



Title	頭頸部癌における放射線治療成績向上に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	大塚, 愛美
Description	配架番号 : 2871
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第16147号
Issue Date	2024-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/93616
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	OTSUKA_Manami_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 大塚 愛美

学 位 論 文 題 名

頭頸部癌における放射線治療成績向上に関する研究
(Studies on improving radiation therapy outcomes for head and neck cancer)

全体の緒言

頭頸部癌は診断時に既に局所進行していることが多く、予後不良である。放射線治療は早期癌から局所進行癌に対して標準治療の一つであり、喉頭などの機能や形態温存療法としての役割が重要である。放射線治療の技術は3次元原体照射から強度変調放射線治療(intensity-modulated radiotherapy: IMRT)に発展している。IMRTにより、正常臓器の線量低減が可能となり、有害事象の減少や Quality of life の向上をもたらした。しかし、腫瘍制御率の向上には結びついていないという課題がある。本研究ではIMRT後の局所再発と領域リンパ節再発（以下局所領域再発と記載する）の形式を明らかにし、その上で放射線治療による腫瘍制御率向上のための戦略について検討することを目的とした。

第一章 頭頸部癌の局所領域再発の形式の検討

【背景と目的】 頭頸部癌では、治療中および治療後の体型や腫瘍の形態変化が起こる。そのため、局所領域再発部位の正確な照射線量の評価ができなかった。しかし、近年の技術進歩により、非剛体画像レジストレーション(deformable image registration: DIR)を用いて解剖学的変化を考慮した画像比較が可能となった。DIRは、異なる画像間で各画素の位置を対応させる変形ベクトルを生成し、画像を変形させる方法である。これにより、治療計画時のCT(computed tomography: CT)上で計算された線量分布を変形し、再発時のCT上に投影することにより、再発部位の正確な線量評価が可能となった。本研究では、頭頸部癌で最も予後不良の下咽頭癌において、DIRを用いて再発部位と照射線量との関係性を評価し、再発形式を明らかにした。

【対象と方法】 対象症例は、2013年から2019年に、当院で下咽頭癌に対してIMRTを施行した102例である。局所領域再発の形式についてDIRを用いて評価し、以下のように3つに分類した。①高線量領域内：高線量照射域内に再発腫瘍の体積の95%以上が存在していた場合、②高線量領域辺縁：高線量照射域内に再発腫瘍の体積の20%以上95%未満が存在していた場合、③高線量領域外：高線量照射域内に再発腫瘍の体積の20%で未満が存在していた場合。

【結果】 再発時の画像がある32例について解析した結果、すべてが高線量領域内であった。

【考察】 DIRを用いた解剖学的変化を考慮した線量解析の結果、局所領域再発部位はすべて高線量領域内から発生していることから、放射線治療の線量などの治療強度が不足している可能性があると考ええる。

第二章 適応放射線治療による局所治療強度維持の検討（検討事項1）及び腫瘍の中心線量増加法による局所治療強度増強の検討（検討事項2）

【背景と目的】 第一章の結果から、局所領域再発は高線量領域内から生じ、治療強度の向上が必要であることが示唆された。（検討事項1）頭頸部癌に対する放射線治療では治療期間中に解剖学的変化が起

こり、線量分布が変化する可能性があるが、この点は第一章では検討していなかった。近年、治療直前の解剖学的変化に応じて治療計画を毎回修正する適応放射線治療の有用性が提唱されつつある。本研究の目的は、適応放射線治療専用のシミュレーション装置を用いて、日々の実際の線量分布を評価することである。もし線量が低減しているならば、適応放射線治療によって腫瘍の線量低下を防止し、治療強度維持が可能かどうかを検討する。(検討事項 2) 治療強度を高めるため、放射線治療における線量増加を検討する。近年の技術進歩により、IMRT では腫瘍中心部に高い線量を投与することが可能になったが、頭頸部癌における応用は進んでいない。本研究では、腫瘍周囲の正常組織への影響を最小限に抑えつつ、腫瘍中心部の線量増加を行う IMRT プランの実現可能性を検証する。

【対象と方法】 (検討事項 1) 頭頸部の 5 つの部位(上咽頭癌、中咽頭癌、下咽頭癌、上顎洞癌、喉頭癌) 5 症例に対して、専用のシミュレーション装置を用いて、適応放射線治療の検討を行った。日々の照射をシミュレーションするために、毎回の照射直前に撮影した位置合わせの CT を使用して、毎回の放射線治療において、初期治療計画のまま照射した場合(適応放射線治療を行わない場合)における線量分布の変化を検証することが可能である。規準に従って、線量分布の妥当性を評価した。さらに、全治療期間において毎回適応放射線治療を行った場合の積算線量と、初期治療計画のまま全く適応放射線治療を行わない場合の積算線量を比較した。

(検討事項 2) 放射線治療計画装置を用いて、腫瘍周囲の正常粘膜の線量は増加させずに、腫瘍の中心線量を増加させる IMRT プランを作成した。下咽頭癌 5 症例を対象とした。腫瘍周囲の正常粘膜から腫瘍の辺縁 3 mm までの線量を処方線量 110%以下に抑えながら、中心線量を最大限まで増加させる治療計画を作成した。

【結果】 (検討事項 1) 5 症例、各症例 35–37 回、計 177 回の放射線治療において、適応放射線治療を行わない場合の線量分布の妥当性を評価した。各症例で線量分布が妥当ではないと判定された回数は以下の通りであった。症例 1 では 5 回 (14%)、症例 2 では 0 回 (0%)、症例 3 では 16 回 (43%)、症例 4 では 9 回 (26%)、症例 5 では 2 回 (6%) であった。症例 1、症例 3 及び症例 4 では、適応放射線治療を行わない場合の積算線量ではターゲットの線量低下が認められたが、毎回適応放射線治療を行った場合の積算線量では規準を全て満たしていた。

(検討事項 2) 腫瘍外の正常粘膜および腫瘍辺縁 3 mm 領域の最大線量を処方線量の 110%以下に抑えながら、腫瘍の中心線量を 125–228%まで増加させることが可能であった。特に腫瘍体積が 20cm³を超える場合には、最大線量を 200%以上に上げることが可能であった。

【考察】 (検討事項 1) 過去の症例を用いてシミュレーションを行った結果、適応放射線治療を行わない場合、一部の患者において腫瘍の線量低下がみられた。一方、毎回適応放射線治療を用いることで、腫瘍の線量低下が防止されることが示され、意図した通りの線量を投与できる可能性が示唆された。

(検討事項 2) 腫瘍中心線量増加の治療計画シミュレーションでは、腫瘍外の正常粘膜の線量を増加させずに腫瘍中心部の線量を増加させることが可能であることが示された。

全体の結論

第一章の DIR を用いた解析では、局所領域再発は高線量が投与された領域から発生しており、治療強度の不足が示唆された。第二章では、腫瘍への線量維持のため一部の症例では適応放射線治療が有用である可能性が示され、また、IMRT による腫瘍中心部への線量増加が治療計画シミュレーションで実施可能であることが示された。これらの知見は、適応放射線治療による腫瘍中心線量増加放射線治療の理論的根拠の一部となりえる。