

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Fixation rate of fiducial gold markers in each segmental bronchus for stereotactic body radiotherapy
別タイトル	体幹部定位放射線療法におけるゴールドマーカの各区域気管支における固定率
作成者（著者）	今坂, 圭介
公開者	東邦大学
発行日	2024.03.13
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：松瀬厚人 / タイトル：Fixation rate of fiducial gold markers in each segmental bronchus for stereotactic body radiotherapy / 著者：Keisuke Imasaka, Kazutoshi Isobe, Nobuyuki Hamanaka, Kazuma Kishi / 掲載誌：Respiratory Investigation / 巻号・発行年等：61(2): 190-199, 2023
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第1093号
学位記番号	甲第754号
学位授与年月日	2024.03.13
学位授与機関	東邦大学
メタデータのURL	https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD18313185

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

今坂圭介より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第754号

学位申請者 : 今 坂 圭 介

学位論文 : Fixation rate of fiducial gold markers in each segmental bronchus for stereotactic body radiotherapy

(体幹部定位放射線療法におけるゴールドマーカーの各区域気管支における固定率)

著 者 : Keisuke Imasaka, Kazutoshi Isobe, Nobuyuki Hamanaka, Kazuma Kishi

公表誌 : Respiratory Investigation 61(2): 190-199, 2023

DOI: 10.1016/j.resinv.2022.12.008

論文内容の要旨 :

背景・目的: 体幹部定位放射線療法(Stereotactic body radiotherapy; SBRT)は肺腫瘍への低侵襲治療の一つである。呼吸性移動を伴う肺腫瘍に対し動体追跡放射線照射(Real-time tumor-tracking radiotherapy; RTRT)を行う際はゴールドマーカー(GM)等の標識を要するが、経気管支的に留置されたGMは自然脱落が多い。本研究では各区域気管支におけるGM固定率、関連する因子を明らかにすることを目的とした。

対象・方法: 済生会横浜市東部病院において2011年11月~2020年11月に経気管支的にGMを留置された235人を対象とした。259回の手技で791個のGMが留置され、治療計画Computed Tomography(CT)の後、CyberKnife®(Accuray Japan)によりSBRT/RTRTが実施された。経時的なGM固定/脱落は胸部X線写真、あるいはCTで判定した。GMと胸壁、あるいは横隔膜の最短距離(Distance between the gold markers and the chest wall or diaphragm; DMC)は治療計画CTを用いて計測した。観察期間中央値620日であった。

患者年齢中央値は78歳、70%以上が男性であった。69.1%は原発性肺癌(肺内転移、再発を含む)、その23%は腺癌、13%は扁平上皮癌、臨床病期0~II期が83%を占めていた。

標的病変総数は295、長径中央値2cmであった。1手技で中央値3個のGMが留置された。留置から中央値4日後、計258の計画CTが撮像され、確認されたGM675個のDMC中央値は10mmであった。初回として253回のGM留置手技の後、治療拒否等の4

例を除く 249 例に SBRT/RTRT が実施された。127 例では照射開始まで GM 脱落は起こらなかったが、122 例では GM 脱落により何らかの対応を要し、うち 6 例で GM を再留置した。結果、計 259 回の GM 留置手技が実施された。

結果：SBRT/RTRT 開始までに GM 脱落が起こらなかった 127 例、脱落は起こったが再留置不要であった 116 例、いずれも留置から照射開始までの間隔中央値は 6 日であった。一方、GM 再留置を要した 6 例は中央値 35 日と有意に延長した ($p < 0.01$)。

SBRT/RTRT の線量中央値は 60Gy、分割回数には中央値 3 回であり、生物学的等価線量(Biological effective dose ; BED) 中央値は 180Gy であった。局所制御効果は腫瘍消失 3.6%、縮小/癒痕化 67.1%、増大 7.6%、肺臓炎等による評価不能 8.0%、また 13.7% は追跡期間が短く評価対象外であった。腫瘍が消失、縮小あるいは癒痕化した群(有効群)と腫瘍増大群(無効群)の BED は中央値 180Gy と等しかったが、腫瘍径中央値は有効群 2.0cm、無効群 2.5cm と有意差を認めた ($p = 0.0207$)。ただし、多変量解析では BED、腫瘍径いずれも局所制御効果に関わる独立因子とは示されなかった。

観察期間中に 39.1%の GM が脱落したが、28.8%は 10 日以内に脱落した。左右の肺で GM 固定率に有意差は無かった。右肺では上葉の GM 固定率は他肺葉と比較して有意に低かった ($p < 0.01$)。右肺下葉では B⁹、B¹⁰ の GM 固定率を示す Kaplan-Meier 曲線は B⁶、B⁷、B⁸ より上方にあったが、有意差は無かった。左肺でも上葉の GM 固定率は下葉より有意に低かった ($p = 0.05$)。更には、左肺上区において B¹² の GM 固定率は B³ より有意に低かった ($p = 0.0181$)。左肺下葉では B¹⁰ の GM 固定率を示す Kaplan-Meier 曲線は B⁶、B⁸、B⁹ より上方にあったが、有意差は無かった。留置から 620 日後における各区域気管支の GM 固定率は右 B¹⁰ で 77.1% と最も高く、左 B¹² で 41.6% と最も低かった。背景肺別では、肺気腫単独群の GM 固定率が気腫化、線維化いずれも認めない群より有意に高かった ($p = 0.045$)。また、DMC がより短い群で GM 固定率は有意に高かった ($p < 0.01$)。

