

学位請求論文の内容の要旨

領 域	医療生命科学領域	分 野	放射線生命科学分野
氏 名	成田 優輝		
(論文題目) 上顎洞癌に対する陽子線治療と強度変調回転放射線治療における治療期間中の標的体積変化が線量分布に及ぼす影響について			
主 査	細川 洋一郎		
副 査	齋藤 陽子		
副 査	中村 敏也		
副 査	野戸 結花		
<p>[序論] 上顎洞癌は解剖学的構造が複雑な領域に発生し、周囲に多くのリスク臓器 (Organ at risk; OAR) が存在するため、外部照射を行う上で課題の多い疾患である。治療技術の進歩により、強度変調回転放射線治療 (Volumetric Modulated Arc Therapy; VMAT) が臨床利用されており、OARに近接したターゲットに対しても治療可能となり、多くの癌種で治療成績向上や合併症の軽減が期待される。さらに、陽子線治療 (Passive Scattering Proton Therapy; PSPT) も上顎洞癌の治療で有用とされる。PSPTは陽子線特有の物理特性であるブラッグピークを有しているため、腫瘍線量を最大にしながらか正常組織線量を減少させることが可能なためVMATよりも有力な放射線治療法として期待される。一方で、陽子線には飛程が存在し、解剖学的変化に非常に弱い側面もある。特に治療期間中に生じる標的体積変化 (収縮および空洞化) の影響により飛程が変化し、結果としてターゲットの線量分布悪化や、OAR線量が増加してしまう危険性がある。しかしながら、陽子線の飛程が解剖学的変化等に過敏であることを考慮すると、果たしてPSPTの方がOAR線量低減に関してVMATよりも優れているかどうかは未だ不明である。この影響に関して詳細に検討した報告はなく、本研究では上顎洞の放射線治療期間中におけるPSPTとVMATの線量分布に及ぼす解剖学的変化の影響を解析することを目的とした。</p> <p>[方法] 対象患者は南東北がん陽子線治療センターでPSPTを施行した上顎洞癌患者20例を対象とした。最初に治療計画を行うのに必要なCT撮影を治療開始前に行なった。このCT画像を用いて照射すべき位置つまりターゲットとOARの決定を行った。これに基づきPSPT及びVMATの治療計画を行い、それぞれPSPT1st、VMAT1stとした。すべての治療計画は、臨床標的体積 (Clinical target volume; CTV) の100%が投与線量の90%でカバーされるよう統一した。OARへの線量制約に関しては、各臓器の耐容線量を超えないようにし、基準を満たすことができない場合には、可能な限り線量を低減させる</p>			

(注) 論文題目が外国語の場合は、和訳を付すこと。

【細則様式第 1 - 2 号続き】

ようにした。次に治療開始から約 3 週間後に、再計画用 CT 撮影を行った。計画用 CT 画像に基づく PSPT1st および VMAT1st のビーム構成を再計画用 CT 画像にコピーしたものをそれぞれ PSPT2nd、VMAT2nd とし、解剖学的影響を受けた状態における計画とした。両者の線量分布及び線量差を定量的に比較することにより、標的体積変化による線量影響を解析した。

[結果] 評価を行った 20 例全てで、標的体積変化（腫瘍縮小及び空洞化）が観察された（図 1）。PSPT1st、PSPT2nd、VMAT1st、および VMAT2nd の全ての計画において、CTV の線量カバー率は統一計画目標の許容可能範囲内であり、両計画間における解剖学的変化の影響は小さかった。全体として、PSPT1st および PSPT2nd の陽子線治療計画は、VMAT1st、および VMAT2nd 両方の VMAT 治療計画よりも優れた線量集中性を示し、特に低線量から中線量領域において、ターゲット周囲の線量を落とすことができていた（図 2）。OAR への線量影響について、PSPT1st と PSPT2nd では、標的体積変化により陽子線の飛程が大きくなるが変化し、ほぼ全ての OAR において最大線量および平均線量が増加していた。特に、視交叉 ($p < 0.001$)、脳幹 ($p < 0.001$) の線量が PSPT2nd 計画において有意に増加していた。VMAT の比較では PSPT の結果とは対照的に、標的体積変化による OAR 線量への影響はわずかであった。また、PSPT と VMAT の治療計画の比較では、患側 OAR 臓器を除いたその他の OAR において、標的体積変化の影響を受けた PSPT2nd であっても線量は PSPT の方が低減できている結果となった

