

京都大学	博士（工学）	氏名	笹木 彬礼
論文題目	加速器ホウ素中性子捕捉療法における皮膚悪性腫瘍を対象とした新規照射法に関する研究		
<p>（論文内容の要旨）</p> <p>本論文は、サイクロトロンを用いたホウ素中性子捕捉療法(Boron Neutron Capture Therapy:BNCT)における皮膚悪性腫瘍に対する線量分布を改善することを目的とし、ボーラスの最適な利用方法及び中性子強度変調照射法の新しい照射法について開発を行い、その成果をまとめたものであって、5章からなっている。</p> <p>第1章は序論であり、BNCTの概要、加速器を用いたBNCT用熱外中性子源の現状を述べている。また、熱外中性子を皮膚悪性腫瘍の治療に適応するのが困難であり、腫瘍に対して均一な線量を照射することの必要性を研究背景として述べている。さらに、加速器BNCTにおける皮膚悪性腫瘍を対象とした新規照射法として、ボーラスと中性子強度変調照射法について概説し、これらを用いた線量分布改善方法を確立することを本研究の目的として提示している。</p> <p>第2章では、患者体表面に設置するボーラスを用いた照射方法を提案している。ボーラスの材料として、効率的に熱外中性子を減速可能な水素を多く含む水素ゲルを用いている。水素ゲルボーラスの中性子を減速する能力を、立方体水素ゲルを用いた照射試験によって評価し、水とほぼ同等であることを確認している。さらに、3Dスキャナと3Dプリンタを用いて足部ファントムを独自に作成し、踵部に生じた皮膚悪性黒色腫の治療を模擬した照射試験を行い、ボーラスを使用することで、皮膚表面における熱中性子束の強度を約3倍に増強できることを示している。</p> <p>治療計画ソフトによる熱中性子束分布の計算結果と実験値が良い一致を示したことで計算方法の妥当性を確認している。よって、放射線治療を行う前に必要となる品質保証手法として、3Dプリントファントムを用いた治療計画や照射試験の検証を行うことが有用であることを示している。</p> <p>さらに、ボーラス形状を変形することで、直径5 cm程度の領域に対して、均一な熱中性子束分布を形成できることを明らかにしている。これにより水素ゲルボーラスを用いた照射手法の有効性を示し、BNCTの治療効果を向上できることを示している。</p> <p>第3章では、ボーラスを用いた照射法は、直径5 cmよりも広範囲に拡がり、複雑な形状の腫瘍への照射に対しては、ボーラスの密着度が悪くなり、治療計画と実際の照射で熱中性子束分布の差異が生じる可能性があることを述べている。そこで、本章では、コリメータ内に設置する中性子の減速体すなわち、中性子強度変調体を用いた新しい照射手法について検討している。中性子強度変調体を用いて、熱中性子分布が不均一な二つの照射野を形成し、これらの照射野を適切な照射時間比で重ね合わせる照射法を中性子強度変調照射法と呼び、皮膚悪性腫瘍に対して均一な線量分布を形成可能としている。</p>			

中性子強度変調体の材質としては、ポリエチレン及びフッ化リチウムを添加したポリエチレンを使用し、円筒形としている。腫瘍モデルとして頭頂に生じた直径 10 cm、厚みが 0.1 cm の血管肉腫を想定して、治療計画ソフトによる熱中性子束分布の評価を行い、有効な中性子強度変調体の形状と照射時間比を決定している。中性子強度変調照射法の有効性を確認するために、照射時間や腫瘍の最小線量、均一性指標といった実際の治療で考慮されるパラメータを評価している。単一の照射を実施する場合と比較して、合計の照射時間が長くなるものの、最小腫瘍線量と線量分布の均一性が向上することを示している。さらに、これまでの臨床結果の報告から考えられる血中ホウ素濃度のばらつきを考慮し、血中ホウ素濃度が低い場合においても、単一の照射と比較して最小腫瘍線量が高くなり、中性子強度変調照射法が優れていることを明らかにしている。

