

学 位 論 文 題 名

IMPACT OF RESPIRATORY MOVEMENT
ON THE COMPUTED TOMOGRAPHIC IMAGES
OF SMALL LUNG TUMORS
IN THREE-DIMENSIONAL(3D)RADIOTHERAPY

（3次元放射線治療における小肺腫瘍の
呼吸性移動のCT画像への影響について）

学位論文内容の要旨

「目的」

肺末梢の小肺癌に対して、3次元的小照射野を用いた放射線治療が局所の線量増加および局所制御の向上に有効な手段であると示されつつある。小さな治療標的容積に対する正確な放射線治療計画にはCT画像の利用が不可欠である。通常、治療計画用CT撮像は、患者安静呼吸下での検査が、腫瘍の空間位置の平均像を表すと言う仮定の下で行われている。安静呼吸下での撮像で得られた画像上の腫瘍位置は非周期的な呼吸やCT画像での腫瘍の部分平均化現象によって腫瘍存在の平均位置から変位している可能性がある。この不確かさは治療計画時の臨床標的容積の設定に影響を与える。CT画像上の腫瘍の面積、存在位置の信頼性についての情報は、動きのある肺腫瘍の治療計画、臨床的標的容積の設定に必要であるが、これらについての知見は少ない。また、小肺癌に対する自然呼吸下での3次元放射線治療における合理的な腫瘍周囲の安全域設定の決定法は未だ確立していない。本研究は、安静呼吸下において同一断面での連続的CT撮像を行い、肺小腫瘍のCT画像上での腫瘍位置、腫瘍面積の信頼性について検討し、小照射野を用いた3次元放射線治療の治療計画の際に使用するCT画像の問題点を明らかにしようと試みたものである。

「対象と方法」

13人の肺癌患者、計16病変を対象とした。一人は2病変、別の一人は3病変を対象とした。平均年齢は60.5歳（6-73歳）、男女比は10:3であった。4病変が上葉、2病変が中葉、8病変が下葉肺野内に位置し、葉間に位置するものが1病変、胸壁に接するものが1病変であった。腫瘍の平均腫瘍径は18.9mm 標準偏差 12.9mm であった。これら腫瘍について治療計画用CTを用い放射線治療時と同様の姿勢、安静呼吸下で酸素投与を行わず撮像を行った。通常の治療計画用CTの撮像手順に従い、スライス厚3mmまたは5mmで全肺の検査（基本画像）を行った。この画像を元に、腫瘍が最大面積を示している患者寝台位置に寝台を移動し、寝台の移動量を0として同一平面上の連続的CT画像取得を行った（連続画像）。2秒に1枚の速度で1腫瘍に対し20枚以上の画像を取得した。検査時のスライス厚は治療計画用CTと同じとし3mmまたは5mmであった。合計で357画像を取得し解析の対象とした。次の値を計測した。1)腫瘍の背側縁からCT寝台面までの距離 2)腫瘍面積 3)腫瘍腹側縁から胸壁前縁までの距離である。CT寝台面の高さは一定であるため、1)の腫瘍背側縁の位置を計測することにより、安静呼吸下で腫瘍の辺縁が十分に計

画標的容積内に含まれているかを評価する事ができる。腫瘍は単純な球形ではないため、腫瘍の呼吸性移動により画像上の腫瘍輪郭の変化が2次元のCT画像上で腫瘍の幾何学的中心を簡単に変化し得る。それ故画像上の腫瘍の面積中心を計測の指標とはしなかった。2)の腫瘍面積は、臨床的標的容積を決定する上で、それぞれのスライス面でのCT画像上の腫瘍描出の信頼性を評価するために計測した。3)は、皮膚面から腫瘍までの距離が呼吸によってどの程度変化するかを評価するために計測した。計測は計測者間の変動を避けるため一人の放射線治療医が担当した。計測は画像観察装置のCRTモニタ上で行い、同一の腫瘍計測時にはCT window, level 値は固定、基本的に肺野条件で行った。

