

( 続紙 1 )

京都大学	博士 (人間健康科学)	氏名	木 藤 哲 史
論文題目	Population-based asymmetric margins for moving targets in real-time tumor tracking (リアルタイム腫瘍追尾技術における動体標的に対する患者集団統計量に基づいた非対称マージン計算式の導出)		
(論文内容の要旨)			
<p>癌治療の一つである放射線治療は、臓器の形や機能を維持できる、高齢者や全身状態が不良の患者にも加療できる、治療部位によっては手術に匹敵する治療成績がある、などの利点がある。</p> <p>放射線治療では、治療装置の機械的精度や患者の生理学的な因子により照射位置に誤差が生じる。この誤差を補償するために、標的に対し3次元的に数mmのマージンを付与した計画標的体積(PTV)を設定した後、放射線の照射方法を決定する。強度変調放射線治療(IMRT)では、高密度材質製のマルチリーフコリメータによって整形された放射線を多方向から多数照射してPTVへ線量を集中させつつ、正常組織への線量を低減させる。また、体幹部定位放射線治療(SBRT)では、固定具等を使用して照射位置精度を高め、ピンポイントにPTVを照射する。更に、近年では、呼吸性運動を伴う標的または標的近傍に留置した基準マーカを追尾しながら照射するリアルタイム腫瘍追尾技術(RTTT)をIMRTやSBRTと併用することで、マージンを更に小さくできるようになった。</p> <p>放射線治療でよく利用されるvan Herkによるマージンの計算式では、治療装置の機械的精度や体内の標的変動に由来する治療位置決め精度の要素に加え、投与される線量分布がPTV外にある程度広がるという前提に基づいた線量的要素が考慮され、標的位置の母集団の90%以上をカバーする値が計算される。しかしながら、IMRTやSBRTでは、PTV外への線量を可能な限り低減するように急勾配な線量分布を作成するため、マージン計算式に線量的要素を組み込むことに疑問が生じる。</p> <p>本研究では、測定における不確かさの計算手法であるGUMを使用し、頭尾、左右、腹背方向に非対称な位置誤差に対応できるマージンの計算理論を開発した。また、肺癌、肝臓癌、膵臓癌に対する基準マーカを用いたRTTT において、新しい計算理論に基づく非対称マージンを計算した。更に、モンテカルロ(MC)法を使用し、計算理論の妥当性を評価した。</p> <p>国内4施設が参加したRTTTを用いた多施設共同臨床試験で得られた肺癌48人(74,705枚)、肝臓癌48人(73,235枚)、膵臓癌25人(164,968枚)の画像セットから追尾位置誤差を解析した。各症例の各治療日について、頭尾、左右、腹背方向の追尾位置誤差の確率分布の2.5 パーセントイルと 97.5 パーセントイルを求め、これらの症例間の平均値と標準偏差、症例内の治療日間の標準偏差の二乗平方平均を求めた。上記の値を新理論式に代入し、標的位置の母集団の95%以上をカバーするマージンを計算した。また、追尾位置誤差情報を利用したMC法により、新理論式およびvan Herkの計算式で計算した各マージンについて、PTV内に標的が含まれる含有率を算出した。</p> <p>新理論式で計算したRTTTに必要なマージンは、最大で肺癌6.2 mm、肝臓癌4.6 mm、膵臓癌3.9 mmであった。肺癌と肝臓癌の頭尾方向では、van Herkの計算式によるマージンよりも小さな値となった。MC 法で評価された新理論式によるマージンにおける</p>			

(続紙 2 )

含有率は肺癌96%、肝臓癌96%、膵臓癌93%であり、期待した95%の含有率から2%以内で一致した。一方、肺癌と肝臓癌において、van Herkの計算式によるマージンでは、期待した90%の含有率より7%以上高くなった。ウィルコクソン順位和検定(有意水準=0.05)では、肺癌と膵臓癌の含有率に有意差が認められた。

GUM と追尾位置誤差の確率分布に基づく新理論式によって、肺癌、肝臓癌、膵臓癌におけるRTTT の非対称マージンの計算が可能となった。また、これらのマージンはMC法によって正確であることが証明された。

本研究で開発したマージンの計算式は、任意のマージンの包含率計算に利用できることや、RTTT以外の照射技術に対しても応用できる可能性がある。従って、本研究の成果は放射線治療の更なる高精度化に繋がることが期待される。

(論文審査の結果の要旨)

放射線治療では、患者の生理学的な因子等によって生じる照射位置誤差を補償するために、マージンが必要である。特にリアルタイム腫瘍追尾技術(Real-time tumor tracking: RTTT)等の高精度放射線治療では、厳密なマージン設定が不可欠である。しかし、従来の対称マージン計算式で仮定する腫瘍サイズや線量分布に対する補正等は、高精度放射線治療に適していなかった。そこで本研究では、測定における不確かさの表現ガイド(Guide to the expression of uncertainty in measurement: GUM)に基づく非対称マージン計算式を導出し、RTTT症例に適用した。

はじめに、肺癌48例、肝臓癌48例、膵臓癌25例のデータセットから、治療日毎における各方向の追尾位置誤差からなる確率分布の2.5 パーセントイルと 97.5 パーセントイルを求め、症例間の平均値と標準偏差、症例内の治療日間の標準偏差の二乗平均平方根を求めた。次に、各部位について提案式に上記の値を代入し、母集団の95%をカバーするマージンを計算した。その結果、肺癌と肝臓癌の頭尾方向では、従来のマージンよりも小さい値が算出された。また、提案式の正確性をモンテカルロ法により検証した結果、提案式に基づくマージンが期待する含有確率と中央値で±2%以内で一致した。

以上の研究から、GUMに基づく非対称マージン計算式が従来の計算式よりもRTTTに適したマージンを算出できることが示された。本研究で開発された計算式は他の放射線照射技術にも応用可能であるため、放射線治療の精度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5年12月8日実施の論文審査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。

要旨公表可能日： 年 月 日以降