

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2010年9月30日(30.09.2010)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2010/110255 A1

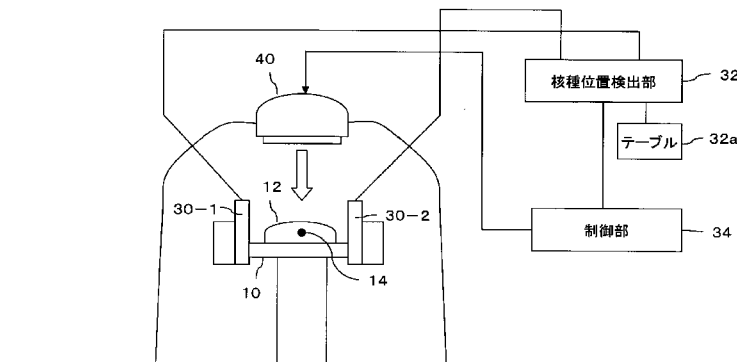
- (51) 国際特許分類:
A61N 5/10 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2010/054958
- (22) 国際出願日: 2010年3月23日(23.03.2010)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2009-072665 2009年3月24日(24.03.2009) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 国立大学法人北海道大学(NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION HOKKAIDO UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒0600808 北海道札幌市北区北8条西5丁目 Hokkaido (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 石川 正純 (ISHIKAWA, Masayori).
- (74) 代理人: 吉田 研二, 外(YOSHIDA, Kenji et al.); 〒1800004 東京都武蔵野市吉祥寺本町1丁目34番12号 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ,

[続葉有]

(54) Title: RADIATION THERAPY APPARATUS

(54) 発明の名称: 放射線治療装置

[図1]



32 RADIONUCLIDE POSITION DETECTION UNIT
32a TABLE
34 CONTROL UNIT

(57) Abstract: An organism (12) is irradiated with therapeutic radiation from a radiation irradiation device (40). A pair of two-dimensional radiation detectors (30-1, 30-2) are arranged so as to face one another with the irradiated therapeutic radiation passing therebetween, and detect the two-dimensional positions irradiated by a pair of annihilation γ rays produced when a positron emitted from a positron-emitting radionuclide is annihilated. On the basis of a pair of positions detected by the pair of two-dimensional radiation detectors (30-1, 30-2), a radionuclide position detection unit (32) detects the position of the positron-emitting radionuclide, and the radiation irradiation device (40) irradiates the position of the positron-emitting radionuclide with therapeutic radiation.

(57) 要約: 生体12に対し、放射線照射装置40から治療放射線を照射する。一対の2次元放射線検出器30-1、30-2が、照射される治療放射線を挟む方向において対向して配置され、陽電子放出核種から放出された陽電子が消滅する際に発生される一対の消滅 γ 線についてその入射2次元位置を検出する。そして、一対の2次元放射線検出器30-1、30-2により検出した一対の位置に応じて、核種位置検出部32が陽電子放出核種位置を検出し、放射線照射装置40が陽電子放出核種位置に向けて治療放射線を照射する。



WO 2010/110255 A1

CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, 添付公開書類:
TD, TG).

— 國際調查報告 (條約第 21 條(3))

明 細 書

発明の名称：放射線治療装置

技術分野

[0001] 本発明は、生体に対し放射線を照射して治療する放射線治療装置に関する。

背景技術

[0002] 近年、放射線治療において、陽電子断層撮影装置（PET; Positron Emission Tomography）などの分子イメージングによる腫瘍位置同定が行われている。すなわち、放射線治療開始前にPET撮像を行い、得られた断層像を治療計画に利用している。しかし、このPETでは、腫瘍の動きをリアルタイムで追跡することは困難である。

[0003] 一方、腫瘍の動きをリアルタイムで追跡することのできる動体追跡放射線治療装置では、2式のX線透視装置によって腫瘍近傍に刺入された金属マーカを透視し、金属マーカの3次元位置を算出し、得られた金属マーカ位置に基づいて放射線照射を制御している。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：WO2008/038662A1

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] しかし、上記動体追跡放射線治療装置では、金属マーカを導入する際の侵襲的手技が必要であり、また、腫瘍そのものでの追跡が困難であった。

課題を解決するための手段

[0006] 本発明は、生体に対し治療放射線を照射して治療する放射線治療装置であって、照射される治療放射線を挟む方向において対向して配置され、陽電子放出核種から放出された陽電子が消滅する際に発生される一対の消滅 γ 線についてその入射2次元位置を検出する一対の2次元放射線検出器と、この一対

