

小動物用定位脳生検装置の
開発に関する研究

麻布大学大学院獣医学研究科

獣医学専攻

獣医放射線学

DV0203 小野 晋

小動物用定位脳生検装置の開発に関する研究

麻布大学 獣医学研究科 獣医学専攻

DV0203 小野 晋

目次

第1章 緒言… 1～2

第2章 頭部固定方法の検討… 3～8頁

第1節 材料及び方法

1. 材料
2. 方法

第2節 結果

1. 第1実験
2. 第2実験
3. 第3実験

小括

第3章 試作装置の作製… 9～13頁

第1節 材料および方法

1. 材料
2. 方法

第2節 結果

1. 第1実験
2. 第2実験

小括

第4章 脳生検の安全性および組織採取能に関する検討… 14～17頁

第1節 材料および方法

1. 材料
2. 方法

第2節 結果

1. 第1実験
2. 第2実験

小括

第5章 放射線治療への応用に関する検討… 18～22頁

第1節 材料および方法

1. 材料
2. 症例

3. 方法

第2節 結果

1. 第1実験
2. 第2実験

小括

第6章 小動物用定位脳生検装置の作製…23～28頁

第1節 材料および方法

1. 材料
2. 方法

第2節 結果

小括

第7章 総括および考察…29～32頁

第8章 結論…33～35頁

謝辞

参考文献

Table

Fig

第1章 緒言

小動物領域における頭蓋内病変の診断は、神経検査、脳脊髄液検査および computed tomography (CT)や magnetic resonance imaging (MRI)などの画像検査を組み合わせで行っているのが現状である。しかし、これらの検査法だけでは、特に頭蓋内病変の確定診断を行うことは困難である。Koblick (1999) らは、犬の頭蓋内病変50例について組織学的検査を行ったところ、MRIによって神経膠腫と診断された4例は、病理診断では、脳軟化や非化膿性脳炎などの非腫瘍性病変であったと報告している [11]。医学領域においても同様の報告があり、MRI または CT 検査によって、頭蓋内の悪性腫瘍や原発性脳腫瘍と診断された病変に対して、病理組織学的検査を実施した結果、10%以上が非腫瘍性病変であったと報告している [7, 18, 19]。

したがって CT および MRI 検査所見のみから頭蓋内病変の確定診断を行い、外科手術や放射線治療などの侵襲性の高い治療を実施することは危険であり、治療方針の決定には生前の病理組織学的検査による確定診断の必要性が強く求められている。

そこで、医学領域においては、CT 画像上で頭蓋内病変の三次元座標を計測し、計測した座標を基にして頭蓋内に正確に針を挿入して脳の生検を行う、CT 定位脳生検法が確立されており、頭蓋内病変の確定診断に積極的に用いられている [1, 11, 18, 19]。また、海外では既にいくつかの小動物用 CT 定位脳生検装置が開発されている [5, 8, 11, 12, 15, 16]。

Koblick (1999) らはヒト用脳生検装置に改良を加えて小動物用の CT 定位脳生検装置を

開発し、頭蓋内病変 50 例に対する脳生検を行っており [11, 12]、また Moissonnier (2000) らは自ら作成した小動物用 CT 定位脳生検装置を用いて頭蓋内病変 23 例に対する脳生検を行い、その臨床における有用性を述べている [15, 16]。しかし、これらの装置においては、侵襲性の高い頭部固定法を用いており、さらに犬種間の相違や病変部位の違いが脳生検の難易度や精度に悪影響を与えるなど、実用性に関していくつかの問題点が指摘されている。

そこで、本研究では、動物への侵襲性が少なく、再現性があり、生検精度が高く、いずれの犬種にも応用可能な小動物専用の CT 定位脳生検装置の開発を目的とした。

第2章 頭部固定方法の検討

初めにヒトで応用されている脳生検装置を用いて動物の頭部固定を行い、動物の頭部を固定するための必要条件と問題点について検討した。

本研究ではヒト用脳生検装置のうち、駒井式 CT 定位脳手術装置（瑞穂医科工業社製）を用い、これに若干の改良を加えることにより小動物に応用可能となるような定位脳生検装置の開発を行った。駒井式 CT 定位脳手術装置は、リングと呼ばれる金属製のフレームを4本のピンを用いて頭蓋に強固に固定し、リングに座標計測および脳生検用の器具を装着することによって、CT 撮影による頭蓋内病変の三次元座標計測および脳生検を行う構造である（Fig.1）。しかし、イヌやネコではヒトと比較して頭蓋が小さく、さらに頭の向きが90度異なることから、ヒトと同様の方法で小動物の頭部を固定することは困難であった。

そこでピン固定法、スタンド固定法、台固定法の3方法による頭部固定法を考案し、各々の固定法を用いて正常ビーグル成犬の頭部を固定した。

定位脳生検では頭部を固定した状態で、CT 撮影および病変部位の3次元座標計測を行い、その後固定を維持したまま生検針を挿入することによって病変部位に正確に針を挿入することが可能となる。したがって、精度の高い生検を行うためには頭部の確実な固定が必要である。また、3次元座標の計測は CT 画面上で行うことから、CT 画像に影響を与えないような頭部固定器具を用いる必要がある。さらに、生検針の挿入には外科的操作を必要とするため、可能な限り広い術野を確保する必要がある。以上のことから、各々の頭部固定方法について、固定の強度、座標計測画面の画質および術野確保について検討した。

第1節 材料及び方法

(1) 材料

供試動物としてビーグル成犬3頭を使用した。麻酔前投与薬として硫酸アトロピン (0.025mg/kg SC) を使用した後、チオペンタールナトリウム (25mg/kg IV) で導入後、イソフルランを用いた吸入麻酔で維持麻酔を行った。

ヒト用脳生検装置は瑞穂医科工業社製駒井式 CT 定位脳手術装置を使用し、CT 装置は東芝メディカル社製 XVisionGX (Fig.2) を使用した。

ピン固定法では金属製の小動物用頭部固定ピン (Fig.3) を使用し、スタンド固定法では自作のヘッドスタンド (Fig.4) を使用した。また、台固定法では発泡スチロール製の固定台 (Fig.5) を使用した。

(2) 方法

1. 第1実験 ピン固定法

ピン固定法では4本の小動物用頭部固定ピンを用いて頭部の固定を行った。ピンのみを用いた固定法ではピンの先端と皮膚面との接触面が滑り、特に下顎部の固定が困難であったことから、ピン先端と皮膚との接触面にゴム板を設置し、頭部を上下から圧迫することにより頭部の固定を行った (Fig.6)。頭部固定の強度を確認した後に CT 撮影を行い、得られた CT 画像を評価した。

2. 第2実験 スタンド固定法

スタンド固定法ではヘッドスタンドに顎部を乗せ、保定帯を用いて頭部を固定

した (Fig.7)。頭部固定の強度を確認した後に CT 撮影を行い、得られた CT 画像を評価した。

3. 第3実験

台固定法では発泡スチロール製の台の上に頭部を置き、タオルとマジックテープを用いて頭部の固定を行った (Fig.8)。頭部固定の強度を確認した後に CT 撮影を行い、得られた CT 画像を評価した。

第2節 結果

1. 第1実験 ピン固定法

ピン固定法では、頭部固定ピンとゴム板を併用することにより、比較的強い固定が可能であった。しかし、強固な固定を行うためにはピンの先端部を頭頂部に設置しなければならず、その結果、頭部固定後に撮影された CT 画像が金属性の固定ピンによる金属アーティファクトの影響を強く受けた (Fig.9)。また、ゴム板が頭頂部に位置することから脳生検の術野を確保することが困難になるものと考えられた。

2. 第2実験 スタンド固定法

スタンド固定法では、比較的容易に頭部を固定することが可能であったが、固定の強度が不十分であった。しかし、本法においては頭頂部付近に固定器具が存在しないため、本法を用いて頭部を固定した後に撮影された CT 画像に対する金属アーティファクトの影響は認められなかった (Fig.10)。また、生検を行う際の術野確保も十分に可能であると考えられた。

3. 第3実験 台固定法

台固定法ではタオルとマジックテープを併用することにより、頭部の強い固定が可能であった。本法では X 線透過性の高い発泡スチロールを使用したことから、頭部を固定した後に撮影された CT 画像に対するアーティファクトの影響は認められなかった (Fig. 11)。しかし、タオルとマジックテープが頭部に密着していたことから、生検を行う際の術野の確保が不十分であるといった欠点が認められた。

小括

ピン固定法は、CT 画像に対する金属アーティファクトの影響が著しく、また頭部固定ピンおよびゴム板が頭頂部に位置するために術野の確保が不十分であるなどの欠点が認められたことから、小動物の脳生検を行うための頭部固定法としては不適であると判断された。

スタンド固定法では頸部および体幹部が不安定であることが原因となり頭部の固定が不安定になったことから、頭部を強く固定することが不可能であった。しかし、上下顎部のみを固定し、頭蓋周囲に固定器具を設置しなかったことから、座標計測のための CT 画像に対する金属アーティファクトの影響が少なく、生検の術野を十分に確保することが可能であった。したがって、上下顎部の固定と頸部および体幹部の固定を併用し、固定をより強固にすれば、小動物の脳生検に対して十分に応用可能であると判断された。

台固定法では、頭部の強固な固定が可能であり、さらに座標計測のための CT 画像が金属アーティファクトの影響を受けないといった利点が認められた。しかし、頭部の側面お

よび頭頂部にタオルやマジックテープが密着していたことから、生検の術野の確保が不十分であるといった欠点が認められた。また小型犬や猫などの頭蓋の小さい動物に対しては、特に術野に対する影響がより大きくなるものと考えられた。以上のことから台固定法は、中型犬および大型犬に対しては応用可能であるが、小型犬や猫の脳生検に対する応用性は低いもの判断された。

また、全ての固定法に共通の問題として、小動物の頭蓋の大きさに対してリングの直径が大きすぎるといった欠点が認められた。定位脳生検では、座標計測を行うために動物の頭部のみではなく、リングを撮影領域に含める必要がある。しかし、リング全体が入るような撮影領域の設定を行った場合、CT 画像上において動物の頭部が画面上で小さく表示され (Fig. 1 2)、その結果、微細な病変の描出が困難になる可能性が考えられた。したがって、動物の頭部の大きさに合わせてリングをより小さくする必要があると考えられた。

また、今回用いた3つの固定方法ではいずれも頭部固定前にリングを装着しておく必要があり、術中におけるリングの着脱は不可能であった。その結果、手術を行う場合に、リングを無菌的に操作することが非常に困難であるものと考えられた。脳生検においては可能な限りの無菌操作が必要となることから、リングを頭部固定後に着脱可能とし、無菌操作が容易となるような構造とする必要があると判断された。

以上のことから、小動物の CT 定位脳生検における頭部固定方法として、スタンド固定法のように上下顎部を固定することにより、アーティファクトの回避および術野の確保が可能であり、現時点では小動物の脳生検に最も適していると考えられた。ただし、固定をより強固にするために頸部および体幹部の固定も併用する必要があるもの判断された。

また、リングをより小型にし、頭部固定後に着脱可能な構造とする必要があると考えられた。

第3章 試作装置の作製

小動物用定位脳生検用の試作装置を作製し、様々な犬種に対する応用性および本装置における針先の位置精度について検討した。第2章において、小動物の定位脳生検における頭部固定方法の検討を行った結果、ヒト用脳生検装置を小動物に応用するためには、頭部の固定は上下顎部、頸部および体幹部の3点を固定し、リングは小動物の頭部に合わせて縮小すると同時に、頭部固定後に着脱可能な構造とする必要があると考えられた。以上の検討結果を踏まえ、これらの条件を満たすことを目的として、小動物用定位脳生検装置の試作装置を作成し、固定の強度、CT画像の評価および様々な犬種に対する応用性を検討した。またファントムを用いて試作装置における生検の精度を検討した。

第1節 材料および方法

(1) 材料

ヒト用脳生検装置は瑞穂医科工業社製駒井式 CT 定位脳手術装置を使用し、CT装置は東芝メディカル社製 XVisionGX を使用した。脳生検装置に付属していた生検針は外径3mmのみであったが、小動物への応用にあたり安全性を考慮して、外径2.0mm、1.5mm、1.0mmの針を新たに作製した (Fig.13)。

小動物用定位脳生検装置の試作装置は、木材、金具およびアルミ材を用いて作製した (Fig.14)。木製の板を土台とし、土台の前部に上顎固定用のバイトブロック (Fig.15) を設置した。また、上顎をバイトブロックにより密着させるため、歯科

用印象材（GC 社製エクザファイン）（Fig.16）を使用した。土台の後部は頸部および体幹部固定部とし、頸部および体幹部固定用の吸引式固定クッション（sports doc.社製 HUG-U VAC）を設置可能とした（Fig.17）。また、リングの代わりにアルミ製固定枠（Fig.18）を作成し、土台に設置可能とした（Fig.15）。固定枠はコの字型とし、動物の頭部固定後に着脱可能な構造とした。また、犬種によって頭蓋の大きさが著しく異なることから、動物の頭部の大きさに合わせて3種類の大きさを選択可能とした。固定枠の側面はリングと同様の構造とし、リング以外の器具を接続可能な構造とした。

第1実験では供試動物として臨床上健康と判断されたチワワ、ポメラニアン、シーズー、ミニチュアダックスフント、ビーグルを各1頭およびゴールデンレトリバーを2頭使用した。麻酔前投与薬として硫酸アトロピン（0.025mg/kg SC）を使用した後、チオペンタールナトリウム（25mg/kg IV）で導入後、イソフルランを用いた吸入麻酔で維持した。

第2実験では、針先の位置精度を検討するために発泡スチロールと直径1mmのスチール玉を用いて作製した脳生検用ファントムを使用した（Fig.19）。

（2）方法

1. 第1実験 様々な犬種に対する応用性の検討

脳生検装置の試作装置が頭蓋冠の大きさが異なる様々な犬種に対して応用可能かどうかを検討するため、供試動物として小型犬、大型犬、短頭種、長頭

種を含めた7頭6犬種を用いて頭部の固定を行い、固定の強度、CT画像の画質、術野確保について検討した。

供試動物を全身麻酔処置とした後に、バイトブロックに歯科用印象材を盛り、上顎を咬ませて印象材を硬化させ (Fig.20)、ゴムバンドを用いて上顎を固定した。次に吸引式固定クッションを頸部および体幹部に密着させた後に、クッション内部の空気を吸引して硬化させ、頸部および体幹部を固定した (Fig.21)。次にアルミ製の固定枠を土台に接続し、さらに固定枠に脳生検装置の座標計測板を接続した。固定の強度および術野確保を確認した後に頭部CT撮影を行い、撮影されたCT画像を評価した。

2. 第2実験 試作装置における針先の位置精度に関する検討

脳生検用ファントムを用いて試作装置を用いた場合における針先の位置精度を検討した。初めにファントムを生検装置に固定した (Fig.22)。次にファントムのCT撮影を行いファントム内部に存在する24箇所の標的 (直径1mmのスチール玉) の3次元座標を計測した (Fig.23)。測定した標的の3次元座標を基に生検装置のアームを接続し、24個の標的全てに対して、外径2mmの生検針を挿入した (Fig.24)。生検針挿入後、針先の位置を確認するために挿入部位のCT撮影を行い、針先の3次元座標を計測した (Fig.25)。標的と針先の距離を計測し、試作装置を用いた場合における誤差とした。

第2節 結果

1. 第1実験

今回使用した全ての犬種において脳生検を行うに当たり十分な強度の固定が可能であり、生検時の術野確保も十分に可能であると考えられた。また固定後に撮影された頭部 CT 画像を検討した結果、座標計測のための CT 画像に対するアーティファクトの影響は認められなかった (Fig.26)。

2. 第2実験

24個の標的を目標に針を挿入して針先の位置精度を計測した結果、X座標の誤差は平均して $1.1\text{ mm} \pm 0.9\text{ mm}$ 、Y座標の誤差は $1.5\text{ mm} \pm 0.8\text{ mm}$ 、Z座標の誤差は $1.4\text{ mm} \pm 0.8\text{ mm}$ であり、X、Y、Z座標における誤差を合わせると ((誤差の合計) = $(X^2 + Y^2 + Z^2)^{1/2}$)、試作装置を用いた場合の生検の誤差は $2.6 \pm 0.7\text{ mm}$ であった (Table.1)。

小括

以上の結果から、作製した試作装置は頭蓋冠の異なる様々な犬種に対応可能であると判断された。また、上顎、頸部および体幹部を固定し、頭蓋周囲の固定を行わなかったことから、座標計測用 CT 画像に対するアーティファクトの影響を抑制し、さらに生検の術野を十分に確保することが可能であり、小動物の定位脳生検に対する応用性は十分にあるものと判断された。

試作装置を用いた場合の生検の誤差は約 2.6 mm であり、イヌやネコの脳腫瘍の多くが診断時において既に 10 mm 程度の大きさであることを考慮すると、試作装置の精度は

十分にあるものと判断された。また、試作装置における生検の精度は、海外で報告されている小動物用 CT 定位脳生検装置とほぼ同様の精度であったが [11, 16]、今回作製したのはあくまで試作装置であり、材料、設計方法および作製方法を工夫することにより、さらなる精度の向上が十分に可能であると考えられた。

第4章 脳生検の安全性および組織採取能に関する検討

これまでの検討結果から、小動物用定位脳生検装置の試作装置を用いることによって、様々な犬種に対して精度の高い脳生検が可能であると判断された。次に正常ビーグル犬を用いて実験的な脳生検を行い、脳生検の安全性および組織採取能について検討を行った。尚、本実験は、事前に本学実験動物委員会の許可を得て実施した。

第1節 材料および方法

(1) 材料

供試動物は臨床上健康と判断されたビーグル成犬6頭を使用した。術前処置としてアンピシリン (25mg/kg IV)、グリセリン (1g/kg IV) およびコハク酸メチルプレドニソロン (30mg/kg IV) を投与し、麻酔前投与薬として硫酸アトロピン (0.025mg/kg SC) を使用した後、チオペンタールナトリウム (25mg/kg IV) で導入後、イソフルランを用いた吸入麻酔で維持した。

脳生検装置は瑞穂医科工業社製駒井式 CT 定位脳手術装置を使用し、CT 装置は東芝メディカル株式会社製 XVisionGX を使用した。また、MRI 装置は東芝メディカル社製 VISART (静磁場強度 1.5 T) を使用した。

生検針は外径 3 mm、2 mm、1.5 mm、1 mm の 4 種類であるが、今回の検討においては生体に与える影響が最も大きいと予想される外径 3 mm の生検針を使用した。

(2) 方法

供試動物を全身麻酔処置とした後に、台固定法を用いて装置に固定し、座標計測板を装着後、頭部 CT 撮影を行った (Fig.27)。撮影された CT 画像から、生検目標部位を決定し、目標部位の 3 次元座標を計測した (Fig.28)。生検部位は供試動物 1 頭につき 1 箇所とし、大脳 5 例、小脳 1 例とした。大脳の生検を行った 3 例については、生検針が側脳室を通過するような針の挿入経路とした。アプローチ法は、側頭筋および咬筋を切開して側頭骨を露出する側頭骨アプローチ、前頭洞を経由して頭蓋に穴を開ける前頭洞アプローチ、後頭骨に穴をあける後頭骨アプローチの三つの方法を用いた。頭部の皮膚を剃毛、消毒した後に皮膚を切開し、側頭筋および咬筋を切開、剥離して頭蓋骨を露出した。次に電動ドリルを用いて頭蓋骨に直径約 5 mm の小孔を開け (Fig.29)、メスを用いて硬膜を切開した後に、生検針を目標部位に挿入した (Fig.30)。生検針先端が目標部位に到達した後に、生検針に内腔容積 0.5ml の延長チューブおよび 5.0ml のシリンジを接続し、1.8ml の吸引をかけながら内筒を回転させて組織を採取した (Fig.31)。組織採取後に術創を縫合し、手術を終了した。また、採取された組織は 10%ホルマリンにて固定後、HE 染色の組織切片を作製した。

頭蓋内への針の挿入および組織採取による影響を観察する目的で術後一週間、一般身体検査および神経学的検査による経過観察を行った。経過観察期間の終了後に MRI 検査および生検部位の病理組織学的検査を行った。MRI は T2 強調横断像 (FSE 法 TR4000 TE150)、T1 強調横断像 (SE 法 TR400 TE15)、およびガドテ

リドール (0.2ml/kg) を用いた造影 T1 強調像(SE 法 TR400 TE15)を用いて撮像を行った。MRI 検査後にペントバルビタールを用いて安楽死処置とし、生検部位の病理組織学的検査を行った。

第2節 結果

術中は 1 例において、頭蓋内を走行する静脈の損傷による出血を認めたが、圧迫等により止血可能であった。その他、術中の全身状態や麻酔管理に関して特に問題は認められなかった。また、6 例とも麻酔からの覚醒は速やかであった。術後における神経症状の発現は 6 例全てにおいて認められなかった。側脳室を穿刺した 3 例において術後に一過性の発熱を認めたが、3 例とも翌日には平熱に復帰した。その他、身体一般検査および神経学的検査上で特に異常は認められなかった。

MRI 検査では、6 頭全てにおいて、生検部位に出血および脳浮腫が認められ (Fig.32)、病理組織学的検査では、生検針の挿入部位に不整形の大きな空洞が認められ、内部に出血と思われる赤血球の貯留が認められた。空洞の壁には斑状または瀰漫性の出血が認められ、神経細胞体の壊死や軸索の膨化およびグリア細胞の反応が認められ、組織の全体的な粗しょう化が認められた (Fig.33)。

また、採取された組織から組織切片を作製し顕微鏡で観察したところ、組織構築が保たれており、病理組織学的診断が十分に可能であるものと判断された (Fig.34)。

小括

正常ビーグル犬を用いて実験的に脳生検を行い、脳生検の安全性および組織採取能を検

討した結果、術中における合併症は頭蓋骨からの出血のみであり、手術直後の麻酔の覚醒は6頭全てにおいて速やかであった。また、術後1週間の経過観察期間中においても、3頭において一過性の発熱を認めたのみであり、神経症状の発現は認められなかった。以上のことから、犬に対する脳生検の安全性は十分にあるものと判断された。また、採取された組織から組織切片を作製したところ、病理組織学的診断が十分に可能な組織切片の作製が可能であり、組織採取能も十分にあるものと判断された。

今回は正常ビーグル犬を用いて脳生検を行ったが、実際の症例においては、脳腫瘍等の頭蓋内病変の存在により、術前において既に脳圧が亢進している可能性があり、その様な場合には正常犬と比較して脳生検における危険性がより高いものと考えられた。しかし、今回は4種類の生検針のうち、最も外径の大きい外径3mmの生検針を用いていることから、脳圧亢進により手術の危険性が高いと判断された場合には、外径2mm以下の細い生検針を用いることも考慮される必要性があると考えられた。

