

令和 3 年 5 月 12 日現在

機関番号：24303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07638

研究課題名(和文)放射線皮膚炎の安価で簡便な普及型ユビキタス定量評価システムの開発

研究課題名(英文) Development of inexpensive and simple quantitative evaluation system for radiation dermatitis

研究代表者

鈴木 弦 (Suzuki, Gen)

京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：80279182

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：術後放射線療法を受けた乳癌患者における線量測定パラメーターと急性放射線皮膚炎との相関関係を調査し、パラメータの有用性を確認した。

乳房温存手術後に術後放射線療法を受けた患者において、放射線皮膚炎の経時的定量評価を行い、皮膚色調変化は、照射期間中、直線的に進行することを明らかにした。

デジカメ画像から放射線皮膚炎を予測するソフト作成を試みたが、デジカメからは正確な色調変化をとらえることが困難であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで放射線皮膚障害の評価が"主観的"であることに問題提議は行われてこなかった。このため、コンセンサスの得られた放射線皮膚炎の"客観的"評価方法は存在しない。本研究はデジカメを用いて安価に簡便に放射線皮膚炎の定量評価を試み、世界初の皮膚炎の重症度予測可能なソフトウェア開発を目指した。症例ごとのデータのばらつきが予想外に大きく、ソフトウェア開発までに至らなかったが、色彩色素計を用いた実測値とデジカメ画像から抽出した一部の色データ(b^*)に相関がみられ、今後、 b^* 値をどのようにソフト開発に結び付けるかが課題である。本研究は、今後の放射線皮膚炎研究の発展に期待がもてる成果を得た。

研究成果の概要(英文)： We investigated the correlation between dosimetry parameters and acute radiation dermatitis in breast cancer patients who received postoperative radiation therapy, and confirmed the usefulness of the parameters.

In patients who received postoperative radiotherapy after breast-conserving surgery, quantitative evaluation of radiation dermatitis over time revealed that the change in skin tone progressed linearly during the irradiation period.

We tried to create software to predict radiation dermatitis from digital camera images, but it was difficult to capture accurate color changes from digital cameras.

研究分野：放射線腫瘍学

キーワード：放射線皮膚炎 乳癌術後照射 ソフトウェア

1. 研究開始当初の背景

乳癌は審美性にも十分配慮した治療が選択されることから、放射線皮膚炎についても正確な評価が求められる。従来の CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) による評価は、スコアリングのためのパラメータが紅斑や色素沈着など目に見える変化に依存するため、臨床医間の主観によってその評価結果にバイアスが生じることが問題であった。申請者らは、これまで分光測色計を用いて Lab 色空間を解析することで、放射線皮膚炎の客観的定量評価の研究を行っており、一定の有効性が示されている。しかし、現行の測定機器は高価であり、簡便性と技術の頒布性に問題がある。本研究はインターネットから無料で取得できる画像解析用ソフトウェアを用い、デジタルカメラ画像(以下、デジカメ画像)から皮膚炎の簡易的・客観的評価が可能な手法を開発することを目的とする。

2. 研究の目的

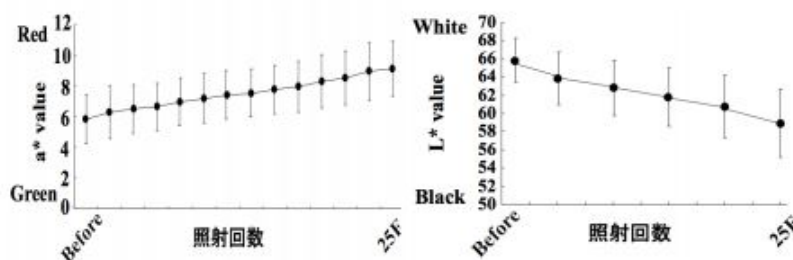
放射線皮膚炎を多角的な側面から評価することで、より正しく皮膚障害を理解し、臨床現場においてより適切に対応するための指標づくりを目的とする。申請者らによる分光測色計を用いた Lab 色空間の解析結果から、皮膚の黒さ(L*)と赤さ(a*)の変化は照射線量と直線関係であることをすでに明らかにしている(文献)。すなわち、理論的にはソフトウェアの開発により、照射治療前のデジカメ画像さえあれば、照射中、任意の時期に撮像したデジカメ画像から、今後出現する放射線皮膚炎の程度予測が可能となる。