「結果」

連続画像の中で、8例でCT画像上腫瘍が描出されない場合があり、その割合は182画像中75画像、41.2%であった。この8例はいずれも、中葉、下葉に存在するものであった。CT画像上から腫瘍が消失する割合は、上葉0% (0/89)、中葉8.9% (4/45)、下葉39.4% (71/180)であり、上葉と、中葉・下葉との間では消失の頻度に統計学的有意差が存在した($p<0.01$)。連続画像上の腫瘍の背側縁とCT寝台との間の距離について、最大値から最小値の差の変動は、腫瘍によりばらつきが大きく最小で2.1mm、最大で24.4mm、平均値6.42mmであった。この差違が10mm以内であった腫瘍は80% (12/15)であった。この値について腫瘍の存在位置により統計学的有意差は認めなかった。腫瘍腹側縁と胸壁との間の距離については、最小1.4mm、最大11.1mm、平均値5.1mmであった。各腫瘍の存在位置間の比較で有意な差はなかった。連続画像上の腫瘍面積推移については平均値を100%とした場合、0%(画像上腫瘍消失)から362%に分布していた。基本画像での腫瘍の最大面積に対する、連続画像上での対応する腫瘍の最大面積の比率は95%から183%、平均値120%であった。

「考察」

本研究はCT画像上の2次元での解析であり腫瘍の3次元動的動き自体の観察は行っていない。CT画像では本来頭尾の移動量を直接知ることはできない。しかし本研究で得られた値から三角関数を用いた計算で腫瘍の頭尾方向の移動量を推定する事が可能である。その値は、上葉・中葉で2.4-11.3mm、平均値6.2mm、下葉で3.4-24mm、平均値9.1mmとなり上葉で小さい傾向を示した。横隔膜の臥位安静呼吸時の頭尾方向の移動量は右横隔膜17.0mm、左横隔膜17.8mmとの報告があるが、肺実質の弾性の存在により、横隔膜の動きに起因する肺腫瘍の頭尾方向の移動量は下葉で大きく、上葉で小さくなり得、連続画像上での腫瘍消失の頻度の違いの原因の一つと考えられた。治療計画時には通常、基本画像の如く自然呼吸下でCT寝台を移動しながら各スライス断面を撮像する。画像上で腫瘍の輪郭抽出を行いそれぞれの画像の積み重ねで腫瘍容積を決定する。同一断面での連続撮像によって明らかとなった腫瘍面積の描出のばらつき、不確かさは、治療計画時の腫瘍容積の不確かさに反映しておりその程度は無視し得ない量となり得る。本研究で用いた同一断面での連続画像を治療計画時に使用することにより、その不確かさを克服できる可能性がある。小照射野を用いた3次元放射線治療では、腫瘍の頭尾方向の動きに加え、背腹および左右方向の変位量が重要な要素である。腫瘍は常に治療線量域内に存在している必要がある。本研究では左右方向は計測系の問題から測定できなかったが、背腹方向では辺縁最大変位量が24.4mmであった。下葉で最大22mmであったとの報告もある。よって、常に治療の要件を満たすためにはそれ以上の安全域が必要とすることができる。しかしながら、本研究では80%の例で変位量は10mm以内であり、取るべき安全域を一律に大きく設定するのではなく、本研究で使用した撮像法を加えるなどして、治療対象毎に個別に検討を行うのが合理的であると考えられた。

「結論」

肺腫瘍の2次元CT画像上の面積、存在位置の信頼性についての検討をおこなった。治療計画用CT検査において、呼吸による腫瘍の移動が画像上に描出される腫瘍の面積、腫瘍辺縁の存在位置に寄与する影響は大きく、その程度は特に下葉で大きかった。小照射野

を用いた肺腫瘍 3 次元治療計画には，通常の治療計画用 CT のみでの治療計画は不十分と考えられた。本研究の同一断面で CT を連続的に撮像する方法は治療計画の個別検討に有用であった。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 玉 木 長 良

副 査 教 授 宮 坂 和 男

副 査 教 授 川 上 義 和

学 位 論 文 題 名

IMPACT OF RESPIRATORY MOVEMENT ON THE COMPUTED TOMOGRAPHIC IMAGES OF SMALL LUNG TUMORS IN THREE-DIMENSIONAL(3D)RADIOTHERAPY

