割絞り照射野について、最大でも2mm以下であることが確認された。図27にファントムを用いた10cmX10cmの照射野でのモニタ画面を示す。台形状ファントムの上辺の長さは10cmで、この中点にアイソセンタが設定してある。設定値と検出値により一致が得られることが分かる。

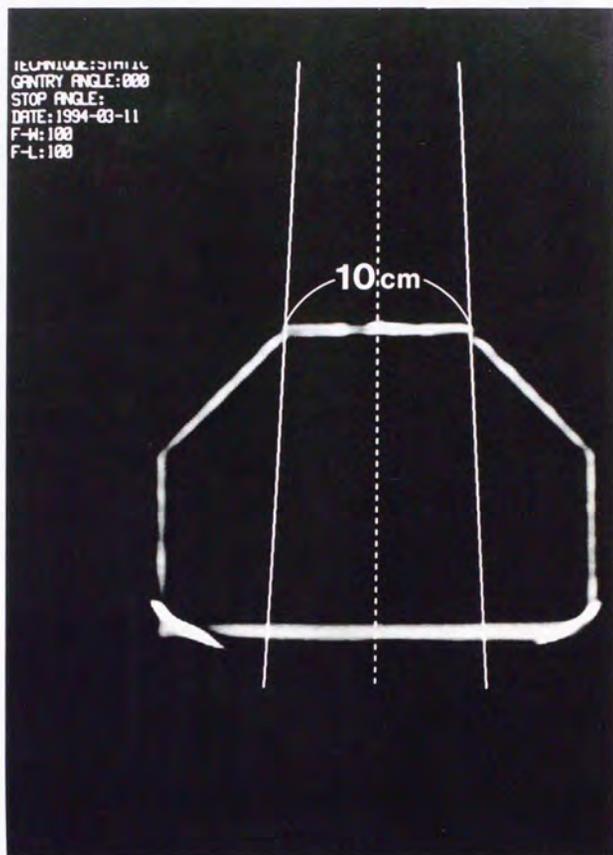


図27:10cmX10cmの照射野でのモニタ画面

## D-2照射野のリアルタイムモニタリング

図28に胸壁腫瘍での回転原体照射に本法を施行した結果を示す。ガントリーは真下から反時計回りに回転し、真上からもとに戻る。図では代表的4つのガントリー角度での照射野開度を示す。各角度ごとに多分割絞りの中心リーフの左右の開度が変化しているのが分かるが、元来は照射野は連続的に変化している。図29はシャッター速度を遅くして、連続的にビーム開度が運動している様子を撮影したものである。

これまで54例において臨床応用された。それぞれの症例の治療開始にあたり本法が用いられた結果、2例で誤差が検出された。これはいずれもターゲット設定時の拡大率の誤入力によるものであった。

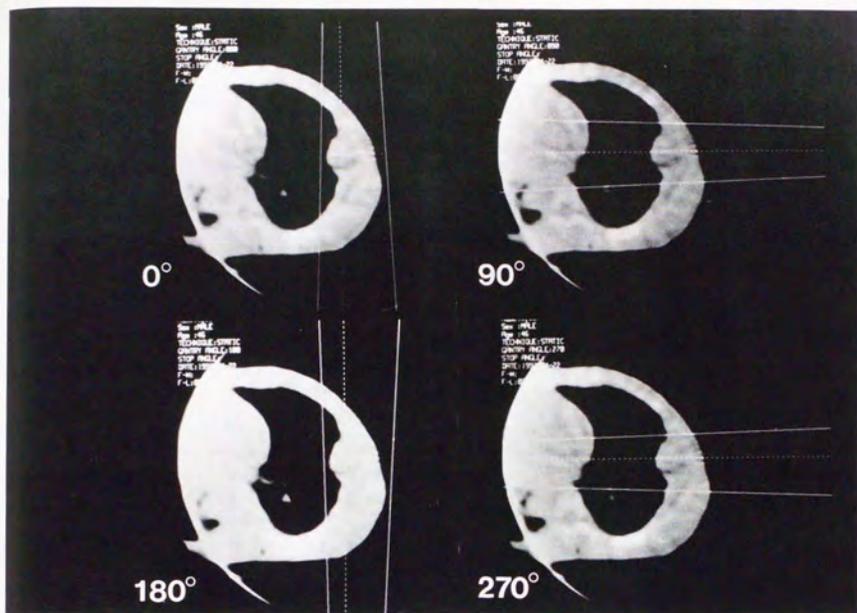


図28:胸壁腫瘍でのリアルタイムモニタの結果

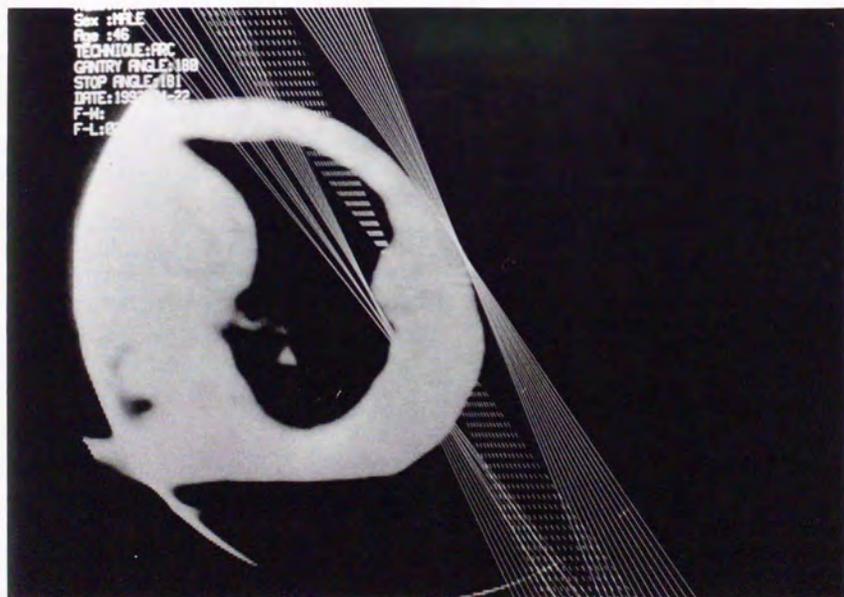


図29:同じ例でシャッタースピードを遅くしてビームの動きを表現したもの

## E1 回大線量体外照射法

一次効果はCRが5治療,PRが16治療で得られ,残る14治療ではNC (no change)であった。治療終了からは生存期間は0.9カ月から32.13カ月で平均12.03カ月,中央値7.63カ月であった。

急性障害は放射線宿酔が3治療,急性十二指腸潰瘍が2治療,脳浮腫が2治療,口腔粘膜炎が1治療,急性胃炎が1治療にみられた。6カ月以上生存した24治療中,晩発障害は1治療後に脳壊死がみられたが,保存的治療により改善している。表7に治療成績のまとめを示す。

Case no.	Initial effect	Survival months	Status	Acute reaction	Late reaction
E-1	PR	6.20	dead	(-)	(-)
E-2	CR	32.13	alive and well	(-)	(-)
	CR	32.13	alive and well	(-)	(-)
	CR	32.13	alive and well	(-)	(-)
E-3	PR	9.90	dead	(-)	(-)
E-4	NC	2.93	dead	radiation sickness	(-)
E-5	PR	2.43	dead	(-)	(-)
E-6	NC	0.90	dead	(-)	(-)
E-7	NC	30.43	alive and well	(-)	(-)
E-8	PR	13.20	dead	(-)	(-)
E-9	NC	20.53	dead	(-)	(-)
E-10	NC	25.83	alive and well	(-)	(-)
E-11	PR	19.27	dead	(-)	(-)
E-12	PR	25.00	alive and well	brain edema	(-)
E-13	PR	8.97	dead	(-)	(-)
E-14	PR	11.10	dead	(-)	(-)
	PR	9.70	dead	(-)	(-)
E-15	CR	23.20	alive and well	(-)	brain necrosis
E-16	PR	18.33	alive and well	(-)	(-)
E-17	NC	9.20	dead	(-)	(-)
E-18	NC	3.43	dead	radiation sickness	(-)
E-19	NC	2.00	dead	(-)	(-)
E-20	PR	2.10	dead	(-)	(-)
E-21	PR	6.53	dead	(-)	(-)
E-22	PR	19.67	alive/rec	(-)	(-)
E-23	PR	4.93	dead	mucositis	(-)
E-24	NC	4.60	dead	gastritis	(-)
E-25	NC	7.03	dead	duodenal ulcer	(-)
E-26	NC	2.80	dead	duodenal ulcer	(-)
E-27	NC	5.77	dead	radiation sickness	(-)
E-28	NC	2.30	dead	brain edema	(-)
E-29	NC	4.50	alive/rec	(-)	(-)
E-30	PR	7.63	alive/rec	(-)	(-)
	CR	7.40	alive/rec	(-)	(-)
E-31	PR	6.70	alive/rec	(-)	(-)

表7: 1 回大線量照射法の治療結果

症例番号は表4に対応する。 rec: recurrence

放射線障害は照射野が大きいほど頻度が高くなっている。照射野面積の平方根の大きさの順に並べた変えたものが表8である。照射野面積の平方根が3cm以下では障害は発生していないが、3.55cmで晩発障害である脳壊死が発生し、4cm以上では照射野の大きさにはほぼ相関して、頻度が増している。