(目的)

dose volume histogram(DVH)と皮膚障害の関連の調査

乳房温存術後の照射法の違いによる皮膚炎の定量評価比較

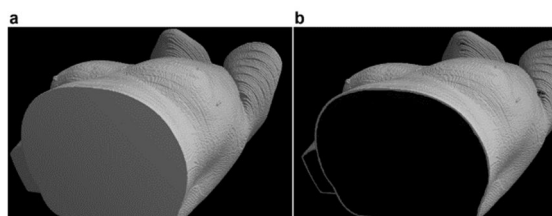
デジカメ画像から放射線皮膚炎を簡易的に、かつ客観的に評価するソフトウェア開発



3. 研究の方法

DVH と皮膚障害の関連調査

グレード 2 以上の放射線皮膚炎を示した 28 人の患者と、同じ治療期間中にグレード 0-1 の放射線皮膚炎を患う 56 人のマッチドペア患者と比較した。CT 画像では、全身の体積が首から上腹部にかけて固形臓器として描かれた (図 a)。臓器を全身容積のリスクに設定し、皮膚容積の「皮膚容積」を代用。皮膚の体積は、Xi0 の「全身」から「全身から 3mm を引いた」体積で計算した (図 b)。

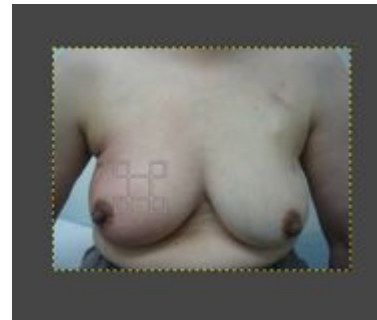


乳房温存術後の照射法の違いによる皮膚炎の定量評価比較

2011年1月から2016年12月の間に、京都府立医科大学放射線科で術後放射線療法を受けた72人の患者を対象とし、Hypoグループ（42.56Gy/16分割）の26人の患者とConvグループ（50Gy/25分割）の46人の患者の皮膚炎を比較した。皮膚色の実測評価はカラーリーダーCR-13（コニカミノルタ、東京、日本）を用いた。

デジカメ画像から放射線皮膚炎を簡易的に、かつ客観的に評価するソフトウェア開発

フリー画像処理ソフト GIMP を用いて、デジタルカメラ画像の in-silico 解析を行った。解析する色空間は、これまで我々が皮膚炎研究で用いてきた LAB で、デジカメ画像から皮膚炎に関連する色情報を抽出し、我々が日常臨床で使用している分光測色計（カラーリーダーCR-13：コニカミノルタ、東京、日本）の実測値とキャリブレーションを行った。



(検討項目)

- (イ) 実測データが先行研究と同様の傾向が見られるか。
- (ロ) デジカメ画像から先行研究と同様の傾向が見られるか。
- (ハ) 実測とデジカメ画像での相関関係が見られるか。

4. 研究成果

DVH と皮膚障害の関連調査（文献）

Variables	Strata	Grade 0-1 n=56		Grade 2-3 n=28		p-Value
		No.	(%)	No.	(%)	
V5 (Whole body)	-1360 cm ³	37	(77%)	11	(23%)	0.0353
	1360 cm ³ -	19	(53%)	17	(47%)	
V40 (Skin volume)	-45 cm ³	36	(82%)	8	(18%)	0.0043
	45 cm ³ -	20	(50%)	20	(50%)	

