

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏名 棚邊 哲史

学位論文題名

食道癌放射線治療における放射線肺臓炎リスク低減に関する医学物理的考察および対向型 PET 装置を用いたリアルタイム腫瘍ゲーティングに関する考察

【背景と目的】

本邦における食道癌放射線治療では、リンパ節領域を含めた 3 領域（頸部、胸部、腹部）への胸部広域照射が行われているが、標準的な照射線量は明確に定まっていない。胸部広域照射は、照射範囲が広範であるため、放射線治療による晩発性障害、とくに放射線肺臓炎の発症が重大な問題となっており、照射線量の制限を余儀なくされる場合が多い。しかし、食道癌放射線治療において、胸部広域照射に特化した放射線肺臓炎に関する報告や、その改善策に関する報告はほとんどない。そこで本研究では、食道癌の胸部広域照射による放射線治療における放射線肺臓炎のリスク因子について検討し、放射線肺臓炎のリスク低減が可能な治療計画法について考察した。

一方、当研究室では、分子イメージング技術を用いることにより、腫瘍を対象とした患者位置合わせが可能な分子イメージング画像誘導放射線治療システムの開発を目指している。現在開発中である実証機は、リアルタイム計測が可能な性能を有しているため、腫瘍のリアルタイム追跡の実現可能性について検討する必要がある。そこで本研究では、画像誘導放射線治療システムのプロトタイプ機を製作し、 ^{18}F -FDG などの分子イメージング標的薬剤を用いて、放射線治療中に腫瘍の動きに対するリアルタイム追跡の可能性を検討した。

（食道癌放射線治療における放射線肺臓炎リスク低減に関する医学物理的考察）

【対象と方法】

2004 年から 2009 年 6 月までに社会医療法人恵佑会札幌病院にて同時併用化学療法（CDDP+5-FU）を受けた食道癌患者 149 症例のうち、総線量 50.4 Gy（±追加照射 9 Gy）が照射された 86 症例を解析対象とした。CTCAE ver4.0 を用いて Grade 0-1 群（ $\text{RP}_{G \leq 1}$ 群）、Grade 2-5 群（ $\text{RP}_{G \geq 2}$ 群）の 2 群に区別し、臨床的なリスク因子および放射線治療計画におけるリスク因子（V5-V40、肺平均線量）の有無について比較検討した。次に、放射線肺臓炎のリスク低減を目指した治療計画を症例毎に作成し、肺および腫瘍における各パラメータについて比較した。

【結果および考察】

149 症例のうち、11 症例(7%)において Grade2 以上の放射線肺臓炎が認められた (Grade 2; 3 症例、Grade 3; 3 症例、Grade 4; 3 症例、Grade 5; 2 症例)。解析対象である 86 症例では、10 症例 (12%) において認められ (Grade 2; 2 症例、Grade 3; 3 症例、Grade 4; 3 症例、Grade 5; 2 症例)、3 症例が Grade 1 であった。性別・年齢・総線量など、検討した治療計画以外のリスク因子については全て $\text{RP}_{G \leq 1}$ 群と $\text{RP}_{G \geq 2}$ 群の間に有意な差は認められなかった。治療計画における肺のリスク因子については、総線量 50.4Gy および 59.4 Gy とともに V5 および V10 にて有意差が認められた。86 症例に

において、従来の治療計画法と提案する治療計画法と比較した場合、腫瘍線量については後者において線量均一性および線量集中性は有意に向上した。また、肺線量については、後者において肺平均線量および V5-V20 を有意に減少する一方、V35 および V40 については有意に向上した。

