

令和 2 年 4 月 29 日現在

機関番号：12501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K19808

研究課題名（和文）3D MRI撮像法開発による新規子宮頸癌MRI/CT画像誘導小線源治療の確立

研究課題名（英文）Developing a new MRI/CT image-guided brachytherapy for cervical cancer by 3D MRI imaging

研究代表者

根本 未歩（渡辺未歩）（Watanabe, Miho）

千葉大学・大学院医学研究院・講師

研究者番号：50568665

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,700,000円

研究成果の概要（和文）：子宮頸癌に対する腔内照射時に applicator を挿入した状態でMRI、CTなどの3次元画像を撮像し治療計画に利用する3次元画像誘導小線源治療(3D Image-Guided Brachytherapy: 3D IGBT)が開発され、特にMRI based IGBTによる腫瘍制御率の更なる向上と正常組織障害の低減が認められている。腔内照射毎のMRI撮像が困難な本邦の現状を踏まえて、1回目はMRIとCTを、2回目以降はCTのみを撮像し、これを基にIGBTを行うMRI/CT image based IGBTの確立と臨床応用を行ったのが本研究の成果である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

アクセスの限られるMRを最大限に活用し、汎用性があり患者スルー時間の向上が見込めるCTと組み合わせることで、高精度なIGBTの普及が期待できる点が、本研究の学術的、社会的意義である。また、子宮頸癌は開発途上国で罹患数が多い疾患であり、本研究の意義は日本のみならず開発途上国へも波及するものと考えられる。

研究成果の概要（英文）：3D Image-Guided Brachytherapy (3D IGBT) has been developed for the treatment planning of cervical cancer by obtaining 3D images such as MRI and CT with the applicator inserted during intracavitary irradiation. Based on the current situation in Japan where MRI imaging for each intracavitary irradiation is difficult, we established and clinically applied MRI/CT image based IGBT, which is based on MRI and CT imaging for the first time and CT only for the second time and thereafter.

研究分野：放射線腫瘍学

キーワード：子宮頸癌

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

子宮頸癌の根治的放射線治療において腔内照射は必要不可欠な役割を果たす。腔内照射とは applicator を子宮内腔および腔に挿入し、その内部に線源を挿入することによって子宮頸部の主病巣に照射をする。従来は applicator 挿入後に正側 2 方向の X 線写真を撮影し、その画像をもとに 2 次元の治療計画を立てていた。線量の評価は International Commission on Radiation Units and Measurements(ICRU) レポート 38 に従って、X 線画像上で腫瘍に対する線量の基準点として A 点を、膀胱・直腸に対する線量の基準点をそれぞれ定義し、線量処方や指標として用いてきた。しかし、2 次元治療計画による線量処方では、腫瘍が描出されないため線量分布は実際の腫瘍の形状とは一致せず、また、膀胱や直腸の位置を同定することは困難であった。このため、従来の 2 次元治療計画では腫瘍および正常組織の正確な線量評価は困難であった。この問題を解決するために、腔内照射時に applicator を挿入した状態で MRI、CT などの 3 次元画像を撮像し治療計画に利用する画像誘導小線源治療(Image-Guided Brachytherapy: IGBT)が開発されてきた。

The Groupe Européen de Curiothérapie and the European Society for Radiotherapy & Oncology (GEC-ESTRO) が MRI 画像を用いた 3D IGBT(MRI based IGBT)に関する推奨を発表して以来、IGBT は急速に世界各国へと広まり、腫瘍制御率の更なる向上と正常組織障害の低減が認められている。本邦でも IGBT 実施施設は増加しているが、その多くは CT 画像を用いたものであり、MRI based IGBT を行っている施設はわずか 1% に過ぎないという報告がある [1]。しかしながら、MRI の方が軟部組織のコントラスト分解能が優れ、正常臓器及び子宮頸部の病変をより正確に描出できるのに対して、CT 画像のみを用いる IGBT では、線量評価や治療計画の最適化に対して大きな不確かさをもたらすことが指摘されている。このように、海外の標準方法である MRI based IGBT とは異なった CT based IGBT という形で普及してきた本邦では、高精度な IGBT をより安全に施行し、より高い制御率と有害事象の低減を目指すための課題が山積している。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は日本の現状に即した高精度な IGBT として MRI/CT based IGBT の確立と臨床応用を目指すことである。IGBT を安全に実施するために検証すべき基礎研究を重ね、より高い制御率と有害事象の低減を目指しつつ臨床応用へと展開するための基盤となる研究を行う。

