

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

清水友理より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 540 号

学位申請者 : 清水友理

学位審査論文 : Dose distribution evaluation of the internal target volume in stereotactic body radiotherapy for lung cancer

(肺癌に対する体幹部定位放射線治療における体内標的体積への線量分布の評価)

著者 : Yuri Shimizu, Naoya Saotome, Masahiko Futaguchi, Shinobu Kumagai, Atsuro Terahara

公表誌 : Toho Journal of Medicine 2 (2) : 2016

論文内容の要旨 :

早期原発性肺癌の体幹部定位放射線治療(stereotactic body radiotherapy; SBRT)における治療計画は、自由呼吸下の three dimensional computed tomography (3DCT) や、four dimensional computed tomography (4DCT) の average CT で線量計算し作成されている(3D-plan)。自由呼吸下で撮影した 3DCT はある特定の呼吸位相の画像であり、全 1 呼吸サイクルに渡る腫瘍の呼吸性移動を把握する画像は得られない。照射対象は呼吸性移動を伴う腫瘍であるため、3D-plan の線量分布は実際の分布と異なっている可能性がある。従来の 3DCT よりも 3 次元的な呼吸性移動をより正確、かつ容易に把握する手法として 4DCT がある。4DCT は、呼吸波形の取得と CT 撮像を同時に行うことで画像と呼吸位相との関連付けを行い、各画像を時系列に並び替え、1 呼吸サイクルを 10 前後の位相に分けて呼吸位相毎に画像を再構成する手法である。4DCT は 1 呼吸サイクルに渡って呼吸に伴う腫瘍の実際の移動を把握した画像が得られ、かつ 3DCT よりも腫瘍や腫瘍周囲臓器の motion artifacts を減らした画像が得られる。実際に照射されている状態により近い線量分布を評価することを目的として、全呼吸位相の 4DCT を用いて 3D-plan を再計算した(4D-plan)。実際の治療計画において線量処方では体内標的体積(Internal target volume ;ITV)に対して行っていること、過去の報告で 4D-plan の肉眼的腫瘍体積(gross tumor volume; GTV)や臨床標的体積 (clinical target volume; CTV) の線量評価の代替として 3D-plan の ITV 線量は適切だが 3D-plan の計画標的体積 (planning target volume; PTV) の線量は代替とならないとされていること、また ITV にさらに margin を加えた PTV には線量が低下する正常肺が多く含まれるために線量が低くなること

を考慮して今回の評価の対象は ITV 線量とした。SBRT の線量分布は不均一であり、ある 1 呼吸位相で高い線量分布を示す部位が他の呼吸位相では線量分布が低いことがある。このため、4DCT の各呼吸位相画像上の線量分布をそれぞれ比較するのは 4D 線量の評価として適切ではなく、4D 線量を評価するためには全呼吸位相の線量分布を合算する必要がある。各呼吸位相の腫瘍陰影は、呼吸性移動などの影響で変化しているため合算の際には腫瘍陰影の変形を加味した registration を行う deformable image registration (DIR) が必要である。本研究では線量合算の際に DIR を用いた。SBRT を施行した stage I の早期原発性肺癌患者 8 名の 8 個の腫瘍を対象とし、治療計画用の 3DCT を撮影する際に、同時に 4DCT を撮影した。ITV は 4DCT 上の CT を全て含む様に、自由呼吸下の 3DCT 上に描画した。実際の治療に用いた 3D-plan では、ITV の平均線量処方とし、7 例で 48Gy/4fr、1 例のみ 56Gy/7fr で治療を行った。3D-plan の照射条件を用いて 4DCT の各呼吸位相毎に線量を再計算した上で、全呼吸位相の線量分布を合算し、ITV への線量分布を算出した。線量合算の際の registration は、放射線治療支援システム MIM Maestro software suite, version 6.1.7 (MIM Software, Inc, Cleveland, OH) に設定された既存の DIR を用いた。線量分布評価には dose volume histogram (DVH) および、それから算出した各パラメーターと線量分布図を用いた。全例で ITV の 2% に照射される線量の最小値 (D2) の 3D-plan と 4D-plan との差は最大で 2.6%、ITV 平均線量の両 plan 間の差は最大で 1.7% であった。処方線量である ITV 平均線量は 3D-plan で意図した線量が照射されていた。呼吸性移動の大きい 3 例において、ITV の 98% に照射される線量の最小値 (D98) の両 plan 間の差は、-6.7% から 2.9% と比較的大きかった。腫瘍の呼吸性移動が大きい 3 例では線量合算の際に registration する 4DCT と primary とする 3DCT の腫瘍陰影に違いが認められた。DIR を用いた線量合算を行うと、registration する 4DCT と primary とする 3DCT の腫瘍陰影の違いに合わせて線量分布が変化し、線量合算結果に影響していた。線量合算の primary CT を 3DCT とは腫瘍陰影が異なる 4DCT にすると、線量分布は線量合算の際に registration する 4DCT と primary とする 4DCT との間に認められる腫瘍陰影の違いに合わせて変化し、腫瘍の呼吸性移動が大きい 3 例では、3DCT を primary として合算した場合とは異なった形状になった。結論として、全呼吸位相の 4DCT を用いた線量計算による評価で、3DCT を用いた治療計画によって ITV に対して治療計画で意図した線量が照射されていることが確認された。腫瘍の呼吸性移動量の大きい症例では、ITV の辺縁線量の指標と考えられる ITV の D98 は 3D-plan と 4D-plan とで差が生じ得ることを確認した。DIR を用いた 4D 線量合算では、primary とする CT が異なると合算線量分布に変化を認めたため、3D-plan の線量分布を 4D-plan を用いて評価する際には線量合算の primary とする CT の選択が重要となると思われる。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 540 号	氏 名	清 水 友 理
学位審査担当者	主 査	澁 谷 和 俊
	副 査	伊 豫 田 明
	副 査	寺 田 一 志
	副 査	本 間 栄
	副 査	松 瀬 厚 人

