

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 8 月 26 日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25461922

研究課題名(和文)リン酸カルシウムペーストを用いたIGRTの研究

研究課題名(英文)Research of IGRT using calcium phosphate paste

研究代表者

荻野 伊知朗(Ogino, Ichiro)

横浜市立大学・附属市民総合医療センター・准教授

研究者番号：20275035

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：0.1-0.2 mL のリン酸カルシウムペーストマーカー(CPCM)を19G長針で、10 mm深さの子宮頸部腫瘍に3-5回注入した。27-28回全骨盤外照射後、2-3回腔内照射を行った。注入操作が中断することはなかった。治療計画CTで確認できた22個のCPCMの内、17個のCPCMが最初のcone beam CT(CBCT)で確認できた。一人を除いたすべての患者において外照射中のCBCTでmarkerをすべて確認できた。CBCTで認められた16個のCPCMの内、13個が腔内照射前にMRIで確認できた。CPCMは、消失やartifact減らし、CBCTやMRIでの描出を可能とした。

研究成果の概要(英文)：A volume of 0.1-0.2 mL of the calcium phosphate cement (CPC) paste was injected using a 19-gauge long needle. Six cervical cancer patients received 3-5 injections of CPC paste placed at a depth of 10 mm into tumors of the cervix before treatment planning CT (TPCT). Patients were first treated with external beam radiotherapy (EBRT) to the whole pelvis in 27-28 fractions. Two to three sessions of fractionated high-dose rate brachytherapy (BT) were performed. There was no interruption of the implantation. Of a total of 22 visible CPC markers at TPCT, 17 CPC markers were visible on the first CBCT. All markers were lost in one patient before or during EBRT. Excluding one patient, all markers were visible on CBCT during EBRT. Of 16 visible CPC markers on CBCT, 13 CPC markers were visible on the MRI obtained before BT. This is the first report of a CPC marker injected into tumors of the cervix. It can be visualized on CBCT and MRI with reductions in marker loss and artifacts.

研究分野：Radiation Oncology

キーワード：fiducial marker radiation therapy cervical cancer

1. 研究開始当初の背景

リン酸カルシウムペーストは、骨の代用として広く使われる。私たちは、この研究でリン酸カルシウムペーストを注入して、画像マーカーとすること検討した。

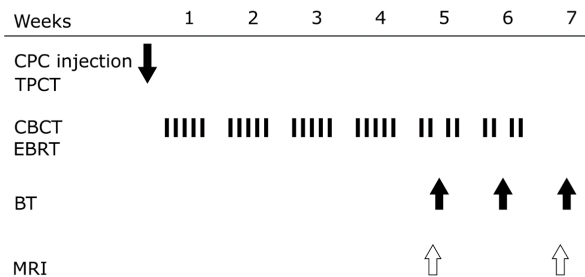
2. 研究の目的

この研究の目標は、リン酸カルシウムセメント(CPC)が注入できる非金属マーカーとして使えるかどうか評価することである。我々の施設において、子宮頸がんにおける3D小線源治療を行う前に、我々は、子宮頸がんにおけるCPCの画像可視につき、cone beam CT (CBCT)およびT2強調MRIで調べた。

3. 研究の方法

市販のbipex-Rを用いて粉剤と練和液を練和した。0.1-0.2 mLのCPCを19G長針で、頸部腫瘍10mm深さに注入した。このペーストは、生体内で固形化し、hydroxylapatiteになる。治療計画CT(TPCT)撮影前、6人の子宮頸部腫瘍に3-5回注入した27-28回全骨盤外照射(EBRT)後、2-3回腔高線量率内照射(BT)を行った。(図1)CBCTやT2強調MRI画像におけるマーカーの可視性を評価した。マーカー重心におけるSystematicとrandomの変移を3軸方向において分析した。

図1 CPC注入、放射線治療、画像習得スケジュール



4. 研究成果

注入操作が疼痛や出血で中断することはなかった。それ以外に注入操作中ならびに操作後に伴う副作用はなかった。6名の臨床情報及び各画像におけるCPC数を表1および表2に示す。各患者の画像横断像を図2に示す。患者5は、TPCT時に3個のCPCを認めたが、最初のCBCTでは、1個のCPCしか見られなかった。このマーカーは14回のCBCTでは、消失していた。この患者は、CPC注入前の腫瘍容積が最大でhemoglobin量が最低であった。hemoglobinは、マーカー注入後下がらなかった。

