

論文の内容の要旨

論文題目 肺定位放射線治療のさらなる治療精度向上に関する研究

氏名 尾上 剛士

【研究背景】

本邦において、肺癌は罹患率・死亡数ともに増加の一途をたどる疾患である。さらに CT 装置などを用いた検診の普及により、早期肺癌の発見率が増加している。早期肺癌の標準治療は手術療法であるが、呼吸器合併症を含む内科的合併症や高齢のため手術が行えない患者に対しては放射線治療が選択されることが多いが、治療成績改善を目的として、肺定位放射線治療 (SRT) が 1990 年代より臨床応用され始めた。現在までの肺 SRT の治療成績報告では、局所制御率が 80-95% と通常分割照射法をはるかに凌駕し、手術療法に匹敵している。当院では肺 SRT のさらなる成績向上および有害事象軽減をめざし、回転型強度変調型を用いた SRT (VMAT-SRT) を開発、臨床導入を行った。VMAT-SRT 計画は従来の三次元原体照射治療計画と比較し、腫瘍部分の線量のさらなる均一化、危険臓器の線量の低減化が達成可能である。また VMAT-SRT 治療中に同時に kV-X 線を照射しコーンビーム CT (CBCT) 画像の取得が可能である。当院では VMAT-SRT 治療の治療中検証手法の確立を目標としていたが、以下の課題を抱えていた。

- 1) 肺 SRT 治療中の肺腫瘍の三次元的な移動に関する検討がなされていない。また最適な治療計画 CT 撮像手法についての検討が必要である。

2) 治療中の kV-CBCT 撮像に数分かかるため、単純な三次元的な再構成では腫瘍辺縁部がぼやけた画像が得られ、肺腫瘍の呼吸性移動が評価できない。照射中の肺腫瘍の呼吸性移動評価のために、合理的な呼吸位相分け手法に基づく CBCT 画像の四次元化再構成が必要である。

3) VMAT-SRT 治療中の実投与線量分布作成のためには肺腫瘍の位置と照射野との関係、さらにはログファイルデータ（実際の照射時のガントリ角度、マルチリーフ（MLC）位置情報、Jaw 位置、線量率など）を用いたなど多くの情報を必要とする。特に照射中の角度毎の腫瘍と照射野との位置関係が投与線量に大きく影響を与えると考えられるが、その評価法が確立されていない。

【研究目的】

以上を解明すべく、次の研究を行った。

①320 列 Multi-slice CT を用いた肺腫瘍の移動についての研究

治療中の固定具・体位・呼吸法を再現した状態で 320 列 Multi-slice CT (MSCT)連続撮像を行い、肺腫瘍の三次元的移動の解析を行い、治療計画用 CT の最適な撮像法について検討した。

②VMAT-SRT 中の四次元 CBCT 画像再構成手法および治療中における肺腫瘍と照射野との

位置照合についての研究

kV 投影像を用いて横隔膜を描出、その移動を相互相関解析し呼吸位相データを作成した。外部検出装置 AZ-733V (AZ) で得られた呼吸位相データとの比較検討を行い、またそれぞれの呼吸位相データをもとに照射中 CBCT を四次元化再構成し、両者の違いを検討した。さらに CBCT 四次元化再構成画像と治療ビームによる電子ポータル画像装置 (EPID) を利用し、治療中の腫瘍と照射野との位置関係を検討した。

【研究対象】

2009年7月より2011年10月の間に東京大学医学部附属病院にて定位放射線治療を受けた原発性肺癌、転移性肺癌患者17症例20部位を320列MSCT撮像対象とした。320列MSCT装置を用いて20秒間の連続撮像を行い、複数の呼吸位相における肺腫瘍重心の三次元的な移動解析を行った。本研究には東京大学医学部倫理委員会の承認のもと文書での同意が得られた患者を対象とした。また回転照射型SRT患者、VMAT-SRT治療患者の照射中CBCT画像、EPID画像を用いて、治療中の腫瘍、照射野との位置関係評価を行った。

【結果・考察】

研究①

全症例の最大重心移動範囲は、左右方向： 2.7 ± 1.2 mm (max 5.8 mm)、腹背方向： 4.7 ± 2.0 mm (max 7.0 mm)、頭尾方向： 8.4 ± 5.8 mm (max 20.0 mm)であった。頭尾方向の移動は、下葉症例がその他と比較して有意に大きく ($p < 0.001$)、また下葉症例での腫瘍重心と横隔膜頂上部との頭尾方向の移動に高い相関が認められた。過去に同側肺の治療歴のある症例では三次元的な移動量が小さくなる傾向がみられた。一部の腫瘍では、腫瘍の軌跡がループ曲線を描いており、吸気-呼気あるいは呼吸毎に異なる経路を移動（ヒステリシス様運動）していたことが判明した。

治療計画用CTは腫瘍の呼吸性移動、軌跡をより正確に反映させるために四次元CT計画を用いる必要がある。またヒステリシス様運動に対応するため呼気相、吸気相だけでなく、中間呼気相、中間吸気相などのCT画像も利用して輪郭描出を行うのが良いと考えられた。さらに20秒間の撮像中に呼吸波形が大きく乱れる症例が複数存在した。SRTの治療対象として、高齢者、低肺機能患者が多く呼吸再現性が不良な場合もあるため、治療中の呼吸状態の評価、呼吸性移動量評価など治療中検証の確立が必要と考えられた。

研究②

kV 投影像と AZ-733V に基づく呼吸位相信号（波形）は大部分の症例で 4 日間とも良く一致しており、そのような症例ではそれぞれの呼吸波形から位相分けした CBCT 四次元化再構成画像にもほとんど差が認められなかった。kV 投影像で横隔膜が描出されない上葉の症例の一部では kV 投影像での呼吸位相作成が困難であるため、そのような症例では AZ-733V を併用の上、両者の厳密な時刻合わせを行う必要があると考えられた。

PIB 法を用いて照射中の CBCT 画像を、呼気最大、吸気中間、吸気最大、呼気中間の 4 つに呼吸位相分けを行い、各 CBCT 画像を治療計画機上で腫瘍輪郭を描出し腫瘍の移動量を評価できた。さらに EPID 画像情報を反映させて VMAT-SRT 各角度での照射野と腫瘍との位置関係の評価に成功した。対象とした 2 症例については VMAT-SRT 治療期間中の全日、全角度で腫瘍は照射野内に存在していることが判明した。

【今後の展望・結論】

現行の三次元原体照射による肺 SRT でも治療成績は良好であるが、さらに大きなサイズの肺腫瘍や危険臓器に隣接した症例を治療対象とするため VMAT-SRT を開発、臨床導入した。VMAT-SRT では小セグメント照射野を形成しないこと、回転照射であるという利点を生かして治療中検証手法を開発、今回照射中同時 CBCT 撮像、EPID 画像データを抽出して治療計画機上で腫瘍と照射野との位置関係評価に成功した。今後さらにデータを集積、解析を加えることで前日の治療結果から翌日の照射野を設定しなおすなどの適応放射線治療（Adaptive radiation therapy）が実現可能である。また今回の研究成果をさらに発展させることにより、近い将来肺 VMAT-SRT 治療中の実投与線量分布作成の実現化が期待される。

以上、本研究により肺 VMAT-SRT のさらなる精度向上に寄与できたと考えられる。