

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 15 日現在

機関番号：84415

研究種目：若手研究（A）

研究期間：2009～2011

課題番号：21689034

研究課題名（和文） 骨盤部悪性腫瘍における 4 次元画像誘導小線源治療の実現

研究課題名（英文） 4D image-based interstitial Brachytherapy for pelvic malignancy

研究代表者

吉田 謙 (Yoshida Ken)  
独立行政法人国立病院機構大阪医療センター（臨床研究センター）

研究者番号：10463291

研究成果の概要（和文）：前立腺癌・子宮癌の 3 次元組織内照射において今まで殆どなされていなかった MRI 画像を組み込んだことにより、危険臓器を避けながら、かつ標的の範囲を正確に把握した高精度照射を行うことができた。さらに、照射と照射の間に起こる治療用アプリケーションのずれを測定し（前立腺癌では 7 番目の子宮癌では世界初の報告）、4 次元化を目指すことが出来た。

研究成果の概要（英文）：We started registration of MRI and CT images at the time of planning and MRI-based 3D precise treatment planning could be achieved. We also investigated applicator displacement during treatment and we calculated the difference with or without corrective action of displacement using Dose-volume histogram. It is a key point to establish 4D image-based interstitial brachytherapy.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
21 年度	15,600,000	4,680,000	20,280,000
22 年度	500,000	150,000	650,000
23 年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	16,700,000	5,010,000	21,710,000

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：放射線治療学、小線源治療

## 1. 研究開始当初の背景

HDR 小線源治療の導入：骨盤腫瘍は今なお重要な疾患であり、前立腺癌は特に増加が著明である。子宮癌も一時減少傾向であったが、今なお罹患率が高い。低侵襲で患者の生活の質（QOL）を保ちつつ、疾病治癒を可能とする放射線治療が注目されているが、その一つに高線量率（high dose rate, 以下HDR）小線源治療がある。HDR 小線源治療は、内部が極小線源通過用に中空になった治療用の applicator 針を病巣に刺入し、後から遠隔操作で治療する。線量率が高いため短時間に治療することができ、治療時間以外は患者さんの照射室隔離が不要である。また、遠隔操作のため医療従事者の被曝が皆無である。さらに可動式小線源の停留時間と停留位置をコンピュータ計算（最適化）することによって、適切な線量分布を得られる。

申請者らは、当初は経腹部超音波診断により腫瘍位置を同定、テンプレート（applicator を正確に刺入するための誘導孔があげられている板状の製品）で誘導しながら金属製 applicator を刺入した

（Yamazaki Strahlenther Onkol 1993）。治療計画は X 線写真のみにて行われた（2次元治療計画）。また、会陰部から金属針の後端が突出しているため治療期間中は歩行不可能であった。その後経直腸エコーによる刺入誘導を行うようになり（吉岡 臨放 1999）、さらに申請者らは、樹脂を用いた非金属性のフレキシブル applicator および着脱式のテンプレートを用いた刺入システムを開発した（Yoshida Radiat Med 2006）。同テンプレートにより、正確に applicator を誘導する本来の機能を保持しながら、かつ術後にそれを取り外すことが可能となり、

治療期間中の患者歩行が可能となり QOL が飛躍的に向上したという副次的効果もあった。これは高齢者の多い骨盤腫瘍患者には、治療選択にあたり大きな影響を与えた。

## 2. 研究の目的

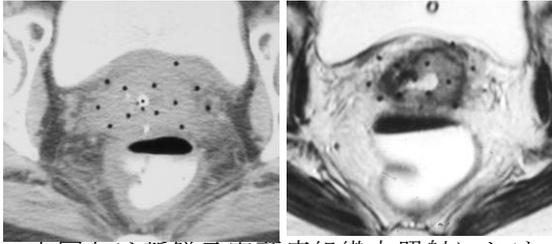
組織内刺入終了後に CT・MRI 画像を撮影して fusion 画像を作成し、3次元放射線治療計画を行う。さらに、applicator 偏位を定量的に把握するため治療前後の CT 画像の比較をおこない、再現性の高い実現可能な4次元治療を実現する

