

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 27 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591850

研究課題名(和文) 肺癌治療に直結する因子としてのSUVmax 定量性確立と多数の定位治療例による検証

研究課題名(英文) Establishment and validation of corrected SUVmax correlated with prognosis following stereotactic body radiotherapy for non-small cell lung cancer

研究代表者

武田 篤也 (TAKEDA, Atsuya)

東海大学・医学部・非常勤教員

研究者番号：80296699

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円、(間接経費) 1,140,000円

研究成果の概要(和文)：FDG-PETでのSUVmaxは病巣集積を示す指標であり、予後因子として注目されている。一方、SUVmaxは撮像機種、腫瘍サイズ、呼吸変動、腫瘍背景等に影響を受ける。誤差要因の補正換算法が確立され、予後予測が可能となれば、多くの癌患者が恩恵を受ける。我々は動体ファントムを用いた実験にて、SUVmaxの腫瘍サイズおよび呼吸変動距離で補正換算式を算出した。その値を肺癌で体幹部定位放射線治療を受けた患者治療データにて、予後因子となりうるか検証した。その結果、補正前SUVmax、補正SUVmaxは局所制御および無病生存に強い関連を認めた。しかし補正後SUVmaxにてより強い関連性は変化を認めなかった。

研究成果の概要(英文)：SUVmax is an index of accumulation in FDG-PET, and is expected to be a prognostic factor of various cancer. However, it is a relative index and is affected by tumor size, respiratory movement, tumor background, instrument and so on. We made an experiment using moving phantom and tried to correct SUVmax modified with tumor size and respiratory movement. Next, availability of the corrected SUVmax was investigated on the treatment results data of stereotactic body radiotherapy for patients with non-small cell cancer.

As results, actual SUVmax and corrected SUVmax were correlated well with local control and disease-free control. However, corrected SUVmax was not shown to be more correlated with those outcomes.

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：体幹部定位放射線治療 非小細胞肺癌 FDG-PET SUVmax 予後因子

1. 研究開始当初の背景

FDG-PET は多くの悪性腫瘍にて、治療前診断、再発診断に有用で、汎用されている。特に SUVmax は病巣集積を示す指標であり、我々も早期肺癌の体幹部定位放射線治療患者の多変量解析において、T stage をしのぎ、SUVmax が唯一有意な局所再発の予後因子とみなしている。一方、本年 11 月発表予定の米国放射線腫瘍学会の抄録などによれば、同様の研究にて有意差なしや逆相関の結果も示されている。このような乖離の原因として、実測 SUVmax は撮像機種、腫瘍サイズ、呼吸変動、腫瘍背景等の依存があり得、この施設ごとの乖離の原因を探るには同一のファントムを使用した多施設での測定方法の検証が絶対に必要である。

PET-CT は既に臨床的に汎用化されており、誤差要因の補正換算法を確立、標準化され、予後予測が可能であることが多施設にて検証されれば、新たに検査を追加せずに、肺癌をはじめ多くの癌患者に、恩恵が得られる。放射線治療において総線量は、治療効果と副作用のバランスによって決定される。再発率が高ければ、それに応じて高線量照射することにより、最適の線量を処方することが可能になるので、予後予測のみならず治療方法選択に非常に大きなインパクトを与える。

2. 研究の目的

本研究では、誤差要因の影響を補正する評価法を確立する。また既に治療成績の蓄積されている肺癌体幹部定位放射線治療前の実測 SUVmax、補正後「真の SUVmax」と治療成績との相関を調べ、その有用性を検証し、SUVmax の標準化、多施設研究への基盤とする。

3. 研究の方法

- (1) 呼吸変動する腫瘍と正常構造を模したファントムの設計、作成する。
- (2) 作成したファントムを用いて臨床に適合する様々な条件下にて、SUVmax を測定する。
- (3) 実験条件と実測された SUVmax より補正換算式を勘案する。
- (4) 早期肺癌にて治療前に PET/CT が施行され、体幹部定位放射線治療を施行した症例において呼吸変動、腫瘍サイズから補正された SUVmax を算出する。
- (5) 患者の治療成績を含む臨床情報と補正された SUVmax との相関性を統計的に分析する。
- (6) さらに多施設での測定により、相関性を元に補正換算式をより簡便かつ精度の高い式に向上可能か検討する。

