

【別紙 1】

論文の内容の要旨

論文題目 乳癌術後放射線治療における CT を用いた 3 次元治療計画に関する研究

氏名 中村直樹

【序文】 乳癌術後放射線治療における治療計画において、標的体積への線量の均一化と肺、心臓などのリスク臓器の被曝の軽減のため、Computed Tomography (CT) を用いた 3 次元治療計画が広く用いられている。

乳房温存術後の全乳房照射では楔形フィルターを用いた接線照射法が広く用いられるが、乳房がお茶碗型の形状をしており、かつ照射野内にさまざまな程度で放射線低吸収組織である肺野が含まれるため、通常の接線照射では処方線量の 107% を超える高線量域が生じることが多い。高線量域が生じることにより皮膚炎が重篤化する可能性が高まる。乳房全体の線量を均一にするための試みとして、field-in-field (FIF) 法が用いられることがある。FIF 法とは、マルチリーフコリメーターを用いて高線量域を遮蔽した縮小照射野を作成し、各ビームの比重を調節して乳房全体の線量の均一化を図る技法である。しかし、FIF 法の治療計画において患者固定のずれや呼吸性移動に起因する位置誤差は考慮されておらず、マルチリーフコリメーターによる遮蔽が

位置誤差により背側にずれてしまった場合には、乳房内に低線量域が生じることが懸念されるが、我々の知る限り FIF 法における位置誤差の影響に関して着目した研究はこれまで存在しない。このような背景から、治療計画装置上でシミュレーションを行い、FIF 法における位置誤差により生じる低線量域の大きさを評価すると企画した。

また、放射線治療計画のために撮像された治療計画 CT では、臨床的に重要な未知の偶発所見が発見されることがある。とくに、他の疾患においては多くの場合に放射線治療をする直前に同部位の診断用 CT が実施されているが、乳癌では病期診断に CT 検査が必須ではなく、治療計画 CT が患者にとって初回の胸部 CT であることも多いため、偶発所見が得られる可能性がより高いと考えられる。しかし、画像診断専門医が治療計画 CT を全例読影する施設は稀であるため、このような偶発所見の頻度に関する報告は少ない。そのため、現時点では乳癌術後放射線治療における治療計画 CT において臨床的に重要な偶発所見が発見される頻度は不明であり、画像診断医が全例読影する必要性に関しても判断できない。一方で、聖路加国際病院では全ての治療計画 CT に対し、放射線腫瘍医が読影した後に画像診断専門医がダブルチェックを行ったうえで読影レポートを発行している。このような背景から、聖路加国際病院で乳癌術後放射線治療を受けた患者を対象に、治療計画 CT の読影レポートをレビューして偶発所見の頻度と重要性を明らかにする研究を企画した。

第 1 部 FIF 法を用いた全乳房照射において位置誤差によって生じる低線量域の大きさ

【目的】 FIF 法を用いた全乳房照射において位置誤差により生じる低線量域の大きさを評価する。

【方法】 聖路加国際病院にて FIF 法を用いて全乳房照射を行った 20 人（左右 10 人ずつ）を対象とし、治療計画装置上でアイソセンターを背側に 5 mm および 10 mm 移動し、オリジナルの治療計画と同じモニターユニッ

ト（放射線治療装置からの出力値）を処方して、仮想の治療計画を作成した（FIF_5 と FIF_10）。評価用計画標的体積は全乳房から皮膚直下 5 mm と肺野から 5 mm 以内の部分を削除したものと定義した。評価用計画標的体積のうち処方線量の 90%以上および 95%以上が照射される割合（V90 と V95）と評価用計画標的体積の 98%が照射される線量（D98）に関して、オリジナルの治療計画からの変化量を測定した。比較として楔形フィルターを用いた治療計画で同様の測定を行った（W_5 と W_10）。

【結果】 V95 の変化量は FIF_5 で-0.2%、FIF_10 で-1.7%、W_5 で-0.5%、W_10 で-1.5%、V90 の変化量は FIF_5 で-0.02%、FIF_10 で-0.3%、W_5 で-0.05%、W_10 で-0.1%であった。D98 の変化量は FIF_5 で 0 Gy、FIF_10 で-0.1 Gy、W_5 で-0.2 Gy、W_10 で-0.4 Gy であった。オリジナルの治療計画からの変化量は、D98 に関しては楔形フィルターを用いた治療計画よりも FIF 法において有意に小さかった。V90 と V95 に関しては有意差を認めなかった。

第 2 部 乳癌術後放射線治療の際の治療計画 CT において偶発所見が得られる頻度とその重要性

【目的】乳癌術後放射線治療時の治療計画 CT における偶発所見の頻度と、その臨床的重要性を明らかにする。

【方法】2009 年から 2010 年に聖路加国際病院で乳癌に対し術後放射線治療を行った患者 881 人を対象に、治療計画 CT の読影レポートをレトロスペクティブに参照した。良性悪性を問わず、過去に指摘されておらず、精査や経過観察が必要と考えられた所見を潜在的な重要偶発所見（potentially important incidental finding: PIIF）と定義した。PIIF が指摘された全患者に対し診療録を参照し、各 PIIF の臨床的重要性を決定した。PIIF のうち治療方針の変更に至ったものを臨床的重要偶発所見（clinically important incidental finding: CIIF）と定義した。PIIF の予測因子を探索するために年齢、病期、術式、化学療法施行歴、胸部 CT 施行歴を変数と

して、単変量および多変量解析を行った。

【結果】 57人（6%、95%信頼区間 4.9-8.3%）で PIIF、6人で CIIF（0.7%、95%信頼区間 0.3-1.5%）が指摘された。CIIF の6人のうち4人は悪性腫瘍関連の所見（肺転移、骨転移、対側乳癌、後腹膜脂肪肉腫）であり、残り2人は非定型抗酸菌症に対し抗菌治療がなされた。6人の CIIF のうち3人（50%）において放射線腫瘍医は CIIF の所見を指摘できず、画像診断医のダブルチェックにて指摘された。単変量解析にて胸部 CT 施行歴は唯一の PIIF の予測因子であった（ $p = 0.03$ ）。多変量解析にて胸部 CT 施行歴は独立した PIIF の予測因子であった（ $p = 0.04$ ）。治療計画 CT 前6か月以内に胸部 CT が行われていた患者と比較して、治療計画 CT 前1年以内に胸部 CT が行われていなかった患者では統計学的有意に PIIF の頻度が高かった（オッズ比 3.54、95%信頼区間 1.32—9.50、 $p = 0.01$ ）。

【結論】 FIF 法を用いた全乳房照射において、位置誤差が線量分布に与える影響に関してはこれまで十分な評価がなされていなかったが、本研究により位置誤差により生じる低線量域の大きさは楔形フィルターを用いた治療計画と同程度であり許容できることがわかった。

また、乳癌術後放射線治療に対する治療計画 CT における偶発所見の頻度と重要性を調査し、治療方針の変更を要するような偶発所見が得られる頻度は低いことがわかった。その一方で、放射線腫瘍医が偶発所見を指摘することは困難である可能性がある。コストを考慮すると、治療計画 CT 前1年以内に胸部 CT 検査を受けていない患者に関しては画像診断医が読影するのが合理的かもしれない。

本研究の結果は、乳癌に対する術後放射線治療においてこれまで不明であった治療精度における位置誤差と治療時における偶発所見に対し新たな知見をもたらし、これらの課題に対して適切な対応方法が提案されたことにより、今後の診療の質の向上に貢献するものである。