



Title	治療期間中の体内構造変化に対する適応陽子線治療に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	吉川, 優平
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(工学)
Dissertation Number	甲第16195号
Issue Date	2024-12-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/93978
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Yuhei_Kikkawa_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（工学） 氏名 吉川 優平

学 位 論 文 題 名

治療期間中の体内構造変化に対する適応陽子線治療に関する研究

(Studies on Adaptive Proton Therapy for Interfractional Anatomical Changes)

陽子線治療は陽子が飛程近傍に高線量を与える特徴を利用した、線量集中性の高い放射線治療である。現状の陽子線治療では患者の位置合わせ誤差と飛程誤差を組み込んだロバスト最適化によって治療計画を作成している。また、照射直前に撮影した X 線投影画像やコーンビーム CT 画像を治療計画時に撮影した CT 画像と合致させることで患者位置を合わせる、画像誘導位置合わせを行っている。しかし、治療期間中に生じる体内構造変化によって体表から各組織までの飛程が変化すると、標的に対する線量不足やリスク臓器 (organs at risk: OAR) に対する高線量照射などのリスクが生じる。がんの部位によってもそのリスクの重大さは異なるが、膵臓がんは周囲に消化管などの重要な OAR が近接し OAR の位置や形状の不確実性も大きく、予後が悪いことで知られているおり、体内構造変化への適応が必要である。本研究では治療期間中に生じる体内構造変化による飛程変化を Anatomical Range Variation (ARV) と定義し、現状の陽子線治療では未検討であった課題に対して、膵臓がん患者データを対象として以下の 2 つの研究を行った。

1 つ目の課題は、治療計画における照射角度選択において、ARV の考慮がされていないという点である。特に膵臓がん症例では、消化管の形状と内容物の変化が ARV に与える影響が大きいことが報告されており、照射角度によって ARV の大きさは異なると考えられる。そのため、本研究では ARV-角度傾向を明らかにして照射角度選択にさらなる知見を提供することを目的に、全照射角度に対して ARV の大きさを評価し、照射角度による ARV、および ARV が線量分布変化に与える影響を評価した。飛程変化の指標として、物体を等価な水の厚さで表す水等価厚 (water equivalent thickness: WET) を用いた。評価では膵臓がん患者 10 名分のデータセットを使用した。患者ごとに治療計画 CT (planning CT: pCT) 画像と照射日に撮影された CT (daily CT: dCT) 画像が 5 日分含まれていた。また、それぞれの CT 画像に対する組織の輪郭情報も用いた。各患者の 5 日分の dCT 画像に対して、pCT 画像に合わせて、腫瘍近傍に留置された金マーカを用いた位置合わせ (金マーカ合わせ) を行った。次に、ガントリーの回転中心であるアイソセンターを含む平面で、標的体積を十分含むように $40 \times 40 \text{ mm}^2$ の評価領域を設定し、2 mm 間隔で 441 点の WET 偏差 (ΔWET) を算出して照射領域における ΔWET 分布を得た。同様の操作を 1° 間隔で全照射角度に対して行い、各照射角度における ΔWET の度数を求め、ARV-照射角度傾向を 2 次元極座標 ΔWET ヒストグラムとして可視化した。 30° ごとの代表的な照射角度において、平均絶対値誤差と評価領域内において ΔWET が閾値以下となった点数の百分率を表す ΔWET パス率を用いて定量比較を行った。線量分布への影響を調査するために、全患者に対して直交 4 方向のうち、体表から標的までの距離が最も近い 2 つの角度を選択した治療計画 (Plan A) と、ARV が小さかった 2 つの角度を選択

した治療計画 (Plan B) を作成し、線量体積ヒストグラム (DVH) 指標の変化を比較した。本研究では ARV-角度傾向として 3 つの傾向が見られた。グループ 1 の患者は背中側でのみ ARV が小さく、グループ 2 の患者は患者左側の 60° から 90° 付近を除いた全角度で ARV が小さく、グループ 3 の患者はむしろ 60° から 90° 付近でのみ ARV が小さかった。ARV-角度傾向には組織の相対的な位置関係によって、患者ごとに異なることが示唆された。Plan A と Plan B における DVH 指標を比較すると、Plan B において標的カバレッジ減少が抑制されていた。標的体積の 99% に照射された最小線量の治療計画時との差を表す $\Delta D99\%$ は Plan B において有意に減少した。

2 つ目の課題は、照射直前の画像誘導患者位置合わせにおいて、ARV の考慮がされていないという点である。飛程に注目した位置合わせは提案されているが、移動量の補正のみによる線量体積ヒストグラム (dose volume histogram: DVH) の改善は見られず、臨床応用には至っていない。また、ARV-照射角度傾向の評価から、 ΔWET の分散が小さくても平均的なずれが生じ得ることが分かったため、近年主流となっているスキニング照射法においては用いられていないレンジシフタの活用を検討した。レンジシフタは照射装置に取り付けることで陽子線の残余飛程を調節することができる補償器具である。本研究では OAR への高線量付与を回避する患者位置合わせ法の実現を目的として、ARV を考慮した画像誘導位置合わせと、レンジシフタ厚の調節を組み合わせた OAR スペアリングセットアップ (OSS) 法を開発し、線量制約逸脱による治療計画の作り直し (リプラン) 判定回数の低減効果を評価した。OSS 法の手順について説明する。まず、標的の重心位置を合わせた後、照射野ごとに体表から最も近い OAR までの ΔWET をボクセルごとに求め、その分散の和が最小になるように回転移動量を補正する。次に、OAR までの ΔWET の 30 パーセンタイル値が負の場合には、0 となるようにレンジシフタの厚さを増加させ、高線量領域を OAR から遠ざけた。評価では、ARV-角度傾向形跡と同じ膀胱がん患者データセットを用いた。現状の陽子線治療で行われている金マーカ合わせと OSS 法が線量分布に与える影響の違いに注目するために、全患者に対して 150° と 210° を照射角度として選択した治療計画を作成した。また、各照射日に全線量が照射されたとして、50 回分の線量分布を求め、標的と OAR に対する DVH 指標を算出し、1 つでも線量制約を違反した場合にリプランとしてリプラン回数を比較した。従来の金マーカ合わせでは全 50 回中 28 回であったのに対して、OSS 法では 19 回であり、開発手法によるリプラン回数低減効果が示された。

本研究では、陽子線治療における治療期間中の ARV を ΔWET によって定量化することで、患者ごとに ARV-照射角度傾向が異なることを示し、その傾向に応じた照射角度の選択が標的に対する照射線量減少を抑制することを明らかにした。また、位置合わせにおいても OAR までの ΔWET に注目し、レンジシフタ厚の調節を組み合わせた OSS 法により、OAR の不要な被曝を回避して、リプラン回数が低減できることを示した。治療期間中の ARV の定量化と活用により、体内構造変化に適応する陽子線治療の実現が期待される。