京都大学	博士（人間健康科学）	氏　名	佐　々　木　誠
論文題目	Variation in accumulated dose of volumetric-modulated arc therapy for pancreatic cancer due to different beam starting phases (膵臓癌に対する強度変調回転放射線治療における異なる照射開始位相に起因した累積線量の変動)		

（論文内容の要旨）

強度変調回転放射線治療(Volumetric-modulated arc therapy：VMAT)では、放射線治療装置の照射部(ガントリ)が患者の周りを回転しつつ、照射野形状も連続的に変化させることで、がん病巣と隣接する正常組織の間に急峻な線量勾配を作り出す。切除不能局所進行膵臓癌患者に対する治療では、化学放射線療法が推奨されているが、がん病巣周辺には胃や十二指腸などの放射線感受性の高い臓器(organs at risk：OARs)が存在するため、VMAT を用いる利点は大きい。

一般に、膵臓癌を含む呼吸性移動を伴う疾患に対して放射線治療を行う場合、時間軸を考慮した CT を撮影し、呼吸の 1 サイクルを 10 分割することで、呼吸位相に対応した CT 画像を再構成する。その後、放射線治療計画装置で各呼吸位相の臨床標的体積(Clinical target volume：CTV)を決定し、中間呼吸位相の CT 画像上で全呼吸位相の CTV の和集合に対して線量計算を行う(以下、3D プラン)。しかしながら、呼吸性移動を伴う疾患に対して VMAT を適用する場合、照射野形状の連続的な変化と臓器の動きが矛盾し、放射線治療計画とは異なる線量分布をもたらすインタープレイ効果が問題となる。これまで、多くの研究者がインタープレイ効果を照射野形状の複雑度(Modulation complexity scores: MCS)から評価してきたが、膵臓癌を対象とした報告は見られない。

本研究では膵臓癌の放射線治療において、異なる照射開始位相、ガントリ回転数の違い、放射線治療計画の複雑性という観点から、インタープレイ効果が引き起こす CTV と OARs の累積線量の変動を明らかにした。

まず、3D プランで得られた放射線治療計画情報を患者の呼吸波形に基づいて 10 分割し、分割した計画情報を対応する呼吸位相 CT 画像に割り当てることが可能なプログラムを開発した。次に、各呼吸位相において線量分布を再計算し、これらを合算することで、インタープレイ効果を考慮した累積線量分布を取得した(以下、4D プラン)。線量計算を行うにあたり、ガントリの回転数は 1 または 2 回転とし、それぞれの回転に対する照射開始位相は最も極端な場合を想定して吸気または呼気相とした。本手法を膵臓癌患者 11 例に適用し、得られた累積線量分布から 4D プランの CTV と OARs(胃と十二指腸)の線量体積指標を抽出し、3D プランの同指標と比較した。この結果、CTV では、全症例で 3D プランと 4D プランの線量体積指標の差は、処方線量に対して±3%以内であった。OARs では、3D プランと 4D プランの線量体積指標の差は、処方線量の±3%を超えた症例も見られたが、1 例を除いて、その差は±5%以内であった。一方、異なる照射開始位相の影響は、ガントリ 1 回転 VMAT の CTV の線量体積指標にのみ表れ、統計学的有意差が認められた。

更に、MCS と放射線治療装置のビーム出力単位である Monitor Units(MUs)を放射線治療計画の複雑性を示す指標とし、3D プランと 4D プランの線量体積指標の差との相関係数を算出した。この結果、ガントリ 1 回転 VMAT では、MUs と CTV で相関係数が最も強く 0.79 を示した。OARs では、MCS と胃で最も相関が強く、相関係数は 0.51 であった。一方、ガントリ 2 回転 VMAT では、MCS、MUs ともに線量体積指標の差との相関は弱くなった。

本研究で開発した患者の呼吸による動きを詳細に取り入れた線量計算法(4D プラン)により、インタープレイ効果を考慮した累積線量の変動を示すことが出来た。このことの臨床的意義は大きい。また、本研究成果に基づき、膵臓癌を対象とした VMAT において、ガントリ 2 回転 VMAT の選択が CTV に対する照射開始位相の影響を低減し、線量体積指標の変動を減少させることから、膵臓癌に対する線量集中性を高め、治療成績の向上に寄与することが期待される。

（論文審査の結果の要旨）

切除不能局所進行膵臓癌患者の治療に有効とされる強度変調回転放射線治療(Volumetric-modulated arc therapy：VMAT)であるが、これまで治療中の患者の呼吸動が治療にどう影響するかを定量的に解析した例はない。

本研究では、膵臓癌に対する VMAT の精度向上を目指して、治療時の呼吸波形データに基づき 4DCT 像で各臓器での線量分布計算を行うことで、治療計画時の線量と、呼吸動を反映した推定線量との差異を評価可能とした。次に、放射線照射開始時の呼吸位相、照射部回転数、放射線治療計画の複雑度の 3 つが、膵臓癌および周辺臓器における計画線量と推定線量間の差異に及ぼす影響を、11 例の患者に対して調べた。

その結果、膵臓癌における臨床標的体積の変動が全例で 3%以内、周辺臓器における線量体積指標の変動は 1 例を除いて 5%以内といずれも比較的差異が小さいことが示された。照射部回転数の影響では、1 回転 VMAT における膵臓癌の臨床標的体積において、治療計画と推定値の間に有意差が認めたのは重要な結果と言える。また、治療計画の複雑度の影響は 1 回転 VMAT において大きく、2 回転 VMAT で小さくなることが明かにされた。以上から膵臓癌に対する線量集中性を高める上で 2 回転 VMAT の選択が適切とする指針が示された。

以上の成果は、膵臓癌に対する VMAT の精度向上に貢献し、治療成績の向上に寄与することが期待される。

したがって、本論文は博士（人間健康科学）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、令和 2 年 1 月 30 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。

要旨公開可能日：　　年　　月　　日　以降