の2次元放射線検出器により検出した一对の位置に応じて、陽電子放出核種位置を検出する核種位置検出部と、陽電子放出核種位置に向けて治療放射線を照射する放射線照射装置と、を含むことを特徴とする。

[0007] また、前記核種位置検出部は、時系列で検出される位置について、その移動距離または移動速度が所定以下のものに限定して位置検出を行うことが好適である。

[0008] また、前記核種位置検出部は、前記放射線照射装置の治療放射線の照射位置に応じて陽電子放出核種的一对の2次元放射線検出器を結ぶ方向の位置を決定することが好適である。

[0009] また、前記核種位置検出部は、生体中の各部位がほぼ同一位置にあると推定される時間範囲において、同時検出によって決定された一对の2次元放射線検出器を結ぶ線と検出器対の間にある関心平面が交差する点に陽電子放出核種があると仮定し、時系列の陽電子放出核種位置が形成する分布が、前記関心平面上において所定の範囲内にあるか否かによって、前記陽電子放出核種が前記関心平面上にあるか否かを判定することが好適である。

[0010] 前記核種位置検出部において、検出した陽電子放出核種位置が前記放射線照射装置による放射線の照射範囲内である場合に、前記放射線照射装置による治療放射線の照射を行うことが好適である。

発明の効果

[0011] 本発明では、呼吸などで動く腫瘍にFDGなどの陽電子放出核種を集積させ、陽電子が消滅する際に発生する2本の消滅 γ 線を同時計数によりとらえることにより、リアルタイムで陽電子放出核種の位置を算出できる。従って、検出した腫瘍位置に同期して放射線を腫瘍に確実に照射することができる。

図面の簡単な説明

[0012] [図1]実施形態に係る放射線治療装置の全体構成を示す図である。

[図2] 2次元放射線検出器の構成を示す図である。

[図3] ターゲットが中央平面にある場合の位置検出を示す図である。

[図4] 処理前の位置データを示す図である。

[図5] 処理後の位置データを示す図である。

[図6] ターゲットが中央平面にない場合の位置検出を示す図である。

発明を実施するための形態

[0013] 以下、本発明に係る放射線治療装置の実施形態について、図面に基づいて説明する。図1は、放射線治療装置の全体構成を示す図である。

[0014] 治療台10上に固定される患者12の体内には、腫瘍14が存在する。本実施形態では、PET検査と同様に、患者12に予めFDG (^{18}F -FDG : ^{18}F -fluorodeoxy glucose) などの陽電子放出核種を投与する。陽電子放出核種は、体内で崩壊して1個の陽電子を放出する。放出された陽電子は、近傍の原子（通常は水）の電子と結合して消滅し、電子の静止質量に等しいエネルギーの γ 線が、2個放出される。この γ 線は、元の電子と陽電子の運動量を保存するために、正反対の運動量を持ち、互いに180度異なる方向（反対方向）へ対で放出される。

[0015] ここで、FDGは、グルコース代謝が活発な癌組織（腫瘍）に集まる。従って、腫瘍において、消滅 γ 線の対が互いに反対方向に向けて次々放出されることになる。

[0016] 患者12の両側には、 γ 線の放出位置を検出する2次元放射線検出器30-1、30-2が互いに平行に配置されている。この2次元放射線検出器30は、多数の γ 線検出器を平面状に配置したものである。例えば、図2に示すように、16個の γ 線検出器からなるユニットを9個配列したもので構成される。なお、本実施形態では、図中濃い○印で示した64個の γ 線検出器のみを用いたが、 γ 線検出器を小さくしてその数を増やすことで、検出精度を上げることができる。

[0017] 2次元放射線検出器30-1、30-2の出力は核種位置検出部32に供給される。この核種位置検出部32には、各 γ 線検出器からの信号が独立して供給され、2つの2次元放射線検出器30-1、30-2において γ 線を同時検出した場合に、2つの γ 線検出位置に基づいて、陽電子放出核種の位

置を特定する。この例では、2次元放射線検出器30-1, 30-2の各 γ 線検出器のペアにおいて同時計数が行われた場合の、陽電子放出核種位置を特定するテーブル32aを有しており、このテーブル32aを参照して陽電子放出核種位置を特定している。

[0018] すなわち、図3に示すように、2つの2次元放射線検出器30-1, 30-2の特定の2つの γ 線検出器において γ 線を同時検出した場合には、その2つを結ぶ直線上に陽電子放出核種が存在することがわかる。そして、本実施形態では、陽電子放出核種が2つの2次元放射線検出器30-1, 30-2の間にあると仮定することにより、2つの γ 線検出器の同時計測が行われた場合の陽電子放出核種位置が特定される。これをあらかじめテーブル32aに登録しておく。従って、同時計数が行われた場合に瞬時に陽電子放出核種位置を検出することができる。

