

学位論文題名

Calculation of rotational setup error using the real-time tracking radiation therapy (RTRT) system and its application to the treatment of spinal schwannoma.

(動体追跡照射システムを用いた回転セットアップエラーの測定と  
脊髄神経鞘腫に対する放射線治療への応用)

学位論文内容の要旨

「目的」

聴神経鞘腫に対する定位的放射線治療は 50Gy/25 回の線量で 5 年局所制御率が約 90%であり、副作用も microsurgery よりも少ないとの報告がある。このことから、体幹部の脊髄神経鞘腫に対しても有効である可能性があるが、脊髄の耐容線量は 50Gy といわれ、それ以上の線量が照射された場合は重篤な晩期反応である脊髄症の可能性が高くなる。通常患者セットアップ方法では 5mm~1cm 程度の誤差があるといわれており、このため、2mm 程度の誤差が望ましい脊髄神経鞘腫への放射線治療は行われてこなかった。我々は動体追跡照射装置を開発し、前立腺癌の放射線治療に正確なセットアップのために使用したところ、平行移動の偏りを±2mm まで減らせた。しかし、標的の回転角度を計算することができないので、周辺組織で過剰照射が問題になる場合は使用できなかった。この欠点を補うため、新たに回転と平行移動の偏りを計算できるアルゴリズムを開発し、それを利用して脊髄に過剰量を照射せずに脊髄神経鞘腫を治療できるようになった。この研究では、脊髄神経鞘腫に対する放射線治療において従来どおりと動体追跡照射装置によるセットアップの平行移動、並びに回転のセットアップエラーを評価した。また、5 例の脊髄神経鞘腫患者への初期経験を報告する。

「対象と方法」

標的体積の回転角の計算方法

新しいアルゴリズムでは、3つの金マーカーを透視装置でリアルタイムに同定し、治療装置に固定した座標系での位置を計算する。実際のマーカーの座標系  $\Sigma'$  は方向余弦行列  $M$  と計画時のマーカーの座標系  $\Sigma$  を用いて、 $\Sigma' = M\Sigma$  と表される。 $M$  は、 $R_x(\alpha)$ 、 $R_y(\beta)$  および  $R_x(\gamma)$  を用いて、 $M = R_x(\gamma) R_y(\beta) R_x(\alpha)$  と表される。この関係により、軸の周りの回転角が求められる。理論的には Z 軸の周りに  $\gamma$ 、Y 軸の周りに  $\beta$ 、X 軸の周りに  $\alpha$  の順で回転させれば実際の位置と計画時の位置が合うことになる。

脊髄神経鞘腫に対する治療

2000 年 4 月から 2002 年 4 月まで、5 人の脊髄神経鞘腫の患者を治療した。4 人は 50Gy/25 回で、1 人は治療期間の短縮のために 35Gy/8 回で治療された。直径 2mm の金マーカー 3 個を、3 人は経皮

的に、2人は手術的に挿入された。治療計画用CTは、金マーカー近傍は1mmスライス厚で、他の部位は5mmで撮影された。治療計画はFOCUS (Computerized Medical System [CMS], St. Louis, MO)で立て、治療はリニアック (EXL-20DP, 三菱電機株式会社、東京) を用い、10MV X線で3~4門の門数で治療した。計画標的体積は臨床的標的体積に脊髄側で2mm、他の部位には5mmをつけた。金マーカーの位置は5人の患者で合計75回、通常患者セットアップの後と、動体追跡照射装置でのセットアップの後に測定された。3つのマーカーをマーカー1、2、3とし、腫瘍に一番近いマーカーをマーカー1とし、マーカー1を平行移動の補正に使用した。腫瘍や正常組織が十分硬いという仮定の下で、臨床標的体積の回転を計算し、 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ の値を計算した。回転角の偏りは、5人それぞれの回転の平均値の、さらにその標準偏差として求めた。回転角のばらつきとしてすべての測定の標準偏差を求めた。この研究期間中は回転エラーの補正は行わなかった。

