

令和元年5月20日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K19784

研究課題名（和文）乳がん術中照射用プレートの改良：高いQOLを目指して

研究課題名（英文）A new shield for intra operative electron radiotherapy (IOERT) of early breast cancer

研究代表者

川村 麻里子 (Kawamura, Mariko)

名古屋大学・医学部附属病院・病院助教

研究者番号：80732685

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,500,000円

研究成果の概要（和文）：乳房温存手術後の短期部分照射の方法の一つに術中照射法がある。術中照射では、高線量投与による肺や心臓などの正常組織の障害を防ぐため、腫瘍床背側に厚みのある大きな遮蔽プレートを挿入する必要がある。同遮蔽プレートの挿入のために、皮膚に大きな切開を加える必要があり、乳房の整容性が低下する問題があった。本研究では、同等の遮蔽効率を有するが、小さな切開創で挿入可能な遮蔽プレートの開発を目指すものである。本研究期間にタングステン機能紙の遮蔽効率、乳房術中照射に頻用される電子線エネルギー9、12 MeVを遮蔽するために必要な造影剤の厚みや種類、乳房再建術で用いるエキスパンダーの遮蔽効率について検証、報告を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

乳がんは女性が罹患する癌の中で最も多く、また、根治率も高い疾患である。乳がん術中照射は術後の通院放射線治療が不要になるだけでなく、肺や心臓の被曝を0にするため、患者の負担を軽減するメリットがある。しかし、照射する部位と肺や心臓の間に遮蔽プレートを挿入する必要があるため、現行の方法では乳房の大きな手術創は不可避である。乳房の大きな術創は女性の治療後のQOLを大きく損ねるため、小さな術創から挿入可能な遮蔽プレートを考案し、その基礎的な検証を行った。実臨床で使用するには、まだ課題はあるが、柔らかい遮蔽プレートを作成することは理論上は可能であることが示唆され、今後更なる検討が望まれる。

研究成果の概要（英文）：Intra operative radiotherapy is a method of accelerated partial breast irradiation. The major advantage of this method is that adjuvant radiotherapy is performed during tumor resection and patients will not undergo unnecessary irradiation to the heart or lungs by inserting shield behind the irradiating site. However, the scars will be larger to insert present shield. In this research, we performed a basic assessment to create a new shield to decrease the scar size. We came up with two basic ideas. One is to use a water-balloon-like shield filled with iodinated contrast agent (ICA) and the other is to use tungsten-based functional paper (TFP). 9MeV can be shielded with 1-cm thick TFP or ICA, but 12 MeV needs more than 1cm. The backscatter is higher with TFP than with ICA. Thus for conclusion, a water-balloon-like shield filled with ICA may be a good candidate for a new shield, however, we need to come up with a practical method for use in the clinic.

研究分野：放射線治療

キーワード：乳がん 術中照射 電子線 遮蔽プレート

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

本邦における乳癌の粗罹患率、年齢調整罹患率は、いずれも1975年以降増加の一途を辿り、現在では、日本人女性が最も多く罹患するがんである。早期乳がんに対し、乳房温存手術と全乳房照射を組み合わせることで非照射群と比較し、局所再発が70%減少することが報告されている(引用文献)。

一方で、乳房温存療法後の温存乳房内再発の約7割が、腫瘍床の周囲から生じ、腫瘍床以外の再発は、対側乳癌の発生と時期及び頻度が類似することが明らかになり、術後放射線治療は、全乳房照射ではなく、腫瘍床に限局した照射・Accelerated Partial Breast Irradiation (APBI、加速乳房部分照射)が検討されることとなった。名古屋大学医学部附属病院では、全国に先駆けて2007年より電子線術中照射 (IORT; intra-operative radiotherapy) を用いたAPBIの臨床試験を行っている。IORTの最大のメリットは、手術中に照射が完遂されるため、通院期間が必要でないことである。また、名古屋大学で独自に作製したアクリル-銅性遮蔽プレート(引用文献)を大胸筋と乳腺の間に挿入(図1)して照射を行うことで、乳腺より背側にある肺や心臓への放射線被曝を避けることが可能である。しかし、同プレートは厚さ約1cm、直径10cmもあるため、プレートを挿入するために、通常の腫瘍摘出のみを必要とする温存術と比較し大きな切開創を皮膚に加える必要がある。乳癌は治療後の長期予後が見込めるため、局所の制御や外来通院期間の短縮だけでなく、乳房の整容性がQOLとして特に重視される。そこで申請者は新素材を用いて、より小さな切開創から挿入可能かつ現行プレートと同等の遮蔽率を有するプレートができないか検討した。