[考察] 腫瘍の縮小や腫瘍内空洞化などの標的体積の変化はほぼ全ての症例において観察された。両計画で CTV への影響は少なかったが、OAR 線量は PSPT で大きく増加し、VMAT では影響は少なかった。また、PSPT は患側 OAR 線量低減について課題がある。しかしながら、標的体積変化の影響を受けた PSPT2nd の結果であっても、VMAT と比較して脳幹・視交叉・健側視覚器官の有意な線量減少を可能にする。したがって、PSPT は上顎洞癌患者にとって健側視力を確実に温存しつつ、標的への最適な線量処方を提供することができると考えられる。さらに、適応放射線治療により状態確認用 CT と再計画を行うことで、より確実に OAR 線量を低減することができれば、正常組織の晩期有害事象低減の恩恵を与える治療法であることが示唆された。本研究では治療開始から約 3 週間後に撮影した CT 画像を用いて解剖学的変化の影響を評価したが、対象の中にはそれより早いタイミングで変化が生じた症例が認められた。また、3 週間目以降にも腫瘍の収縮や空洞化が進行し、治療計画中に複数回治療計画を変更した患者もいた。よって、これらの変化を治療開始から定期的に確認することが重要となる。本研究の結果から、放射線障害のリスクを軽減するために少なくとも 1 回の再計画が必要であると提言することはできるが、腫瘍縮小と空洞化の継時的変化を見ることと、最適な repeat CT・再計画のタイミングを分析することは困難であるため、今後の研究課題として、より詳細に評価する必要がある。

