HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	前立腺癌の放射線治療における尿道の位置と線量低減とに関する研究［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	出倉, 康裕
Description	配架番号：2616
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第14517号
Issue Date	2021-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/81504
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Yasuhiro_Dekura_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

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　出　倉　康　裕

審査担当者
主査　教授　渡　利　英　道
副査　准教授　安　部　崇　重
副査　教授　園　下　将　大

学位論文題名

前立腺癌の放射線治療における尿道の位置と線量低減とに関する研究
(Studies on urethral position and its dose reduction in radiotherapy for prostate cancer)

本研究は、前立腺癌の放射線治療計画において、尿道の位置の把握に尿道カテーテルを使用することが尿道の偏位を引き起こし、誤った位置の把握を惹起する可能性があること、また尿道線量を低減させた放射線治療を行う場合の尿道偏位の許容量について明らかにしたものである。

審査にあたり、まず副査の安部崇重准教授から、第 1 に前立腺のサイズと尿道偏位との関連性について質問があり、申請者は前立腺のサイズ自体のデータは調査済みであるが、尿道偏位の程度や方向性との関連については解析していない、と回答した。第 2 にカテーテルは主に前方へ偏位しているが、カテーテルの動きうる範囲を前方のみではなく同心円状の領域を使用して解析した理由について質問があり、申請者はカテーテルの偏位は腹側が主ではあるが確実ではなく左右や背側へ偏位する場合もあることから同心円状の領域を使用した解析を行った、と回答した。第 3 に第 1 章では 155 例のデータを解析しているが第 2 章では症例数が減っている点について質問があった。申請者は尿道の一部に対して尿道線量低減を行った症例を除外しており、また解析が間に合わなかった症例も存在する、と回答した。また解析症例を増やすことで、プロペンシティスコアマッチングを用いるなど新たな解析が可能となる可能性はある、と回答した。第 4 にガイドワイヤーのみを使用した USRT の可能性、および MRI 等を含めた今後の研究の発展性について質問があった。申請者はガイドワイヤーの尿道内での位置の把握を行うには MRI での尿道の可視化が必要となることから MRI の精度向上が重要と考えていると回答した。それに対して安部准教授より、ガイドワイヤーのデータをベースとした放射線治療計画や機械学習による尿道内での位置解析を行っていってはどうか、という提案がなされた。

副査の園下将大教授から、第 1 に中間審査のテーマから大きく変更となった理由について質問があった。申請者は、中間審査までは参考論文にもある肝臓の NTCP に関する研究を行っていたが、研究の進捗状況を鑑みてテーマを変更した、と説明した。第 2 にカテーテルの弾性の問題が世間的にどの程度解決に向かっているのかとの質問があった。申請者はまずカテーテルの弾性による尿道に対しての偏位の可能性の問題自体があまり周知されておらず、ガイドラインでも尿道の把握に尿道カテーテルを使用することが標準的な手法とし

て記載されていることが問題であり、弾性の問題を解決するようなカテーテルの開発には至っていないと回答した。それに対して、質問者よりカテーテルの弾性による問題が周知されていないのであれば、それを周知させるような方法や、MRI の開発と平行してカテーテルを使用した方法の技術の優位性を示していくべきである、との提案があった。第 3 に区分間の偏位の割合に用いた統計手法の妥当性について質問があった。回答者は統計法の比較を行っていないと回答し、園下教授より学位論文に統計法の選択の理由について追記するようにとの指摘がなされた。第 4 に腹側や膀胱側でなど、特定の方向や部位において尿道が偏位しやすい理由について質問があった。申請者はカテーテルの膀胱内に突出した部分が大きく動きやすいことにより膀胱側で尿道の偏位が大きくなりやすい可能性、また治療計画 CT を背臥位で撮像していることや膀胱は前立腺よりも腹側に存在することから、背側へ動く余地は少なく腹側へ偏位する割合が大きい可能性があると回答した。

主査の渡利英道教授から、第 1 に尿道の偏位を起こしやすい症例の特徴について質問があった。申請者は現時点で尿道の偏位を起こしやすい症例の特徴については同定できておらず、また他の報告においても症例の特徴について記載しているものは現時点で見当たらないと回答した。第 2 に RTRT に使用する金球マーカーの配置方法や脱落の可能性について質問があった。申請者は治療計画 CT を撮像する 1 週間前に、前立腺尖部に 1 個、底部の左右に 1 個ずつ、計 3 個を配置しており、また脱落については一定数起こりうること、金球マーカーの配置によっては RTRT に使用できない場合があると回答した。第 3 に今回の USRT を行った結果による尿道狭窄など有害事象のデータや他施設のデータとの比較について質問があった。申請者は、今回のデータについては有害事象のデータはまだ解析していないこと、また他には今回の研究よりも margin を大きくして USRT を行って逆に PSA control が悪化したというような報告（Vainshtein et al. Radiat Oncol 2012）があることから、臨床指標の結果については今後に解析を行っていきたい、と回答した。第 4 にこのような手法を一般化するために北大病院のような RTRT システムの普及は進んでいるのかという質問があった。申請者は RTRT システムは既に製品化されており導入する施設も増加傾向であると聞いていると回答した。

以上の質疑応答から、申請者は審査員からの質問に的確に回答しているものと判断されたが、園下教授より指摘のあった点（学位論文に統計法の選択の理由について追記する）に対応することで、審査員一同、学位授与にふさわしい論文であると判定することで一致した。