Case no.	(X x Y)1/2 (cm)	Treatment site	Acute reaction	Late reaction	Single fraction	Conventional
E-16	1.92	Pituitary gland	(-)	(-)	20Gy	30 Gy
E-20	2.00	lt parietal lobe	(-)	(-)	20Gy	41Gy
E-30	2.00	lt occipital lobe	(-)	(-)	15Gy	(-)
E-30	2.00	lt insula	(-)	(-)	15Gy	(-)
E-9	2.45	Lung	(-)	(-)	20Gy	(-)
E-11	2.50	rt CP angle	(-)	(-)	15Gy	30 Gy
E-10	2.53	Brain(multiple)	(-)	(-)	20Gy	19.2Gy
E-14	2.77	Cerebellum	(-)	(-)	20 Gy	(-)
E-21	2.87	Cerebellum	(-)	(-)	20Gy	20Gy
E-14	2.97	Cerebellum	(-)	(-)	20 Gy	(-)
E-5	3.24	Skull base	(-)	(-)	20Gy	4Gy
E-15	3.55	Lt basal ganglia	(-)	brain necrosis	20Gy	(-)
E-2	4.00	rt paravertebra	(-)	(-)	20Gy	(-)
E-3	4.00	Parietal lobe	(-)	(-)	20Gy	(-)
E-12	4.00	Skull base	brain edema	(-)	20Gy	30 Gy
E-8	4.41	rt temporal lobe	(-)	(-)	20Gy	70Gy
E-13	4.90	lateral ventricle	(-)	(-)	20Gy	70Gy
E-29	5.00	Parietal bone	(-)	(-)	20Gy	(-)
E-28	5.29	lt temporal lobe	brain edema	(-)	20Gy	70Gy
E-2	6.00	rt pleura	(-)	(-)	20Gy	(-)
E-19	6.93	Skull bone	(-)	(-)	20Gy	15Gy
E-31	6.93	skull base	(-)	(-)	15Gy	(-)
E-17	7.00	rt parietal lobe	(-)	(-)	20Gy	70Gy
E-7	7.12	Skull base	(-)	(-)	15Gy	18 Gy
						(Gamma-Knife)
E-6	7.75	Iliac bone	(-)	(-)	20Gy	(-)
E-27	8.00	local recurrence	radiation sickness	(-)	20Gy	15Gy
E-22	8.12	Thoracic spine	(-)	(-)	20Gy	30Gy
E-2	8.50	rt upper pleura	(-)	(-)	24Gy	(-)
E-1	9.00	Chest wall meta	(-)	(-)	16Gy	(-)
E-18	9.47	Pancreas	radiation sickness	(-)	20Gy	10Gy
E-24	10.00	Bile duct	gastritis	(-)	20Gy	(-)
E-26	10.20	Bile duct	duodenal ulcer	(-)	20Gy	20Gy
E-4	11.40	Sacral bone	radiation sickness	(-)	20Gy	(-)
E-25	11.60	Bile duct	duodenal ulcer	(-)	20Gy	(-)
E-23	19.80	lt supraclavicle	mucositis	(-)	25Gy	(-)

表8: 1回大線量照射法の治療結果を照射野面積の平方根の大きさの順に並べた変えたもの  
症例番号は表4,表7に対応する

以下に代表的2症例の臨床経過を示す。

症例E-2: 発症時23歳, 女性, 悪性胸腺腫の胸壁再発

1978年3月: 手術時胸腔内に6ヶ所の転移巣あり, 胸腺とともに切除。

1979年5月: 右肺尖に再発, 筋無力症発症, コバルト60にて, 全縦隔と右肺尖に40Gy照射。

1983年7月: 右肺尖に再々発, コバルト60にて40Gy照射。

1984年1月: 右中部胸膜再発, コバルト60にて42Gy照射。

以後順調に経過したが,

1992年4月: 右上部胸膜, 右中部胸膜, 右横隔膜後部に再発, 照射前の再発巣をそれぞれ図30a, b, cに示す。

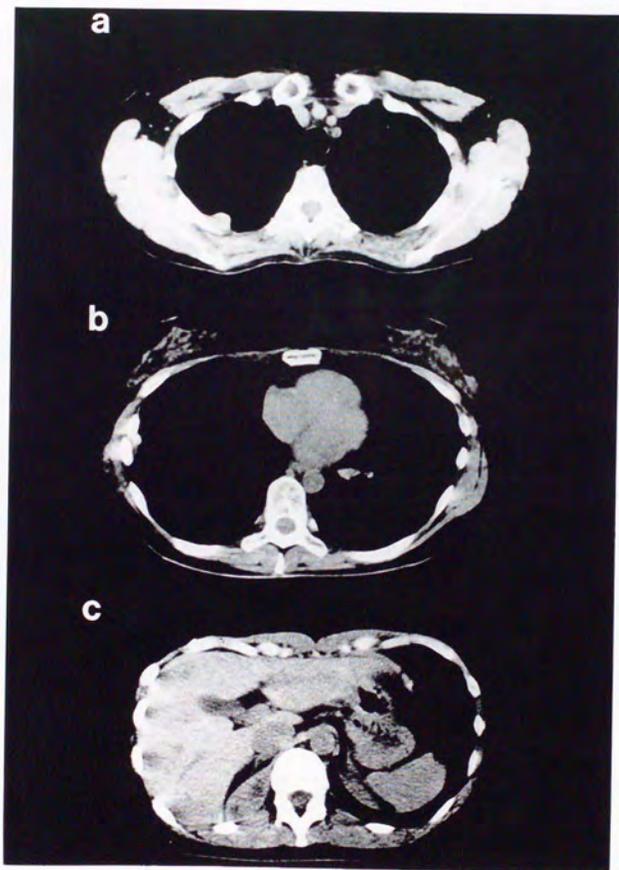


図30: 症例E-2における照射前の再発病巣

1992年5月:3部位に対して,超高压X線CTによる位置決めとリアルタイムモニタ法を用いて,それぞれ20Gy,20Gy,24Gyを1回に照射した.照射野はそれぞれ40mm×40mm, 60mm×60mm, 85mm×85mmであった.図31に右上部胸膜再発巣での位置照合用超高压X線CT画像を示す.再発腫瘍がアイソセンタに位置することが確認できる.

1994年10月の3部位の追跡用CT画像を図32a,b,cに示す.現在のところ再発の兆候はない.

