

氏 名	まつ お ゆきのり 松 尾 幸 憲
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 3093 号
学位授与の日付	平 成 19 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Interinstitutional Variations in Planning for Stereotactic Body Radiation Therapy for Lung Cancer (肺癌定位放射線治療計画における施設間較差に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 富 樫 か お り      教 授 和 田 洋 巳      教 授 三 嶋 理 晃

### 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】多施設共同研究において治療方法に大きな施設間較差が存在した場合、その研究結果の信頼性が損なわれることになりかねない。そこで、肺定位放射線治療の多施設共同臨床試験（JCOG 0403）の実施に先立ち、治療計画の施設間較差を評価する試験を行った。

【方法】JCOG 0403参加予定11施設に模擬症例4例のCTデータを配布。各施設において標的体積の入力から線量分布の計算に至る治療計画を実施した。JCOG 0403 プロトコルに従い、処方線量は1回12Gyの4回照射で合計48Gyとし、線量評価点はアイソセンターとした。リスク臓器の線量制約はプロトコルに従うように指示した。また、線量計算アルゴリズムやX線エネルギー、照射方法などは各施設の実地臨床と同じ条件になるよう依頼した。標的体積入力の指標として内的標的体積（ITV）の体積を評価し、線量分布の指標として計画標的体積（PTV）の最大線量（Max）、最低線量（Min）、95%体積線量（D95）、Homogeneity index（HI）およびConformity index（CI）を評価した。施設間較差の有意性に関しては、症例および施設の2因子で二元分散分析を行い判断した。また、ITV体積入力のばらつきに関しては、変動係数（＝平均÷標準偏差）も評価した。

【結果】使用された治療計画装置は、FOCUS/XiOが6施設と最も多く、次いでEclipseが3施設、他にCadplanとPinnacleがそれぞれ1施設であった。使用されたX線のエネルギーは8施設が6MVであり、10MV、4MVおよび6MVと10MVの混合がそれぞれ1施設であった。

症例1, 2, 3, 4それぞれにおけるITV体積の変動係数は17.9%, 16.8, 32.7%, 11.2%であり、4症例総合すると16.6%であった。分散分析の結果では施設間較差は有意と言えなかった（ $P=0.089$ ）。

線量分布指標に関しては、Max, Min, D95, HIにおいて施設間差が有意であった（それぞれ $P=0.014$ ,  $P<0.001$ ,  $P=0.007$ ,  $P<0.001$ ）。

【考察】ITV体積の施設間較差に関しては統計上有意なものではなく、総合の変動係数は従来の報告と概ね一致するものであった。しかしながら症例3における変動係数は大きく、その原因として腫瘍周囲のmotion blurやspiculationが考えられた。

線量分布の施設間較差に関しては許容されるものではなく、その原因として線量計算アルゴリズムの影響が最も大きいと考えられた。このため実際の臨床試験では使用できる線量計算アルゴリズムを制限することとした。

【結論】腫瘍によっては標的体積入力において施設間較差が大きくなることがあり、また線量分布においても線量計算アルゴリズムの影響で施設間較差が大きくなる可能性があり、注意を要すると考えられた。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、肺癌に対する定位放射線治療の多施設共同臨床試験（JCOG 0403）に先立って治療計画の施設間較差につい

て評価を行ったものである。試験参加予定11施設に模擬症例4例のCTデータを配布し、それぞれの施設において、1) 標的入力指標として標的体積(GTVもしくはITV)の体積、2) 線量分布の指標として計画標的体積(PTV)の95%体積線量(D95)、Homogeneity index (HI)の評価を行った。

その結果、標的体積の変動係数は平均16.6% (範囲11.2%-32.7%)であり、標的体積の施設間較差は有意でなかった( $P=0.089$ )。ただし、腫瘍周囲の motion blur や spiculation が問題となる症例では変動係数が大きく、標的体積の入力に注意する必要性が示された。

線量分布の指標に関しては、有意な施設間較差が認められた(D95, HI それぞれ  $P=0.007$ ,  $P<0.001$ )。線量分布の施設間較差の原因として線量計算アルゴリズムの影響が最も大きいと考えられた。このため実際の臨床試験では使用できる線量計算アルゴリズムを制限することで、施設間較差の低減を図ることができた。

以上の研究は、肺癌に対する定位放射線治療の多施設共同臨床試験に関する現況および問題点を明らかにしており、品質保証活動の観点からも大きな意義を有する。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成19年2月7日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。