これまでの報告によれば、犬の脳生検における死亡率は7~8%であり〔12, 15〕、死亡の原因はいずれも術中の脳出血と関連している。今回の検討では、生検針挿入時に矢状静脈洞や横静脈洞などの脳表面に存在する血管は直視下で観察し、回避することが可能であった。しかし、本法においては脳深部に存在する血管については確認が不可能であり、本法においても深部血管の損傷による脳出血の可能性は十分にあるものと考えられた。

今回の検討においては臨床上重大な合併症は認められなかったが、生検による脳出血を可能な限り回避するためには、深部に存在する血管の回避が今後の重要な課題であると判断された。

第5章 放射線治療への応用に関する検討

近年小動物領域においても放射線治療が可能となり、イヌの脳腫瘍に対する放射線治療の有用性が報告されている〔2, 4, 14, 20, 22, 24〕。放射線治療においては、病変部位に可能な限り多くの線量を与えながら、周囲組織に与える線量は可能な限り少なくすることが重要であるため、照射野の位置決めは非常に重要である。しかし脳腫瘍は外観及びX線写真上から、正確な位置を確認することは不可能であり、CTやMRIで腫瘍が確認された場合であっても、照射中心を正確に病変部位に合わせることは困難である。

これまでに作成した小動物用定位脳生検装置の試作装置は、頭部を装置に固定しCT画像を用いて頭蓋内の3次元座標を計測することが可能であり、この原理を脳腫瘍に対する放射線治療の照射野位置決めに応用することにより、高精度の放射線照射が可能であると考えられた。

そこで定位脳生検装置の試作装置に若干の改良を加えることにより、脳腫瘍に対する放射線治療の照射野位置決めに応用可能な構造とし、ファントムを用いて照射野位置決め精度を検討した。放射線治療では固定の再現性、つまり放射線治療計画を行った治療初日と比較した場合の、それ以降の治療日における固定のずれが放射線照射の誤差を生じ、再現性の誤差と呼ばれている。そこで、MRIにて脳腫瘍が疑われ、試作装置を用いて週1回、計4回の放射線照射を行った4例について固定の再現性に関する検討を行った。

第1節 材料および方法

(1) 材料

小動物用定位脳生検装置の試作装置においては、複数回の頭部固定を想定していなかったことから、そのままの構造では再現性のある固定を行うことは困難であると考えられた。そこで固定に再現性を持たせるためバイトブロックと底板に突起を設置し (Fig.35)、一度硬化させた歯科用印象剤および吸引式固定クッションを再度装着可能な構造とした。吸引式固定クッションは頸部および体幹部に対する密着性の高いフジヒラサビックス社製 VUSTER (Fig.36) を使用した。歯科用印象剤は GC 社製エクザファインのパテタイプに加えて、より精巧な歯形を作製するためにレギュラータイプ (Fig.37) を併用した。

CT 装置は東芝メディカル社製 XVisionGX を使用し、放射線治療装置は東芝メディカル社製直線型加速器 (LINAC)、MEVATRON (Fig.38) を使用した。また、放射線治療時の照射野確認画像であるリニアックグラフィの撮影には Kodak 社製 EC ミディアムフィルム (Fig.39) および EC ミディアムカセット (Fig.40) を使用した。

照射野位置決めの精度を検討するため、発泡スチロールと直径 1mm のスチール玉を用いて放射線治療用ファントム (Fig.41) を作製した。ファントムは合計 10 個作製し、ファントム 1 個につき 1 個のスチール玉を挿入した。また、実際の脳腫瘍を想定し、スチール玉は外部から確認不可能な構造とした。

(2) 症例

症例は MRI にて脳腫瘍が疑われ、腫瘍に対する放射線治療を行った犬の 4 例で、

品種の内訳はシーズー、ウェリッシュコーギーが各 1 例、ゴールデンレトリバーが 2 例であった。麻酔前投与薬として硫酸アトロピン (0.025mg/kg SC) を使用した後、プロポフォール (6-8 mg/kg IV) で導入後、イソフルランを用いた吸入麻酔で維持した。

(3) 方法

1. 第 1 実験 照射野位置決め精度の検討

初めにファントムを試作装置に固定した (Fig.42)。次にファントムの CT 撮影を行い、ファントム内部に存在する標的 (スチール玉) の 3 次元座標を計測した (Fig.43)。標的の座標計測後、ファントムを装置に固定した状態で放射線治療装置に移動した。放射線治療装置のレーザー投光器を用いて照射中心を装置の中心と合わせた後に、CT 画像を用いて測定した標的の 3 次元座標を元にして放射線治療器の架台を X、Y、Z 方向に移動して標的に照射中心を合わせ (Fig.44)、照射野確認画像であるリニアックグラフィーの撮影を行った。撮影されたリニアックグラフィーから照射中心と標的の距離を計測し (Fig.45)、照射野位置決め誤差とした。

2. 第 2 実験 固定の再現性の評価

MRI にて脳腫瘍が疑われ、試作装置を用いた放射線治療を行った 4 例について、固定の再現性を検討した。放射線治療は週 1 回の放射線照射を 4 週に渡り、計 4 回行った。放射線治療第 1 週目に歯科用印象材および吸引式固定クッションを用いて、症例を装置に固定した (Fig.46)。その後、CT 撮影を行い病変部位の 3 次元座標を計測した (Fig.47)。座標計測後に症例を CT 装置から放射線治療装置に移動し、

計測した座標を基にレーザー投光器を用いて照射野の位置決めを行った (Fig.48)。照射野の位置決め後、側方向と背腹方向のリニアックグラフィーを撮影した (Fig.49)。放射線治療第2週以降は、第1週に硬化した歯科用印象材と吸引式固定クッションを使用し (Fig.50)、第1週と同様の固定を行った。その後、第1週に計測した3次元座標を元に照射中心の位置決めを行い、リニアックグラフィーの撮影を行った。

第1週に撮影されたリニアックグラフィーと、第2週目以降のリニアックグラフィーをシャーカステン上で重ね合わせ、第1週とのずれを計測した。まず装置の陰影を一致させて照射野のずれを計測し、照射野設定の誤差とした。これは装置と照射野の位置関係が治療第1週と比較してどの程度ずれたかを示す。次に患者の陰影を一致させて、照射野のずれを計測し、患者の動きによる誤差とした。これは患者が治療第1週と比較して、第2週以降にどの程度動いたかを示す。この2つの誤差を合わせて、再現性に関する誤差とした (Fig.51)。

第2節 結果

(1) 第1実験

10個の放射線治療用ファントムを用いて照射野位置決め精度を計測した結果、試作装置を用いた場合の照射野位置決め精度は $1.4\text{ mm} \pm 0.7\text{ mm}$ であった (Table.1)。

(2) 第2実験

試作装置を用いて放射線治療を行った4症例について、再現性に関する誤差を検

討した結果、照射野決定の誤差は $2.3\text{ mm} \pm 1.1\text{ mm}$ 、患者の動きによる誤差は $2.8\text{ mm} \pm 1.0\text{ mm}$ であり、2つの誤差を合わせると再現性に関する誤差は $3.7\text{ mm} \pm 1.5\text{ mm}$ であった(Table. 3)。

小括

以上の結果から試作装置を用いることにより、精度の高い照射野位置決めおよび再現性の高い固定が可能であり、小動物の脳腫瘍に対する応用性は十分にあるものと判断された。

一般的に放射線治療における位置決め誤差は 2 mm 以内がよいとされる[9, 17]。今回の検討では、本装置における位置決め誤差は 1.4 mm 、再現性の誤差が 3.7 mm であり、若干の精度の向上が必要であるものの、脳腫瘍の放射線治療に対する応用性は十分にあるものと判断された。

誤差が生じた主な原因の一つとして、固定枠の角度、中心線の位置および目盛りの正確性など、装置の作製時に生じた誤差によるものが考えられ、より高い精度で装置の設計および作製を行うことにより、さらなる精度向上が期待された。また、頸部レベルにおいて装置の底板と吸引式固定バッグに間隙が生じたために頸部の不安定性が増加し、再現性の誤差が生じていると考えられたことから、間隙を生じさせない何らかの工夫が必要であると判断された。

第6章 小動物用定位脳生検装置の作製

これまでの検討の結果、小動物用定位脳生検装置の試作装置は小動物に対する CT 定位脳生検および CT 定位放射線治療に十分に応用可能であると判断された。しかし同時に実用化に向けてはいくつかの問題点が認められた。

そこで試作装置において認められた問題点を解決し、さらなる精度および実用性の向上を図るため、新たに恒久型の小動物用定位脳生検装置を作製し、生検の精度、照射野位置決め精度および固定の再現性に関する検討を行った。

第1節 材料および方法

(1) 材料

試作装置の土台は木製であったため温度や湿度などの変化で歪みが生じ、精度低下の原因となっているものと考えられた。そこでアクリル樹脂およびアルミを用いて装置を作成した (Fig.52)。装置の前方部は CT 撮影時のアーティファクト発生を低減するため、土台前方に設置したバイトブロック保持部 (Fig.53) を含めて全てアクリル樹脂製とした。これに対して CT 撮影領域に含まれない装置の後方部は、装置全体の軽量化のためアクリル樹脂ではなくアルミを用いて作成した (Fig.54)。また土台下部からの放射線照射への影響を可能な限り低減することを目的として、土台の底に一部空洞を設けた (Fig.55)。

上顎固定用バイトブロックはアクリル製とし、頭蓋の長さの異なる様々な犬種に

対応可能とするため長さを4種類とし、バイトブロックの底部にはナイロン製のバンドを取り付け、歯科用印象剤で固定された上顎がさらに強固に固定されるような構造とした (Fig.56)。また、バイトブロック保持部は、バイトブロックの高さを3段階に調節可能な構造とし、2本の螺子を用いて土台に強固に固定可能とした (Fig.57)。試作装置と同様に固定に再現性を持たせるためにバイトブロックおよび土台に突起を設置した (Fig.54,58)。

第5章において試作装置における固定の再現性を検討した際に、装置の底部と頸部の間に隙が生じ、再現性に関する誤差に大きな影響を与えているものと考えられた。そこで、頸部固定部にアクリル製の傾斜台を設置可能な構造とした (Fig.59)。傾斜台は動物の大きさに合わせて2種類を選択可能とした。

試作装置においては固定枠がアルミ製であったため、固定枠周囲のCT画像は固定枠による金属アーティファクトの影響を大きく受けるといった問題が認められた。そこでアーティファクトの低減を目的として、固定枠をアクリル樹脂製とした (Fig.60)。固定枠の大きさは試作装置と同様に3種類とした。

本装置はヒト用脳生検装置である駒井式CT定位脳手術装置と併用することにより使用可能となるが、駒井式CT定位脳手術装置自体の問題として、座標計測が可能な範囲が10cmであるのに対して、生検可能な範囲が6cmと狭いことが挙げられた。これは、脳手術装置のZアームのスケール部分が6cmであることが原因である。ヒトにおいては動物と比較して頭蓋の大きさに個体差があまり認められないことや、頭部の向きが動物と90°異なることから、生検範囲は6cmで十分で

あるためであるが、小動物においては、装置に対して頭部の向きが平行であること、犬種、個体により頭蓋の大きさが著しく異なることから、個体によっては病変部位を生検可能な6 cmの範囲に含めることが困難になることが予想された。そこでZアームのスケール部分を座標計測可能な範囲と同様の10 cmに延長し (Fig.61)、座標計測可能な範囲の全てにおいて脳生検が可能となるような構造とした。

脳生検装置は駒井式 CT 定位脳手術装置を使用し、CT 装置は東芝メディカル社製 XVisionGX を使用した。また、脳生検用ファントムおよび照射野位置決め用ファントムは第4章および第5章と同様のものを使用した。

(2) 症例

症例は MRI にて脳腫瘍が疑われ、腫瘍に対する放射線治療を行った犬および猫各1例で、品種の内訳はそれぞれキースホンド、ヒマラヤンであった。麻酔前投与薬として硫酸アトロピン (0.025mg/kg SC) を使用した後、プロポフォール (6-8 mg/kg IV) で導入後、イソフルランを用いた吸入麻酔で維持した。

(3) 方法

1. 第1実験 脳生検用ファントムを用いた針先の位置精度の検討

初めにファントムを恒久型定位脳生検装置に固定した (Fig.62)。その後、第5章と同様にして、ファントムの CT 撮影を行いファントム内部に存在する24個のスチール玉の3次元座標を計測した。測定したスチールボールの3次元座標を元に生検装置のアームを接続し、全てのスチール玉に対し外径2 mmの生検針を挿入した (Fig.63)。生検針挿入後、針先の位置を確認するために挿入部位の CT 撮影を

行い、針先の三次元座標を計測した。標的の座標と針先の座標の差を本装置における生検の誤差とした。

2. 第2実験 照射野位置決め精度の検討

初めにファントムを生検装置に固定した。その後、第5章と同様にしてファントムのCT撮影を行い、ファントム内部に存在する標的の3次元座標を計測した。標的の座標計測後、ファントムを装置に固定した状態で放射線治療装置に移動した。放射線治療装置のレーザー投光器を用いて標的に照射中心を合わせ、リニアックグラフィイーを撮影した。撮影された画像から、照射中心と標的の距離を計測し照射野位置決め誤差とした。

3. 第3実験 固定の再現性の評価

MRIにて脳腫瘍が疑われ、本装置を用いた放射線治療を行った2例について、固定の再現性を検討した。第5章と同様に、放射線治療は週1回の放射線照射を4週に渡り、計4回行った。放射線治療第1週目に歯科用印象材および吸引式固定クッションを用いて、症例を装置に固定した。その後、CT撮影を行い病変部位の3次元座標を計測した。座標計測後に症例をCT装置から放射線治療装置に移動し、計測した座標を基にレーザー投光器を用いて照射野の位置決めを行った。照射野の位置決め後、側方向と背腹方向のリニアックグラフィイーを撮影した。放射線治療第2週以降は、第1週に硬化した歯科用印象材と吸引式固定クッションを使用し、第

1週と同様の固定を行った。その後、第1週に計測した3次元座標を基に照射中心の位置決めを行い、リニアックグラフィの撮影を行った。

第1週に撮影されたリニアックグラフィと、第2週目以降のリニアックグラフィをシャーカステン上で重ね合わせ、照射野設定の誤差および患者の動きによる誤差を計測し、この2つの誤差を合わせて、再現性に関する誤差とした。

第2節 結果

1. 第1実験

24個の標的を目標に針を挿入して誤差を計測した結果、X座標の誤差は $0.4\text{ mm} \pm 0.5\text{ mm}$ 、Y座標の誤差は $0.6\text{ mm} \pm 0.5\text{ mm}$ 、Z座標の誤差は $0.2\text{ mm} \pm 0.4\text{ mm}$ であり、X、Y、Z座標における誤差を合わせると全体で $1.0 \pm 0.5\text{ mm}$ であった(Table.4)。

2. 第2実験

10個のファントムを用いて照射野位置決めを計測した結果、本装置を用いた照射野位置決め精度は $1.8\text{ mm} \pm 0.8\text{ mm}$ であった(Table.5)。

3. 第3実験

本装置を用いて放射線治療を行った2症例について、再現性に関する誤差を検討した結果、照射野決定の誤差は $1.5 \pm 0.4\text{ mm}$ 、患者の動きによる誤差は $1.5\text{ mm} \pm 0.3\text{ mm}$ であり、2つの誤差を合わせると再現性に関する誤差は $2.1\text{ mm} \pm 0.5\text{ mm}$ であった(Table.6)。

小括

アクリル樹脂およびアルミを用いて新たに作製した恒久型小動物用定位脳生検装置を用いて生検の精度、照射野位置決め精度および固定の再現性を検討した。その結果、生検の誤差は 1.0 ± 0.5 mmであり、試作装置と比較してさらに精度の向上性が認められた。照射野位置決め誤差は $1.8 \text{ mm} + 0.8 \text{ mm}$ であり若干の精度低下を認めたが、再現性に関する、試作装置と比較して若干の精度低下を認めたが、再現性に関する誤差は $2.1 \text{ mm} \pm 0.5 \text{ mm}$ であり、これまでの試作装置と比較して精度の向上が認められた。

以上の結果から、今回新たに作製した恒久型装置はこれまでの試作装置と比較して精度および実用性の面でその応用性が十分にあるものと判断された。

第7章 総括および考察

本研究では、動物への侵襲性が少なく、再現性があり、生検精度が高く、いずれの犬種にも応用可能な小動物専用の定位脳生検装置の開発を目的とした。

今回の検討結果から、開発した小動物用定位脳生検装置は、全ての犬種および猫種に対して、精度および安全性の高い脳生検を行うことが可能であり、その小動物臨床への応用性は十分にあるものと判断された。また本装置を使用した頭蓋内座標計測法を応用することによって、脳腫瘍に対する高精度の放射線治療も可能であり、本装置は脳腫瘍の病理組織学的診断および放射線治療に対する有用性が十分にあるものと判断された。

小動物領域においては未だ脳生検法が確立していないことから、主としてCTやMRIを用いて頭蓋内病変に対する確定診断を行っている現状にある。しかし、ヒトとイヌの頭蓋内病変に対するCTやMRIの診断精度に関するこれまでの報告によれば、CTおよびMRIにおける誤診率はおよそ10%であった〔7, 18, 19〕。したがってCTおよびMRI検査所見のみから頭蓋内病変の確定診断を行うことは危険であり、治療方針の決定には生前の病理組織学的検査による確定診断の必要性が強く求められている。

今回開発した小動物用定位脳生検装置を用いることにより、低侵襲および高精度の脳生検が可能となり、頭蓋内病変に対する生前の確定診断が可能となる。その結果、腫瘍の病理組織学的診断に基づいた、正確な予後判定および治療方針決定が可能となり、小動物の頭蓋内病変に対する治療成績のさらなる向上が期待された。

また、脳生検によって得られた組織学的診断とCTおよびMRI所見とを比較することに

より、画像診断精度の向上にも寄与するものと考えられた。

小動物用定位脳生検装置は、Koblick ら (1999) や Moissonnier ら (2000) によって既に実用化されているが、これらの装置においては実用性に関するいくつかの問題点が指摘されている。Koblick ら (1999) の装置における頭部の固定法は、スクリューと螺子を用いて生検針把持器を頭蓋骨に装着する固定方法を用いていることから、動物に対する侵襲性が高く、さらに固定に長時間を要するなどの欠点が認められた。これに対して今回開発した脳生検装置では、上顎をバイトブロックおよび歯科用印象剤を用いて固定し、頸部および体幹部は吸引式固定クッションを用いて固定していることから、頭部の固定が非侵襲的であり、短時間で可能であるという利点が認められた。

また、従来の装置においては小型犬や猫などの頭蓋が小さい動物に対する装着が困難であるものと考えられた。これに対して、本装置では個々の動物の体に合わせて、正確に形状を維持することが可能な歯科用印象材と吸引式固定クッションを用いることにより、頭蓋冠の異なる様々な犬種、猫種に対応可能な構造とした。また、バイトブロックや固定枠も頭蓋の大きさに合わせて数種類を選択可能とした。実際に本装置を用いて、ゴールデンレトリバー、ビーグル、ミニチュアダックスフント、チワワ、ポメラニアン、シーズーといった様々な犬種の固定を行い、様々な犬種に対して応用可能であることを確認した。

また、Koblick ら (1999) と Moissonnier ら (2000) の開発した生検装置はともに、座標計測後に頭部固定を解除し、生検針把持器を装着後、再び頭部を固定する必要がある。しかし、これらの方法においては固定の再現性に関する考慮が十分になされていないことから、再固定を行うことにより誤差が生じる可能性が高いものと考えられた。これに対し

て本装置は、再固定が不要であることから、従来の装置と比較して誤差が少なく、また固定が一度で済むことから手術時間の短縮につながるものと考えられた。ただし、本装置は頭蓋内病変の組織診断だけでなく、脳腫瘍に対する放射線治療を想定していることから、高い再現性で再固定を行うことが可能である。本装置では他の装置と異なり、座標計測と脳生検を連続的に行う場合には再固定を行う必要性はない。しかし、本装置を用いれば時間的、場所的な制約により CT 撮影と脳生検とを連続的に行うことができない場合であっても十分に高い精度で脳生検を行うことが可能となる。

従来の小動物用脳生検装置においては、平均して 2 mm 強の誤差が生じており、特に Koblick ら (1999) の装置においては最大で 5 mm 以上の誤差が生じている。これは生検針把持器の装着部位が前頭洞レベルに限定されていることから、より尾側の病変では頭蓋骨表面に対する針の挿入角度が急になり、針先が曲がってしまうことが主な原因であると推察される。これに対し本装置では、生検の誤差は約 1.0 mm であり、従来の装置と比較して非常に高い精度で脳生検を行うことが可能となった。

また、本装置の大きな特徴として、生検針の太さが選択可能であることが挙げられる。したがって動物の状態に合わせて細い針も選択可能であり脳圧亢進状態などの際にリスクの軽減が可能である。人では頭蓋内病変における細胞診と組織診断とが高い確率で一致しており [3, 14]、リスクの高い動物に対しても安全性の高い生検が可能であると考えられた。

今回の研究における組織採取は正常な大脳および小脳から行ったため、実際の脳腫瘍からの組織採取が確実に可能であるかどうかは明らかでない。髄膜腫などの硬い腫瘍では組

織採取が困難である可能性が考えられる。そのような場合には、生検針の代わりに鉗子の使用を考慮する必要がある。

また、本研究では、健康なビーグル犬に対して脳生検を実施し、その安全性を確認した。正常ビーグル犬6頭を用いて生検の安全性を検討した結果、3例において術後に一過性の発熱を認めたのみであり、临床上重大な合併症は認められなかった。ただし、実際の症例においては、脳腫瘍等の頭蓋内病変の存在により、術前において既に脳圧が亢進している可能性が考えられ、その様な場合には脳生検による危険性も高いものと考えられた。頭蓋内病変に対して脳生検を行った場合では、Koblick ら (1999) の報告によれば、50例のうち3例、Moissonnier ら (2000) の報告では23例のうち2例が脳生検後に死亡している。これらの死亡例における危険要因としては血管豊富な腫瘍であること、脳幹部の腫瘍であること、腫瘍周囲の浮腫が顕著であること、術前の神経症状が重度であったことなどの要因が挙げられている。特にこれらの報告において死亡した5例全てにおいて、直接的な死因が脳内出血であるとされている。しかし、死亡した5例以外の症例は術後に大きな合併症が認められず、そのほとんどが48時間以内に退院している〔12〕ことから、脳内出血の予防が可能であればより安全に脳生検を行うことが可能であると考えられた。したがって、今後は術前の脳血管の把握が最も重要な課題であり、MRI や CT を用いた脳血管造影を用いたシミュレーションを行うことで脳生検の安全性をより高めることが期待される。