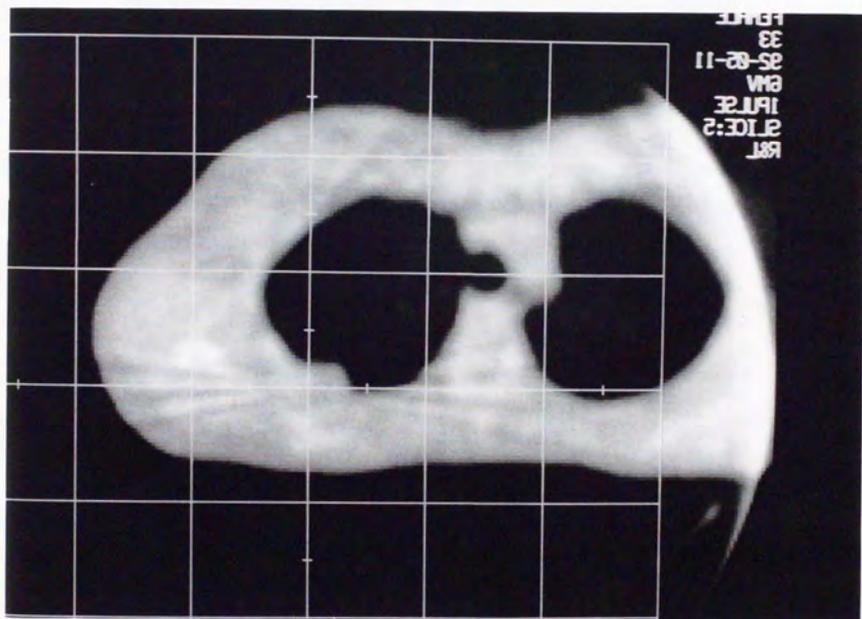


図31:右上部胸膜の転移性病巣についての位置照合用超高压X線CT画像

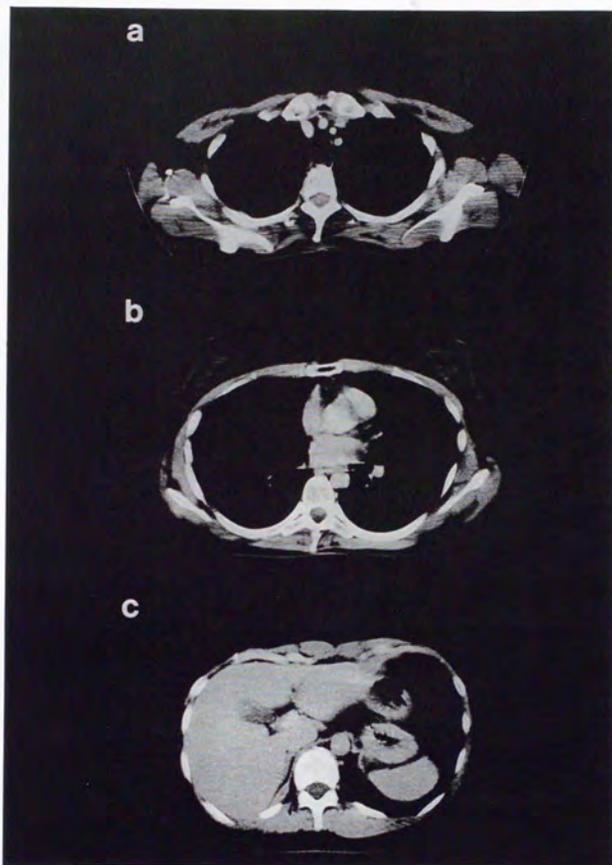


図32:症例E-2における照射後の病巣

図32a:右上部胸膜,図32b:右下部胸膜,図32c:右横隔膜後部

症例E-15:発症時23歳,女性,脳動静脈奇形

1990年3月:頭痛,嘔吐で発症,脳動静脈奇形と診断される。

1992年2月:塞栓術施行するも,術中にくも膜下出血を起こし,運動性失語,右不全麻痺。

1993年1月:定位放射線治療目的に当科初診.ガンマナイフにはナイダス径が大きいと判断される.当科受診時の血管撮影像を図33に示す。

1993年2月:直線加速器による定位放射線治療を施行した.線量は20Gy,照射野34mm×37mmであった.位置照合用超高压X線CT画像を図34に示す。

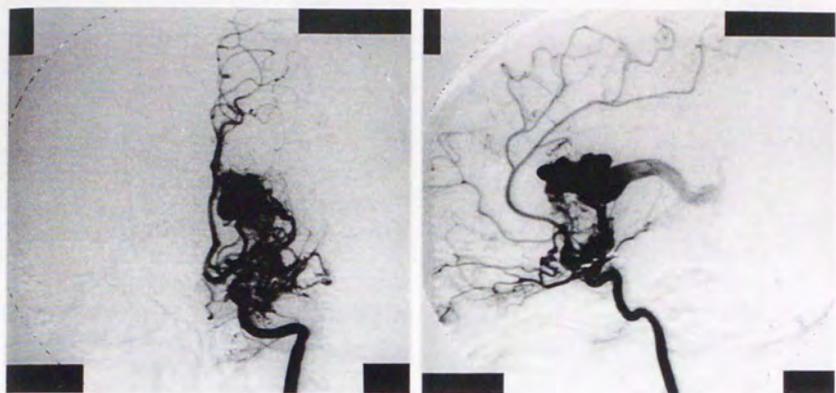


図33:塞栓術後,当科受診時の血管撮影

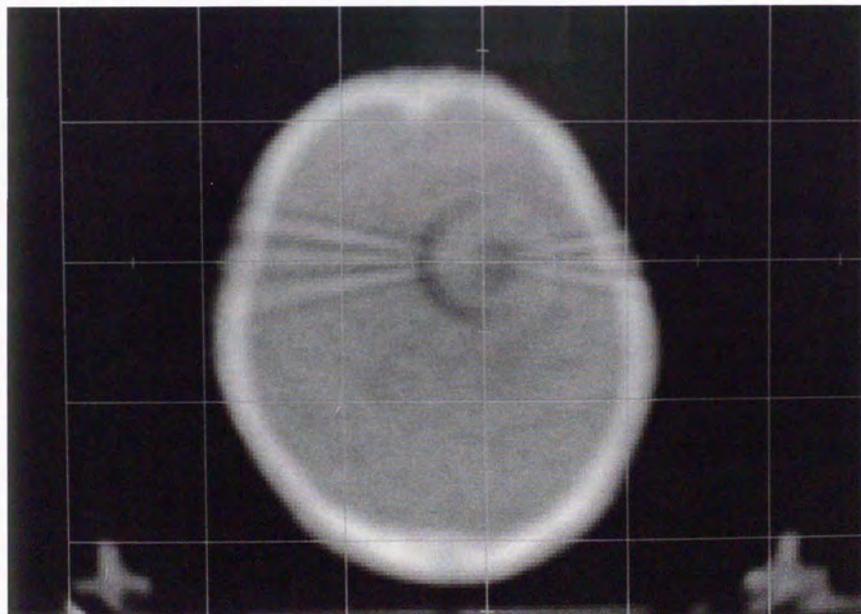


図34:位置照合用超高圧X線CT画像

1994年6月:血管撮影上,ナイダスはほぼ消失した(図35). CT, MRI, PET (positron emission tomography) 上,ターゲットに一致して,脳壊死が疑われた.図36,37,38にそれぞれの画像を示す.ステロイド(プレドニン30mg)を投与開始した.

1994年11月:CT, MRI上脳壊死部位の縮小をみた.図39にCT画像を示す.

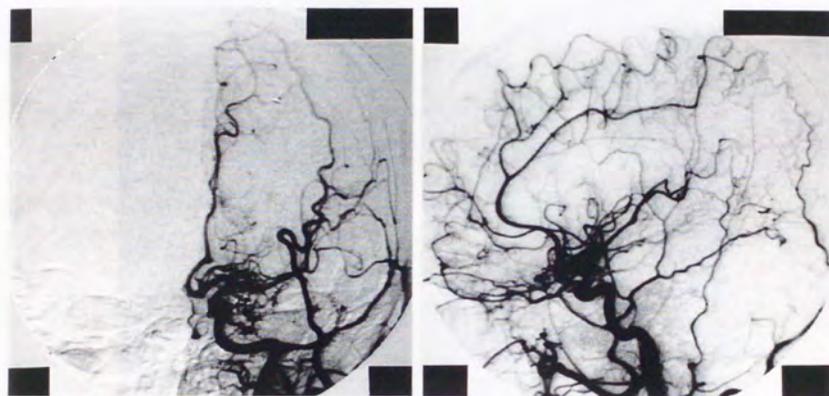


図35:1年4カ月後の血管撮影



図36:1年4カ月後のCT



図37:1年4カ月後のMRI

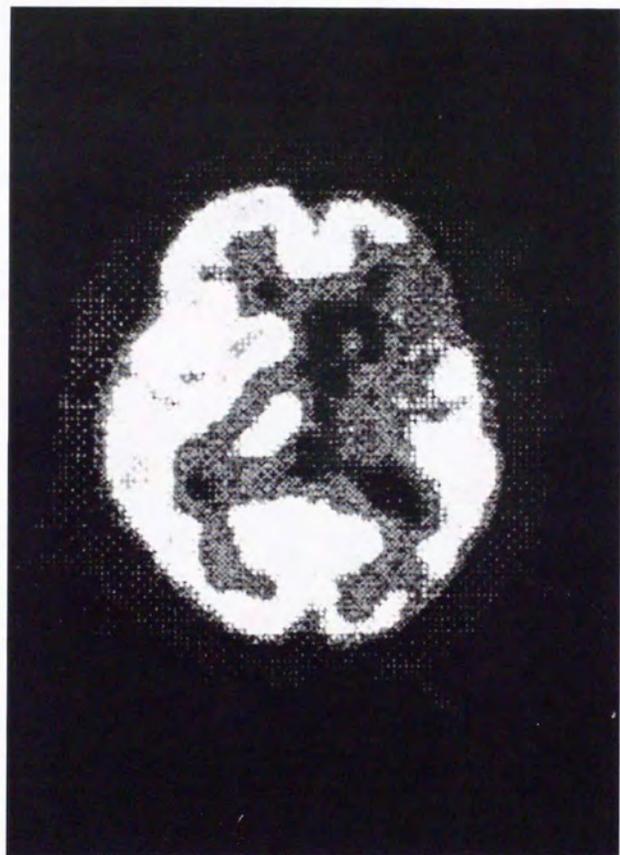


図38:1年4カ月後のPET



図39.治療後1年9カ月後のCT

超高圧CT画像は超高圧X線を利用するためコントラストが悪く、散乱線を除去する必要から検出素子のピッチが大きくなり空間分解能も劣る。被曝線量も診断用CTより多く、診断的目的においては有用性は少ない。

一方、放射線治療の場では診断用CT装置で得られる治療計画用CT画像を含め、診断用画像は治療前にすでに得られている。ターゲットボリュームが決定されたあとは、画質以上に画像間の位置的対応が重要となる。高精度放射線治療においては、CT画像をもとに治療計画を行い、これを照射装置の寝台上で厳密に再現する必要があるが、CTと照射装置の寝台上での位置合わせにずれがあれば精巧な治療計画も机上の空論となってしまう。この点で、治療機の寝台上で治療体位で撮影されたCT画像は画質の悪さを凌ぐ意義を持つ。以下、各項目ごとに考察を加える。

### 位置決めの照合

これまで超高圧X線画像とは、2次元のポータルイメージであった。しかし、治療計画に用いられる画像はCTをはじめとして3次元画像であり、治療計画用CTとポータルイメージ間、もしくはDRRとポータルイメージ間での比較では、治療計画用CTのもつ3次元情報が活かされていなかった。本研究の位置決めの照合法では、照射寝台上で治療体位で撮影されたCT画像と治療計画用CTとを比較することにより、誤差の評価を定量することに成功した。

本法では横断面上の臓器輪郭の合致によって位置決めの再現性を評価している。しかし、超高圧X線CTでは密度分解能が劣るので、骨や肺など軟部組織と密度の違うものがなければ臓器の輪郭が分かりにくくなる。頭部、胸部、骨盤では骨や肺により臓器の輪郭が明瞭となるが、上腹部などでは臓器輪郭は不明瞭となる場合が多く、本法の有効性に限界がある。

頭尾方向の誤差は頭尾方向で変化するランドマークによって評価している。ランドマークはやはり、軟部組織と密度の異なる骨や肺であり、これらの構造が頭尾方向に変化する頭頸部、胸部、骨盤部では評価が容易であった。一方、上腹部や頭頂部では評価が困難であり、これらの部位ではライナックグラフィによる平面画像も併用するべきであろう。実際のアイソセンタ面での超高圧X線CTを多スライスの治療計画用CTを比較することになるが、治療計画用CTの方が細かいピッチで撮影されていないと定量性が乏しくなる欠点がある。

体位の回転にアイソセンタの誤差が加わると従来の平面画像での照合は困難であった。本法では両者を分離して検出することが可能であり、体位の回転については、非常に有効である。ただし、回転のない誤差の場合は検出された誤差の寝台を平行移動させることによって誤差が修正できるのに対し、体位の回転が検出された場合には、修正は不可能であることが多く、位置決めを再度施行する必要がある。

本法では治療計画用CT、超高圧X線CTをパーソナルコンピュータに転送して、重ね合わせることで誤差を検出している。誤差評価に要する時間のうち、ほとんどが画像の転送に関わるデータフォーマットの修正に要された。今後、ソフトウェアの整備によりさらに照合に要する時間が短縮されよう。

### 超高圧X線CT画像を用いた治療計画

CT装置での位置決めを治療寝台上で再現できないことは臨床の場では珍しくない。本法の利点は寝台間の患者の移動がない点にある。逆に本法では患者が寝台に仰臥している間に超高压X線CT画像を転送して治療計画を立て、データを照射装置に転送しなければならない。これにはデータ転送と治療計画を短時間に行うことが必要である。ローカルエリアネットワークを用いた転送と新たに開発した治療計画装置によって、従来よりはるかに短時間で処理ができるようになった。とくに原体照射の治療計画では従来の1/10以下の時間で計画を完成できる(107-108)。さらに、データ転送についてはソフトウェアの整備によってもう少し短縮できる可能性がある。

