

氏名（本籍）	安江 憲治（茨城県）
学位の種類	博士（保健医療科学）
学位記番号	博甲第42号
学位授与年月日	令和4年3月15日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	保健医療科学研究科
学位論文題目	患者情報を用いた呼吸のベースラインドリフトを伴う呼吸同期肺定位放射線治療における最適な照射技術に関する研究

## 学位審査委員

主査	茨城県立医療大学教授	博士（理学）	阿部 慎司
副査	茨城県立医療大学教授	博士（医学）	馬場 健
副査	茨城県立医療大学准教授	博士（保健学）	須田 匡也
審査員	筑波大学教授	工学博士	榮 武二

## 論文の内容の要旨

肺腫瘍に対する放射線治療において、生理的な呼吸性移動による腫瘍範囲を縮小するためいくつかの呼吸性移動対策が行われている。日本における呼吸性移動対策の使用割合は呼吸停止が 56.8%、次いで呼吸同期が 35.3%、動態追跡が 7.9%である。呼吸同期は自由呼吸下で行われる呼吸性移動対策としては最多である。日本放射線腫瘍学会から発刊された呼吸移動対策ガイドラインでは、10 mm 以上の呼吸性移動を伴う肺腫瘍等に対して、呼吸性移動対策によって照射中の呼吸性移動を 5 mm 以内にすることが推奨される。この指針を満たすために、患者の呼吸信号を取得して一定の呼吸相で同期させ、腫瘍位置変化を縮小する呼吸同期肺定位放射線治療（Stereotactic body radiation therapy : SBRT）が行われる。呼吸同期照射法は時間とともに変化する呼吸周期信号から照射を行う周期同期法と、呼吸の腫瘍位置を反映する振幅信号から照射を行う振幅同期法がある。一般に周期同期法が用いられるため、腫瘍位置を反映する振幅信号は考慮されていない。この照射法は患者の筋肉弛緩等による換気量の違いから腫瘍位置が周期毎に変化するベースラインドリフトが照射精度低下の要因となることが指摘されている。

本研究では、呼吸同期肺 SBRT について患者毎に最適な同期照射法を選択するために患者毎に照射中のベースラインドリフトを定量化し、異なる同期照射法における線量分布を算出している。さらに、患者毎の呼吸データを利用して最適な同期照射法を照射前に選択できる新たな指標（Respiratory motion index : RMI）について提案したものであ

る。RMI はベースラインドリフトを伴う呼吸データに含まれた要因を複合的に評価できるため、患者毎に最適な同期照射法を照射前に決定できることから、肺がんの放射線治療の精度向上に有用な指標であると言える。

本論文の要旨は以下の通りである。

研究の目的は、呼吸同期肺 SBRT は、肺腫瘍の局所制御率向上と正常組織への有害事象低減のために、照射中の腫瘍位置変位を示すベースラインドリフトを伴う呼吸同期肺 SBRT について最適な呼吸同期法の選択に有用な新たな指標について提案し、この指標を用いることにより、患者毎に最適な同期照射法が選択できることを明らかにすることである。

この課題を解決するための具体的な研究方法は、照射中のベースラインドリフトを定量化するために必要なデータ欠損のない連続した呼吸データを取得するために、X 線透視ビームに対する患者体厚を定量化し、体内金属マーカの視認性を確保している。取得されたデータ欠損のない連続した呼吸データを使用して、肺腫瘍患者の体内金属マーカの 3 次元空間的位置を含む 148 の呼吸データセットに対して自作ソフトウェアを用いて解析し、周期毎に変化するベースラインドリフトを患者毎に評価している。異なる同期照射法における線量体積ヒストグラム (Dose volume histogram : DVH) をシミュレーションによって算出し、ベースラインドリフトを伴う最適な同期照射法を検討している。さらに、最適な同期照射法を照射前に選択できる新たな指標としてベースラインドリフトを伴う患者毎の呼吸データを複合的に評価した指標 (RMI) を求めている。

