

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 2 日現在

機関番号：12301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2015

課題番号：26860979

研究課題名(和文)重粒子線がん治療におけるスペーサー手術の評価および新たな手法の開発

研究課題名(英文)Evaluations and developments of new techniques of space surgery for carbon ion radiotherapy

研究代表者

清原 浩樹(Kiyohara, Hiroki)

群馬大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：10344920

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究において研究者は、重粒子線治療を行う際の有害事象発生リスクの低減を目的として、腫瘍とリスク臓器との間に外科的に間隔を空ける手術、いわゆる「スペーサー手術」の実際の症例からその安全性・有用性を解析するとともに、新たなスペーサー素材や手法の開発に取り組んだ。

群馬大学で実施されたスペーサー手術の16例を解析し、これまで全例で安全に実施可能であり、リスク臓器を腫瘍から十分に離すことが可能で、重粒子線治療を行ううえで有効なオプションであることが、国際的にも初めて報告された。また、放射線科のニーズを外科と共有するツールを創出し、スペーサー手術が今後汎用化されるための一手法を開発できた。

研究成果の概要(英文)：In this research, researcher analyzed the feasibility and effectiveness of "Spacer surgery", the surgical technique of replacement and insertion of artifacts between tumor and organs-at-risk before carbon ion radiotherapy for reduction of risks of adverse reactions. New tools and materials for spacer techniques was also developed through this research.

Sixteen patients received spacer surgery before carbon ion radiotherapy in Gunma University was analyzed. No patients had severe adverse reactions because of spacer surgery, and required distances between tumor and organs-at-risk could be obtained for all patients. These results will be the first reports of case series on feasibility and effectiveness of spacer surgery for carbon ion radiotherapy.

Researcher also made "on-line virtual spacer" system as a new and easy-to-use tool to share the information and needs for the cooperation of surgeons and radiation oncologists. This methods can be essential for spreading spacer techniques.

研究分野：放射線腫瘍学

キーワード：重粒子線治療 放射線治療 スペーサー手術 有害事象リスク低減 粒子線治療

1. 研究開始当初の背景

重粒子線はその物理学的・生物学的な特性から、既存の放射線治療よりも有害事象の低減やX線抵抗性の腫瘍に対する局所効果、治療期間の短縮、治療後のQOLの維持などの点で優れた成果をもたらすことが報告され、がん治療における確かな役割の一部を担い、有用な選択肢の一つとなりつつある。

重粒子線治療では、腫瘍と非常に近接した組織・臓器の場合には、その生物学的効果が正常組織にも反映することとなり、時に重篤な有害事象となる可能性を含んでいる。腫瘍と周囲正常組織・臓器との空間的な配置が治療適応および腫瘍制御、有害事象発生リスクに極めて重要な要素である。

放射線治療計画を行う前に、あらかじめ外科的に腫瘍と正常組織との間に空間的な距離を取るための手術を行うことがあり、「スパーサー手術」と称する。特に重粒子線治療では腫瘍と正常組織との距離が近すぎる場合は重篤な有害事象リスクとなるため、重粒子線治療前にスパーサー手術が適切に実施できる技術は、治療適応を拡大し高い治療効果と安全性を担保するうえで、必要不可欠で極めて密接した技術と云える。しかしながら、これまでスパーサー手術を行い重粒子線治療が行われた複数の症例報告は見られるが、その普及につながるような手法や症例選択の定型化は図られてこなかった。スパーサー手術が行われる場合、どのような人工物や挿入方法がどのような状況に対して最適であるかは、検討が十分になされておらず、意見の一致や技術の普及は進んでいないのが現状である。

また、治療対象病変の大きさ・サイズ、周囲組織の配置、避けるべき正常組織等によって症例ごとに放射線腫瘍医のニーズは異なり、スパーサー手術を実施する外科医師はそのニーズを的確に反映することが求められる。放射線腫瘍医のニーズを外科医に的確に伝え手術に反映するための連携手法の確立も、今後の重粒子線がん治療施設の普及や技術の発展において必要とされる課題である。

