



Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士 (医学)
報告番号	甲第1923号
学位記番号	第1357号
氏名	水野 智貴
授与年月日	令和4年9月26日
学位論文の題名	<p>Dosimetric Comparison of Helical Tomotherapy, Volumetric-Modulated Arc Therapy, and Intensity-Modulated Proton Therapy for Angiosarcoma of the Scalp (頭皮血管肉腫に対するヘリカルトモセラピー、回転型強度変調放射線療法、強度変調陽子線治療の線量比較)</p> <p>Technology in Cancer Research & Treatment, 20: 19, 2021</p>
論文審査担当者	主査： 間瀬 光人 副査： 稲垣 宏, 森田 明理

論文内容の要旨

【背景】

頭皮血管肉腫 (Angiosarcoma of the Scalp, AS) は、著しく予後不良な悪性腫瘍である。その原因として、局所再発が大きな要因である。AS はしばしば多巣性病変を有し、境界が不明瞭である。そこで放射線治療においては、予防的な全頭皮照射が、治癒を目的とする場合に効果的な治療戦略と報告されている。一方、AS の計画標的体積 (Planning target volume, PTV) 周辺には、多くの放射線治療におけるリスク臓器 (Organs at risks, OAR) が存在する。また、従来の放射線治療技術では非常に複雑な手順を必要とし、X 線照射野と電子照射野をうまく適切に統合させることが技術的に困難である。強度変調放射線治療 (Intensity-modulated radiation therapy, IMRT) はいくつかの癌の臨床成績を改善してきた。陽子線治療もまたそのブラッグピークという特性により、より放射線治療ターゲットに一致して照射することができる。

【目的】

我々の仮説は、1) ターゲットがすべての頭皮全体をカバーする場合、X 線による IMRT 計画は周囲の OAR への線量を制限しながら十分なターゲットに線量を投与可能である、2) 陽子線治療による IMRT (Intensity-modulated proton therapy, IMPT) 計画は X 線による IMRT と比較して優れたターゲットカバーと OAR 回避が可能である、という 2 点である。これらの仮説の検証のため、AS 患者に対してヘリカルトモセラピー (Helical tomotherapy, HT)、強度変調回転放射線治療 (volumetric-modulated arc therapy, VMAT)、IMPT を用いた仮想放射線治療計画を作成し、3 つの計画を比較するプランニングスタディを実施した。

【方法】

当院での AS 患者の内、19 例の仮想放射線治療計画を作成した。肉眼腫瘍体積 (Gross tumor volume, GTV) は肉眼的病変と定義した。臨床的標的体積 (Clinical target volume, CTV) 1 は、GTV に頭蓋骨膜を超えない範囲で 3.0cm のマージンを追加した。CTV2 は CTV1 以外の全頭皮とした。計画的標的体積 (planning target volume, PTV) 1 は CTV1 に 0.5cm のマージンを加え、PTV2 は CTV2 に 0.5cm のマージンを加えて PTV1 を除いたものと定義した。OAR は、脊髄、脳、海馬、脳幹、視交叉、視神経、眼球、水晶体、耳下腺、内耳を設定した。また、脊髄と脳、視神経については計画的リスク臓器体積 (planning organs at risk volume, PRV) も設定した。PTV1 と PTV2 の処方線量はそれぞれ 70Gy と 56Gy で、35 分割で標的体積内同時ブースト (simultaneous integrated boost, SIB) 法により行った。治療計画は、PTV1 および PTV2 の 95% (D95%) が各処方線量の 100% を受けるように最適化された。制約条件が満たされた場合、OAR への線量を可能な限り低く抑えた。VMAT 計画では、線量制約の目標を達成するために厚さ 1.0cm の仮想ボラスが使用された。

【結果】

IMPT は HT と VMAT に比べ、脳の平均線量、脊髄 PRV、脳幹 PRV、視神経 PRV の最大線量 (Dmax) を、大きく低減させた。IMPT は標的への線量を損なうことなく OAR に対する大幅な線量低減が可能であることを実証した。また、X 線 IMRT 計画も OAR の線量制約を満たしながら、PTV へ十分な照射が可能であったことが確認された。