【対向型 PET 装置を用いたリアルタイム腫瘍ゲーティングに関する考察】

【対象と方法】

一対の 144ch-BGO シンチレーション検出器と LabVIEW FPGA システムを用いて、消滅放射線を同時検出した検出器ペア（30 cm の間隔で対向に配置）から瞬時に陽電子放出核種の位置を測定する腫瘍位置確認システムのプロトタイプ機を製作した。2 次元平面における検証では、検出器間中央平面において、 $^{18}\text{F-FDG}$ $1 \mu\text{l}$ (450 kBq) を 10 mm/s または 50 mm/s の速度で原点を通る $\pm 5\text{cm}$ の間隔を往復運動させ、実際の線源の位置と評価した位置の距離のずれの割合を解析した。許容される実際の位置からの乖離を追跡許容誤差 σ (mm) として定義し、許容誤差内に収まる割合 R_{σ} (%) を評価した。その際、追跡前後の測定値を比較して、2 点間のしきい距離 $T(\text{mm})$ を超える場合には有効な追跡データではないと見なし、追跡から除外した。3 次元平面における検証では、 ^{22}Na (密封線源 $7.78 \times 10^5 \text{Bq}$) 線源を用いて検出器中央 (アイソセンタ) から 1 mm 間隔で 10 mm まで線源を移動し、各測定点においてデータを収集した。迎撃照射で使用されるゲート幅を 1 mm 間隔で 10 mm まで設定し、RI マーカーの正射率・誤射率およびアイソセンタからの距離弁別能を評価した。正射率・誤射率評価では測定点毎に 50,000 イベント、距離弁別能評価では 500, 2000, 5000 イベントのデータを 10 回ずつ収集し評価した。

【結果および考察】

RI マーカーを 2 次元平面上で直線運動させた場合、2 点間のしきい距離 $T=10 \text{mm}$ 、追跡許容誤差 $\sigma=5 \text{mm}$ の条件下にて、追跡速度 10 mm/s および 50 mm/s において、 $R_{\sigma < 5\text{mm}}$ は 78.9% および 70.6% であり、実際の線源位置からの乖離平均はそれぞれ 1.87 mm および 1.78 mm であった。3 次元平面の検証における RI マーカーの正射率・誤射率の評価では、 ^{22}Na 線源がアイソセンタから離れるほど、ともに低下した。ゲート幅を 2 mm 以内に設定した場合に、正射率は 28% 以下であり極端に低い比率であった。一方、誤射率はゲート幅が小さいと高くなる傾向がみられた。アイソセンタからの距離弁別能の評価では、アイソセンタからの乖離が 0, 5 および 10 mm において、2,000 イベントにおける分布の基準点に対する 10 回計測における平均乖離距離の平均値は $3.67 \pm 0.16 \text{mm}$, $4.17 \pm 0.11 \text{mm}$, $4.66 \pm 0.12 \text{mm}$ であり、アイソセンタから離れるほど増加した。アイソセンタから 5 mm の距離におけるイベント数ごとの平均乖離距離の平均値は $4.27 \pm 0.35 \text{mm}$, $4.17 \pm 0.11 \text{mm}$, $4.23 \pm 0.08 \text{mm}$ であり、各イベントにおいて乖離距離の平均値に変化はなかった。一方、イベント数が増えるにつれて、標準偏差は減少する傾向がみられた。

【結論】

食道癌 3 領域照射を用いた放射線治療では、V5 や V10 の低線量域が肺へ照射される割合が高いほど放射線肺臓炎の発症リスクが高まることが示された。提案した治療計画法を用いることによって、腫瘍への線量を低下することなく放射線肺臓炎のリスク因子と考えられる肺の低線量域のパラメータを有意に減少する可能性があることが示唆され、3 領域照射を受ける食道癌患者の放射線肺臓炎の発症リスクを治療計画の段階で低減できることが期待される。また、対向型 PET 装置のプロトタイプ機を用いた検証では、 $\pm 5 \text{mm}$ のマージンを設定した場合に、高精度に腫瘍のリアルタイム追跡が可能であることが示唆された。臨床応用に向けて現在開発中である分子イメージング用対向型 PET 装置の実証機におけるリアルタイム追跡では、さらに高精度な追跡が可能でと期待される。