重粒子線がん治療におけるスパーサー手術技術の更なる確立と開発を行い、汎用性のあるスパーサー挿入手法を普及させることが、重粒子線がん治療における有害事象の低減および治療適応の拡大につながると考えた。

2. 研究の目的

1) スパーサー手術で用いられる既存の材料に関する放射線物理学的な検討を行うとともに、新たな材料の開発につながる物理学的な検討を行う。

2) 放射線腫瘍医と外科医の情報共有やニーズの伝達に有用な手法やツールを開発する。
3) 開発された新たな手法を含めて、簡便化とその普及に努める。

3. 研究の方法

1) 当院でスパーサー挿入術が施行された重粒子線治療症例について、手術の有無による線量分布の相違を解析し、腫瘍制御および有害事象低減に関する有効性・安全性を評価した。

スパーサー挿入術後に重粒子線治療を受けた症例の、スパーサーの有無による腫瘍及びリスク臓器に対する線量分布の違い、疾患・スパーサー挿入部位などの異なる条件の症例等から、スパーサー手術の有効性・安全性を解析した。

2) 重粒子線治療を行う際のスパーサー挿入術に対する放射線腫瘍医のニーズと、スパーサー挿入術を実施する際に外科医が必要とする情報を抽出し、それらが伝達・共有される手法を検討した。

実際にスパーサー手術前に放射線腫瘍医が求めるニーズを外科医に提示する方法として、期待するスパーサー挿入位置と仮想となるプランを前もって作成し、手術室で表示する手法を発展させ、ペーパーレスでインタラクティブな運用として、院内の電子カルテ端末を用いた情報提示方法等を確立した。

3) 使用可能な新規人工物を検討し、その物理学的特性の評価や生体に与える影響、並びに実際の使用した際の有用性・安全性を評価した。

全国複数施設参加による「スパーサー治療研究会」が開催され、スパーサーを用いた放射線治療(重粒子線治療・陽子線治療を含む)の推進・検討を行い、同時に新規人工物の研究・開発を進めており、当研究会出席や発言等により研究の支援を行った。

4. 研究成果

1) 当院におけるスパーサー手術の実際とその症例における有効性・安全性を解析した。

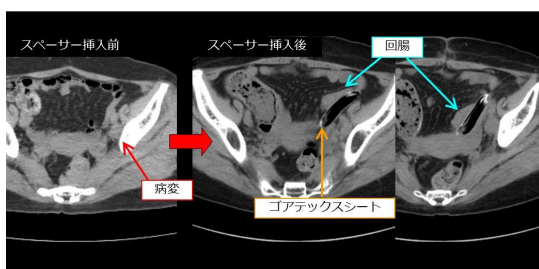
対象としたのは、2010年3月～2015年12月までに当院で重粒子線治療を受けた症例(1,909件)のうち、スパーサー手術後に受けた16症例を対象とした。(スパーサー手術例は、全症例数の約0.8%であった。)

症例数の内訳は、男性7例、女性9例で、年齢の中央値は59.5歳(33-74歳)、治療対象疾患は大腸癌8例、骨軟部腫瘍6例、婦人科腫瘍2例であった。スパーサー挿入部位は骨盤内が12例、腹部3例、胸部1例で、当院で手術を行ったのは14例、紹介元手の実