(3次元放射線治療における小肺腫瘍の
呼吸性移動のCT画像への影響について)

本研究の目的は、小照射野を用いた肺腫瘍放射線治療の治療計画の際に用いられるCT画像の信頼性について呼吸性移動の観点から検討を行うことにある。対象として13患者16病変を用い、通常放射線治療を行う際の治療計画用画像として使用されているものと同様の非息止めCTにて、腫瘍が最大面積を示した部位で検査寝台を固定し同一断面を連続的に撮像、一連の画像中に描出された腫瘍描出の頻度、面積の推移、寝台面と腫瘍との距離、胸壁と腫瘍との距離を測定したものである。

連続画像中、8例で腫瘍が全ての画像中で描出されない場合が認められ、その割合は182画像中75画像、41.2%、その8例はいずれも中葉、下葉に存在する腫瘍で、CT画像上から腫瘍が消失する割合は、上葉0%、中葉8.9%、下葉39.4%であり、上葉と、中葉・下葉との間では消失の頻度に統計学的有意差($p<0.01$)のあることが明らかとなった。連続画像上の腫瘍の背側縁とCT寝台との間の距離について、最大から最小の差の変動値は2.1 - 24.4mm、平均6.42mmであり、この差違が10mm以内であった腫瘍は80%と腫瘍によりばらつきが大きいことが判明した。腫瘍腹側縁と胸壁との間の距離は1.4 - 11.1mm、平均5.1mmであった。各腫瘍の存在位置間の比較で有意な差は認めなかった。連続画像上の腫瘍面積推移については平均値を100%とした場合、0%(画像上腫瘍消失)から362%に分布していた。これらのデータにより、通常治療計画用CTで行われている非息止めでのCT撮像では、一枚一枚の画像に描出されている腫瘍の面積、腫瘍辺縁の存在位置について3次元的小照射野を用いた肺の放射線治療の治療計画用CT画像としては不十分である可能性があることを示したものである。

口頭発表に際し、川上教授より結果で示された腫瘍ごとのデータ個体差の原因、呼吸機能との関連性について、宮坂教授より腫瘍前縁と前胸壁からの距離測定の意義について、今回のデータに基づき今後の治療計画への応用の方法について、玉木教授より呼吸による腫瘍サイズの変化の可能性、今回の研究で用いた同一断面での連続撮像法を踏まえた今後の治療法への応用法について質問がなされた。

申請者は、今回の研究に基づいて現在発展的に行われている肺小照射野 3 次元的放射線治療の吸気・呼気での息止めにて撮像した CT 画像と従来より行われている非息止め CT 画像との 3 呼吸相を用いた治療計画法への応用例と、これら患者の臨床的背景、呼吸機能を元にした知見から川上教授への質問に回答、宮坂教授の質問に対しては、1996 年の Balter らの論文で肝臓でも呼吸性移動で皮膚面から腫瘍までの距離が問題とされている点、さらに粒子線などで皮膚面から腫瘍への距離が問題となる可能性があり、将来的データの一部となる可能性を考慮している旨の説明がなされた。玉木教授の質問には、肺では腫瘍の大きさの変化自体の報告は知られていないが、1992 年 Korin らが MRI を用いて肝臓の測定値につき、呼吸によって 3% 程度の長さ変化しか見られなかったという報告を引用、今回の小さな肺腫瘍では測定値に影響を及ぼさないとと思われると回答、今後の研究については、腫瘍の呼吸性移動の個体差をさらに明らかにする方法として、多平面の検出器を用いた CT 装置によってさらに研究を進めることができる可能性、また呼吸性移動を抑制する方向として金マーカーを用い、動体追跡装置を活用した放射線治療の研究の推進について回答を行った。川上教授より肺腺癌では呼吸によって大きさが変化する可能性のある旨コメントがなされた。いずれの質問に対しても、申請者は適切な引用を行い、概ね妥当な回答を行った。この論文は放射線治療学の分野で最も権威ある International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 誌に掲載受理され、今後普及が予想される体幹部定位的放射線治療の治療計画法の発展の基礎データを示したものとして高く評価され臨床への応用が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。