

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 10 日現在

機関番号：11101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26860969

研究課題名(和文) 体表面筋電位変化を用いたまったく新しい動体追尾予測モデルの確立

研究課題名(英文) Establishment of completely new motion tracking prediction model using body surface myoelectric potential change

研究代表者

秋本 裕義 (Akimoto, Hiroyoshi)

弘前大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：10719024

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：肺の悪性腫瘍に対する放射線治療の精度を高めるシステム構築の為、胸表面の呼吸筋の電気信号を計測して肺の動きを予測する研究を行った。肺の動きを透視画像で測定、呼吸筋の信号を胸部に筋電位計の電極を配置して測定し、両者の関連性を解析した。結果は、呼吸筋の電気信号はノイズが大きく、測定できたデータからは呼吸性移動に先立った呼吸筋の電気信号を検知するシステムは構築することができなかった。システム構築には、研究計画時に必要と考えられたデータ量より多くのデータが必要であったと思われる。

研究成果の概要(英文)：In order to construct a system to improve the accuracy of radiotherapy for lung malignant tumors, we conducted a study to predict lung motion by measuring electrical signals of respiratory muscles on chest surface. The movement of lung was measured with a fluoroscopic image and the signal of respiratory muscles was measured by placing the electrode of the electromyogram on chest surface, and the relationship between the two was analyzed. The results showed that the electric signals of respiratory muscles contain noise, and we could not construct a system that detects the electrical signal of respiratory muscles prior to respiratory movement. It seems that the system construction required more data volume than that was considered necessary at the time of research planning.

研究分野：放射線治療

キーワード：定位放射線治療 動体追尾 体表面筋電位

### 1. 研究開始当初の背景

がん放射線治療は、肺や腹部臓器など呼吸変動する臓器に発生した腫瘍に対して治療中に放射線をピンポイントで照射し続けることは未だ困難であり、1 回大線量を腫瘍に限局的に照射してより高い治療効果を得る体幹部定位放射線治療では腫瘍の呼吸性移動は大きな未解決課題として残されたままとなっている。この問題を克服するため、病巣の位置をリアルタイムに捕捉して腫瘍により正確に照射する「動体追跡 gating 法」や「動体追尾 tracking 法」などの技術が近年臨床応用されるようになってきた。しかし、そもそも呼吸周期が乱れるような高齢や全身状態不良の患者では動体予測に基づいた追尾が大変難しく適応から除外される。この問題を根本的に解決するためには、腹壁や胸壁の動きといった胸郭の動きに追従したシグナルよりも、さらに時相が早い何らかのシグナルを動体追尾予測に用いるのが、最も有効なアプローチとなると考えられる。高井良尋教授をリーダーとする我々の研究グループでは、呼吸の時相に伴って変動する胸腹壁体表面筋電位変化が再現性を持って検出されることを見出した。(図 1)

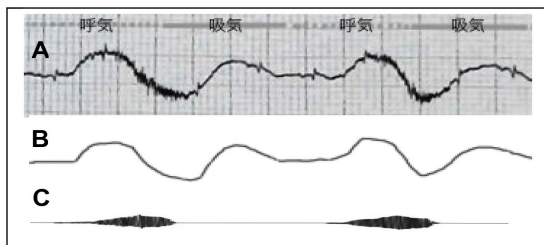


図 1 胸腹壁体表面筋電位変化

(A) 実際に取得された電位変化は、大位相の成分 (B) と短周期の紡錘状波形 (C) より構成される。

この電位変化は、呼吸周期と同様の周期を有する大位相の電位波形と、この大位相の波形に重なる吸気相早期に出現する周期のごく短い微細な電位変化の 2 つの成分から構成されていることがわかった。さらに、前者は横隔膜の位置変動との関連性、後者は呼吸筋の筋収縮に基づく筋電位変化を示している可能性が示唆され、つまり、肺や腹部の腫瘍位置の検出に、この粗大波が腹壁の緊張や体位変化の影響を受けないサロゲートマーカーになり得て、さらに微細紡錘波は吸気時の横隔膜変動と腫瘍位置変動を予測するパラメータとして有効となる可能性を秘めている。この新たな体表面筋電位シグナルによる動体追尾予測の大幅な高精度化を実現することが急務と考えられ、今回の研究を行った。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、「新たに見出された体表面筋電位変化を動体追尾照射法に応用して、動体追尾予測の更なる高精度化と呼吸不安

