

京都大学	博士 (医学)	氏名	鳥塚 大地
論文題目	Study on the scalp dose threshold and irradiation technique to prevent permanent alopecia in pediatric patients with medulloblastomas (小児髄芽腫における永久脱毛防止のための頭皮線量閾値と照射技法の研究)		
(論文内容の要旨)			
<p>小児髄芽腫は脳脊髄液を介し髄腔内に播種しやすいため、全脳全脊髄照射 (Craniospinal Irradiation: CSI) が標準治療として用いられる。従来の CSI では左右方向からの 2 門照射を用いて全脳照射を実施するため頭皮線量の低減は難しく、晩期有害事象として頭髪の永久脱毛が生じ、長期にわたり Quality of life (QOL) が低下することが問題であった。このため京都大学医学部附属病院では永久脱毛防止を目指し、強度変調回転放射線治療を用いた頭皮保護全脳照射 (Scalp-Avoidance Whole-Brain Irradiation with Volumetric-Modulated Arc Radiotherapy: SAWB-VMAT) を導入した。その結果、SAWB-VMAT により永久脱毛を防止または低減できることが示されたが、永久脱毛を来たす頭皮線量閾値は不明であった。そのため、本研究にて永久脱毛を来たす頭皮線量の閾値をまず推定した。</p> <p>2011 年から 2018 年に京都大学医学部附属病院で加療された小児髄芽腫患者 8 例を解析対象とした。頭皮を 4 つの領域 (左側頭部、右側頭部、頭頂部、後頭部) に分割し、各領域の 50% に照射される線量を 1 回 2Gy 相当へ変換した値 (EQD50%<sub>scalp</sub>) を全 8 症例 32 領域において評価した。SALT スコア Grade3 以上の重篤な永久脱毛を来たす EQD50%<sub>scalp</sub> 閾値線量は 19.9Gy であり、曲線下面積は 0.84 (感度 88%、特異度 78%) であった。EQD50%<sub>scalp</sub> が 19.9Gy 以下の領域では、重篤な永久脱毛が有意に少なかった (15.7% vs 84.6%; P=0.0001)。また本研究から SAWB-VMAT を用いても EQD50%<sub>scalp</sub> を閾値以下に低減することが困難な症例が存在することが明らかとなった。</p> <p>SAWB-VMAT では同一平面上で照射ヘッドを 2 回転させる軌道を用いた照射法 (Co2arcVMAT) を従来から使用しているが、Co2arcVMAT に非同一平面からの軌道 (non-coplanar arc) を加えることで、ターゲットへの投与線量を維持しながら頭皮線量をさらに低減できるのではないかと着想した。そこで、頭皮線量を閾値以下に低減する新たな照射技法に関する研究を実施した。</p> <p>小児髄芽腫患者 10 例を対象に、従来法である Co2arcVMAT と、従来法に non-coplanar arc を追加した治療計画 (NcVMAT) を作成した。照射軌道の総回転角度増加が線量分布改善に寄与する可能性があるため、同一平面上で照射ヘッドを 3 回転させる Co3arcVMAT も作成し、Co2arcVMAT、NcVMAT、Co3arcVMAT の線量分布を評価した。全脳照射の処方線量は 35.2Gy、後頭蓋窩へのブースト照射の処方線量は 19.8Gy とした。</p>			

<p>線量分布を解析した結果、頭頂部 EQD50%<sub>scalp</sub> の中央値は Co2arcVMAT、Co3arcVMAT、NcVMAT でそれぞれ 21.9Gy、22.1Gy、18.3Gy であり、EQD50%<sub>scalp</sub> は他の 2 群と比較し NcVMAT において有意に低かった。また NcVMAT における頭頂部 EQD50%<sub>scalp</sub> の中央値は閾値である 19.9Gy を下回り、永久脱毛をより効果的に防止できる可能性が示唆された。</p> <p>本研究では小児髄芽腫における永久脱毛を来たす頭皮線量閾値と、SAWB-VMAT に non-coplanar arc を追加した照射法の有用性を世界で初めて示した。本研究により頭皮線量を閾値以下に低減することが容易となり、頭皮保護全脳照射の普及と小児髄芽腫患者の QOL 向上に大きく貢献すると考えられる。</p> <p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>本研究は、小児髄芽腫において永久脱毛を来たす頭皮線量閾値と、強度変調回転放射線治療を用いた頭皮保護全脳照射 (SAWB-VMAT) における新規照射法の有用性を示したものである。</p> <p>小児髄芽腫において全脳全脊髄照射は必須の治療法であるが、晩期有害事象の一つである頭髪の永久脱毛は Quality of life (QOL) を大きく低下させるため、永久脱毛の回避が求められている。SAWB-VMAT は頭皮線量を低減し永久脱毛を回避しうるが、どの程度まで頭皮線量を低減すれば永久脱毛を回避できるか不明であった。そのため、本研究ではまず小児髄芽腫患者の頭皮線量を評価し、重篤な永久脱毛を来たす線量閾値が 19.9 Gy であることを見出した。</p> <p>また、SAWB-VMAT では同一平面から照射する Coplanar VMAT (CoVMAT) が用いられてきたが、CoVMAT では頭頂部を中心に永久脱毛を回避できない症例が存在することが問題であった。そこで更なる頭皮線量低減を目指し、SAWB-VMAT において従来法である CoVMAT と CoVMAT に非同一平面からの照射 non-coplanar arc を追加した新規照射法 (NcVMAT) の線量分布を比較した結果、NcVMAT は CoVMAT と比べ頭皮線量を有意に低減し、頭頂部の頭皮線量を閾値以下まで低減可能であることが明らかとなった。</p> <p>本研究は、小児髄芽腫において永久脱毛を来たす頭皮線量閾値と、SAWB-VMAT における NcVMAT の有用性を世界で初めて明らかにし、SAWB-VMAT の普及と小児髄芽腫患者の QOL の向上に寄与するところが大きい。</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、令和 6 年 2 月 1 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。</p>
<p>要旨公開可能日：                      年           月           日 以降</p>