



Title	上咽頭癌における適応強度変調陽子線治療の有用性に関する線量体積統計解析による研究〔論文内容及び審査の要旨〕
Author(s)	湊川, 英樹
Description	配架番号 : 2639
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第14621号
Issue Date	2021-06-30
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/82956
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Hideki_Minatogawa_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 湊川 英樹

主査 教授 田中 伸哉

審査担当者 副査 教授 松野 吉宏

副査 准教授 平田 健司

学 位 論 文 題 名

上咽頭癌における適応強度変調陽子線治療の有用性に関する線量体積統計解析による研究
(Study on Adaptive Intensity Modulated Proton Therapy for Nasopharyngeal Cancer using Dose
Volume Statistical Analysis)

上咽頭癌治療の標準治療は強度変調X線治療(Intensity Modulated X-ray Therapy, IMXT)と化学療法との併用であり、治療がもたらす有害事象は広範におよぶ。上咽頭癌の IMXT では、放射線治療の途中に腫瘍の縮小が高頻度起きるため、その変化に合わせて照射範囲を縮小する適応アプローチ(Adaptive approach)が有効と言われてきたが、陽子線治療における適応アプローチの報告はなかった。本研究では、上咽頭癌に対して適応アプローチを用いた適応強度変調 X 線治療 (A-IMXT: Adaptive IMXT) を行った患者の画像を利用し、適応強度変調陽子線治療 (A-IMPT: Adaptive Intensity Modulated Proton Therapy) の治療をコンピューター上でシミュレーションし、A-IMXT と線量分布の詳細な比較を行い A-IMPT が A-IMXT に比べて、複数の正常臓器線量を有意に低減し、有害事象低減に大きく寄与する可能性を示した。

副査の松野教授からは陽子線治療を行う際に、病理学的な性質をどの程度考慮するかについて、また IMPT と IMXT の使い分けの可能性についての質問があった。申請者は、まず、腺様嚢胞癌や腺癌、肉腫などの腫瘍では、高線量投与が局所制御を向上させることを示唆する先行研究があり、腫瘍の組織学的な特徴に応じて高線量投与が考慮される場合があることを述べた。しかし、上咽頭癌はじめ頭頸部癌ではクリティカルな正常臓器と腫瘍が近接しているため、高線量投与が困難な場合がしばしばあり、こうしたケースにおいては、ターゲットへの高線量投与を実現しつつ、正常臓器の線量を低減できる IMPT がより力を発揮するが、下咽頭癌などのような粘膜面への進展を考慮する必要があり、ターゲットの設定が広範囲になりがちである。またクリティカルな正常臓器が多くないため、結果として、スペア可能な臓器が少なくなり、IMPT の IMXT に対するメリットは少ないのではないかと考えていることを回答した。

副査の平田准教授からは、adaptive IMPT の adaptive IMXT に対する優位性というテーマを選

んだ理由について質問があった。申請者は、先行研究の adaptive approach を用いない IMPT と IMXT の比較は、時に 10kg~20kg 程度の体重減少が起きる放射線治療において、線量差を評価するには不十分と考えていること、また、上咽頭癌における adaptive approach は今後大きく有害事象低減、局所制御に寄与する可能性のある技術であり、この技術を用いた IMXT と IMPT の定量的な比較が必要であると考えてこのテーマを選択した旨を回答した。

また、adaptive approach を用いた陽子線治療と、用いない陽子線治療の比較の必要性について質問があった。申請者は、これらの比較は今後行うべき研究の一つであることを述べた上で、本研究の限界点として治療途中に一回しか CT を再撮像していないことを述べた。今後、複数回の CT を撮像して、adaptive approach の有無で IMPT の比較を行うことにより、adaptive approach が IMPT におよぼす影響をより正確に知ることができると考えられる、と回答した。

主査の田中教授からは、組織型やウイルス感染の有無が治療におよぼす影響について質問があった。申請者は、現在世界中で、従来の腫瘍の局在のみに着目した TNM 分類から、ウイルス感染の有無や、ウイルス DNA 量などを考慮に入れた治療法の研究が行われているおり、そうした要因を考慮に入れた治療へと変遷していくことが、間違いなく起こり得ると考えられると回答した。p16 陽性の中咽頭癌については放射線感受性が高いことを背景に、世界中で線量を低減するようなスタディが行われているが、上咽頭癌においても、今後、解剖学的な広がり以外の要素を考慮に入れた治療が行われていくと考えられる旨を回答した。

Adaptive approach は、上咽頭癌における有害事象低減、局所制御向上を向上させることが期待されている治療技術であり、本研究は、世界で初めて、上咽頭癌における adaptive IMXT と adaptive IMPT の比較を行った論文であり、今後、本研究のデータを元に、adaptive approach のさらなる進歩が期待される。発表内容はやや専門色の強過ぎる内容であったが、全体的に内容について深く検討されており、審査者一同は、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。