今後は、実際の症例について脳腫瘍の生検を行うと同時に、脳腫瘍に対する定位放射線治療を行い、その実用性、安全性を検討していきたい。

第8章 結論

本研究は、動物への侵襲性が少なく、再現性があり、生検精度が高く、いずれの犬種にも応用可能な小動物専用の定位脳生検装置の開発を目的とした。

第2章では、ヒトで応用されている脳生検装置を用いて動物の頭部固定を行い、動物の頭部を固定するための必要条件と問題点について検討した。その結果、小動物の定位脳生検における頭部固定方法としては、スタンド固定法を基本形として上下顎部を固定し、頸部および体幹部の固定を併用することが重要であると判断された。

第3章では、第2章における固定方法の検討結果を踏まえて、小動物用定位脳生検装置の試作装置を作製し、様々な犬種に対する応用性および本装置における針先の位置精度について検討した。頭蓋冠の異なるチワワ、ポメラニアン、シーズー、ミニチュアダックスフント、ビーグル、ゴールデンレトリバーを用いて、固定の強度、座標計測画面の画質および術野確保について検討した結果、今回使用した全ての犬種に対して、十分な強度の固定が可能であった。また、座標計測画面の画質および術野の確保に関して特に問題は認められなかった。また、脳生検用ファントムを用いて、試作装置を用いた場合の生検の精度を検討した結果、試作装置を用いた場合の生検の精度は2.6 mmであり、脳腫瘍の生検を行うには十分な精度を有するものと判断された。以上のことから作成した試作装置を用いることにより様々な犬種に対して比較的精度の高い脳生検を行うことが可能であると判断された。

第4章では、正常ビーグル犬6例に対して脳生検を行い、脳生検の安全性および組織採取能について検討した。正常ビーグル犬6例に対して脳生検を行い、脳生検の安全性およ

び組織採取能について検討した。

供試動物の頭部を全身麻酔下で生検装置に固定し、CT 撮影を行い目標部位（大脳 5 例、小脳 1 例）の 3 次元座標を計測した。計測した 3 次元座標を基に頭蓋内に生検針を挿入し、組織採取を行った。頭蓋内への針の挿入および組織採取による影響を観察する目的で術後一週間、一般身体検査および神経学的検査による経過観察を行った。経過観察期間の終了後に MRI 検査および生検部位の病理組織学的検査を行った。また、採取した組織は 10%ホルマリンで固定した後に組織切片を作製し、鏡検を行った。

一週間の経過観察期間中、6 例全てにおいて一般身体検査および神経学的検査上では特に異常は認められなかった。しかし、頭部 MRI 検査では生検部位に軽度の出血および浮腫が認められた。生検部位の病理組織学的検査では出血、神経細胞壊死、神経突起の軸索の膨化およびグリア細胞の反応を認めたが、临床上重大な障害は認められなかった。したがって、正常犬に対する脳生検の安全性は十分にあるものと判断された。また、採取された組織から作成した組織切片を観察したところ、病理組織学的診断が十分に可能な組織切片の作成が可能であり、組織採取能も十分にあるものと考えられた。

第 5 章では、第 3 章で作成した試作装置に改良を加え、脳腫瘍の放射線治療に応用可能な構造とし、照射野位置決め精度および固定の再現性に関する検討を行った。初めに放射線治療ファントムを用いて、照射野位置決め精度を検討した。ファントムを試作装置に固定後 CT 撮影を行い、ファントム内部の標的の 3 次元座標を計測した。計測した座標を基に標的に照射中心を合わせ、照射野位置決め画像を撮影した。撮影された画像上で照射中心と標的との距離を計測し、照射野位置決め誤差とした。10 個のファントムを用いて

誤差を計測した結果、照射野位置決め誤差は $1.4\text{ mm} \pm 0.7\text{ mm}$ であった。次に試作装置を用いて脳腫瘍に対する放射線治療を行った4例について、固定の再現性を検討した。放射線治療第一週と第二週以降の照射野位置決め画像を比較し、ズレを計測した結果、2画像間の誤差は $3.7\text{ mm} \pm 1.5\text{ mm}$ であり、若干の改善の余地はあるものの、脳腫瘍に対する放射線治療を行うにあたり十分な精度を有するものと判断された。以上の結果から、定位脳生検装置の試作装置は脳腫瘍に対する照射野の位置決めに十分応用可能であると判断された。

第6章では試作装置において認められた問題点を解決し、さらなる精度および実用性の向上を図るため、新たに恒久型の定位脳生検装置を作製し、生検の精度、照射野位置決め精度および固定の再現性に関する検討を行った。これまでの試作装置は木製であったことから歪みが生じ、精度低下の原因となっているものと考えられたため、恒久型定位脳生検装置はアクリル樹脂およびアルミを用いて作製した。装置の前部を構成するは固定枠、バイトブロックは金属アーティファクトの発生を抑制するために全てアクリル樹脂製とした。装置の後部は、装置全体の軽量化を計るためアルミ製とした。また、頸部の安定性を高めるため頸部固定部に傾斜台を設置した。さらに脳生検装置のZアームを10cmに延長し、生検可能な範囲を広げるとともに、外径1.0mm、1.5mm、2.0mmの生検針に対応した生検針把持器を作製し、実用性を向上させた。本装置における生検の精度および照射野位置決め精度について、第3章および第5章と同様にファントムを用いて検討を行った。また、本装置を用いて脳腫瘍の放射線治療を行った2例について固定の再現性に関する検討を行った。その結果、生検の誤差は $1.0\text{ mm} \pm 0.5\text{ mm}$ であり、試作装置と

比較して精度の向上が認められた。照射野位置決め誤差は $1.8\text{ mm} \pm 0.8\text{ mm}$ であり若干の精度低下を認めたが、再現性に関する誤差は $2.1\text{ mm} \pm 0.5\text{ mm}$ であり、これまでの試作装置と比較して精度の向上が認められた。以上の結果から、今回新たに作製した恒久型装置はこれまでの試作装置と比較して精度および実用性の面でその応用性が十分にあるものと判断された。

以上の結果から、開発した小動物用定位脳生検装置は、全ての犬種および猫種に対して、精度および安全性の高い脳生検を行うことが可能であり、その小動物臨床への応用性は十分にあるものと判断された。また本装置を使用した頭蓋内座標計測法を応用することによって、脳腫瘍に対する高精度の放射線治療も可能となり、脳腫瘍の病理組織学的診断および放射線治療に対する本装置の有用性が十分にあるものと判断された。

謝辞

稿を終えるに臨み、終始懇切なるご指導ならびに御校閲を賜りました、麻布大学獣医学部獣医放射線学研究室の菅沼常德教授、信田卓男助教授、茅沼秀樹助手に深甚なる感謝の意を表します。

また、装置の設計および作製にあたり多大なるご協力を頂いた株式会社トキメックの印南静加氏、門池宏明氏および木場広明氏に感謝の意を表します。

最後に、研究の実施にあたり、多大なる援助を頂いた麻布大学獣医放射線学研究室生諸子に感謝の意を表します。

参考文献

1. Arbit, E., Galicish, J.H. (1994): Importance of image-guided stereotactic biopsy to confirm diagnosis in an oncological setting. *Ann. Surg. Oncol.* 1:368-372
2. Axlund, T.W., McGlasson, M.L., Smith, A.N. (2002): Surgery alone or in combination with radiation therapy for treatment of intracranial meningiomas in dogs: 31 cases (1982-2002) *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 221:1597-1600
3. Bley, C.R., Blattmann, V.H., Roos, M., Sumova, A., Kaser-Hotz, B. Assessment of a radiotherapy patient immobilization device using single plane port radiographs and a remote computed tomography scanner. *Vet. Radiol. Ultrasound* 44:470-475
4. Brearley, M.J., Jeffery, N.D., Phillips, S.M., Dennis, R. (1999): Hypofractionated radiation therapy of brain masses in dogs: A retrospective analysis of 83 cases (1991-1996) *J. Vet. Intern. Med.* 13:408-412
5. Fiegel, T., Podell, M., March, P.A., Chakeres, W. (2002): Use of a disposable real-time CT stereotactic navigator device for minimally invasive dog brain biopsy through a mini-burr hole. *Am. J. Neuroradiol.*, 23:1160-1163
6. Fratkin, J.D., Ward, M.M., Roberts, D.W., Sullivan, M.M. (1986): CT-guided stereotactic biopsy of intracranial lesions: correlation between core biopsy and aspiration smear. *Diagn. Cytopathol.* 2:126-132
7. Friedman, W.A., Sceats, D.J., Nestok, B.R., Ballinger, W.E. (1989): The incidence

of unexpected pathological findings in an image-guided biopsy series: a review of 100 consecutive cases. *Neurosurgery* 25:180-184

8. Giroux, A., Jones, J.C., Bohn, J.H., Duncan, R.B., Waldron, D.R., Inzana, K.R. (2002): A new device for stereotactic CT-guided biopsy of the canine brain: design, construction, and needle placement accuracy. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 43:229-236
9. 井上 俊彦 (2001) : UPPER 放射線医学・放射線治療学 南山堂 91-114
10. Kippenes, H., Gavin, P.R., Sande, R.D., Rogers, D., Sweet, V. (2003): Accuracy of positioning the cervical spine for radiation therapy and the relationship to GTV, CTV, and PTV. *Vet. Radiol. Ultrasound* 44:714-719
11. Koblik, P.D., LeCouteur, R.A., Higgins, R.J., Bollen, A.W., Vernau, K.M., Kortz, G.D., Ilkiw, J.E. (1999) :CT-guided brain biopsy using a modified pelorus mark III stereotactic system: Experience with 50 dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 40:434-440
12. Koblik, P.D., LeCouteur, R.A., Higgins, R.J., Fick, J., Kortz, G.D., Sturges, B.K., Pascoe, P.J. (1999): Modification and application of a pelorus mark III stereotactic system for CT-guided brain biopsy in 50 dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 40:424-433
13. 駒井則彦 (1998) : 定位脳手術 金芳堂 361-394
14. Lester, N.V., Hopkins, A.L., Bova, F.J., Friedman, W.A., Buatti, J.M., Meeks, S.L.,

- Chrisman, C.L. (2001): Radiosurgery using a stereotactic headframe system for irradiation of brain tumors in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 219:1562-1567
- 1 5 . Moissonnier, P., Blot, S., Devauchelle, P., Delisle, F., Beuvon, F., Boulha, L., Colle, M-A., Lefrancois, T.(2002): Stereotactic CT-guided brain biopsy in the dog. *Journal of Small Animal Practice*, 43:115-123
- 1 6 . Moissonnier, P., Bordeau, W., Delisle, F., Devauchelle, P. (2000): Accuracy testing of a new stereotactic CT-guided brain biopsy device in the dog. *Research in Veterinary Science*, 68:243-247
- 1 7 . 大川智彦, 田中良明, 佐々木武仁 (2002) : 癌・放射線療法 2 0 0 2 篠原出版新社
334-347
- 1 8 . Pell, M.F., Thomas, D.G., Krateminos, G.P. (1993): Stereotactic management of intrinsic brain stem lesions. *Ann. Acad. Med. Singapore.* 22:447-451
- 1 9 . Rajshekhar, V., Chandy, J. (1995): Computerized tomography-guided stereotactic surgery for brainstem masses: a risk-benefit analysis in 71 patients. *J. Neurosurg.* 82:976-981
- 2 0 . Spugnini, E.P., Thrall, E.D., Price, G.S., Sharp, N.J., Munana, K., Page, R.L. (2000): Primary irradiation of canine intracranial masses. *Vet. Radiol. Ultrasound* 41:377-380
- 2 1 . 高倉公朋, 菊池晴彦 (2002) : 機能的脳神経外科の最先端 先端医療技術研究所
246-285

- 2 2. Theon, A.P., Feldman, E.C. (1998): Megavoltage irradiation of pituitary macrotumors in dogs with neurologic signs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 213:225-231
- 2 3. Wild, A.M., Xuereb, J.H., Marks, P.V., Gleave, J.R. (1990): Computerized tomographic stereotaxy in the management of 200 consecutive intracranial mass lesions. Analysis of indications, benefits and outcome. *Br. Neurosurg.* 4:407-415
- 2 4. Evans, S.M., Dayrell-Hart, B., Powlis, W., Christy, G., VanWinkle, T. (1993): Radiation therapy of canine brain masses. *J. Vet. Intern. Med.* 7:216-219

x,y,z coordinate of the target (mm)

	A			B			C			D		
	x	y	z	x	y	z	x	y	z	x	y	z
1	-26	50	20	-46	50	20	-44	51	20	-23	51	20
2	-26	30	20	-46	30	20	-44	30	20	-24	31	20
3	-26	10	20	-46	10	20	-44	11	20	-24	10	22
4	-27	10	20	-47	10	20	-43	10	20	-23	10	20
5	-27	31	20	-48	30	20	-43	30	20	-23	30	20
6	-27	51	20	-47	51	20	-43	50	20	-23	51	20

x,y,z coordinate of the needle tip (mm)

	A			B			C			D		
	x	y	z	x	y	z	x	y	z	x	y	z
1	-27	50	19	-47	48	18	-42	50	19	-23	49	19
2	-26	27	18	-47	27	20	-42	29	18	-23	28	19
3	-28	8	17	-47	8	18	-42	9	18	-21	9	20
4	-27	11	18	-47	7	17	-42	12	19	-21	12	19
5	-27	28	18	-49	32	18	-41	31	19	-21	32	19
6	-27	51	17	-47	51	17	-42	51	18	-20	52	19

$\Delta x, \Delta y, \Delta z$ (mm)

	A			B			C			D		
	x	y	z	x	y	z	x	y	z	x	y	z
1	0	0	0	0	2	2	2	1	1	0	1	1
2	0	2	1	1	2	0	2	1	2	1	2	0
3	2	2	3	1	1	1	2	1	2	2	1	2
4	0	1	2	0	3	2	1	2	0	2	1	1
5	0	3	1	2	2	2	2	1	1	2	1	0
6	0	0	2	0	1	2	1	1	2	3	1	0

$\{(\Delta x)^2 + (\Delta y)^2 + (\Delta z)^2\}^{1/2}$ (mm)

	A	B	C	D
1	0.6	2.5	2.5	1.8
2	2.8	2.6	3.1	2.7
3	3.9	2.1	2.9	3.2
4	2.2	3.8	2.3	2.5
5	3.2	3.3	2.2	2.6
6	2.5	2.6	2.2	2.9

needle placement error (mm)

	mean value	standard deviation
Δx	1	0.9
Δy	1	0.8
Δz	1	0.8
$\{(\Delta x)^2 + (\Delta y)^2 + (\Delta z)^2\}^{1/2}$	2.6	0.7

Table.1 Needle placement error of the test model. $\Delta x, \Delta y, \Delta z$ represent the distance from the needle tip to the target in each of the reference axis.

phantom No.	Δx	Δy	Δz (late)	Δz (VD)	Δz (average)	$[(\Delta x)^2+(\Delta y)^2+(\Delta z)^2]^{1/2}$
1	1.8	0.2	0.9	0.3	0.6	1.9
2	1.6	1.9	1.7	0.5	1.1	2.7
3	0.0	0.5	1.7	0.5	1.1	1.2
4	0.0	0.5	0.3	0.9	0.6	0.8
5	1.0	1.4	1.0	0.6	0.8	1.9
6	0.3	0.6	0.7	0.7	0.7	1.0
7	0.9	0.9	1.9	1.2	1.6	2.0
8	0.9	0.3	0.3	0.0	0.2	1.0
9	0.4	0.3	0.3	0.0	0.2	0.5
10	0.0	0.4	1.0	0.5	0.8	0.9

radiation field error (mm)	mean value	standard deviation
Δx	0.69	0.63
Δy	0.70	0.52
Δz	0.75	0.41
$[(\Delta x)^2+(\Delta y)^2+(\Delta z)^2]^{1/2}$	1.38	0.67

Table.2 Radiation field error of the test model. $\Delta x, \Delta y, \Delta z$ represent the distance from the center of radiation field to the target in each of the reference axis.

case1 (Tsutsui Matsu)

device accuracy (mm)	2week	3week	4week
Δx	1.4	1.7	2.0
Δy	1.4	1.9	2.9
Δz	1.7	1.8	3.2
$\{(\Delta x)^2+(\Delta y)^2+(\Delta z)^2\}^{1/2}$	2.6	3.1	4.8
patient movement (mm)	2week	3week	4week
Δx	1.3	1.4	2.4
Δy	2.4	1.4	2.6
Δz	2.0	2.7	4.0
$\{(\Delta x)^2+(\Delta y)^2+(\Delta z)^2\}^{1/2}$	3.4	3.3	5.3

case2 (Hayashino reston)

device accuracy (mm)	2week	3week	4week
Δx	1.0	0.7	0.9
Δy	1.4	0.0	0.6
Δz	0.0	0.4	0.3
$\{(\Delta x)^2+(\Delta y)^2+(\Delta z)^2\}^{1/2}$	1.7	0.8	1.1
patient movement (mm)	2week	3week	4week
Δx	0.6	0.7	1.4
Δy	0.0	0.8	0.0
Δz	1.3	1.9	0.0
$\{(\Delta x)^2+(\Delta y)^2+(\Delta z)^2\}^{1/2}$	1.4	2.2	1.4

case3 (Hashimoto Albert)

device accuracy (mm)	2week	3week	4week
Δx	3.4	0.8	0.0
Δy	0.0	2.1	0.7
Δz	2.4	0.8	1.9
$\{(\Delta x)^2+(\Delta y)^2+(\Delta z)^2\}^{1/2}$	4.1	2.4	2.0
patient movement (mm)	2week	3week	4week
Δx	1.2	0.5	0.0
Δy	0.0	1.8	1.9
Δz	3.0	1.5	2.1
$\{(\Delta x)^2+(\Delta y)^2+(\Delta z)^2\}^{1/2}$	3.2	2.3	2.8

case4 (Toyoda Fetty)

device accuracy (mm)	2week	3week	4week
Δx	0.0	0.0	0.0
Δy	2.1	0.9	0.0
Δz	0.5	1.3	1.7
$\{(\Delta x)^2+(\Delta y)^2+(\Delta z)^2\}^{1/2}$	2.1	1.5	1.7
patient movement	2week	3week	4week
Δx	0.5	1.3	1.6
Δy	1.6	2.5	2.3
Δz	1.8	2.0	0.5
$\{(\Delta x)^2+(\Delta y)^2+(\Delta z)^2\}^{1/2}$	2.4	3.4	2.8

	mean value	standard deviation
device accuracy (mm)	2.3	1.1
patient moving (mm)	2.8	1.0
repositioning error (mm)	3.7	1.5

Table.3 Repositioning error of 4 radiotherapy cases. $\Delta x, \Delta y, \Delta z$ represent the distance from the radiation field of 1week to the radiation field of 2 to 4 week in each of the reference axis.

x,y,z coordinate of the target (mm)

	A			B			C			D		
	x	y	z	x	y	z	x	y	z	x	y	z
1	22	20	40	1	20	40	18	20	40	38	20	40
2	21	39	40	1	40	40	18	40	40	38	40	40
3	40	19	38	42	39	38	41	20	79	40	39	79
4	21	20	79	21	39	79	0	18	79	0	38	79
5	18	19	79	18	39	79	38	19	79	38	38	79
6	41	19	58	41	38	58	21	18	58	20	38	58

x,y,z coordinate of the needle tip (mm)

	A			B			C			D		
	x	y	z	x	y	z	x	y	z	x	y	z
1	22	19	40	1	21	40	17	21	40	38	20	40
2	21	40	40	1	40	40	17	41	40	37	40	40
3	40	18	38	41	39	39	40	20	80	39	40	79
4	21	21	79	21	40	80	0	17	79	0	38	79
5	19	19	79	19	40	79	38	18	79	38	38	80
6	41	18	58	41	38	58	20	19	58	21	39	58

$\Delta x, \Delta y, \Delta z$ (mm)

	A			B			C			D		
	x	y	z	x	y	z	x	y	z	x	y	z
1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0
2	0	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0
3	0	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	0
4	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0
5	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1
6	0	1	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0

$\{(\Delta x)^2 + (\Delta y)^2 + (\Delta z)^2\}^{1/2}$ (mm)

	A	B	C	D
1	1.0	1.0	1.4	0
2	1.0	0	1.4	1.0
3	1.0	1.4	1.4	1.4
4	1.0	1.4	1.0	0
5	1.0	1.4	1.0	1.0
6	1.0	0	1.4	1.4

needle placement error (mm)

	mean value	standard deviation
Δx	0.4	0.5
Δy	0.6	0.5
Δz	0.2	0.4
$\{(\Delta x)^2 + (\Delta y)^2 + (\Delta z)^2\}^{1/2}$	1.0	0.5

Table.4 Needle placement error of CT-guided brain biopsy device $\Delta x, \Delta y, \Delta z$ represent the distance from the needle tip to the target in each of the reference axis.

phantom No.	Δx	Δy	Δz (late)	Δz (VD)	Δz (average)	$\{(\Delta x)^2+(\Delta y)^2+(\Delta z)^2\}^{1/2}$
1	0.0	1.1	1.1	0.8	0.9	1.4
2	1.3	1.2	0.5	0.4	0.4	1.8
3	2.5	0.4	0.2	0.0	0.1	2.5
4	1.3	2.7	0.7	1.8	1.2	3.2
5	0.3	1.0	1.0	0.0	0.5	1.1
6	0.4	1.3	0.0	1.8	0.9	1.6
7	0.4	1.2	0.0	0.5	0.2	1.2
8	1.9	1.9	0.0	0.3	0.1	2.7
9	0.7	0.0	0.3	0.5	0.4	0.7
10	0.3	0.2	1.7	0.7	1.2	1.2

radiation field error (mm)	mean value	standard deviation
Δx	0.89	0.78
Δy	1.08	0.76
Δz	0.59	0.41
$\{(\Delta x)^2+(\Delta y)^2+(\Delta z)^2\}^{1/2}$	1.76	0.75

Table.5 Radiation field error of the device. $\Delta x, \Delta y, \Delta z$ represent the distance from the center of radiation field to the target in each of the reference axis.

case1 (kawano kotaroh)

device accuracy (mm)	2week	3week	4week
Δx	1.6	0.6	0.9
Δy	0.0	0.0	1.0
Δz	0.2	0.3	0.9
$\{(\Delta x)^2+(\Delta y)^2+(\Delta z)^2\}^{1/2}$	1.6	0.7	1.6
patient movement (mm)	2week	3week	4week
Δx	1.0	1.0	1.0
Δy	0.0	0.5	1.1
Δz	0.7	0.5	0.5
$\{(\Delta x)^2+(\Delta y)^2+(\Delta z)^2\}^{1/2}$	1.2	1.2	1.6

case2 (konnai kuri)

device accuracy (mm)	2week	3week	4week
Δx	1.1	1.0	0.9
Δy	0.7	1.4	1.1
Δz	1.3	0.4	0.3
$\{(\Delta x)^2+(\Delta y)^2+(\Delta z)^2\}^{1/2}$	1.9	1.8	1.4
patient movement (mm)	2week	3week	4week
Δx	0.0	1.1	1.1
Δy	0.9	0.9	1.6
Δz	1.0	0.7	0.6
$\{(\Delta x)^2+(\Delta y)^2+(\Delta z)^2\}^{1/2}$	1.3	1.6	2.0

	mean value	standard deviation
device accuracy (mm)	1.5	0.4
patient moving (mm)	1.5	0.3
repositioning error (mm)	2.1	0.5

Table.6 Repositioning error of 2 radiotherapy cases. $\Delta x, \Delta y, \Delta z$ represent the distance from the radiation field of 1week to the radiation field of 2 to 4 week in each of the reference axis.