【考察】

これは、AS 患者に対する X 線 IMRT と IMPT を比較した最初のパイロット・スタディである。全頭皮照射は、1) PTV の周りに多くの OAR がある、2) ヘルメット状の形状、3) 表在性病変という 3 つの特徴を持っている。全頭皮照射では、満足いく治療計画を立てることが困難であるため、最適な治療法を明らかにすることが治療成績の向上に不可欠である。IMPT は腫瘍の線量処方のカバー率に優れ、OAR を回避できるため、AS 患者の治療成績を向上させる可能性があると考えられた。HT と VMAT の比較では、脊髄 PRV の Dmax や脳への平均被爆線量 (Dmean) など多くの OAR は VMAT の方が HT より良好に温存された。しかし、両側の耳下腺の Dmean は HT の方が良好に温存された。HT プランは必ずしもボータスの使用を必要としないため、この点は HT プランと IMPT プランの大きな利点である。結論として、HT、VMAT、IMPT の 3 つの技術は、ターゲットに対して十分なカバー率と満足できる均質性が得られた。IMPT は、特に脳と海馬への線量が低く、全体的に最も良好な OAR の温存が達成された。

論文審査の結果の要旨

【背景】

頭皮血管肉腫 (Angiosarcoma of the Scalp, AS) は、著しく予後不良な悪性腫瘍である。その原因として、局所再発が大きな要因である。AS はしばしば多巣性病変を有し、境界が不明瞭である。そこで放射線治療においては、予防的な全頭皮照射が治癒を目的とする場合に効果的な治療戦略と報告されている。一方、AS の計画標的体積 (Planning target volume, PTV) 周辺には、多くの放射線治療におけるリスク臓器 (Organs at risks, OAR) が存在する。強度変調放射線治療 (Intensity-modulated radiation therapy, IMRT) はいくつかの癌の臨床成績を改善してきた。陽子線治療もまた、より目標に一致して照射することができる。

【目的】

1) ターゲットがすべての頭皮全体をカバーする場合、IMRT 計画は周囲の OAR への線量を制限しながら十分なターゲットに線量を投与可能である、2) 陽子線治療による IMRT (Intensity-modulated proton therapy, IMPT) 計画は X 線による IMRT と比較して優れたターゲットカバーと OAR 回避が可能である、という 2 点の仮説の検証のため、AS 患者に対してヘリカルトモセラピー (Helical tomotherapy, HT)、強度変調回転放射線治療 (volumetric-modulated arc therapy, VMAT)、IMPT を用いた仮想放射線治療計画を作成し、3 つの計画を比較するプランニングスタディを実施した。

【方法】

当院での AS 患者の内、19 例の仮想放射線治療計画を作成した。肉眼腫瘍体積 (Gross tumor volume, GTV) は肉眼的病変と定義した。計画的標的体積 (planning target volume, PTV) 1 は GTV に 3.5cm のマージンを加え、PTV2 は頭皮全体に 0.5cm のマージンを加えて PTV1 を除いたものと定義した。OAR は、脊髄、脳、海馬、脳幹、視交叉、視神経、眼球、水晶体、耳下腺、内耳を設定した。また、脊髄と脳、視神経については計画的リスク臓器体積 (planning organs at risk volume, PRV) も設定した。PTV1 と PTV2 の処方線量はそれぞれ 70Gy と 56Gy で、PTV1 および PTV2 の 95% (D95%) が各処方線量の 100% を受けるように最適化された。制約条件が満たされた場合、OAR への線量を可能な限り低く抑えた。

【結果】

IMPT は HT と VMAT に比べ、脳の平均線量、脊髄 PRV、脳幹 PRV、視神経 PRV の最大線量 (Dmax) を、大きく低減させた。IMPT は標的への線量を損なうことなく OAR に対する大幅な線量低減が可能であることを実証した。また、X 線 IMRT 計画も OAR の線量制約を満たしながら、PTV へ十分な照射が可能であったことが確認された。

【審査の内容】

公聴会では上記の論文要旨が申請者より発表された後、主査の間瀬教授より、IMRT と IMPT の違い、陽子線の優位性の理由、一回線量増加の検討についてなど計 8 項目、第一副査の稲垣教授より、頭皮血管肉腫の疫学的な質問、実臨床への実用性など計 16 項目、第二副査の森田教授より、照射法の検討方法、照射法による具体的な違いなど計 9 項目の質問があった。本論文の著者はこれらの質問の一部には回答に窮したが、他は概ね満足のいく回答を行なった。本論文は頭皮血管肉腫に対する強度変調放射線治療の有用性、および強度変調陽子線治療の優位性を報告し、同分野の発展につながるものと考えられた。よって、本論文の著者は博士 (医学) の学位を授与するにふさわしいと判定した。

論文審査担当者 主査 間瀬 光人 副査 稲垣 宏、森田 明理