4. 研究成果

- (1) 肺、胸壁、呼吸変動する腫瘍を模した市販の放射線治療用動体ファントムを購入した。 その際、non-coplanar 照射にも

対応できるように、仕様変更を依頼した。上記動態ファントム内に設置した 5 種類の大きさの球体の移動量(5mm, 10mm, 20mm, 30mm)が 0mm の場合のカウント値を 1 とした場合のカウント値の比率を求めた。

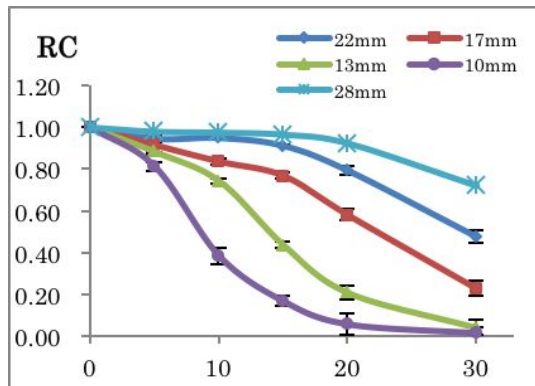


図 1. 体軸方向移動によるリカバリ係数の変化

- (2) 体軸方向移動時の補正式は曲線の形状を考慮し、ガウス関数(次式)による近似を試みた。

$$y=y_0+A \times \exp(-0.5 \times ((x-x_c)/w)^2)$$

この係数による補正では、17 mm 以上の球径に対しては移動量 0~20 mm の範囲で誤差 10%以内で補正可能であった。13 mm 以下の径に関しては、移動量 0~5 mm の範囲でしか誤差 10%以内で補正することができなかった。

臨床症例152例のSUVmaxと局所制御および無病生存の関係についてROC curveを用いて関連があるかを調べた。同時にガウス関数を用いた補正式による補正 SUVmaxとの関係について調べた。補正前 SUVmax、補正SUVmaxは局所制御および無病生存に強い関連性を認めた。しかし補正後SUVmaxにてより強い関連性は変化を認めなかった。

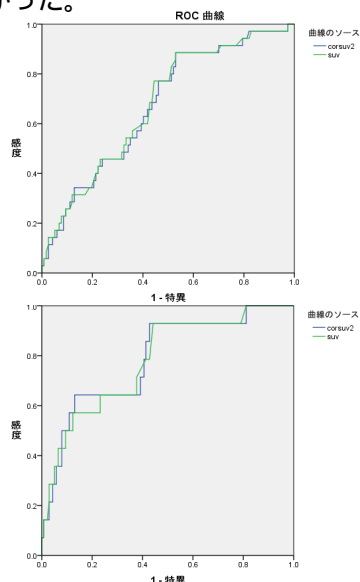


図 2. 無病生存および局所制御と、補正 SUVmax の関係についての ROC curve

今回の研究では最も影響が強いと考えられた腫瘍径と頭尾方向の呼吸変動を補正したが、その他の因子についても考慮した補正式を検討する必要があるかもしれない。

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 12 件)

1. Takeda A, Sanuki N, Fujii H, Yokosuka N, Nishimura S, Aoki Y, Oku Y, Ozawa Y, Kunieda E. The maximum standardized uptake value (SUVmax) on FDG-PET is a strong predictor of overall and disease-free survival for non-small-cell lung cancer patients following stereotactic body radiotherapy (SBRT) J Thorac Oncol. 2014;9(1):65-73. 査読あり
2. Takeda A, Kunieda E, Fujii H, Yokosuka N, Aoki Y, Oooka Y, Oku Y, Ohashi T, Ozawa Y. Evaluation for local failure by CT and 18F-FDG PET/CT at one year after stereotactic body radiotherapy (SBRT) for localized non-small-cell lung cancer Lung cancer 2013; 79(3):248-53 査読あり
3. Takeda A, Kunieda E, Sanuki N, Aoki Y, Oku Y, Handa H. Reassessment of Declines in Pulmonary Function 1 Year or More after Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT). Chest 2013; 143(1): 130-7 査読あり
4. Takeda A, Ohashi T, Kunieda E, Sanuki N, Enomoto T, Takeda T, Oku Y, Shigematsu N. Comparison of clinical, tumor-related and dosimetric factors among grade 0-1, grade 2 and grade 3 radiation pneumonitis after stereotactic body radiotherapy (SBRT) for lung tumors. Br.J.Radiol. 2012 ;85(1013):636-42. 査読あり
5. Takeda A, Kunieda E, Sanuki N, Aoki Y, Oku Y, Handa H. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for solitary pulmonary nodules clinically diagnosed as lung cancer with no pathological confirmation: comparison with non-small-cell lung cancer. lung