## 3. 研究の方法

3次元放射線治療計画を行い、当日のみならず治療期間中の全ての日に CT を撮影し、同様に3次元計画を作成する。それにより組織内刺入当日のみの計画で治療を続けた場合と毎日 CT を撮影して必要な補正を行った場合とを、標的および危険臓器に対する線量容積ヒストグラムを用いて比較する。

applicator 偏位を定量的に把握するため治療前後の CT 画像の比較をおこなっている（Yoshida Radiat Med 2006）。しかし、現行法では、applicator の偏位値しか計測できない。また、三次元のベクトルを全て加味した数値を計測しようとするとかかなりの時間を必要とする。今回申請者らは、初日の CT/2 日目以降の CT を fusion し任意のベクトルを抽出しうるシステムを構築することにより迅速性に優れる 3 次元偏位値計測法を確立する。また、偏位値を補正し組織内刺入時の状況を再現することにより線量容積ヒストグラムがどれほど改善するかを比較する。

## 4. 研究成果



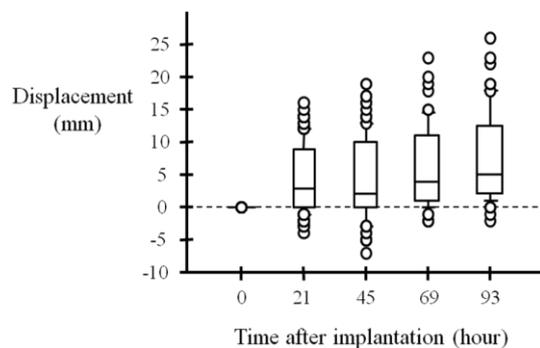
上図左は新鮮子宮頸癌組織内照射における CT 画像であるが、これでは腫瘍の位置の判断が困難である。しかし MRI (右図) を撮影すると非常に精細に把握することが出来る。それにより高精度の 3 次元治療計画を立てたうえで、Dose-volume histogram (線量容積ヒストグラム) を作成して、欧米の腔内照射と比較して組織内照射はほぼ同等の抗腫瘍線量を投与しつつ膀胱線量を著明に減少させることが出来ることを世界で初めて定量化して証明することが出来た。

Comparison of the dose-volume histogram result between GEC-ESTRO study and our study

	HR-CTV (EQD2)		Bladder (D 2cc)	Rectum (D 2cc)
	D100	D90	EQD2	EQD2
ONH (Stage III-IV: 16 patients)	62.4 (49-83.2)	80.6 (65.5-96.6)	62 (51.4-89)	65.9 (48.9-76)
*GEC-ESTRO (Stage IIB: 3 patients)	65 (64-74)	86 (85-87)	81 (70-85)	62 (53-64)

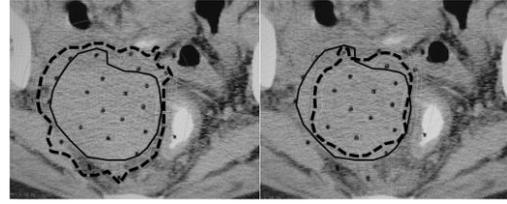
\* We referred the article of Lang S. et al. (ref. 9).

また、術後再発子宮頸癌に対して治療用アプリケーションタのズレを測定した (下図)。



それにより、当初は下図左のようにきれいに腫瘍 (実線) に処方線量 (点線) を投与でき

ていたのが、下図右のように不適切な照射になってしまうことが分かった。



そこで、ズレを補正し 4 次元化に近づけることで治療成績を向上させる可能性が分かった。この方は若年例の巨大腫瘍にもかかわらず、現時点で無再発で経過していらっしゃる。4 次元画像誘導小線源治療の意義を証明することが出来たと考える。

## 5. 主な発表論文等

(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 16 件)