### 3. 研究の方法

#### (1) MRI/CT based IGBT の確立

これまでに当施設で行われた MRI/CT based IGBT の症例を後方視的に解析した。Dice index を指標として臨床応用の可能性について報告した。

#### (2) 3D MRI 撮像方法の最適化

##### a. 子宮組織を模したファントムの撮像

子宮を模したファントムを用いて 3D シーケンスと従来の 2D Fast spin echo 法についてコントラスト比を算出することにより比較した。

#### (3) 輪郭描出について従来法との比較

##### a. 放射線腫瘍医による輪郭描出力の比較

実症例を用いて複数の放射線治療による輪郭描出を行った。これらの体積、Conformity index について比較した。

### 4. 研究成果

#### (1) MRI/CT based IGBT の確立

図 1 に本研究で用いた MRI/CT based IGBT のワークフローを示す。図 2 に MRI 対応 applicator を用いた 2 回目の IGBT 時において、再構成された矢状 CT 画像を示す。MRI なしでは、CT 画像上で GTV(Gross tumor volume: 肉眼的腫瘍体積)を描出することはほとんど不可能であった。図 2b は、最初の IGBT の T2 強調 MR 画像矢状断を示す。残存する GTV は青色で輪郭付けされ、HR-CTV はピンク色で輪郭付けされた。両方の画像を治療計画支援装置 MIM Maestro<sup>®</sup>へ転送した。腔内照射初回に撮像された MRI 画像セットを、Applicator-based rigid registration を使用して、2 回目の腔内照射治療計画 CT に登録した。図 2c は、MRI と CT の融合表示を示している。

CT 画像と MR 画像の融合の品質は良好と考えられ、融合された画像セットは優れた解像度を示した。Dice index の中央値は 0.879 (範囲 0.610-0.932) であり、CT と MRI の輪郭がよく一致していることを示していた。

