

## 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 原 田 慶 一

### 学位論文題名

体内留置マーカーを用いた動体追跡放射線治療の精度向上における 4 次元 CT の研究  
(Studies on Four-Dimensional Computed Tomography for Improving Accuracy of Stereotactic Body Radiation Therapy using Real-time Tumor-tracking Radiotherapy System)

#### 第一章 動体追跡装置を用いた腎がん定位放射線治療中の腎臓の動きの検討

【背景と目的】定位放射線治療中の腎の動きに関する報告はなく、動体追跡照射装置を用いて腎内マーカーを留置し行った迎撃照射の安全性と照射中の腎臓の移動につき検討した。

【対象と方法】2008 年から 2011 年で当院にて腎がんに対して、マーカーとして腎動脈分枝に白金コイルを留置し、動体追跡照射を施行した 2 症例における左右( ; LR), 頭尾( ; CC), 前後( ; AP) 方向の腎臓の動きを解析した。

【結果】2 症例ともマーカーとして右腎動脈分枝に 2mm  $\phi$ -2cm Hilal coil 1 個を留置した。処方線量は 48Gy/8fr または 60Gy/8fr, isocenter 指示の定位放射線治療が行われた。2 症例とも照射後の経過で腫瘍は制御され、晩期障害は認めなかった。腎内に留置したマーカーは左右 1-3mm、頭尾 20-30mm、前後 6-13mm 振幅の動きを示した。症例内で照射日間の変動は小さく、変動の平均値は症例間で差を認めた。

【考察】症例間の変動の差は、腫瘍の部位や呼吸状態に起因することが考えられるが、症例ごとの体内変動に関して可及的に慎重な観察を行っていくことが望ましいと思われた。動体追跡装置を用いた計測と治療前に実施可能な他モダリティ(4DCT など)で捉えられる動きの比較の検討を加えることで、体幹部定位放射線治療の精度向上への寄与や治療前の動体追跡適応の判断により治療を効率化できるものと考えられた。

【結論】合併症などで手術困難な症例において、定位放射線治療は、早期腎がんに対する安全かつ有効な治療選択肢となり得ると考えられた。

#### 第二章 肺内留置マーカーを用いた動体追跡放射線治療中の動きと 4 次元 CT による動きの評価の検討

【背景と目的】体幹部定位放射線治療( ; SBRT)は肺悪性腫瘍の治療で広く用いられている。4 次元 CT( ; 4DCT)は肺癌の SBRT で体内移動を予測するのに広く用いられている。4DCT による動きの予測精度を SBRT 中の実際の腫瘍の動きと比較した報告はほとんどみることができない。肺内留置マーカーの振幅の精度を 4DCT データと RTRT ログデータを比較して評価した。

【対象と方法】2011 年 5 月から 2013 年 10 月までの末梢性肺腫瘍の患者 22 名を対象とした。22 名の患者全てで 4DCT を治療計画時に撮像し RTRT 装置を用いて SBRT が施行された。4DCT で取得された 10 呼吸相の 3DCT イメージから自動作成された Maximum intensity projection( ; MIP)を用いて、RTRT システムで SBRT 中に追跡された体内マーカーと同一のマーカーの振幅を測定した( ; Amp<sub>CT</sub>)。Amp<sub>CT</sub> から 3 次元でのスカラー振幅( ; 3DSA)を計算し

た。RTRT ログデータを用いた振幅測定で、患者の SBRT 中の最大振幅 ( $Amp_{max}$ )、患者の SBRT 中の平均振幅 ( $Amp_{mean}$ ) を測定した。各測定値の比較には Wilcoxon test を用いた。臨床的特徴 (年齢、1 秒量 ( $FEV1.0$ )、肺葉、3DSA) による  $Amp_{CT}$  と  $Amp_{max}$  の差異のばらつきへの統計学的な関連性につき分散分析 ( $ANOVA$ ) を用いて調べた。制限付き最大尤度 ( $REML$ ) 法により分散成分の推定を行った。 $p$  値  $<0.05$  を統計学的有意差とした。

