

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	河原 大輔
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 ①・2 項該当		
論文題目 Dosimetric impact of Lipiodol in stereotactic body radiation therapy on liver after trans-arterial chemoembolization (TACE 後の肝定位放射線治療におけるリピオドールが線量分布に及ぼす影響)			
論文審査担当者			
主 査	教授	大段 秀樹	印
審査委員	教授	茶山 一彰	
審査委員	講師	相方 浩	
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>体幹部定位放射線治療（SBRT）は、複数方向からピンポイントに 1 回大線量を集中して照射する方法で小サイズの肺腫瘍や肝腫瘍に有効な治療として普及している。広島大学病院では肝腫瘍に SBRT を行う際、前治療として肝動脈化学塞栓術（TACE）を施行し、その際に治療目的にて注入する薬剤に混入する油性造影剤であるリピオドール（ゲルベジャパン製）を腫瘍位置の照合に使用している。放射線治療計画では、事前に取得した CT 画像を使用し、治療計画装置（TPS）で線量計算を行い線量分布の作成を行う。その際、既存の線量計算アルゴリズムでは、CT 値に応じて人体に含まれる物質に対し電子密度を割り当てて計算しているが、リピオドールのように人体内に含まれない物質に対しては適切な電子密度を割り当てることができず、また、過去の研究においてリピオドール中での線量計算の妥当性について検討は行われていない。本研究の目的は、高精度線量計算が可能なモンテカルロ（MC）計算を使用し、リピオドール中及び周辺の線量変化について明らかにし、既存の TPS との線量計算結果と線量差分布の差について検討することである。</p> <p>まず、装置モデリングを行い MC 計算の精度検証を行った。装置モデリングは Beamnrc/DOSXYZnrc コードを使用した MC 計算を組み込んだ加速器シミュレーションシステムをコンピュータ上に仮想的に構築した。照射条件は 10 MV フラットニングフィルターフリービーム、5×5 cm²の照射野とし、30×30×30 cm³の水ファントム中に 3×3×3cm³の大きさで密度 1.28 g/cm³のリピオドールを深さ 5 cm に配置し、このリピオドール充填領域を標的とした。本システムで作成した標的周辺の線量と Gafchromic film（アッシュランド社製）による実測値を比較した。実測の誤差、MC 計算の統計学的誤差等を考慮し線量差 3%を許容レベルとした。</p> <p>次に、標的内リピオドール充填の有無による標的内の線量変化の検討を行った。自作ファントムに設置した標的部分へのリピオドール充填の有無による線量差、及び TACE 後</p>			

に SBRT を行った既治療例の CT 画像を使用し標的部分へのリピオドール充填の有無による線量差を MC 計算により比較した。リピオドール充填無しの場合の計算は、リピオドール部分をすべて水に置換して行った。

次に、リピオドール充填有りの標的における MC 計算と従来の TPS 計算の比較を行った。自作ファントム、過去の患者 CT 画像を使用し、リピオドール充填標的部分における MC 計算と既存の TPS 計算との線量差を比較した。TPS 計算のアルゴリズムは anisotropic analytical algorithm (AAA) と Acuros XB (AXB) を用いた。

結果は以下の如くまとめられる。フィルムによる実測と MC 計算の線量の比較では、線量差は最大で 2.8% と設定した許容値以下であり、これにより加速器のモデリング、計算精度に関しては問題ないと考えた。次に、標的内リピオドール充填の有無による標的内および近傍の線量変化については、リピオドール直前で後方散乱の影響と考えられる約 4% の線量増加、リピオドール中においても高密度物質に起因する散乱線の影響と考えられる約 8% の線量増加を認めた。リピオドール直後ではビルドダウン効果により約 4% の線量減少を認めた。腫瘍内に停留するリピオドール中での線量増加は、抗腫瘍効果の増強の可能性も期待できると考えた。既治療例の画像を用いた検討の結果でも同様に、リピオドール周辺での線量差は小さく、リピオドールが集積した標的内で 6% 程度の線量増加を認めた。リピオドール充填有りの標的における MC 計算と TPS 計算の比較では、AAA ではリピオドール直前で最大 5.0%、リピオドール中で 7.4% 減少し、リピオドール直後で 5.5% 増加した。同様に、AXB ではリピオドール直前で 4.2%、リピオドール中では 9.8% 減少し、リピオドール直後で 3.9% 増加した。AAA は物質をすべて水とし密度のみを変化させて計算するアルゴリズムであり、高密度物質であるリピオドールの電子密度を正しく割り当てることができなかったことが線量差を生じた要因と考えた。AXB は物質に水以外の電子密度を割り当てて計算を行うことが可能であるが、割り当て可能な物質が限定されているため、AAA と同様にリピオドールの電子密度が正確に割り当てられなかったことが線量差の要因と考えた。実治療症例の再計算結果においてもリピオドール中において MC 計算に比し AAA で最大 6.5%、AXB で 12.5% 線量減少した。

以上の結果から、本論文は、肝腫瘍にリピオドールを含む SBRT において従来の線量計算アルゴリズムでは線量分布を正しく表現できていないこと、高精度計算が可能な MC アルゴリズムを導入した治療計画装置の開発が望まれること、さらにリピオドールを含む標的内では線量増加による治療効果増強の可能性があることを示した。これら最新の知見は、今後の高精度放射線治療の医学物理分野の進歩に貢献する内容であり、高く評価できる。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	河原 大輔
学位授与の条件	学位規則第4条第①・②項該当		
<p>論文題目 Dosimetric impact of Lipiodol in stereotactic body radiation therapy on liver after trans-arterial chemoembolization (TACE後の肝定位放射線治療におけるリピオドールが線量分布に及ぼす影響)</p>			
<p>最終試験担当者</p> <p>主査 教授 大段 秀樹 印</p> <p>審査委員 教授 茶山 一彰</p> <p>審査委員 講師 相方 浩</p>			
<p>〔最終試験の結果の要旨〕</p> <p style="text-align: center;">判 定 合 格</p> <p>上記3名の審査委員会委員全員が出席のうえ、平成30年2月1日の第73回広島大学研究科発表会（医学）及び平成30年1月31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。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 腫瘍内へのリピオドール取り込みが不均一な場合の線量分布への影響 2 最適な線量分布を Deep learning 等の AI を用いて計算する可能性 3 リピオドール部分への過線量照射による有害事象の可能性 4 MC 計算システムの詳細について 5 リピオドールが非癌部に取り込まれた場合の正常肝臓への影響 6 リピオドール原液濃度の線量分布への影響 <p>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。</p>			