#### (2) 3D MRI 撮像方法の最適化

##### a. 子宮組織を模したファントム撮像

図 3 に測定したコントラスト比(CR: contrast ratio)を示す。3D は 2D と比較してコントラスト比は高い〜ほぼ同等という傾向を示していた。

#### (3) 輪郭描出について従来法との比較

a. 放射線腫瘍医による輪郭描出力の比較

図4に観察者別の体積、Dice indexを示す。撮像法より観察者によるばらつきが多いことが分かった。また、Dice indexは比較的高い値を示している。

図1

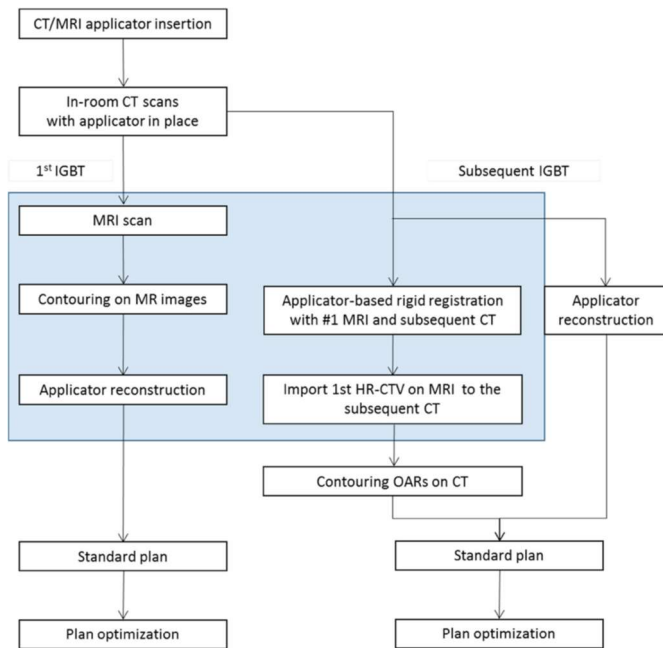


図2

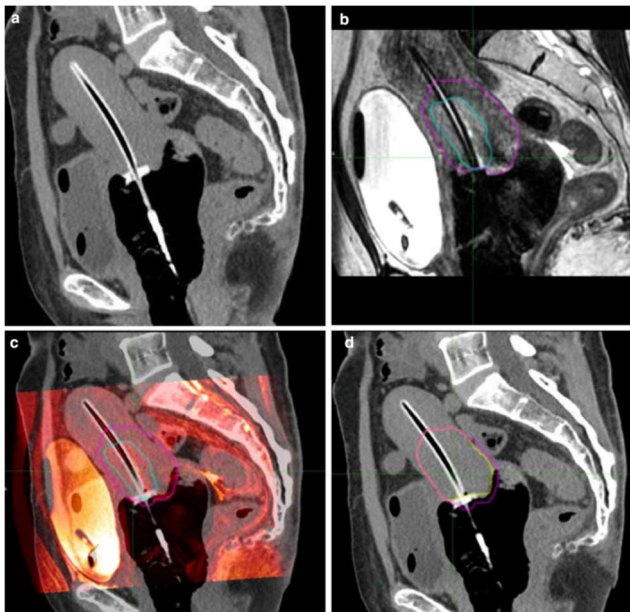


図3

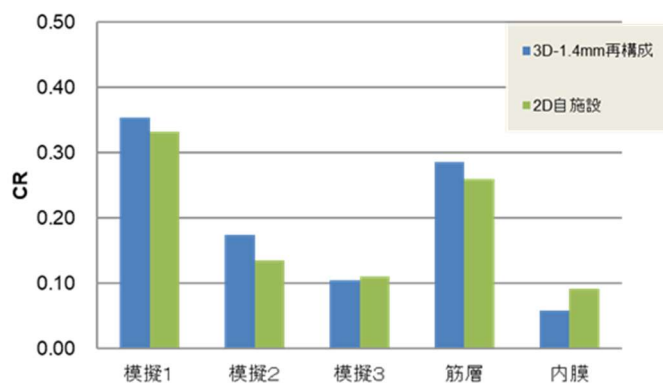
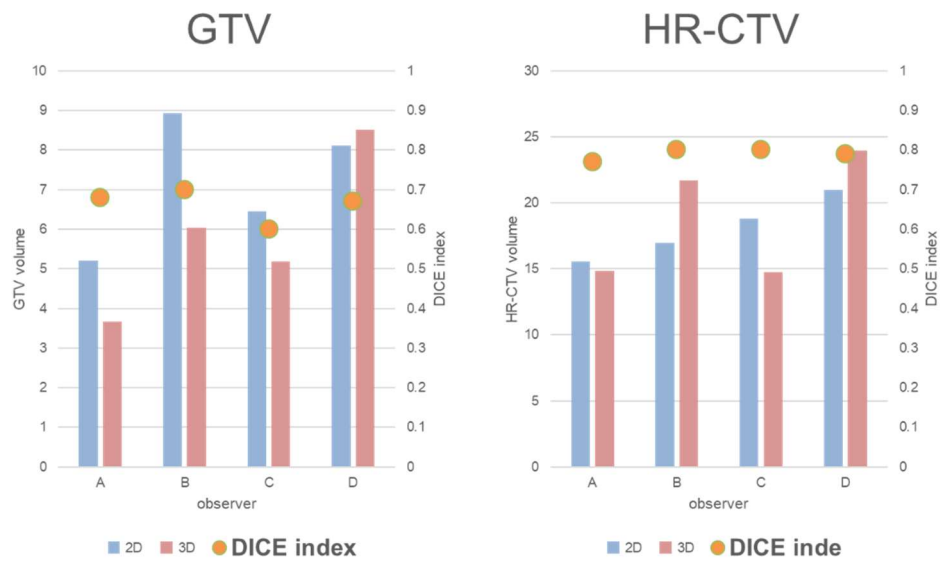