今回の結果では超高压X線CTの撮像から照射までに要する時間は20分で、シエルによって固定してあればさほど問題とならないことが分かったが、体部では困難な場合もあろう。1スライスあたり、撮像時間35秒と再構成時間1分合わせて約100秒を要するため、スライス数が多い場合は現実的ではない。本法では予め通常の治療計画用CTを撮影し、頭尾方向の中心にマークしておき、このマークを合わせて超高压X線CTを撮影している。これはターゲット位置が全く分からないままでは超高压X線CTの枚数が多くなり、時間がかかりすぎるためである。現状では小さなターゲットで超高压X線CT 1スライス多くとも2スライスで治療計画が作成できる小さな疾患が対象となる。

撮像時間は照射装置ガントリーの回転速度に依存するため、飛躍的に向上するとは期待できないが、2次元検出器(120-122)によるコンビームスキャン(123-128)が実現されれば、1回のスキャンにより多スライスが得られるため、大きなターゲットについても本法が施行可能となる可能性がある。

本法を分割照射の形で毎回行うのは繁雑であり、1回に大量の線量を投与する場合に効率的である。小容積のターゲットでの1回大線量照射はまさに定位放射線治療であり、実際に本法が施行されたのは頭部の定位放射線治療においてであった。

本法によって、理論的には直線加速器単体での治療計画が可能となった。しかし、撮像時間の短縮が可能となっても、超高压X線を用いることによる密度分解能の限界はあり、単体で治療計画用CT装置に置き変わるには、低エネルギーのX線を発生させるなどの機構が必要であろう。

## リアルタイムモニタリング

リアルタイムビームモニタリング法はこれまでコンピュータ上の値から確認するなどの間接的な方向に頼ってきた回転原体照射の照射野の照合において、初めて画像的な照合を可能とした(129)。本法によって、現在どの部分に照射されているかがリアルタイムに確認できるようになったため、原体照射の利点がさらに強調される。

ただし、本法の検出照射野幅は正確な照射野開度を示していないため、治療計画データとの定量的照合は不可能で(130)、照射野設定の妥当性を視覚的に確認することが主目的となる。照射野の実開度と計画開度の差が一定以上となると自動的に照射を中断する監視システムは有効であるが、データの誤入力には無効である。リアルタイムビームモニタは監視システムと併用させて回転原体照射のビーム開度の照合に有用となろう。

また、本法では多分割絞リコリメータの中心リーフのみの開度が確認されるだけで、その他のリーフの開度に関する情報は得られない。全リーフの開度情報を得るためには、検出器の2次元配列が必要であり、今後の研究課題である(120-122)。

また、超高压X線CT画像は画質が低エネルギーX線と比べて劣るため、ターゲットの描出能が不十分である。胸部腫瘍や骨転移では肺や骨の存在によりコントラストが得られるが、他の部位で

はターゲットとビームの関係を見る上で問題となる。治療計画用CT画像上で設定したターゲットを超高圧X線CT上に重ね合わせるなどの工夫が必要な場合がある。

## 1回大線量体外照射法

本法の基礎は脳動静脈奇形、聴神経鞘腫、髄膜腫、悪性腫瘍の脳転移の治療法として確立している定位放射線治療である。実際、頭部の21治療はまさに直線加速器を用いた定位放射線治療である。定位放射線治療は通常、stereotactic frameを装着して、大量の線量を正確に患部に集中させる。一方、分割照射では期待できる正常組織の回復が起こらないなど、生物学的に不利な点もある。生物学的損失を、放射線を患部に集中させ、正常組織の被曝を抑えることで補った技法と言え、従って、細心の治療計画が必要である。定位放射線治療と同様に1回に大量の放射線を照射する方法として確立しているものに術中照射がある。これは手術的に癌病巣を露出して、用手的に正常臓器を照射野から避けることで大量の放射線を投与するものである(131-168)。定位放射線治療では施設によっては分割照射も可能であるのに対して、術中照射では事実上不可能と言ってよいが、いずれの方法も、従来の分割照射では、精度的に不可能であった、正常組織被曝の低減に成功している。前者では高い位置的精度と線量分布の集中により、後者では手術操作により、正常臓器の被曝量を抑えている。

本法は、頭蓋内疾患での定位放射線治療を体部の腫瘍病巣にまで応用したものである。したがって、14部位の体部治療の意味が大きい。頭蓋内病変では、stereotactic frameやシェルなどの固定具が使用できるのに対して、体部では位置決め再現性に関して十分な精度が保証されていなかったため、これまで体部では定位放射線治療に相当する治療が行われなかった。本研究によって保証された、位置決めに関する高い精度や実際のビームと腫瘍との位置関係を視覚的に確認できる手段によって、体部での大線量投与が可能となった。

ただし、体部とくに胸部と上腹部では呼吸による腫瘍と正常臓器の運動があり、ターゲットを広めに設定せざるを得なかった。最近研究が進んでいる呼吸同期照射システムを用いることによって、さらに患部に放射線を集中させることができると期待される(169-172)。その中では、胸壁、腹壁腫瘍では、ターゲットの描出もよく、呼吸性移動を考慮した大きめの照射野でも障害の危険が少ないため、呼吸同期を行わない本法でも適応になりやすい。

照射容積と障害発生の関係はよく相関していた。定位放射線治療では、一般に直径3cm以上のターゲットでは障害の発生頻度が大きくなるため、適応とならない。本研究の結果でも、一辺3cm以内の照射野では急性障害、晩発障害ともみられない。しかし、大きな照射野でも胸壁や頭頂部など、正常臓器を容易に避けられる部位では障害はみられず、照射野の大きさだけでは障害の発生を判断できない。胆管癌、肝癌の4例は、進行例で余命が6カ月と予想されたので、晩発障害を考慮せず大きな照射野で黄疸の低減を図ったが、急性障害が発生した。これらの症例はすべて腫瘍死したが、上腹部では呼吸性移動などにより照射野が大きくならざるを得ないため、副作用が多く、本法は適応とならないとの印象を持っている。

本法の適応対象と考えられるものには、脳転移に代表される直径3cm以下の頭頸部腫瘍の他、臓器運動が少ない腫瘍で径の小さなもの、ターゲットの描出に優れる胸壁、腹壁腫瘍などがあげられよう。

## 将来の展望

位置決め照合、超高压X線CT画像を用いた治療計画、リアルタイムビームモニタリング法、以外の超高压CT画像の放射線治療における利用法としては以下のものが挙げられる。

- 1) 診断用CT画像のCT値から換算することなく、患者体内の線減弱係数分布が正確に得られ、治療計画の精度向上が期待される。
- 2) 治療前に超高压CT画像を撮影しておき、照射中に射出ビームを検出することでCT画像上に患者体内での線量分布を得ることが可能である。

1)については現在、線量計算用の線減弱係数の分布は診断用CT画像のCT値から換算することで得ているが、本来低エネルギーX線に対する線減弱係数から高エネルギーX線での線減弱係数を求めることは原的に不可能で、誤差の原因となる(75-79)。従って、超高压X線CTのCT値を利用することで、理論的には線量計算の精度が向上するが、アーチファクトを除き、画質の向上を向上させることが前提である。

2)については、射出ビーム強度と線減弱係数分布からコリジョンカイネティックエネルギー分布が得られることが分かっている(102)。超高压X線CT画像から線減弱係数分布が得られ、リアルタイムモニタリングによって射出ビーム強度が得られるため、本システムによってコリジョンカイネティックエネルギー分布が得られることになる。現在市販されている治療計画装置ではコリジョンカイネティックエネルギー分布から線量分布を計算できるものはないが、コンポリューション法ではコリジョンカイネティックエネルギーが線量計算で重要な役割を果たす(173)。コリジョンカイネティックエネルギーを求めることによって治療計画と実際の線量分布、毎回の線量分布を比較することが可能で、線量分布の照合につながる。もちろん、実際には直線加速器から得られるビームは単色ではないため、ビームハードニングによる誤差は避けられない。

超高压CTは放射線治療における新しい画像モードである。優れた画質を追求するという放射線診断学の命題には反するが、位置的対応を重視する放射線治療の分野では有用性が高く、既設の直線加速器に装着することにより前述の種々の利得がもたらされる。一方、今後の研究課題は画質の向上と検出器の2次元化である。

画質の向上については、チャンネル間のクロストークの他、体軸方向の散乱線の影響もあり、これらは再構成画像のコントラスト悪化につながる。Swindellらのシステムではチャンネル間に遮蔽体がなく、得られる画質が今回の報告より劣る原因のひとつと思われる。ただし、本システムでも空間分解能4mm、密度分解能4-5%程度で、ターゲットの描出能には限界がある。現在、検出素子の配列に工夫を加えることで空間分解能を高める研究を行っているが、密度分解能に関しては向上は期待できず、治療装置に低エネルギーX線の発生機構を持たせることも検討の対象となろう。

また、検出器が2次元化されることにより、マルチスライス撮像時間の大幅な短縮と、リアルタイムモニタリングでの多分割絞り毎の照合が可能となる。

超高压X線CTの利用により、原体照射をはじめとする高精度放射線治療法の有用性がさらに向上し、その普及と臨床成績の改善を期待する。

## まとめ

- (1) 直線加速器の超高压X線を用いたCT画像取得装置を完成した。
- (2) 画像の分解能は約4mmで十分ではないが、放射線治療の照合用には十分な画質を有する。被曝線量は放射線治療患者では問題とはならない。

- (3) 超高压X線CTによる位置決め<sup>の</sup>照合法を開発し、これにより位置決め<sup>の</sup>照合<sup>の</sup>定量性が向上した。
- (4) 照射中のビーム開度を即時に表示するリアルタイムモニタリング法を開発し、これまで不十分であった回転原体照射でのビームとターゲットとの位置的關係を視覚的に把握することが可能となった。
- (5) 超高压X線CT画像を治療計画に直接利用する方法を開発した。これにより、寝台の移動による位置決め<sup>の</sup>誤差を低減することが可能となった。
- (6) 本研究で開発した照合、治療計画法により、頭頸部のみならず、体部の小病変への1回大線量照射が可能となった。

