

乳癌に対する SyncTraX FX4 を用いた 深吸気息止め VMAT による 心臓 / 肺放射線障害軽減



神宮 啓一 先生

東北大学大学院医学系研究科 放射線腫瘍学分野¹
東北大学病院 診療技術部²
神宮 啓一¹, 伊藤 謙吾¹, 佐藤 清和²

1. はじめに

当施設では2019年にSyncTraX FX4とTrueBeam STxの組み合わせを導入した (Fig.1)。SyncTraX FX4は2020年のバージョンアップにより動体追跡がVMAT中にも対応するようになった。1回転360度を4分割して90度ごとのアークで動体追跡+VMATの治療が可能となった。特に肝臓や腎臓の定位放射線治療の折にこの機能を使うようになったが、本機能をより多くの患者さんに提供するように乳癌の術後放射線治療で使用するようになった。乳癌は、世界中の女性の間で最も一般的な種類のガンである¹⁾。放射線療法は乳癌の管理において重要な要素であり、乳房温存手術後の早期乳癌の多くの患者にとって標準的な治療法の1つである。放射線技術と方法の進歩にもかかわらず、放射線治療後の有害事象は依然として一定の確率で発生している。乳房温存術後放射線治療では、心臓と肺の被ばくが問題となる。深刻な副作用は、特に左側乳癌の患者にとって、致命的なリスクをもたらす可能性がある。過去の研究²⁻⁴⁾によると、心臓冠血管の一つである左前下行枝 (LADCA) の狭窄による狭心症や心筋梗塞、心膜炎の増加が、右側乳癌の術後放射線治療と比較して、左側乳癌術後放射線治療後に増加するこ

とが報告されている。放射線誘発性の副作用の発生頻度は、被ばく線量体積と相関する。したがって、副作用の発生率を減らし、生存率を向上させるためには、周辺正常臓器 (OAR) への曝露を減らすことが極めて重要である。

2. 当施設における乳がんに対する SyncTraX FX4 を用いた能動的息止め VMAT の試み

現在、当施設に導入しているSyncTraX FX4とTrueBeamを用いて左側乳房への息止め照射による心/肺毒性の軽減を前向き試験として試みている。深呼吸息止め (DIBH) を行うと、肺は空気で満たされ、心臓は胸壁から離れ、スパーサーとなり、心臓の被ばく体積の軽減が可能であり⁵⁾、日本においても実施されている。しかし、息止めの位置の再現性の問題などがある。VMATは、高度に均一な線量分布を達成し、同時に正常周囲組織を保護できる⁶⁾。最近の放射線治療では一般的に使用されているが、乳房温存術後照射ではほとんど使用されていない。いくつか文献的には報告があるが、日本においてはほとんど行われていないと考えられる。当施設では、前向き研究として、前述の2つの技術を組み合わせたDIBH-VMATを乳房温存手術後の左側乳癌患者に用いて放射線による有害事象の軽減を試みている (UMIN 試験ID : UMIN000043213)。

本稿では、これまでにSyncTraX FX4を用いて深吸気息止め照射を当施設で実施した症例を用いて、心臓、心血管、肺の被ばく線量体積を自由呼吸下 (FB) の3D-CRT (いわゆる接線照射) やDIBH下の接線照射と比べることで、その有用性を報告する。

この計画研究には、左側乳癌に対して乳房温存術を受けた16人の患者で検討した。対象患者は60



Fig.1 当施設のSyncTraX FX4とTrueBeam

歳未満とした。この対象年齢とした理由は後述する。すべての患者は、仰臥位で左腕挙上にて固定し、体表にSyncTraX FX4にて使用する金属マーカーを左側乳房体表面に3か所張り付けた。2.0mmスライスで、FB下およびDIBH下にてCTスキャンを実施した。CTにて確認できる乳腺組織全体と腫瘍床を臨床標的体積(CTV)とした。計画標的体積(PTV)は、CTVに全方向5mmマージンを設定した。3D-CRT計画は、左側全乳房をCTVとして、4MVもしくは6MV X線による接線照射を設定した。均一な線量分布を得るために、ウェッジフィルタおよび/またはfield in field法を使用し、体表外を除いたPTV全体が目標線量の90～107%に収まるように設定した。3D-CRTでは、2.65Gy/回×16回、計42.4Gyをアイソセンターに処方した。VMAT計画では、40～50度の接線方向からの二重部分円弧(2アーク)を使用した。VMATでは、42.4GyがPTV全体にできるだけ均一に照射されるように設定し、PTVのD50処方とした。6MV X線FFF ビームの最大線量率 1400MU/分を使用した。すべての治療計画は、Eclipse (Varian Medical Systems社製)のAcuros XBを使用して計算した。計算グリッドのサイズは2mmである。今回の乳房VMATではターゲットに対して治療ビームが照射される。このとき、PTVに対して最適化計算を実施するとMLC (Multi leaf collimator) 端がPTV 辺縁(体表)と接するようなビームが作成される。そのため、息止めの再現性によっては体表側のPTVがMLCによって常に遮蔽されてしまい過少照射となる可能性がある。そこで最適化用ストラクチャとしてPTVを体表よりも外側に3mm拡張したストラクチャを作成し、この最適化用ストラクチャを包含する5mm厚のボラスを乗せた状態で最適化計算を実施した。実際の治療にボラスは使用しないため、最終的な線量分布はボラスが外された状態で計算した。最適化用ストラクチャに対して線量が投与されるように最適化が実施されることで体表よりも3mm程度離れた空气中にMLC端が位置するような変調ビームが作成された。当院では金マーカーを検知するBoundary Boxの大きさを1辺5mmの立方体としており、息止め時の金マーカーの停止位置のズレは±2.5mmが許容値となる。MLC端は体表よりも3mm程度外側に位置するため、2.5mmの金マーカーの位置ズレが生じたとしてもCTVの体表側にcold spotが生じる可能性は低い。

