

# 論文内容要旨

Quantifying esophageal motion during free-breathing and breath-hold using fiducial markers in patients with early-stage esophageal cancer

(早期食道癌症例における fiducial marker を用いた自由呼吸下および呼気息止め下での食道の移動量評価)

PLoS ONE 13(6): e0198844.

主指導教員：永田 靖 教授

(医歯薬保健学研究科 放射線腫瘍学)

副指導教員：栗井 和夫 教授

(医歯薬保健学研究科 放射線診断学)

副指導教員：村上 祐司 講師

(医歯薬保健学研究科 放射線腫瘍学)

土井 歆子

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

#### <はじめに>

近年、食道癌に対する根治的化学放射線治療の有効性が報告されている。特に早期食道癌では良好な局所制御率と生存率の報告を認める。また、内視鏡的診断技術の進歩（例えば、色素内視鏡検査法や narrow band image を用いた拡大内視鏡検査法など）に伴い、早期食道癌のスクリーニングは多くの施設で行われるようになったため、早期食道癌の発見率は上昇しており、早期食道癌に対する根治的化学放射線治療は今後さらに全生存率の改善に寄与するだろうと思われる。ただし、一方で食道癌に対する根治的化学放射線治療後における晩期心有害事象は今もなお重篤な問題である（発生率は全体の 9.3-20.8%）。食道癌に対する放射線治療において、照射野作成時には呼吸性移動等の体内での食道の動きを加味する必要があるが、広い照射野は高い線量が心臓へ照射されることになるため、我々は自由呼吸下での食道の生理的移動量を正確に計測し、かつ食道の動きを最小にさせる必要があると考えている。

本研究では、自由呼吸下での食道壁の移動量と、息止め下での食道壁の位置変位量を、食道壁に留置したクリップを用いて評価した。

#### <対象と方法>

16 症例（19 腫瘍）の T1-2N0M0 食道癌症例を対象とした。それぞれの病変部位認識用に食道壁に留置した内視鏡的止血クリップの動きを食道壁の動きとして評価した。評価したクリップの個数は全部で 35 個（胸部上部に 9 個、胸部中部に 15 個、胸部下部に 11 個）であった。

自由呼吸下での食道壁の移動量評価は、治療計画時に自由呼吸下で撮影した 4 次元 CT 画像を、息止め下での食道壁の位置変位量評価は、毎回の照射時に呼気停止下で撮影した cone beam CT 画像を用いて、それぞれの画像でのクリップの重心の位置移動量および位置変位量を治療計画装置上で計測して評価した。

#### <結果>

##### ● 自由呼吸下での食道壁の移動量評価

治療計画時に自由呼吸下で撮影した 4 次元 CT 画像を用いて評価した。すべての食道癌部位で呼気相から吸気相にかけて頭尾側に最も大きく動き、特に食道下部でその程度が大きく、食道壁移動量の個人差も大きかった。最大で動いた絶対値（interquartile range）は、RL、AP、SI 方向で、胸部上部では 1.7(1.4)mm、2.0(1.5)mm、3.6(4.1)mm、胸部中部では 0.8(1.1)mm、1.4(1.2)mm、4.8(3.6)mm、胸部下部では 1.8(0.8)mm、1.9(2.0)mm、8.0(4.5)mm であった。95% 値は RL、AP、SI 方向で、胸部上部で 3.5mm、2.3mm、6.5mm、胸部中部で 1.7mm、2.1mm、8.3mm、胸部下部で 3.5mm、4.2mm、12.6mm であった。

##### ● 息止め下での食道壁の位置変位量評価

毎回の治療時に呼気停止下にて撮影した CBCT 画像を用いて評価した。CBCT 画像を撮影回数は 3 回：7 症例、4 回：4 症例、5 回：5 症例。1 回目の CBCT 画像を基準にクリップの変位を CBCT 撮影回数毎に評価した。息止め下の画像でも食道は頭尾側方向へ大きく動く傾向はみられたが、その程度は自由呼吸下よりも小さく、また個人差も小さかった。最大で動いた絶対値（interquartile range）は、RL、AP、SI 方向で、胸部上部では 1.3(1.0)mm、1.1(1.0)mm、

3.3(1.8)mm、胸部中部では 0.7(0.7)mm、1.1(0.4)mm、3.4(1.4)mm、胸部下部では 2.0(0.8)mm、2.6(2.2)mm、3.5(1.8)mm であった。95%値は RL、AP、SI 方向で、胸部上部で 1.9mm、1.4mm、3.9mm、胸部中部で 1.5mm、1.4mm、4.5mm、胸部下部で 2.5mm、3.1mm、4.1mm であった。

#### <考察>

近年、食道癌症例に対する根治的放射線療法後の重篤な晩期心肺有害事象が報告され、問題視されている。肺野や心臓へ高い線量が広い範囲照射されることで、心肺有害事象の発症リスクは増加し、その照射範囲は腫瘍サイズや食道の動きによって影響を受ける。我々は出来るだけ正確な評価を行うために、早期食道癌症例 (T1-2N0M0) 症例に限定して、自由呼吸下での食道壁の移動量を検討した。結果は、すべての食道亜部位で頭尾側に最も大きく動き、さらに個人差も大きいことがわかった。以上より、食道癌に対する放射線治療では画一的な体内マージンを設定することは避け、個々の症例での食道の動きを治療計画時に評価して適切な体内マージンを設定する必要があると思われる。

放射線治療技術の進歩により、腫瘍の呼吸移動制御をしながら照射することが可能となった。特に、呼吸停止技術は肺癌定位照射時によく用いられており、照射ターゲットの良好な再現性が報告されている。我々は食道癌症例に対しても呼吸停止技術を導入することを提案する。

さらに、食道癌治療において強度変調放射線治療 (IMRT) 技術を用いることで、晩期心有害事象の発症リスクが低減されると報告されており、欧米では食道癌に対して IMRT を用いることが多い。ただし、自由呼吸下での IMRT では周囲正常組織内への高線量域の発生と照射ターゲットへの照射線量低下などのおそれあり、安定した確実な照射が完遂できない可能性も指摘され問題となっており、何らかの呼吸制御が必要だという見解で一致している。

我々は本研究にて呼吸停止下で撮影した CBCT 画像を用いて食道壁の位置変位量の推移を確認したところ、呼吸停止下では変位量は小さく、個人差も少なく安定していた。呼吸停止下での食道壁の移動変位に関して検討した報告は他になく、本検討は有用な結果と思われる。

食道癌症例において安定して確実な IMRT を行うためには、呼吸停止技術を導入する必要があり、さらには食道癌に対する根治的放射線療法後の晩期有害事象発症予防にも効果的だと思われる。