[0019] なお、本実施形態の装置では、核種位置検出部32における時間分解能は、100 nsec程度であり、これは呼吸などによる腫瘍の移動(1~数10 mm/s程度)に対し十分な追跡が行える。また、本実施形態の手法によれば、時間分解能は、nsecオーダーにまで上昇することも可能である。

[0020] 核種位置検出部32の出力は、制御部34に供給され、この制御部34が放射線照射装置40を制御する。すなわち、制御装置40は、検出された核種位置が放射線照射装置40からの治療放射線ビームの照射範囲にあるときにのみ治療放射線が放射されるように制御する。これによって、確実に治療放射線を腫瘍に照射することが可能となる。

[0021] ここで、核種位置検出部32における位置検出について、さらに説明する。FDG 450 kBqを容器に保持し、これを2次元放射線検出器30-1, 30-2間の中央において、10 mm/s、50 mm/sで2次元放射線検出器30-1, 30-2に平行して往復動させて位置検出を行った。

[0022] 図4は、核種位置検出部32において得た位置についてのデータであり、何ら処理を行わないオリジナルのデータを示している。なお、図において、濃い○がターゲットの移動方向(X方向)についてのデータであり、薄い○

が移動方向に直行する高さ方向（Y方向）のデータである。X方向は、黒の実線で示した三角波状の線が実際の位置になる。Y方向は基本的に移動がないので、実際の位置は0のライン上となる。図から明らかなように、オリジナルデータでは、測定点がかなりばらついている。

[0023] そこで、2回の検出における検出位置の移動について閾値（Tmm）を設定した。すなわち、追跡前後の2つの検出位置がTmm内であるものに限定し、それ以上の移動があるものを除外した。T=10mmとした場合が図5に示してある。このように、閾値Tを設定することで精度が改善されることがわかる。実際の位置との差を5mmを許容誤差と考えた場合、オリジナルでは、許容誤差を満たす割合が移動速度10mm/sで57.8%、移動速度50mm/sで51.6%であったのが、閾値による処理を行った場合には、移動速度10mm/sで78.9%、移動速度50mm/sで70.6%であった。また、これを測定値のエラーの平均距離（Mean error）で評価すると、オリジナルでは、移動速度10mm/sで8.69mm、移動速度50mm/sで9.06mmであったのが、閾値による処理を行った場合には、移動速度10mm/sで1.87mm、移動速度50mm/sで1.78mmであった。これより、閾値の設定によって、十分な精度でFDGの位置を追跡可能であることがわかる。

[0024] なお、上記閾値は、ターゲットの移動速度に応じて決定するとよい。ここで、上述の閾値は、距離としたが、2回の検出についての時間間隔で移動距離を除算した移動速度とするが好適である。例えば、閾値としての移動速度をターゲットの移動速度の上限値程度に設定することが好ましい。また、閾値を平均速度程度に設定してもよい。実際に起こった大きな移動のデータを除外しても、その際に治療放射線の照射が行われにくくなるだけであり、特に問題はない。このように、移動速度の閾値は、ターゲットの移動速度に応じて決定される。

[0025] ここで、本実施形態では、2つの2次元放射線検出器30-1, 30-2を結ぶ方向については、2次元放射線検出器30-1, 30-2の中央平面

に固定してターゲット（陽電子放出核種が存在する腫瘍）の位置検出を行っている。すなわち、この中央平面が、同時検出によって決定された一对の2次元放射線検出器を結ぶ線と検出器対の間にある関心平面となる。これは、ターゲットが中央平面内の所定の位置存在している場合のみに治療放射線を照射するからである。

[0026] そして、ターゲットが中央平面にない場合には、ターゲット位置が誤ったものになる。すなわち、図6に示すように実際のターゲット存在平面上でのターゲットは所定の大きさであるが、中央平面におけるターゲット位置は大きな範囲に分布してしまう。従って、このような場合には、ターゲット位置を特定することができない。

[0027] 本実施形態では、所定時間内の中央平面における検出ターゲット位置が、所定の範囲内にない場合には、中央平面にターゲットが存在しないと判断して、治療放射線の照射を行わない。これによって、ターゲットが治療放射線の照射範囲になる場合にのみ治療放射線を放射して、ターゲットの治療放射線を照射することができる。