### 「結果」

3つのマーカー全てのばらつきは、通常患者セットアップの後では、左右方向に3.1mm、頭尾方向に5.0mm、背腹方向に3.1mmであった。動体追跡照射によるセットアップの後では、左右方向に1.5mm、頭尾方向に1.7mm、背腹方向に1.8mmであり、いずれの方向でも統計的有意差があった。平行移動のばらつきは手術的にマーカーを挿入された患者が、経皮的に挿入された患者よりも有意に少なかった。

平行移動の偏りは通常患者セットアップの後では、左右方向に2.1mm、頭尾方向に3.2mm、背腹方向に2.2mmであった。動体追跡照射によるセットアップの後では、左右方向に0.8mm、頭尾方向に0.5mm、背腹方向に1.1mmであった。頭尾方向と背腹方向で改善傾向にあった。平行移動の偏りは手術的にマーカーを挿入された患者が、経皮的に挿入された患者よりも有意に少なかった。回転角のばらつきは $\alpha$ が5.9度、 $\beta$ が4.6度、 $\gamma$ が3.1度であった。回転角の偏りは $\alpha$ が7.1度、 $\beta$ が6.6度、 $\gamma$ が3.0度であった。回転角の偏りは手術的にマーカーを挿入された患者が、経皮的に挿入された患者よりも有意に少なかった。

中央値12ヶ月の経過観察期間で、薬剤投与を必要とする早期放射線反応は見られず、晩期放射線反応や腫瘍増大も見られていない。

### 「考察」

回転角を計算するために、3次元空間での回転を行列の積として表現するモデルを使用した。この方法には、マーカー間の距離が近いと計算誤差が大きくなる、マーカーの移動および軟部組織のひずみに対処できない、などの欠点がある。これらへの対処として、マーカー間の距離については、1.5cm程度以上とることが勧められる。また、手術的にマーカーを挿入された患者ではマーカーの移動や回転の偏りが少ないこと、マーカーの移動に対しては手術的挿入が有用であることが示された。軟部組織のひずみに対しては、今後、標的体積の捻れの研究が重要となるであろうと思われる。

今回の研究では、平行移動の補正後も回転角の偏りは認められることが示された。回転角の偏りは容易に修正することができないので、現時点ではこれに対処するマージンを標的に加える必要があるが、回転行列の計算から求めた角度を逆に補正することで、回転角の偏りを縮小する研究を進めている。

また、脊髄神経鞘腫に対する治療としても、懸念されていた脊髄症の発症はなく、有効な治療の一つとなりうると思われる。

### 「結論」

傍脊椎領域の治療での従来のセットアップより動体追跡照射を用いたセットアップが平行移動の偏りとばらつきを小さくすることができる。動体追跡照射によるセットアップが脊髄神経鞘腫の精密な治療に有用である。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 岩 崎 喜 信  
副 査 教 授 宮 坂 和 男  
副 査 教 授 玉 木 長 良

## 学 位 論 文 題 名

### Calculation of rotational setup error using the real-time tracking radiation therapy (RTRT) system and its application to the treatment of spinal schwannoma.

(動体追跡照射システムを用いた回転セットアップエラーの測定と  
脊髄神経鞘腫に対する放射線治療への応用)

聴神経鞘腫に対する定位的放射線治療は50Gy/25回の線量で5年局所制御率が約90%との報告がある。このことから、脊髄神経鞘腫に対しても有効である可能性があるが、脊髄の耐容線量は50Gyといわれており、それ以上の線量では放射線性脊髄症の危険がある。通常患者セットアップ方法では5mm~1cm程度の誤差があるといわれており、このため、2mm程度の誤差が望ましい脊髄神経鞘腫への放射線治療は行われてこなかった。我々は動体追跡照射装置を開発し、前立腺癌の放射線治療に使用したところ、平行移動の偏りを±2mmまで減らせたが、標的の回転角度を計算することができないので、周辺組織で過剰照射が問題になる場合は使用できなかった。この欠点を補うため、新たに回転と平行移動の偏りを計算できるアルゴリズムを開発した。本研究では、脊髄神経鞘腫に対する放射線治療において従来どおりと動体追跡照射装置によるセットアップの平行移動、並びに回転のセットアップエラーを評価した。また、5例の脊髄神経鞘腫患者で臨床応用した。

