

## 最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 435 号		学位申請者	有村 健
審査委員	主査	夏越 祥次	学位	博士(医学)
	副査	古川 龍彦	副査	郡山 千早
	副査	谷本 昭英 (	副査	喜島 祐子 ( )
<p>主査および副査の5名は、平成29年 7月 31日、学位申請者 有村 健 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。</p> <p>質問1) ファントムの中にエアを入れた理由は何か。  (回答) 下垂する女性乳房を再現するのに適した素材が見つからなかったため、エアとオイルで再現した。</p> <p>質問2) カップをつけた状態で、ビームを当てる角度はどれくらいか。  (回答) 特段の角度制限はないが、根治線量の投与では、線量に誤差が生じないようにビームがカップを通るように計画した。一方、予防照射では、カップの穴を通過かするか否かで生じうる誤差を加味した計画を行う。</p> <p>質問3) カップで押さえられていない乳頭部についてはどのように対処するか。  (回答) 呼吸に同期した照射を行うことで、乳頭が呼吸性に動く欠点を補う。</p> <p>質問4) どのようなタイプの乳癌が治療適応になるか。  (回答) 転移を生じる可能性が低いと見込まれる小さな乳癌が治療対象となる。</p> <p>質問5) 乳癌の放射線感受性は、他の癌に比べて高いのか、それとも低いのか。  (回答) 乳癌は一般的に放射線感受性の高い組織ではないが、術後のマイクロレベルに残存した癌を制御する効果は認められている。陽子線を用いることで、さらに効果が高められるのではないかと考えている。</p> <p>質問6) 吸引で全身を固定されることにより、不快な感覚を訴えられたことはなかったか。  (回答) 全くない。吸引することで、体圧が均等に分散されるからではないかと考えている。</p> <p>質問7) 乳房カップは何回まで使用可能か。  (回答) 中性洗剤でしっかり洗えば、治療の最後まで使用可能であり、第一相試験で実証済みである。</p> <p>質問8) ABCD 領域間で呼吸性移動に差はないか。  (回答) ファントムでの検証は行っていない。第一相試験で行った4名の患者では、いかなる傾向も見い出せなかったため、この点については、症例の蓄積が必要であろうと考えている。</p> <p>質問9) 3Dプリンターを用いた固定具の他臓器への応用はできないのか。  (回答) 骨格内の臓器は、ある程度予測可能な一定の動きをするので、乳房のように外部から固定しなければならないシチュエーションは、それ程多くはないのではないかと考えている。</p> <p>質問10) ファントムの各種設定(年齢やBMI等)の根拠や目的は何か。  (回答) 乳癌の罹患年齢は二相性で、若年では乳房の変形が比較的少ないため、高齢群(60歳台)を対象年齢としてファントムを作成した。検証を目的とした乳房以外は、本邦60歳女性の全国平均を用いた。</p> <p>質問11) 乳房の固定における体型上の制約はあるか。  (回答) 特にないが、装置における安全確保の観点から、体重を90kg以下に制限している。</p> <p>質問12) 頭部の固定はどのようにしているか。  (回答) 髪型への影響等を考慮し、原則固定はしないが、希望があれば、ヘッドバンド等で留めることもある。</p>				

## 最終試験の結果の要旨

質問 1 3) 測定回数は何回か。標準偏差 (SD) が大きく出た結果についてはどう見るか。

(回答) 同じ動作を繰り返す機械での検証なので、一回の測定で、一つの phase を解析した。SD が大きくなった理由については、カップの縁に位置する外部マーカークの動きを十分に抑制できなかった結果と考えている。

質問 1 4) カップ厚を変えるメリットはあるのか。

(回答) 乳房の大きさによりカップにかかる負荷も変化する。カップ厚を変えることで、どのような形状や大きさの乳房に対しても、変形や破損を来さないような強度に調整できることがメリットである。

質問 1 5) 乳腺を照射することに対する発がんのリスクをどのように考えるか。

(回答) X線治療では、透過性により広範囲に照射されるため、発がんのリスクもそれだけ高くなるが、陽子線の場合は、照射される範囲が局限しているため、リスクを大幅に減らすことが可能である。

質問 1 6) 通常の術後照射と陽子線治療で、呼吸性移動に対する考え方に違いはあるか。

(回答) 通常の術後照射では、自由呼吸下で呼吸性移動分 (4 mm) のマージンを付加した計画を行えば、一定の治療の質が担保できるが、陽子線は所定の深さでビームが止まり、ある時は照射されたり、全く照射されなかったりするリスクが生じるため、X線に比べ、より厳密に考える必要がある。

質問 1 7) ファントムで想定した乳房は、脂肪性乳房と考えて良いか。

(回答) 重力の影響で変形しやすく、固定する上で最も困難な脂肪性乳房を想定した。

質問 1 8) 固定に用いる乳房カップは、治療中に生じる浮腫に対応できるか。不都合は生じないか。

(回答) 浮腫は肉眼では認識できたが、CT を用いた検証では、有意な変化として認められなかった。ステロイドの早期使用やカップの形状に乳房を詰め込む手法が功を奏したのではないかと考えている。

質問 1 9) この乳房固定装置は、若年層を含む全ての症例に対して必要か。

(回答) 若年の場合、高齢者に比べ、乳房の変形の度合いは小さいと思われるが、年齢にかかわらず、固定しなければ呼吸の振幅は変化するので、精度の高い治療を行う場合には、全ての症例に対して必要と考えている。

質問 2 0) 全乳房照射後に行う乳房再建のリスクは、陽子線治療ではX線治療より低下すると考えるか。

(回答) 陽子線治療で長期 (5~10 年) follow された皮膚の詳細なデータが存在しないため、現時点での明確な回答は困難と考える。

質問 2 1) X線は、陽子線と異なり、肺や心臓を通過するが、副作用の頻度はどの程度か。

(回答) 術後照射の影響により、左乳癌では、右乳癌に比べ心筋梗塞の発症率が 3 倍高いとされるが、かなり昔の照射技術の結果を見ていることになるので、心臓の線量を低減できる今の技術での評価は難しいと考える。

質問 2 2) 呼吸同期照射を行う際は、呼気で行うのか、それとも吸気でを行うのか。

(回答) 4DCT で撮像し、最適なタイミングを検討するが、これまでの症例では、全て吸気で行っている。

質問 2 3) カップを水に濡らすと外れるという原理は何か。

(回答) 残念ながら企業秘密である。入浴し、均等に一定時間水圧がかからない限り、外れることはない。

質問 2 4) 治療効果判定はどうするか。

(回答) 本来であれば、組織的な裏付けが必要だが、切除を望まない患者を対象としているため、画像 follow が基本となる。疑わしければ生検し、再発ならサルベージ手術、という手法以外には、現実には難しいと考えている。

質問 2 5) 手術における切除マージンに対して、陽子線治療ではどのように考えるか。

(回答) 設定上は 1.5 cm マージンで、周囲に若干の線量の広がりがあるので、実際は  $1.5\text{m} + \alpha$  である。

質問 2 6) 側臥位での治療はどうか。

(回答) 大きな乳房であれば可能かもしれないが、一定の場所に保持するという点で難しい可能性もある。

以上の結果から、5名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士 (医学) の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。