[0028] 例えば、0.01秒の間に検出した位置の分布がターゲットの通常の大さきの2倍以内である場合に、ターゲットが中央平面にあると判断することができる。また、所定時間内の検出位置の分布（例えば、標準偏差）が所定値（ $\sigma = 5 \text{ mm}$ ）以下である場合にターゲットが中央平面に存在すると判定することもできる。

[0029] このように、本実施形態によれば、2次元放射線検出器30-1, 30-2検出器間の中央平面にターゲット（陽電子放出核種が存在する腫瘍）がない場合、極端に解像度が低下（結像されない）するため、中央平面上にあるターゲットのみを追跡することが可能となる。また、本実施形態によれば、 $n \text{ sec}$ 単位での演算処理が可能であり、1cm以下の放射線治療に適したサイズの腫瘍に対する適用が可能である。なお、最もターゲットの移動が懸念される肺癌で、前後方向で平均1-12mm（1-20mm）の移動である一方、左右では平均1mm（0-1mm）との報告がある。本実施形態で

は、前後方向に十分追従が可能であり、また左右方向については、結像されないことで検出ができ、この場合の治療放射線の照射を避けることができる。

[0030] また、本実施形態の放射線照射装置 40 は、一定の方向に治療放射線ビームを照射するものとしたが、回転しながら照射するものでもよい。回転しながら治療放射線ビームを照射することにより、回転強度変調放射線治療などが行える。

[0031] このように、本実施形態によれば、2次元放射線検出器 30-1, 30-2 により、陽電子放出核種位置をリアルタイムで検出し、放射線照射装置 40 からの治療放射線の照射を制御する。これによって、大きく動く腫瘍に対し、追従して確実に治療放射線ビームを照射することができ、無駄な放射線照射を抑制することができる。

[0032] 本実施形態では、分子イメージングに用いられている FDG などの薬剤を利用することができるため、PET 診断において発見された小さな腫瘍であれば、追跡を行うことができる。特に、早期癌で腫瘍が小さい場合、金マーカを刺入する侵襲的手技のリスクが問われることも多く、低侵襲にて追跡が可能であることのメリットは大きい。

[0033] また、本実施形態では、腫瘍そのものをターゲットとして追跡できる他、PET 装置のような再構成を行うことなく、腫瘍の位置を確認することもできるため、簡易的な腫瘍位置確認手法としても有効である。

符号の説明

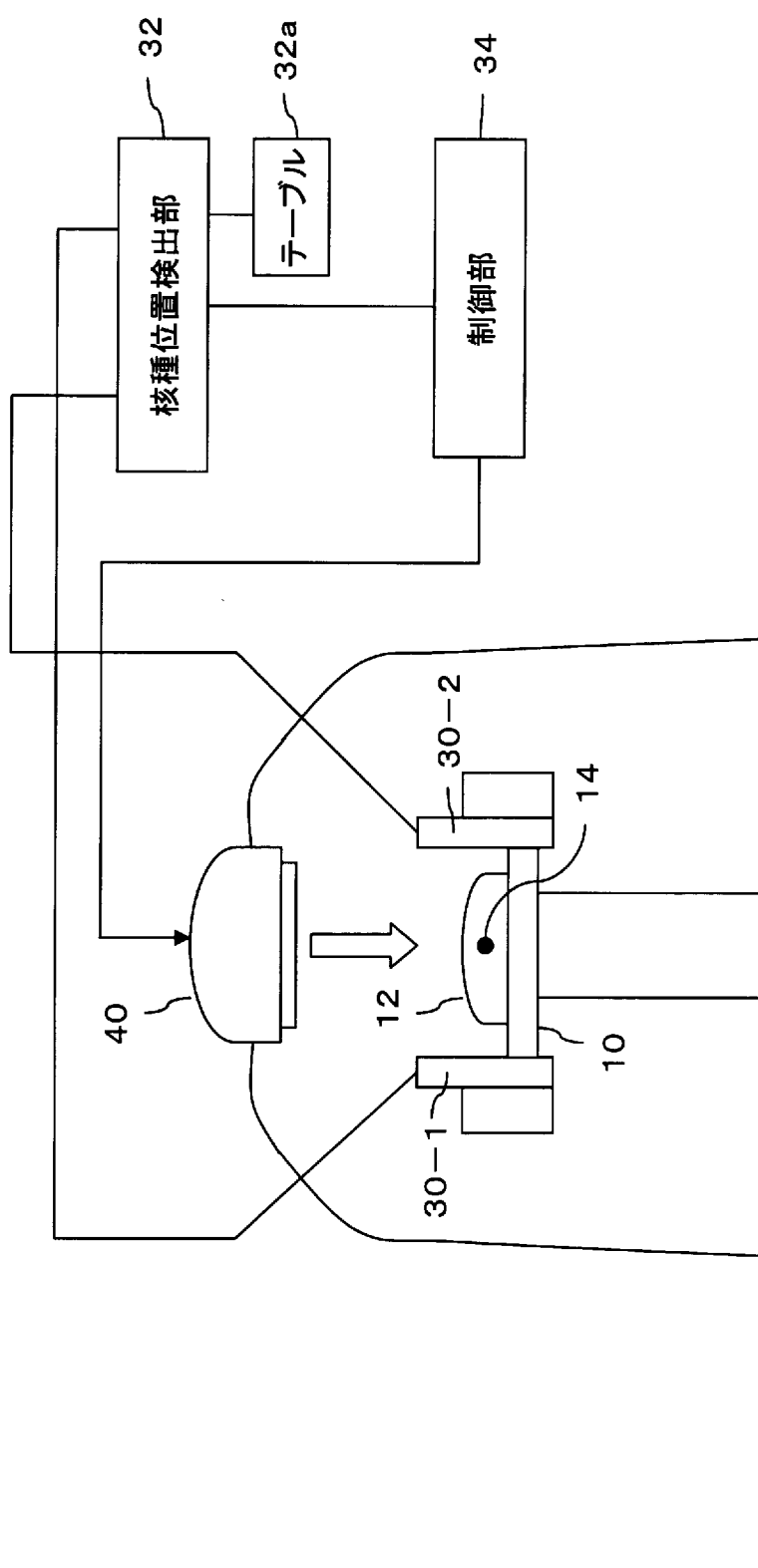
[0034] 10 治療台、12 患者、14 腫瘍、30 2次元放射線検出器、32 核種位置検出部、32a テーブル、34 制御部、40 放射線照射装置。

