

令和 6 年 6 月 15 日現在

機関番号：32409

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2023

課題番号：18K07767

研究課題名（和文）マルチモダリティ画像誘導小線源治療による巨大子宮頸癌治療戦略

研究課題名（英文）Treatment Strategy for Locally Advanced Cervical Cancer Using Multimodality Image-Guided Brachytherapy

研究代表者

野田 真永（Noda, Shin-ei）

埼玉医科大学・医学部・教授

研究者番号：60396645

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：局所進行子宮頸癌に対する経腹エコーまたは経直腸エコーを用いた3次元再構築画像による普及型画像誘導小線源治療最適化プログラムの開発研究を行った。経腹エコー画像および経直腸エコー画像から作成された3次元再構築画像上に実際に行われた小線源治療を治療終了後に再現し、Oncentra BrachyによるCT-based IGBT治療計画線量分布との差異を検証した。組織内照射併用腔内照射対応アプリケーションの開発を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

局所進行子宮頸癌に対する経腹エコーまたは経直腸エコーを用いた3次元再構築画像による普及型画像誘導小線源治療最適化プログラムおよび組織内照射併用腔内照射対応アプリケーションは治療前大腫瘍径を有する局所進行子宮頸癌に対しても、局所制御率を向上させ、有害事象を低減するツールとなりうる。本法を用いることによって、本邦のみならず、アジア諸国における子宮頸癌に対する放射線治療成績の向上を期待される。

研究成果の概要（英文）：We conducted a development study on the optimization program for widespread image-guided brachytherapy using three-dimensional reconstructed images obtained from transabdominal ultrasound or transrectal ultrasound for locally advanced cervical cancer. After the treatment, we recreated the actual brachytherapy on the three-dimensional reconstructed images made from transabdominal and transrectal ultrasound images and verified the differences from the CT-based IGBT treatment plan dose distribution created with Oncentra Brachy. Additionally, we developed an applicator for combined intracavitary and interstitial irradiation.

研究分野：放射線腫瘍学

キーワード：画像誘導小線源治療 局所進行子宮頸癌

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

局所進行子宮頸癌治療において、治療前腫瘍径大病変に対しては、同時化学放射線治療を用いても局所制御率、粗生存率も低下する。

2012年、本邦で標準的治療とされる化学放射線療法(JGOG1066)は中央遮蔽を採用し、欧米の報告に比し、少ないA点総線量にも関わらず、重篤な非血液毒性を認めることなく、良好な骨盤内制御を示した。しかし、治療前腫瘍径7cm以上の病変に対しては骨盤制御率54%、無病生存率39%と低下する。これは、腔内照射開始時にも大腫瘍径を有する腫瘍に対しても、腔内照射において画一的なA点線量処方が施行された結果、局所制御率を低下させたことが一因と考えられる。

一方、局所制御を高めるための方法として腔内照射における腫瘍局所に対する線量投与を増加させる試みがなされてきた。ウィーン大学のPotterらは画像誘導小線源治療併用化学放射線治療を施行した。その結果、従来の治療成績と比し、局所制御率は向上し、有害事象発生率は低下した。PotterらはIGBTによる子宮頸癌放射線治療を行い、2B期、3b期の3年原病生存率はそれぞれ84%、52%と従来の治療成績より大幅な向上が見られた。当院ではこれまで3B期症例の3年全生存率64%を、2008年の画像誘導個別化小線源治療導入により、77%に向上させた。

2. 研究の目的

- 1.小線源治療と同一寝台上におけるエコー画像に基づく高線量率小線源治療システムの完成
- 2.組織内照射併用腔内照射対応アプリケーションの開発

3. 研究の方法

【2018～2020年度】

3次元再構築エコー画像上に現行CT-Based IGBTの再現性確認

対象は根治的放射線治療を行う局所進行子宮頸癌各症例計4回の小線源治療時に通常行っている経腹エコー画像に加え、BK medical ultrasoundによる経直腸エコー画像をともに水平断、矢状断で複数取得する。経腹エコー画像はOsirix上で3次元再構成画像を作成する。