(図1)



### 2. 研究の目的

本研究では、現在使用されているアクリル-銅性の遮蔽プレートの代わりとなりえる遮蔽効率を有しながら、小さな切開創から挿入可能な新しい遮蔽プレートを考案し、その基礎的な検証を行うことである。

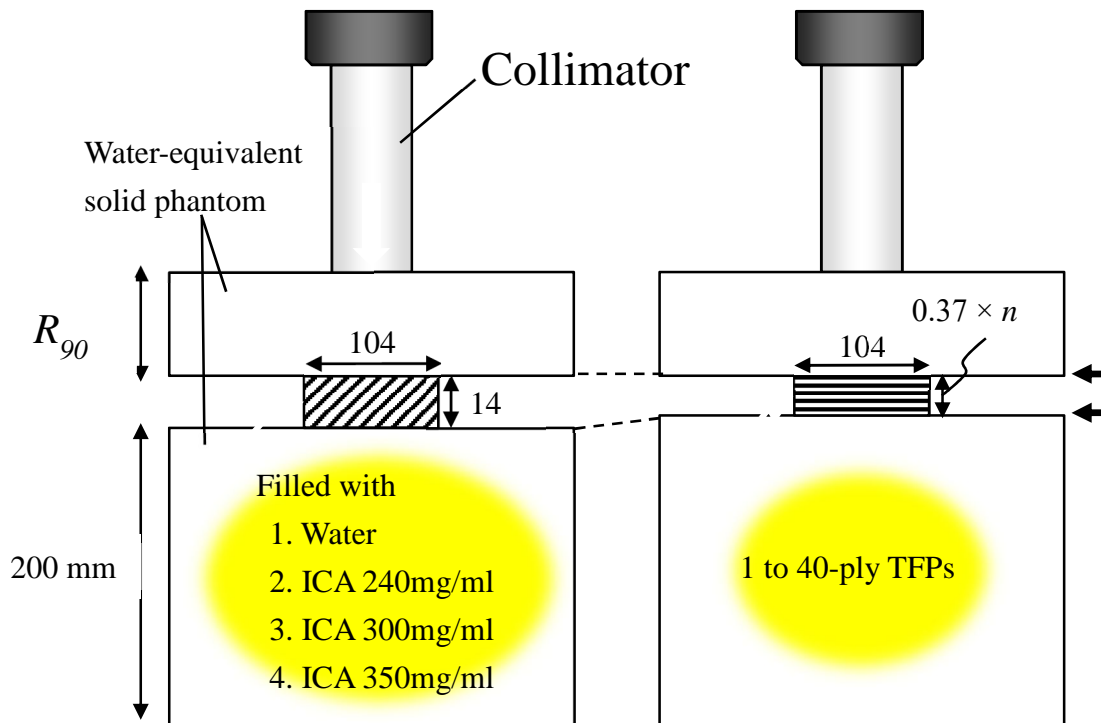
### 3. 研究の方法

本研究では、具体的には「造影剤及び水」と「タングステン機能紙」を用いた遮蔽効率の検証を行った。「造影剤及び水」は液体のため、小さな袋状の素材を患部に挿入後、注入し膨らますことで、必要な厚みを確保することができる。また造影剤は阻止能が高く、水の約60%の飛程で電子が止められる。タングステン機能紙は、鉛と同等の高比重特性を有し、放射線遮蔽能力が高いだけでなく、柔軟かつ加工が簡易であるため、小さな切開創から挿入し、中で広げることが可能であると考えた。

