



Title	婦人科腫瘍におけるスポットスキニング陽子線術後全骨盤照射に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	吉村, 高明
Description	配架番号 : 2325
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12584号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/65945
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Takaaki_Yoshimura_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 吉村 高明

審査担当者	主査	教授	篠原	信雄
	副査	教授	櫻木	範明
	副査	教授	清水	伸一
	副査	教授	水上	尚典

学 位 論 文 題 名

婦人科腫瘍におけるスポットスキニング陽子線術後全骨盤照射に関する研究
(Studies on spot-scanning proton therapy in postoperative whole pelvic radiation
therapy for gynecologic malignancies)

婦人科腫瘍の術後全骨盤照射を対象にスポットスキニング陽子線治療(Spot Scanning Proton Therapy: SSPT)は、従来行われている X 線を用いた強度変調放射線治療(Intensity Modulated Radiation Therapy: IMRT)と比較し、ターゲットに対する線量を低減することなく、骨髄への線量低減可能であることを示し、治療計画のロバスト性の評価においても、同様の結果を示した。正常組織障害発生確率(Normal tissue complication probability: NTCP)モデルを用いて放射線障害の発生リスクを評価することにより、SSPT は IMRT と比較してリスクを低減できることを示し、実際に適応患者に対して陽子線による全骨盤照射を行う理論的な根拠となりうることを示した。

審査にあたり、副査の櫻木教授より、今後 Phase II や Phase III の臨床試験が望まれるが、これまでに国内外で全骨盤照射に対する陽子線治療の報告の有無についての質問に対し、海外において実際に陽子線で全骨盤照射を実施し、治療計画の線量分布を比較した論文が発表されており、本研究と同様の結果が得られているが、放射線障害のリスクについて評価はされていないと回答した。陽子線治療のシミュレーションでは前後対向 2 門照射の検討を行っているが、従来 X 線では前後・左右の 4 門照射が行われており、陽子線での 4 門照射は可能であるかという質問に対し、回転ガントリーを用いて 360 度から自由に照射角度を選択することが可能であるため、陽子線の 4 門照射は可能であると回答した。ロバスト性の解析結果は毎回の患者の位置合わせで 5mm ずれた場合でも大丈夫かという質問に対し、本研究で行ったロバスト性の解析結果はセットアップで 6 方向にそれぞれ 5mm ずれた場合においても治療に十分な線量が担保されていることを示していると回答した。副査の水上教授より、対象症例は IMRT で照射した患者に対して SSPT でシミュレーションしたのかという質問に対し、IMRT と三次元原体照射で治療を行った患者が混在しているため、13 症例の治療計画 CT 画像を用いて IMRT と SSPT の治療計画を新たに作成したと回答した。実際の患者のどのような数値を用いたのかについて質問があり、申請者は、患者固有の治療計画 CT から患者の体内構造や体表からターゲットまでの距離などのデータを用いて線量計算を行い、放射線障害のリスクについて評価を行ったと回答した。腸管毒性のリスクの低減については難しかったようだが、腸管毒性のリスクを低減するためにはどのような方法が考えられるかという質問に対し、前後対向 2 門照射では陽子線の飛程

上に腸管が存在するため、腸管毒性の低減が困難であったが、患者ごとに照射角度を変更することによって、腸管毒性の低減を目指せる可能性があり、今後の検討課題であると回答した。副査の清水教授より、NTCP がどの程度であれば、実際にグレード 3 以上の血液毒性が発生するのかわを示した基礎論文は存在するかという質問に対し、先行研究において実際に IMRT を行った患者の臨床データから得られたパラメータを用いてシミュレーションを行った結果、IMRT は約 20%、陽子線では約 5%の確率でグレード 3 以上の血液毒性が発生する可能性があることを示しており、IMRT でも十分にリスクは低い、陽子線ではよりリスクを低減できる可能性が示唆されたと回答した。血液毒性について、陽子線で多方向から照射した場合どのような結果が得られると考えられるかという質問があり、申請者は、櫻木教授からご指摘があった前後左右 4 門照射で照射した場合、前後対向 2 門照射と比較し、骨髄への線量が増加するため、NTCP の値は大きくなることが予想されるが、IMRT よりも十分に低い値となると予想されたと回答した。主査の篠原教授より、本研究の仮説は、陽子線が IMRT にまさると考えているかという質問に対し、陽子線は IMRT 以上に線量分布上の価値があると考えていると回答した。陽子線では同様の研究がないとのことだが、IMRT ではすでに行われているのかという質問に対し、IMRT では同様の検討がすでに行われており、本研究でシミュレーションに用いたパラメータは、IMRT における先行研究において実際の臨床結果をもとに作成されたパラメータを用いていると回答した。先行研究における IMRT は本学で行われているものと同等であるかという質問に対し、シミュレーションで用いたパラメータは、本学の臨床データに基づくものではないが、先行研究における IMRT は本学と同様の照射方法で治療を行ったものであると回答した。術後全骨盤照射において膀胱に対する影響についてどのように考えられるかという質問に対し、治療計画で得られた線量分布の線量評価点において、骨髄は統計学的に有意に線量を低減することが可能であったが、膀胱や腸管については差が見られなかったため、本研究では血液毒性に着目して評価を行ったが、腸管毒性や膀胱毒性に対しての評価は今後の検討課題であると回答した。

このように質疑応答では、今回の研究内容と現在までの報告・論文に基づき適切な回答が得られた。この論文に含まれる内容は、Physica Medica 誌で高く評価され、今後の陽子線治療の発展につながることを期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。