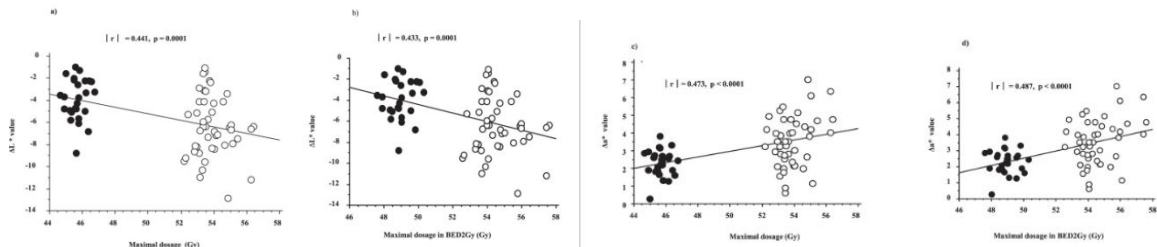
急性放射線皮膚炎グレード2（G2）以上の患者において、平均全体積 V5-20 と V40 と皮膚容積 V40-50 は、G2 未満の患者よりも有意に高かった。最も大きな統計学的有意差は、皮膚容積の V40 と全体積の V5 で観察された。G2 以上の急性放射線皮膚炎の発生率は、V5(全身) が 1,360cm³ を超える患者、V40 (皮膚容積) > 45cm³ の患者で有意に高かった。

乳房温存術後の照射法の違いによる皮膚炎の定量評価比較（文献）

・放射線療法に起因する肌の色の变化の縦断的時間経過

Hypo グループと Conv グループの肌の色の变化の縦断的時間経過を示す。放射線療法は、経過分数に応じて、L *値減少、a *値増加、b *値は変化しなかった。各フラクションでの Hypo と Conv 各群の違いはなかった。最後フラクション時の L *と a *の値はそれぞれ、Hypo グループよりも Conv グループで有意に低値、高値となった。L *値と a *値の変化は線形を呈した。皮膚毒性の CTCAE v4 が、皮膚の客観的測定値と相関するかどうかを調査したが、Hypo (グレード 0 : 1 : 2 = 2 : 24 : 1) と Conv (1 : 39 : 6、p = 0.25) の群間に統計的に有意な差がなかった。照射最終時点での L *値は、CTCAE グレーディングと統計的に有意な相関を示した。皮膚炎の CTCAE グレーディングは、最大線量 (BED2Gy の補正の有無にかかわらず)

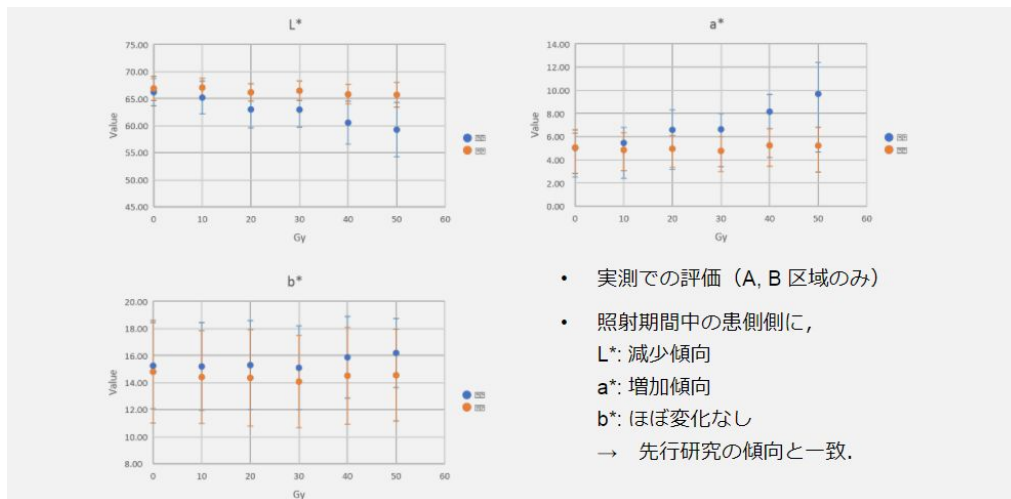
との有意な相関関係を示さなかった。しかし、最大線量（BED2Gy 補正ありまたはなし）と L*および a*値の間に有意な中間相関が観察された（下図）。