一方、経直腸エコー画像からは、当院所有の前立腺癌低線量率小線源治療プログラムを子宮頸癌用に共同研究者がすでに応用開発したオリジナルソフト上で3次元再構成画像を作成、治療計画を行う。従来法では上記処理を小線源治療中に行うことは困難である。そのため、経腹エコー画像および経直腸エコー画像から作成された3次元再構成画像上に実際に行われた小線源治療を治療終了後に再現し、Oncentra BrachyによるCT-based IGBT治療計画線量分布との差異を検証する。

また、非金属製タンデムを挿入状態で骨盤部MRI画像を取得しておく。このMRIT2強調画像のHRCTVおよびGTVを当院所有のMIM Maestroを利用し、エコー画像上にdeformable registrationさせる。エコー画像とMRIT2強調画像のHRCTVおよびGTVとの差異を検証する。この一連の画像処理においては、特に子宮全体およびHRCTVの輪郭描出の難易度が高いことが予測される。

エコー3次元再構成画像、CT-based IGBT治療計画画像、MRIT2強調画像の三者をの水平断、矢状断、冠状断の各断面での腫瘍径計測およびvolume計測により、エコー3次元再構成画像上の適切な輪郭描出の再現を図る。

【2021～2023年度】

最適化線量分布表示システム構築 組織内照射併用腔内照射対応アプリケーションの開発

現行のオボイドに改良を加えた組織内照射併用腔内照射対応アプリケーションを開発する。膣スパーサーを共同開発したディップ社とオリジナルアプリケーションの完成させる。すでに試作版の設計段階にあるオリジナルアプリケーションを完成させる。完成版は線源通過クリアランスチェック、耐久性チェックを行うと同時にMRIゲル線量計による小線源線量分布検証を行う。

4. 研究成果

3次元再構築エコー画像上に現行CT-Based IGBTの再現性確認を行った。具体的には以下のとおりである。対象は根治的放射線治療を行う局所進行子宮頸癌6症例である。各症例計4回の小線源治療時に通常行っている経腹エコー画像に加え、BK medical ultrasoundによる経直腸エコー画像をともに水平断、矢状断で複数取得する。

経腹エコー画像はOsirix上で3次元再構成画像を作成した。

一方、経直腸エコー画像からは、当院所有の前立腺癌低線量率小線源治療プログラムを子宮頸癌用に研究分担者がすでに応用開発したオリジナルソフト上で3次元再構成画像を作成、治療計画を行う。そのため、経腹エコー画像および経直腸エコー画像から作成された3次元再構成画

像上に、実際に CT-based で行われた小線源治療を治療終了後に再現し、治療計画ソフト Oncentra Brachy による CT-based IGBT 治療計画線量分布との差異を検証した。

