

論文審査の結果の要旨

氏名：根本 有 希

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

論文題名：頭部放射線治療における保定精度と線量分布改善に関する研究

審査委員：（主 査） 教授 中 山 智 宏

（副 査） 教授 北 川 勝 人

教授 山 谷 吉 樹

放射線治療は、腫瘍の制御を目的とし、放射線治療計画に基づき患部に高線量の放射線を照射する治療である。一方で正常組織を保護するため、正常組織には余分な放射線を照射しないことが求められる。そのためには、事前に計画した照射部位に放射線を正確に照射する必要があり、また治療ごとの照射位置の誤差を最小限にすることが重要である。さらに、照射域内に放射線量の偏り（勾配）が生じると、腫瘍の殺滅効果が不十分になる可能性や放射線障害が発生する可能性が高くなるため好ましくない。よって放射線治療では、正確な位置に均一な線量分布で放射線を照射することが重要な課題である。

治療対象部位は、計画した照射範囲に高い精度で合わせて位置させる必要があり、そのため動物の身体の保定は治療毎に高い再現性が要求される。頭部腫瘍は放射線治療の適応となることが多く、治療の際に頭部は保定器を用いて固定される。各放射線施設では様々な保定器が考案使用され、多くの場合、保定器は症例ごとに合わせて作製されている。そのことから、放射線治療前に保定器を作製する費用や時間、労力、さらには照射期間中の保定器の保管場所が必要となってしまう。

イヌやネコの頭部腫瘍の中で、鼻腔腫瘍は診断時には既に鼻腔全体を大きく占拠していることが一般的で、放射線治療の照射範囲は前頭洞から鼻端部に及ぶことが多い。イヌやネコの頭部は、鼻端が突出する形状を呈し、鼻端部の厚さ（背腹長）は頭頂部と比較して薄い。そのため、鼻腔全体に均一に放射線を照射しようとしても、鼻端に高線量部位が生じ、均一な線量分布が得られない問題がある。

本研究では、どの動物にも共有して使用可能な単一の新型頭部保定器を考案した。第1章では、イヌネコにおける新型頭部保定器の保定精度を検証し、第2章では鼻腔腫瘍における線量分布を理想的に均一化する補正方法を考案評価した。第3章では、第2章で得られた結果を臨床例に適用し、イヌとネコにおける鼻腔腫瘍の線量分布の改善について評価した。

複数のビーグル犬に対して単一の保定器で保定可能な方法として、犬歯の先端2点を用いた保定器（Device I）による方法が報告されている。しかし、伏臥位の頭部ではさらに臼歯を利用して3点で支持した方が安定した保定が得られると考えた。そこで、イヌとネコ共通で使用でき、伏臥位かつ左右臼歯と犬歯を用いた3点で頭部を支持できる保定器（Device II）を発案作製し、その保定精度をDevice Iと比較評価した。

2011年11月から2013年12月までに麻布大学附属動物病院にて、鼻腔腫瘍のため放射線治療を受けた症例にそれぞれの保定器をランダムに使用した（イヌ Device I: 85頭、Device II: 22頭）、（ネコ Device I: 17

頭、Device II: 11 頭)。保定精度は、毎回の放射線治療前に撮影される CT 画像を用いて、治療ごとの腫瘍中心（アイソセンター）の誤差を計測した。さらに、誤差が生じる要因となる、基準点（リファレンスポイント）から腫瘍までの距離で評価した。

アイソセンターの保定誤差は、イヌにおいては Device II が、またネコにおいては Device I が少なかった。リファレンスポイントと腫瘍までの距離は、イヌネコともに Device II の方が有意に短い結果となった。

イヌにおいて Device II の保定精度が優れていた要因として、臼歯による支持が加わったことにより、縦軸方向（背腹方向）の頭部の動揺が少なくなったこと、リファレンスポイントと腫瘍が近接していたことが考えられる。リファレンスポイントが正確に設定され、さらにそのリファレンスポイントと腫瘍が近接していたことから治療ごとの腫瘍位置の誤差が少なくなったと考察される。ネコにおいては、臼歯が Device II の溝に十分にはまらなかったことが誤差を生じた要因であると考えられた。イヌにおける Device II の保定誤差は約 0.8 mm であり、他の保定具を使用したこれまでの報告と比較すると、Device II は十分に正確で再現性のある保定が得られた。以上より、Device II は伏臥位で臼歯と犬歯の 3 点で頭部を正確に保定することができ、短頭種や長頭種のイヌ、さらにネコにも使用が可能であることが示された。

イヌの鼻腔腫瘍に対する放射線治療では、照射領域が鼻端部から前頭洞に及び、鼻端部と前頭洞がある頭部の厚さが異なるため線量分布が不均一になりやすい。頭頂部の方が鼻端部と比較し厚さが十分でないため、鼻端部に線量が集中する。線量分布を改善するために用いられる一般的な補償器具は、照射時間の延長を伴うことや特殊であることから、使用できる施設や使用頻度が限られる。そこで本章では、前章の保定法を用い簡便な補正器具を用いた改善法を考え、従来の方法と比較し評価することを目的とした。