中性子強度変調照射法を実臨床に適用するためには、加速器のビーム強度向上が必要であるため、加速器技術、中性子ターゲットの改良など関連分野の研究を進展する必要性も提起している。

第 4 章では、中性子強度変調照射法を様々な腫瘍形状の実臨床に適応するために、中性子強度変調体の組み合わせや照射時間比を簡易的に迅速に決定することの必要性について述べている。そこで、治療計画ソフトをベースに自動で最適な中性子強度変調体の形状と照射時間比を決定するための手法を提案している。一つ目の中性子強度変調体の形状は、照射野全体で皮膚表面の熱中性子束を最大とするため厚さ 2cm のポリエチレン円盤としている。二つ目は様々な腫瘍形状の照射に対応可能とするため、ポリエチレン円盤の中央部分を、フッ化リチウムを添加したポリエチレンブロックで遮蔽している。考えられる全てのブロック配置に対して線量評価を実施し、最小腫瘍線量が高くなる条件を導出可能としている。

本手法が臨床に適応できるかを確認するために、臨床で用いられている BNCT 用熱外中性子源に、中性子強度変調体を設置した照射実験を実施し、治療計画ソフトによる熱中性子束分布の計算結果と実験値が一致することを示している。さらに、実際に治療を実施した症例を模擬してこの手法を適用し、単一の照射と比較して、中性子強度変調照射法の最小腫瘍線量と線量分布の均一性が優れていることを明らかにしている。

第 5 章は総括であり、本論文で得られた成果について要約している。

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、サイクロトロンを用いたホウ素中性子捕捉療法(Boron Neutron Capture Therapy:BNCT)において、皮膚悪性腫瘍に対する線量分布を改善するための新しい照射方法に関する研究開発であり、その成果をまとめたものである。得られた主な成果は次のとおりである。

1. BNCT に適したポーラス材として水素を多く含む hidroゲルポーラスの中性子を減速する能力を、立方体水ファントムを用いた照射試験によって評価し、水とほぼ同等であることを明らかにした。足部ファントムを用いて、皮膚悪性黒色腫の治療を模擬した照射試験を行い、ポーラスを使用しない場合と比べて、表面における熱中性子束の強度を約 3 倍に増強できることを示した。さらに、ポーラス形状を適切に変形することで、直径 5 cm 程度の治療領域に対して、均一な熱中性子束分布を形成できることを明らかにした。今後 BNCT の新規ポーラス材としての臨床適応が期待できる。

2. コリメータ内に設置する中性子の減速体すなわち、中性子強度変調体を用いて二つの照射野を適切な照射時間比で照射し、これら照射野を重ね合わせることで均一な線量分布を形成する中性子強度変調照射法を提案した。直径 10 cm、厚みが 0.1 cm の血管肉腫を想定して、最適な中性子強度変調体の形状と照射時間比を決定した。単一の照射と比較して、照射時間が長くなるものの、最小腫瘍線量と線量分布の均一性が向上することを示し、中性子強度変調照射法が有用であることを示した。

3. 中性子強度変調照射法を皮膚悪性腫瘍の臨床に適応することを考慮して、様々な腫瘍形状に対して、自動で適切な中性子強度変調体の形状と照射時間比を決定する手法を提案し、照射実験により本手法の妥当性を確認することに成功した。臨床で想定される症例を考慮し、血中ホウ素濃度、皮膚と血中ホウ素濃度の比の条件において、単一の照射と比較して、中性子強度変調照射が最小腫瘍線量と線量均一性の両方において優れていることを明らかにした。新しい BNCT の照射方法の提案であり、皮膚悪性腫瘍のみならず、深部領域への線量分布改善にもつながる重要な研究開発成果であると評価できる。

本論文は、加速器を用いた BNCT における皮膚悪性腫瘍に対する新しい照射法の開発成果をまとめたもので、BNCT の適応拡大及び治療効果の向上に大きく貢献するものであり、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認める。また、令和 5 年 10 月 25 日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。