Fig.1 KOMAI CT stereotactic brain surgery device.



Fig.2 XVisionGX

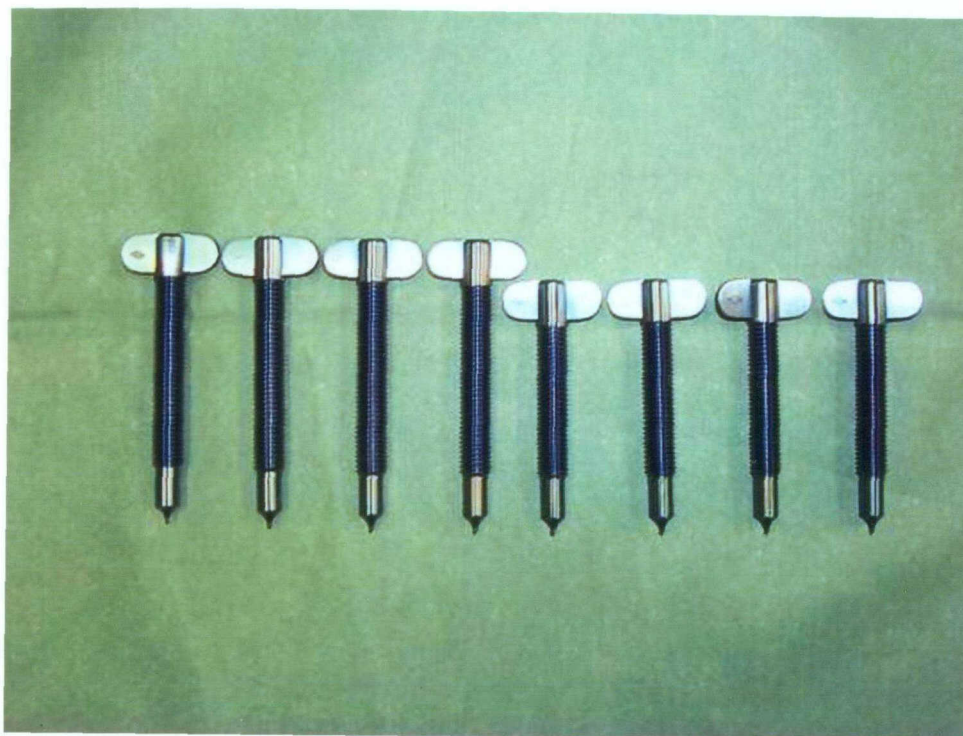


Fig.3 Head fixing pins

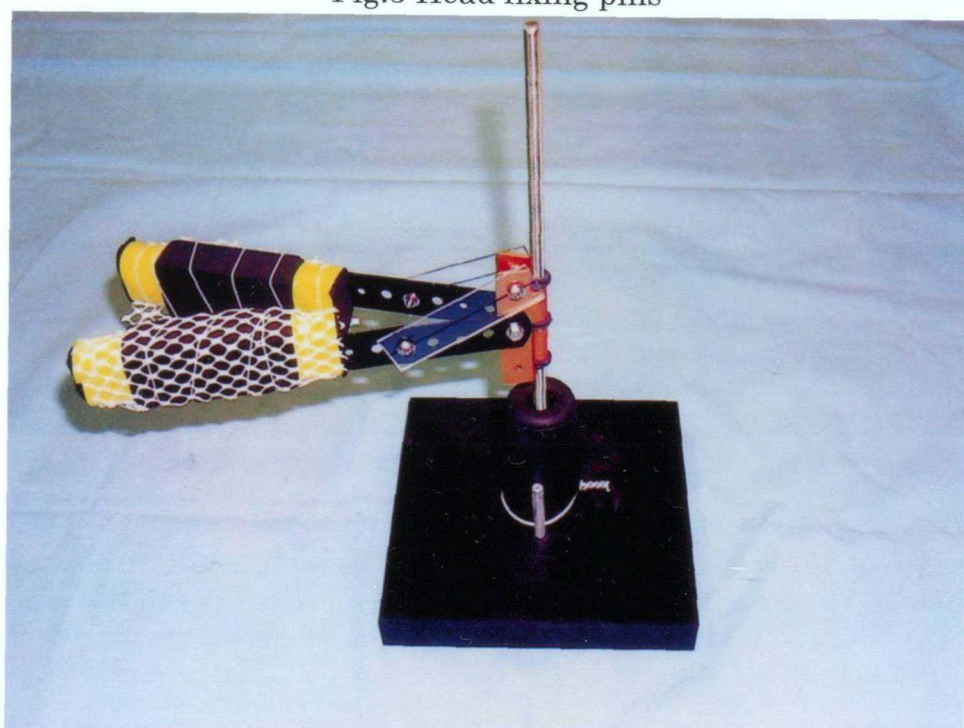


Fig.4 Head stand



Fig.5 A Styrofoam stand



Fig.6 Photograph of a beagle dog about to undergo CT following attachment of a stereotactic head ring using head fixing pins.

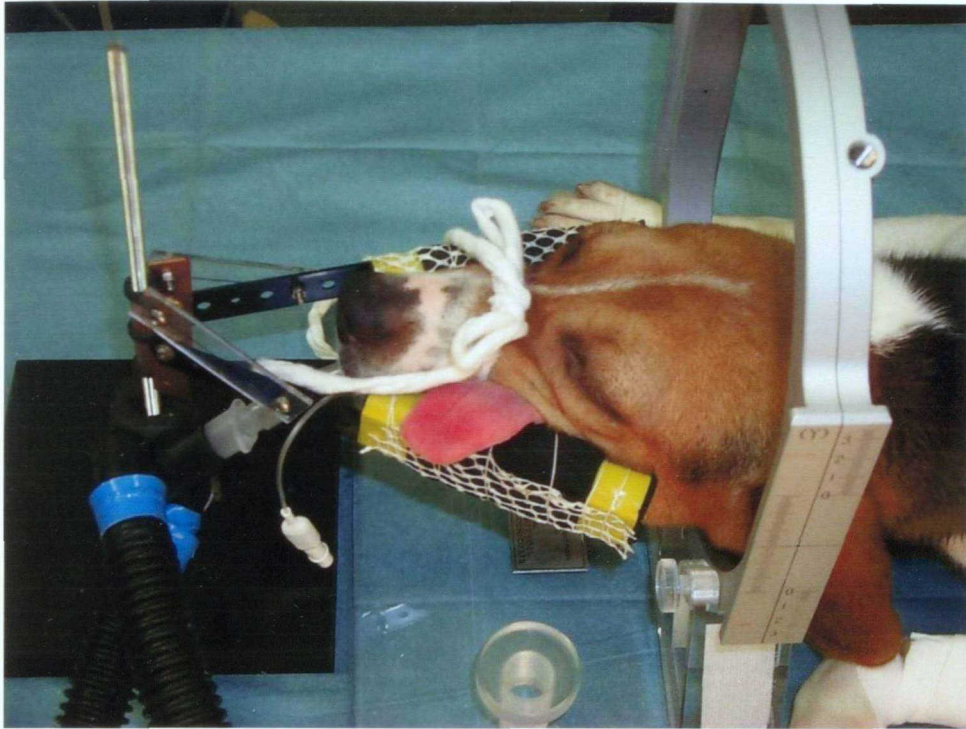


Fig.7 Photograph of a beagle dog about to undergo CT following attachment of a stereotactic head ring using a head stand.

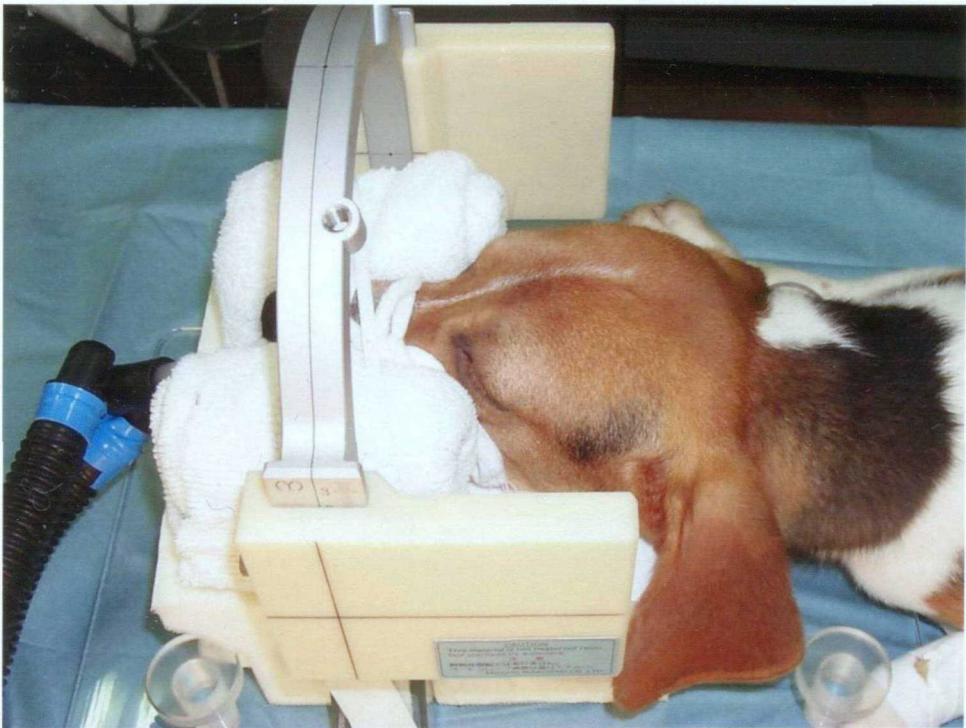


Fig. 8 Photograph of a beagle dog about to undergo CT following attachment of a stereotactic head ring using a Styrofoam stand.

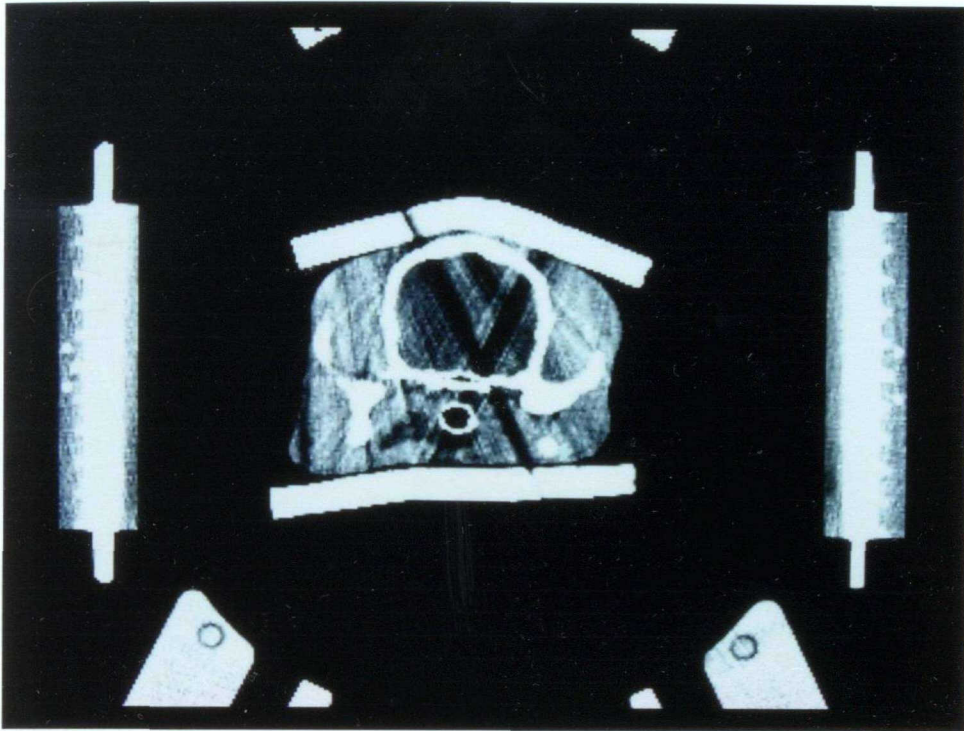


Fig.9 A CT image of the brain of a beagle dog attached to the device using head fixing pins. Note the severe metallic artifact.

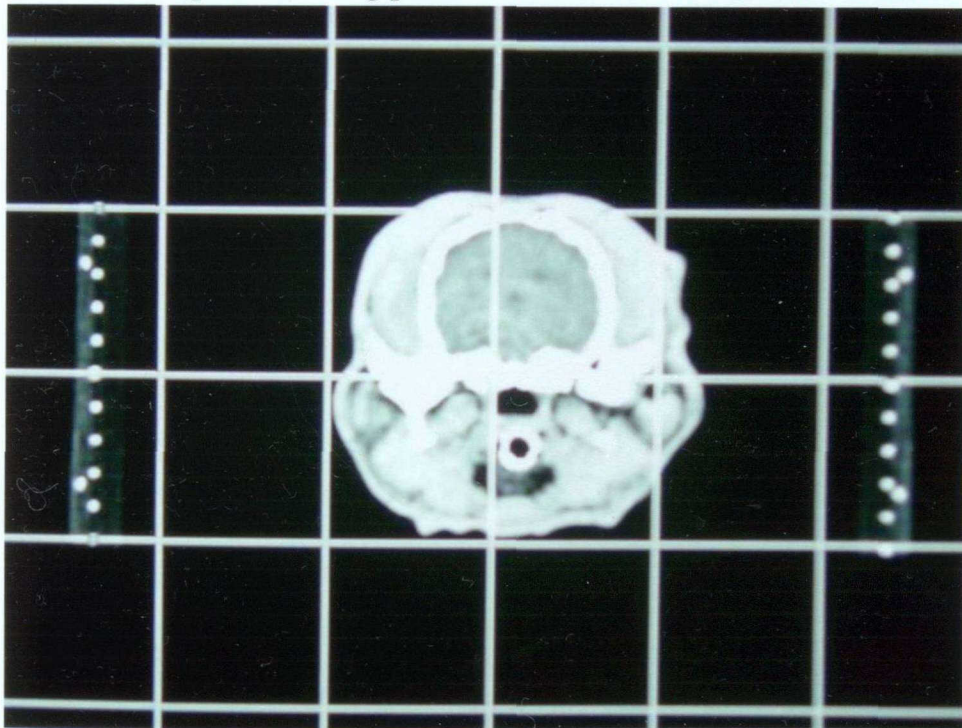


Fig.10 A CT image of the brain of a beagle dog attached to the device using head stand. There are no metallic artifacts in this image.

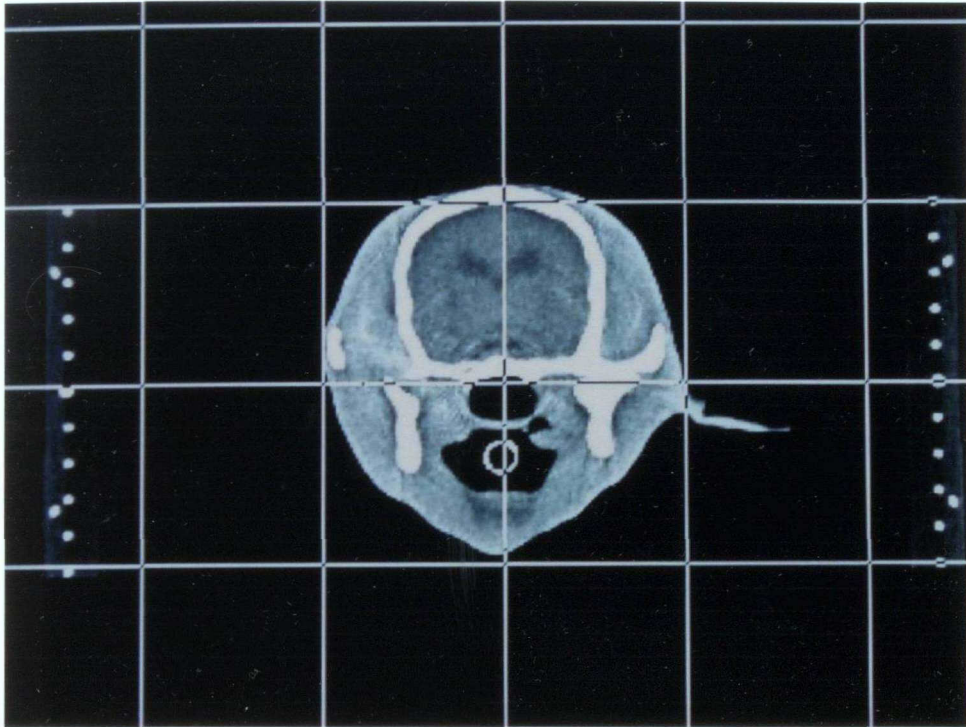


Fig.11 A CT image of the brain of a beagle dog attached to the device using Styrofoam stand. There are no metallic artifacts in this image.

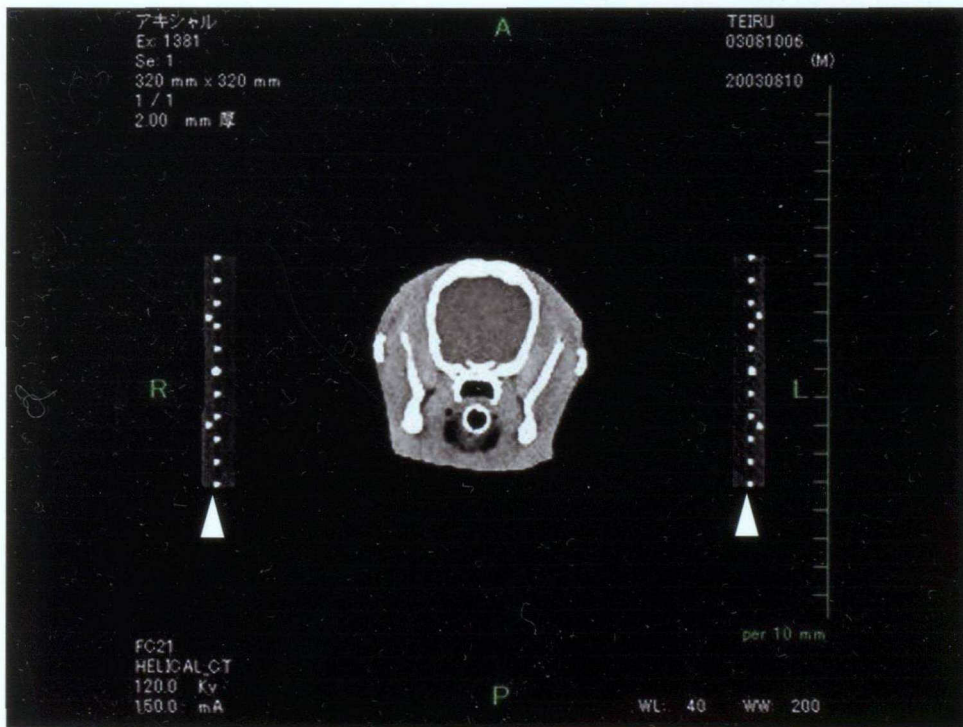


Fig.12 A CT image of the brain of a beagle dog attached to the device using Styrofoam stand. Head is small relative to the device (arrow head).

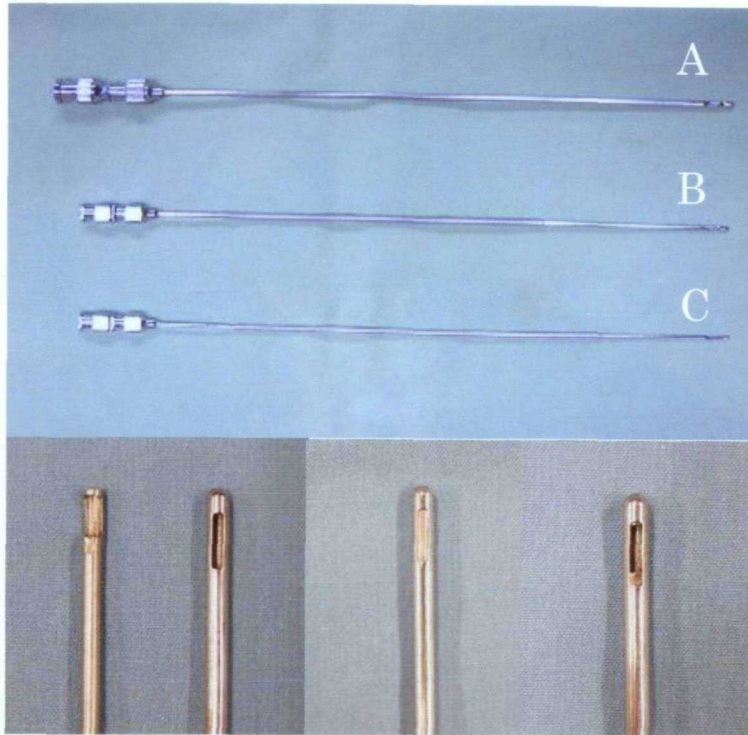


Fig.13 Side-cutting brain biopsy needles (ϕ 2.0mm (A) ϕ 1.5mm (B) ϕ 1.0mm (C)) .



Fig.14 A test model of the stereotactic brain biopsy device for small animal.