- 1) Takahashi S: Conformation radiotherapy Rotation technique as applied to radiography and radiotherapy for cancer. *Acta. Radiol., Suppl.*, 242: 1-142, 1965.
- 2) Tait DM, Nahum AE, Rigby L, Chow M, Mayles WP, Dearnaley DP, Horwich A: Conformal radiotherapy of the pelvis: assessment of acute toxicity. *Radiotherapy & Oncology*, 29: 117-126, 1993.
- 3) Austin-Seymour M, Caplan R, Russell K, Laramore G, Jacky J, Wootton P, Hummel S, Lindsley K, Griffin T: Impact of a multileaf collimator on treatment morbidity in localized carcinoma of the prostate. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 30: 1065-1072, 1994.
- 4) Greiner RH, Munkel G, Blattmann H, Coray A, Kann R, Pedroni E, Thum P: Conformal radiotherapy for unresectable retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 22: 333-41, 1992.
- 5) Nahum AE, Tait DM: Maximizing local control by customized dose prescription for pelvic tumors. In: *Advanced radiation therapy tumor response monitoring and treatment planning*. Breit (Editor-in-chief), Springer-Verlag, 1992.
- 6) Roa WH, Hazuka MB, Sandler HM, Martel MK, Thornton AF, Turrisi AT, Urba S, Wolf GT, Lichter AS: Results of primary and adjuvant CT-based 3-dimensional radiotherapy for malignant tumors of the paranasal sinuses. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 28: 857-865, 1994.
- 7) Austin-Seymour M, Chen GTY, Castro JR: Dose volume histograms analysis of liver radiation tolerance. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 12: 31-35, 1986.
- 8) Lawrence TS, Ten Haken RK, Kessler ML, Robertson JM, Lyman JT, Lavigne ML, Brown MB, DuRoss DJ, Andrews JC, Ensminger WD, Lichter AS: The use of 3-D dose volume analysis to predict radiation hepatitis. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 23: 781-788, 1992.
- 9) Forman JD, Orton C, Ezzell G, Porter AT: Preliminary results of a hyperfractionated dose escalation study for locally advanced adenocarcinoma of the prostate. *Radiotherapy & Oncology*, 27: 203-208, 1993.
- 10) Forman JD, Oppenheim T, Liu H, Montie J, McLaughlin PW, Porter AT: Frequency of residual neoplasm in the prostate following three-dimensional conformal radiotherapy. *Prostate*, 23: 235-243, 1993.
- 11) Zelefsky MJ, Leibel SA, Burman CM, Kutcher GJ, Harrison A, Happersett L, Fuks Z: Neoadjuvant hormonal therapy improves the therapeutic ratio in patients with bulky prostatic cancer treated with three-dimensional conformal radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 29: 755-761, 1994.
- 12) 秋根康之, 角美奈子, 柄川順: 肺癌 肺癌治療における放射線療法の見直しと Hyperfractionation 法の実際. *Medical Practice*, 11: 897-899, 1994.
- 13) 菅原正, 仲沢聖則, 水谷好秀, 兵頭秀樹: 悪性神経膠腫に対する Accelerated hyperfractionation の治療効果. *日本医学放射線学会雑誌*, 54: 278-285, 1994.
- 14) Naslund I, Nilsson B, Littbrand B: Hyperfractionated radiotherapy of bladder cancer. A ten-year follow-up of a randomized clinical trial. *Acta. Onol.*, 33: 397-402, 1994.
- 15) Pinto LH, Canary PC, Araujo CM, Bacelar SC, Souhami L: Prospective randomized trial comparing hyperfractionated versus conventional radiotherapy in stages III and IV oropharyngeal carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 21: 557-562, 1991.
- 16) Fulton DS, Urtasun RC, Scott-Brown I, Johnson ES, Mielke B, Curry B, Huysen-Wierenga D, Hanson J, Feldstein M: Increasing radiation dose intensity using hyperfractionation in patients with malignant glioma. Final report of a prospective phase I-II dose response study. *Journal of Neuro-Oncology*, 14:

63-72, 1992.

- 17)Horiot JC, Le Fur R, N'Guyen T, Chenal C, Schraub S, Alfonsi S, Gardani G, Van Den Bogaert W, Danczak S, Bolla M: Hyperfractionation versus conventional fractionation in oropharyngeal carcinoma: final analysis of a randomized trial of the EORTC cooperative group of radiotherapy. *Radiotherapy & Oncology*, 25: 231-241, 1992.
- 18)Stewart JR, Hicks JA, Bonne MLM, Simpson LD: Computed tomography in radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 4: 313-324, 1978.
- 19)Breit A, Gfirtner H: Radiotherapy planning using computed tomography. *Cancer*, 48: 1341-1345, 1981.
- 20)Goiten M: The utility of computed tomography in radiation therapy: An estimate of outcome. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 5: 1799-1802, 1979.
- 21)Pay NT, Carella RJ, Lin JP, Kricheff II: The usefulness of computed tomography during and after radiation therapy in patients with brain tumors. *Radiology*, 121: 79-83, 1976.
- 22)Danoff B, Pripstein S, Croce N, Kramer S, Lee KF: The value of computerized tomography in delineating suprasellar extension of pituitary adenoma for radiotherapeutic management. *Cancer*, 42: 1066-1072, 1978.
- 23)Gould LV, Cummings LW: Use of computerized axial tomography of the head and neck region. *Laryngoscope*, 87: 1270, 1978.
- 24)Miller EM, Norman D: The role of computed tomography in the evaluation of neck masses. *Radiology*, 133: 145-149, 1979.
- 25)Seydel HG: Computed tomography in planning radiation therapy for bronchogenic carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 6: 601-606: 1980.
- 26)Brizel HE, Livingston PA, Garyson EV: Radiotherapeutic application of pelvic computed tomography. *J. Computer Assisted Tomography*, 3: 453-466, 1979.
- 27)Bloch P, Lenkinski RE, Buhle EL Jr, Hendrix R, Bryer M, McKenna WG: The use of T2 distribution to study tumor extent and heterogeneity in head and neck cancer. *Magnetic Resonance Imaging*, 9: 205-211, 1991.
- 28)Kessler ML, Pitluck S, Petti P, Castro JR: Integration of multimodality imaging data for radiotherapy treatment planning. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 21: 1653-1667, 1991.
- 29)Muller-Schimpfle M, Layer G, Koster A, Brix G, Kimmig B, Kauczor HU, Wannemacher M, Semmler W, van Kaick G: MRI and MRA in treatment planning of subdiaphragmatic radiation therapy. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 16: 110-119, 1992.
- 30)Yanke BR, Ten Haken RK, Aisen A, Fraass BA, Thornton AF Jr: Design of MRI scan protocols for use in 3-D, CT-based treatment planning. *Medical Dosimetry*, 16: 205-211, 1991.
- 31)Schad LR, Gademann G, Knopp M, Zabel HJ, Schlegel W, Lorenz WJ: Radiotherapy treatment planning of basal meningiomas: improved tumor localization by correlation of CT and MR imaging data. *Radiotherapy & Oncology*, 25: 56-62, 1992.
- 32)Judnick JW, Kessler ML, Fleming T, Petti P, Castro JR: Radiotherapy technique integrates MRI into CT. *Radiologic Technology*, 64: 82-89, 1992.
- 33)Ogino T, Nawano S, Shimizu W, Moriyama N: Cine MRI in radiotherapy treatment planning of brain tumors. *Radiation Medicine - Medical Imaging & Radiation Oncology*, 11: 201-205, 1993.
- 34)Heesters MA, Wijrdeman HK, Struikmans H, Witkamp T, Moerland MA: Brain tumor delineation

based on CT and MR imaging. Implications for radiotherapy treatment planning. *Strahlentherapie und Onkologie*, 169: 729-733, 1993.

35) Rudoltz MS, Ayyangar K, Mohiuddin M: Application of magnetic resonance imaging and three-dimensional treatment planning in the treatment of orbital lymphoma. *Medical Dosimetry*, 18: 129-133, 1993.

36) Kooy HM, van Herk M, Barnes PD, Alexander E 3rd, Dunbar SF, Tarbell NJ, Mulkeren RV, Holupka EJ, Loeffler JS: Image fusion for stereotactic radiotherapy and radiosurgery treatment planning. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 28: 1229-1234, 1994.

37) Chernak ES, Rodriguez-Antunez A, Jelden GL, Dhaliwal RS, Lavik PS: The use of computed tomography for radiation therapy treatment planning. *Radiology*, 117: 613-614, 1975.

38) McCullough EC: Potentials of computed tomography in radiation therapy treatment planning. *Radiology*, 129: 765-768, 1978.

39) Hobday P, Hodson NJ, Husband J, Parker RP, Macdonald JS: Computed tomography applied to radiotherapy treatment planning: Techniques and results. *Radiology*, 133: 477-582, 1979.

40) Goiten M, Wittenberg J, Mendiondo M, Doucette J, Friedberg C, Ferrucci J, Gunderson L, Linggood R, Shipley WU, Fineberg HV: The value of CT scanning in radiation therapy treatment planning: A prospective study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 5: 1787-1798, 1979.

41) Sontag MR, Battista JJ, Bronskill MJ, Cunningham JR: Implications of computed tomography for inhomogeneity corrections in photon beam dose calculations. *Radiology*, 124: 143-149, 1977.

42) Sontag MR, Cunningham JR: The equivalent tissue-air ratio method for making absorbed dose calculations in a heterogeneous medium. *Radiology*, 129: 767-794, 1978.

43) Sontag MR, Cunningham JR: Clinical application of a CT based treatment planning system. *Computerized Tomography*, 2: 117-130, 1978.