健常なビーグル犬 (n=5) に対して、鼻腔腫瘍の放射線治療を想定し、放射線治療計画ソフト (XiO、エレクタ) を用いて鼻腔線量分布の変化を検討した。計画には 6MV の X 線を 10 方向から照射するよう設定し、線量分布は Homogeneity index (HI)、Uniformity index (UI) について、またモニタ単位数 (MU 値)、眼球線量について比較評価した。

線量分布の不均一は、イヌの鼻端部と前頭洞の厚さが異なることから生じると考え、補正器具として鼻梁上ゲル (Gel over muzzle; GOM) を発案した。GOM に使用したゲルは 1cm 厚のシート状の組織等価性物質であり、前頭洞と鼻端部の高さの違いを補うようにのせ GOM を作製した。GOM を使用した計画を、ボラスのみを使用した補正を行わない計画と一般的な補正方法であるウェッジと比較し評価した。ボラスは GOM と同様のゲルを皮膚線量確保の目的で使用した。ウェッジとは線量勾配を人為的に作製する物理的補償フィルターであり、本実験には 15 度のウェッジを使用した。

比較の結果、HI と UI において GOM はウェッジよりも有意に線量分布を改善する結果となった。しかし、GOM を用いた計画では、前頭洞付近に高線量部位が生じた。照射時間に比例する MU 値はウェッジがボラス、GOM よりも高く、ウェッジの欠点を示す結果となった。正常組織への線量の指標とした眼球線量はどの群間においても有意な差はなかった。以上より、GOM はウェッジと比較し、有意に線量分布を均一に改善し、照射時間を短縮することが分かった。

GOM を用いた治療計画では、前頭洞に高線量部位が生じた。これは鼻端部と前頭洞部での照射域の大きさが影響していると考えられた。鼻腔の照射野（深さ方向）は、鼻端部では鼻孔程度に小さく、尾側では照射野が大きくなる。照射域が大きくなると照射域内での X 線の散乱線が増加することから、二次的に線量が高くなり、分布の偏りが生ずる。散乱線は生体だけでなく、補正器具内でも同様に生ずることから、

鼻端部の深さ方向の照射域を鼻梁部の補正具を含め前頭洞と同様の大きさにし、線量分布が改善されるか検討した（照射野拡大法 GOM-ex）。

GOM-ex の線量分布は、HI と UI の点で GOM と比較し有意に優れていた。MU 値は GOM-ex の方が GOM より有意に低かった。眼球線量に有意な差はなかった。

生体内で照射野を拡大することは、周囲の正常組織への被ばく量が大きくなるため危険である。しかし、本法は生体組織ではない鼻梁上の補正具を照射域に含めて散乱線を増やすことから、安全に線量分布の均一化を図ることが可能である。

鼻腔腫瘍に罹患したイヌおよびネコの臨床例に対して、GOM と GOM-ex による線量分布を検討した。症例は 2014 年 9 月から 2015 年 4 月までの期間において、麻布大学附属動物病院で鼻腔腫瘍の治療を行ったイヌ（n=14）およびネコ（n=19）を用いた。補正器具は、イヌについては、第 2 章と同様の GOM を使用した。一方、ネコにおいては、頭部の形が品種にかかわらず一定であるため、頭部を覆う帽子状の GOM を作製した。

イヌおよびネコ共に GOM と GOM-ex は HI と UI においてボラスより、さらに HI においてウェッジより有意に線量分布が改善した。GOM と GOM-ex 間に有意な差は得られなかった。また、MU 値はウェッジが他の群よりも有意に高かった。眼球線量は、補正器具間で有意な差はなかった。

イヌ、ネコ共に、GOM、GOM-ex はボラスやウェッジと比較し線量分布が改善した。また、この効果は MU 値や眼球線量に影響が無かったことから、臨床的に理想的な方法である。さらに、頭部の形が異なるどの品種においても、線量分布の均一性が改善された。

本研究ではイヌおよびネコの解剖学的特徴に着目し、新たに保定器（Device II）を開発した。この保定器は、一つの装置で様々な症例に共通して使用可能であり、また使用方法が簡便であるにもかかわらず保定精度の改善も得られた。さらに補正器具を併用することで線量分布も改善することが証明された。本保定器は一つの装置で様々な動物の頭部を確実に保定可能であることから、従来の方法と比較して症例ごとに保定器を作製、保管する必要がない。さらに装置そのものが単純であるため、症例間での器材の取り違いや調整の誤りが起こる可能性を最小限にできる。以上のことから、鼻腔腫瘍の放射線治療において、本研究で考案した保定器および照射方法は、簡便かつ精度の高い方法であることが判明した。

よって本論文は、博士（獣医学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成 28 年 2 月 5 日