図 4



1. Ohno T, Toita T, Tsujino K, Uchida N, Hatano K, Nishimura T, et al. A questionnaire-based survey on 3D image-guided brachytherapy for cervical cancer in Japan: advances and obstacles. J Radiat Res [Internet]. 2015 [cited 2016 Jan 20];56:897-903. Available from: <http://jrr.oxfordjournals.org/content/56/6/897>

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Nemoto Miho Watanabe, Iwai Yuma, Togasaki Gentaro, Kurokawa Marie, Harada Rintarou, Kobayashi Hiroki, Uno Takashi	4. 巻 35
2. 論文標題 Preliminary results of a new workflow for MRI/CT-based image-guided brachytherapy in cervical carcinoma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 760 ~ 765
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11604-017-0690-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Miho Watanabe
2. 発表標題 Long-term results of radiotherapy in 2D-ICRT era for cervical cancer patients
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第31回学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Miho Watanabe
2. 発表標題 Long-term results of radiotherapy in 2D-ICRT era for cervical cancer patients
3. 学会等名 17th Biennial Meeting of the International Gynecologic Cancer Society（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡辺未歩
2. 発表標題 子宮頸癌に対するMRI/CT based Hybrid brachytherapy(HBT)の 初期経験
3. 学会等名 小線源治療部会第20回学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Watanabe-Nemoto, Miho Togasaki, Gentaro Iwai, Yuma Kurokawa, Marie Harada, Rintarou Kobayashi, Hiroki Usui, Hirokazu Mitsuhashi, Akira Shozu, Makio
2. 発表標題 The effect of intravenous sedation for late rectal hemorrhage in intracavitary radiotherapy for cervical cancer
3. 学会等名 The 5th Biennial Meeting of Asian Society of Gynecologic Oncology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 渡辺未歩 岩井祐磨 東ヶ崎巖太郎 黒川茉莉絵 原田倫太郎 小林裕樹 宇野隆
2. 発表標題 子宮頸癌に対する MRI/CT based Image guided brachytherapyの初期経験
3. 学会等名 第59回日本婦人科腫瘍学会学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 渡辺未歩 岩井祐磨 東ヶ崎巖太郎 黒川茉莉絵 原田倫太郎 小林裕樹 宇野隆
2. 発表標題 子宮頸癌に対する MRI/CT based Image guided brachytherapyの初期経験
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会小線源治療部会第19回学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 渡辺未歩 岩井祐磨 東ヶ崎巖太郎 黒川茉莉絵 原田倫太郎 小林裕樹 宇野隆
2. 発表標題 子宮頸癌に対する MRI/CT based Image guided brachytherapyの初期経験
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第30回学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Watanabe M, Iwai Y, Togasaki G, Kanazawa A, Kurokawa M, Harada R, et al.
2. 発表標題 Preliminary Results of MRI/CT Based Image Guided Brachytherapy in Cervical Carcinoma
3. 学会等名 2016 World Congress of Brachytherapy (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Watanabe M, Ii N, Toita T, Togasaki G, Kanazawa A, Kurokawa M, et al.
2. 発表標題 子宮頸癌MRI based IGBTにおける3D MRI撮像方法
3. 学会等名 小線源治療部会第18回学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Nemoto MW, Ikeda Y, Ii N, Toita T, Togasaki G, Kanazawa A, et al.
2. 発表標題 Multi-Institutional Comparative Study of MRI Technique in Cervical Cancer Image-Based Brachytherapy (IGBT): 3D MRI With High Sampling Efficiency Versus Conventional 2D Multiplanar MRI.
3. 学会等名 Annual Meeting- American Society for Radiation Oncology (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Nemoto MW, Ikeda Y, Ii N, Toita T, Togasaki G, Kanazawa A, et al.
2. 発表標題 Multi-institutional study of MR imaging technique in cervical cancer image guided brachytherapy
3. 学会等名 The 29th Annual Meeting of the Japanese Society for Radiation Oncology
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----