

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：84409

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K15616

研究課題名(和文) 限局型小細胞肺癌への放射線治療線量増加の有効性確認試験：生物、物理、人種の視点で

研究課題名(英文) The radiation dose escalation study for limited-disease small-cell lung cancer

研究代表者

森本 将裕 (Masahiro, Morimoto)

地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター(研究所)・その他部局等・放射線腫瘍科副部長

研究者番号：00745359

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：肺腫瘍の3例に吸気量実測システムと赤外線反射マーカを同時に用いてその信号特性および全呼吸相で照射した実際planと吸気息止め仮想planを比較する。リハーサルで最大吸気量を100%としてその85%±0.1Lを実際の息止めの目標とする。吸気時息止め期の実測システムの信号±SD(%)は、各々±4, ±3, ±1, 赤外線反射マーカは±13, ±6, ±7で吸気時息止め期のばらつきが小さい。CTの肺体積の平均は仮想が実際に比べて1.6L大きく、PTVは1.5cc小さく、肺V20、V5は各々1.2%、2.7%低い。吸気量実測システムの吸気息止め信号波形は赤外線反射マーカよりばらつきが少なく安定する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

学術的意義は、肺腫瘍の放射線治療に関して、吸気実測息止めシステムの信号波形が、従来の腹壁に置いた赤外線マーカの信号波形に比べて安定していて、治療計画CTに使用可能である。照射体積を減らし、正常組織に当たる放射線の量を減らせる。社会的意義は、臨床応用ができれば、患者の放射線治療による有害事象を減らすことができる。照射体積を減らすことによって、腫瘍内を、今までより正確に線量増加できる可能性がでてくる。

研究成果の概要(英文)：Three lung tumor cases are entered in this study. The aim of this study is a comparison of inspiratory breath holding system signal and real-time position management system signal at the radiation planning computed tomography. The three cases of the inspiratory breath holding system signal and real-time position management system signal ±standard deviation(%) are ±4, ±3, ±1 and ±13, ±6, ±7, respectively. The three cases planning target volume of the virtual radiation planning at inspiratory breath holding system are 1.5 cc lower than those of the actual radiation planning of real-time position management system. Then, lung V20 and V5 are 1.2% and 2.7% lower in virtual radiation planning at inspiratory breath holding system than those of actual radiation planning of real-time position management system. The signal of inspiratory breath holding system is more stable than that of real-time position management system.

研究分野：放射線治療

キーワード：放射線治療

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

小細胞肺癌の標準的な同時化学放射線療法を行ったとしても2年生存率56%、5年生存率は25%程度である。限局型小細胞肺癌は難治で、生物学的には増大速度が非常に早く、リンパ節転移し遠隔転移も非常に多いことで知られている。放射線療法は腫瘍の増大速度が速いため代表的な1日1回照射で60 Gy/30分割/6週間の通常分割照射ではなく、1日2回照射で45 Gy/30分割/3週間の加速過分割照射が一般的である。

しかし、この線量でも5年局所制御率49%程度である。もし、吸気時の息止め照射が、簡便に正確に行えれば、計画標的体積を減らし、また、肺腺量を減らして腫瘍内の線量を増加させることによって、治す確率を上げられる可能性がある。

2. 研究の目的

普段は、肺腫瘍に対して腹壁に置いた赤外線反射マーカの信号で、全呼吸相の治療計画コンピュータ断層撮影を撮り、全呼吸相で照射を行う。今後、吸気時に安定した息止め照射ができれば、計画標的体積を小さく、肺の体積を増やし、肺腺量を減らすことができると考える。

当研究の目的は、治療計画CT時に、吸気量を実測できるシステムを、赤外線反射マーカと同時に用いて、その信号特性を比較・検討する。また、全呼吸相で照射した実際の放射線治療計画と、吸気息止め仮想の放射線治療計画を比較・検討する。