Yoshida K, Ueda M, Takenaka T, Yamazaki H, Kotsuma T, Aramoto K, Miyake S, Koretsune Y, Ban C, Tanaka E. Daily CT measurement of needle applicator displacement during multifractionated high-dose-rate interstitial brachytherapy for postoperative recurrent uterine cancer. J. Radiat. Res. Epub ahead of print

Yoshida K, Ueda M, Yamazaki H, Takenaka T, Yoshida M, Miyake S, Yoshida S, Koizumi M, Ban C, Tanaka E. Interstitial brachytherapy using virtual planning and doppler transrectal ultrasonography guidance for internal iliac lymph node metastasis J. Radiat. Res. Epub ahead of print

Mari Mikami, Ken Yoshida, Tadashi Takenaka, Hideya Yamazaki, Tadayuki Kotsuma, Mineo

Yoshida, Kazumasa Aramoto1, Shigetoshi  
Yamada, Chiaki Ban, Eiichi Tanaka, Kazuya  
Honda

Daily computed tomography measurement of  
needle applicator displacement during  
high-dose-rate interstitial brachytherapy  
for previously untreated uterine cervical  
cancer

Brachytherapy 10 (2011) 318-324

Hideya Yamazaki, Ken Yoshida, Takuya  
Nishimura, Kana Kobayashi, Takuji  
Tsubokura, Naohiro Kodani, Norihiro Aibe  
Tsunehiko Nishimura

Association between Skin Phototype and  
Radiation Dermatitis in Patients with  
Breast Cancer Treated with  
Breast-conserving Therapy: Suntan  
Reaction could be a Good Predictor for  
Radiation Pigmentation

J. Radiat. Res., 52, 496-501 (2011)

Tadayuki Kotsuma, Ken Yoshida, Hideya  
Yamazaki, Tadashi Takenaka, Kouji Konishi,  
Fumiaki Isohashi, Masahiko Koizumi, Eiichi  
Tanaka, Yasuo Yoshioka

Preliminary Results of Magnetic Resonance  
Imaging-aided High-dose-rate Interstitial  
Brachytherapy for Recurrent Uterine  
Carcinoma after Curative Surgery

J. Radiat. Res., 52, 329-334 (2011)

Tanaka E, Yamazaki H, Yoshida K, Takenaka  
T, Masuda N, Kotsuma T, Yoshioka Y, Inoue  
T.

Objective and longitudinal assessment of  
dermatitis following post-operative  
Accelerated Partial Breast Irradiation

(APBI) using High Dose Rate Interstitial  
Brachytherapy (HDR-ISBT) in patients with  
breast cancer treated with Breast

Conserving Therapy : Reduction of moisture  
deterioration by APBI. Int J Radiat Oncol  
Biol Phys (in Press) 81:1098-1104, 2011

吉田 謙: これからの乳癌診療 2011-2012  
第4章 放射線療法 2. 加速乳房部分照射の  
最新の成績 p.84-91 金原出版

吉田 謙: 婦人科疾患の診断と治療update  
治療 2. 放射線療法 小線源治療—組織内照  
射— 金原出版 臨床放射線  
56(11):1625-1633, 2011

Yoshida K, Yamazaki H, Takenaka T, Kotsuma  
T, Yoshida M, Furuya S, Tanaka E, Uegaki  
T, Kuriyama K, Matsumoto H, Yamada S, Ban  
C.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 77:765-772,  
2010

A Dose-Volume Analysis of Magnetic  
Resonance Imaging-Aided High-Dose-Rate  
Image-Based Interstitial Brachytherapy  
for Uterine Cervical Cancer.

Yoshida K, Yamazaki H, Nose T, Shiomi H,  
Yoshida M, Mikami M, Takenaka T, Kotsuma  
T, Tanaka E, Kuriyama K, Harada Y, Tohda  
A, Yasunaga Y, Oka T.

Brachytherapy. 9:36-41, 2010.

Needle applicator displacement during  
high-dose-rate interstitial  
brachytherapy for prostate cancer.