また、初回腔内照射前に非金属製タンデムを挿入状態で骨盤部 MRI 画像を取得しておく。この MRIT2 強調画像の HRCTV および GTV を当院所有の自動変形レジストレーションソフトウェア Velocity AI を利用し、エコー画像上に deformableregistration させる。これにより両画像の HRCTV および GTV との差異を検証を行った。両画像間において良好な一致を得た。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 HIRAI RYUTA, TAMAKI TOMOAKI, IGARI MITSUNOBU, KUMAZAKI YU, NODA SHIN-EI, KATO SHINGO	4. 巻 34
2. 論文標題 Plan-Optimization Method for Central-shielding Pelvic Volumetric-modulated Arc Therapy for Cervical Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 3611 ~ 3618
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.12206	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 Yoshimoto Yuya, Sasaki Yasushi, Murata Kazutoshi, Noda Shin-ei, Miyasaka Yuhei, Hamamoto Junko, Furuya Mio, Hirato Junko, Suzuki Yoshiyuki, Ohno Tatsuya, Tokino Takashi, Oike Takahiro, Nakano Takashi	4. 巻 159
2. 論文標題 Mutation profiling of uterine cervical cancer patients treated with definitive radiotherapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Gynecologic Oncology	6. 最初と最後の頁 546 ~ 553
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ygyno.2020.08.020	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 Tomizawa Kento, Kaminuma Takuya, Murata Kazutoshi, Noda Shin-ei, Irie Daisuke, Kumazawa Takuya, Oike Takahiro, Ohno Tatsuya	4. 巻 12
2. 論文標題 FIGO 2018 Staging for Cervical Cancer: Influence on Stage Distribution and Outcomes in the 3D-Image-Guided Brachytherapy Era	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 1770 ~ 1770
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12071770	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 Miyasaka Yuhei, Yoshimoto Yuya, Murata Kazutoshi, Noda Shin-ei, Ando Ken, Ebara Takeshi, Okonogi Noriyuki, Kaminuma Takuya, Yamada Seiji, Ikota Hayato, Yokoo Hideaki, Ohno Tatsuya, Nakano Takashi	4. 巻 61
2. 論文標題 Treatment outcomes of patients with adenocarcinoma of the uterine cervix after definitive radiotherapy and the prognostic impact of tumor-infiltrating CD8+ lymphocytes in pre-treatment biopsy specimens: a multi-institutional retrospective study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 275 ~ 284
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rrz106	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 Okonogi N, Suzuki Y, Sato H, Oike T, Yoshimoto Y, Mimura K, Noda SE, Okamoto M, Tamaki T, Morokoshi Y, Hasegawa S, Ohgaki H, Yokoo H, Nakano T.	4. 巻 39
2. 論文標題 Development of a Vaginal Immobilization Device: A Treatment-planning Study of Carbon-ion Radiotherapy and Intensity-modulated Radiation Therapy for Uterine Cervical Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 1915-1921
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijrobp.2019.01.086.	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 Tamaki Tomoaki, Hirai Ryuta, Igari Mitsunobu, Kumazaki Yu, Noda Shin-ei, Suzuki Yoshiyuki, Kato Shingo	4. 巻 59
2. 論文標題 Dosimetric comparison of three-dimensional conformal radiotherapy versus volumetric-arc radiotherapy in cervical cancer treatment: applying the central-shielding principle to modern technology	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 639 - 648
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rry054	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 Ohno Tatsuya, Noda Shin-ei, Murata Kazutoshi, Yoshimoto Yuya, Okonogi Noriyuki, Ando Ken, Tamaki Tomoaki, Kato Shingo, Hirakawa Takashi, Kanuma Tatsuya, Minegishi Takashi, Nakano Takashi, on behalf of the Working Group for Gynecologic Cancer	4. 巻 10
2. 論文標題 Phase I Study of Carbon Ion Radiotherapy and Image-Guided Brachytherapy for Locally Advanced Cervical Cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 338 ~ 338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers10090338	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 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 野田真永
2. 発表標題 局所進行子宮頸癌に対するNACとCCRT
3. 学会等名 第62回日本婦人科腫瘍学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shin-ei Noda
2. 発表標題 Image-guided brachytherapy for uterine cervical 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 Shin-ei Noda
2. 発表標題 Image-guided Adaptive brachytherapy for uterine cervical cancer
3. 学会等名 IAEA INT6062 Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野田真永
2. 発表標題 画像誘導小線源治療
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会学術大会
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	加藤 真吾 (Kato Shingo) (00370875)	埼玉医科大学・医学部・教授 (32409)	

6. 研究組織（つづき）

	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	熊崎 祐 (Kumazaki Yu) (10535488)	埼玉医科大学・医学部・准教授 (32409)	
研究分担者	中野 隆史 (NAKANO Takashi) (20211427)	群馬大学・大学院医学系研究科・特別教授 (12301)	
研究分担者	鈴木 義行 (Suzuki Yoshiyuki) (60334116)	福島県立医科大学・医学部・教授 (21601)	
研究分担者	平井 隆太 (Hirai Ryuta) (00749450)	埼玉医科大学・医学部・助教 (32409)	
研究分担者	猪狩 光紳 (Igarai Mitsunobu) (20795231)	埼玉医科大学・医学部・助教 (32409)	
研究分担者	田巻 倫明 (Tamaki Tomoaki) (20400749)	福島県立医科大学・医学部・准教授 (21601)	

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