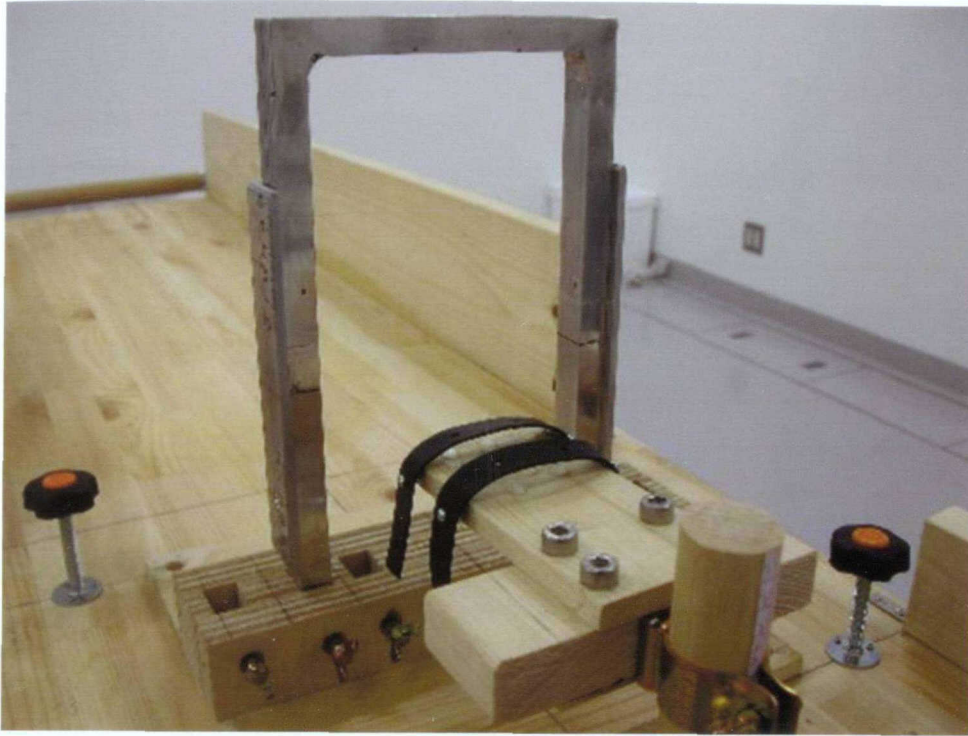


Fig.15 A bite block attached to the front of the device.



Fig.16 Dental impression material (EXAFINE putty type: GC Inc.)



Fig.17 An inflatable pillow (HUG-U VAC: sports doc Inc.) used to support the neck and body. The air in the pillow was evacuated so the pillow conforms to the shape of the dog.

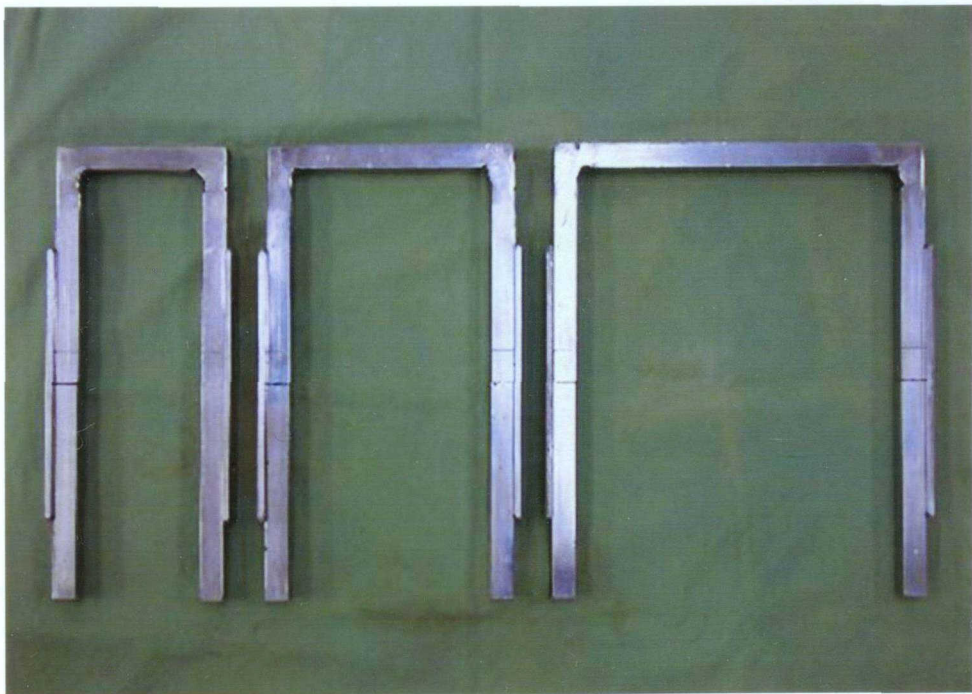


Fig.18 Head fixing frame.

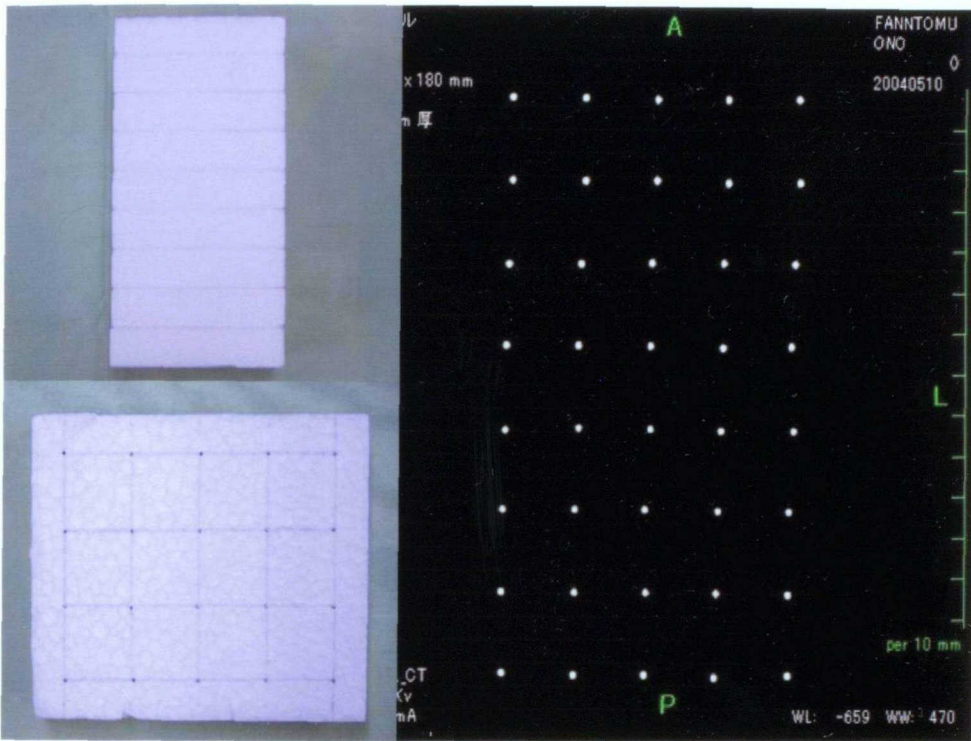


Fig.19 CT-guided brain biopsy phantom.

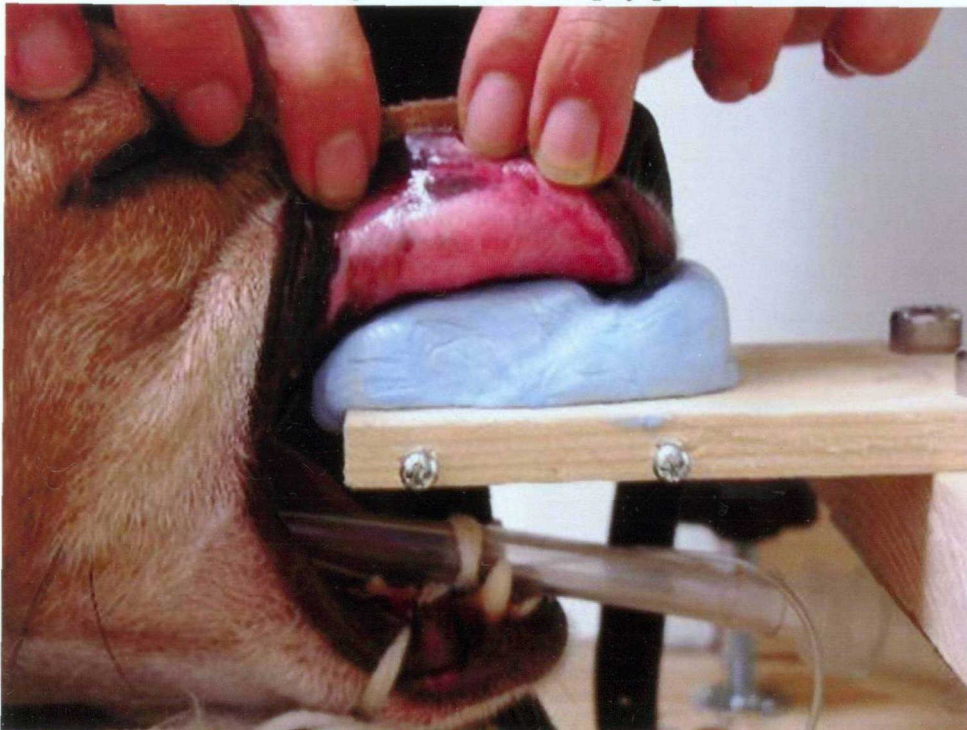


Fig.20 Dental impression material with anesthetized patient.



Fig.21 A beagle dog in the positioning device. An inflatable pillow is used to support the neck and body.



Fig.22 Brain biopsy phantom attached to the device.

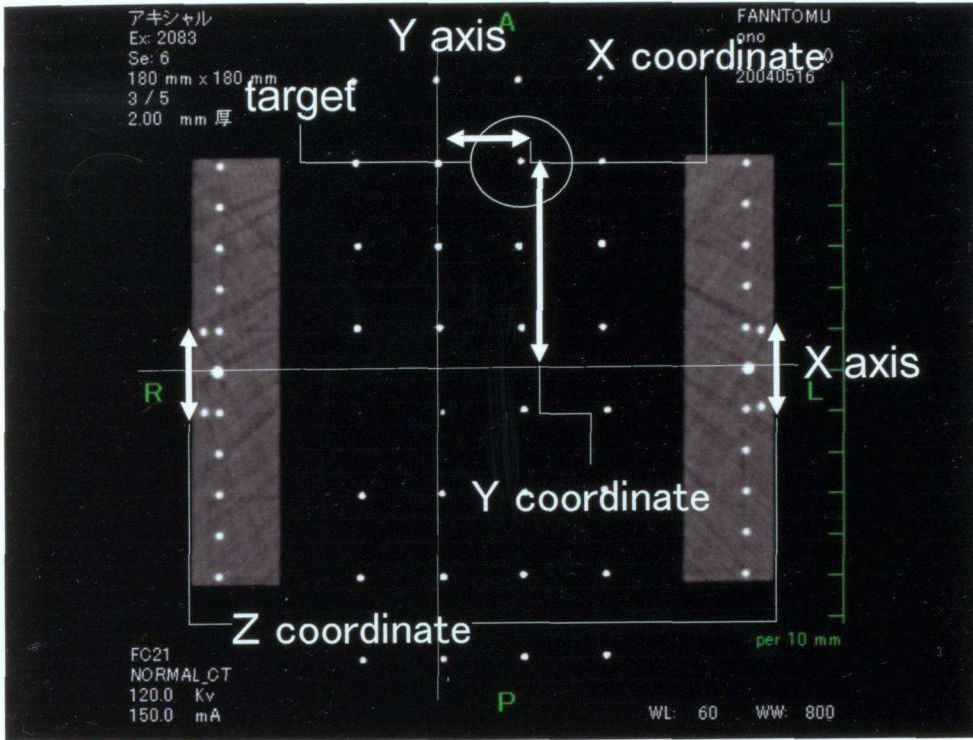


Fig.23 A CT image of a brain biopsy phantom. Note the radiopaque target in the phantom.

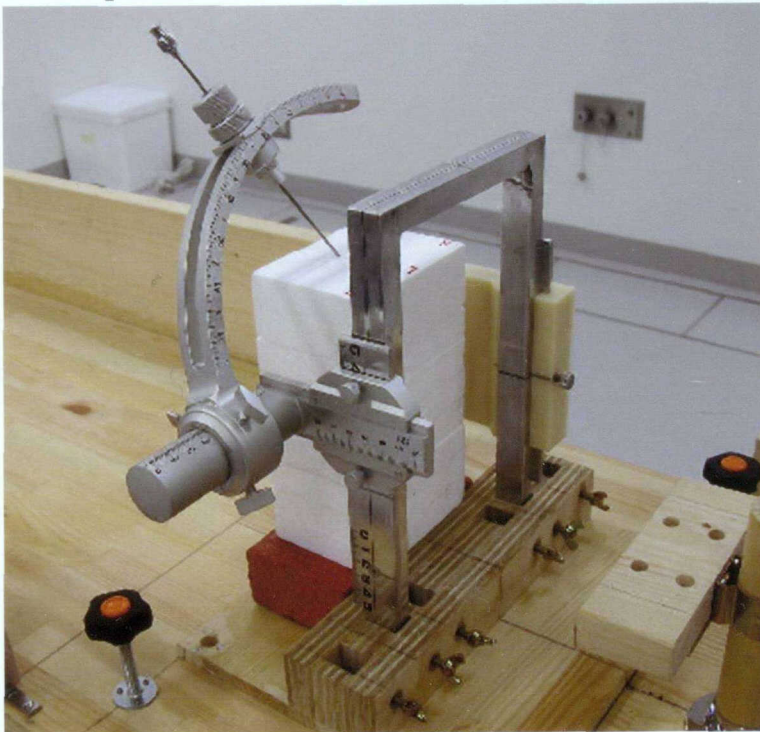


Fig.24 The biopsy needle lowered into the target.

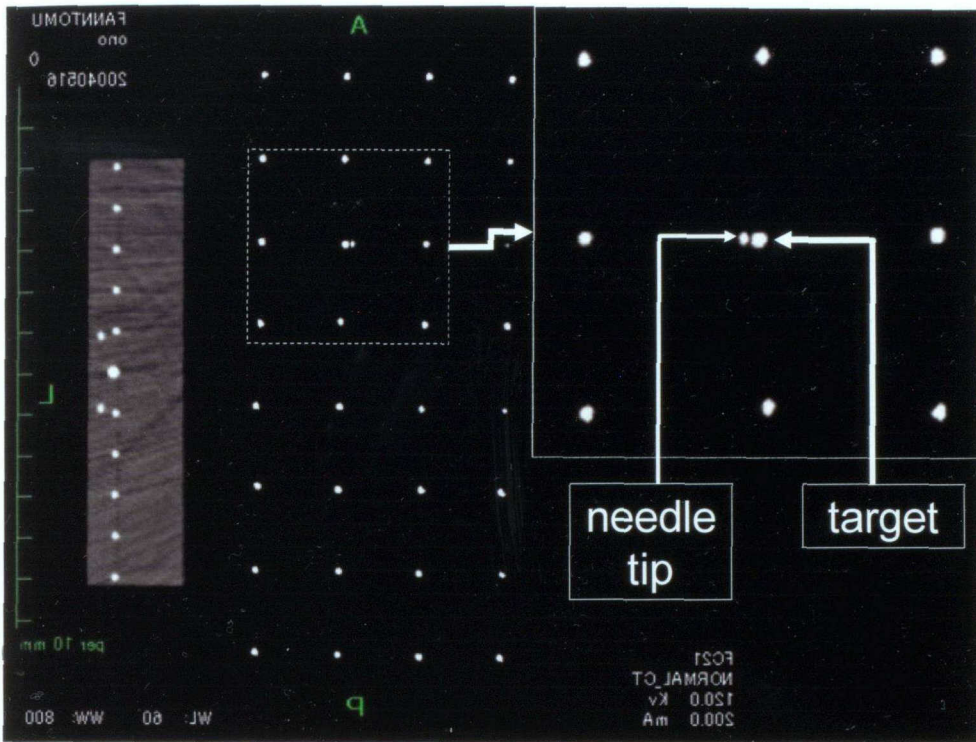


Fig.25 A CT image of a brain biopsy phantom and biopsy needle.

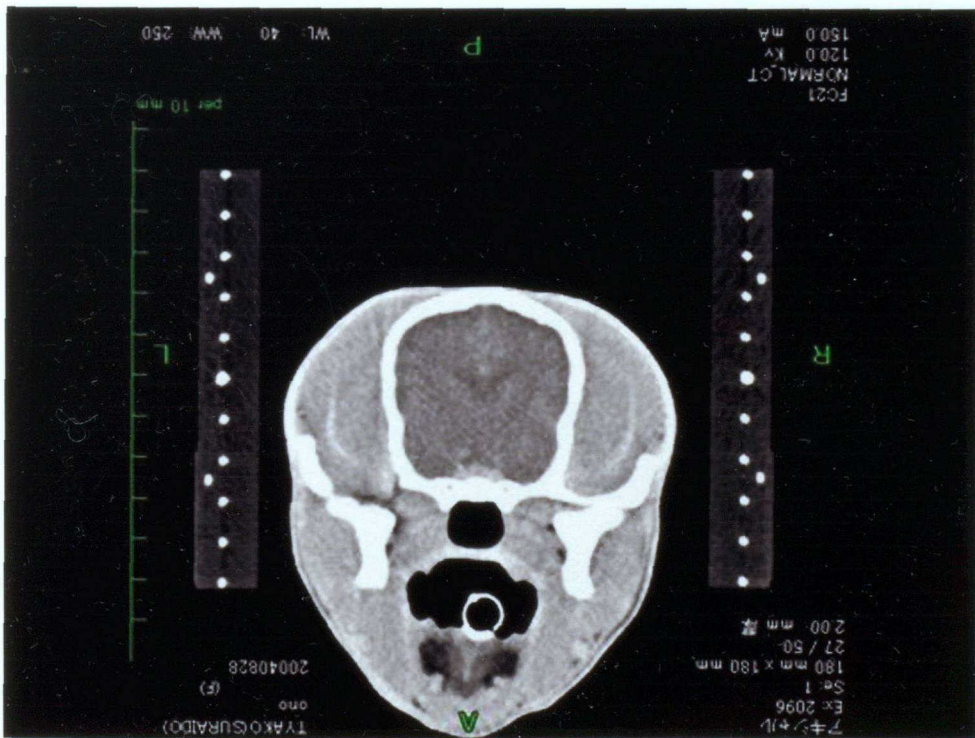


Fig.26 A CT image of a dog attached to the test model of the brain biopsy device.



Fig.27 Photograph of a beagle dog about to undergo CT following attachment of a stereotactic head ring using Styrofoam stand.

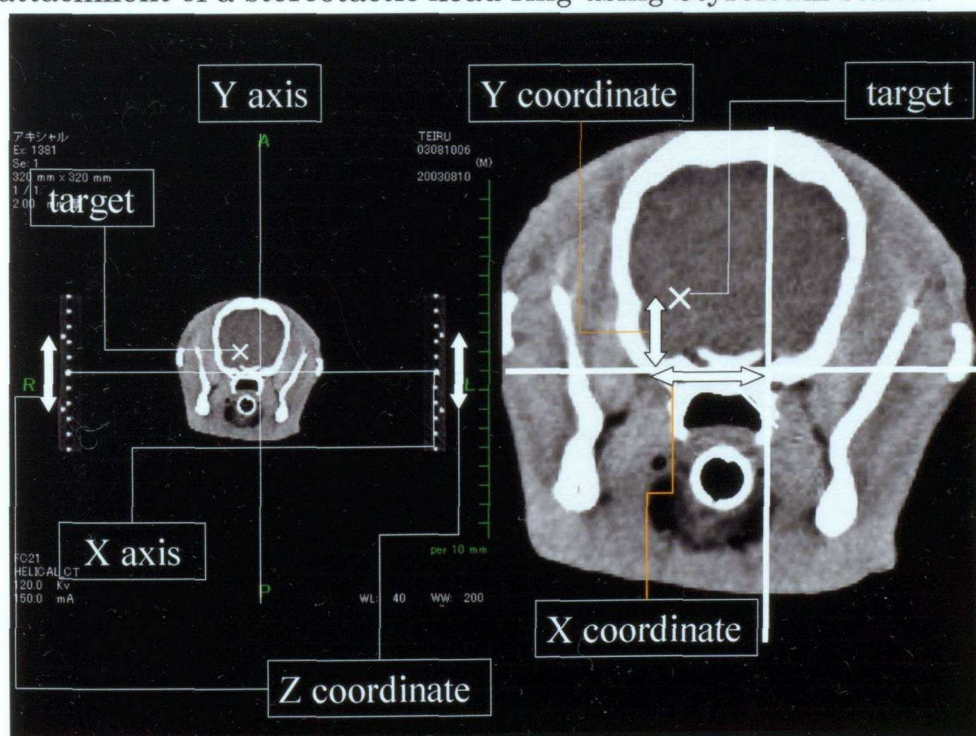


Fig.28 A CT image of the dog attached to the device. The x, y and z coordinates of the mass can be calculated on the CT image.

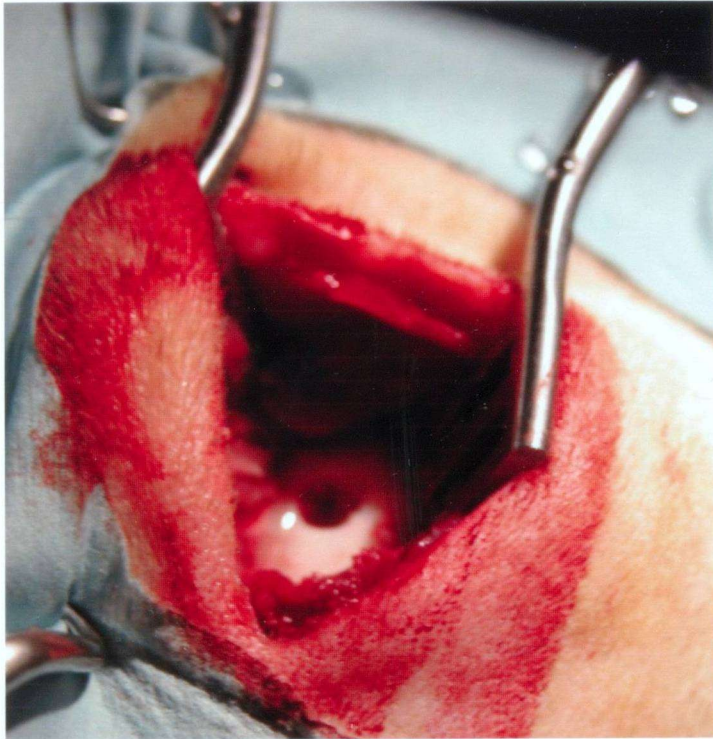


Fig. 29 ϕ 5mm burr hole was being drilled.