デジカメ画像から放射線皮膚炎を簡易的に、かつ客観的に評価するソフトウェア開発

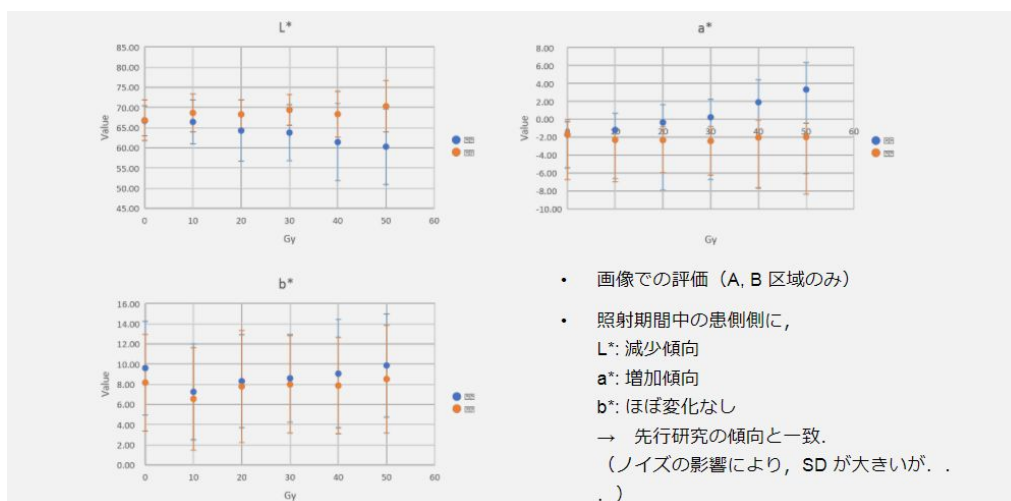
（イ）実測データが先行研究と同様の傾向が見られるか。

先行研究（文献 ）では照射中の皮膚色変化における実測値は、a*で継時的な増加を認めた。今回、我々の研究でも同様の傾向がみられ、デジカメ画像との色データの相関を図るうえでの基礎データ（すなわち、ベースとなる実測値）は問題がないことを確認した。本研究での実測値の図を示す。



