

京都大学	博士（工 学）	氏名	椎木 健裕
論文題目	強度変調放射線治療における膵がんの呼吸性動態に適応した選択的線量増大による高度化に関する研究		
(論文内容の要旨)			
本論文は、膵がんの呼吸性動態に適応した放射線治療技術の高度化を目的として行われ、膵腫瘍部の透視画像および 4DCT 画像解析により臓器の呼吸性動態を明らかにすると共に、膵がんに対する呼吸性動態に適応した放射線治療技術の研究開発を行い、その成果をまとめたものである。論文は 6 章から成り立っている。以下に各章に分けて本論文の概要を説明する。 第 1 章では、膵がんに対する放射線治療の役割について言及し、膵がんの成績向上に向けた放射線治療の現状と問題点を整理しつつ、本研究の背景および目的について述べている。 第 2 章では、がん治療における放射線治療の現状を整理しつつ、高精度放射線治療技術である強度変調放射線治療(IMRT : Intensity modulated radiotherapy)の原理と特徴、膵がんに対する IMRT の役割、呼吸性移動を伴う膵がんに対する IMRT 適応時に生じる様々な問題について整理し、呼吸性移動を伴う膵がんに対して選択的かつ的確に照射する呼吸抑制法の必要性について述べている。 第 3 章では、膵がんの呼吸性動態解析を定量化することで、腹壁運動と膵腫瘍の相関関係について述べている。CCD カメラで認識可能な腹壁運動と膵腫瘍の呼吸性移動を確認可能な X 線透視画像の時系列が一致する画像を取得するシステムを構築した。取得した画像から腹壁および膵腫瘍位置を検出するために、テンプレートマッチングを用いた画像処理を行い腹壁運動および膵腫瘍呼吸性移動の定量化を可能としている。その結果、膵腫瘍と腹壁運動の相関性が高くその再現性が高いことを明らかにしている。また、腹壁運動より予測される膵腫瘍位置モデルと測定された位置の最大平均ずれ量は 2.5 mm であることを明らかにした。さらに、腹壁運動による膵腫瘍位置同定の可能性を示し、腹壁運動を腫瘍代替とする呼吸同期照射法および息止め照射法の可能性について考察している。 第 4 章では 4DCT を使用した膵臓に対する呼吸性移動と日間変動に関して述べている。腹壁運動を腫瘍代替とした息止め照射法に向けた息止め呼吸位相を 4DCT の最大吸気相／最大呼気相の画像より、治療期間中の膵臓位置の日間変動を定量化することで、膵臓位置再現性の評価を行っている。治療期間中の 4DCT 撮影時に生じる平行移動および回転移動のセットアップエラーを、骨構造を基準とした剛体位置			

合わせを用いた画像処理により高精度に補正を行い、膀胱位置の日間変動の定量化を可能としている。その結果、頭尾および左右方向における日間変動は最大呼気相にて小さくなり、膀胱位置再現性は、最大呼気相が高いことを明らかにし、最大呼気相における息止め位置再現性が高い可能性について考察している。

第 5 章では息止め再現性の向上に向けた視覚フィードバックシステムの有用性について述べている。第 3 章の知見により、息止め精度を向上させるため、患者へ自身の腹壁変位量を視覚的に呈示させながら息止めタイミングを調整する視覚フィードバックシステムを開発し、第 4 章の知見より、視覚フィードバックシステムを用いた呼気息止め下における息止め再現性を評価した。その結果、本システムは、既存の息止め法と比較して息止め再現性が向上し、さらに通常の治療で必要となるマージンサイズを 10 mm から 5 mm と縮小することが可能となり、その有用性を示した。さらに、本システムを使用した線量増加の可能性について考察している。

第 6 章は結論であり、本論文で得られた成果を要約し、今後の展望について述べている。

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、5 年生存率 10%の難治性膵がんに対する高度放射線治療に関する研究成果をまとめたものである。膵腫瘍部の透視画像および 4DCT 画像解析により臓器の呼吸性動態を明らかにすることで、膵がんに対する呼吸性動態に適応した強度変調放射線治療の実現可能性を示している。得られた主な結果は以下の通りである。

- 時系列の X 線画像から画像処理により抽出した呼吸運動による膵腫瘍変位量を定量化し、膵腫瘍変位量と外部呼吸信号である腹壁変位量の相関解析を行った。膵腫瘍変位量と外部呼吸信号である腹壁変位量の相関係数は平均 0.92 と非常に高く、その再現性も高いことを示した。腹壁運動による膵腫瘍位置同定の可能性を示唆し、腹壁運動を腫瘍代替とする呼吸同期照射法および息止め照射法の可能性を示した。
- 4DCT の最大吸気相／呼気相画像を使用して膵臓の日間変動の定量化し、息止め IMRT 照射法に向けた息止め呼吸位相を評価した。治療期間中 CT 撮影時に生じるセットアップエラーを剛体位置合わせによって補正を行い、日間変動を、治療計画時 CT と同座標系で評価可能とした。その結果、最大呼気相／吸気相の膵臓位置再現性は、最大呼気相が高いことを示し、最大呼気相における息止めは位置再現性が高い可能性を示した。
- 呼吸性移動を伴う膵がんに対して選択的かつ的確に照射するため、息止め精度を向上する患者へ自身の腹壁変位量を視覚的に呈示させながら息止めタイミングを調整する視覚フィードバック息止め法を開発し、そのシステムを構築した。視覚フィードバックシステムを用いた息止め法は、非侵襲的に息止めを可能とした。
- 本システムを用いた呼気息止め再現精度は、 0.0 ± 1.1 mm (左右)、 0.1 ± 1.2 mm (背腹)、 0.1 ± 1.0 mm (頭尾)となり、既存の息止め法よりも再現精度を向上させた。また、日間変動も抑制することを明らかにした。さらに、マージンサイズを 10 mm から 5 mm と縮小することができ、線量増加を安全に実施できる可能性を示し、本システムの有用性について示した。

以上、本論文は膵がんの呼吸性動態に適応した放射線治療技術の研究開発を行ったもので得られた成果は、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認める。
また平成 23 年 2 月 14 日、論文内容とそれに関連した試問を行った結果、合格と認めた。