論文審査の結果の要旨

<table>
<thead>
<tr>
<th>博士の専攻分野の名称</th>
<th>博士（医学）</th>
<th>氏名</th>
<th>土井 欽子</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>学位授与の条件</td>
<td>学位規則第4条第①・②項該当</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

論文題目

Quantifying esophageal motion during free-breathing and breath-hold using fiducial markers in patients with early-stage esophageal cancer

（早期食道癌症例におけるfiducial markerを用いた自由呼吸下および呼気止め下での食道の移動量評価）

論文審査担当者

主査 教授 竹野 幸夫
審査委員 教授 田中 信治
審査委員 講師 浜井 洋一

【論文審査の結果の要旨】

近年、食道癌に対する根治的化学放射線治療の有効性が報告されている。特に早期食道癌では高い局所制御率と良好な生存率の報告を認める。ただし、一方で食道癌に対する根治的化学放射線治療後における晚期心臓有害事象は重篤な問題である。食道癌に対する放射線治療は癌隔から胃嘔門部まで広範囲であり、かつ生理的な動きを加味する必要がある。心臓有害事象の発症は心臓への照射線量と照射体積に依存すると言われており、心臓有害事象発症のためには出来るだけ照射野を縮小する必要がある。出来るだけ照射野を縮小し、晚期心臓有害事象発症予防につなげるために、本研究では自由呼吸下での食道壁の移動量と、息止め下での食道壁の位置変位量を食道壁に留置したクリップを用いて定量的に評価した。

対象は T1-2N0M0 食道癌 16 症例（19 嚢傷）である。それぞれの病変部位認識用に食道壁に留置した内視鏡的止血クリップを用いて評価した。評価したクリップの個数は全部で 35 個（胸部上部に 9 個、胸部中部に 15 個、胸部下部に 11 個）であった。自由呼吸下での食道壁の移動量評価は、治療計画時に自由呼吸下で撮影した 4 次元 CT 画像を用いた。また、治療期間中の食道壁の位置変位量評価は、毎回の照射時に呼気停止下で撮影した cone beam CT 画像を用いた。それぞれの画像でのクリップの重心位置の移動量および位置変位量を治療計画装置上で計測して評価した。

自由呼吸下での食道壁の移動量評価では、得られたデータ全てから計算した 95%値は RL、AP、SI 方向で、胸部上部で 3.5mm、2.3mm、6.5mm、胸部中部で 1.7mm、2.1mm、8.3mm、胸部下部で 3.5mm、4.2mm、12.6mm であった。それぞれのクリップ毎の移動量の
平均値（誤差範囲）は RL、AP、SI 方向で、胸部上部では 1.7(1.4)mm、2.0(1.5)mm、3.6(4.1)mm、胸部中部では 0.8(1.1)mm、1.4(1.2)mm、4.8(3.6)mm、胸部下部では 1.8(0.8)mm、1.9(2.0)mm、8.0(4.5)mm であった。すべての食道亜部位で左右腹背方向と比較して頭尾側に最も大きく移動し、特に食道下部でその程度が大きく、食道壁移動量の個人差も大きいことが分かった。

一方で、治療期間中の食道壁の位置変位量は 1 回目の CBCT 画像を基準にしてクリップの変位を CBCT 撮影回数毎に評価した。CBCT 画像を撮影した回数と症例数は 3 回：7 症例、4 回：4 症例、5 回：5 症例であった。得られたデータ全てから計算した 95%値は RL、AP、SI 方向で、胸部上部で 1.9mm、1.4mm、3.9mm、胸部中部で 1.5mm、1.4mm、4.5mm、胸部下部で 2.5mm、3.1mm、4.1mm であった。またクリップ毎の位置変位量の平均値（誤差範囲）は RL、AP、SI 方向で、胸部上部では 1.3(1.0)mm、1.1(1.0)mm、3.3(1.8)mm、胸部中部では 0.7(0.7)mm、1.1(0.4)mm、3.4(1.4)mm、胸部下部では 2.0(0.8)mm、2.6(2.2)mm、3.5(1.8)mm であった。治療期間中の毎回の食道位置変位量を評価した結果、食道は左右腹背方向と比較して頭尾側方向へ最も大きく移動する傾向はみられが、自由呼吸下よりも移動量は小さく、また個人差も小さかった。

以上の結果から、一般的に行われている自由呼吸下照射条件において食道はすべての食道亜部位で頭尾側に最も大きく移動し、さらに個人差も大きいこと、一方で呼吸停止下照射条件において食道は位置変位量が小さく、個人差も少なく安定していることが判明した。呼吸停止下での食道の位置変位に関して定量的に検討した報告は他になく、本検討は臨床的に重要な結果と思われる。早期食道癌症例において呼吸停止下照射技術を導入することは、食道の移動量を最小にさせ、さらに晚期心臓有害事象の発症低減につながる可能性があることが示唆された。これらの知見は、今後の高精度放射線治療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があるものと認めた。
Quantifying esophageal motion during free-breathing and breath-hold using fiducial markers in patients with early-stage esophageal cancer

（早期食道癌症例における fiducial marker を用いた自由呼吸下および呼気短期下での食道の移動量評価）

論文題目

上記 3 名の審査委員会委員全員が出席のうえ、平成 30 年 8 月 2 日の第 75 回広島大学研究科発表会（医学）及び平成 30 年 8 月 16 日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。

1. 食道癌に対する放射線治療の晚期有害事象について
2. 食道の生理的な移動における個人差の原因について
3. 吸気呼気法と呼気呼気法との差異について
4. 放射線治療による晚期有害事象の発生メカニズムについて
5. 放射線照射による心筋障害の原因について
6. 正常人の食道の生理的移動データについて
7. 呼気呼気法による照射手法の実際と照射時間などの条件について
8. 改良した放射線照射法の臨床応用と期待できる治療効果の向上について

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。