実際の治療では、患者セットアップ後、治療計画時にマーキングを行った位置に金属マーカーを貼りつける。はじめに線量を低減したDIBH CBCTを2回に分けて撮影し、乳房全体、胸壁、肺、心臓等の解剖情報から治療計画時との位置誤差を修正する。その後、kV-2DイメージとMV-2Dイメージから息止めの再現性を確認し、金属マーカーの位置も確認する。金属マーカーはマーキングした位置に毎回貼り付けるため、日々の貼り付けの誤差が生じるが、この2Dイメージの画像から金属マーカー位置を確認し、治療計画時と大きくずれている場合は再度貼り付け位置を修正する。その後、SyncTraX FX4を使用したDIBH時の金属マーカーの位置に停止していることを確認し、照射を開始する。治療計画時と治療開始前日にリハーサルを兼ねて息止めの練習を行っているが、さらに、息止めの再現性とマシンタイムの軽減のために、SyncTraX FX4の画像を分配し、患者の眼前にタブレットで提示し、体表の金属マーカーの動きを見せ、DIBH時の位置に設定したおおよそ5mm四方のROI内に入れたところで息止めを実施してもらっている(自己視認による能動的息止め)(Fig.2)。金属マーカー位置を透視によるリアルタイムの監視を行っているため、ROIから外れると照射が停止する。概ね1回の深吸気息止め中に1アークの照射の完遂が可能であり、DIBH-VMATでは照射開始から終了までおおよそ5分程度で実施可能であった。また、患者入室による治療室占有時間は概ね20分程度であった。当施設は年間1,200例を超える新患者数を抱えており、現在3台の汎用性リニアックで治療を行っており、マシンタイムに制限がある。そのためSyncTraX FX4の画像の見方や息止めの要領の理解が得られやすいことやしっかりとした息止めが可能であること、そし



Fig.2 タブレットを用いた能動的息止めシステム

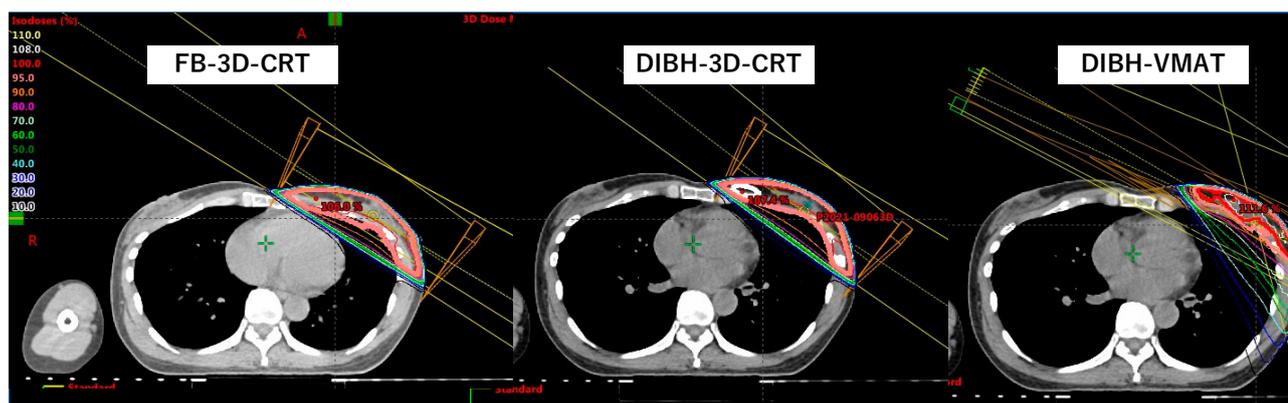


Fig.3 3種類の放射線治療方法による線量分布図比較
(自由呼吸下3D-CRT vs. 深吸気息止め3D-CRT vs. 深吸気息止めVMAT)

