

(様式4)

学位論文の内容の要旨

柴 慎太郎 印

(学位論文のタイトル)

Potential pitfalls of a fiducial marker matching technique in carbon-ion radiotherapy for lung cancer

(肺癌の炭素イオン放射線治療における金球マーカーによる位置照合の注意点)

(学位論文の要旨) 2,000字程度、A4判

序論：

炭素イオン線はX線と比較して線量集中性が高く、殺細胞効果が高いという特徴を持ち、I期肺癌に対して高い局所効果と有害事象の軽減の可能性が報告されている。しかし、炭素イオン線治療において、粒子の飛程はビームライン上の組織密度に相関して変化するため、腫瘍より近位の正常組織の構造や密度の変化により線量分布の劣化を招く問題がある。治療の位置照合においては、毎回の照射時にX線透視画像で骨の位置を照合するのが基本であり、その際に腫瘍の位置が確認できることが理想であるが、I期肺癌では腫瘍を透視で確認できないこともあるため、位置照合の参照を目的に腫瘍の近傍に金球マーカーを経気管支鏡的に留置している。しかし、マーカー照合法で治療を行う場合の線量分布の再現性について明らかでない。そこでI期肺癌に対する炭素イオン線治療におけるマーカー照合法による線量分布の再現性について遡及的に解析を行った。

材料と方法：

解析の対象は2013年1月から2014年2月に、群馬大学重粒子線医学センターで炭素イオン線治療を行ったI期肺癌13症例に留置した26個のマーカーにおける計104門の照射ビームである。患者ごとに治療計画用のCTと検証用のCTを同一条件下で撮影した。また、呼吸による動きを評価するために4D-CTを撮影した。

治療計画の標的の輪郭データを検証用CTに移し、2つのCT画像をマーカー照合法で位置照合した上で、治療計画の線量分布を検証用CT上で再計算した。標的に対する線量のパラメータ (DVHパラメータ) として処方線量の標的の体積の95%に照射された線量を処方線量に対する割合で表したパラメータ (%D95) などを計算した。肉眼的腫瘍体積の%D95が90%未満だったものを非許容群とした。また、線量分布の再現性に影響しうる要素の評価のため、計画用CTと検証用CTのマーカーの偏位量、ビームライン上の胸壁厚の変化量を計測した。

結果：

DVHパラメータをそれぞれのビームについて検証用CTで再計算したところ、GTVの%D95は、全104門の中央値で99%であったが、最小値は12%であった。また、104門中13門 (12.5%) でGTVの%D95が90%を下回り、非許容群と判定した。マーカーの偏位量は、許容群の中央値が2.2 mm (幅: 0.4-10.1 mm) で、非許容群の7.1 mm (幅: 2.6-12.0 mm) に比べ値が有意に小さかった ($P < 0.01$)。さらに、%D95とマーカーの偏位量の間には負の相関関係を認めた ($R = -0.6, P < 0.01$)。また、胸壁

厚の変化量は、許容群の中央値が0.9 mm（幅：0- 6.7 mm）で、非許容群の2.7 mm（幅：0.2- 12.5 mm）に比べ値が有意に小さかった（ $P < 0.01$ ）。さらに、%D95と胸壁厚の変化量の間にも負の相関関係を認めた（ $R = -0.6$ 、 $P < 0.01$ ）。ROC解析では、マーカーの偏位量（AUC：0.915）、胸壁厚の変化量（AUC：0.700）で非許容群の予測に有用であった。至適識別値はマーカーの偏位量が4.3 mm（感度 88.9%、特異度 83.7%）、胸壁厚の変化量が1.9 mm（感度 69.2%、特異度 73.6%）であった。

考察：

本研究では%D95を標的的低線量域の指標と考え、非許容群の定義とした。全104門中13門のビームが非許容群であり、マーカーの偏位量と胸壁厚の変化量が非許容群の予測因子であった。

我々の以前の解析で、I期肺癌に対する炭素イオン線治療における骨による位置照合で、10%の症例で許容できない線量分布の劣化が生じたことが明らかとなった。骨による位置照合とマーカーによる位置照合では、非許容例の割合に変化はなく、線量分布の再現性に改善を認めなかった。

本研究では、マーカー照合法で治療を行う場合に、金球マーカー留置後、炭素イオン線治療開始までにマーカーが容易に偏位し、線量分布の劣化が引き起こされ、標的線量の低下や正常組織被曝の増加につながる危険性が示唆された。

また、ROC解析の結果からマーカーの偏位量と胸壁厚の変化量は非許容群の予測に有用であった。マーカーの偏位や胸壁厚の変化を確認するために、照射毎に腫瘍とマーカーとの相対的な位置関係を確認する必要がある。しかし、相対的な位置関係を位置照合の際に現在用いている直交X線透視画像によって確認することは困難であり、線量分布の再現性をさらに改善するためには、治療室内CTを用いた位置照合の解析が将来必要である。

まとめ：

マーカーを留置したI期肺癌症例を対象に炭素イオン線治療の線量分布の再現性を検証し、その劣化を起こす要素の解析を行った。その結果、マーカー照合法で治療を行う場合、104門の照射ビームのうち13門で大きな線量の劣化を認め、マーカーの偏位や胸壁厚の変化により線量分布の劣化が引き起こされることが明らかとなった。