

Title	放射線治療中の中断による生物学的効果線量の減少に対する線量補償システムの開発と商用治療計画システムへの統合
Author(s)	山口, 光
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/101872
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

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 口 光)	
論文題名	放射線治療中の中断による生物学的効果線量の減少に対する線量補償システムの開発と商用治療計画システムへの統合
<p>論文内容の要旨</p> <p>「背景及び目的」放射線治療では腫瘍へのダメージを生物学的効果線量（BED）で評価するが、治療計画時には照射中断が考慮されていない。照射中の中断が発生すると、腫瘍細胞は放射線によって受けた損傷を回復させ、計画通りの効果が得られない可能性がある。そのため、中断が発生した場合にBEDの減少（ΔBED）を評価し、それを補償する方法が必要である。特に、強度変調回転照射（VMAT）では照射する方向を常に変えるため、照射中腫瘍内での線量積算は不均一であり、ΔBEDも不均一である可能性がある。また、現行の治療計画装置（TPS）では、3次元空間に分割されたボクセル全体に対して照射する均一な物理線量を計算することは可能だが、全ボクセルに対し個別に異なる物理線量を計算する機能を備えていない。本研究の目的は、治療中断がもたらすBEDの減少を正確に定量化し、その減少を補償するプランを短時間で作成するシステムを開発することである。</p> <p>「方法」本研究では、microdosimetric kinetic model（MKM）を基にした、中断を考慮した生物学的理論モデルを用いて、ΔBED分布等の治療中断の影響を定量的に評価した。対象は脳腫瘍4症例に対するVMATで、ガントリーの回転タイミング（0.5周、1周、1.5周）や中断時間（60分、90分、120分）を変化させた条件を解析した。その際、中断のタイミングや期間に基づくΔBEDの算出はTPSとは異なる計算機にてPythonプログラムより行った。さらに、TPSの標準機能である、それまで照射した線量分布に追加で均一な線量分布を作成する機能を用いて工夫することで、減少分を補償する物理線量分布を生成し、補償プランを作成した。</p> <p>「結果」治療中断のタイミングと時間によるΔBED分布には特徴的な変化が見られた。例えば、ガントリーが0.5周で中断した場合、腫瘍の上下端で大きなΔBEDが生じた一方、1周で中断した場合は腫瘍中心部に差が集中した。そして1.5周で中断した場合、腫瘍辺縁部に差が生じた。また、中断後に補償プランを適用した結果、計画標的体積内に対する生物学的な処方線量は元の計画にほぼ一致し、相対誤差は0.1%以内であった。さらに、正常組織への線量も耐容線量を下回り、安全性が確保されていることが確認された。コリメータ角度を変更した場合の線量積算過程の違いも評価し、45°と315°の設定ではより均一な線量分布が得られる一方、10°と85°の設定では頭尾方向の端部に先に線量が集中する傾向が見られた。</p> <p>「結論」本研究で開発したBED補償システムは、治療中断によるBEDの減少を定量的に評価し、補償するプランを効率的に作成できることを示した。この手法では、中断のタイミングやコリメータ設定によって変化するΔBED分布に対し、個別症例に応じた適切な補償を実現できる。本手法においては、補償プランを作成する全工程で20～30分ほど必要であるが、TPS内のみで処理できるようになると、より短時間での作成が期待できる。また、今回のシステムはMKMを基にしているが、将来的にはより長時間の中断や複数回の中断にも対応可能なモデルを導入することで、さらなる応用の幅が広がると考えられる。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (山 口 光)			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教授	西尾禎治
	副 査	教授	高橋豊
	副 査	教授	小山内実