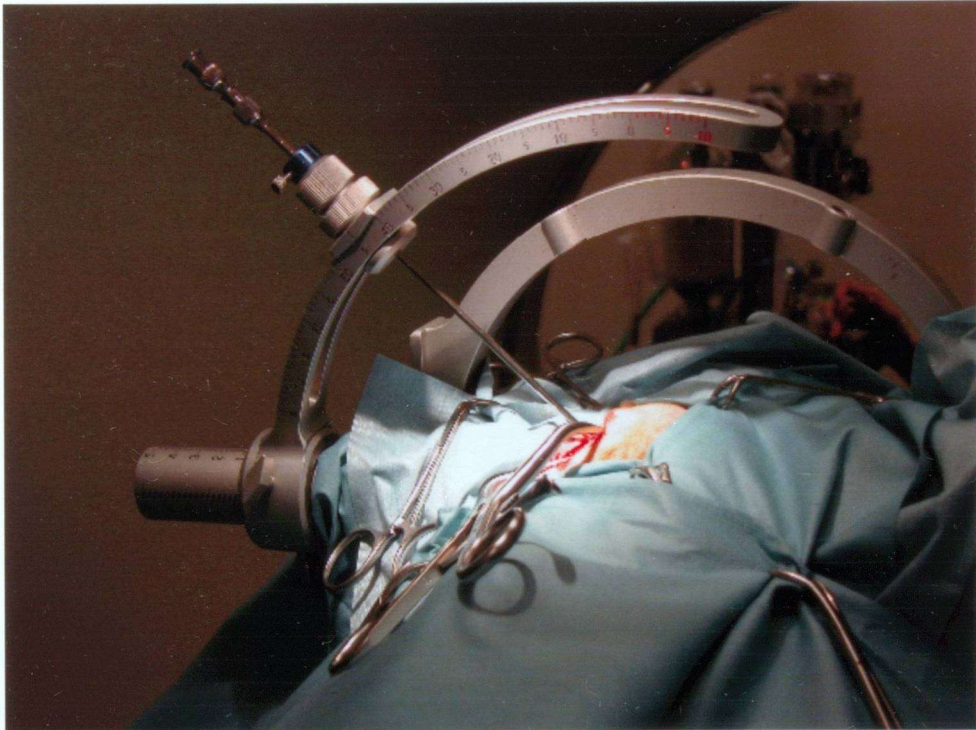


Fig.30 The biopsy needle lowered into the target.

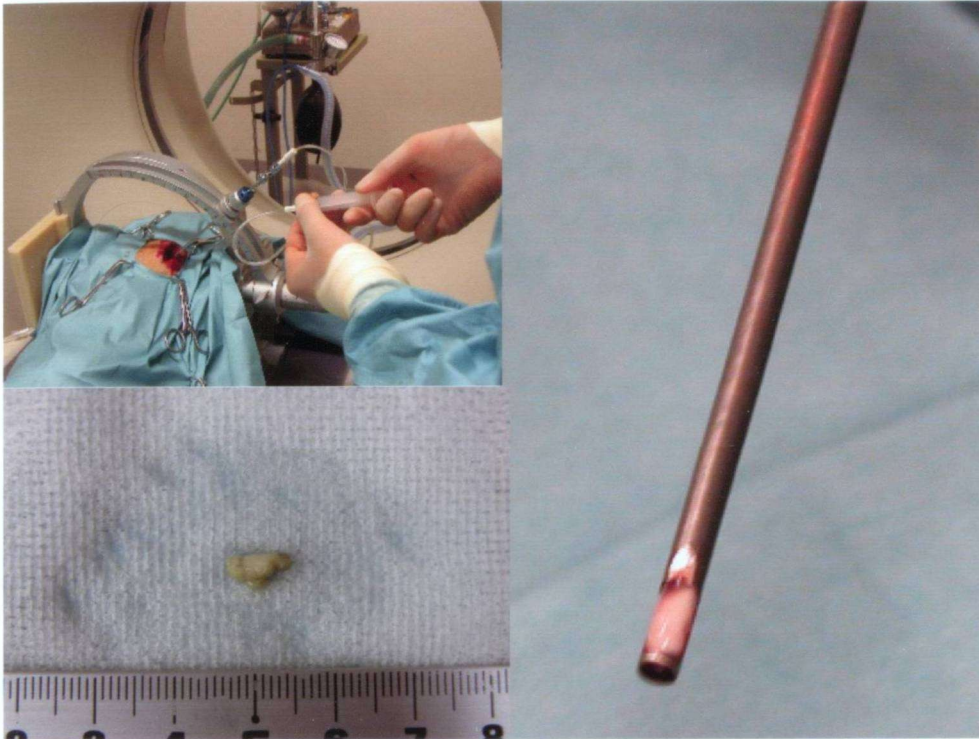


Fig.31 Using a 2.5ml plastic syringe, gentle suction was applied to the biopsy needle to obtain the tissue.

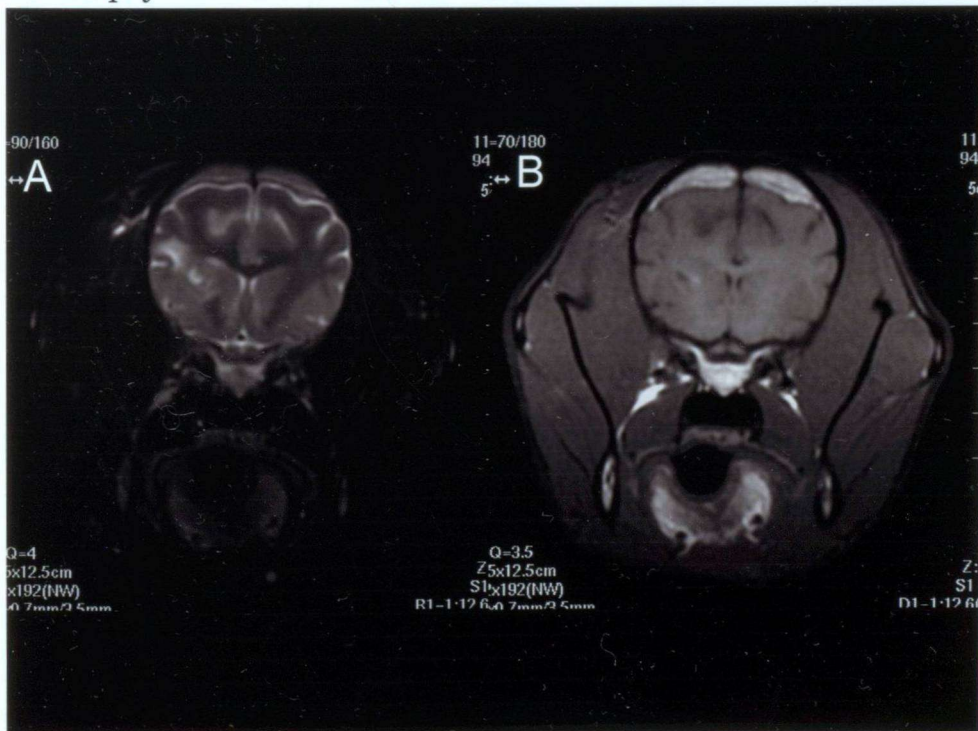


Fig.32 Magnetic resonance images of a beagle dog obtained 1 week after the brain biopsy.

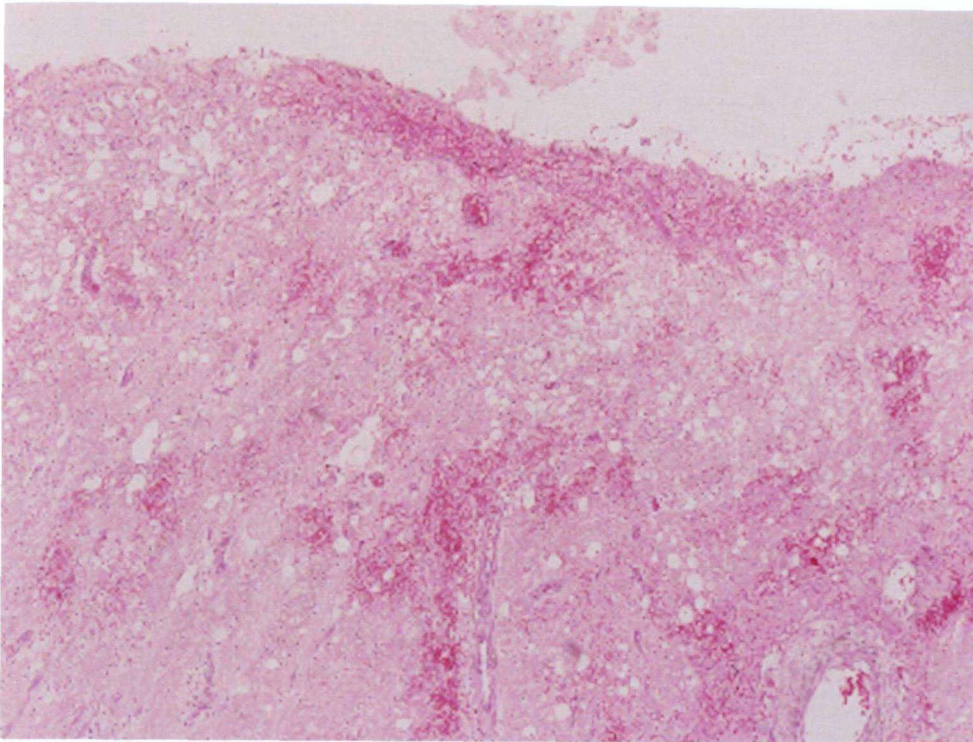


Fig.33 Section of biopsy site obtained at postmortem

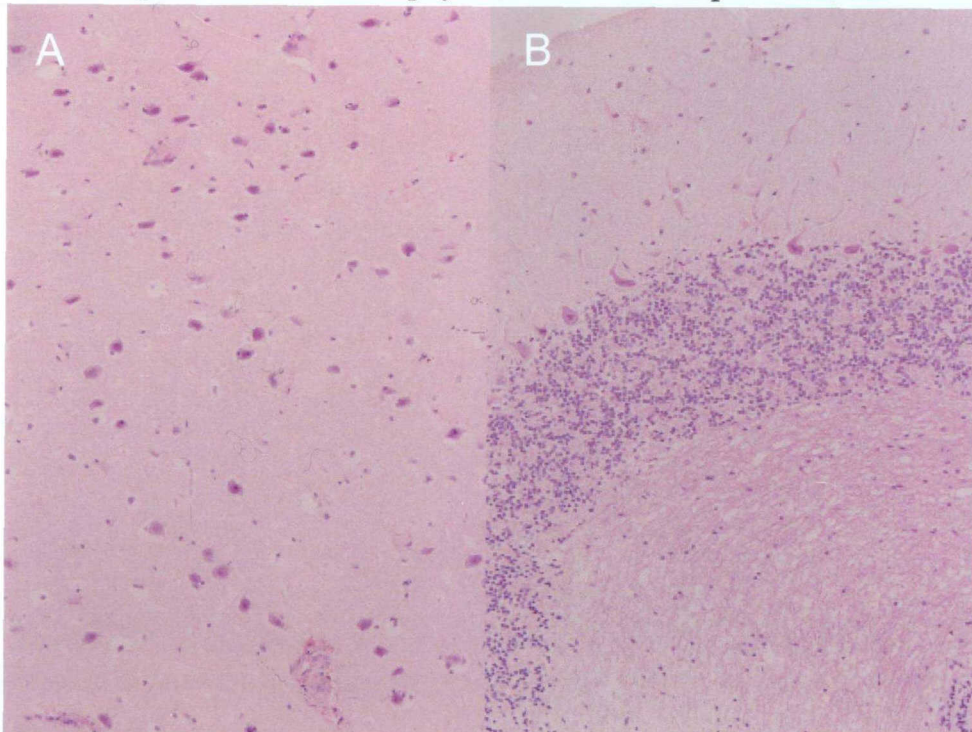


Fig.34 Section of normal cerebrum (A) and cerebellum (B) obtained by brain biopsy using ϕ 3mm biopsy needle.(H&E \times 200)

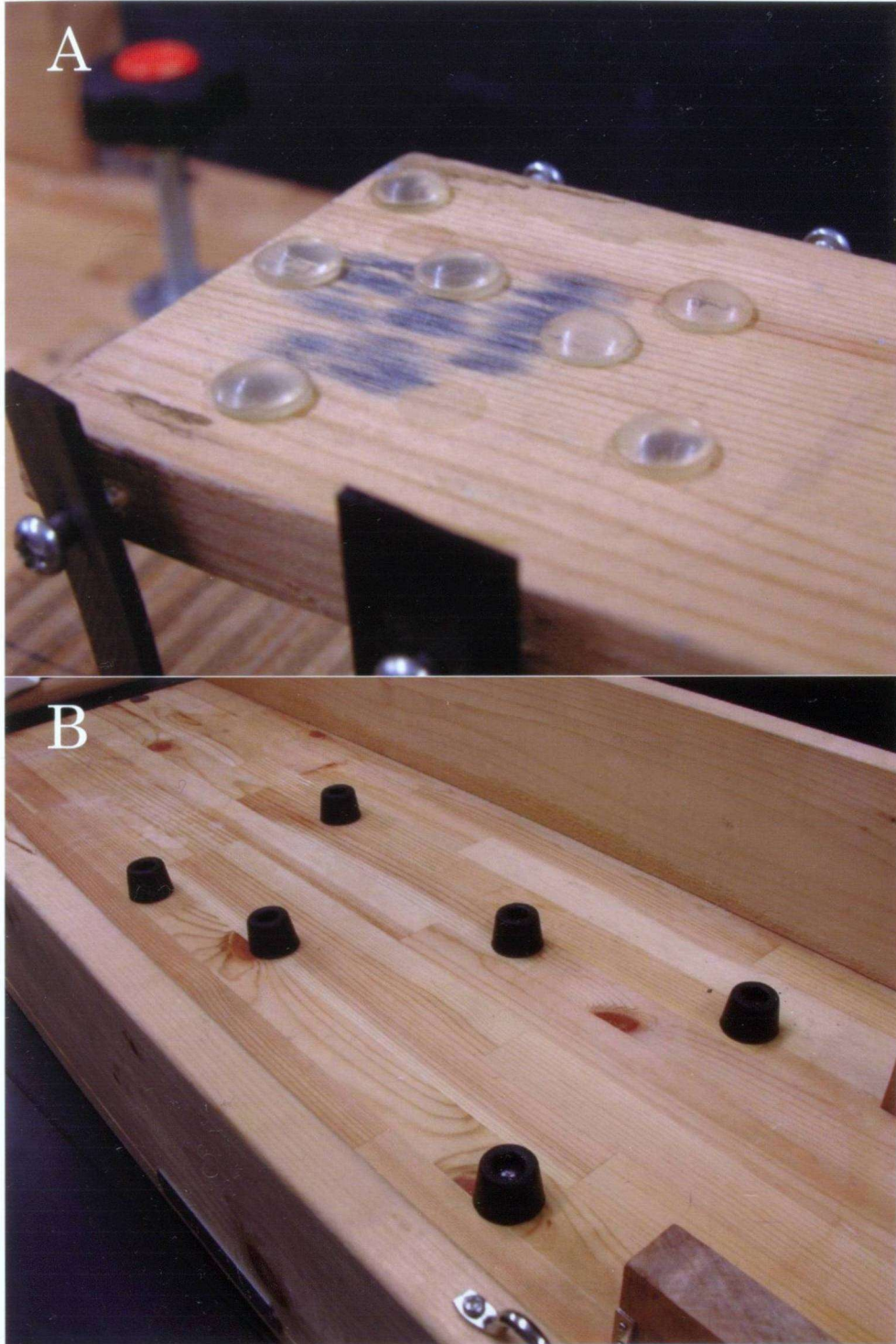


Fig.35 Patient repositioning pegs on the bite block (A) and the bottom of the device (B).



Fig.36 An inflatable pillow (BUSTAR VAC-SUPPORT: Fujihira sabix Inc.) used to support the neck and body. The air in the pillow was evacuated so the pillow conforms to the shape of the dog.



Fig.37 Dental impression material (EXAFINE regular type: GC Inc.)



Fig.38 Linear Accelerator MEVATRON (TOSHIBA Medical Inc.)



Fig.39 Kodak EC medium film used for portal radiography.



Fig.40 Kodak EC-L oncology cassette used for portal radiography.

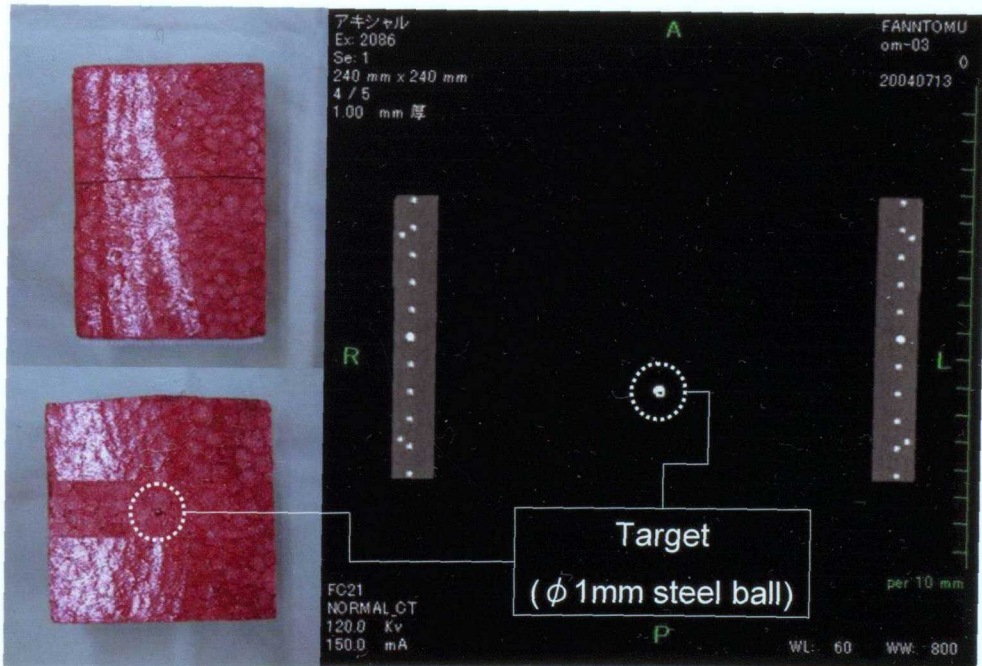


Fig.41 Radiotherapy phantom in made by Styrofoam. Each phantoms include ϕ 1mm steel ball as a target.

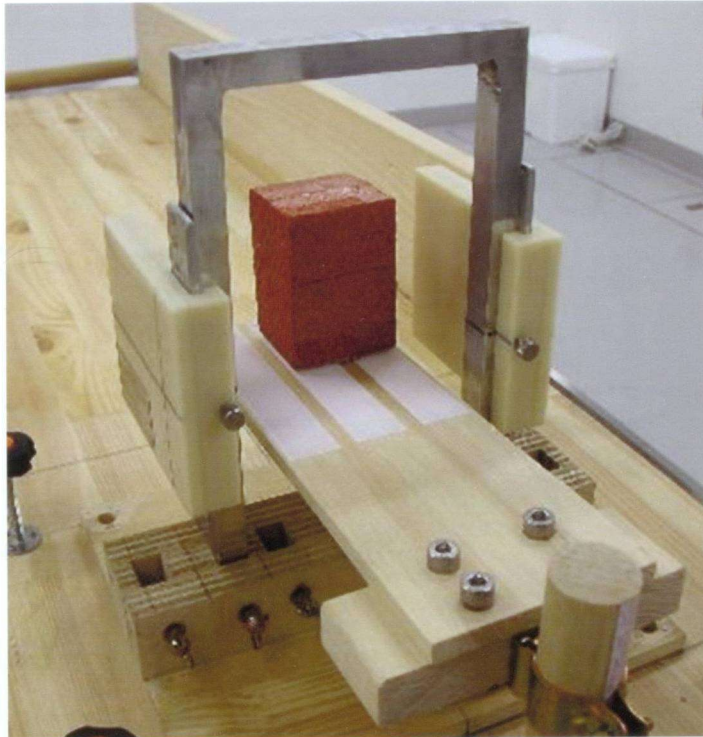


Fig.42 Radiotherapy phantom fixed on the device.

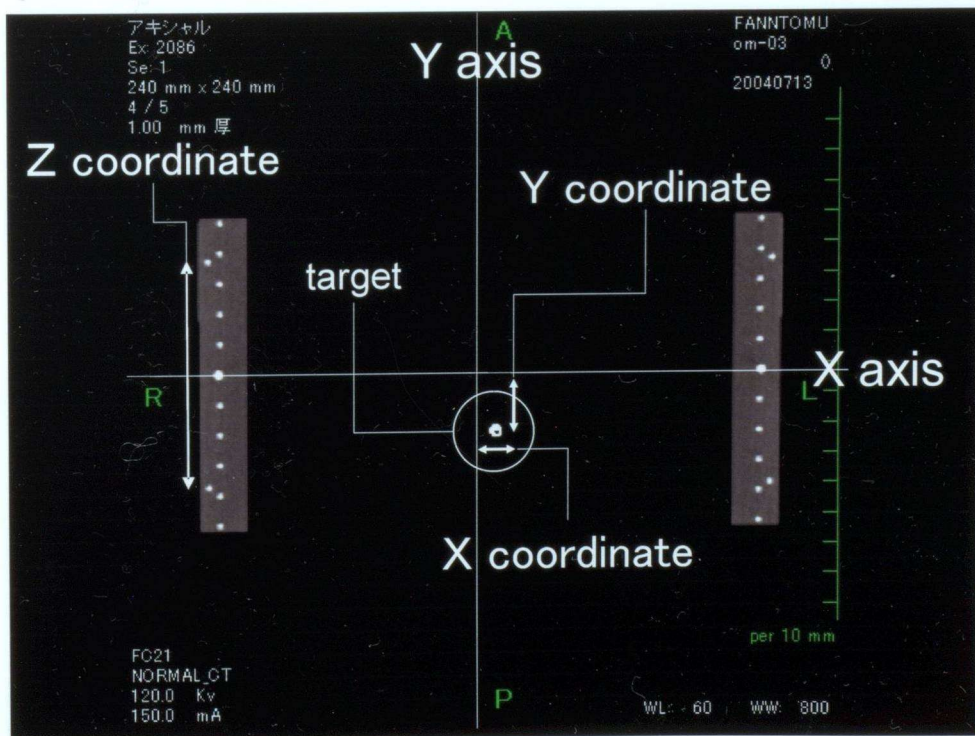


Fig.43 CT image of the radiotherapy phantom.

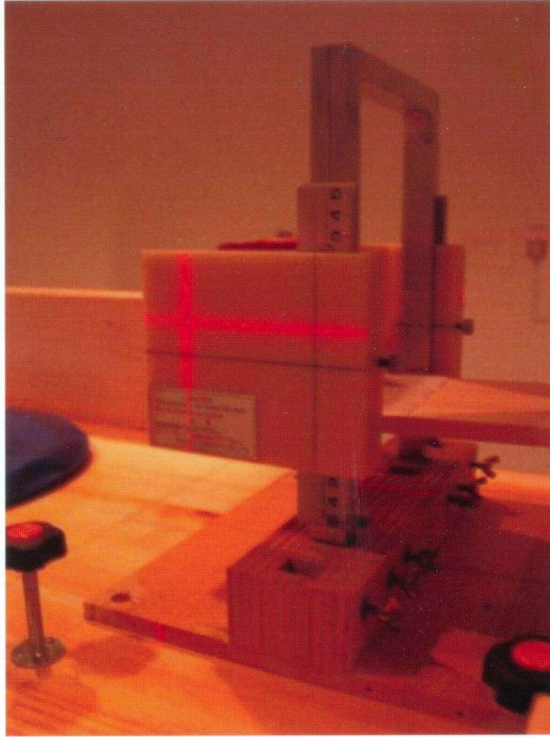


Fig.44 Locate the target at the isocenter using a laser system of the LINAC.

