

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	佐藤 啓
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大院博 (医) 第 650 号
学位授与の日付	平成 27 年 9 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
博士論文名	Superiority of a soft tissue-based setup using cone-beam computed tomography over a bony structure-based setup in intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer (前立腺癌強度変調放射線治療における骨照合法に対するコーンビーム CT を用いた組織照合法の優位性)
論文審査委員	主査 教授 富田 善彦 副査 教授 青山 英史 副査 教授 西條 康夫

### 博士論文の要旨

#### 【背景】

強度変調放射線治療は、限局性前立腺癌において治療の主軸となってきた。前立腺癌の強度変調放射線治療における位置補正法には、骨盤骨構造を治療計画時と照射時で一致させて行う方法(骨照合法)と、前立腺を治療計画時と照射時で一致させる方法(組織照合法)が存在する。組織照合法は、“前立腺に治療毎、治療時間中の偏位があったとしても十分な線量が投与されることを保証する” マージン(計画標的体積(planning target volume (PTV) マージン)を骨照合法のそれより小さくでき、正常組織にかかる線量を抑えることができる点で優れている。治療装置を回転させることにより得られる CT 画像(コーンビーム CT (cone-beam CT (CBCT))画像を用いた前立腺の照合法は、組織照合法の 1 つであり、侵襲的でないなどの利点はあるが、骨照合法に比べて照合に時間を要する欠点もある。治療時間の延長は、治療時間中の前立腺の動きが大きくなると報告されており、PTV マージンを拡大させる必要がある。CBCT を用いた組織照合法が骨照合法に対しどの程度優位であるかは明らかでない。

#### 【目的】

前立腺癌の強度変調放射線治療の位置補正法において、骨照合法に対する CBCT を用いた前立腺の組織照合法の優位性を評価すること。

#### 【方法】

2010 年 11 月～2012 年 2 月に強度変調放射線治療が施行された限局性前立腺癌患者 20 名を対象とした。患者セットアップの手順は、まず患者を治療台に仰臥位でビーズクッションを用いて固定し、治療室に設置された位置決め用 X 線撮影装置(ExacTrac system)を用いて、治療計画時と照射時の骨盤骨構造を一致させた(骨照合)。その状態で、毎回 CBCT を撮影し、CBCT 画像と治療計画 CT 画像との前立腺の照合を行った

(組織照合)。骨盤骨構造が計画時と照射時で一致している状態を0として、その状態から前立腺が腹背方向、頭尾方向、左右方向にどれくらい偏位しているかを計測し、その偏位量を“治療毎の前立腺偏位量”とした。また、治療時間中の前立腺の偏位量を計測するため、照射後にも週1回CBCTを撮影し、その偏位量を“治療時間中の前立腺偏位量”とした。それら2つの偏位量から、van Herkの式を用いて、骨照合法と組織照合法におけるPTVマージンを算出した。因みに、申請者らはPTVマージンを腹側、頭側、左右は6mm、背側、尾側は5mmとし、治療を施行した。さらに、組織照合に要する時間と、組織照合時間を含む毎回の総治療時間を計測した。

#### 【結果】

計577回の治療前の組織照合法による“治療毎の前立腺偏位量”の平均±標準偏差mmは、腹背方向が $0.9 \pm 2.8$ mmで、頭尾方向が $0.9 \pm 2.2$ mmで、左右方向が $0.1 \pm 0.7$ mmであった。計131回の治療後CBCTによる“治療時間中の前立腺偏位量”の平均±標準偏差mmは、腹背が $-0.3 \pm 1.4$ mmで、頭尾が $-0.1 \pm 1.2$ mmで、左右が $-0.1 \pm 0.7$ mmであった。骨照合法におけるPTVマージンは、腹背方向が7.3mm、頭尾方向が5.8mm、左右方向が1.9mmであり、組織照合法におけるPTVマージンは、腹背が2.7mm、頭尾が2.3mm、左右が1.2mmであった。CBCTを用いた組織照合には平均5.9分を要したが、組織照合法による患者セットアップでは、PTVマージンを減らせることが示された。

#### 【考察】

PTVマージンは、van Herkの式において、“治療毎の前立腺偏位量”と“治療時間中の前立腺の偏位量”との2つの因子により算出される。Budihartoらは、“治療時間中の前立腺の偏位量”は治療時間が長くなればなるほど、大きくなると述べている。CBCTを用いた組織照合には時間を要するため、“治療時間中の前立腺偏位量”が大きくなり、それに伴ってPTVマージンも大きくなる可能性はあったが、結果は異なっていた。それは、毎回前立腺照合を行うことで、“治療毎の前立腺偏位量”は理論上0とみなしたことで、組織照合に余計な時間はかかったが、ビーズクッションを用いた丁寧な患者固定を心掛けたことにより“治療時間中の前立腺偏位量”を最小限にできたことによると推察された。