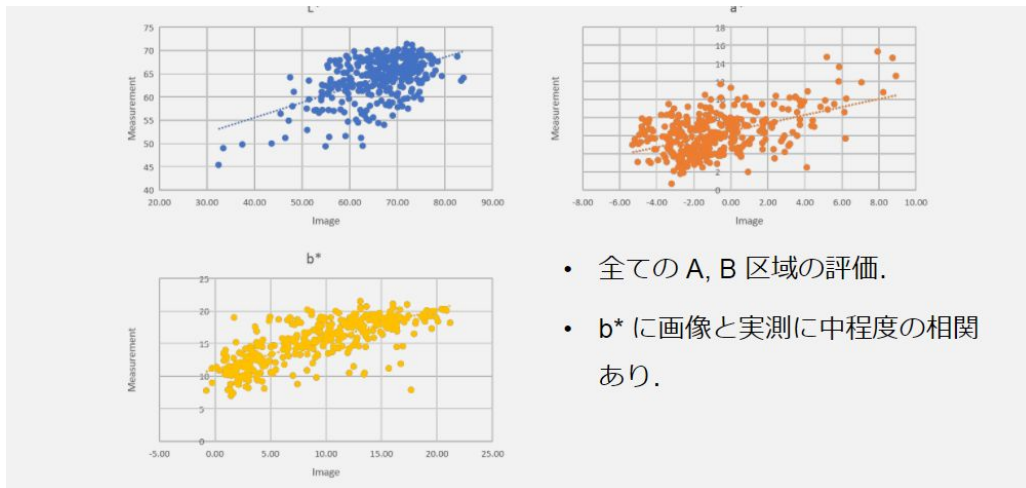
（ロ）デジカメ画像から先行研究と同様の傾向が見られるか。

画像データから抽出した色データを解析した結果、照射中継時的な a*の増加がみられた。以下にデータを示す。これをもとに以下（ハ）の検討にうつった。



(八) 実測とデジカメ画像での相関関係が見られるか。

予想に反して a^* での相関はみられなかった。デジカメ画像のエラーバーの振れ幅が大きいことが原因と考えられる。一方、 b^* で相関がみられるが、先行論文で b^* は皮膚炎との関連が乏しいことが確認され、これを予測因子とならない。皮膚障害予測ソフトの作成に大きな課題をのこす結果となった。デジカメ撮像時の環境（体位、光度、距離）など色データに影響を与える因子のさらなる均霑化が必要と考えられた。



<引用文献>

Yamazaki H, et al. Longitudinal practical measurement of skin color and moisture during and after breast-conserving therapy: influence of neoadjuvant systemic therapy. Jpn J Radiol 2009;27: 309-315.

Yamazaki H, et al. Assessment of radiation dermatitis using objective analysis for patients with breast cancer treated with breast-conserving therapy: influence of body weight. Jpn J Radiol 2012; 30: 486-491.

Takenaka T, Suzuki G, et al. Correlation Between Dosimetric Parameters and Acute Dermatitis of Post-operative Radiotherapy in Breast Cancer Patients. In Vivo. 2018;32(6):1499-1504.

Yamazaki H, Suzuki G, et al. Comparison of radiation dermatitis between hypofractionated and conventionally fractionated postoperative radiotherapy: objective, longitudinal assessment of skin color. Sci Rep 2018;17: 12306.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 TAKENAKA TADASHI, YAMAZAKI HIDEYA, SUZUKI GEN, AIBE NORIHIRO, MASUI KOJI, SHIMIZU DAISUKE, NISHIMURA TAKESHI, NAKASHIMA AKIHIRO, OGATA TOSHIYUKI, MATSUSHITA KEIICHIRO, YOSHIDA KEN, YAMADA KEI	4. 巻 32
2. 論文標題 Correlation Between Dosimetric Parameters and Acute Dermatitis of Post-operative Radiotherapy in Breast Cancer Patients	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 1499 ~ 1504
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.11406	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 -

1. 著者名 Yamazaki Hideya, Takenaka Tadashi, Aibe Norihiro, Suzuki Gen, Yoshida Ken, Nakamura Satoaki, Masui Koji, Kimoto Takuya, Sasaki Naomi, Nishimura Tsuyoshi, Nakashima Akihiro, Goto Mariko, Yamada Kei	4. 巻 8
2. 論文標題 Comparison of radiation dermatitis between hypofractionated and conventionally fractionated postoperative radiotherapy: objective, longitudinal assessment of skin color	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12306
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-30710-4	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 -

1. 著者名 SUZUKI GEN, YAMAZAKI HIDEYA, AIBE NORIHIRO, MASUI KOJI, SHIMIZU DAISUKE, KIMOTO TAKUYA, NISHIMURA TAKESHI, KAWABATA KANAKO, NAGASAWA SHINSUKE, MACHIDA KAZUTAKA, YOSHINO YUKI, WATANABE SHO, SUGIYAMA YOICHIRO, ARAI AKIHITO, HIRANO SHIGERU, YAMADA KEI	4. 巻 34
2. 論文標題 Comparison of Three Fractionation Schedules in Radiotherapy for Early Glottic Squamous Cell Carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 2769 ~ 2774
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.12101	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 -

