

（様式6-A） A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

江 原 雅 之 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目

Evaluation of Threshold Dose of Damaged Hepatic Tissue After Carbon-ion Radiotherapy Using Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI

(Gd-EOB-DTPA造影MRIを使用した重粒子線照射域の肝障害の閾値線量評価)

Advances in Radiation Oncology 6: 100775, 2021

Masashi Ebara, Kei Shibuya, Hirofumi Shimada, Motohiro Kawashima, Hiromi Hirasawa, Ayako Taketomi-Takahashi, Tatsuya Ohno, Yoshito Tsushima

論文の要旨及び判定理由

本研究はGd-EOB-DTPA造影MRI肝細胞相を用いて肝悪性腫瘍の重粒子線治療後の放射線誘発性肝障害が起こる閾値線量を求め、さらにこれに影響を与える因子について探索することを目的とした。

2015年4月から2018年3月に肝細胞癌を対象とした重粒子線治療が実施され、治療終了3ヶ月後に当院でGd-EOB-DTPA造影MRIが撮影されており標的病変への放射線治療既往のない症例を対象として後方視的に研究を行った。

治療計画CTと治療後のMRIの融合画像を作成し、MRI画像上で治療により信号が変化した範囲(focal liver reaction [FLR])と残存腫瘍をマーキングしてそれぞれの体積を測定した。次に治療による腫瘍体積変化を補正することによってcorrected FLR [cFLR]体積を算出した。cFLRをdose-volume histogramと照合し閾値線量を求めた。治療計画画像と治療後画像の不一致性を測る指標(concordance coefficient [CC])を算出し、不一致性の高い(CCが0.7未満)症例は解析から除外した。CCは、閾値線量の照射領域 (highly irradiated area [HIA]) を融合画像上に表示し、FLRとHIAの共通領域の体積を計算して、これがFLR体積の中に含まれている割合とした。統計解析は閾値線量を目的変数として、年齢、線量、線量分割回数、Child-Pugh score、治療前肝臓体積、治療前腫瘍体積を説明変数として重回帰分析を行った。

60例が解析対象となり閾値線量中央値は、Child-Pugh Aの症例で51.6、51.9、51.8 Gy (RBE) (分割回数4回、12回、全体)、Child-Pugh Bの症例で27.0、28.8、27.0 Gy (RBE)であった。重回帰分析では、Child-Pugh scoreのみが閾値線量の説明変数として有意であり($p < 0.001$)、Child-Pugh scoreが悪化するに従って閾値線量が低下した。照射分割回数による閾値線量の差は観察されなかった。

重粒子線治療における閾値線量中央値は、Child-Pugh AではX線におけるそれ(30.5 Gy)より高く、Child-Pugh Bではほぼ同等 (25.2 Gy)であった。Child-Pugh Aにおける重粒子線治療は肝機能の温存に優位性がある可能性を示唆する結果と考えられる。一方、Child-Pugh BではX線と同様に肝障害の出現に注意する必要がある。閾値線量に影響を与える因子はChild-Pugh分類のみであり、重粒子線は線エネルギー付与(linear energy transfer [LET])が高いため、線量分割による影響が少ないものと考えられる。

本研究の成果は肝臓悪性腫瘍に対する重粒子線治療の安全性向上と治療計画の最適化に資する重要な知見となると認められ、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

（令和3年10月4日）

審査委員

主査 群馬大学教授（医学系研究科）
病態病理学分野担任 横尾 英明 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）
総合外科学講座 肝胆膵外科学分野担任 調 憲 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）
内科学講座 消化器・肝臓内科学分野担任 浦岡 俊夫 印