結果および考察として、ベースラインドリフトを患者毎に定量化した結果、患者や腫瘍位置等によってベースラインドリフトの大きさは異なり、肺下葉に腫瘍がある場合はベースラインドリフトおよびその標準偏差が大きくなることから、腫瘍位置変位を考慮して同期照射を行う必要があることを示している。いくつかの同期照射法における DVH を患者毎に評価し、呼気相での同期照射は 4 人の患者で周期同期と振幅同期の線量体積ヒストグラムに差が見られ、中間相と吸気相での同期照射は全患者で振幅同期の方が良好な DVH を得ている。呼吸データを複合的に評価した RMI が 10 以上になる患者は、周期同期と振幅同期で DVH に差が見られ、振幅同期の方が基準線量分布に近い線量分布となることを示している。したがって、RMI は照射精度低下の要因となる周期毎に変化するベースラインドリフトを伴う呼吸データを評価できるため、この指標を用いることで患者毎に最適な同期照射法を照射前に決定できることを報告している。

本研究では、ベースラインドリフトを定量化して算出した新たな指標を用いることによって、ベースラインドリフトを伴う肺 SBRT について最適な呼吸同期法が選択できる新たな知見を得ている。肺の SBRT では正常な肺組織への線量を減らすために肺の体積を大きくできる吸気相で照射することがある。今回の結果から周期同期よりも振幅同期の方が、中間相および吸気相の DVH は基準線量分布の DVH に近くなったことから振幅同期は中間相および吸気相の照射に有用であることを示唆する結果を得ている。振幅同期の有用性は以前にも報告されており、この同期法はベースラインドリフトのある不規則な呼吸性移動を伴う呼吸同期照射にも適している可能性も報告している。

## 審査の結果の要旨

令和4年1月25日、主査ならびに副査2名、外部審査員1名の計4名の審査委員全員出席のもと、提出された論文に対し公開で研究発表と質疑応答を行い審査した。審査は本研究科の指針に従い、創造性・新規性、論理性、信頼性・妥当性、専門領域の関連性、論文の表現力、倫理的配慮の観点から協議された。以下にその内容を示す。

呼吸同期肺定位放射線治療（Stereotactic body radiation therapy：SBRT）は、腫瘍位置が生理的な呼吸運動によって変位するため、患者の呼吸信号を取得して一定の呼吸相で同期させて行われる。呼吸同期照射法は時間とともに変化する呼吸周期信号から照射を行う周期同期法と、呼吸の腫瘍位置を反映する振幅信号から照射を行う振幅同期法がある。一般に周期同期法が用いられるため、腫瘍位置を反映する振幅信号は考慮されていない。この照射法は患者の筋肉弛緩等による換気量の違いから呼気位置が周期毎に変化するベースラインドリフト（腫瘍位置変化）が照射精度低下の要因となることが指摘されている。そのため、患者毎に照射中のベースラインドリフトを定量化し、最適な同期照射法を検討する必要がある。

本研究では、これまで考慮されてこなかった周期毎のベースラインドリフトを定量的に求め、腫瘍位置変化を反映した線量分布を算出している。これらを踏まえて、患者毎の呼吸データを複合的に評価した新たな指標（Respiration motion index：RMI）を提案し、この指標により同期照射法を照射前に選択できることを示したものであり新規性は高い。

専門領域の関連性とインパクトについては、肺がんの放射線治療に、適切な呼吸同期法を選択することで、肺がんの放射線治療精度の向上に貢献できる研究である。実用性を意識した研究であり広く臨床応用が期待されることから、専門領域との関連性とインパクトは十分に認められる。

論理性については、研究のデザイン、研究手法などは適切に設定され、論理的に研究が進められている。また、先行研究の知見を踏まえて、研究結果に対する論理的な説明と考察が十分になされている。

信頼性・妥当性については、症例数は限られているが、研究データの取得方法に問題はなく、研究の客観性、妥当性は十分担保されており、一般化できる研究であると考えられる。

論文の表現力については、文章表現は適切で、得られた結果の制限等を含め概ね説明できている。

倫理的配慮については、本学および研究実施施設の茨城県立中央病院の倫理審査を受けて、適切に研究が行われていた。

以上より、本研究は、呼吸同期肺 SBRT で照射精度低下の要因となる周期毎に生じるベースラインドリフトを伴う呼吸同期肺 SBRT において、自作ソフトウェアを用いて周期毎のベースラインドリフトを定量的に求め、それらを反映した線量分布を明らかにし、患者毎の呼吸データを複合的に評価した RMI によって、ベースラインドリフトを伴う呼吸同期肺 SBRT について患者毎に最適な同期照射法を照射前に選択する新たな指標を提案したものであり、高く評価できる。今後の発展性も期待できる研究であると評価され、審査員全員の合意のもとに、博士論文として十分な内容であり、合格に相当すると判断した。