1. 著者名 Yamazaki Hideya, Suzuki Gen, Takenaka Tadashi, Yoshida Ken	4. 巻 42
2. 論文標題 Is there clinical meaningful threshold in dose volume analysis between grade 0 2 and 3 4 radiation dermatitis?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Head & Neck	6. 最初と最後の頁 2217 ~ 2218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hed.26115	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamazaki Hideya, Suzuki Gen, Takenaka Tadashi, Aibe Norihiro, Yoshida Ken	4. 巻 151
2. 論文標題 Objective and quantitative assessment in acute radiation-induced skin toxicity: Way to overcome the barriers?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Radiotherapy and Oncology	6. 最初と最後の頁 304 ~ 305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radonc.2020.08.018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 SUZUKI GEN, YAMAZAKI HIDEYA, AIBE NORIHIRO, MASUI KOJI, KIMOTO TAKUYA, SHIMIZU DAISUKE, NISHIMURA TAKESHI, NAKASHIMA AKIHIRO, MACHIDA KAZUTAKA, KAWABATA KANAKO, OTA YOSHIAKI, FUJIWARA HITOSHI, ISHIKAWA TAKESHI, YAMADA KEI	4. 巻 33
2. 論文標題 Definitive Radiotherapy for Older Patients Aged ≥75 Years With Localized Esophageal Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 925 ~ 932
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.11560	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki Gen, Ogata Toshiyuki, Aibe Norihiro, Yamazaki Hideya, Yagyu Shigeki, Iehara Tomoko, Hosoi Hajime, Yamada Kei	4. 巻 13
2. 論文標題 Effective heart-sparing whole lung irradiation using volumetric modulated arc therapy: a case report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Medical Case Reports	6. 最初と最後の頁 1 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13256-019-2209-2	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 -

1. 著者名 Suzuki Gen, Masui Koji, Yamazaki Hideya, Takenaka Tadashi, Asai Syunsuke, Taniguchi Hidefumi, Nakamura Terukazu, Ukimura Osamu, Yamada Kei	4. 巻 11
2. 論文標題 Abscopal effect of high-dose-rate brachytherapy on pelvic bone metastases from renal cell carcinoma: a case report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Contemporary Brachytherapy	6. 最初と最後の頁 458 ~ 461
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5114/jcb.2019.89365	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 -

1. 著者名 Suzuki Gen, Yamazaki Hideya, Aibe Norihiro, Masui Koji, Sasaki Naomi, Shimizu Daisuke, Kimoto Takuya, Shiozaki Atsushi, Dohi Osamu, Fujiwara Hitoshi, Ishikawa Takeshi, Konishi Hirota, Naito Yuji, Otsuji Eigo, Yamada Kei	4. 巻 13
2. 論文標題 Endoscopic submucosal dissection followed by chemoradiotherapy for superficial esophageal cancer: choice of new approach	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Radiation Oncology	6. 最初と最後の頁 1~8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13014-018-1195-7	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 -

1. 著者名 Suzuki Gen, Yamazaki Hideya, Aibe Norihiro, Masui Koji, Shimizu Daisuke, Kimoto Takuya, Nishimura Takeshi, Nakashima Akihiro, Takenaka Tadashi, Dohi Osamu, Ishikawa Takeshi, Yamada Kei	4. 巻 10
2. 論文標題 Radiotherapy for T1N0M0 Esophageal Cancer: Analyses of the Predictive Factors and the Role of Endoscopic Submucosal Dissection in the Local Control	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 259 ~ 259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers10080259	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 -

1. 著者名 Suzuki Gen, Machida Kazutaka, Asato Akito, Seri Sho, Ikemoto Chika, Yamazaki Hideya, Yamada Kei, Katsumori Tetsuya	4. 巻 14
2. 論文標題 Definitive Radiotherapy for Penoscrotal Extramammary Paget 's Disease: A Case Report with Long-Term Follow-Up	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Medicine Insights: Case Reports	6. 最初と最後の頁 1~4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/11795476211009251	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2件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 鈴木弦
2. 発表標題 Endoscopic submucosal dissection followed by chemoradiotherapy for superficial esophageal cancer
3. 学会等名 第78回日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木弦
2. 発表標題 嚥下障害を伴った IVB 期食道癌に対する緩和照射の検討
3. 学会等名 第77回日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2018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
研究分担者	増井 浩二 (Masui Koji) (20783830)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・客員講師 (24303)	
研究分担者	山崎 秀哉 (Yamazaki Hideya) (50301263)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・教授 (24303)	
研究分担者	武中 正 (Takenaka Tadashi) (80626771)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教 (24303)	

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
---------	---------