新しいアルゴリズムでは、3つの金マーカーを透視装置で同定し、治療装置に固定した座標系での位置を計算する。実際のマーカーの座標系 $\Sigma'$ は方向余弦行列 $M$ と計画時のマーカーの座標系 $\Sigma$ を用いて、 $\Sigma'=M\Sigma$ と表される。 $M$ は、 $R_z(\alpha)$ 、 $R_y(\beta)$ および $R_x(\gamma)$ を用いて、 $M=R_x(\gamma)R_y(\beta)R_z(\alpha)$ と表され、この関係を用いて回転角が計算される。

2000年4月から2002年4月まで5人の脊髄神経鞘腫の患者を治療した。直径2mmの金マーカー3個を、3人は経皮的に、2人は手術的に挿入された。治療計画はFOCUS (Computerized Medical System [CMS], St. Louis, MO)で立て、治療はリニアック (EXL-20DP, 三菱電機株式会社、東京) を用い、10MV X線治療した。

金マーカーの位置は5人の患者で合計75回、通常患者セットアップの後と、動体追跡照射装置でのセットアップの後に測定された。腫瘍に一番近いマーカーを平行移動の補正に使用した。回転角の偏りは、5人それぞれの回転の平均値の、さらにその標準偏差として求めた。回転角のばらつきとしてすべての測定の標準偏差を求めた。この研究期間中は回転エラーの補正は行わなかった。

3つのマーカー全てのばらつきは、通常セットアップの後では、左右方向に3.1mm、頭尾方向に5.0mm、背腹方向に3.1mmであった。動体追跡照射によるセットアップの後では、左右方向に1.5mm、頭尾方向に1.7mm、背腹方向に1.8mmであり、いずれの方向でも統計的有意差があった。平行移動のばらつきは手術的にマーカーを挿入された患者が、経皮的に挿入された患者よりも有意に少なかった。平行移動の偏りは通常セットアップの後では、左右方向に2.1mm、頭尾方向に3.2mm、背腹方向に2.2mmであった。動体追跡照射によるセットアップの後では、左右方向に0.8mm、頭尾方向に0.5mm、背腹方向に1.1mmであった。平行移動の偏りは手術的にマーカーを挿入された患者が、経皮的に挿入された患者よりも有意に少なかった。

回転角のばらつきは $\alpha$ が5.9度、 $\beta$ が4.6度、 $\gamma$ が3.1度であった。回転角の偏りは $\alpha$ が7.1度、 $\beta$ が6.6度、 $\gamma$ が3.0度であった。回転角の偏りは手術的にマーカーを挿入された患者が、経皮的に挿入された患者よりも有意に少なかった。

中央値12ヶ月の経過観察期間で、早期放射線反応は見られず、放射線性脊髄症は見られていない。

今回使用した方法には、マーカー間の距離が近いと計算誤差が大きくなる、マーカーの移動および軟部組織のひずみに対処できない、などの欠点がある。これらへの対処として、マーカー間の距離は1.5cm程度以上とる、手術的にマーカーを挿入することが勧められる。

口頭発表に際し、副査の玉木教授から3個のマーカーを利用する位置決め方法について質問があった。次いで、副査の宮坂教授からマーカーの挿入部位による誤差や挿入方法について質問があった。最後に、主査の岩崎教授からマーカーの手術的挿入部位や、マーカー間の距離、脊髄神経鞘腫に対する放射線治療の適応について質問がなされた。いずれの質問に対しても、申請者は研究結果に基づいて、あるいは文献的知識により、おおむね適切な解答を行った。

この論文は、放射線治療の患者セットアップにおける移動誤差、回転誤差の影響を明らかにしたものとして意義のあるものと評価され、今後の研究の発展も期待される。

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。