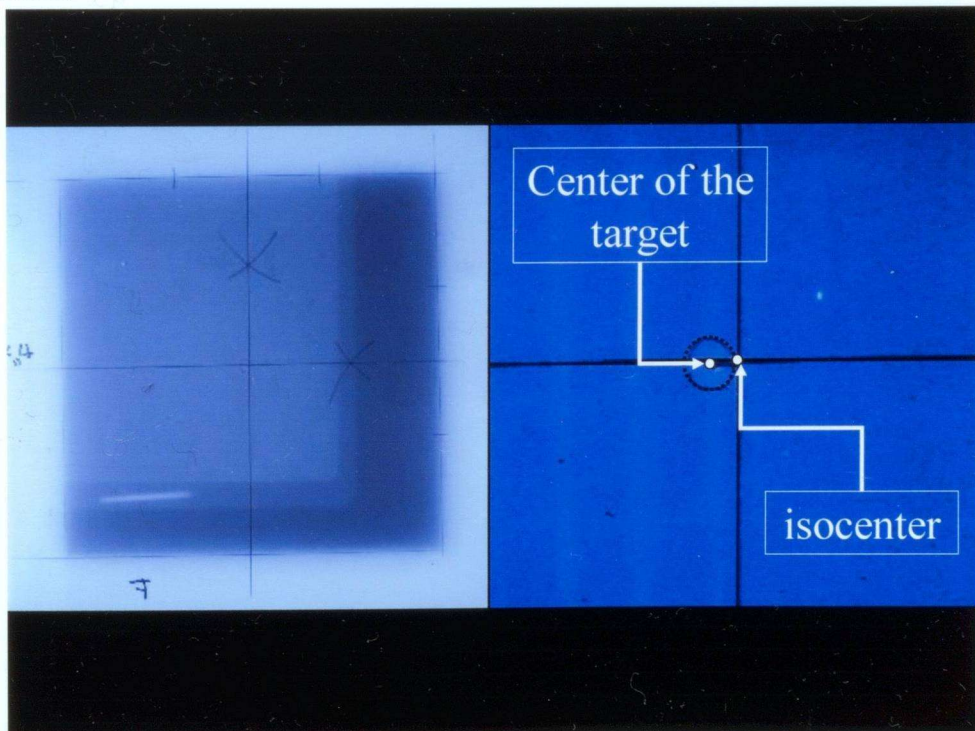


Fig.45 Portal radiograph of the irradiation phantom.

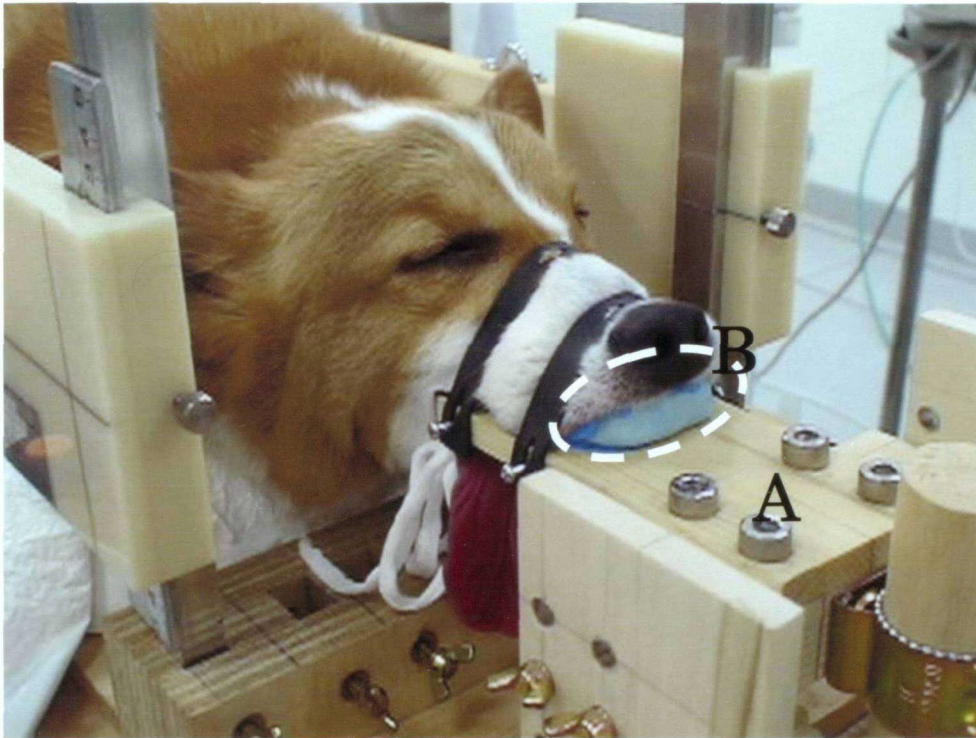


Fig.46 Patient positioning using the bite block (A) and impression material (B).

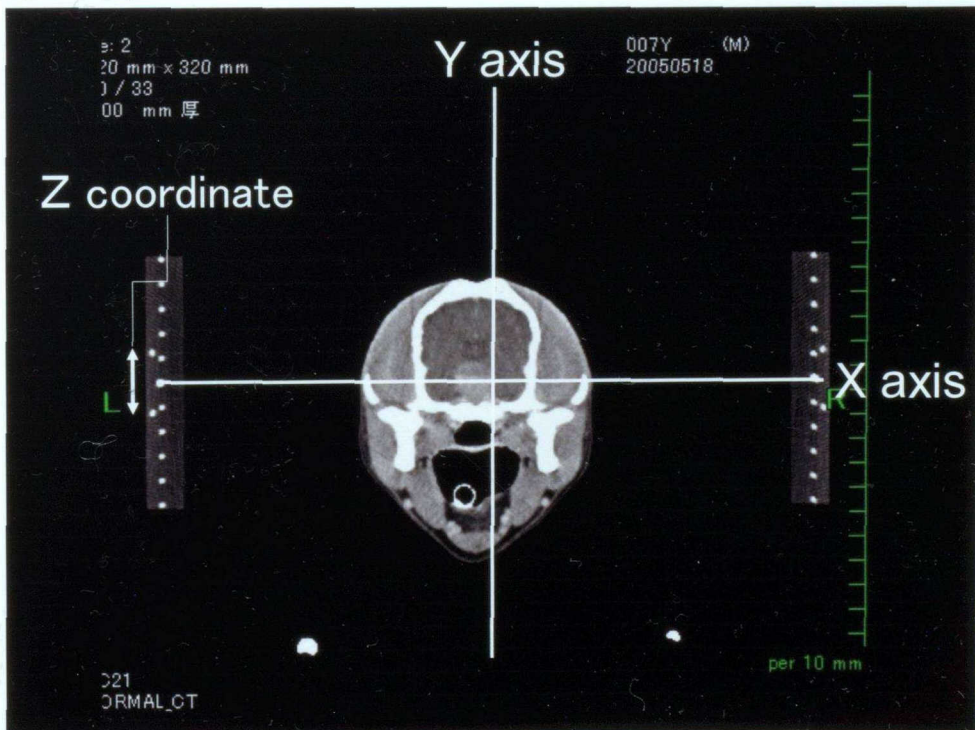


Fig.47 CT image of the dog with intracranial mass. There is a contrast enhanced mass lesion in the diencephalon. The x, y and z coordinates of the mass can be calculated on the CT image.

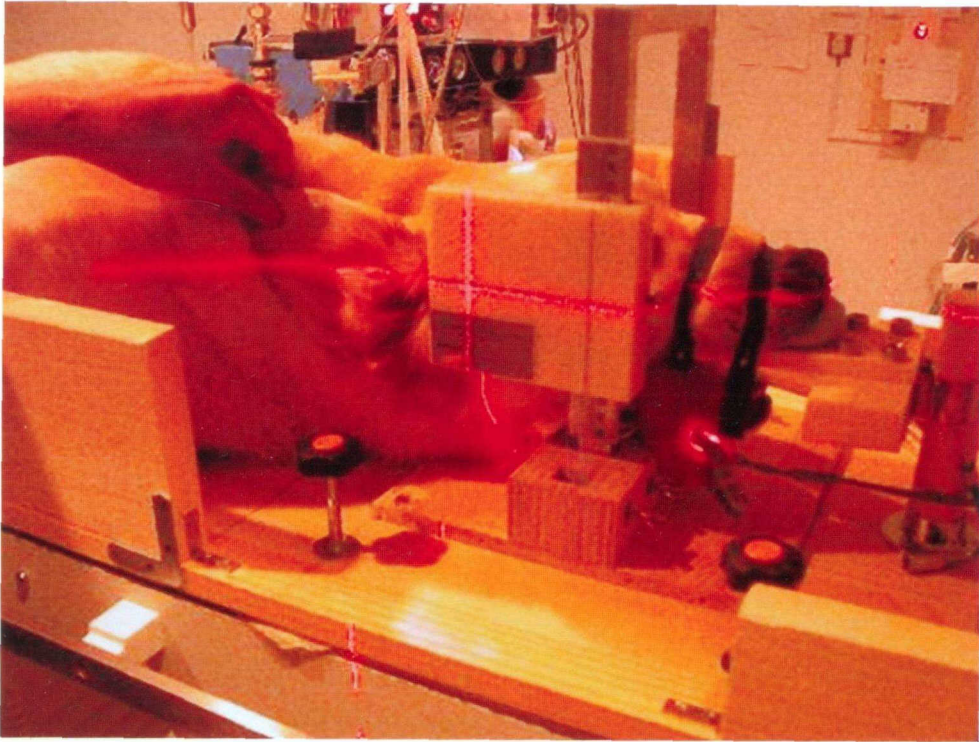


Fig.48 Locate the target (intracranial mass) at the isocenter using the laser system of LINAC.

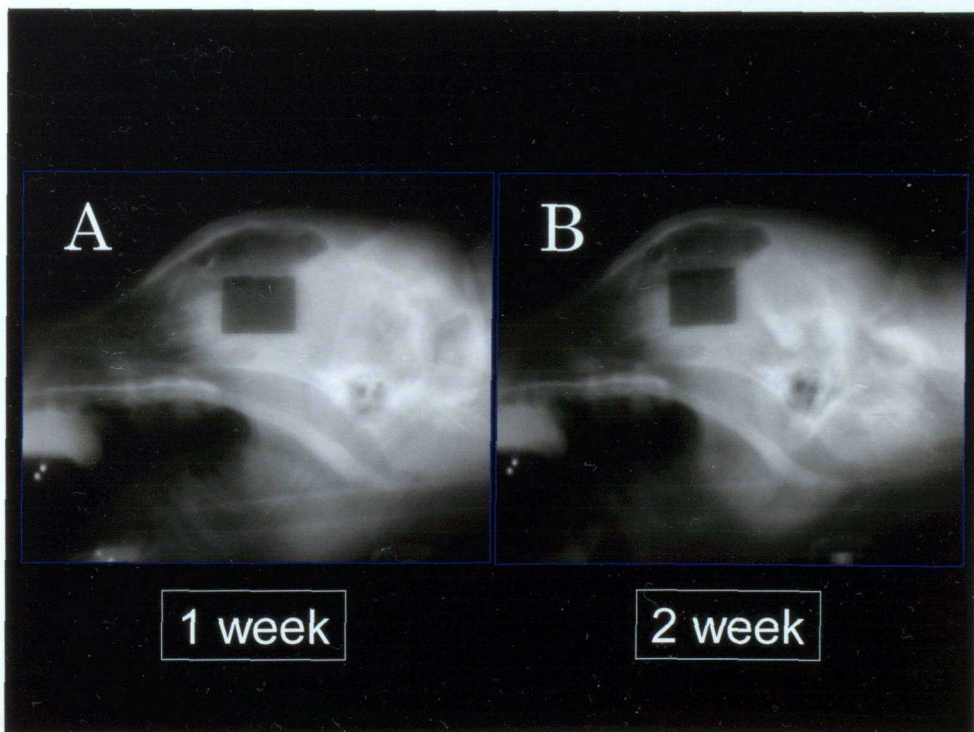


Fig.49 Lateral port graph of week 1 (A) and week 2 (B)

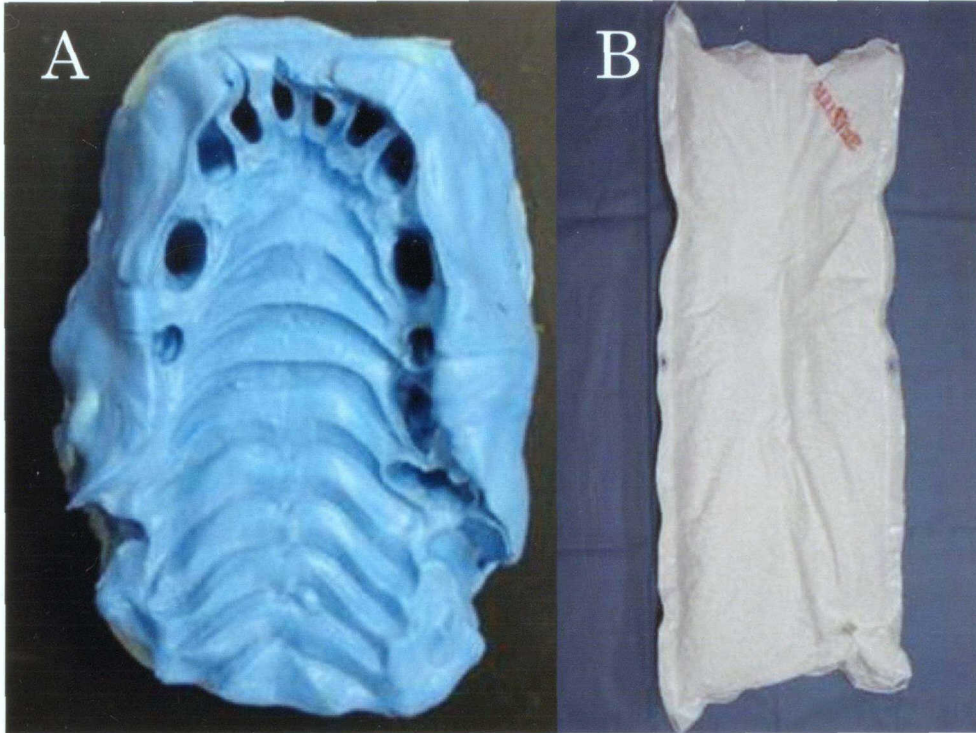


Fig.50 A Hardened impression material (A) and an inflatable pillow (B).

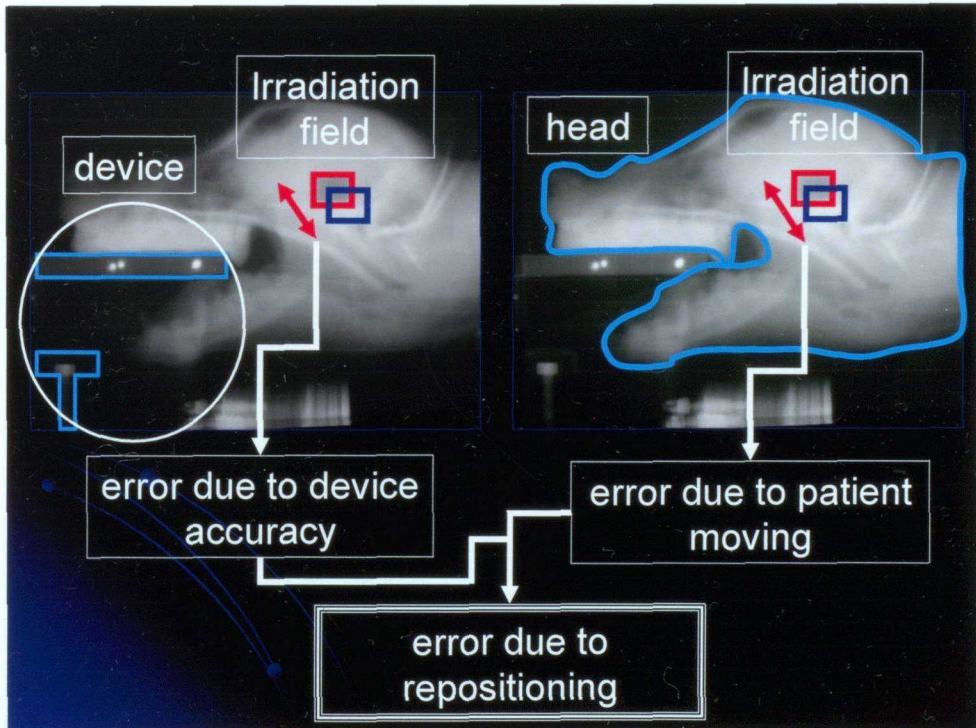


Fig.51 A schematic presentation of the relationships between error due to device accuracy, error due to patient moving and error due to repositioning.

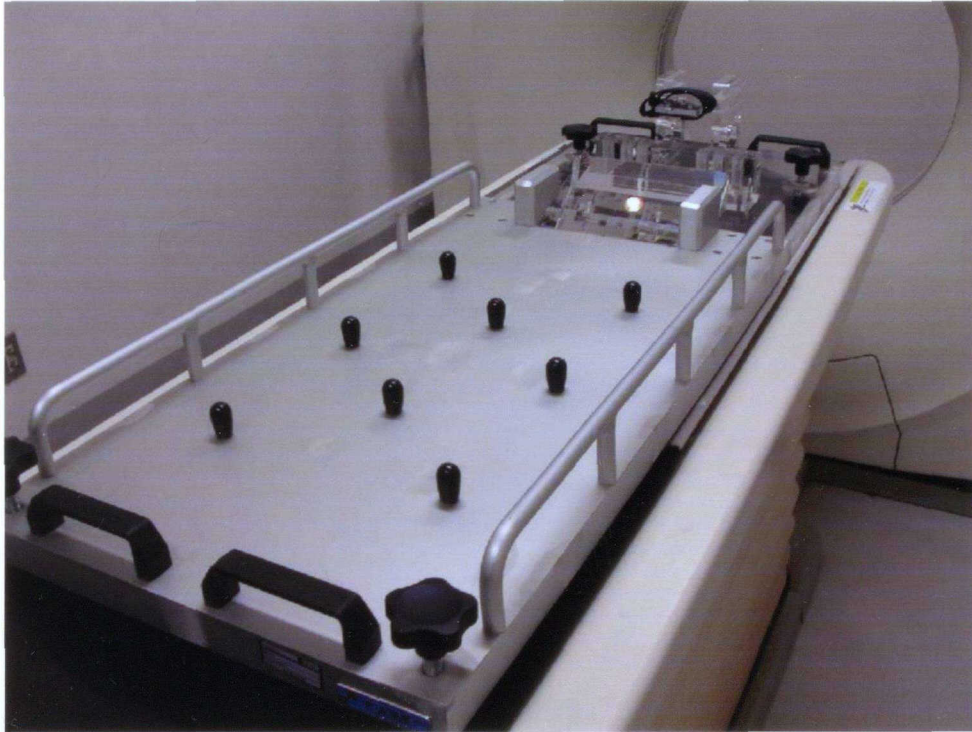


Fig.52 Stereotactic brain biopsy device made with Plexiglas and Aluminum.

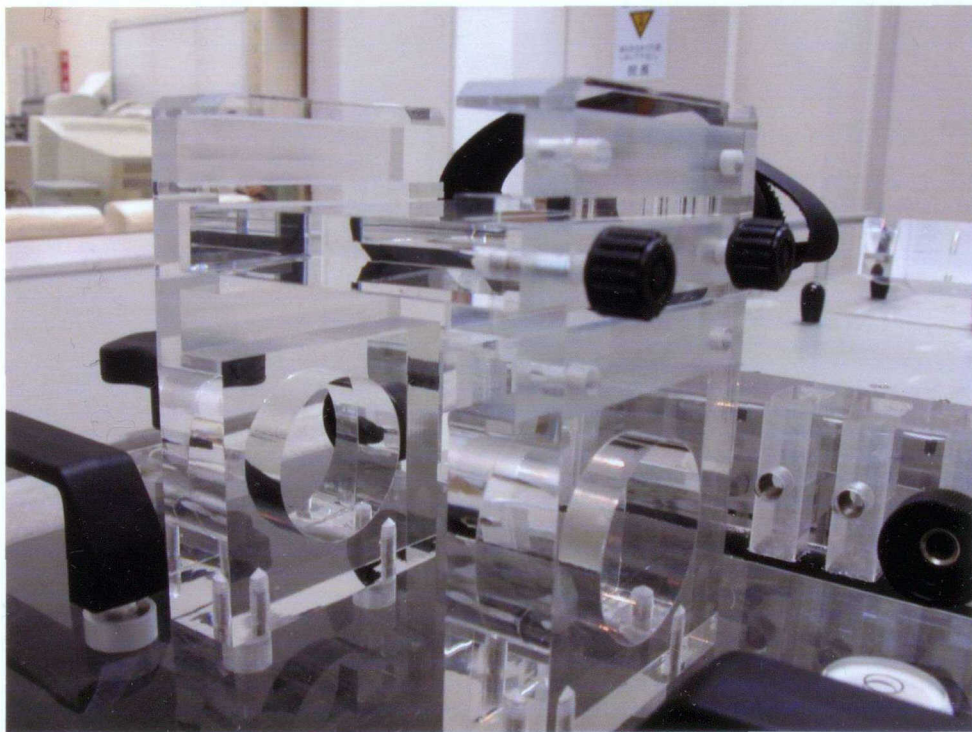


Fig.53 Bite block fixing device.