【結果】患者 22 名での  $Amp_{CT}$  の平均値は LR  $3.6 \pm 1.3$ mm, CC  $9.4 \pm 8.1$ mm, AP  $5.5 \pm 1.9$ mm であった。 $Amp_{mean}$  の平均値は LR  $4.2 \pm 2.8$ mm, CC  $11.4 \pm 11.6$ mm, AP  $5.7 \pm 3.6$ mm で、 $Amp_{mean}$  の平均値と  $Amp_{CT}$  の平均値の間には LR, CC, AP の 3 方向とも統計学的有意差を認めなかった (LR,  $p=0.45$ ; CC,  $p=0.80$ ; AP,  $p=0.65$ )。  $Amp_{max}$  の平均値は LR  $7.0 \pm 6.0$ mm, CC  $15.9 \pm 16.4$ mm, AP  $9.5 \pm 7.5$ mm で、 $Amp_{max}$  の平均値と  $Amp_{CT}$  の平均値の間には LR, CC, AP の 3 方向とも統計学的有意差を認めた (LR,  $p<0.01$ ; CC,  $p=0.03$ ; AP,  $p<0.01$ )。  $Amp_{max}$  の平均値と  $Amp_{CT}$  の差異の臨床的特徴 (年齢、 $FEV1.0$ 、肺葉、3DSA) の解析では、上中葉と下葉の間で CC 方向において統計学的有意差を認めた (LR,  $p=0.15$ ; CC,  $p<0.05$ ; AP,  $p=0.21$ )。他では  $Amp_{max}$  と  $Amp_{CT}$  の差異は LR 方向で 3DSA が 10mm 以上の群で 3DSA 10mm 未満の群より有意に大きかった (3DSA 10mm 未満  $0.9 \pm 1.7$ , 3DSA 10mm 以上  $6.0 \pm 1.7$ ,  $p=0.01$ )。  $ANOVA$  で  $REML$  を用いて分散成分の予測割合からは肺葉と 3DSA が LR, CC, AP 方向での  $Amp_{max}$  と  $Amp_{CT}$  の差異との関連があることを示唆していた。しかし他の臨床的要素を含む残余割合が各 3 方向で大きく占めていた。

【考察】  $Amp_{mean}$  の平均値は  $Amp_{CT}$  の平均値と LR, CC, AP で統計学的有意差は認めず  $Amp_{mean}$  の決定に  $Amp_{CT}$  を適応することは許容されると考えられた。一方で  $Amp_{max}$  の平均値は  $Amp_{CT}$  の平均値より LR, CC, AP で有意差を持って大きいことが示された。4DCT は下葉のように腫瘍の動きが大きな部位で有用であると指摘されてきたが、本研究では振幅の差異が下葉で大きく認められることが示された。このことから下葉の internal margin を 4DCT MIP から構成された ITV により減らすことは安全ではないことが強調された。4DCT は正常な肺機能の患者での上中葉の internal margin の予測に用いることが十分に考慮され得ると考えられた。3DSA と腫瘍の位置する肺葉が治療計画時と実際の治療時の振幅の差異にばらつきを生む要因となっていることを示した。臨床的特徴の因子の残余割合が大きいことはランダムな呼吸運動を反映している可能性があると考えられた。

【結論】 SBRT 前に 4DCT MIP を用いた振幅測定は SBRT 中の振幅の平均値を知ることにより有用であることが示された。その一方で、4DCT MIP での測定は下葉の振幅の最大値を過小評価することも示された。とくに下葉の腫瘍での SBRT の効果を期待するには 4DCT での動きの決定に最大限の注意を払うことが必要である。

【総括および結論】呼吸性移動を含む体内移動のある臓器の腫瘍の放射線治療において、個々の症例で治療中の体内移動に差があり、治療前にその体内移動を評価する方法として 4DCT を用いる場合には留意すべき臨床的特徴があることが示唆された。肺では 4DCT MIP での振幅の 3 次元スカラー量の大きさと腫瘍の位置する肺葉が、振幅の差異をもたらす要因であり、さらにランダムな呼吸運動も寄与していることが明らかとされた。これらの要因を治療前の 4DCT で考慮し動体追跡照射の適応判断から個々に適切な体内移動対策を行うことで、生存率の向上と医療経済的な費用削減につながることを検証が今後の課題と考えられた。