で長期の期待余命があることから長期放射線晩期障害を予防するため本臨床試験の対象症例を60歳未満とした。

心臓, LADCA, および肺を, 次の評価パラメータを使用して比較した。両側肺については少なくとも20Gyを受ける体積割合 (V20) および少なくとも5Gyを受ける肺の体積割合 (V5) で評価した。心臓についてはV30, 平均線量 (Dmean) で, 左前下行枝 (LADCA) についてはDmean, 最大線量 (Dmax) で評価した (Fig.3)。

結果として, 年齢中央値が46.5歳。FB-3D-CRT, DIBH-3D-CRT, DIBH-VMATの順で, 両側肺 V20=6.2%, 4.7%, 4.6%, V5=11.6%, 10.7%, 14.8%であった。DIBH-3D-CRTに比べてDIBH-VMATにて肺V5が有意に高い値となった (Tukey test, $p<0.05$)。次に心臓ではV30=1.2%, 0%, 0%, Dmean=2.0Gy, 1.0Gy, 0.8Gyであった。V30, DmeanともにFB-3D-CRTに比べDIBH-3D-CRTとDIBH-VMATで有意に低い値となった (Tukey test, ともに $p<0.05$)。しかし, DIBH-3D-CRTとDIBH-VMATの間には有意差はなかった。またLADCAではDmax=34.9Gy, 10.2Gy, 7.4Gy, Dmean=9.6Gy, 3.4Gy, 3.2Gyであった。LADCAでも心臓全体と同様に, FB-3D-CRTに比べDIBH-3D-CRTとDIBH-VMATで有意に低い値となった (Tukey test, ともに $p<0.05$)。特にDmaxは大幅な軽減が可能であった。DmeanおよびDmaxでDIBH-VMATが最も低くなったが, DIBH-3D-CRTとDIBH-VMATの間には有意差はなかった。有意差がなかった理由は症例数が十分でないことと, 16例中5例でDIBH-3D-CRTの方でむしろDIBH-VMATよりも高い値となっていたためと思われる。

3. まとめ

SyncTraX FX4のRTRT機能を使った自己視認による能動的深吸気息止め下の高線量率による放射線治療はFB下に比べ, 肺や心臓, 左前下行枝の被ばく線量軽減にほぼ全例で有用であり, 治療時間の大きな延長もなく, 大変重要な治療法である。VMATについては肺のV5の上昇や一部の症例で左前下行枝のDmax上昇を認めた。数値的には問題ないレベルではあるが, 診療費用やマシントイムなどから適応となる患者さんを選ぶべきであり, 当院でもそのようにしている。

参考文献

- 1) Siegel RL, Miller KD, Jemal A Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin 2020;70:7-30. doi:10.3322/caac.21590
- 2) McGale P, Darby SC Commentary: A dose-response relationship for radiation-induced heart disease--current issues and future prospects. Int J Epidemiol 2008;37:518-523. doi:10.1093/ije/dyn067
- 3) McGale P, Darby SC, Hall P, Adolfsson J, Bengtsson NO, Bennet AM et al. Incidence of heart disease in 35,000 women treated with radiotherapy for breast cancer in Denmark and Sweden. Radiother Oncol 2011;100:167-175. doi:10.1016/j.radonc.2011.06.016
- 4) Correa CR, Litt HI, Hwang WT, Ferrari VA, Solin LJ, Harris EE Coronary artery findings after left-sided compared with right-sided radiation treatment for early-stage breast cancer. J Clin Oncol 2007;25:3031-3037. doi:10.1200/JCO.2006.08.6595
- 5) Lai JM, Hu S, Luo YB, Zheng RK, Zhu QB, Chen PL et al. Meta-analysis of deep inspiration breath hold (DIBH) versus free breathing (FB) in postoperative radiotherapy for left-side breast cancer. Breast Cancer-Tokyo 2020;27:299-307. doi:10.1007/s12282-019-01023-9
- 6) Teoh M, Clark CH, Wood K, Whitaker S, Nisbet A Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice. Br J Radiol 2011;84:967-996. doi:10.1259/bjr/22373346

SyncTraXは(株)島津製作所の商標です。
製造販売承認番号

22500BZX00105000	放射線治療装置用シンクロナイザ 放射線治療シミュレータ* [放射線治療装置用動体追跡システム SyncTraX]
------------------	--

※本医療機器は複数の一般的名称に該当します。

本記事の無断転載を禁じます。