論文審査の結果の要旨

放射線治療において、腫瘍細胞の放射線損傷効果は生物学的効果線量（BED）で評価されている。そのため、放射線治療装置の故障などに伴い、治療中の腫瘍への照射中断が発生した場合、中断時間に伴いBEDが変化してしまう。その結果、治療の再開により残りの計画線量を腫瘍へ照射しても、治療計画通りのBEDより小さな値となり、腫瘍の放射線損傷効果が低減してしまう。現在、一般化している高精度放射線治療の一つに強度変調回転照射（VMAT）がある。VMATでは照射方向が常に変わるために腫瘍内での線量積算が一樣ではなく、結果として治療中断時に生じるBED低下量（ Δ BED）の分布にも不均一性が現れる可能性がある。また、現行の治療計画装置（TPS）が3次元空間の各ボクセルに対して均一な物理線量を付与する分布を作成できるが、各ボクセルに異なる物理線量を付与する機能を備えていない。上記背景から、本論文では、治療中断によって生じるBED低下を定量化し、その低下分を補償する治療計画を短時間で作成可能なシステムの開発を目的としている。

治療中断の影響として生じる Δ BED分布を定量的に評価するため、脳腫瘍4症例に対するVMAT治療を解析対象とし、ガントリーの回転タイミング（0.5周、1周、1.5周）や中断時間（60分、90分、120分）を変化させた中断条件下で生物学的理論モデルを用いた解析を行なっている。また、線量積算過程を確認するため、照射野を形成する治療装置に搭載されたコリメータの異なるコリメータ角度設定（10° 及び85°、45° 及び315°）での比較も行っている。中断のタイミングや期間、コリメータ角度に応じた Δ BEDの算出を、臨床上用いられる治療計画装置の機能と別の計算機上で計算する独自Pythonプログラムを組み合わせながら行っている。加えて治療計画装置の標準機能である「これまで照射した線量分布に追加して均一線量分布を作成する」機能を用いることで、BEDの減少分を補償する物理線量分布を生成するアプローチを取っている。

本論文では、解析の結果、中断時間が長いほど5%-8%と Δ BEDは大きくなり、治療中断のタイミングによって Δ BED分布に特徴的な変化が生じると述べている。例えば、ガントリーが0.5周で中断された場合は腫瘍の上下端に大きな Δ BEDが発生し、1周で中断された場合は腫瘍中心部に差が集中し、1.5周で中断された場合は腫瘍辺縁部に差が現れることが示されている。また、コリメータ角度を変更した場合の線量積算過程の相違を評価し、45° 及び315° の設定ではより均一な線量分布が得られ、10° 及び85° の設定では頭尾方向の端部に線量が集中する傾向が示された。さらに、治療中断時の計画線量分布に Δ BED補償を適用した結果、計画標的体積内における生物学的線量が治療基準となる計画線量分布と相対誤差が0.1%以内で一致した。また、正常組織へ追加される線量は耐容線量を十分に下回っていたと述べている。

上記結果から本論文では、各症例に対して放射線治療中断のタイミングやコリメータ設定角度に伴う照射条件に依存して変動する Δ BED分布に応じて最適な補償が必要であり、本研究で開発したBED補償システムは、治療中断によるBED低下を補償する治療計画を効率的に作成できることが実証されたと結論付けている。なお、補償治療計画の作成に全工程で20～30分を要するとしているが、将来的に治療計画装置内で全処理が完結すれば、さらに短時間化が可能であると述べられている。また、本システムの Δ BED補償モデルは入れ替えが可能であり、将来的にはより長時間の中断や複数回の中断にも対応可能なモデルが導入可能で、臨床における活用の幅が広がると考えられている。

上記の通り、治療中の中断におけるBED変化量は、既存の治療計画装置の機能と独自の Δ BED補償システムを組み合わせることで評価及び補償が可能であることを示した。本研究では、これまでの放射線治療では考慮できていなかった臨床的課題に対し、現在臨床で使われている機器の機能を上手く活用するという独創的な視点から、様々な症例に対するBEDの評価及び補償できるシステムの構築に重要な位置付けとなる基盤技術を検討・開発している。本技術は、今後の治療計画の高精度化・治療効果の保証に繋がると考えられる。

以上の内容を踏まえ、博士（保健学）の学位授与に値すると判断した。