

論文の内容の要旨

論文題目 小型肺癌に対する高精度放射線治療

一 回転型強度変調定位照射と重粒子線治療の高精度化

氏名 高橋 渉

【背景】

CT 検診の普及に伴って本邦における早期非小細胞肺癌の症例が増えている。標準治療は手術であるが、低肺機能や心血管系の合併症のため手術非適応とされる症例や、高齢などを理由に手術を拒否する症例も少なくない。また、がん治療および画像検査の進歩に伴い、局所制御がなされた後に単発肺転移のみが見つかる *oligo-recurrence* の症例も増えてきている。このような小型肺癌の患者にとって、放射線治療は手術にかわる第一の治療オプションとなる。しかしながら、従来の照射方法では腫瘍を制御できる線量を照射すると周囲の正常組織の耐容線量を超えてしまうことが課題であった。近年、体幹部定位放射線治療(SBRT)や重粒子線治療(CIRT)の臨床応用により、手術に匹敵する局所制御率が得られるようになってきた。

東京大学医学部附属病院(東大病院)では回転型強度変調照射(VMAT)をいち早く SBRT に応用し、その治療中にコーンビーム CT(治療中 CBCT)撮像を取得し、照射精度を確認できる手法を確立した。

また放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター病院(放医研)では、小型肺癌に対する CIRT を行っている。現在先進医療として行っているブロードビーム法にかわって、より自由度の高い

新たな照射法としてスキャニング照射(PBS-CIRT)の開発が進んでいる。しかし、PBS-CIRTではビームスポットと照射中の臓器移動による干渉(interplay effect)が、腫瘍への不十分な線量投与と周辺正常組織への不必要な過剰線量投与を起こしうるということが問題となり、呼吸性移動を伴う腫瘍へのPBS-CIRTは実現不可能と考えられてきた。

研究 1: VMAT 肺 SBRT 照射中に撮像した 4 次元 CBCT による腫瘍局在の確認

【研究対象】

東大病院で VMAT-SBRT を受けた小型肺癌患者 15 名を対象とした。腹部圧迫下での四次元治療計画 CT を用いて、肉眼的腫瘍体積(gross tumor volume; GTV)の輪郭入力を行い、各 GTV を統合した内的標的体積(internal target volume; ITV)を作成した。さらに 5 mm のマージンを加え、計画標的体積(planning target volume; PTV)とした。50Gy/4 分割の VMAT-SBRT を行い、毎回の治療前には三次元 CBCT による位置合わせを行った。実際の VMAT 照射中に得られた連続 kilo-voltage 投影画像から四次元 CBCT(4D CBCT)を再構成し、腫瘍の局在と照射野の関係を検討した。

【結果】

取得した治療中 4D CBCT の全位相において、腫瘍輪郭は容易に確認できた。腹部圧迫による呼吸抑制のため、腫瘍の呼吸性移動幅は 10 mm 以内であった。また、各方向別の腫瘍と治療計画上の内的標的体積(ITV)のズレは、頭尾方向 0.41 ± 0.93 mm、左右方向 0.15 ± 0.58 mm、腹背方

向 0.60 ± 0.99 mm であった。いずれも ITV 辺縁から 5 mm を超える解離はなく、すべて計画標的体積(PTV)範囲内におさまっていた。

【結論】

治療中 4D CBCT を用いた治療中腫瘍位置の検討によって、VMAT-SBRT における現行の PTV マージンの設定が妥当であり、治療精度に問題がないことが証明された。

研究 2: 炭素線呼吸同期スキャンニング照射の 4 次元線量分布の解析

【研究対象】

放医研でブロードビーム法による重粒子線治療を受けた小型肺癌患者 14 名を対象とした。256 列 CT で撮像された自由呼吸下の四次元 CT(4D CT)を用いて治療計画を行った。通常の GTV、臨床標的体積(clinical target volume; CTV)を設定し、さらに呼吸性移動による粒子線飛程上の水等加厚(WEPL)変化を考慮した field-specific target volume (FTV)を作成し、それに対し 1 回線量 48 Gy(RBE)を処方した。当院で開発された phase-controlled rescanning (PCR)の回数(リスキャン 1~10 回)と、呼吸同期照射法の併用をするか(呼吸同期、非同期)による積算線量分布の違いについて定量的に検討した。

【結果】

呼吸非同期 1×PCR では、CTV の D95%体積が受ける線量(CTV-D95)は 45.3 ± 0.9 Gy(RBE)であった。4 回以上の PCR を用いることで腫瘍への十分な線量投与、線量均一性が実現された(呼吸

非同期 4xPCR での CTV-D95 = 46.6 ± 0.3 Gy(RBE)、Homogeneity index = $1.0 \pm 0.2\%$ 。さらに呼吸同期を併用することで、20 Gy 以上照射される正常肺体積の割合(lung-V20)、心臓の最大線量(heart-Dmax)が呼吸非同期と比較して、それぞれ 12% ($p < 0.05$)、13% ($p < 0.05$) 低減できた。

【結論】

肺 PBS-CIRT において、呼吸性移動を伴う腫瘍への線量集中性を担保するために 4 回以上の PCR が必要であり、さらに呼吸同期照射を併用することで周辺正常組織への線量を低減させることができた。この結果をもとに呼吸同期 PBS-CIRT の臨床試験が開始される予定である。