

氏名(国籍)	タイブ マハマディ (イラン)		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	博甲第2378号		
学位授与年月日	平成12年3月24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	医学研究科		
学位論文題目	CT Evaluation of Hepatic Injury Following Proton Beam Irradiation: Appearance, Enhancement, and 3D Size Reduction Pattern (陽子線照射後肝損傷のCTによる評価: 所見, 造影能および3Dサイズ縮小パターン)		
主査	筑波大学教授	医学博士	田中直見
副査	筑波大学教授	医学博士	野口雅之
副査	筑波大学教授	医学博士	松井陽
副査	筑波大学助教授	医学博士	轟健
副査	筑波大学助教授	工学博士	丸橋晃

論文の内容の要旨

(目的)

肝悪性腫瘍に対して陽子線照射療法が有用なことが、筑波大学陽子線医学利用研究センターで明らかにされてきた。陽子線はBragg Peak特性を持ち、優れた線量分布を示し、また呼吸同調法を併用して照射を施行することにより、周辺正常組織の損傷を低減しつつ、癌細胞の局所制御に十分な高いエネルギーを担癌部分に集中させることが可能である。陽子線照射療法は陽子線の特性を生かして局所コントロールが良好で長期観察例が増加している。そこで肝細胞癌症例に対する陽子線照射後の照射部のcomputed tomography (CT) 像変化を検討した。

(対象症例と方法)

対象は肝細胞癌に対して陽子線照射療法が行われ照射開始後12か月以上のCT画像による経過観察が行われた46例の患者で、男性37例、女性9例、年齢は43～76歳で62歳であった。43例は肝硬変合併例であり、肝硬変のgradeはChild A 30例、Child B 8例、Child C 5例であった。腫瘍径は15～80mm (平均±SD 37.3±14.2mm)、照射は250MeV陽子線を用い、平均線量70.4Gy/16.8frであり、直交2門37例、1門4例、3門5例の照射であった。CTは照射終了後3週間より3か月毎に撮影した。

使用機種はCT/9800 AdvantageまたはHilite (GE Medical System, Milwaukee, WI, USA)であった。造影前のCT (precontrast CT) を撮影後、自動注入機を用いた経静脈性造影CTを施行した。(incremental dynamic CT)。非イオン性ヨード系造影剤 (Iopamiron, Nihon Schering, JapanあるいはIomeron, Bracco-Eisai, Japan) 300mgI/mlを計150mlを用い、あらかじめ肘静脈をベニユーラ針20Gで穿刺したチューブから最初50mlを2 ml/secの速度で注入し、残りを0.8ml/secで注入した。造影剤注入開始後20sec後から、頭側から尾側に向かって肝全体を撮像した。その後、可及的速やかに肝の撮像を同様に行った。(delayed CT)。主腫瘍を含む照射部肝実質がprecontrast CTで明瞭に把握できた症例については、その一つのスライスを選択して、同一部位で造影剤を急速静注しながら撮像を短時間にくり返すsingle level dynamic CT法を行った。前述の造影剤50mlを3 ml/secで経静脈性に急速注入し、注入開始20sec後から撮像を開始し4.3sec毎に8～9回の連続撮影であった。引き続きincremental dynamic CT及

びdelayed scanを撮像した。一部の症例にはCT during arterial portography (CTAP)あるいはCT arteriography (CTA)を行った。incremental dynamic CTを用いてプロトン照射による肝障害部位の体積を算出した。

(結果と考察)

陽子線照射後3～4週後に造影前CTを施行した40例中27例で陽子線照射部に一致してCT上に変化を示し、そのCT値は41.2HUであり、周囲の領域の49.2HUに比べて有意にX線吸収値の低下領域として描出された。CTで低吸収を示した27例中25例は男性であった。陽子線照射後3～4月後にCTを施行し43例中41例で照射部に一致してCT上に変化を示し、陽子線照射後6か月後には全例で照射部に一致してCT上に変化を示した。照射部に一致したCT上の変化は年齢、Child grade、照射線量、照射門数、照射部位に関係なかった。ただし照射線量の多い方が早期に出現する傾向がみられた。dynamic CTでは照射部位はコントラスト開始20秒後には全例で一様に増強され、時間とともにX線吸収値は増加した。時間-吸収曲線は周囲の肝臓組織とは有意に異なった。照射部位のコントラスト増強の増加は造影開始3～5分後に施行されたincremental dynamic CTのdelayed phaseでもみられ、造影開始7～10分後には吸収の漸減を示した。CTAPを施行した10例全例で照射部位は低吸収域として描出され、門脈第2枝及び抹消枝における血流減少が確認された。CTAを施行した5例では照射部位が一様に高吸収域として描出された。CTAPとCTAを施行した4例ではCTAで高吸収域として描出された部位はCTAPでの低吸収域と一致した。CTによる長時間の経時的観察でsize reductionは照射門の肝辺縁部からおこりついで中央部で生じた。3D size reduction曲線は指数関数曲線で表現可能であった。3D size reduction曲線は年齢、Child grade、照射部位、照射線量に関係なかった。また照射によるCT変化の出現時間の相異とも関係なかった。46例中6例において陽子線照射後42月以後に上記のCT上の変化が消失した。長時間の経時的CT検査によって陽子線照射部のCT変化を観察した最初の報告である。陽子線照射部位がCTAPで低吸収域、CTAで高吸収域として描出される理由は動脈血流が増加し、門脈灌流が減少することによると考えられた。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は肝臓癌の患者を陽子線で照射する際に、照射部をcomputed tomography (CT)を用いて長時間観察し、CT画像上の経時変化特徴を解明し、CT上の変化に影響を及ぼす因子を解析したものである。

本研究は肝臓癌に対する陽子線照射後の慢性期の変化を多数の治療症例で悲観血的方法で解明した世界で最初の報告である点にオリジナリティーがあり、多数の治療経験のある当大学の利点を十分に生かした点に研究の特徴がある。

本研究により、肝臓の照射部の変化はCTを用いて明瞭にとらえられることが示された。当変化部位の病理組織学的変化を解明できればなお一層価値ある研究となる。

よって、著者は博士(医学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。