#### 【結論】

前立腺癌の強度変調放射線治療において、毎回CBCTを用いた組織照合法は、骨照合法よりPTVマージンを減らすことができ、優位であることを示した。

### 審査結果の要旨

#### 【はじめに】

強度変調放射線治療(IM-RT)は、限局性前立腺癌において放射線治療の主軸となってきている。前立腺癌(PCa)のIM-RTにおける位置補正法には、骨盤骨構造を治療計画時と照射時で一致させて行う方法(骨照合法)と、前立腺を治療計画時と照射時で一致させる方法(組織照合法)が存在する。組織照合法は、“前立腺に治療毎、治療時間中の偏位があったとしても十分な線量が投与されることを保証する”マージン(計画標的体積(planning target volume (PTV)マージン)を骨照合法より小さくでき、正常組織にかかる線量を抑えることが優れている。組織照合法の1つに治療装置により得られるCT画像(コーンビームCT(cone-beam CT (CBCT)))によるものがあり、非侵襲的ではあるが、照合に時間を要する。治療時間の延長に従い前立腺の動きが大きくなるためPTVマージンを拡大させる必要があるため、CBCTを用いた組織照合法が骨照合法に対しどの程度優位であるかは明らかでない。本研究では骨照合法に対するCBCT

を用いた前立腺の組織照合法の優位性を評価することを目的とした。

#### 【方法】

2010年11月～2012年2月にIM-RTが施行された限局性PCa患者20名を対象とした。患者を治療台に仰臥位でビーズクッションを用いて固定し、治療室に設置された位置決め用X線撮影装置(ExacTrac system)を用いて、治療計画時と照射時の骨盤骨構造を一致させた(骨照合)。その状態で、毎回CBCTを撮影し、CBCT画像と治療計画CT画像との前立腺の照合を行った(組織照合)。骨盤骨構造が計画時と照射時で一致している状態を0として、その状態から前立腺が腹背方向、頭尾方向、左右方向にどれくらい偏位しているかを計測し、その偏位量を“治療毎の前立腺偏位量”とした。また、治療時間中の前立腺の偏位量を計測するため、照射後にも週1回CBCTを撮影し、その偏位量を“治療時間中の前立腺偏位量”とした。それら2つの偏位量から、van Herkの式を用いて、骨照合法と組織照合法におけるPTVマージンを算出した。今回PTVマージンを腹側、頭側、左右は6mm、背側、尾側は5mmとし、治療を施行した。また、組織照合に要する時間と、組織照合時間を含む毎回の総治療時間を計測した。

#### 【結果】

計577回の治療前の組織照合法による“治療毎の前立腺偏位量”の平均±標準偏差(m±SD)mmは、腹背方向が0.9±2.8mmで、頭尾方向が0.9±2.2mmで、左右方向が0.1±0.7mmであった。計131回の治療後CBCTによる“治療時間中の前立腺偏位量”のm±SDmmは、腹背が-0.3±1.4mmで、頭尾が-0.1±1.2mmで、左右が-0.1±0.7mmであった。骨照合法におけるPTVマージンは、腹背方向が7.3mm、頭尾方向が5.8mm、左右方向が1.9mmであり、組織照合法におけるPTVマージンは、腹背が2.7mm、頭尾が2.3mm、左右が1.2mmであった。CBCTを用いた組織照合には平均5.9分を要したが、組織照合法による患者セットアップでは、PTVマージンを減らせることが示された。

#### 【考察】

PTVマージンは、van Herkの式において、“治療毎の前立腺偏位量”と“治療時間中の前立腺の偏位量”との2つの因子により算出される。Budihartoらは、“治療時間中の前立腺の偏位量”は治療時間が長くなればなるほど、大きくなると述べている。CBCTを用いた組織照合には時間を要するため、“治療時間中の前立腺偏位量”が大きくなり、それに伴ってPTVマージンも大きくなる可能性はあったが、結果は異なっていた。それは、毎回前立腺照合を行うことで、“治療毎の前立腺偏位量”は理論上0とみなしたことと、組織照合に余計な時間はかかったが、ビーズクッションを用いた丁寧な患者固定を心掛けたことにより“治療時間中の前立腺偏位量”を最小限にできたことによると推察された。

#### 【結論】

PCaのIM-RTにおいて、毎回CBCTを用いた組織照合法は、骨照合法よりPTVマージンを減らすことができ、優位であると考えられた。

#### 【学位論文としての価値】

放射線治療の要点は病巣(組織)に線量を集中するとともに、隣接臓器、組織への影響を最小限にすることである。前立腺癌治療においては、これまでに種々の照合法により治療効果の最大化と有害事象の最小化が図られてきた。骨照合法ではPTVマージンを比較的大きくとる必要があるのに対し、組織照合では減らすことが可能であるが、CBCTを用いた組織照合法では治療時間中の前立腺偏位量のためにPTVマージンが大きくなる可能性があった。本研究では、計577回前立腺癌治療の検討から、CBCTを用いた組織照合法と骨照合法の関係を検討し、前者の方がPTVマージンを少なくできることを示した。本研究

はCBCTを用いた組織照合法の有用性を示した点で新規性があり、学位論文としてふさわしいと判断した。