

自己評価報告書

平成 23 年 5 月 15 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2008 ～ 2012

課題番号：20229009

研究課題名（和文） 難治がんの治療成績向上を目指した革新的放射線治療技術の開発

研究課題名（英文） Development of an innovative radiotherapy technologies for the improvement of treatment outcomes of intractable cancers.

研究代表者

平岡 真寛 (HIRAOKA MASAHIRO)

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：70173218

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：難治がん・放射線治療学・放射線腫瘍学・放射線治療物理学

1. 研究計画の概要

疾患/患者毎に異なる腫瘍および周辺リスク臓器の呼吸性動態を考慮した新たな四次元放射線治療法の開発を進め、従来法では不可能であった実投与線量分布に基づく新発想の高精度放射線治療技術を創出する。さらに、開発した治療技術を用いて、現在の治療法では 5-30%の治癒率しか期待できない難治がんである肺がん、悪性胸膜中皮腫、膵がん、食道がん等の治療成績の顕著な向上と合併症の軽減を目指す。

2. 研究の進捗状況

(a)呼吸性動態に伴う臓器移動を推定若しくは直接計測する方法の確立

模擬腫瘍を含む動体ファントムの 4DCT から各位相での腫瘍位置と体積を測定し、臨床使用に十分な精度であることを示した。

また、呼吸性動態に伴う臓器移動を計測すべく ①Deformable Registration 法、②3DCT 画像と透視画像から擬似的 4 次元変位分布の生成法を提案し、有効性を示した。

(b)呼吸性動態情報を治療計画に反映する方法の確立

基準呼吸位相に対する各位相の臓器移動量により各位相で求めた線量分布を変形し、基準位相 CT 画像上に合算するソフトウェアを試作し、呼吸性動態を加味した線量分布が生成可能であることを示した。

(c)TM シリーズでの革新的外照射技術の開発

特徴である O-リング構造を有効活用した新照射法（立体回転原体一筆書き照射法：3D Unicursal Irradiation）を考案した。従来の三次元原体照射法と比較して良い線量集中性が得られ、IMRT と比較して出力時間の大幅な短縮の可能性を明らかにした。

(d)臨床例における各臓器動態の把握および静的照射と動的運動照射の比較評価と新治療法の開発

肺癌：肺腫瘍と腹壁位置に高い相関があることを確認した。また、SBRT 治療期間中においては、腫瘍体積、重心位置、動き幅の変動はいずれも小さいことを確認した。悪性胸膜中皮腫：手術、化学療法に IMRT を組み合わせた 3 者併用療法の臨床試験を実施中である。

食道癌：頸部食道癌に対する IMRT プロトコルを立案し 9 例に対して施行した。多施設でのテストプラン検証の結果も踏まえて多施設臨床試験プロトコルを作成中である。

膵癌：動態解析をおこなった結果、膵臓位置は最大呼気時に安定性が良かった。視覚コーチングによる呼気息止めと IMRT を組み合わせたプロトコルにて第 1 相臨床試験を施行中である。また、膵臓癌の低酸素領域を¹⁸F]FMISO-PET で評価するパイロット研究を開始した。

乳癌：呼吸性移動量を評価した結果、最大でも 3.6mm と推定され、十分に小さいことを確認した。

3. 現在までの達成度

以上のごとく、現在までおおむね研究は計画どおりに順調に進んでいる。

特に、呼吸移動に対応するための臓器移動推定法や線量計算/治療計画法は、世界初の擬似的 4 次元線量計算モデルの開発や 4 次元線量分布表示ソフトウェアの開発など順調に進捗している。また、立体回転原体一筆書き照射法を世界で初めて考案し、実装に向けた研究開発を進行中である。

4. 今後の研究の推進方策

これまでに開発した臓器移動を推定・直接計測する方法と4次元線量計算方法について、実測値あるいはモンテカルロ計算結果との比較による精度評価およびパラメータの最適化により計算精度の向上と計算時間の短縮化を図る。

立体回転原体一筆書き照射法の実機への機能実装に向けた開発研究を継続する。

難治がんへの臨床応用としては、肺癌体幹部定位放射線治療における治療計画・線量分布と臨床成績との相関について検討を加え、四次元治療法に適した症例群の同定を目指す。更に、膵癌に対して ^{18}F FMISOを用いた低酸素領域の評価とその治療計画への応用に関するフィジビリティスタディの実施、頸部食道癌に対する強度変調放射線治療の多施設臨床試験に向けたプロトコルの完成を目指す。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 47 件)

- (1) Nakamura M., Shibuya K., Nakamura A., Shiinoki T., Matsuo Y., Nakata M., Sawada A., Mizowaki T., Hiraoka M., "Interfractional dose variations in intensity-modulated radiotherapy with breath-hold for pancreatic cancer", Int J Radiat Oncol Biol Phys, (in press)(査読有)
- (2) Shiinoki T., Shibuya K., Nakamura M., Nakamura A., Matsuo Y., Nakata M., Sawada A., Mizowaki T., Itoh A., Hiraoka M., Inter-fractional reproducibility in pancreatic position based on four-dimensional computed tomography, Int J Radiat Oncol Biol Phys, (in press)(査読有)
- (3) Matsuo Y., Shibuya K., Nagata Y., Takayama K., Norihisa Y., Mizowaki T., Narabayashi M., Sakanaka K., Hiraoka M., Prognostic factors in stereotactic body radiotherapy for non-small-cell lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 79, 1104-11, 2011(査読有)
- (4) Miyabe Y., Narita Y., Mizowaki T., Matsuo Y., Takayama K., Takahashi K., Kaneko S., Kawada N., Maruhashi A., Hiraoka M., "New algorithm to simulate organ movement and deformation for four-dimensional dose calculation based on a three-dimensional CT and fluoroscopy of the thorax", Med Phys, 36, 4328-4339, 2009(査読有)
- (5) Matsugi K., Narita Y., Sawada A., Nakamura M., Miyabe Y., Matsuo Y., Narabayashi M., Norihisa Y., Mizowaki T., Hiraoka M.,

Measurement of Interfraction Variations in Position and Size of Target Volumes in Stereotactic Body Radiotherapy for Lung Cancer, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 75, 543-548, 2009(査読有)

[学会発表] (計 106 件)

- (1) Mizowaki T., Takayama K., Miyabe Y., Kaneko S., Kokubo M., Hiraoka M., Potential Advantages of a New Irradiation Technique: "Three-dimensional Unicursal Irradiation with MHI-TM2000" 52nd ASTRO Annual Meeting, Int J Radiat Oncol Biol Phys 78, S94, Oct.31-Nov.4 2010, San Diego(米国)
- (2) Sawada A., Kaneko S., Takayama K., Nagano K., Miyabe Y., Nakamura M., Narita Y., Kokubo M., Takahashi K., Mizowaki T., Hiraoka M., "Daily Verification of Isocenter Alignment for a New Image Guided Radiotherapy System, MHI-TM2000", 51st AAPM Annual Meeting, Med. Phys. 36, 2586, Jul.26-30 2009, Anaheim(米国)

[図書] (計 4 件)

- (1) Matsuo Y., Shibuya K., Narabayashi M., Hiraoka M., "Shaped Beam Radiosurgery: State of the Art", pp. 267-78, Springer, 2011