考察：本研究では、両側肺いずれでも上葉の GM 固定率が下葉より有意に低いこと、更に左肺上区において B¹² の固定率が B³ より有意に低いことが示された。また、有意差は無いものの右肺下葉 B⁹、B¹⁰、左肺下葉 B¹⁰ の GM 固定率を示す Kaplan-Meier 曲線は他の区域気管支より高い位置にあった。

本研究において GM の脱落は早期に多く起こっていた。これは気道内で長期間にわたり起こる異物反応、肉芽形成に関連している可能性がある。また、DMC が短いほど GM 固定率が高かった。気管支内腔径は解剖学的に末梢で小さくなることと関連があると思われる。肺気腫単独群で GM 固定率が有意に高かったことは、慢性閉塞性肺疾患の患者で起こる末梢気道の変形、狭小化、虚脱によると考えられる。本研究では、GM 再留置を要した 6 例で照射開始までの期間が有意に延長した。一方、GM 脱落が起こっても再留置を要さなかった例では照射開始までの期間に有意な延長は無かったが、計画変更等の対応が照射の正確性に影響を及ぼした可能性は否定できない。

結論：本研究により各区域気管支における GM 固定率が示された。また、GM の脱落は早い時期に生じること、短い DMC と高い GM 固定率が関連していることも示唆された。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 754 号	氏 名	今 坂 圭 介
学位審査担当者	主 査	松 瀬 厚 人
	副 査	伊 豫 田 明
	副 査	寺 原 敦 朗
	副 査	中 野 裕 康
	副 査	五 味 達 哉

学位論文の審査結果の要旨 :

体幹部定位放射線療法(Stereotactic body radiotherapy ; SBRT)は肺腫瘍への低侵襲治療の一つであり、呼吸性移動を伴う肺腫瘍に対し動体追跡放射線照射(Real-time tumor-tracking radiotherapy ; RTTR)を行う際はゴールドマーカー(GM)で標識するが、経気管支的に留置された GM は自然脱落が多い。本研究では、各区域気管支における GM 固定率、関連する因子を明らかにするために、済生会横浜市東部病院において 2011 年 11 月～2020 年 11 月に経気管支的に GM を留置された 235 人に対する 259 回の GM 留置処置を解析した。GM 留置から SBRT/RTTR 開始までに GM 脱落が起こらなかった 127 例、脱落は起こったが再留置不要であった 116 例、いずれも留置から照射開始までの間隔中央値は 6 日であった。一方、GM 再留置を要した 6 例は中央値 35 日と有意に延長した($p < 0.01$)。観察期間中に 39.1%の GM が脱落したが、28.8%は 10 日以内に脱落した。左右の肺で GM 固定率に有意差は無かった。右肺では上葉の GM 固定率は他肺葉と比較して有意に低かった($p < 0.01$)。右肺下葉では B^9 、 B^{10} の GM 固定率を示す Kaplan-Meier 曲線は B^6 、 B^7 、 B^8 より上方にあったが、有意差は無かった。左肺でも上葉の GM 固定率は下葉より有意に低かった($p = 0.05$)。更には、左肺上区において B^{12} の GM 固定率は B^3 より有意に低かった($p = 0.0181$)。左肺下葉では B^{10} の GM 固定率を示す Kaplan-Meier 曲線は B^6 、 B^8 、 B^9 より上方にあったが、有意差は無かった。留置から 620 日後における各区域気管支の GM 固定率は右 B^{10} で 77.1%と最も高く、左 B^{12} で 41.6%と最も低かった。背景肺別では、肺気腫単独群の GM 固定率が気腫化、線維化いずれも認めない群より有意に高かった($p = 0.045$)。また、GM と胸壁、あるいは横隔膜の最短距離(Distance between the gold markers and the chest wall or diaphragm ; DMC)がより短い群で GM 固定率は有意に高かった($p < 0.01$)。本研究により各区域気管支における GM 固定率が示された。また、GM の脱落は早い時期に生じること、短い DMC と高い GM 固定率が関連していることも示唆された。

2023 年 11 月 27 日に開催された学位審査会において、研究要旨をプレゼンテーションした後、内容について活発な質疑応答がなされた。RTTR の標識として GM を使う利点、GM の脱落を評価するための CT 撮影のタイミング、GM の位置がずれた場合の対処法、生物学的等価線量を評価に入れた理由、留置する部位の難易度によって施行する医師の selection bias が入らなかったのか、既報と比較して本研究の脱落率は高いのか、CT ガイド下に胸壁から GM を留置できないのかなど本研究の内容について、主査及び副査から申請者に多くの質問がなされた。それらの質問すべてについて、自身の研究や参考文献を基にして申請者は適切かつ論理的に返答した。さらに、気管支内視鏡の特性や気管支の解剖など呼吸器内科学全般についての質問にも申請者は適切に返答した。以上より、肺癌に対して RTTR を行う際の標識としての GM 固定法に対して臨床的に重要な知見を示す本研究の意義は高く、本論文は学位に値するとの結論に審査委員の満場一致で達し、学位審査会を終了した。