44) Goiten M, Abrams M, Rowell D, Pollari H, Wiles J: Multi-dimensional treatment planning: II. Beam's eye-view, back projection, and projection through CT sections. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 9: 789-797, 1983.

45) McShan DL, Fraass BA, Lichter AS: Full integration of the beam's eye view concept into computerized treatment planning. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 18: 1485-1494, 1990.

46) Holmes T, Mackie TR: A filtered backprojection dose calculation method for inverse treatment planning. *Medical Physics*, 21: 303-313, 1994.

47) Chin LM, Kijewski PK, Svensson GK, Bjarngard BE: Dose optimization with computer-controlled gantry rotation, collimator motion and dose-rate variation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 9: 723-729, 1983.

48) Levene MB, Kijewski PK, Chin LM, Bjarngard BE, Hellman S: Computer controlled radiation therapy. *Radiology*, 129: 769-775, 1978.

49) Mantel J, Perry H, Weinkam JJ: Automatic variation of field size and dose rate in rotation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2: 697-704, 1977.

50) Nakagawa K, Aoki Y, Sakata K, Karasawa K, Muta N, Kojima K, Onogi Y, Hosoi Y, Akanuma A, Iio M: Dynamic therapy utilizing CT-LINAC online system. *Proceedings of the ninth ICCR*: 541-544, 1987.

51) Mackie TR, Holmes T, Swerdloff S, Reckwerdt P, Deasy JO, Yang J, Paliwal B, Kinsella T: Tomotherapy: a new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy. *Medical Physics*, 20: 1709-1719, 1993.

- 52)高橋信次, 北畠隆, 森田皓三, 大沼勲, 岡島俊三: 子宮癌の原体照射. 日本医学放射線学会誌, 20: 2746-2753, 1961.
- 53)梅垣洋一郎: 可変絞りによる運動照射について. 日本医学放射線学会誌, 17: 535-536, 1957.
- 54)松田忠義, 大沼勲, 高橋信次, 森田皓三: 単分割原体絞り照射法の研究. 日本医学放射線学会誌, 35: 92-100, 1975.
- 55)松田忠義, 稲邑清也: コンピュータを応用した単分割原体照射法の研究. 日本医学放射線学会誌, 39: 1088-1097, 1979.
- 56)松田忠義, 稲邑清也: コンピュータ制御による多分割原体照射法の研究. 日本医学放射線学会誌, 41: 965-974, 1981.
- 57)小幡康範, 佐久間貞行: 偏心性多分割絞りによる原体照射法の研究. 第1報 装置と線量分布計算. 日本医学放射線学会誌, 46: 1057-1062, 1986.
- 58)Aoki Y, Akanuma A, Karasawa K, Sakata K, Nakagawa K, Muta N, Onogi Y, Iio M: An Integrated treatment system and its clinical application. *Radiation Medicine*, 5: 131-141, 1987.
- 59)Takahashi K, Purdy JA, Liu YY: Treatment planning system for conformation radiotherapy. *Radiology*, 147: 567-673, 1983.
- 60)Karlsson M: A multileaf delineator system for a radiotherapy simulator. *Medical Physics*, 21: 83-84, 1994.
- 61)Powlis WD, Smith AR, Cheng E, Galvin JM, Villari F, Bloch P, Kligerman MM: Initiation of multi-leaf collimator conformal radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 25: 171-179, 1993.
- 62)LoSasso T, Chui CS, Kutcher GJ, Leibel SA, Fuks Z, Ling CC: The use of a multi-leaf collimator for conformal radiotherapy of carcinomas of the prostate and nasopharynx. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 25: 161-70, 1993.
- 63)Webb S: Optimization by simulated annealing of three-dimensional conformal treatment planning for radiation fields defined by a multileaf collimator. *Physics in Medicine & biology*, 36: 1201-1226, 1991.
- 64)Horwich A, Wynne C, Nahum A, Swindell W, Dearnaley DP: Conformal radiotherapy at the Royal Marsden Hospital. *International Journal of Radiation biology*, 65: 117-122, 1994.
- 65)Ling CC, Burman C, Chui CS, Jackson A, Kutcher GJ, Leibel S, LoSasso T, Mageras G, Mohan R, Yorke E: Perspectives of multidimensional conformal radiation treatment. *Radiotherapy & oncology*, 29: 129-139, 1993.
- 66)Troccaz J, Menguy Y, Bolla M, Cinquin P, Vassal P, Laieb N, Desbat L, Dusserre A, Dal Soglio S: Conformal external radiotherapy of prostatic carcinoma: requirements and experimental results. *Radiotherapy & oncology*, 29: 176-183, 1993.
- 67)Bel A, Bartelink H, Vijlbrief RE, Lebesque JV: Transfer errors of planning CT to simulator: a possible source of setup inaccuracies? *Radiotherapy & Oncology*, 31: 176-180, 1994.
- 68)Kartha PKI, Chung-Bin A, Wachter T, Hendrickson FR: Accuracy in patient setup and its consequence in dosimetry. *Medical Physics*, 2, 331-332, 1975.
- 69)Mohan R, Podmaniczky KC, Caley R, Lapidus A, Laughlin JS: A computerized record and verify system for radiation treatments. *Int. J. Radiat. Oncol. Phys.*, 10, 1975-1985, 1984.
- 70)Marks JE, Haus AG, Sutton HG, Griem ML: Localization error in the radiotherapy of Hodgkin's disease and malignant lymphoma with extended mantle fields, *Cancer*, 34, 83-90, 1974
- 71)Griffiths SE, Pearcey RG, Thorogood J: Quality control in radiotherapy : The reduction of field placement errors. *Int. J. Radiat. Oncol. Phys.*, 13, 1583-1588, 1987.

- 72) Lam W.C., Partowmah M. et al: On-line measurement of placement errors in external beam radiotherapy. *Brit. J. Radiol.*, 361-367, 1987.
- 73) Kelsey CA, Lane RG, Conner WG: Measurement of patient movement during radiation therapy. *Radiology*, 103, 697-698, 1972.
- 74) Norwood HM, Stubbs B: Patient movements during radiotherapy. *Brit. J. Radiol.*, 57, 155-158, 1984.
- 75) Brooks RA, Mitchell LG, O'Connor CM, Di Chiro G: On the relationship between computed tomography numbers and specific gravity. *Phys. Med. Biol.*, 26: 141-147, 1981.
- 76) Parker RP, Hobday PA, Cassell KJ: The direct use of CT numbers in radiotherapy dosage calculations for inhomogeneous media. *Phys. Med. Biol.*, 24: 802-809, 1979.
- 77) Phelps ME, Gado MH, Hoffman EJ: Correlation of effective atomic number and electron density with attenuation coefficient measured with polychromatic x rays. *Radiology*, 117: 585-588, 1975.
- 78) Thatcher M, Palti S: Evaluation of density correction algorithms for photon-beam dose calculations. *Radiology*, 141: 201-205, 1981.
- 79) Zatz LM, Alvarez RT: An inaccuracy in computed tomography: The energy dependency of CT values. *Radiology*, 124: 91-97, 1977.
- 80) Bignardi M, Frata P, Barbera F, Moretti R: Evaluation of the accuracy of the study on diverse techniques of planning radiotherapy of breast tumors. *Radiologia Medica*, 81: 526-531, 1991.
- 81) Prasad SC, Glasgow GP, Purdy JA: Dosimetric evaluation of a computed tomography treatment system. *Radiology*, 130: 777-781, 1979.
- 82) Graham ML, Cheng AY, Geer LY: A method to analyze 2-dimensional daily radiotherapy portal images from an on-line fiber-optic imaging system. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 20: 613-619, 1991.
- 83) Leong JC: Use of digital fluoroscopy as an on-line verification device in radiation therapy. *Phys. Med. Biol.* 31: 985-992, 1986.
- 84) Leong JC, Stracher MA: Visualization of internal motion within a treatment portal during a radiation therapy treatment. *Radiotherapy and Oncology*, 9: 153-156, 1987.
- 85) Wong JW, Binns WR, Cheng AY: On-line radiotherapy imaging with an array of fiber-optic image reducers. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 18: 1477-1484, 1990.
- 86) Lam KS, Partowmah M, Lam WS: An on-line electronic portal imaging system for external beam radiotherapy. *Br. J. Radiol.*, 59: 1007-1013, 1986.
- 87) Meertens H: Digital processing of high energy photon beam images. *Med. Phys.*, 12: 111-114, 1985.
- 88) Meertens H, Van Herk M, Weeda J: A liquid ionization detector for digital radiotherapy of therapeutic megavoltage photon beams. *Phys. Med. Biol.*, 30: 303-312, 1985.
- 89) Shiu AS, Hogstrom KR, Janjan NA: Technique for verifying treatment fields using portal images with diagnostic quality. *Int. J. Radiat. Oncol. Phys.*, 13: 1589-1594, 1987.
- 90) van Herk M, Meertens H: A matrix ionisation chamber imaging device on-line patient setup verification during radiotherapy. *Radiotherapy & Oncology*, 11: 369-378, 1988.
- 91) Meertens H, van Herk M: First clinical experience with a newly developed electronic portal imaging device. *Int. J. Radiat. Oncol. Bio. Phys.*, 18, 1173-1181, 1990.
- 92) Wickman G: A liquid ionisation chamber with high spatial resolution. *Phys. Med. Biol.*, 19: 66-72, 1974.
- 93) Morton EJ, Swindell W: A digital system for the production of radiotherapy verification images. *Proc. 9th International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy*, 375-377, 1987.

