

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 金 平 孝 博

学 位 論 文 題 名

肺がんスポットスキヤニング陽子線治療における動体追跡照射の研究

(Studies of real-time image gating on spot scanning proton therapy for lung cancer)

【背景と目的】陽子線治療の中でも腫瘍に配置されたスポットを1つ1つスキヤニングして線量付与するスポットスキヤニング照射では、腫瘍形状に合った線量分布の形成が可能である。しかし、呼吸性移動する腫瘍に対してはスキヤニングの動きと呼吸移動の干渉によって起こる線量分布の乱れ（インタープレイ効果）が課題であった。本学ではインタープレイ効果を低減するために、2対の透視 X 線装置により腫瘍近傍に挿入された金マーカー位置を取得し、マーカーが計画領域（Gating window, GW）に存在するときのみビームを照射する動体追跡陽子線治療（Real-time-image gated proton therapy, RGPT）を開発した。RGPT では GW を±2 mm の立法体と設定することで、均質な剛体（水ファントムと肝臓）に対してはインタープレイ効果を十分に抑制できることが示された。しかし、これらの検証は比較的均質な照射体に限られ、また臓器は剛体と仮定されていた。一方で、不均質度の高い肺部位で線量の乱れが生じやすく、また臓器の変形を線量計算時に考慮しなければならない。これまで肺領域の RGPT の有効性は明らかとなっていない。肺がん RGPT の線量分布と治療時間を評価するために、4次元 CT (4DCT) 画像と呼吸移動データを用いた4次元線量シミュレーションを行った。RGPT の有効性を評価するために自由呼吸照射（Free-breathing proton beam therapy: FBPT）と比較を行った。また、肺がん RGPT の線量分布と治療時間のトレードオフを考慮することによって最適な GW の大きさの検討を行った。

【対象と方法】本学にて stage I NSCLC の X 線動体追跡放射線治療（real-time tumor-tracking radiotherapy, TRRT）を受けた7症例（呼吸振幅：5-25 mm）を選択した。本検討では治療中に取得された腫瘍近傍の金マーカーの33 ms 毎の3次元位置データ（TRRT data）と4DCT 画像（10呼吸位相のCT画像）を用いた。治療計画機、VQA (Hitachi, Ltd., Tokyo, Japan)を用いて、GW サイズが±1 mm, ±2 mm, ±3 mm, ±4 mm, ±5 mm, ±8 mm のRGPT を想定した6つのプランと比較のためのFBPTのプランを作成した。RGPTではClinical target volume (CTV)を、FBPTでは4DCT画像の各呼吸位相のCTVの和集合をInternal CTV

としてターゲットに設定した。処方線量はターゲットの $D_{99}=70 \text{ Gy(RBE)}/10\text{fr}$ とした。これまで多くの 4 次元線量計算では、呼吸移動を 4DCT 画像の動きと仮定してきたために動きの時間分解能が低く(約 0.4 s)不規則な呼吸が考慮されていなかった。本検討では RTRT data と 4DCT 画像を組み合わせることによって、臓器の動きを高い時間分解能 (33 ms) でかつ不規則な 3 次元の動きを含めてモデルした。4 次元線量計算をするために、本学の照射パターンと RTRT data を同期した照射シミュレーションによってスポット照射時の RTRT data を算出した。各スポットは対応する 4DCT 画像に対して計算された。非剛体位置合わせ (MIM Software, Cleveland, OH) によって各呼吸位相 CT の線量分布は最大呼気相の CT 画像に変形合算された。またインタープレイ効果は初期呼吸位相によって依存するために、4 つの初期位相 (0%, 25%, 50%, 75%) について照射シミュレーションが行われた。評価は、CTV の $D_{99}[\%]$ (線量集中性指標) と $D_5-D_{95}[\%]$ (線量不均一指標)、正常肺の V_{20} (被ばく体積)、照射時間について行われた。線量制限として $D_{99} > 95\%$, $D_5-D_{95} < 5\%$, $V_{20} < 20\%$ を設けた (D_{99} と D_5-D_{95} は処方線量で規格化された)。また、分割照射の影響を評価するために、4 つの初期呼吸位相の平均線量分布について線量評価を行った。

【結果】GW が $\pm 1, 2 \text{ mm}$ の時に外れ値を除いて CTV の $D_{99} \leq 95\%$ と $D_5-D_{95} \leq 5\%$ が全症例で満たされたが、 $\text{GW} \geq \pm 3 \text{ mm}$ では満たさない症例が 1 例以上存在した。分割照射を考慮した場合は、 $\text{GW} \leq \pm 3 \text{ mm}$ の時に外れ値を除いて CTV の線量制限を全症例で満たした。しかし、 $\text{GW} \geq \pm 4 \text{ mm}$ の時は線量制限を満たさない症例が 1 例以上存在した。正常肺の $V_{20} < 20\%$ は全症例で満たされ、GW が小さいほど V_{20} は小さかった。照射時間に関しては、RGPT の $\text{GW} = \pm 1, \pm 2 \text{ mm}, \pm 3 \text{ mm}, \pm 4 \text{ mm}, \pm 5 \text{ mm}, \pm 8 \text{ mm}$ と FBPT の時、384 s, 226 s, 209 s, 200 s, 192 s, 185 s, 140 s であった。GW を $\pm 2 \text{ mm}$ から $\pm 1 \text{ mm}$ に小さくすると、最大照射時間は 292 s から 818 s に著しく増加した。

【考察】RGPT は呼吸振幅が 5-25 mm の stage I NSCLCs の 7 症例に対して、GW が 2 mm 以下の時に CTV の線量集中性と線量均一性の制限を十分に満した。ゲート照射である RGPT は治療時間を増加させるが、平均治療時間はゲートウィンドウが $\pm 2 \text{ mm}$ の時に約 3.5 分であった。これは本学の RGPT の臨床経験と一致する結果となった。GW が $\pm 2 \text{ mm}$ から $\pm 1 \text{ mm}$ に減少すると最大照射時間と標準偏差が著しく増加した。呼吸が著しく不規則な症例ではさらなる治療時間の延長が考えられる。分割照射を考慮した場合に大きな GW でも線量評価は改善されるが、小さな GW を設定する利点は正常組織の被ばく線量の低減にある。そのため、照射時間と正常肺への被ばく量の低減を考慮すると、ゲートウィンドウが $\pm 2 \text{ mm}$ が臨床上最も適切であると考えられる。

【結論】Stage I の NSCLC へのスポットスキヤニング陽子線治療において、ゲートウィンドウが $\pm 2 \text{ mm}$ の動体追跡照射を適応することで、臨床上許容な照射時間内で、ターゲットへの線量分布を保ちつつ、正常肺の被ばく線量を低減することが示唆された。