3. 研究の方法

研究協力者3名の放射線治療計画コンピュータ断層撮影で、吸気量を実測し、呼吸信号波形としてリアルタイムに患者専用眼鏡と、スタッフのモニタ上に表示する。患者の自発的な息止めをガイドする(図1)。リハーサルで、患者の最大の吸気量を100%として、その $85\% \pm 0.1L$ (リットル)を、実際の息止めの目標レンジとする。

赤外線反射マーカと同時に用いて、その信号特性を比較・検討する。また、全呼吸相で照射した実際の放射線治療計画と、吸気息止め仮想放射線治療計画を比較・検討する。

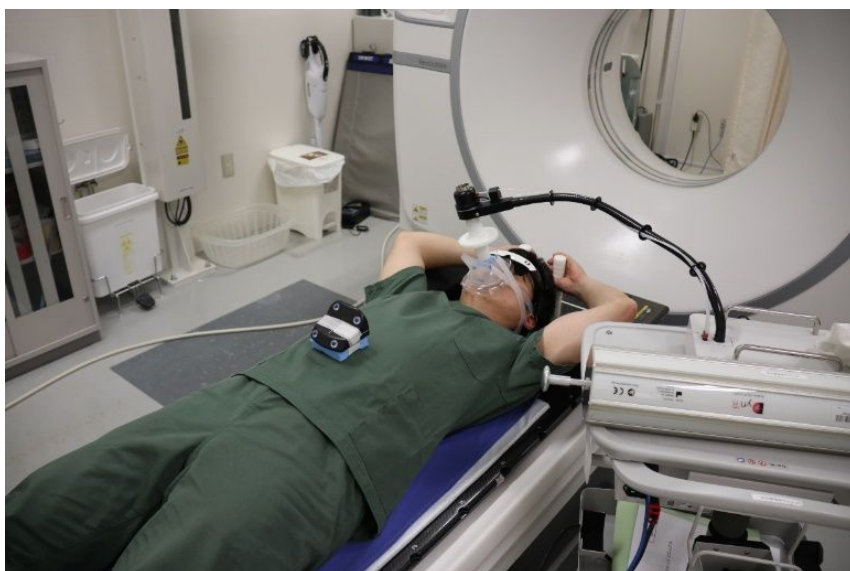


図1 治療計画コンピュータ断層撮影時に、吸気時息止め実測システムと赤外線反射マーカを装着する。

4. 研究成果

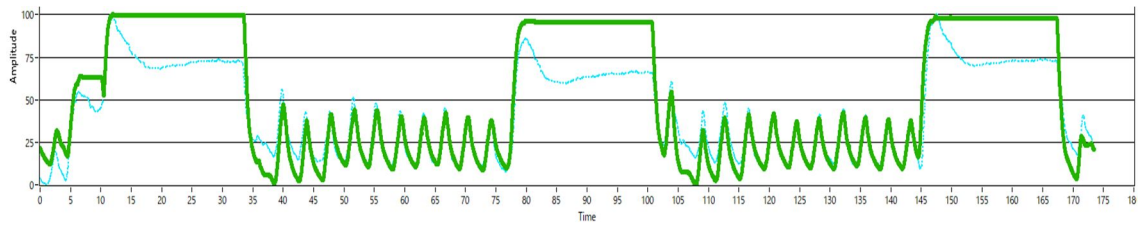


図2 研究協力者の3例目を示す。吸気量実測(緑色)と赤外線反射マーカの信号波形(水色) 横軸は秒数を示し、縦軸は最大吸気量を100とし、それに連動する、腹壁においた赤外線反射マーカの位置を示す。

緑色で示す吸気量実測システムが、吸気時息止め期において、水色で示す腹壁に置いた赤外線反射マーカより位置情報の信号が、ばらつきが少なく、安定していることがわかる(図2)。