請求の範囲

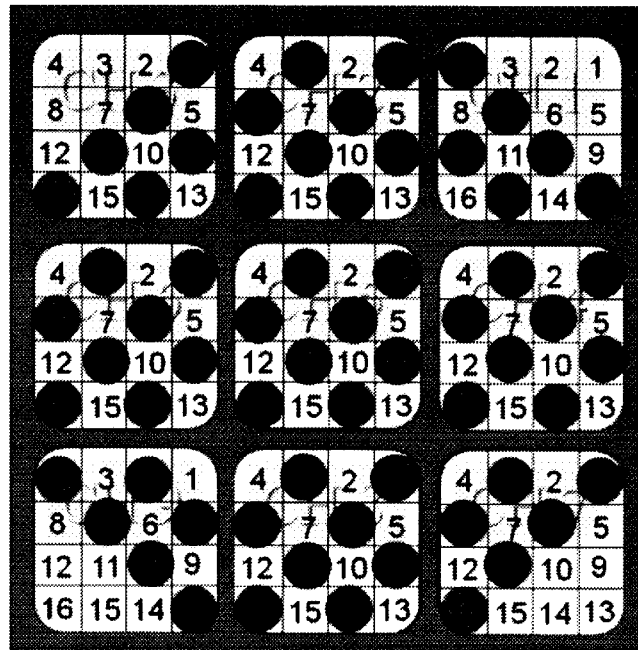
- [請求項1] 生体に対し治療放射線を照射して治療する放射線治療装置であって、
- 照射される治療放射線を挟む方向において対向して配置され、陽電子放出核種から放出された陽電子が消滅する際に発生される一対の消滅 γ 線についてその入射2次元位置を検出する一対の2次元放射線検出器と、
- この一対の2次元放射線検出器により検出した一対の位置に応じて、陽電子放出核種位置を検出する核種位置検出部と、
- 陽電子放出核種位置に向けて治療放射線を照射する放射線照射装置と、
- を含むことを特徴とする放射線治療装置。
- [請求項2] 請求項1に記載の放射線治療装置において、
- 前記核種位置検出部は、時系列で検出される位置について、その移動距離または移動速度が所定以下のものに限定して位置検出を行うことを特徴とする放射線治療装置。
- [請求項3] 請求項1に記載の放射線治療装置において、
- 前記核種位置検出部は、前記放射線照射装置の治療放射線の照射位置に応じて陽電子放出核種の一対の2次元放射線検出器を結ぶ方向の位置を決定することを特徴とする放射線治療装置。
- [請求項4] 請求項3に記載の放射線治療装置において、
- 前記核種位置検出部は、生体中の各部位がほぼ同一位置にあると推定される時間範囲において、同時検出によって決定された一対の2次元放射線検出器を結ぶ線と検出器対の間にある関心平面が交差する点に陽電子放出核種があると仮定し、時系列の陽電子放出核種位置が形成する分布が、前記関心平面上において所定の範囲内にあるか否かによって、前記陽電子放出核種が前記関心平面上にあるか否かを判定することを特徴とする放射線治療装置。