- 94)Shalev S: Progress in the evaluation of electronic portal imaging--taking one step at a time. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 28: 1043-1045, 1994.
- 95)Herman MG, Abrams RA, Mayer RR: Clinical use of on-line portal imaging for daily patient treatment verification. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 28: 1017-1023, 1994.
- 96)Taborsky SC, Lam WC, Sterner RE, Skarda GM: Digital imaging for radiation therapy verification. *Opt. Eng.*, 21: 888-893, 1982.
- 97)Ying XG, Geer LY, Wong JW: Portal dose images. II: Patient dose estimation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 18: 1465-1475, 1990.
- 98)Nishidai T, Nagata Y, Takahashi M, Abe M, Yamaoka N, Ishihara H, Kubo Y, Ohta H, Kazusa C: CT simulator: A new 3-D planning and simulating system for radiotherapy: Part 1. Description of system. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 18: 499-504, 1990.
- 99)Rosenman J, Sailer SL, Sherouse GW, Chaney EL, Tepper JE: Virtual simulation: Initial clinical results. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 20: 843-851, 1991.
- 100)Sherouse GW, Novin K, Chaney EL: Computation of digitally reconstructed radiographs for use in radiotherapy design. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 18: 651-658, 1990.
- 101)Nagata Y, Nishidai T, Abe M, Takahashi M, Okajima K, Yamaoka N, Ishihara H, Kubo Y, Ohta H, Kazusa C: CT simulator: a new 3-D planning and simulating system for radiotherapy: Part 2. Clinical application. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 18: 505-513, 1990.
- 102)中川恵一, 青木幸昌, 赤沼篤夫, 小野木雄三, 唐沢克之, 寺原敦朗, 馳澤憲二, 佐々木康人: 直線加速器の超高压X線を用いたC T撮影装置 (超高压C T) の開発. *日本放射線腫瘍学会誌*, 3: 265-276, 1991.
- 103)Nakagawa K, Aoki Y, Akanuma A, Sakata K, Karasawa K, Terahara A, Onogi Y, Hasezawa K, Sasaki Y: Technological features and clinical feasibility of megavoltage CT scanning. *Eur. Radiol.*, 2: 184-189, 1992.
- 104)Swindell W, Simpson RG, Oleson JR: Computed tomography with a linear accelerator with radiotherapy applications. *Med. Phys.*, 10: 416-420, 1983.
- 105)中川恵一, 青木幸昌, 赤沼篤夫, 坂田耕一, 寺原敦朗, 小野木雄三, 馳澤憲二, 唐沢克之, 佐々木康人: 超高压X線C Tを用いた位置決め照合法. *日本放射線腫瘍学会誌*, 4: 249-258, 1992.
- 106)Brahme A, Lind B, Nafstad P: Radiotherapeutic tomography with scanned photon beams. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 13: 95-101, 1987.
- 107)中川恵一, 青木幸昌, 佐々木康人, 他: 高精度放射線治療計画装置の現状と展望. *癌と化学療法* 20: 2115-2119, 1993.
- 108)青木幸昌, 中川恵一, 寺原敦朗, 小野木雄三, 坂田耕一, 牟田信春, 佐々木康人, 赤沼篤夫, 黒川正明: 原体照射対応型高速治療計画装置の有効性. *日本放射線腫瘍学会誌*, 6: 77-82, 1994.
- 109)Lunsford LD, Flickinger J, Lindner G: Stereotactic radiosurgery of the brain using the first United States 201 Cobalt-60 Source Gamma Knife. *Neurosurgery*, 24: 151-159, 1989.
- 110)Colombo F, Benedetti A, Pozza F: Linear accelerator radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery*, 24: 833-840, 1989.
- 111)Betti OO, Munari C, Rosler R: Stereotactic radiosurgery with linear accelerator: treatment of arteriovenous malformations. *Neurosurgery*, 24: 311-321, 1989.
- 112)Fabrikant JI, Lyman JT, Frankel KA: Heavy charged-particle bragg peak radiosurgery for intracranial vascular disorders. *Radiat. Res.*, 104: 244-258, 1985.

- 113) Leksell L: The stereotactic method and radiosurgery for the brain. *Acta. Chir. Scand.*, 102: 316-319, 1951.
- 114) 寺原敦朗: ガンマナイフ. 癌と化学療法, 20: 2133-2142, 1993.
- 115) Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC: Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain. *J. Neurosurg.*, 75: 512-24, 1991.
- 116) Flickinger JC, Lunsford LD, Kondziolka D: Radiosurgery and brain tolerance: an analysis of neurodiagnostic imaging changes after gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 23: 19-26, 1992.
- 117) Coffey RJ, Flickinger JC, Bissonette DJ: Radiosurgery for solitary brain metastases using the cobalt-60 gamma unit: methods and results in 24 patients. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 20: 1287-1295, 1991.
- 118) Duma CM, Lunsford L, Kondziolka D: Stereotactic radiosurgery of cavernous sinus meningiomas as an addition or alternative to microsurgery. *Neurosurgery*, 32: 699-705, 1993.
- 119) Schlegel W, Pastyř O, Bortfeld T, Gademann G, Menke M, Maier-Borst W: Stereotactically guided fractionated radiotherapy: technical aspects. *Radiotherapy & Oncology*, 29: 197-204, 1993.
- 120) Alfano B, Bandettini A, Bencivelli W, Bertolucci E, Bottigli U, Conti M, Del Guerra A, Fantacci ME, Penkowski M, Randaccio P: First x-ray images with a double-sided microstrips silicon crystal. A novel detector for digital radiography?. *Physics in Medicine & Biology*, 37: 1167-70, 1992
- 121) Antonuk LE, Boudry J, Huang W, McShan DL, Morton EJ, Yorkston J, Longo MJ, Street RA: Demonstration of megavoltage and diagnostic x-ray imaging with hydrogenated amorphous silicon arrays. *Medical Physics*, 19: 1455-66, 1992
- 122) Soubra M, Cygler J, Mackay G: Evaluation of a dual bias dual metal oxide-silicon semiconductor field effect transistor detector as radiation dosimeter. *Medical Physics*, 21: 567-72, 1994
- 123) Saito T: Three-Dimensional Imaging -Cone-Beam 3D CT-. *Medical Imaging Technology*, 12: 369-378, 1994
- 124) Chen J: A theoretical framework of regional cone-beam tomography. *IEEE Trans. Med. Imaging*. 11: 342-350, 1992
- 125) Kudo H, Saito T: Feasible cone beam scanning methods for exact reconstruction in three-dimensional tomography. *J. Opt. Soc. Am. A*. 7: 2169-2183, 1990
- 126) Kudo H, Saito T: Derivation and implementation of a cone-beam reconstruction algorithm for non-planar orbits. *IEEE Trans. Med. Imaging*. 13: 196-211, 1994
- 127) Feldkamp LA, Davis LC, Kress JW: Practical cone-beam algorithm. *J. Opt. Soc. Am. A*. 1: 612-619, 1984.
- 128) Zeng GL, Gullberg GT: A cone-beam tomography algorithm for orthogonal line-and circle orbit. *Phys. Med. Biol.* 37: 563-577, 1992
- 129) Keiichi NAKAGAWA, Yukimasa AOKI, Atsuo AKANUMA, Yuzou ONOGI, Atsurou TERAHARA, Kouichi SAKATA, Nobuharu MUTA, Yasuhito SASAKI: Real-time beam monitoring in dynamic conformation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 30: 1233-1238, 1994.
- 130) Bijhold J, Gilhuijs KGA, van Herk M, Meertens H. Radiation field edge detection in portal images. *Phys. Med. Biol.*, 12: 1705-1710, 1991.
- 131) Calvo FA, Henriquez I, Santos M, Abuchaibe O, Ortiz de Urbina D, Pardo J, Valerdiz S, Zudaire J, Berian JM: Intraoperative and external beam radiotherapy in invasive bladder cancer: pathological findings following cystectomy. *American Journal of Clinical Oncology*, 13: 101-106, 1990.

- 132)Juettner FM, Arian-Schad K, Porsch G, Leitner H, Smolle J, Ebner F, Hackl A, Friehs G: Intraoperative radiation therapy combined with external irradiation in nonresectable non-small-cell lung cancer: preliminary report. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 18: 1143-1150, 1990.
- 133)Calvo FA, Ortiz de Urbina D, Abuchaibe O, Azinovic I, Aristo J, Santos M, Escude L, Herreros J, Llorens R: Intraoperative radiotherapy during lung cancer surgery: technical description and early clinical results. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 19: 103-109, 1990.
- 134)Shibamoto Y, Manabe T, Baba N, Sasai K, Takahashi M, Tobe T, Abe M: High dose, external beam and intraoperative radiotherapy in the treatment of resectable and unresectable pancreatic cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 19: 605-611, 1990.
- 135)Arian-Schad KS, Juettner FM, Ratzenhofer B, Leitner H, Porsch G, Pinter H, Ebner F, Hackl AG, Friehs GB: Intraoperative plus external beam irradiation in nonresectable lung cancer: assessment of local response and therapy-related side effects. *Radiotherapy & Oncology*, 19: 137-144, 1990.
- 136)Kinsella TJ, DeLuca AM, Barnes M, Anderson W, Terrill R, Sindelar WF: Threshold dose for peripheral neuropathy following intraoperative radiotherapy (IORT) in a large animal model. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 20: 697-701, 1991.
- 137)Willett CG, Shellito PC, Tepper JE, Eliseo R, Convery K, Wood WC: Intraoperative electron beam radiation therapy for recurrent locally advanced rectal or rectosigmoid carcinoma. *Cancer*, 67: 1504-1508, 1991.
- 138)Willett CG, Shellito PC, Tepper JE, Eliseo R, Convery K, Wood WC: Intraoperative electron beam radiation therapy for primary locally advanced rectal and rectosigmoid carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*, 9: 843-849, 1991.
- 139)Freeman SB, Hamaker RC, Singer MI, Pugh N, Garrett P, Ross D: Intraoperative radiotherapy of skull base cancer. *Laryngoscope*, 101: 507-509, 1991.
- 140)Rate WR, Garrett P, Hamaker R, Singer M, Pugh N, Ross D, Haerr R, Charles G: Intraoperative radiation therapy for recurrent head and neck cancer. *Cancer*, 67: 2738-2740, 1991.
- 141)Willett CG, Suit HD, Tepper JE, Mankin HJ, Convery K, Rosenberg AL, Wood WC: Intraoperative electron beam radiation therapy for retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Cancer*, 68: 278-283, 1991.
- 142)Todoroki T, Iwasaki Y, Orii K, Otsuka M, Ohara K, Kawamoto T, Nakamura K: Resection combined with intraoperative radiation therapy (IORT) for stage IV (TNM) gallbladder carcinoma., *World Journal of Surgery*, 15: 357-366, 1991.
- 143)Busse PM, Cady B, Bothe A Jr, Jenkins R, McDermott WV, Steele G Jr, Stone MD: Intraoperative radiation therapy for carcinoma of the gallbladder. *World Journal of Surgery*, 15: 352-356, 1991.
- 144)Halberg FE, LaRue SM, Rayner AA, Burnel WM, Powers BE, Chan AS, Schell MC, Gillette EL, Phillips TL: Intraoperative radiotherapy with localized radioprotection: diminished duodenal toxicity with intraluminal WR2721. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 21: 1241-1246, 1991.
- 145)Tepper JE, Noyes D, Krall JM, Sause WT, Wolkov HB, Dobelbower RR, Thomson J, Owens J, Hanks GE: Intraoperative radiation therapy of pancreatic carcinoma: a report of RTOG-8505. *Radiation Therapy Oncology Group. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 21: 1145-1149, 1991.
- 146)Tochner ZA, Pass HI, Sindelar WF, DeLuca AM, Grisell DL, Bacher JD, Kinsella TJ: Long term tolerance of thoracic organs to intraoperative radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 22: 65-69, 1992.
- 147)Calvo FA, Ortiz de Urbina D, Sierrasesumaga L, Abuchaibe O, Azinovic I, Antillon F, Santos M,