定患者への適応を可能にすること」である。この目的を達成するために、体表面筋電位変化と横隔膜位置変動の相関、金マーカーや腫瘍位置変動との相関を明らかにする。さらに、マーカーレス画像誘導放射線治療を目指した高精度肺腫瘍位置計測法への導入により、これまでの位置予測モデルによる予測誤差をさらに低く抑えることができることを示す。

### 3. 研究の方法

#### (1) 体表面筋電位変化のマッピング

健常被験者の左右の横隔膜レベル上下 20cm の腹側及び背側に網羅的に誘導電極を配置し、筋電計を用いて各部位での安定周期呼吸下の体表面筋電位変化をすべて収集する。このとき仮の標準電位点は左右別々に胸骨剣状突起下縁レベルの左右それぞれの横隔膜中心部を目安とする。

上記で収集されたデータを PC 上に転送し解析、電位変化が明瞭となる部位に最適化する。

(2) 上記(1)で決定された各誘導電極点を用いて、健常被験者の協力を得て正常呼吸波形・3 段階の努力性呼吸波形を収集する。電位変化の収集と同時に X 線透視装置により横隔膜の位置変動を動画として収集し、いずれも経時的データとして PC に転送し、解析する。波形成分は至適単位時間における平均化されたスカラー量の連続として大位相成分のみを抽出し、これと元の波形から差分をとることにより紡錘状微細波成分を抽出する。大位相成分に関しては波形の振幅と各位相成分の周期、位相の変化時の勾配を算出する。紡錘状微細波成分に関しては波形の振幅と振幅変化時の勾配、フーリエ変換により得られる微細周期の値を算出する。X 線透視動画からは横隔膜上に抽出された複数点の経時的な位置変化、速度、加速度を算出する。これら波形パラメータと横隔膜関連のパラメータの相関性、波形 2 成分同士の相関性について検討する。特に、波形の各種パラメータの極値や紡錘状微細波形のスカラー量の積分値が横隔膜位置変動に与えている影響について解析する。次に、予測誤差の増加に繋がる放射線治療中に発生する baseline drift を健常被験者に訓練の上で再現してもらい、上記と同様に解析する。

(3) 実際の 1 期非小細胞肺癌の体幹部定位照射の適応となった患者に対して、当院では金マーカー留置の上で IGRT を施行している。施行前に必ず X 線透視による治療前の腫瘍呼吸性移動を評価している。そこで今回の研究ではこれらの患者より同意を得たうえで、体表面筋電位を収集しながらリアルタイムで X 線透視動画を取得する。肺腫瘍の呼吸移動および腫瘍近傍に留置された金マーカーの呼吸移動が、体表面筋電位変化の波形成分のパラメータと相関性を有することを明らかにする。Baseline drift に関しても、比較的呼吸状態が保たれている患者で、訓練によりこ

れを再現可能な場合、上記(2)と同様に解析する。

(4) 上記(2)および(3)で収集された臨床データを用いて、現在東北大学・本間経康教授との共同研究であるマーカレス画像誘導放射線治療位置予測法におけるプログラムの修正を行う。呼吸性移動と相関を認めた波形パラメータを新たな項として導入し新たな予測モデルを作成する。

#### 4. 研究成果

(1) 健常者被験者 1 名の体表面左右横隔膜レベルの腹側から背側に誘導電極を網羅的配置し、安静呼吸下に体表面電位を計測した。この結果、いずれの電極においても安静時には有意な電位変化を捉えられなかった。このため、より大きな電位変化の出現が予想される努力呼吸(深呼吸) 深吸气から息止め、および本人に意図的に咳嗽を起こして貰い、電位計測を行った。この結果、努力呼吸、息止め、咳嗽時に紡錘状微細電位に有意な変化が認められ、横隔膜レベルに水平に配置して計測するとその変動が最も顕著となることが分かった。また、左側と比べ心臓から距離のある右側において心臓の電位変化の影響を受けにくかった。以上から、誘導電極の配置位置は右横隔膜レベルとした。