[請求項5] 請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 つに記載の放射線治療装置において、
前記核種位置検出部において、検出した陽電子放出核種位置が前記
放射線照射装置による放射線の照射範囲内である場合に、前記放射線
照射装置による治療放射線の照射を行うことを特徴とする放射線治療
装置。

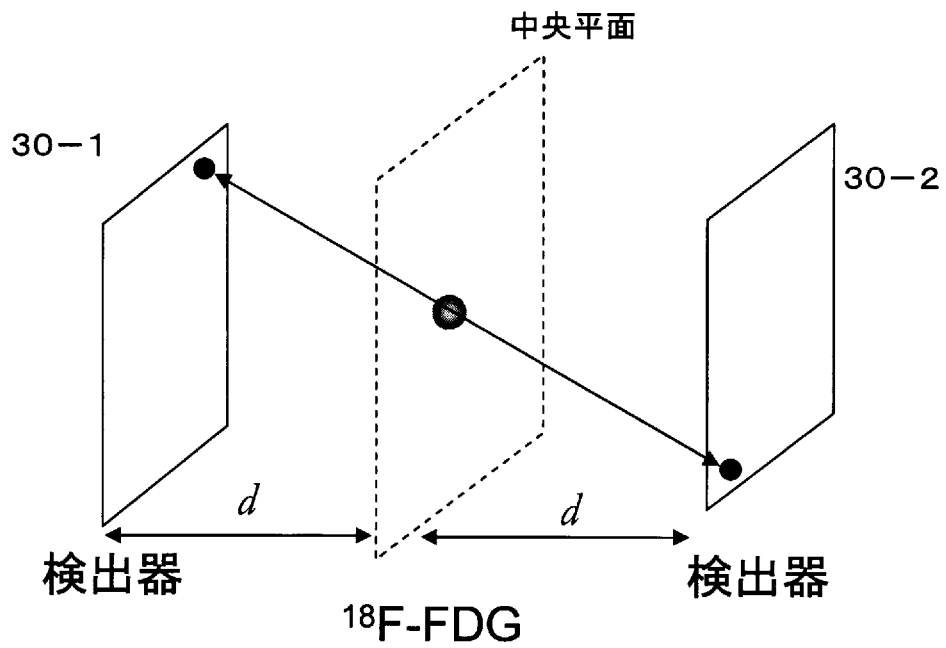
[図1]



[図2]

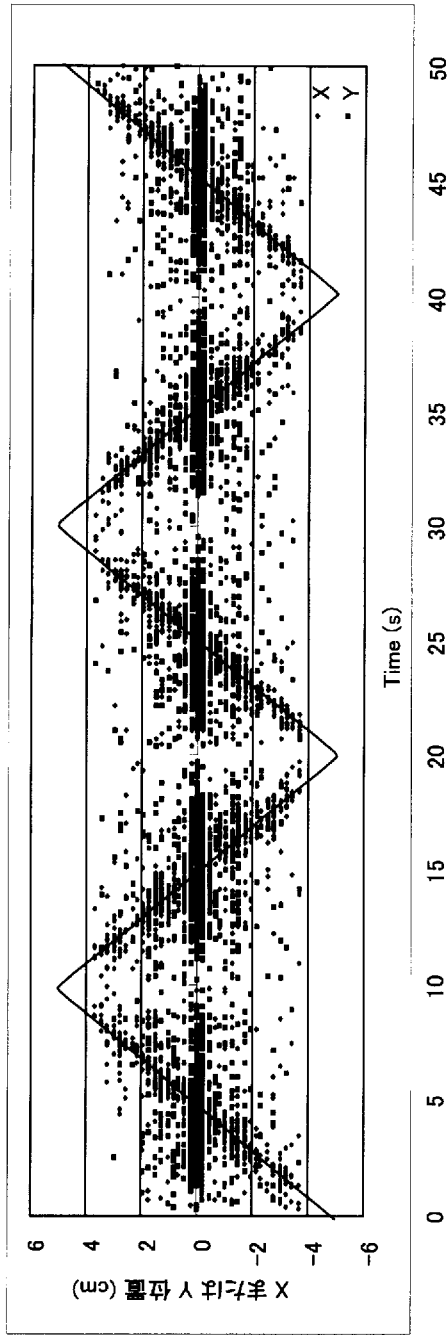


[図3]