吸気時息止め期の実測システムの信号±標準偏差(%)は、各々±4, ±3, ±1, 赤外線反射マーカは±13, ±6, ±7で吸気時息止め期のばらつきが小さい。コンピュータ断層撮影の肺体積の平均は仮想が実際に比べて1.6L(リットル)大きく、計画標的体積は1.5mL(ミリリットル)小さく、肺V20(20Gy以上照射されている肺の体積) V5(5Gy以上照射されている肺の体積)は各々1.2%、2.7%低い(図3)。



図3 3次元放射線治療計画線量分布を示す。左は吸気息止め時の仮想放射線治療計画、右は実際の自由呼吸放射線治療計画である。

左の方が右よりも肺の体積が増え、肺線量の低減が図られていることが分かる(図3)。

当研究により、赤外線反射マーカよりも、実測の吸気時息止め放射線治療が、腫瘍の位置が安定し、計画標的体積を減らし、照射される肺の体積を減らすことができた。有害事象を減らせる可能性があり、患者の生活の質の向上に寄与できる可能性がある。今後は、吸気時息止め実測システムを用いて、肺線量を大きく増えないようにして、肺悪性腫瘍の腫瘍内部の線量増加が可能であるか検討していくことができると考えた。

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 1件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Tsukita Y, Yamamoto T, Mayahara H, Hata A, Takeda Y, Nakayama H, Tanaka S, Uchida J, Usui K, Toyoda T, Tamiya M, Morimoto M, Oya Y, Kodaira T, Miyauchi E, Jingu K, Sugiura H.	4. 巻 160
2. 論文標題 Intensity-modulated radiation therapy with concurrent chemotherapy followed by durvalumab for stage III non-small cell lung cancer: A multi-center retrospective study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Radiother Oncol.	6. 最初と最後の頁 266-272
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.radonc.2021.05.016.	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 Ikawa T, Tabuchi T, Konishi K, Morimoto M, Hirata T, Kanayama N, Wada K, Toratani M, Okawa S, Ogawa K, Teshima T.	4. 巻 18
2. 論文標題 Prolonged overall treatment time negatively affects the outcomes of stereotactic body radiotherapy for early-stage non-small-cell lung cancer: A propensity score-weighted, single-center analysis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0253203
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0253203.	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 Morimoto M, Nishino K, Wada K, Imamura F, Konishi K, Kuhara H, Tamiya M, Inoue T, Kunimasa K, Kimura M, Hirata T, Kanayama N, Toratani M, Kawachi H, Ohira K, Nakanishi E, Ohira S, Sagawa T, Miyazaki M, Matsunaga T, Kumagai T, Teshima T.	4. 巻 40
2. 論文標題 Elective nodal irradiation for non-small cell lung cancer complicated with chronic obstructive pulmonary disease affects immunotherapy after definitive chemoradiotherapy.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 6957-6970
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21873/anticanres.14720	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 Morimoto M, Bijl HP, VAN DER Schaaf A, Xu CJ, Steenbakkens RJHM, Chouvalova O, Yoshioka Y, Teshima T, Langendijk JA.	4. 巻 39
2. 論文標題 Development of Normal Tissue Complication Probability Model for Trismus in Head and Neck Cancer Patients Treated With Radiotherapy: The Role of Dosimetric and Clinical Factors.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 6787 - 6798
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21873/anticanres.13894	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 該当する

