

Three - dimensional intrafractional motion of breast during tangential breast irradiation monitored with high sampling frequency using a real-time tumor-tracking radiotherapy system

(動体追跡装置を用いた接線照射中の乳房表面の動きの
三次元的リアルタイム解析)

学位論文内容の要旨

【背景と目的】早期乳癌において乳房温存術と全乳房照射による乳房温存療法は乳房温存療法と乳房切除術を比較した複数の研究により標準治療として確立されている。乳房温存術後の術後照射は接線照射により全乳房を照射することにより行われてきた。これまで2次元の on line の X線写真である EPID (electronic portal imaging device) を用いて照射中の乳房の動きを評価した報告はあるが、三次元の動きを報告した研究はない。EPID の画像は照射野と乳房の関係を表してはいるが、乳房の三次元的な動きを表してはいない。近年放射線治療技術の進歩に伴い IMRT (強度変調放射線治療) や Partial breast irradiation といった複雑な治療方法が用いられるようになってきている。これらの照射技術の導入に伴い照射中の乳房の動きを三次元で評価する必要性が高まっている。この研究の目的は動体追跡装置を用いて、照射中の呼吸による乳房の動きを三次元で、かつリアルタイムに評価することである。

【対象・方法】17例の乳房温存術後の症例を対象とした。症例の年齢の中央値は58歳であった。17人例中16例で身長・体重が得られた。BMI (body mass index) の平均値は22.0 kg/m²であった。悪性リンパ腫の一例は生検術を施行され、残りの16例は乳房温存術を施行された。17例中12例が右側で5例が左側の病変であった。仰臥位で患側上肢を挙上し、症例毎に作成した固定具を用いて固定した。直径2mmの金球を乳頭近傍の皮膚に置き、X線透視を約一分間行った。動体追跡装置を用いて一秒間に30回金マーカの3次元位置表示を行った。金マーカの座標を用いて金マーカの存在範囲(最大値引く最小値)を算出した。金マーカの存在範囲はX線透視中のマーカ位置の95%を含む範囲とした。Wilcoxon test を用いてR-L (左右), C-C (頭尾), A-P (背腹) の各方向の金マーカの存在範囲を比較した。統計学的有意差は $P < 0.005$ とした。BMI と A-P 方向の金マーカの存在範囲について回帰解析を行った。17例中10例で呼吸機能検査を施行した。金マーカの存在範囲と%VC (%肺活量) および FEV_{1.0} % (一秒率) の回帰分析を行った。回帰直線を用いて一分間のベースラインの偏移量を算出した。

【結果】金マーカの存在範囲の平均/標準偏差(range)はR-L方向1.0 / 0.6 mm (0.4-2.6), C-C方向1.3 / 0.5 mm (0.5-2.5), A-P方向2.6 / 1.4 mm (1.0-6.9)であった。全ての症

例でA-P方向の金マーカの存在範囲が最大であった。17例中15例でR-L方向の金マーカの存在範囲が最小であった。A-P方向の金マーカの存在範囲が他の2方向と比較し有意に大きかった(A-P vs. R-L, $p=0.0003$, A-P vs. C-C, $P=0.0003$)。右乳房の動きの範囲の平均/標準偏差はR-L, C-C, A-P方向の順に1.2 / 0.6, 1.5 / 0.5, 3.1 / 1.4 mmであり、左乳房の動きの範囲の平均/標準偏差はR-L, C-C, A-P方向の順に0.7 / 0.6, 0.9 / 1.0, 1.4 / 1.2 mmであった。A-P方向の金マーカの存在範囲とBMIおよび呼吸機能の間に明らかな相関関係は認められなかった。R-L、C-C方向で1mm以上のベースラインの偏移を示した症例はなかった。A-P方向では4例が1mm以上のベースラインの偏移を示した。ベースラインの偏移の平均/標準偏差(range)はR-L方向0.2 / 0.2 mm (0.0-0.8), C-C方向0.3 / 0.2 mm (0.0-0.7), A-P方向0.8 / 0.7 mm (0.1-1.8)であった。

【考察】 この研究で金球の存在範囲の値はR-L方向1.0 / 0.6 mm (0.4-2.6), C-C方向1.3 / 0.5 mm (0.5-2.5), A-P方向2.6 / 1.4 mm (1.0-6.9)であり、この値はEPIDを用いた研究のC-C方向0.85 mm (range, 0.1-3.2 mm)という結果と比較的良く一致している。われわれの研究は照射中の乳房表面の動きを一秒間に30回という頻度で且つ3次元的に表示している。これはEPIDの一分間に30から60回という頻度と比較するとはるかに高頻度であり、わずかな動きを検出することにおいてより正確であると言える。

われわれは肥満が乳房表面の動きに影響を及ぼすのではないかと仮定し、BMIを測定したが、少なくとも比較的やせた日本人女性においては乳房の動きとBMIの間に相関関係は認められなかった。また、乳房表面の動きと呼吸機能検査の値の間にも明らかな相関関係を認めなかった。このことは肺癌において呼吸機能と金マーカの動きの間に明らかな関連がないことを示した過去の研究の結果と一致している。

今回われわれは乳房の動きを皮膚表面に置いた金マーカで計測しているため、照射期間中の動きについては検討していない。EPIDを用いた研究では照射中の照射される肺の範囲は、照射期間中の変化と比較しはるかに小さいことを示している。