TPCTで確認できた22個のCPCの内、17個のCPCが最初のCBCTで確認できた。患者5以外の最初のCBCTでCPCが消失して症例はいずれもTPCT上、頸管開口部近くにマーカーが認められた。一人を除いたすべての患者において外照射中のCBCTでマーカーをすべて確認できた。CBCTで認められた16個のCPCの内、13個が腔内照射前にMRIで確認できた。CPCは、消失やartifact減らし、CBCTやMRIでの描出を可能とした。

患者2において、照射野のisocenterは、half-beamのため、頭側にありCBCTの全撮影範囲にマーカーが含まれなかった。しかしながら、表2を含めた8個のCBCTが得られた。最初のCBCTの画像を基準として、2回-27回目の全CBCTが得られた4名におけるCPCのmean-of-means/systematic変移/random変移は、それぞれ左右0.2/0.4/1.4mm、腹背-1.6/5.1/4.1mm、頭尾-3.4/2.1/2.8mmであった。

他研究との比較を表3に示す。

表1. 6名の臨床情報

番号	年齢	病期	注入前 HB(g/dL)	EBRT 線 量(Gy)	BT 線量(Gy)	化学療法 (同時)	治療前 容量(cm ³)
1	87	3b	10.6	48.6	11.0	No	49.4
2	71	4b	12.1	50.4	12.0	Yes	91.7
3	45	4b	11.3	50.4	18.0	Yes	67.2
4	54	3b	12.5	50.2	17.8	Yes	56.7
5	64	2b	9.4	50.4	17.0	Yes	250.7
6	41	1b2	11.7	50.4	18.0	Yes	49.1

表2. TPCT、CBCT、MRIで可視できるマーカー数

番号	TPCT	最初の CBCT	BT前の CBCT	最初の MRI	最後の CBCT	最後の MRI
1	5	4	4	3	4	3
2	3	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3	3
4	3	3	3	3	3	3
5	3	1	0	0	0	0
6	5	4	4	2	4	2
総数	22	17	16	13	16	13

図2 CPC マーカーの画像横断面図(上から患者 1-6)

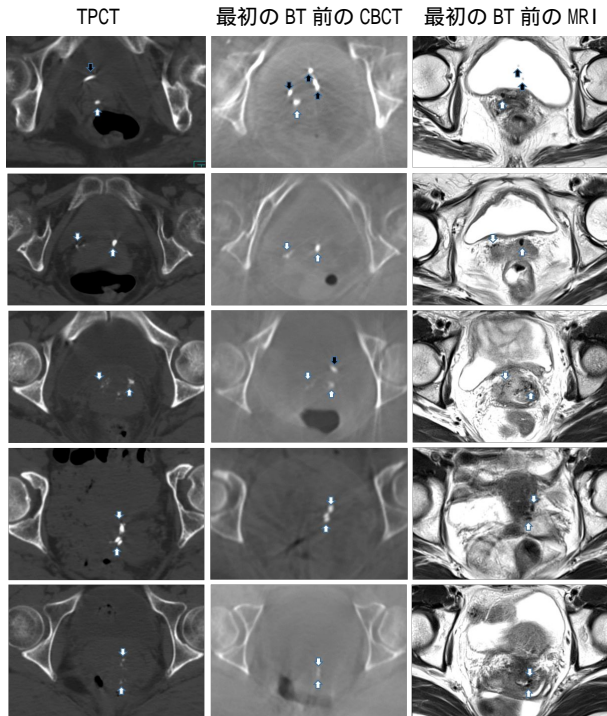


表3 発表された注入可能マーカー

著者 (年)	マーカー	癌種	症例数	注入量 (ml)	注入回数	ゲージ	画像種類
Dudouet (2001)	Lipiodol	膀胱	37	1.0-2.0	4	22	2D-kV
Pos (2009)	Lipiodol	膀胱	40	0.25	3-5	15	CBCT
Chai (2010)	Lipiodol	膀胱	15	0.25	2-4	-	CBCT
Sondergaard (2010)	Lipiodol	膀胱	5	0.25-0.5	4-6	-	CBCT 2DKV
Meijer (2012)	Lipiodol	膀胱	20	-	3-5	23	CBCT
Freilich (2014)	Lipiodol	膀胱	5	0.5	20-30	23	2D-kV
Rose (2014)	Lipiodol	肺	4	0.5-1.0	-	25	CBCT
Bair (2015)	Hydrogel	婦人科	19	0.1-0.4	4	18	CT, MRI
当研究	CPC	子宮	6	0.1-0.2	3-5	19	CBCT MRI