(2) 健常者 2 名に、(1)で明らかになった電極の配置、すなわち右横隔膜レベル水平方向 9 箇所に誘導電極を並べて配置し、安静呼吸、努力呼吸、深吸气からの息止め、咳嗽時の電位を計測、同時に X 線透視装置により正面の横隔膜の位置変動を動画として記録した。誘導電位変化はアナログデータとして紙面に出力されるため、スキャナーにより PC に取り込んでソフトを用いてデジタルデータに出力、横隔膜の変動は動画から主研究者が横隔膜の位相変化を逐次確認してデジタルデータに出力した。

出力した誘導電位のデジタルデータを用いて、至適単位時間における平均化されたスカラー量の連続として大位相成分のみを抽出し、これと元の波形から差分をとることにより紡錘状微細波形成分を抽出した。横隔膜位相をグラフ化したデータと比較すると、大位相成分は横隔膜位相との関連性はみられなかったが、紡錘状微細波形成分は、努力呼吸直前 0.05~0.1 秒にごく僅かな紡錘状微細位変化が認められた。咳嗽時には努力呼吸時と同様の時相で顕著な紡錘状微細電位変化がみられた。一方で、努力呼吸の横隔膜位相変化直前の紡錘状微細電位変化はごく小さく、また、有意な変化を、閾値を用いて心電位変化を含むノイズと区別することは困難であった。咳嗽時の紡錘状微細電位変化においても咳嗽出現後の位相変化は大きいですが、咳嗽直前の変化は微細であり、同様に閾値を用いて区別することは出来なかった。大位相、紡錘状微細電位変化と横隔膜位相の変化の

幅には関連性は認められなかった。しかし、紡錘状微細電位の変化幅も 2 名の被験者間で大きく異なり、個人による差が大きかった。

(3) 1 期非小細胞肺癌の体幹部定位照射の適応となり金マーカーを留置した患者 4 名に、同意を得た上で治療前の呼吸位相変化の X 線透視と体表面筋電位変化の収集を行った。収集したデータは(2)と同様にデジタルデータに変換して解析、比較を行った。呼吸位相は横隔膜ではなく、金マーカーの位相を使用した。結果は 4 名中 2 名では、(2)と同様に努力呼吸には紡錘状微細位相の変化が見られたが、安静時には認められなかった。他の 2 名では努力呼吸でも紡錘状微細電位の有意な変化は認められなかった。4 名とも咳嗽時には紡錘状微細電位の変化が認められた。大位相は呼吸位相変化との関連性が認められなかった。4 名のいずれも健常被験者と比較して、個人差はあるもののシグナル、ノイズとも電位変化が小さかった。これは高齢者のため筋肉量も低下しているためであり、より感度の高い電位測定方法が必要と考えられた。

の結果から電位測定器を感度の高い筋電位計に変更。筋電位計のため大位相変化は計測できず、また、の結果から呼吸位相との関連性においては紡錘状微細電位変化が重要と考え、紡錘状微細電位変化のみ計測した。また、放射線治療時の CT にて腹背方向への移動が大きいと思われる患者もあり、X 線透視装置の動画撮影も正面のみではなく、側面方向の撮影も同時に行った。(2)の 2 名の健常被験者を再計測、別に新たに 2 名の 1 期非小細胞肺癌の体幹部定位照射の適応となり金マーカーを留置した患者の計測を行った。結果は健常者 2 名では、測定器変更前と比較して変わりはなく、努力呼吸、咳嗽時に紡錘状微細電位変化を認めた。2 名の患者では電位変化は大きく測定でき、感度は増大していると考えたが、ノイズとなる信号も増大しているため、努力呼吸で有意な紡錘状微細電位変化を認められなかった。咳嗽については、健常者同様に咳嗽出現直前 0.05~0.1 秒に紡錘状微細電位変化がみられた。しかし、ノイズが大きいため、閾値を用いたこの変化の検出は出来なかった。

これらの結果をふまえて、東北大学・本間経康教授の協力でノイズの低減、努力呼吸、咳嗽直前の紡錘状微細電位変化の検出について、まず電位変化が明瞭な 1 名の患者被験者のデータの詳細な検討を行った。

図 2 は努力呼吸時、図 3 は咳嗽時の紡錘状微細電位変化と呼吸位相変化を同一時間軸上に示したものである。紡錘状微細電位変化は最も電位変化の明瞭であった電極の電位を、測定時の 1kHz と X 線透視動画の 7.5Hz に合わせてデータの縮小を行ったものを、呼吸位相変化は金マーカーの腹背方向(X-axis) 頭