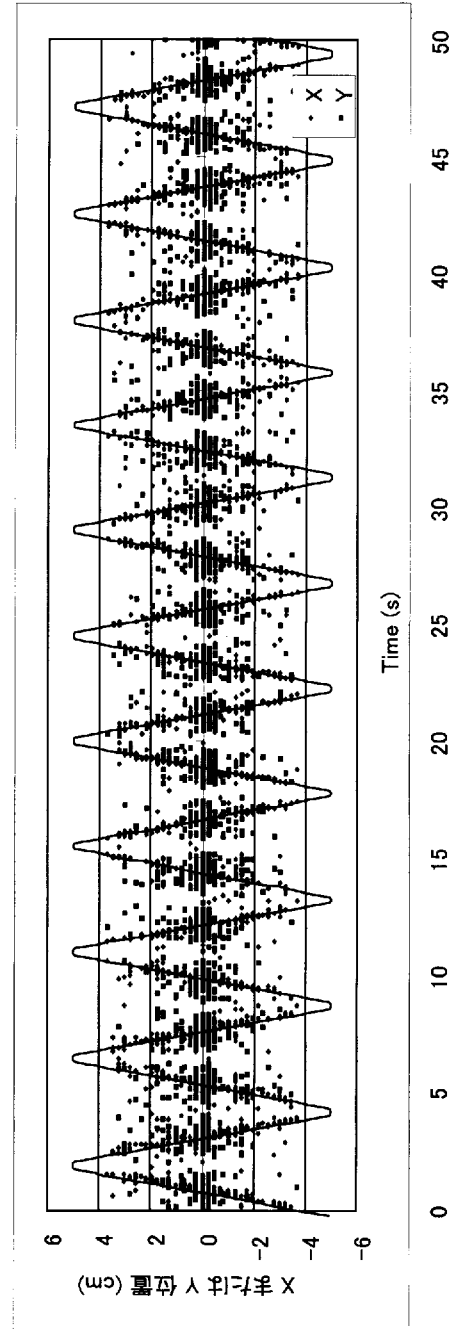


[図4]