<表3 引用文献>

1. Bair RJ, Bair E, Viswanathan AN (2015) A radiopaque polymer hydrogel used as a fiducial marker in gynecologic-cancer patients receiving brachytherapy. Brachytherapy,14:876-80.
2. Chai X, van Herk M, van de Kamer JB, Remeijer P, Bex A, Betgen A, De Reijke TM, Hulshof MC, Pos FJ, Bel A (2010) Behavior of lipiodol markers during image guided radiotherapy of bladder cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys,77:309-14.
3. Dudouet P, Portalez D, Lhez JM, Elman B, Larroque JM, Bachaud JM, Redon A, Ribot JF (2001) Trans-rectal ultrasonography (TRUS) with lipiodol injection for localization of the prostatic apex before radiotherapy planning. Radiother Oncol,61:135-41.
4. Freilich JM, Spiess PE, Biagioli MC, Fernandez DC, Shi EJ, Hunt DC, Gupta S, Wilder RB (2014) Lipiodol as a fiducial marker for image-guided radiation therapy for bladder cancer. Int Braz J Urol,40:190-7.
5. Meijer GJ, van der Toorn PP, Bal M, Schuring D, Weterings J, de Wildt M (2012) High precision bladder cancer irradiation by integrating a library planning procedure of 6 prospectively generated SIB IMRT plans with image guidance using lipiodol markers. Radiother Oncol,105:174-9.
6. Pos F, Bex A, Dees-Ribbers HM, Betgen A, van Herk M, Remeijer P (2009) Lipiodol injection for target volume delineation and image guidance during radiotherapy for bladder cancer. Radiother Oncol,93:364-7.
7. Rose M, Siva S, Ball D, Irving LB, Steinfort DP (2014) Bronchoscopic delivery of lipiodol as a fiducial marker in lung tumors before radiotherapy. J Thorac Oncol,9:1579-83.
8. Sondergaard J, Olsen KO, Muren LP, Elstrom UV, Grau C, Hoyer M (2010) A study of image-guided radiotherapy of bladder cancer based on lipiodol injection in the bladder wall. Acta Oncol,49:1109-15.

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 3 件)

1. Ogino I, Watanabe S, Sakamaki K, Ogino

- Y, Kunisaki C, Kimura K (2017)
Dosimetric predictors of
radiation-induced pericardial
effusion in esophageal cancer.
Strahlentherapie und Onkologie : Organ
der Deutschen Rontgengesellschaft
[et al].
doi:10.1007/s00066-017-1127-8
2. Watanabe S, Ogino I, Inayama Y, Sugiura
M, Sakuma Y, Kokawa A, Kunisaki C,
Inoue T (2017) Impact of the early
detection of esophageal neoplasms in
hypopharyngeal cancer patients
treated with concurrent
chemoradiotherapy. Asia-Pacific
journal of clinical oncology 13
(2):e3-e10. doi:10.1111/ajco.12274
3. 1. Ogino I, Watanabe S, Iwahashi N,
Kosuge M, Sakamaki K, Kunisaki C,
Kimura K (2016) Symptomatic
radiation-induced cardiac disease in
long-term survivors of esophageal
cancer. Strahlentherapie und
Onkologie : Organ der Deutschen
Rontgengesellschaft [et al] 192
(6):359-367.
doi:10.1007/s00066-016-0956-1

〔学会発表〕(計 2 件)

1. Ogino I, Kitagawa M, Watanabe S, Aoki
S, Yoshida H: Calcium Phosphate Cement
Paste Injection as a Marker of Cervical
Cancer. American Society for Radiation
Oncology 58th Annual Meeting, Boston,
2016, 10.
2. Ogino I, Kitagawa M, Watanabe S, Aoki
S, Yoshida H: Calcium Phosphate Cement
Paste Injection as a Marker of Cervical
Cancer. 日本放射線腫瘍学会第 29 回学術
大会, 京都, 2016, 11.

6. 研究組織

(1)研究代表者

荻野 伊知朗 (OGINO, Ichiro)
横浜市立大学附属市民総合医療センター
准教授
研究者番号 : 20275036

(2)研究分担者

北川 雅一 (KITAGAWA Masakazu)
横浜市立大学附属市民総合医療センター
助教
研究者番号 : 40596136

(3)連携研究者

大村 進 (OOMURA Susumu)
横浜市立大学附属市民総合医療センター
准教授
研究者番号 : 50145687