



Title	陽子線治療における腫瘍の呼吸性移動速度と時間を考慮した体内標的体積決定法に関する研究
Author(s)	山中, 将史
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/101860">https://hdl.handle.net/11094/101860</a>
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 論文内容の要旨

氏名 ( 山中将史 )
論文題名 陽子線治療における腫瘍の呼吸性移動速度と時間を考慮した 体内標的体積決定法に関する研究
<b>論文内容の要旨</b>
<p>呼吸性移動症例に対する陽子線治療は、呼吸同期法を併用して治療を行う。現状の体内標的体積 (internal target volume : ITV) は、4DCT画像を利用して、腫瘍の移動範囲を設定する。一方で、腫瘍の動きはCT画像上の位置に不確かさを生じさせ、照射中の移動範囲も変化させる。この位置の不確かさや移動範囲は腫瘍の呼吸性移動速度と時間に依存するが、現状のITVではそれらを考慮できない。本研究では腫瘍の呼吸性移動速度と時間に基づいたITV (ITV modified with tumor respiratory motion velocity and time : ITVvt) の決定法を開発し、呼吸同期陽子線治療で有効性を評価した。</p> <p>本研究で開発した決定法において、ITVvtは腫瘍の呼吸性移動速度と位置の不確かさを引き起こす時間 (time causing position uncertainty : TPU) に基づき設定される。腫瘍の呼吸性移動速度は4DCT画像情報から導出する。TPUには、CTのスキャン時間やビーム照射時間などを含むことができる。腫瘍の呼吸性移動速度とTPUを掛けることで、運動方向が考慮された腫瘍の推定運動距離を計算する。腫瘍をこの推定運動距離分移動させたときの通過範囲をITVvtとして定義した。更に、呼吸同期陽子線治療におけるITVvtの決定法を開発した。このとき、ITVvtは呼吸同期陽子線照射時間内（ゲート内）の腫瘍の移動範囲を含むことができる。</p> <p>ITVvtの有効性を評価するために、まず (1) ITVvtの体積評価を行った。ファントム画像と非小細胞肺がん (non-small cell lung cancer : NSCLC) の臨床画像を利用してITVvtを設定した。呼吸同期照射にて、ゲート内のビーム時間を0.5から2秒に変えた時のITVvtをclinical target volume (CTV) から作成した。ITVvtとconventional ITV (conv ITV) の体積を比較したところ、ITVvtはconv ITVよりも体積が小さい傾向だった。ITVvtとconv ITVの最大体積差は、ファントム画像で-81.9%、臨床画像で-53.6%だった。次に、(2) 呼吸同期陽子線治療におけるITVvtの治療計画の線量分布を実測で評価した。ファントムで実測した線量分布から測定断面のCTVの線量指標<math>D_{X\%}</math>（面積X%の最低線量）を評価した。一部の条件を除き、ITVvtの治療計画と実測値の線量指標の差は、<math>D_{95\%}</math>で±2%、<math>D_{98\%}</math>で±3%、<math>D_{2\%}</math>で±3%以内だった。したがって、呼吸同期照射下でITVvtの治療計画はCTVに適切な線量を照射できた。最後に (3) ITVvtの呼吸同期陽子線治療計画の線量分布を評価した。NSCLC症例を対象とした。Dynamic 4D dose (D4DD) のITVvtの治療計画におけるCTVの<math>D_{X\%}</math>（体積X%の最低線量）と正常肺の<math>V_{X\text{GyE}}</math>（X GyE以上の体積）及び平均線量を評価した。CTVの<math>D_{95\%}</math>と<math>D_{98\%}</math>は処方線量の95%を超え、<math>D_{2\%}</math>は105%以内だった。一方、通常の線量分布とD4DDの両方で、正常肺の<math>V_{5\text{GyE}}</math>と<math>V_{20\text{GyE}}</math>、平均線量はITVvtとconv ITVに有意差が認められた。D4DDにてconv ITVより ITVvtの<math>V_{5\text{GyE}}</math>、<math>V_{20\text{GyE}}</math>、平均線量はそれぞれ最大で-5.0%、-4.2%、-2.2 GyE低下した。よって呼吸同期陽子線治療におけるITVvtは適切にターゲットの線量を担保しつつ、conv ITVよりも正常組織の線量を低下できる可能性を示した。</p> <p>本研究では、ITVvtの決定法を開発し、呼吸同期陽子線治療でITVvtの有効性を評価した。ITVvtはターゲットの線量を維持しつつ、conv ITVよりも正常組織の線量を低下できる可能性を確認した。また本研究はITVvtの臨床適応に向けた包括的な評価であり、ITVvtは臨床に必要な精度を満たした。以上から、本研究で開発したITVvtは呼吸同期陽子線治療の精度向上に貢献できる可能性を示した。</p>

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏名(山中将史)	
	(職)
論文審査担当者	主査 教授 西尾禎治
	副査 教授 石田隆行
	副査 教授 高橋豊

## 論文審査の結果の要旨

呼吸同期陽子線治療は、肺がんや肝臓がん等の呼吸性移動症例に対する有効性が示されている。陽子線治療計画において、体内標的体積 (internal target volume : ITV) は腫瘍の呼吸性移動範囲を含めなければならない。腫瘍の呼吸性移動範囲は、その呼吸性移動速度と時間に依存して変化する。しかし、現状のITVの設定方法は、これらの要素を反映できない。本論文は、腫瘍の呼吸性移動速度と時間に基づいたITVの決定法を開発し、呼吸同期陽子線治療における有効性を評価した。

呼吸同期陽子線治療における、腫瘍の呼吸性移動速度と時間に基づいたITV (ITV modified with tumor respiratory motion velocity and time : ITVvt) の決定法を開発した。4DCT画像 (4-dimensional computed tomography) から計算した腫瘍の呼吸性移動速度に、腫瘍位置の不確かさが生じる時間TPU (time causing position uncertainty) を掛けることで、腫瘍の推定移動距離を計算した。本決定法では腫瘍が推定移動距離上を移動する範囲をITVvtとした。本決定法を用いて、ファントム画像と臨床画像におけるITVvtを作成した。ITVvtは従来のITVと比較して体積が小さいことを示した。

呼吸同期陽子線治療におけるITVvtの有効性を実測と治療計画の観点から評価した。実測の結果から、ITVvtはターゲットの線量を適切に照射可能なことを明らかにした。治療計画の評価では、照射スポットと患者呼吸波形の時間構造を反映したD4DD (dynamic 4D dose) の結果から、ITVvtはターゲットの線量を維持し、正常組織の線量を低減できる可能性を示した。

本論文は、腫瘍の呼吸性移動速度に着目し、革新的なITVの決定法を開発した。本決定法を用いることで、これまで反映できなかった腫瘍の移動範囲を推定可能となった。また、呼吸同期陽子線治療において実測と治療計画による評価を総合的に行い、ITVvtの臨床適応の可能性を示した。本論文は、呼吸同期陽子線治療の高精度化に貢献する重要な研究成果を示した。

以上の内容を踏まえ、本論文審査を行った結果、博士（保健学）の授与に値すると判断した。