Canadell J: Intraoperative radiotherapy in the multidisciplinary treatment of bone sarcomas in children and adolescents. *Medical & Pediatric Oncology*, 19: 478-485, 1991.

148) Sakai N, Yamada H, Andoh T, Hirata T, Nishimura Y, Miwa Y, Shimizu K, Yanagawa S: Intraoperative radiation therapy for malignant glioma. *Neurologia Medico-Chirurgica* 3: 702-707, 1991.

149) Yamaue H, Tanimura H, Aoki Y, Tsunoda T, Iwahashi M, Tani M, Tamai M, Noguchi K, Kashiwagi H, Sasaki M: Clinical and immunological evaluation of intraoperative radiation therapy for patients with unresectable pancreatic cancer. *Journal of Surgical Oncology*, 49: 10-15, 1992.

150) Bellantone R, Bossola M, Merrick HW, Doglietto GB, Ratto C, Minimo C, Crucitti A, Valentini V, Morganti A, Cellini N: Whole liver intraoperative irradiation after partial hepatectomy produces minimal functional and pathologic lesions. *Journal of Surgical Oncology*, 50: 81-88, 1992.

151) Wolkov HB, Graves GM, Won M, Sause WT, Byhardt RW, Hanks GE: Intraoperative radiation therapy of extrahepatic biliary carcinoma: a report of RTOG-8506. *American Journal of Clinical Oncology*, 15: 323-327, 1992.

152) Calvo FA, Aristu JJ, Azinovic I, Abuchaibe O, Escude L, Martinez R, Tango E, Hernandez JL, Pardo F, Alvarez-Cienfuegos J: Intraoperative and external radiotherapy in resected gastric cancer: updated report of a phase II trial. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 24: 729-736, 1992.

153) Coia LR, Hanks GE: The need for subspecialization: intraoperative radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 24: 891-893, 1992.

154) Calvo FA, Aristu JJ, Abuchaibe O, Rebollo J, Fernandez Hidalgo O, Zudaire J, Berian JM, Azinovic I: Intraoperative and external preoperative radiotherapy in invasive bladder cancer: effect of neoadjuvant chemotherapy in tumor downstaging. *American Journal of Clinical Oncology*, 16: 61-66, 1993.

155) Sindelar WF, Kinsella TJ, Tepper JE, DeLaney TF, Maher MM, Smith R, Rosenberg SA, Glatstein E: Randomized trial of intraoperative radiotherapy in carcinoma of the stomach. *American Journal of Surgery*, 165: 178-186, 1993.

156) Gunderson LL, Nagorney DM, McIlrath DC, Fieck JM, Wieand HS, Martinez A, Pritchard DJ, Sim F, Martenson JA, Edmonson JH: External beam and intraoperative electron irradiation for locally advanced soft tissue sarcomas. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 25: 647-656, 1993.

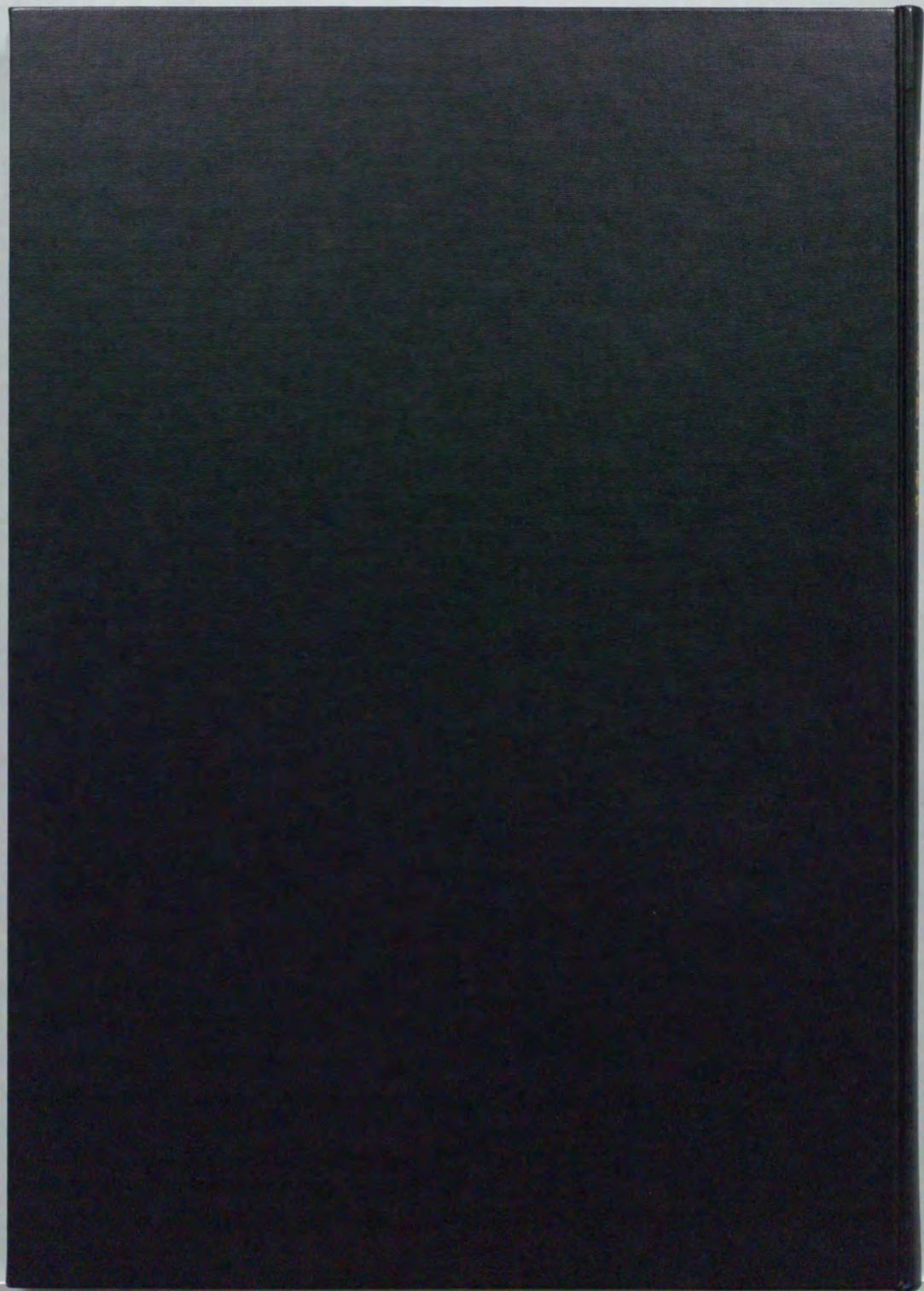
157) Garton GR, Gunderson LL, Webb MJ, Wilson TO, Martenson JA Jr, Cha SS, Podratz KC: Intraoperative radiation therapy in gynecologic cancer: the Mayo Clinic experience. *Gynecologic Oncology*, 48: 328-332, 1993.

158) Lanciano RM, Calkins AR, Wolkov HB, Buzydlowski J, Noyes RD, Sause W, Nelson D, Willett C, Owens JC, Hanks GM: A phase I/II study of intraoperative radiotherapy in advanced unresectable or recurrent carcinoma of the rectum: a Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) study. *Journal of Surgical Oncology*, 53: 20-29, 1993.

159) Evans DB, Termuhlen PM, Byrd DR, Ames FC, Ochransky TG, Rich TA: Intraoperative radiation therapy following pancreaticoduodenectomy. *Annals of Surgery*, 218: 54-60, 1993.

160) Abuchaibe O, Calvo FA, Azinovic I, Aristu J, Pardo F, Alvarez-Cienfuegos J: Intraoperative radiotherapy in locally advanced recurrent colorectal cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 26: 859-867, 1993.

161) Cromheecke M, Vermeij J, Grond AJ, Konings AW, Oldhoff J, Hoekstra HJ: Tissue tolerance of normal and surgically manipulated canine liver to intraoperative radiation therapy (IORT). *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 27: 1141-1146, 1991.



INCHES  
1 2 3 4 5 6 7 8  
CM  
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19

# Kodak Color Control Patches

© Kodak, 2007 TM: Kodak

Blue	Cyan	Green	Yellow	Red	Magenta	White	3/Color	Black

# Kodak Gray Scale

**C** **Y** **M**

© Kodak, 2007 TM: Kodak

A 1 2 3 4 5 6 M 8 9 10 11 12 13 14 15 B 17 18 19