具体的な測定方法を(図2)に示す。造影剤は体内での使用について安全性が保証される、一般臨床床にも用いられているヨード造影剤を用いた。ヨード造影剤についてはヨード含有量の異なる複数の造影剤を用いて検証した。

また、遮蔽高率を測定する電子線エネルギーは実際の照射で頻用する 9 及び 12MeV の測定を行った。

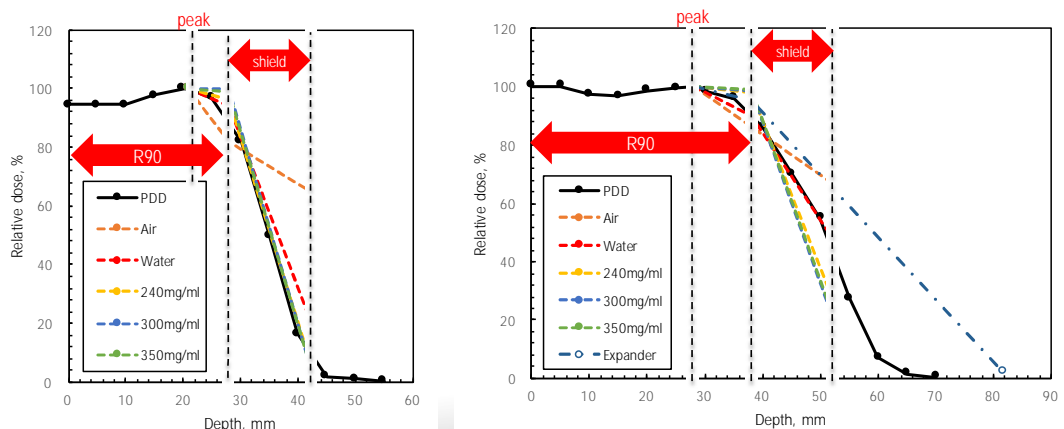
(図 2) 造影剤/水、タングステンシートの遮蔽高率測定の方法



#### 4 . 研究成果

本検証の結果、9MeV 電子線であれば、ヨード造影剤を用いることで遮蔽は可能であり、その遮蔽高率は水よりも造影剤の方が大きいことが分かったが、臨床で用いられている造影剤のヨード含有量の差は遮蔽高率に大きく影響はしなかった(図 3)。しかし、12MeV を遮蔽するには、造影剤だと 14mm 以上の厚みが必要であり、現行プレートよりも更に分厚くなってしまったことがわかった。同様に、タングステン機能紙でも検証を行ったところ、やはり、9MeV であれば 10 枚程度、4mm 以下で遮蔽可能であるのに対し、12MeV の場合は 10%以下まで遮蔽するには 40 枚程度、14mm 以上のシートが必要となり、実臨床で用いるには更なる工夫が必要であることが分かった(図 4)。

(図 3) 造影剤の遮蔽効率



(図 4) タングステン機能紙の遮蔽効率

beam energy	number of TFP sheets	total thickness, mm	transmitted dose, %
9 MeV	1	0.4	83.6
	5	1.9	48.1
	10	3.7	2.3
	20	7.4	0.6
	30	11.1	0.3
	40	14.8	0.2
12 MeV	1	0.4	98.3
	5	1.9	76.0
	10	3.7	49.3
	20	7.4	20.0
	30	11.1	10.4
	40	14.8	5.5

造影剤のように電子密度の高い材料で遮蔽する際に懸念される後方散乱については、水と比較すると造影剤では 10%弱の後方散乱線があるものの、shield 前面は照射野であることを勘案すると臨床上是問題とならないと考えられた(図 5)。

