

|  |   |    |      |
|--|---|----|------|
| 京都大学   | 博士 (医学)   | 氏名 | 芦田 良 |
| 論文題目   | Impact of interfractional anatomical variation and setup correction methods on interfractional dose variation in IMPT and VMAT plans for pancreatic cancer patients: A planning study<br>(膵癌に対する強度変調陽子線治療及び強度変調回転放射線治療において解剖学的構造の変化と照合法の違いが線量分布の日間変動に与える影響) |    |      |
| (論文内容の要旨)  |   |    |      |
| <p>膵癌に対して安全に放射線治療を遂行する為には腫瘍への放射線集中性を高めると同時に膵周囲の危険臓器(organ at risk: OAR)への線量を低減する必要がある。それを実現する強度変調回転放射線治療(volumetric-modulated arc therapy: VMAT)や強度変調陽子線治療(intensity-modulated proton therapy: IMPT)が臨床現場で普及しつつある。いずれも計画 CT 画像上では良好な線量分布が得られるが、呼吸による腹部臓器の移動や照射位置誤差、消化管内容物の変化などが原因で、治療日毎に線量分布が変化する可能性がある。その対策として、呼吸性移動には息止め法などが、照射位置誤差には骨照合(bone-matching: BM)や臓器照合(organ-matching: OM)などが用いられる。しかし、息止め法を適用したとしても解剖学的構造の変化や息止め誤差が生じ得るため、BMよりもOMの方が照射位置誤差の低減に有利である。実際、VMATではOMにより線量分布再現性も改善すると報告されている。一方、IMPTでは体表面から腫瘍位置までの水等価経路長変化による線量分布への影響が非常に大きいという特徴より、一概にOMが線量分布再現性を高めるとは言い難く、その臨床的影響は未知数である。本研究は膵癌に対する息止め下でのIMPTにおいて、BM/OMの各位置照合法が線量分布に与える影響を、患者の経時的データを用いて検討し、VMATと比較した初めての報告である。</p> <p>2009年1月から8月に京都大学医学部附属病院 放射線治療科で局所進行膵癌に対して化学放射線療法を実施し、放射線治療期間中に1~2週毎に計3回、同一体位での追加CTを撮影された10例を対象とした。画像上認識可能な病変を肉眼的腫瘍体積(gross tumor volume: GTV)、GTV周囲5mm(GTV+5mm)と膵背側領域を臨床的標的体積(clinical target volume: CTV)として設定した。さらに、位置誤差等を考慮するための計画標的体積はCTV周囲5mmとして設定した。一方、胃、十二指腸、小腸などをOARに設定し、計画CT上で54Gy/30回のVMAT、IMPTの各治療計画を作成した。ここで照射角度の違いによる線量分布再現性への影響も検討するため、IMPTでは以下の3パターンの計画を作成した:(1)RPプラン=180°-270°;(2)RPOLプラン=140°-180°-270°;(3)ORPOLプラン=140°-180°-220°。計画CTに対して追加CTをBM及びOMで重ね合わせた後、各重ね合わせCT上で線量分布を再計算し、BM/OM時の線量体積指標を比較した。</p> <p>BM-OM間の照射位置誤差は左右で-3.1~5.8mm、腹背で-3.2~4.4mm、頭尾で-7.2~10.6mmであった。BM/OM各々30セットの重ね合わせプランにおけるGTV+5mmの50%体積が受ける線量(D<sub>50%</sub>)の変化量の平均値はVMAT、IMPTとも±1%以内であったが、D<sub>98%</sub>の差は照射角度によっては30%以上の低下を来す例もあった。いずれの照合法でもRPプランで低下幅が大きく(95%信頼区間 BM vs OM = -35.4~17.1% vs -33.2~17.5%)、RPOLプラン(-31.7~17.4% vs -25.9~15.2%)、ORPOLプラン(-28.6~17.7% vs -14.0~9.8%)、VMAT(-16.2~9.9% vs -5.1~3.1%)の順で低下幅は小さくなった。IMPTで再現性が著しく低い例は計画CTで腫瘍右側に認めていた消化管ガスが、追加CTで著減していた症例であり、腫瘍右側の水等価経路長がBMで21mm、OMで30mm増加していた。この例ではRPプランでのD<sub>98%</sub>の変化がBMで-47.6%、OMで-51.5%であった。このように、照射角</p> |   |    |      |

度と消化管ガス位置によっては、OMで却って線量分布再現性が悪化する例があることも示された。OARについても胃、十二指腸、小腸の45Gy/48Gy/52Gyが照射される体積を比較した。その結果、胃、小腸では線量指標の有意な変化を認めなかったが、十二指腸の全指標はOMを用いることで全プランで有意に改善した。

以上より、OMでは照射角度を考慮したIMPTにおいて線量分布再現性を改善し得ることが示された一方、照射角度と消化管ガス位置により線量分布再現性が悪化し得ることも明らかとなった。本研究は呼気息止め下でのIMPTにおいて、位置照合法の違いによる線量分布再現性への影響と、VMATとの相違を初めて明らかにした研究であり、臨床的に意義深いものである。

(論文審査の結果の要旨)

膵癌に対する放射線治療において良好な線量分布を作成可能とする強度変調陽子線治療(intensity-modulated proton therapy: IMPT)が臨床適用されつつある。しかし、IMPTでは水等価経路長の線量分布形成への寄与が大きく、位置照合法が線量分布再現性に与える臨床的影響は未知数であった。本研究では膵癌に対するIMPTにおいて位置照合法の違いが線量分布に与える影響を、X線治療で最も良好な線量分布形成が可能である強度変調回転放射線治療(volumetric-modulated arc therapy: VMAT)と比較検討した。

放射線治療期間中に計3回検討用CTを撮影された10例を対象とした。肉眼的腫瘍体積(gross tumor volume: GTV)周囲5mm(GTV+5mm)と膵背側の合算領域に対してVMATと3種類のIMPTの治療計画を作成した。骨、或いは臓器に基づき照合した検討用CT上で線量分布を再計算し、各照合法での線量体積指標の変化を比較した。

腫瘍及び十二指腸の指標は概ね臓器照合で骨照合より改善傾向を認めた。しかし、腫瘍右側の消化管ガスが著減した例では、VMAT・右斜め背側-背側-左斜め背側3門のIMPTにおいてGTV+5mmの最小線量(D<sub>98%</sub>)が臓器照合で改善した一方、右側-背側2門のIMPTではD<sub>98%</sub>が臓器照合で約4%悪化した。以上より、臓器照合は照射角度を考慮したIMPTで線量分布再現性を改善し得る一方、照射角度と消化管ガスの位置次第では悪化させ得ることが示された。

本研究はIMPTにおいて位置照合法の違いが線量分布再現性へ与える影響とVMATとの相違を初めて明らかにした研究であり、今後の高精度陽子線治療の発展の礎となる内容である。

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、令和2年7月29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。