

令和 3 年 6 月 7 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K10484

研究課題名(和文) 三次元放射線治療における体格調整放射線治療計画(PhART)提唱に向けた基礎研究

研究課題名(英文) The feasibility of physique-adjusted radiotherapy planning

研究代表者

大屋 夏生(OYA, NATSUO)

熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・教授

研究者番号：70281095

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：癌の放射線治療において、標的体積の設定に個々の患者の体格に基づいた調整因子を組み入れることの可能性を検討した。個体の身長と体重の実測値のみから算出可能で、かつ実質臓器の大きさを最もよく反映する体格指数を確立するために、無作為に抽出した症例群と比較的極端な体格の症例群において、肝実質の体積と体格のデータセットを取得して解析した。体格指数の計算式における身長および体重の係数を調整したところ、いずれの群においても、臓器体積と体格指数の間に有意な相関が確認されなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、いわゆる体格という漠然とした概念を、身長、体重という単純な既知の数値のみを用いて、標的体積設定プロセスに組み入れることを試みるものであったが、臨床的に有用なアプローチとして確立することはできなかった。日常診療における治療計画では、当該臓器のサイズおよび予備能を個別に考慮して標的体積を決定すべきという従来の考え方を補強するものであった。

研究成果の概要(英文)：The feasibility of radiotherapy planning adjusted by patients' individual physical constitution was evaluated. To establish Physique Index (PI), which can be accessed only using the patients' height and weight, and is most representative of the size of their internal organ, the data sets of their physiques and liver volumes were obtained. In determining PI, various calculations with height and weight were attempted for the best correlation between the physique and liver volume. No adequate PI calculation formula was determined, which could represent significant correlation with liver parenchymal volume. It was suggested that consistent incorporation of physique parameters into radiotherapy planning might be clinically infeasible.

研究分野：放射線治療学

キーワード：放射線治療計画

1. 研究開始当初の背景

三次元放射線治療における計画治療体積 PTV は、個々の症例において腫瘍の潜在的浸潤、体内移動の程度、患者固定精度、照射中の体動の程度を累積することで決定されるが、患者の体格という因子は加味されていない。その結果として、小柄な患者においては、標準～大柄な患者と比較して、PTV マージンが相対的に過大に見積もられ、想定以上の治療関連毒性の誘因になっている可能性がある。単純に言えば、比較的小柄な日本人に対する放射線治療において、はるかに大柄な白人成人男性を想定して設定された PTV マージンを一律に適用することは、結果的に過剰な身体的負荷になりうると推測される。したがって、個々の症例における PTV マージンに、体格に基づいた調整因子を組み入れることが可能かどうかの検討は、臨床的に意義のあることと考えられる。また、技術的背景としては、体格というランダムかつ微小な因子を導入するには、ミリからサブミリの精密な治療計画と照射を实践する放射線治療システムの普及が必要条件であるが、近年その環境は徐々に整ってきたと思われる。

2. 研究の目的

体格という因子を治療計画に導入することが可能かどうかを検討する。日常診療における現実的に適用されることを前提とすれば、導入する因子はすべての患者に普遍的に適用可能で、かつ患者に追加の負担がなく、実質臓器の大きさに相関するという条件を満たす必要がある。このため、個体の身長と体重の実測値のみから算出可能で、かつ実質臓器の大きさを最もよく反映する体格指数 (P) の定義式を確立することを目的とした。

3. 研究の方法

無作為に抽出した、肝に基礎疾患のない 50 人の上腹部 CT 画像をベースとして、肝の体積を測定した。小児は放射線治療の対象となる疾患群が基本的に異なるため、本研究の対象は成人のみとした。性別、年齢については限定せず、様々な体格および体型をサンプリングした。臓器の大きさの指標として肝の体積の立方根 (L) と、体格の指標として身長 (H) および体重の立方根 (W) との相関を検討した。体格指数 (P) を、 $P = aH - (1 - a)W$, ($a = 0 \sim 1$) とし、 a の値を 0 から 1 まで 0.1 刻みで P の値を求め、L と P が最もよく相関する a の値を決定することで、肝における体格指数 P の算出式の決定を試みた。

4. 研究成果

無作為に抽出した症例群において、0 から 1 まで 0.1 刻みのいずれの a においても、P と L の間に有意な相関は認められなかった。このことより、普遍的に体格を反映する指数 P の確定は困難と結論された。普遍性は失われるが、比較的極端な体格の症例に絞って同様の解析を行ったが、P と L の間に有意な相関は観察されなかった。以上より、日常的な放射線治療計画において、PTV マージンに体格を反映する因子を普遍的に導入することは、臨床上の意義が乏しいこと結論せざるをえなかった。その原因の一つとして、体格因子を定義する患者固有値として、患者に追加負担なく取得できる身長、体重のみを使用したことが考えられる。骨、骨格筋、脂肪など、より詳細に体格を反映できる固有値はいくつか存在するものの、いずれも定量に患者負担または複雑な手順を必要とするものであり、本研究の目的に沿わないため検討に含めなかった。次に、主として過大な PTV が問題となりうる小柄な患者は概して高齢者が多く、軽度であっても脊椎の湾曲によって身長が過小評価される傾向がある。また、臨床的に明らかな基礎疾患を有する症例は除外しているものの、血行動態や代謝機能など臓器サイズに影響する潜在的な要因のバリエーションが、体格のバリエーションを上回っており、体格と臓器サイズの相関をマスクした可能性がある。

本研究では、いわゆる体格という漠然とした概念を体格指数として定量的に PTV 設定プロセスに組み入れることを試みるものであったが、臨床的に有用なアプローチとして確立することはできなかった。

放射線治療の実臨床で、極端に体格の小さい患者に遭遇した場合、標的体積および照射範囲の設定に苦慮することは多い。このような症例では、安全な治療完遂や機能障害の回避を重視する観点からは、臨床研究の文献や放射線治療計画ガイドラインなどに準拠した画一的なマージンの付与は躊躇される。一方で、無原則に付与マージンを削減することは、局所再発特に辺縁再発のリスクを高めることが懸念される。腫瘍の潜在的浸潤や、体動および腫瘍の体内移動の程度が、体格に比例する保証がないからである。したがって、腫瘍の占拠する臓器のサイズ、予備能、腫瘍の組織型、占拠部位、体内移動、体位保持能などを総合的に考慮して、ある程度の治療計画者の経験に基づいた匙加減が必要と考えられる。本研究の結果として、汎用性のある体格因子の治療計画への導入は困難であり、当該臓器のサイズおよび予備能を個別に考慮して標的体積を決定すべきという従来の考え方を補強するものであった。しかしながら、近年治療計画支援装置の進歩によって臓器輪郭の抽出が簡便かつ正確になってきており、臓器障害の

許容リスクから逆算して付与マージンを調整することも可能と考えられる。極端に体格の小さい症例における放射線治療計画は、体格そのものもある程度参考にすべきではあるが、各症例の当該臓器の測定に基づいて調整することが現実的なアプローチと考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------