

## 論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士(医学 )	氏名	LIN YEN HWA									
学位授与の条件	学位規則第4条第1,2項該当											
論文題目 Split-VMAT technique to control the expiratory breath hold time in liver stereotactic body radiation therapy (肝臓癌の体幹部定位体放射線治療における呼気呼吸停止時間を制御する分割 VMAT 法)												
論文審査担当者 <table><tr><td>主　　査</td><td>教授　茶山　一彰</td><td>印</td></tr><tr><td>審査委員</td><td>教授　大段　秀樹</td><td></td></tr><tr><td>審査委員</td><td>教授　栗井　和夫</td><td></td></tr></table>				主　　査	教授　茶山　一彰	印	審査委員	教授　大段　秀樹		審査委員	教授　栗井　和夫	
主　　査	教授　茶山　一彰	印										
審査委員	教授　大段　秀樹											
審査委員	教授　栗井　和夫											
〔論文審査の結果の要旨〕 <p>複数方向からの固定照射を行う定位体幹部放射線治療（SBRT）は肝臓癌に対して有効な治療方法として広く普及している。しかし、呼吸に伴う肝臓の移動を考慮した SBRT を実施する場合、1 回の処方線量が通常の放射線治療の 3 倍以上となることから、治療時間の短縮や治療中の肝臓位置の制御が課題とされている。治療時間の短縮には、治療装置を回転させた強度変調回転照射治療（VMAT）が有効である。本研究では息止めを用いた呼気呼吸停止時間を制御する分割 VMAT 法を新たに考案し、治療時間と線量指標をその他の方法と比較し、有効性の検討を行った。</p> <p>広島大学病院で SBRT を行った肝細胞癌症例 10 症例を無作為に選択し、3 つの治療方法 1. 三次元原体放射線治療（3D-CRT）、2. 連続回転照射治療（連続 VMAT）と 3 分割回転照射治療（分割 VMAT：本研究で新たに提案する手法）の計画を作成し線量分布と治療時間を比較した。実際の治療では、腫瘍位置の再現性は X 線透視装置を用いて 5mm 以内を事前に確認し、体動検出センサ（エイペックスメディカル社製 Abche）をモニターとして、呼吸運動および腫瘍の変位を制御した。</p> <p>3D-CRTは、寝台を固定した4方向と寝台を回転させた4方向の計8方向からの照射で治療計画が作成された。治療装置のガントリ角度は、症例ごとに設定しMLCの位置は計画標的体積(PTV)に処方線量が投与されるように調整された。連続VMATは前後の2アーク回転照射を用いて治療計画が作成された。分割VMATは、連続VMATと同じアーク範囲を使用し、15秒未満の呼気停止を実施するために、さらに90°以下のアークに分割した。すべての</p>												

照射方法で処方線量は、X線10 MVのフラットニシングフィルタフリービームを使用して、PTVのD95%処方により、48Gy/4回の治療計画を作成した。計画された線量分布は、IMRTファントム上に設置したGafchromicフィルムEBTを用いて実測し、治療計画の計算精度を定量評価した。EBTで測定された線量と治療計画の差はDDシステムを用いて比較し、最大線量に対して10%の閾値で位置と線量が3mm、3%の差で一致度を評価するガンマ解析を行った。ガンマ解析の臨床的許容レベルは95%とした。

線量評価ではPTV、肉眼的腫瘍体積(GTV)、正常な肝臓・胃・脊髄への平均投与線量を比較した。3D-CRT、連続VMAT、分割VMATの結果はPTV( $55.0 \pm 1.4$ 、 $54.4 \pm 0.6$ 、 $54.3 \pm 0.6$  [Gy])、GTV( $59.2 \pm 2.1$ 、 $58.3 \pm 0.9$ 、 $58.4 \pm 0.9$  [Gy])、胃( $0.8 \pm 0.6$ 、 $0.8 \pm 0.6$ 、 $0.8 \pm 0.6$  [Gy])と脊髄( $1.4 \pm 1.1$ 、 $0.9 \pm 0.4$ 、 $0.9 \pm 0.4$  [Gy])では有意差はなかった。一方で正常な肝臓の平均投与線量は( $6.4 \pm 2.7$ 、 $6.0 \pm 2.4$ 、 $6.0 \pm 2.4$  [Gy])であり、3D-CRTで有意に高い線量であった。連続VMATと分割VMATでは線量評価に有意差はなかった。

治療時間は、患者のセットアップ、治療ビームの照射、照射準備（3D-CRTでの照射角度の変更や寝台の回転作業）の合計時間で評価した。本研究では、すべての治療手法で患者セットアップ時間は同じであると仮定し、3D-CRTの線量計画では、Xの線量率は一定とした。3D-CRTの照射時間は、計画された治療装置の出力MUと線量率2400MU/分を用いて計算した。VMATの照射時間の実測は不確かさ1秒で行った。それぞれの総治療時間は、3D-CRT: $23.7 \pm 0.1$  [分]、連続VMAT: $18.9 \pm 0.6$  [分]、分割VMAT: $18.9 \pm 0.6$  [分]であった。総治療時は、3D-CRTと比較しVMATで有意に短かったが、連続VMATと分割VMATでは線量評価に有意差はなかった。

EBT3による線量測定と計画線量はガンマ解析で $99.0 \pm 1.4$ であり、すべての計画で臨床的許容レベルを満たした。

連続VMATは、分割VMATと比較して同等の線量分布を有するが、連続的なガントリ回転のため照射時間の制御が効率的ではない。また3D-CRTは、適切な線量分布を得るためには、寝台回転が必要となり、ガントリ回転中に照射を行わないと、照射効率が悪く、治療時間が長くなる。

以上の結果から、本論文は呼気息止めを併せた分割VMATが、従来の3D-CRTや連続VMATと比較して治療時間の短縮が可能で、肝癌に対してより有効で、非癌部保護にも優れた治療手法であることを明らかにした点で高く評価される。よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。

別記様式第7号（第16条第3項関係）

最終試験の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	LIN YEN HWA
学位授与の条件	学位規則第4条第1・2項該当		
論文題目 Split-VMAT technique to control the expiratory breath hold time in liver stereotactic body radiation therapy (肝臓癌の体幹部定位体放射線治療における呼気呼吸停止時間を制御する分割 VMAT 法)			
最終試験担当者  主査 教授 茶山 一彰 印 審査委員 教授 大段 秀樹 審査委員 教授 粟井 和夫			
〔最終試験の結果の要旨〕  判 定 合 格			
上記3名の審査委員会委員全員が出席のうえ、平成29年8月3日の第70回広島大学研究科発表会（医学）及び平成29年8月8日本委員会において最終試験を行い、主として次の試問を行った。			
<ol style="list-style-type: none"><li>1 3D-CRTとVMATとの差について</li><li>2 マレーシアにおける高精度放射線治療について</li><li>3 腫瘍の存在部位とSBRTについて</li><li>4 RILD(Radiation induced liver damage)について</li><li>5 呼気息止めと吸気息止めとの違いについて</li><li>6 VMATによってどの程度正常肝の障害を防御可能かについて</li><li>7 マレーシアに帰国してからの研究成果の活用について</li></ol>			
これらに対して極めて適切な解答をなし、本委員会が本人の学位申請論文の内容及び関係事項に関する本人の学識について試験した結果、全員一致していずれも学位を授与するに必要な学識を有するものと認めた。			