10 mm/s でのトラッキング

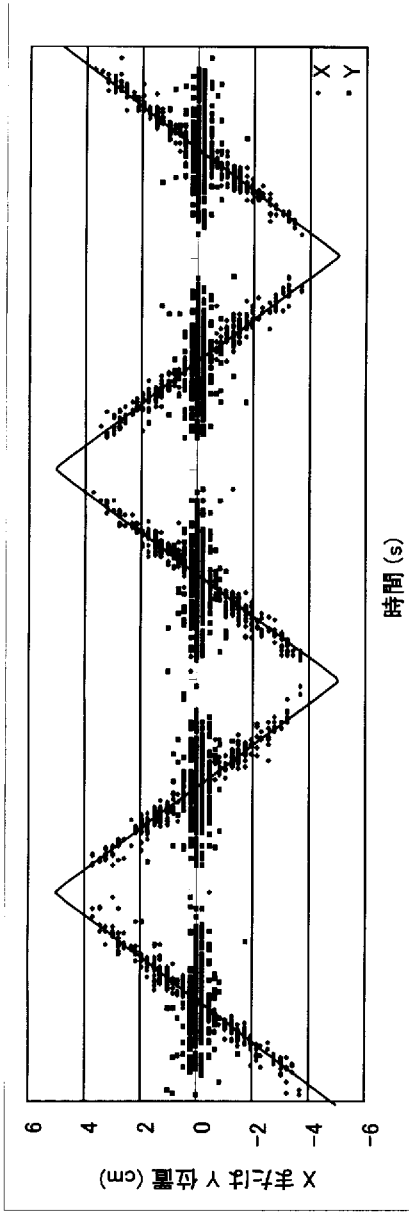


50 mm/s でのトラッキング



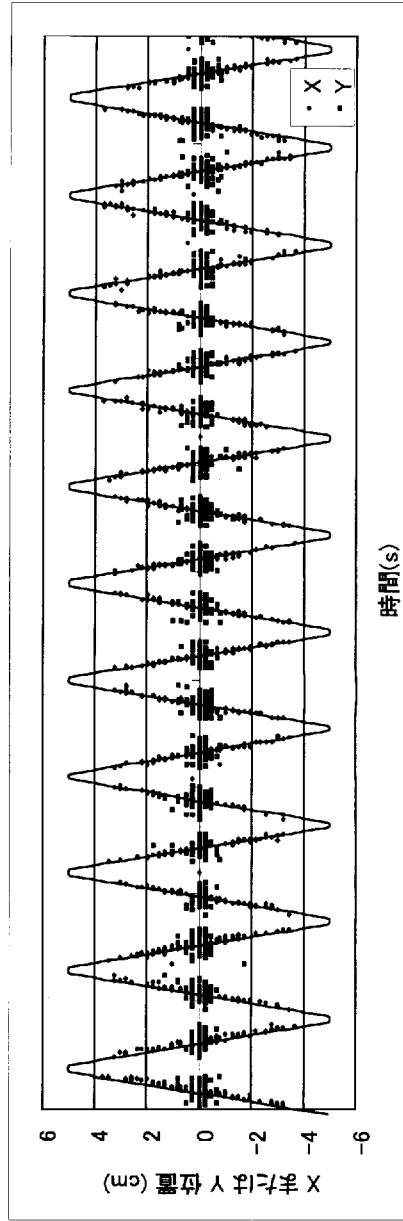
[図5]

10 mm/s でのトラッキング



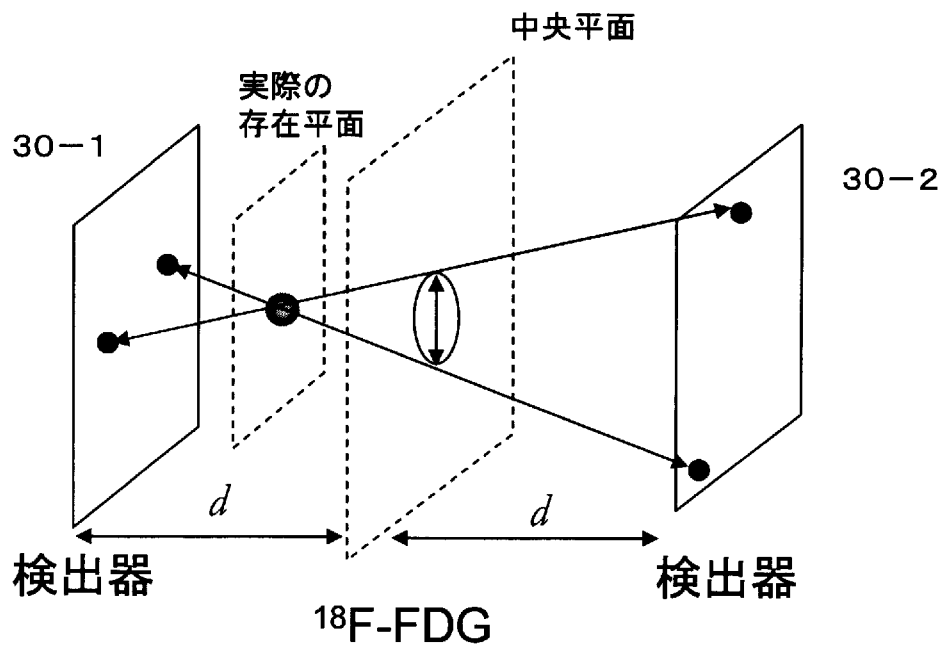
有効トラッキングレート：56.7%

50 mm/s でのトラッキング



有効トラッキングレート：55.3%

[図6]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/054958

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61N5/10(2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61N5/10

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2010
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2010	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2010

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	WO 2008/102843 A1 (National University Corporation Hokkaido University), 28 August 2008 (28.08.2008), entire text; all drawings & EP 2127697 A1	1, 3, 5 2, 4
A	JP 2008-173299 A (President of National Cancer Center), 31 July 2008 (31.07.2008), entire text; all drawings (Family: none)	1-5
A	JP 64-27569 A (Mitsubishi Electric Corp.), 30 January 1989 (30.01.1989), entire text; all drawings (Family: none)	1-5

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
13 April, 2010 (13.04.10)

Date of mailing of the international search report
20 April, 2010 (20.04.10)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61N5/10(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61N5/10

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2010年
日本国実用新案登録公報	1996-2010年
日本国登録実用新案公報	1994-2010年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X A	WO 2008/102843 A1 (国立大学法人 北海道大学) 2008.08.28, 全文、 全図 & EP 2127697 A1	1, 3, 5 2, 4
A	JP 2008-173299 A (国立がんセンター総長) 2008.07.31, 全文、全 図 (ファミリーなし)	1-5
A	JP 64-27569 A (三菱電機株式会社) 1989.01.30, 全文、全図 (ファ ミリーなし)	1-5

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

13.04.2010

国際調査報告の発送日

20.04.2010

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

大和田 秀明

電話番号 03-3581-1101 内線 3346

3 I

3 4 2 1