



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	前立腺癌に対する強度変調陽子線治療における適応放射線治療に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	田村, 弘詞
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医理工学)
Dissertation Number	甲第15035号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/86135
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Hiroshi_Tamura_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 田村 弘詞

主査 教授 白土 博樹
審査担当者 副査 准教授 小野寺 康仁
副査 助教 西岡 健太郎

学 位 論 文 題 名

前立腺癌に対する強度変調陽子線治療における適応放射線治療に関する研究
(Studies of adaptive radiotherapy in intensity-modulated proton therapy for
prostate cancer)

前立腺癌に対する放射線治療を行う場合に、Clinical Target Volume (CTV) はリスク分類により異なる。一般的に前立腺癌高リスク群への CTV は前立腺及び精嚢全体とされ、CTV に高線量を投与しようとする と 精嚢 に 近接する直腸への線量増加が懸念される。そこで、腫瘍周囲の正常組織への線量を軽減する方法として強度変調陽子線治療 (Intensity Modulated Proton Therapy: IMPT) が注目されている。ただし、IMPT は線量勾配が急峻となり、体内の解剖学的変化等に弱いといった欠点があり、実際の線量分布は計画と大きな乖離が生じる可能性がある。前立腺および精嚢は周囲の直腸や膀胱の形状によって位置が変化しやすいことが知られていて、特に精嚢の動きは前立腺よりも大きくなる。そのような体内の解剖変化が生じてても正確な治療を行う手段として、治療期間中に取得した画像を用いて再計画を行い照射する適応放射線治療 (Adaptive Radiotherapy: ART) が挙げられる。申請者は前立腺癌高リスク群に対する IMPT において、毎回照射直前に撮影した CT 画像 (以下 daily CT 画像) より治療計画を作成して照射する新たな手法として Daily Adaptive Radiotherapy (DART) を提案し、照射開始の 1 週間以上前に撮影した CT 画像から作成した初期治療計画を用いて全ての照射を行う従来の手法である Non-Adaptive Radiotherapy (NART) と、高速シミュレーションによる線量分布の詳細な比較を行った。その結果、DART は直腸および膀胱の線量を増加させることなく CTV の線量を担保できることが示され、DART は有用な手法であることが示された。

審査にあたり、まず副査の小野寺准教授から直腸と膀胱への線量が術後の QOL に与える影響について質問があり、申請者は治療後の QOL を高めるには OAR の有害事象が起こらないように、CTV の線量を担保しながら直腸と膀胱の V50, V60 を可能な限り低減することが重要になると回答した。NART より DART の方が直腸 V50 を低減できているので、QOL に貢献できると考えられるかという質問があり、申請者は 21 回の分割照射では有意な差が出ないと考えられるが、少分割照射では QOL を高めることに繋がると回答した。治療に要する時間はどのくらいかという質問に対して、NART に関しては動体追跡照射を行っている北海道大学病院の場合は 20-30 分であり、DART では CT を撮影して ROI の作成、

治療計画作成に要する時間の分だけさらに長くなるので、そのプロセスの高速化が今後の課題であると回答した。また、精囊の動きを予測した治療計画の作成は可能かどうかという質問に対して、動きを予測する方法に関する先行研究はあるが、精囊の動きはランダムな変化であり完全な予測は難しいと回答した。副査の西岡助教からは、毎回治療計画を作成する DART を行うにはかなり労力を要するので、DART を行うメリットのある症例とそうでない症例のふり分けができれば、臨床の場において医療者の負担を減らせると思うが、今後そのような研究について考えはあるかどうかという質問があり、申請者は照射直前に撮影する CT 画像を用いて、実際に照射される線量分布を推定することが短時間でできるようになってきているため、まずは推定線量分布の計算を行い、その結果をふまえたふり分けの研究があり得る、と回答した。毎回 CT を撮影すると、被ばくも無視できないと思うが今回の研究で被ばく線量の推定は行われたかについて質問があり、今回の研究で CT の被ばく線量は考慮していないが、21 回 CT を撮影すると直腸や膀胱の線量に影響する可能性はあるため、今後は被ばくの影響についても検討が必要であると回答した。最後に主査の白土教授から適応治療計画の作成に平均 22.5 分かかったとあるが時間の内訳について質問があり、申請者は、ROI の作成にかかわる時間が長く、治療計算に必要な時間は 4-5 分であること、したがって今後は深層学習等を用いて自動的に ROI の作成を行う研究が重要であると回答した。

この論文は、強度変調陽子線治療と即日適応照射を融合した新しい治療法に関する詳細な研究としてすでに応用医学物理学の国際雑誌において高く評価され、今後、前立腺以外のがんへの展開が期待される。

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。