学位審査論文の審査結果の要旨 :

平成 28 年 5 月 24 日 (火) 17:00 より医学部第 2 セミナー室にて、審査者 5 名全員出席の下で学位審査を行った。

1. 研究の概要

背景：早期肺癌の体幹部定位放射線治療 (stereotactic body radiotherapy; SBRT) における治療計画の策定には、自由呼吸下の three dimensional computed tomography (3DCT) あるいは four dimensional computed tomography (4DCT) の average CT が用いられているが、いずれも線量分布の計算には呼吸性移動を考慮していない (3D-plan)。申請者らは、これらの治療計画 (3D-plan と 4D-plan) の線量分布を比較し、従来法である 3D-plan の妥当性について検討した。研究対象と方法：研究対象は外科的治療適応のない第 1 期肺癌 8 例。各対象者の 3DCT 及び 4DCT を撮影し、4DCT においてターゲットである腫瘍が動く範囲をすべて含むように体内標的体積 (Internal target volume: ITV) を設定し、3DCT 上で線量計算を行って治療計画を作成し、実際の治療を行った (3D-plan)。この照射条件を用いて 10 相に分けた 4DCT 上の呼吸位相毎に線量分布の再計算を行い、DIR を用いて 3D-CT 上に重ね合わせることで 4D-plan を作成し、ITV に対する両 plan の線量分布を線量容積ヒストグラム (dose volume histogram: DVH) を用いて比較した。結果：全例で ITV の 2% に照射される線量の最小値 (D2) の 3D-plan と 4D-plan との差は最大で 2.6%、ITV 平均線量の両 plan 間の差は最大で 1.7% と比較的小さく、いずれも 4D-plan の方が高くなっており、3D-plan で処方した線量が腫瘍に対して実際に照射されていることが確認された。呼吸性移動の大きい 3 例は、低線量域を反映するパラメータ (D98) の両 plan 間の差が大きかった。結論：早期肺癌に対する 3DCT を用いた SBRT の治療計画を 4D-plan を用いて再評価することにより、ほぼ同等の線量が照射されていることを示したことから、その妥当性が証明された。

2. 質疑応答

主な質問内容は次の通り：4D-plan の優位性を示した先行研究の有無、4DCT を利用する際の deformable image registration の意義、腫瘍の移動量の評価法、合併症等の患者背景の治療成績に与える影響、3DCT の撮像法や多列 CT の有用性、SBRT の治療成績やその適応範囲。申請者は、これらの質疑について適切に回答し、研究の制限や今後の課題について言及した。

3. 審議

当該研究が、標的病変の呼吸性移動を考慮した線量分布の評価を行うことにより、早期肺癌に対する 3D-plan の妥当性を明確にした価値あるものと認定し、審査者全員一致で学位授与に相当すると判断した。