Yoshida K, Yamazaki H, Takenaka T, Tanaka  
E, Kotsuma T, Fujita Y, Masuda N, Kuriyama

K, Yoshida M, Nishimura T. Objective assessment of dermatitis following post-operative radiotherapy in patients with breast cancer treated with breast-conserving treatment. Strahlenther Onkol 186:621-9, 2010

Yamazaki H, Yoshida K, Kotsuma T, Yoshioka Y, Koizumi M, Furukawa S, Kakimoto N, Shimizutani K, Nishimura T. Age is not a limiting factor for brachytherapy for carcinoma of the node negative oral tongue in patients aged eighty or older. Radiation Oncology 2010, 5:116

末田聖倫、池永雅一、宮崎道彦、安井昌義、三嶋秀行、辻江正徳、大宮英泰、宮本敦史、平尾素宏、高見康二、藤谷和正、中森正二、吉田謙、辻仲利政：HIV 陽性の肛門管扁平上皮癌の 1 例。癌と化学療法。37:2656-2658, 2010

後藤裕信、池永雅一、安井昌義、宮崎道彦、三嶋秀行、辻江正徳、宮本敦史、平尾素宏、藤谷和正、中森正二、吉田謙、辻仲利政：サルベージ手術を施行した放射線化学療法後の再発肛門扁平上皮癌の 1 例。癌と化学療法 37:2659-2661, 2010

吉田 謙：組織内照射～高線量率を中心に。映像情報メディカル 42(12):1056-1059, 2010 11 月

吉田 謙：放射線治療学 改訂 4 版 第 11 章 直腸・肛門管 p.201-208 井上俊彦・井上武宏・手島昭樹 編集 南山堂 総頁数 408 頁 2010 年 4 月

〔学会発表〕(計 36 件)

Yoshida K, Yamazaki H, Takenaka T, Ueda M, Yoshida M, Aramoto K, Miyake S, Yamada S, Ban C, Tanaka E. A dose-volume analysis of magnetic resonance imaging-aided high-dose rate image-based interstitial brachytherapy for previously untreated uterine cervical cancer. 2011ECCO, Stockholm, 2011 年 9 月

吉龍澄子、吉田 謙、岡村玲子：瘻痕・ケロイドに対する治療～我々の放射線治療の使い分け～(パネル 治りにくい傷を治す)。第 3 回日本創傷外科学会総会、札幌、2011 年 7 月

吉田謙：乳癌の組織内照射 シンポジウム「Brachytherapy の最新事情」。第 24 回日本放射線腫瘍学会、神戸、2011 年 11 月

三宅俊輔、山田洋司、武中正、岩井康典、吉田謙、田中英一、山崎秀哉：子宮腔内アプリータからの出力線量の検証 金属製と非金属製の比較。第 68 回日本放射線技術学会、WEB 開催、2011 年 5 月

吉田謙、吉田岑雄、武中正、山崎秀哉、古川正幸、鹿野学、山本浩貴、有家巧、田中英一：高線量率組織内照射単独療法を行った可動舌癌の治療成績。第 35 回日本頭頸部癌学会、愛知、2011 年 6 月

武中 正、吉田 謙、荒本和正、立入誠司、山崎秀哉、古谷誠一、三宅俊輔、上田麻里、吉村泰司、大竹野浩史、本多数弥、田中英一：子宮頸癌に対する画像誘導腔内照射治療計

画の試み。第 65 回国立病院総合医学会、岡山、2011 年 10 月

三宅俊輔、山田洋司、上田麻里、武中正、大竹野浩史、吉村泰司、本多数弥、吉田謙、田中英一：子宮腔内用タンデムアプリーケータ短軸に対する線源偏位の検討。第 65 回国立病院総合医学会、岡山、2011 年 10 月

上田麻里、吉田謙、武中正、田中英一、山崎秀哉、吉田岑雄、吉村泰司、大竹野浩史、本多数弥：転移性骨盤リンパ節腫瘍に対する組織内刺入前バーチャル刺入計画。第 65 回国立病院総合医学会、岡山、2011 年 10 月