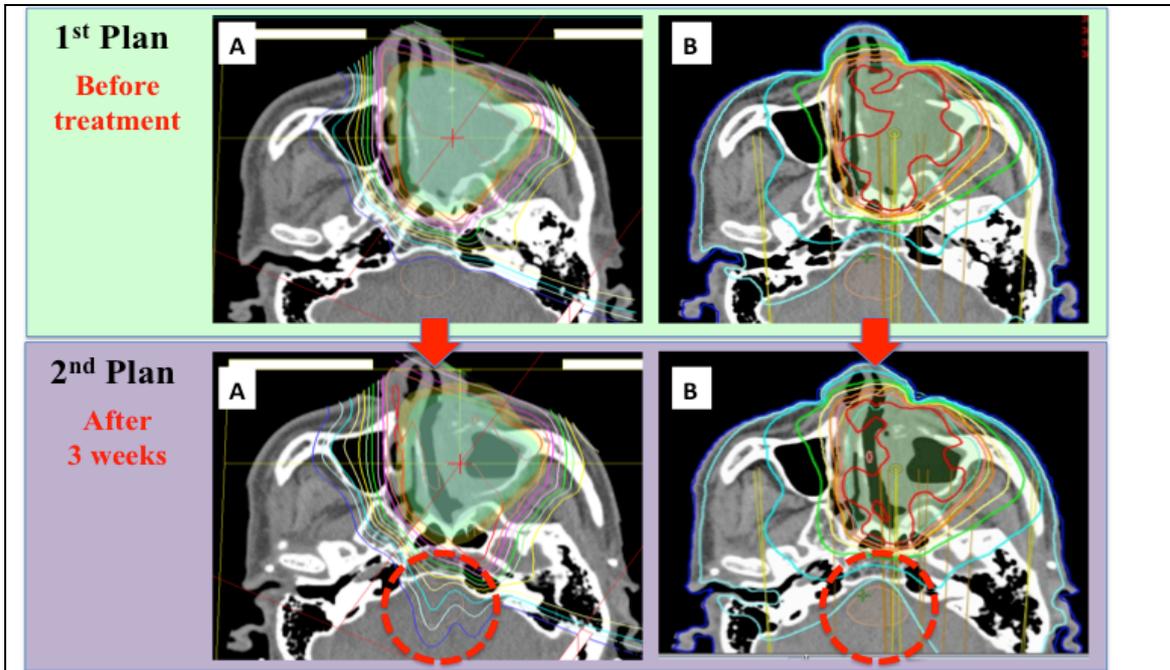


図 1 . PSPT (A) と VMAT (B) の線量分布比較

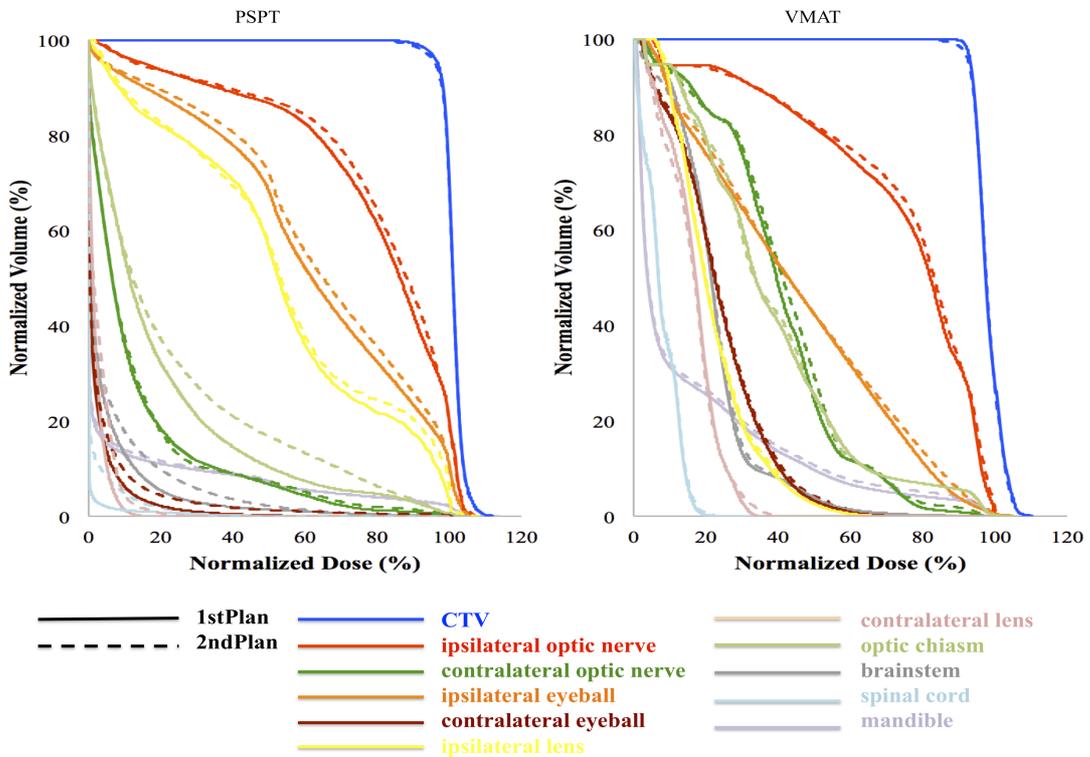


図 2 . PSPT (左) と VMAT (右) の線量分布比較

【細則様式第 1 - 2 号続き】

学位論文のもととなる研究成果としての筆頭著者原著

論文題目	Effect of anatomical change on dose distribution during radiotherapy for maxillary sinus carcinoma: passive scattering proton therapy versus volume-modulated arc therapy
著者名	Yuki Narita
掲載学術誌名	The British Institute of Radiology
巻, 号, 項	92 (1093) 20180273 (2019)
掲載年月日	2018/11/15