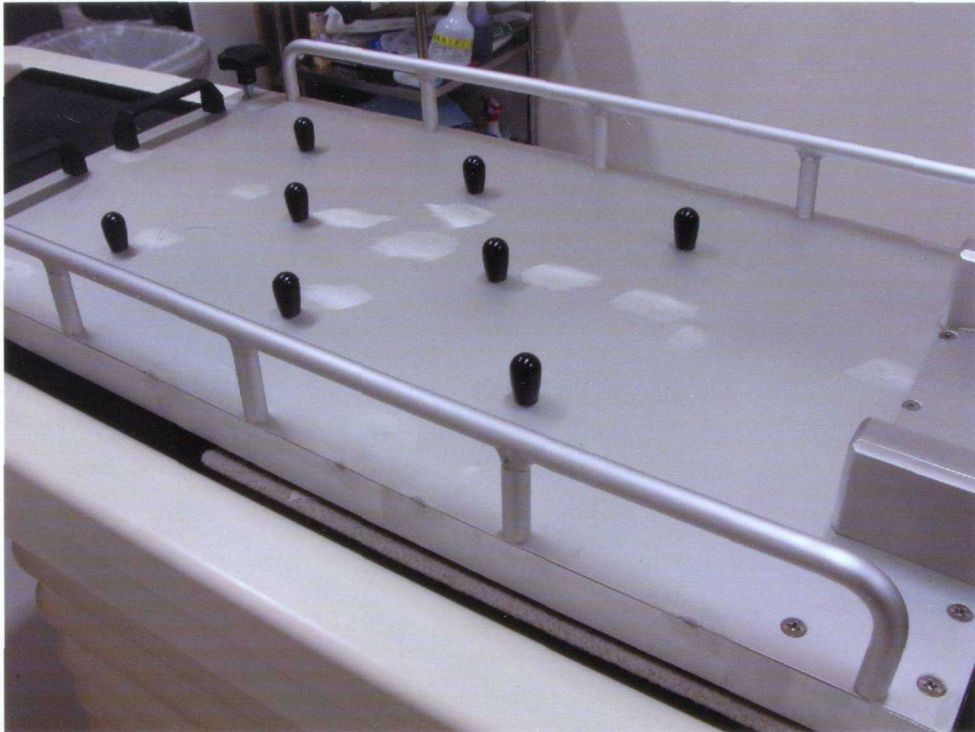


Fig.54 Patient repositioning pegs on the bottom of the device.

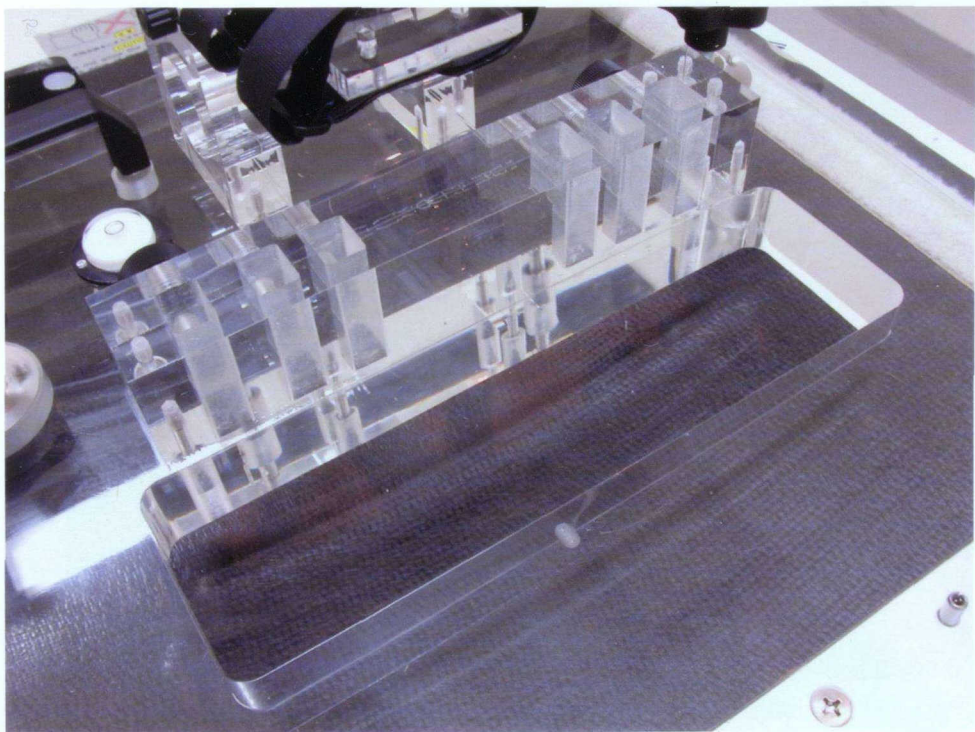


Fig.55 A cavity was made on the bottom of the device to prevent artifact on CT images and attenuation of x-rays.

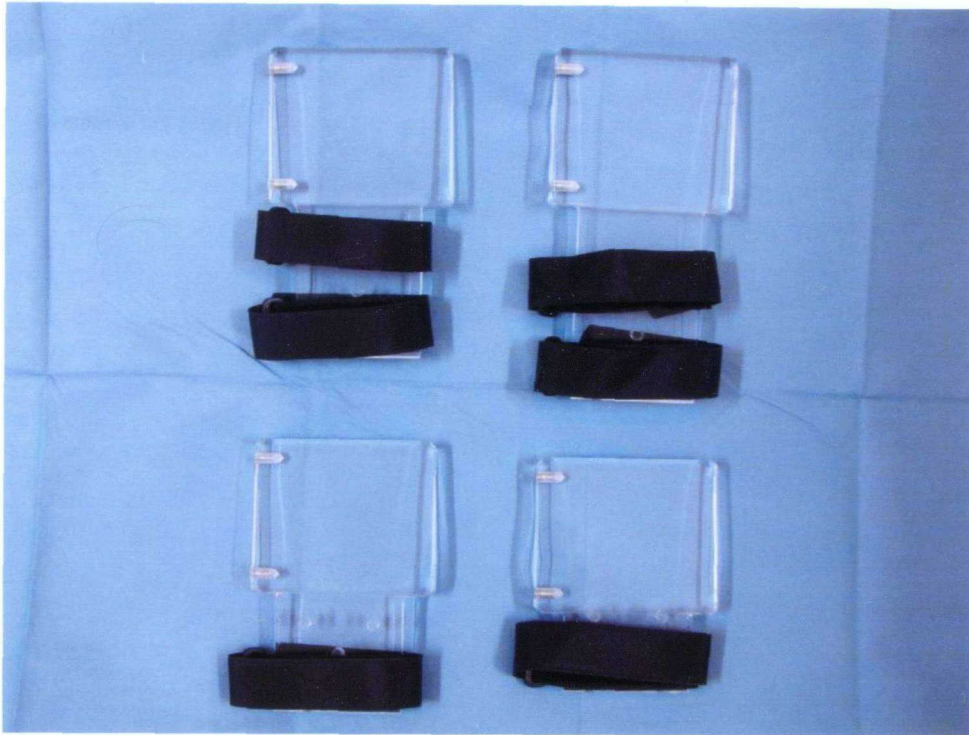


Fig.56 Bite blocks with nylon band.

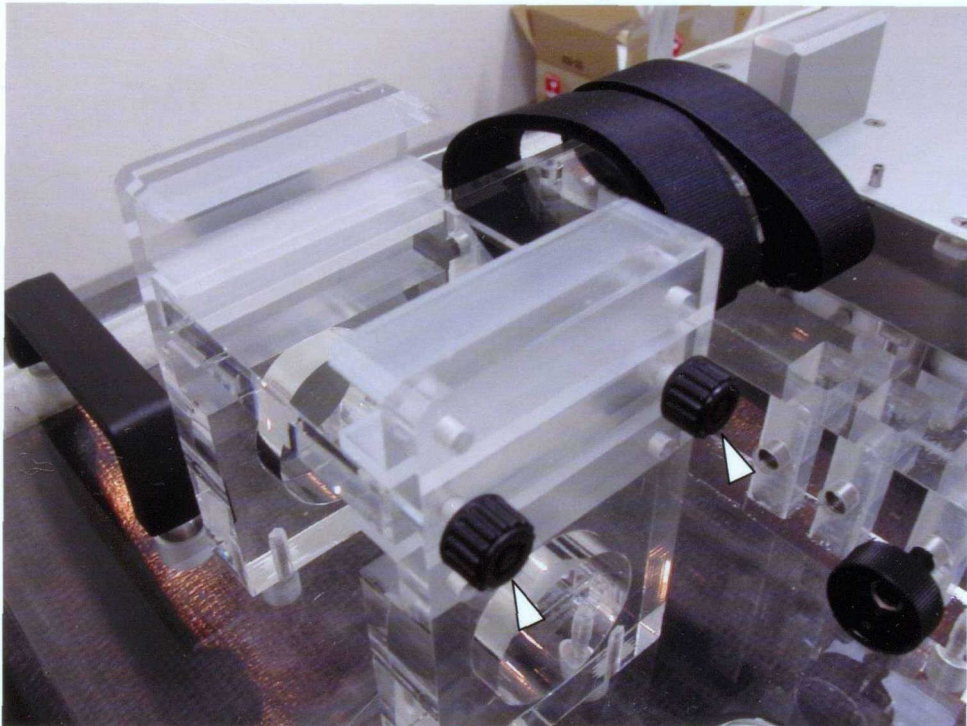


Fig.57 Bite block is fixed on the bite block fixing device with two screws (allow heads).

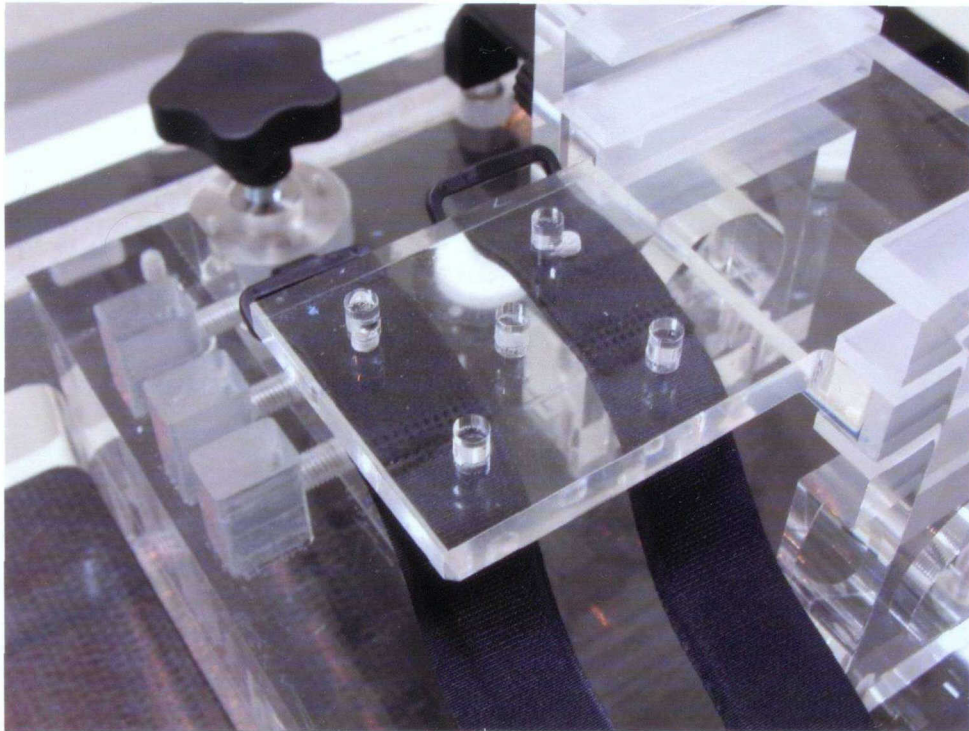


Fig.58 Patient repositioning pegs on the bite block.

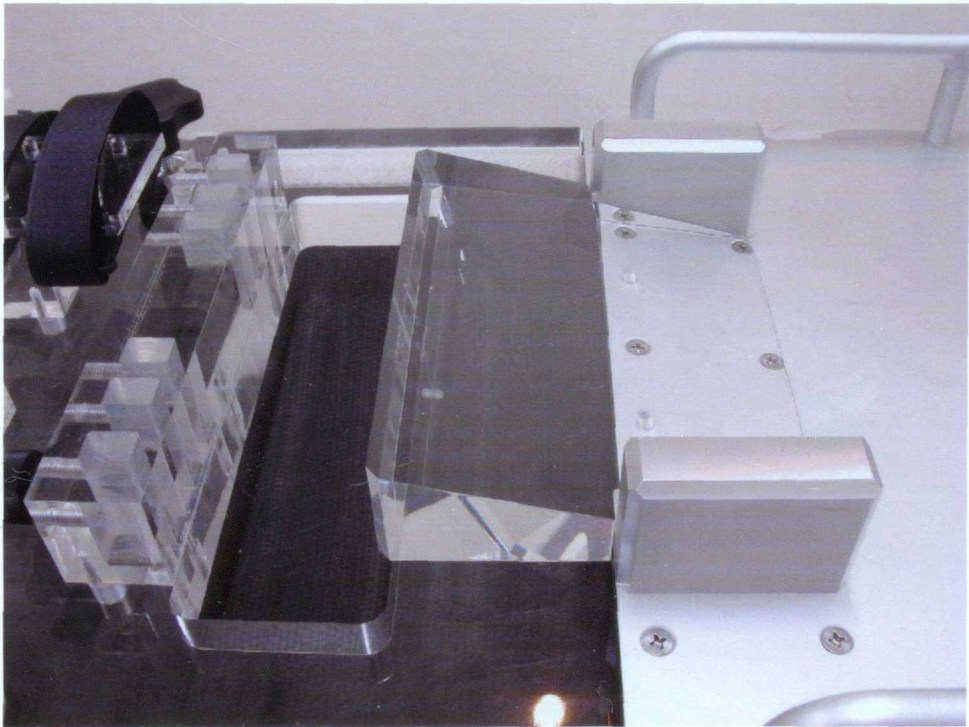


Fig.59 A slope made by Plexiglas.

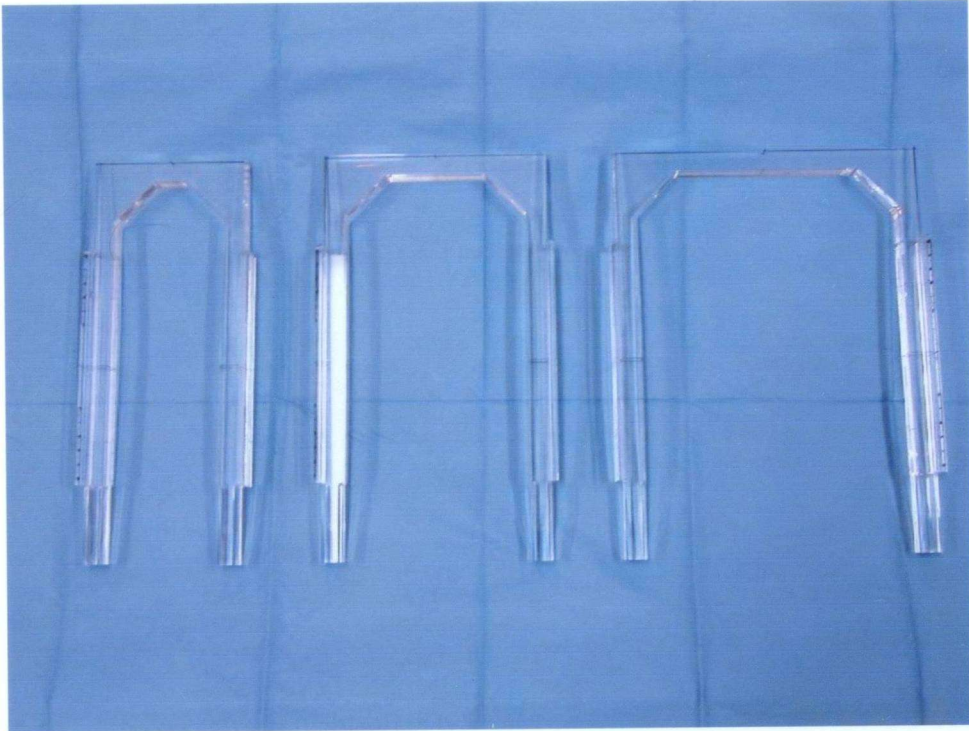


Fig.60 Head fixing frames made with Plexiglas.

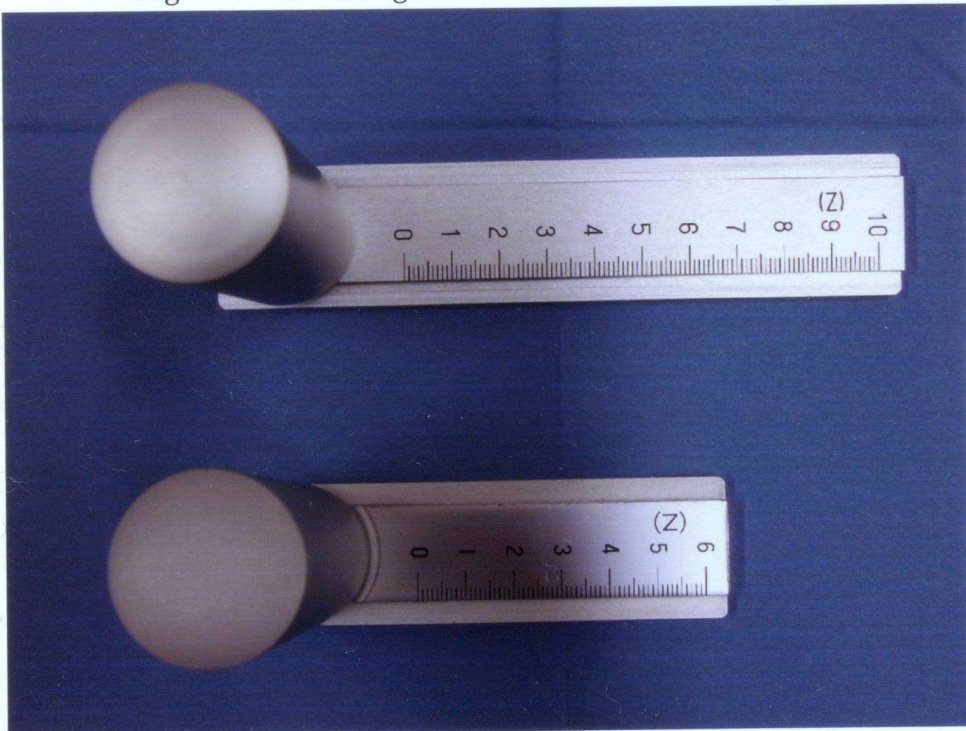


Fig.61 Z arm extended to the 10 cm.

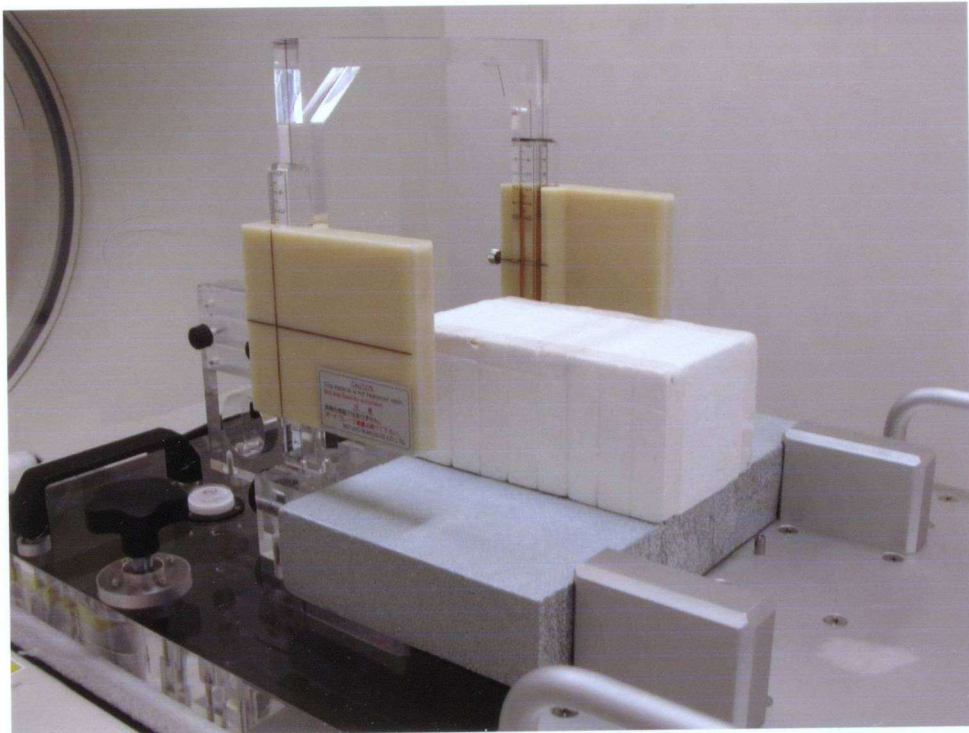


Fig.62 The brain biopsy phantom attached to the device.

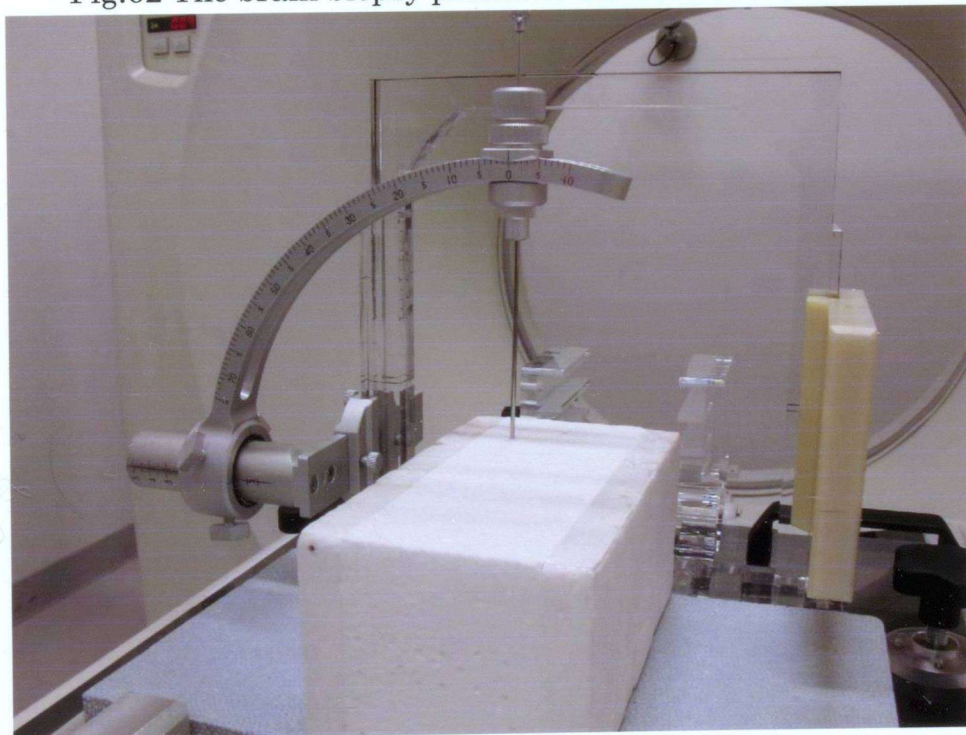


Fig.63 The biopsy needle lowered into the target.