1. 著者名 Wada K, Kishi N, Kanayama N, Hirata T, Morimoto M, Konishi K, Imamura F, Teshima T, Ogawa K.	4. 巻 38
2. 論文標題 Radiation Dose Escalation in Accelerated Hyperfractionated Radiotherapy for Stage III Non-small-cell Lung Cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer research	6. 最初と最後の頁 5951-5958
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.12941.	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 Wada K, Kishi N, Kanayama N, Hirata T, Ueda Y, Kawaguchi Y, Morimoto M, Konishi K, Imamura F, Ogawa K, Teshima T.	4. 巻 39
2. 論文標題 Predictors of Acute Radiation Esophagitis in Non-small Cell Lung Cancer Patients Treated With Accelerated Hyperfractionated Chemoradiotherapy.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anticancer research	6. 最初と最後の頁 491-497
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.13139.	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 林謙治、井上貴子、塩山渉、印藤翔、乾翔輝、井川俊樹、和田健太郎、金山尚之、平田岳郎、森本将裕、小西浩司、手島昭樹	4. 巻 65
2. 論文標題 ペースメーカーおよび埋め込み型除細動器装着早期肺癌症例に対する体幹部定位放射線治療の安全性	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床放射線	6. 最初と最後の頁 149-156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18888/rp.0000001140	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7件（うち招待講演 0件／うち国際学会 1件）

1. 発表者名 森本将裕、上田悦弘、宮崎正義、小西浩司
2. 発表標題 息止め放射線治療のための吸気量測定システムの信号特性-3例の治療計画CTの検討-
3. 学会等名 第330回日本医学放射線学会関西地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 突田容子、山本貴也、宮内栄作、馬屋原博、秦明登、竹田雄一郎、中山英次、田中智、内田純二、白井一裕、豊田達也、田宮基裕、森本将裕、大矢由子、古平毅、神宮啓一、杉浦久敏
2. 発表標題 A retrospective study of chemoradiotherapy with intensity-modulated radiotherapy for unresectable stage III NSCLC
3. 学会等名 第18回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森本 将裕、西野 和美、和田健太郎、今村 文生、小西 浩司、田宮 基裕、井上 貴子、平田 岳郎、金山 尚之、木村 円花、國政 啓、久原 華子、井川 俊樹、中西絵里奈、川内勇人、九野 貴華、熊谷 融、手島 昭樹
2. 発表標題 非小細胞肺癌の根治化学放射線療法後に免疫療法が難しくなる因子の検討
3. 学会等名 第322回日本医学放射線学会関西地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森本 将裕、西野 和美、和田健太郎、今村 文生、小西 浩司、田宮 基裕、井上 貴子、平田 岳郎、金山 尚之、木村 円花、國政 啓、久原 華子、井川 俊樹、中西絵里奈、熊谷 融、手島 昭樹
2. 発表標題 慢性閉塞性肺疾患合併の非小細胞肺癌への予防的リンパ節照射は免疫療法施行率を低下させる
3. 学会等名 森本 将裕、西野 和美、和田健太郎、今村 文生、小西 浩司、田宮 基裕、井上 貴子、平田 岳郎、金山 尚之、木村 円花、國政 啓、久原 華子、井川 俊樹、中西絵里奈、熊谷 融、手島 昭樹
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kei Kunimasa, Yasuyuki Arai, Kazuya Oshima, Yoshinori Imura, Masahiro Morimoto, Kentaro Wada, Madoka Kimura, Takako Inoue, Motohiro Tamiya, Kazumi Nishino, Toru Kumagai, Norifumi Naka, Teruki Teshima, Fumio Imamura
2. 発表標題 EGFR-TKIは初診時に重症SREs (skeletal-related events) をきたした肺癌患者の予後を改善させうる
3. 学会等名 第16回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toshiki Ikawa, Kentaro Wada, Naoyuki Kanayama, Takero Hirata, Masahiro Morimoto, Koji Konishi, Teruki Teshima
2. 発表標題 Biologically effective dose and the tumor control in early-stage non-small cell lung cancer with stereotactic body radiotherapy: Comparison of Isocenter- and PTV-based prescribing methods
3. 学会等名 ASTRO 60th (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林謙治、井川俊樹、和田健太郎、金山尚之、平田岳郎、森本将裕、小西浩司、手島昭樹、井上貴子、塩山涉
2. 発表標題 ベースメーカーdependency患者への体幹部定位放射線治療に再プログラミングで対応した症例
3. 学会等名 第321回日本医学放射線学会関西地方会
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
---------------------------	-----------------------	----

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