

京都大学	博士（医学）	氏名	井口治男
論文題目	Clinical effect of multileaf collimator width on the incidence of late rectal bleeding after high-dose intensity-modulated radiotherapy for localized prostate carcinoma(限局期前立腺癌に対する高線量強度変調放射線治療後の晩期直腸出血においてMLC幅が与える臨床的影響)		
(論文内容の要旨)			
<p>強度変調放射線治療（Intensity Modulated Radiotherapy: IMRT）は ICT(Information and Communication Technology) が治療技術に活用された先端的放射線治療である。種々の悪性腫瘍において大きな役割が期待されているが、中でも前立腺癌が最も良い適応とされており、従来の 3 次元照射法に比較して腸管毒性軽減の有効性が示されてきた。マルチリーフコリメータ（Multileaf Collimator:MLC）はリニアックが装備し、ターゲット、リスク臓器の不規則形状へ良好な線量投与を達成するための重要な構成要素である。様々なタイプの MLC が利用されているが、治療計画評価研究ではより小さなリーフ幅の MLC の優位性が示されている。しかしながら、MLC 幅の違いが実臨床結果へ及ぼす影響はいまだ明らかにされていない。本研究では、2 種類の異なった MLC 幅の臨床的影響について前立腺癌に対する放射線治療の晩期障害である直腸出血の発症に焦点を当て検討した。対象は京都大学医学部附属病院にて 2003 年 4 月から 2010 年 10 月までに IMRT が実施され 2 年以上経過観察された限局期前立腺癌 205 例である。2006 年 9 月の治療機更新により、従来の 10mm 幅の MLC にて治療された 132 例と、それ以降の 5mm 幅の MLC にて 73 例が治療された症例につき比較した。危険臓器の線量制約はいずれも京大自施設のプロトコルを遵守させ、計画的標的体積に対して 39 回の分割にて総線量 78Gy の線量処方と全例、照射前に短期間のホルモン療法を併用している。2 度以上の晩期直腸出血の判定には RTOG 及び CTCAE 規準を用い、直腸出血発生に関する臨床因子を Log-rank test、Cox 比例ハザードモデルによる統計的手法にて検証した。直腸線量の評価として線量体積ヒストグラム（DVH）曲線を分析し、さらに直腸の正常組織障害発生確率（NTCP）を計算することにより、MLC 幅の影響の差異を評価した。観察期間中央値は 10mmMLC 群、5mmMLC 群でそれぞれ 102 カ月、66 カ月であった。2 度以上の晩期直腸出血は 12 例（4.8%;2 度 10 例,1.0%;3 度 2 例）でみられ、カプランマイヤー法を用いた 5 年累積発生率は 10mmMLC 群と比較し 5mmMLC 群で有意に低い結果であった（6.9% vs. 1.8%;p=0.04）。直腸の平均線量は 10mmMLC 群 55.1Gy に対して 5mmMLC 群 50.6Gy であり、その他直腸壁 V30-V70、NTCP などの線量パラメータを含めて 5mmMLC 群で有意に低い傾向を認めた（<math>p&lt;0.001</math>:Friedman repeated measures analysis）。2 度以上の直腸出血発生に関連する因子として単変量解析を行ったところ、MLC 幅、直腸壁 V30-V60、直腸壁平均線量、NTCP、急性期腸管毒性がそれぞれ統計的に有意な因子であった。多変量解析においては急性期腸管毒性（<math>p=0.04</math>）と NTCP（<math>p=0.04</math>）が有意な因子であった。本研究の結果、直腸壁への高線量投与が 2 度以上の晩期直腸出血に関与しており、10mm から 5mm への MLC 幅の縮小により、直腸線量低減とともに晩期放射線直腸障害が低減することが明らかとなった。本報告は、MLC の精細化が晩期放射線性有害事象を低減させた点で実臨床上の有益性を示した初めての報告である。</p>			

（論文審査の結果の要旨）			
<p>本研究は前立腺癌の強度変調放射線治療（Intensity Modulated Radiotherapy: IMRT）において、リニアックが装備するマルチリーフコリメータ（Multileaf Collimator: MLC）幅の違いによる直腸線量への影響の差異を解析するとともに晩期障害である直腸出血の発症に焦点を当て、実臨床上の影響を評価したものである。</p> <p>IMRTが実施された限局期前立腺癌患者205例を対象とし、従来の10mm幅のMLCにて治療された群132例と比較し、5mm幅のMLCにて治療された群73例では2度以上の晩期直腸出血が有意に低い結果であった。（6.9% vs. 1.8%;p=0.04）直腸壁の線量パラメータは5mm幅のMLC群で有意に低い傾向を認め、MLC幅の10mmから5mmへの縮小により直腸線量低減が示された。また、2度以上の直腸出血に関連するものとして急性期腸管毒性や直腸壁の線量パラメータとともに、MLC幅が統計的に有意な因子であった。MLCの精細化が前立腺癌IMRTにおいてさらなる直腸線量低減に寄与し、臨床的な晩期直腸有害事象を低減させるという新たな知見が得られた。</p> <p>以上の研究結果は、前立腺癌IMRTにおいて、各治療装置の限界と晩期有害事象抑制のための直腸線量を明らかとし、安全かつ低侵襲な高線量強度変調放射線治療の普及に貢献する点で意義は大きい。</p> <p>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。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成28年4月26日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。</p>			
要旨公開可能日：平成 年 月 日以降			