今回の研究でベースラインの偏移が認められた。これまでも肺癌の患者に対し、体内に挿入した金マーカの照射中の動きを分析した研究においてベースラインの偏移が認められており、A-P方向の偏移が最大であることが報告されている。今回の研究でも乳房表面の金マーカの偏移は主にA-P方向に認められており、従来の報告と合致する。今回認められたベースラインの偏移は2mm以内であり、適切な固定具を用いて接線照射を行う際はこの偏移に対し、大きな注意を払う必要はないと思われる。しかしながらIMRTなどの治療時間がより長い治療においては照射中のベースラインの偏移は照射中の位置のずれを大きくする可能性がある。そのような状況下では複数の乳房表面のマーカを用いて3次元的に乳房の位置を移動する方法が有用な可能性がある。

【結論】 照射中の動きの範囲、ベースラインの偏移量のどちらも各方向とも数mm以内であった。乳房の接線照射において適切な固定具を使用する場合は照射中の乳房表面の3次元の動きは線量分布にそれほど大きな影響を及ぼさないことが示された。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 藤 堂 省
副 査 教 授 玉 木 長 良
副 査 教 授 白 土 博 樹

学 位 論 文 題 名

Three - dimensional intrafractional motion of breast during tangential breast irradiation monitored with high sampling frequency using a real-time tumor-tracking radiotherapy system

(動体追跡装置を用いた接線照射中の乳房表面の動きの
三次元的リアルタイム解析)

乳房温存術後の照射は接線照射により全乳房を照射することにより行われてきた。これまで Fein らが照射中に照射野の X 線写真を用いて照射中の乳房の二次元の動きを評価した報告はあるが、三次元の動きを報告した研究はない。近年放射線治療技術の進歩に伴い IMRT (強度変調放射線治療) や Partial breast irradiation といった複雑な治療方法が用いられるようになってきている。これらの照射技術の導入に伴い照射中の乳房の動きを三次元で評価する必要性が高まっている。この研究の目的は動体追跡装置を用いて、照射中の呼吸による乳房の動きを三次元にリアルタイムに評価することである。

17 例の乳房温存術後の症例を対象とし、直径 2mm の金球を乳頭近傍の皮膚に置き、X 線透視を約一分間行った。動体追跡装置を用いて一秒間に 30 回金球の 3 次元位置表示を行った。金球の座標を用いて金マーカーの存在範囲を算出した。Wilcoxon test を用いて R-L (左右), C-C (頭尾), A-P (背腹) の各方向の金球の存在範囲を比較した。統計学的有意差は $P < 0.05$ とした。17 例中 16 例で身長・体重が得られ、BMI (Body mass index) と A-P 方向の金球の存在範囲について回帰解析を行った。17 例中 10 例で呼吸機能検査を施行し、金球の存在範囲と % 肺活量および一秒率の回帰分析を行った。回帰直線を用いて一分間の base line 偏位量を算出した。

金球の存在範囲の平均/標準偏差 (range) は R-L 方向 1.0 / 0.6 mm (0.4-2.6), C-C 方向 1.3 / 0.5 mm (0.5-2.5), A-P 方向 2.6 / 1.4 mm (1.0-6.9) であった。A-P 方向の金球の存在範囲が他の 2 方向と比較し有意に大きかった (A-P vs. R-L, $P=0.0003$, A-P vs. C-C, $P=0.0003$)。A-P 方向の金球の存在範囲と BMI 及び呼吸機能の間に明らかな相関関係は認められなかった。base line 偏移の平均 / 標準偏差 (range) は R-L 方向 0.2 / 0.2 mm (0.0-0.8), C-C 方向 0.3 / 0.2 mm (0.0-0.7), A-P 方向 0.8 / 0.7 mm (0.1-1.8) であった。

本研究で金球の存在範囲は C-C 方向が 0.5-2.5mm であり、Fein らの報告した C-C 方向 0.1-3.2 mm という結果と比較的良く一致している。本研究により照射中の乳房表面の動きは主に A-P 方向の動きによるものであることが示された。本研究は照射中の乳房表面の動きを一秒間に 30 回という頻度で且つ 3 次的に表示しており、Fein らの研究の一分間に

30 から 60 回という頻度と比較するとはるかに高頻度であり、わずかな動きを検出することにおいてより正確であると言える。

今回、乳房の動きを皮膚表面に置いた金球で計測しているため、照射日間の動きについては検討していない。Smith らは照射野の X 線写真を用いた二次元の研究で照射日間の動きは照射中の動きと比較しはるかに大きいと報告している。

照射中の動きの範囲、base line 偏移量のどちらも各方向とも数 mm 以内であった。乳房の接線照射において適切な固定具を使用する場合、照射中の乳房表面の動きは線量分布にそれほど大きな影響を及ぼさないことが示された。

口頭発表に際し主査の藤堂教授から本研究の結果を受けて当院でもピンポイント照射への展開を検討しているか否か、呼吸機能検査と range of motion の回帰分析で数値が外れていた一例の詳細について、および適切な固定具についての質問がなされた。ついで副査の玉木教授から乳房の動きを評価する際に body mass index を用いた理由、一分間以降の base line 偏移について、および限局した照射を施行する際に本研究の結果以外に必要とされる動きの評価の有無についての質問があった。最後に副査の白土教授から照射日間の動きの評価について及び IMRT 施行時に動体追跡装置を用いたセットアップを行う際の被曝についてどのように考えるかという質問がなされた。いずれの質問に対しても、申請者は研究結果や従来報告等を踏まえ概ね適切な回答を行った。

この論文は照射中の乳房表面の動きを三次元的にリアルタイムに評価した初めての報告であり、世界的に IMRT や partial breast irradiation といった複雑な照射が盛んに行われるようになっている現在、それらの照射における適切なマージン設定の際の基礎データとなることが期待される。

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。