三宅俊輔、武中正、上田麻里、山田洋司、大竹野浩史、吉村泰司、本多数弥、吉田謙、田中英一、山崎秀哉：子宮腔内アプリーケータからの出力線量の検証 金属製と非金属製の比較。第 24 回日本放射線腫瘍学会、神戸、2011 年 11 月

山崎秀哉、吉田謙、西村拓哉、小林加奈、坪倉卓司、小谷直広：①放射線皮膚炎の定量評価：スキンタイプと皮膚黒化の相関。第 24 回日本放射線腫瘍学会、神戸、2011 年 11 月

山崎秀哉、吉田謙、西村拓哉、小林加奈、坪倉卓司、小谷直広：②放射線皮膚炎の定量的評価：赤化と体重の相関。第 24 回日本放射線腫瘍学会、神戸、2011 年 11 月

吉田謙：クリニカルディベート

「Brachytherapy」。第 13 回日本放射線腫瘍学会小線源治療部会、沖縄、2011 年 5 月

三宅俊輔、武中正、山田洋司、上田麻里、梶原敏郎、村田伸一、本多数弥、吉田謙、田中

英一、山崎秀哉：子宮腔内アプリーケータからの出力線量の検証 金属製と非金属製の比較。第 13 回日本放射線腫瘍学会小線源治療部会、沖縄、2011 年 5 月

上田麻里、吉田謙、武中正、山崎秀哉、吉田岑雄、三宅俊輔、田中英一：転移性骨盤リンパ節腫瘍に対する組織内刺入前バーチャル刺入計画。第 13 回日本放射線腫瘍学会小線源治療部会、沖縄、2011 年 5 月

三宅俊輔、山田洋司、上田麻里、武中正、大竹野浩史、吉村泰司、本多数弥、吉田謙、田中英一：子宮腔内用タンデムアプリーケータ短軸に対する線源偏位の検討。国立病院療養所近畿放射線技師会、大阪、2011 年 10 月

Yamazaki H, Tanaka E, Yoshida K, Takenaka T. Objective and Longitudinal Assessment of Dermatitis following post-operative Accelerated Partial Breast Irradiation (APBI) using High Dose Rate Interstitial Brachytherapy (HDR-ISBT) in Patients with Breast Cancer treated with Breast Conserving Therapy. The 29 th European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO), September 12-16 2010, Barcelona, Spain

Yoshida K, Yamazaki H, Takenaka T, Kotsuma T, Yoshida M, Yamada S, Ban C, Aramoto K, Mikami M, Kuriyama K, Tanaka E. A dose-volume analysis of high-dose rate image-based interstitial brachytherapy for uterine cervical cancer. The 29 th European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO), September 2010, Barcelona, Spain

吉田謙、武中正、三上麻里、吉田岑雄、吉村泰司、本多数弥、田中英一、伴千秋、山崎秀哉：新鮮子宮頸癌の画像誘導高線量率組織内照射の初期治療成績。第 294 回日本医学放射線学会関西地方会、2010 年 2 月 大阪

三上麻里、吉田謙、武中正、吉田岑雄、吉村泰司、中村和信、本多数弥：新鮮子宮頸癌高線量率組織内照射におけるフレキシブルニードル偏位の経時的変化。第 66 回日本放射線技術学会総会学術大会 2010 年 4 月 横浜

武中正、吉田謙、立入誠司、荒本和正、山崎秀哉、古谷誠一、田中英一：子宮頸癌に対する画像誘導腔内照射治療計画の試み。第 66 回日本放射線技術学会総会学術大会 2010 年 4 月 横浜

吉田謙、田中英一、吉田岑雄、武中正、山村順、水谷麻紀子、小川昌美、徳田由紀子、竹田雅司、児玉良典、真能正幸、増田慎三：35 歳以上の乳房温存術後組織内照射。第 18 回日本乳癌学会学術総会、2010 年 6 月 札幌