(図 5) 遮蔽効率・後方散乱

sides	energy	PDD			
		水	240mg/ml 造影剤	300mg/ml 造影剤	350mg/ml 造影剤
後方 散乱	6 MeV	87.3	94.2	101.2	100.9
	9 MeV	94.2	96.3	100.0	99.1
	12 MeV	89.9	98.0	98.7	99.0
遮蔽 効率	6 MeV	2.1	-0.4	-0.7	1.1
	9 MeV	18.5	3.7	2.4	2.2
	12 MeV	47.2	25.7	19.5	20.6

実臨床を想定し、造影剤を注入する外袋の候補として、乳房再建で用いるエキスパンダーを使用した実験も行った。エキスパンダーは体内での使用が認められているため、そのまま臨床応用が可能と考える。しかし、疑似乳房として用いられるインプラントの形をしているため、厚みが均一ではない。本研究期間内では臨床応用までは計画していなかったが、今後、実臨床を目指すためには、外袋については更なる検証が求められる。

<引用文献>

Clarke M, Collins R, Darby S, et al: Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. Lancet. 2005; 366(9503): 2087-106

Oshima Y, Aoyama Y, Shimozato T, et al. An experimental attenuation plate to improve dose distribution in intraoperative electron beam radiotherapy for breast cancer. Phys Med Biol 2009, 54:3491-3500

## 5 . 主な発表論文等

### [ 雑誌論文 ] ( 計 3 件 )

Mariko Kawamura, Yoshikazu Maeda, Kazutaka Yamamoto, Shigeyuki Takamatsu, Yoshitaka Sato, Hiroki Minami, Yusuke Saga, Kyo Kume, Yuji Tameshige, Makoto Sasaki, Hiroyasu Tamamura, Kouji Ohta, Yoshiyuki Itoh, Shinji Naganawa. Development of the breast immobilization in prone setup: The effect of bra in prone position to improve the breast setup error. Journal of Applied Clinical Medical Physics. 査読有, 18 巻, 2017,155-160.

DOI:10.1002/acm2.12116

Takeshi Kamomae, Hajime Monzen, Mariko Kawamura, Kuniyasu Okudaira, Takayoshi Nakaya, Takashi Mukoyama, Yoshikazu Miyake, Yoshitomo Ishihara, Yoshiyuki Itoh, Shinji Naganawa. Dosimetric feasibility of using tungsten-based functional paper for flexible chest wall protectors in intraoperative electron radiotherapy for breast cancer. Phys Med Biol. 査読有, 63 巻, 2017, 15006-

<http://doi.org/10.1088/1361-6560/aa96cf>

Mariko Kawamura, Yoshiyuki Itoh, Masataka Sawaki, Toyone Kikumori, Nobuyuki Tsunoda, Takeshi Kamomae, Seiji Kubota, Tohru Okada, Rie Nakahara, Junji Ito, Hironori Hayashi, Shinji Naganawa, A phase I/II trial of intraoperative breast radiotherapy in an Asian population: 5-year results of local control and cosmetic outcome. Radiation Oncology, 査読有, 10 巻, 2015, 150-156

DOI:10.1186/s13014-015-0469-6

### [ 学会発表 ] ( 計 4 件 )

Mariko Kawamura A new shield for intra operative electron radiotherapy (IOERT) of early breast cancer. 2<sup>nd</sup> FARO 2017

Mariko Kawamura A new shield for intra operative electron radiotherapy of early breast cancer. 日本放射線腫瘍学会総会 2016

Mariko Kawamura US, MMG, MRI changes after intra-operative radiotherapy of breast cancer. ASTRO Annual Meeting 2015

Takeshi Kamomae ( 代表 ) , Mariko Kawamura 他 Evaluation of Tungsten-Based Functional Paper for Attenuation Device in Intraoperative Radiotherapy for Breast Cancer. AAPM Annual Meeting 2015

### [ 図書 ] ( 計 0 件 )

### [ 産業財産権 ]

出願状況 ( 計 0 件 )

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年：  
国内外の別：

取得状況（計0件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等:なし

## 6. 研究組織

(1)研究分担者  
なし

(2)研究協力者  
なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。