尾方向(y-axis)の変化を載せている。

努力呼吸時の変化では頭尾方向の移動と同時に紡錘微細電位変化が出現しており、呼吸変化に先立った電位変化は捉えられなかった。咳嗽時の変化でも頭尾および腹背方向の呼吸性移動と同時に紡錘微細電位変化がみられ、同様の結果となった。主研究者の検討では呼吸位相変化直前の出現と判断された紡錘微細電位変化だが、詳細な検討では異なる結果となった。

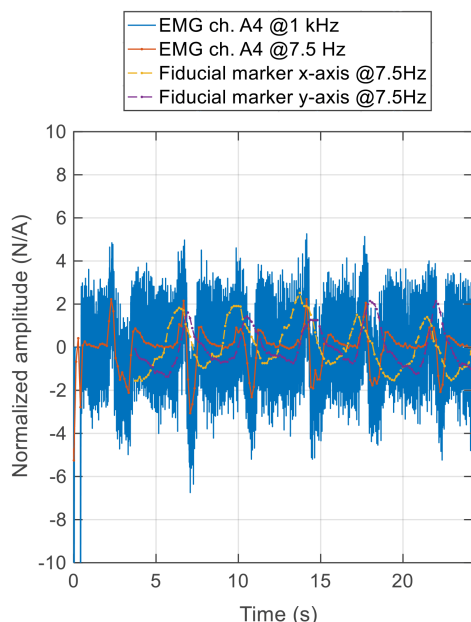


図2 咳嗽と紡錘微細電位変化  
金マーカーの頭尾方向の呼吸性移動(黄色)と電位変化(橙色)の出現は同時刻に認められる。

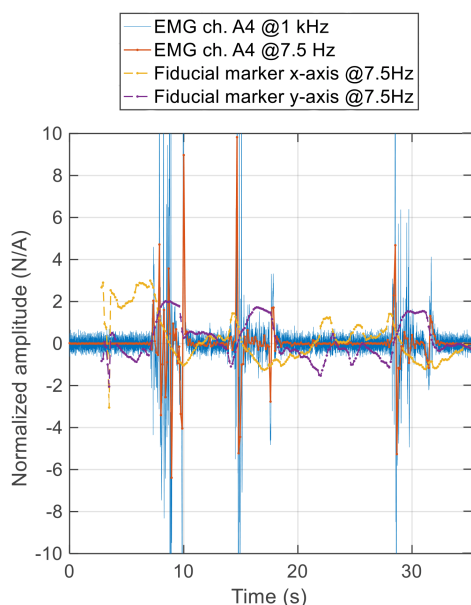


図3 咳嗽と紡錘微細電位変化  
金マーカーの呼吸性移動(黄色、紫色)と電位変化(水色、橙色)の出現は同時刻に認められる。

(4)(3)までの結果から、現時点では臨床応用への発展について、研究を進めることが出来なかった。しかし、(2)、(3)の結果では全体的に電位変化が明瞭な者と不明瞭な者がいること、電位変化の顕著な部位が個人間で大きく異なることも分かった。主研究者は前者は筋肉量の差、後者は呼吸筋の使い方が個人間で大きく異なる為と考える。また、(3)では体表面筋電位の呼吸性移動に先立った変化を認めることは出来なかったが、個人間で呼吸筋の使い方が異なるとすると、体表面筋電位の測定部位によっては呼吸性移動に先立った体表面筋電位変化を検出できる可能性も否定できないと考える。一方で、データ収集を行える対象の患者は限られる為、本研究では当初の目標とする臨床的意義のある結果まで達することが出来なかった。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕  
ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

秋本 裕義 (Akimoto Hiroyoshi)

弘前大学医学部附属病院・医員

研究者番号：10719024

### (2)研究協力者

廣瀬 勝己 (Hirose Katsumi)

一般財団法人脳神経疾患研究所附属南東北

BNC T研究センター・診療所長

研究者番号：60623767

高井 良尋 (Takai Yoshihiro)

一般財団法人脳神経疾患研究所附属南東北

BNC T研究センター・センター長

研究者番号：50107653

本間 経康 (Honma Noriyasu)

東北大学大学院医学系研究科医学部保健学

科専攻・教授

研究者番号：30282023

市地 慶 (Ichiji Kei)  
東北大学大学院医学系研究科・特別研究員