吉田謙：当院における組織内照射の工夫。第 12 回日本放射線腫瘍学会小線源治療部会、2010 年 6 月 東京

武中正、吉田謙、立入誠司、吉田岑雄、三宅俊輔、山崎秀哉、古谷誠一、荒本和正、吉村泰司、本多数哉、伴千秋、田中英一：子宮頸癌における画像誘導腔内照射。第 12 回日本放射線腫瘍学会小線源治療部会、2010 年 6 月 東京

大谷侑輝、能勢隆之、関根広、築山巖、吉田謙、余田栄作、上原智、立入誠司、小口正彦、

土器屋卓志：組織内照射を使った加速乳房部分照射法における治療計画の再現性-予行演習について。第 12 回日本放射線腫瘍学会小線源治療部会、2010 年 6 月 東京

三上麻里、武中正、吉村泰司、中村和信、本多数弥、吉田謙、吉田岑雄、田中英一：新鮮子宮頸癌高線量率組織内照射におけるフレキシブルニードル偏位の経時的変化。第 19 回国立病院療養所近畿放射線技師会学術大会 2010 年 10 月 大阪

吉田謙、能勢隆之、築山巖、上原智、関根広、余田栄作、松村泰成、大谷侑輝、土器屋卓志、小口正彦：組織内照射による加速乳房部分照射 (APBI) の多施設臨床試験における治療技術の均てん化の試み。第 23 回日本放射線腫瘍学会学術大会 2010 年 11 月 浦安

吉田謙、武中正、三上麻里、吉田岑雄、古妻理之、山崎秀哉、田中英一：術後局所再発子宮癌に対する高線量率組織内照射におけるアプリケーションの偏位の検討。第 23 回日本放射線腫瘍学会学術大会 2010 年 11 月 浦安

武中正、吉田謙、立入誠司、吉田岑雄、三宅俊輔、山崎秀哉、古谷誠一、荒本和正、田中英一：子宮頸癌に対する画像誘導腔内照射の検討。第 23 回日本放射線腫瘍学会学術大会 2010 年 11 月 浦安

三上麻里、武中正、吉村泰司、中村和信、本多数弥、吉田謙、吉田岑雄、田中英一：子宮頸癌高線量率組織内照射におけるフレキシブルニードル偏位に伴う線量分布の評価。第 23 回日本放射線腫瘍学会学術大会 2010 年 11 月 浦安

古妻理之、吉田謙、山崎秀哉、吉田岑雄、  
武中正、田中英一：術後再発子宮癌に対する  
高線量率組織内照射. 第23回日本放射線腫  
瘍学会学術大会 2010年11月 浦安

三上麻里、吉田謙、武中正、吉田岑雄、吉村  
泰司、中村和信、本多数弥：子宮頸癌高線量  
率組織内照射におけるフレキシブルニード  
ル偏位に伴う線量分布の経時的変化. 第64  
回国立病院総合医学会 2010年11月 福岡

三宅俊輔、山田洋司、武中 正、梶原敏郎、  
上田麻里、村田伸一、岩井康典、本多数弥、  
吉田 謙、田中英一、山崎秀哉：子宮腔内照  
射用アプリケーションからの出力線量の検証  
金属製と非金属製の比較. 第296回日本医  
学放射線学会関西地方会、2010年11月 大  
阪

吉田謙：頭頸部癌放射線治療 治療経験.  
第6回マイクロセレクトロン HDR 研究会、  
2010年12月4日 東京

吉田謙：がんに直接刺すから治りやすい！小  
線源治療. 市民公開講座知っておきたいが  
ん治療と放射線治療、2010年2月 大阪

吉田謙：乳癌における小線源治療(APBI).  
第59回京滋乳癌研究会、2010年3月 京都

吉田謙：小線源治療. 文部科学省がんプロ  
フェSSIONナル養成プラン、2010年10月 京  
都

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：  
  
○取得状況 (計◇件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

吉田 謙 (YOSHIDA KEN)

研究者番号：

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：