

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                            |     |         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---------|
| 京都大学                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 博士（医学）                                                                                                                                                                     | 氏 名 | 松 木 清 倫 |
| 論文題目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Evaluation of 4D dose to a moving target with Monte Carlo dose calculation in stereotactic body radiotherapy for lung cancer<br>(肺定位放射線治療における Monte Carlo 法を利用した四次元腫瘍線量評価) |     |         |
| (論文内容の要旨)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                            |     |         |
| <p>肺定位放射線治療の局所制御率は、標準手術と同等であることが国内外の研究より明らかにされている。臨床成績の解析には、画像や触診、視診で確認できる腫瘍体積（Gross Tumor Volume; GTV）に投与された線量を評価することが重要であるが、呼吸性移動に伴う線量分布変化の計算が課題である。従来までの線量計算は、1 スライス当たり 4 秒以上スキャンする方法等を採用して、腫瘍軌跡が含まれるように撮影した 3D CT に対して行われてきた。このような CT 画像上では、動きに伴うアーチファクトのため GTV を同定することはできず、代替として GTV の移動に対してマージンを付加した領域（Internal Target Volume; ITV）や、患者およびビームの位置合わせに関する不確かさに対するマージンを付加した領域（Planning Target Volume; PTV）の三次元的な線量分布評価が行われてきた。</p> <p>近年、患者の呼吸波形と同期して撮影可能な 4D CT を利用し、画像を変形させる処理（Deformable Image Registration; DIR）を適用することで、四次元線量分布を計算する手法が発展した。これにより動きを加味した GTV 線量評価が可能となる。本研究では、四次元線量分布評価システムを構築し、従来の ITV や PTV 線量が GTV 線量の代替となりうるかについて、検証した。</p> <p>12 症例 14 GTV に対し 4D CT を取得し、呼吸位相毎に GTV を同定した。4D CT より作成した 3D 最大値投影画像を参照し、呼吸性移動を含めた腫瘍領域を ITV として同定した。PTV は ITV に対し 5 mm マージンを付加して作成した。治療計画は固定 6 門照射として立案し、照射野は PTV から 5 mm 広げて形成した。4D CT から 3D 平均画像を作成し、Monte Carlo 法にて線量計算を実施し、ITV と PTV 線量を算出した。</p> <p>一方、同一照射パラメータにて 4D CT の各呼吸位相で線量分布を再計算し、四次元線量分布評価システムにより GTV 線量を算出した。本システムの中核である DIR 計算には B スプライン法を使用した。制御点を 2 段階に分けて設定する多重解像度を採用することで、計算精度と速度を向上させた。事前検証により、平均 2 mm の DIR 計算誤差があることがわかっている。4D CT の各呼吸位相画像間の変形量を DIR にて算出し、これを元に各呼吸位相における線量分布を基準呼吸位相へと変形、合算することで、四次元線量分布を得た。GTV 線量と ITV、PTV 線量の比較には、体積の 99%を含む線量を指標とした。</p> <p>PTV 線量は GTV 線量より 9%低く、その差は有意であった（<math>p&lt;0.01</math>）。ITV 線量と GTV 線量の差は 1%で、有意差は見られなかった。PTV 線量と ITV 線量はいずれも GTV 線量と強い相関が見られた（それぞれ、<math>R=0.89, 0.94</math>）。</p> <p>定義上、GTV には電子密度が高い腫瘍のみが含まれるが、PTV には電子密度が低い肺も含まれる。低電子密度領域における線量付与は、高電子密度領域より低いいため、GTV と PTV 線量に差が生じたと考えられる。一方で ITV として</p> |                                                                                                                                                                            |     |         |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |  |  |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|
| <p>定義される領域は、いずれかの呼吸位相の腫瘍領域を含むため、見かけの電子密度は肺より高い。そのため GTV 線量と ITV 線量に差が生じなかったと考えられる。GTV 線量の代替として PTV 線量は不適切であり、ITV 線量は代替となりうることがわかった。</p> <p>今回の検討により、従来の臨床試験の腫瘍線量を解析する際、ITV 線量を評価対象とすることで、四次元線量分布を再計算することなく GTV 線量の予測が可能であると示唆された。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |  |  |
| <p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>本研究は、（1）呼吸性移動を伴う腫瘍への実投与線量を評価するシステムを構築し、（2）当システムを用いて、肺定位放射線治療（SBRT）で標的とされている内的標的体積（ITV）線量や計画標的体積（PTV）線量が、実投与線量の指標となり得るか否かを検討したものである。ITV は、肉眼的腫瘍体積(GTV)に呼吸性移動に伴うマージンを付加した体積であり、PTV は、ITV に患者位置誤差に伴うマージンを付加した体積であり、三次元線量分布評価に用いられる。</p> <p>初めに、4D CT および Deformable image registration 技術を用いて、呼吸性移動を加味した GTV 線量を実投与線量として評価する、四次元線量評価システムを構築した。次に、SBRT を施行した 12 症例、14 腫瘍に対して、三次元線量分布から ITV 線量および PTV 線量を、四次元線量分布から GTV 線量を算出、比較した。線量分布計算には、最も計算精度が高い Monte Carlo 法を使用した。その結果、PTV 線量は GTV 線量より 7-10%低かったが、ITV 線量と GTV 線量の差は 1%以内であり、ほぼ同等であることを示した。</p> <p>以上の研究は、SBRT における腫瘍への実投与線量評価を可能にし、四次元線量評価システムを所有しない施設に対して、実投与線量の簡易指標として ITV 線量が有用であることを明らかにした。</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 25 年 1 月 23 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>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |  |  |  |