



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	スポットスキニング陽子線治療における線エネルギー付与を考慮した生物線量評価に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	平山, 嵩祐
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医理工学)
Dissertation Number	甲第14119号
Issue Date	2020-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/78123
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Shusuke_Hirayama_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（医理工学） 氏 名 平山 嵩祐

	主査	准教授	宮本	直樹
審査担当者	副査	教授	清水	伸一
	副査	准教授	東野	史裕
	副査	准教授	松浦	妙子

学 位 論 文 題 名

スポットスキニング陽子線治療における線エネルギー付与を考慮した生物線量評価
に関する研究

(Studies of biological dose evaluation considering linear energy transfer for
spot-scanning proton therapy)

陽子線治療の治療計画では、一般的に生物学的効果比(Relative biological effectiveness: RBE)を 1.1 として治療計画が作成されている。しかし、実際の RBE は、線量平均線エネルギー付与(Linear energy transfer: LET) など様々な要因で変化することが知られており、近年これらの影響を考慮した生物線量評価が重要視されている。モンテカルロシミュレーション(MCS)により、高精度な LET 分布の計算結果を得ることができるが、計算時間が膨大に必要となるため、日々の臨床業務で使用することは容易ではない。一方、解析的に線量平均 LET 分布を高速に算出する手法が提案されているが、従来手法では、ビーム軸遠方での計算精度が低下することが知られており、十分な精度で線量平均 LET 分布を算出することは困難であった。そこで、本研究では、第一章で、商用の TPS に実装可能な線量平均 LET 分布の高精度解析計算手法を開発し、数値ファントム及び患者 CT 画像に対して作成した治療計画を用いた評価から、開発手法が十分な計算精度を有することを明らかにした。また、開発手法は線量分布と線量平均 LET 分布を 1・2 min/Field で同時に算出可能であり、日々の臨床業務で適用出来るほど、計算速度として十分高速であることを確認した。第二章では、第一章で開発した線量平均 LET 分布の解析計算手法を用いて、可変 RBE ベースの生物線量評価を行い、商用の TPS で選択可能な複数の治療計画手法に対して、TPS に表示される生物線量の信頼度を評価した。比較対象として、X 線治療で一般的に使用されている PTV 基準の治療計画と近年陽子線治療の分野で開発されたロバスト治療計画を用いた。RTO ファントムと上咽頭腫瘍症例に対して治療計画を作成し評価した結果、ロバスト最適化プランの方が、PTV 基準最適化プランに比べて、TPS に表示される生物線量の信頼度が高く、より安全である可能性が示唆された。

審査にあたり、まず副査の東野准教授から、今回の研究は実際の治療機器に組み込むことを想定していると思うが、実装に向けてさらに必要な検証等あれば教えてほしいという質問があった。

申請者は、まず、今回の評価は限られた臨床例で得られたものであり、提案手法の信頼性をさらに上げて装置に実装するためには、より多くの症例での検証が必要であること、また、治療装置毎の差も評価しておく必要があると回答した。具体的に必要な症例数については、実際に臨床に携わる医師などを交えて決めていく必要があるとの補足があった。続いて副査の清水教授からは、過去の先行研究が実際の装置に実装されていないが、なにか理由はあるのかという質問があり、申請者から、先行研究はモンテカルロ計算をベースにしたものがほとんどであり、計算時間の点から実装されなかったのではないかと考えられる、と回答があった。副査の松浦准教授から、線量平均 LET を導入することによる臨床的な意義・効果について知見があれば教えてほしいとの質問があり、申請者は、現時点で認識している先行研究例はないが、継続して関連研究の動向を見ながら、自身でもそのようなことを検討していきたいと回答があった。最後に主査の宮本准教授から、臨床例を用いたロバスト最適化の有効性評価において、脊髓と脳幹の最大線量を指標としていたが、耳下腺のような平均線量を抑えたい場合にも有効なのかという質問があり、申請者は、今回は平均線量は評価していないが、最適化のアルゴリズム的には平均線量も下げられると考えていると回答があった。

以上、申請者は各質問に対し、自身の解析結果、過去の報告および知見を引用し概ね適切に回答した。この論文は、国内外の学会等において発表し高く評価されており、現在の陽子線治療における線量精度向上に寄与できるものと期待される。

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（医理工学）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。