cancer 2012;77(1):77-82 査読あり

6. Takeda A, Kunieda E, Ohashi T, Aoki Y, Oku Y, Enomoto T, Nomura K, Sugiura M. Severe COPD is correlated with mild radiation pneumonitis following stereotactic body radiotherapy. Chest. 2012 ;141(4):858-66. 査読あり
7. Takeda A, Yokosuka N, Ohashi T, Kunieda E, Fujii H, Aoki Y, Sanuki N, Koike N, Ozawa Y. The maximum standardized uptake value (SUVmax) on FDG-PET is a strong predictor of local recurrence for localized non-small-cell lung cancer after stereotactic body radiotherapy (SBRT) Radiother Oncol. 2011 ;101(2):291-7. 査読あり

〔学会発表〕(計 16 件)

1. 西村修一、武田篤也、佐貫直子、藤井博史、横須賀典子、青木陽介、奥洋平、小澤幸彦、国枝悦夫. 非小細胞肺癌に対する SABR において、FDG-PET-CT の SUVmax は予後予測因子となりうるか? . 日本放射線腫瘍学会 第 26 回学術大会 2013/10/18-20 青森
2. 武田篤也、奥洋平、佐貫直子、江里口貴久、青木陽介、西村修一、国枝悦夫. 末梢肺腫瘍に対する SABR の線量増加、PTV 内不均一性増加(最大線量 100Gy/5 回)第 1 相試験. 日本放射線腫瘍学会 第 26 回学術大会 2013/10/18-20 青森
3. 西村修一、武田篤也、佐貫直子、奥洋平、青木陽介、国枝悦夫. SABR 後局所再発への線量増加 salvage SABR(最大 100Gy/5 回)にて局所制御を得た肺癌の 1 例. 日本放射線腫瘍学会 第 26 回学術大会 2013/10/18-20 青森
4. 佐貫直子、武田篤也、江里口貴久、国枝悦夫. 臨床的に診断した Stage I 肺癌に対する体幹部定位放射線治療 (SBRT) の治療成績: 病理確定診断症例との比較. 第 53 回日本肺癌学会総会 2012/11/8-9 岡山
5. 武田篤也、国枝悦夫、小澤幸夫. 肺癌体幹部定位放射線治療における FDG-PET の役割. 第 24 回日本高精度放射線外部照射研究会 2012/2/4 神奈川

6. 武田篤也、国枝悦夫、大橋俊夫、杉浦 円、榎本達治、野村浩一郎、青木陽介、奥 洋平. GOLD 分類(COPD 重症度分類)と体幹部定位放射線治療後放射線肺臓炎の関係. 日本放射線腫瘍学会 第 24 回学術大会 2011/11/17-19 神戸
7. 武田篤也、国枝悦夫、小澤幸彦. 肺癌に対する体幹部定位放射線治療(SBRT)における FDG-PET/CT の役割. 第 51 回日本核医学会学術総会 2011/10/27-29 茨城

6. 研究組織

(1)研究代表者

武田 篤也 (TAKEDA, Atsuya)
東海大学・医学部・非常勤教員
研究者番号：8 0 2 9 6 6 9 9

(2)研究分担者

国枝 悦夫 (KUNIEDA, Etsuo)
東海大学・医学部・教授
研究者番号：7 0 1 7 0 0 0 8

藤井 博史 (FUJII, Hirofumi)
独立行政法人国立がん研究センター
・東病院臨床開発センター機能診断開発
部・部長
研究者番号：8 0 2 1 8 9 8 2