施が2例含まれた。

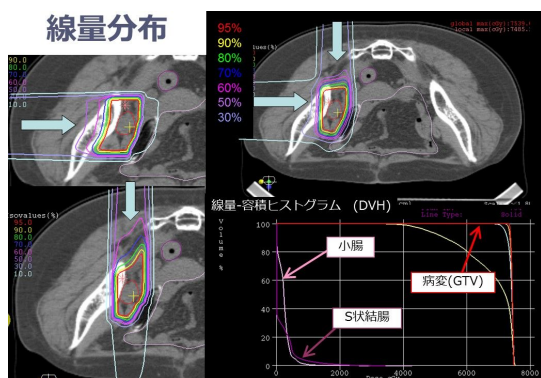
当院で手術を行った14例の解析では、手術時間は中央値119分(87-175分)で、人工物を挿入したのが13例、体内物を使用したのが3例であった。出血量は中央値36ml(0-194ml)で、スペーサーとして利用した物の差による手術時間や出血量などの差は認めなかった。スペーサー手術後に転科・退院するまでの期間は中央値7日間(3-10日)、手術後重粒子線治療開始までの期間は中央値29日で、スペーサー手術に伴う治療開始の遅れは許容範囲内で、その期間による腫瘍の増大や病変の進展で治療に差し支えたり、治療方針の変更を伴ったりした症例はなかった。手術に伴う重篤な合併症は認めず、スペーサー手術は安全に施行可能であった。

症例紹介



それぞれの症例から、線量分布図を解析し、その有用性を確認した。挿入前と比較して平均で5mm以上のリスク臓器との距離の増加を得ることができ、それに伴い全例でリスク臓器に対する重粒子線治療の線量を総線量の80%未満に減らすことが可能であった。線量分布上、現疾患や部位による有意な差は認めなかった。

線量分布



スペーサー挿入後中央値24ヶ月の経過観察期間(4-52ヶ月)で、感染に伴い2例でスペーサー抜去を行った以外には、スペーサー挿入による合併症、および重篤なリスク臓器の有害事象を認めず、スペーサー手術併用重粒子線治療は安全に実施可能で、またリスク臓器の有害事象の低減に有効であることが示された。

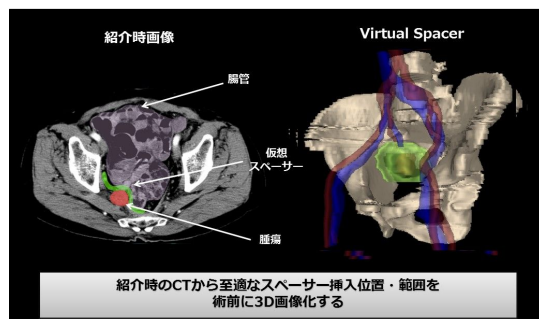
こうしたスペーサー手術に関する case series の報告はこれまで国際的にも初めてであり、重粒子線治療とスペーサー手術の普及と有害事象の低減を図る上で、今後非常に参考となるデータになりうる。

2) スペーサー手術を行う際の、外科医と放射線腫瘍医との情報共有を図るためのツールの開発を行った。

重粒子線治療を行う前に、放射線腫瘍医がどのような治療を検討しているのか、外科医がその情報を視覚的にも容易に確認可能なツールが必要であり、それを手術中にも利用できる方法の確立が必要であった。

治療前の診断画像から、重粒子線治療で影響が大きいと考えられるリスク臓器と腫瘍、あるいは骨や血管など体内の構造物などについて治療計画コンピュータ(XiO-N)上で輪郭作製を行い、それを画像解析ソフト(MIM)で三次元化することで、腫瘍とリスク臓器との位置や関係が容易に視認できるようになった。これを「ヴァーチャルスペーサー」と名づけた。

“ヴァーチャルスペーサー”



また、この三次元画像を元に外科医と放射線腫瘍医との間で討議を行い、実際に照射を予定している方向やほしい空間(間隔)実施が可能かどうかなどを事前に協議することが容易になった。

このヴァーチャルスペーサー画像を電子カルテ内の画像表示機能として取り込むことにより手術室でも簡便に確認可能なシステムとして構築した(オンライン・ヴァーチャルスペーサー)。他に類を見ない、経済的にも負担の少ないシンプルな方法として、現存する重粒子線治療施設でも、比較的導入しやすい手法を新規に確立できたといえる。

今後の展望として、こうした腫瘍とリスク臓器に関する情報や放射線腫瘍医のニーズを手術前および手術中に確認できる方法の確立が、適切なスペーサー手術の確立および普及につながると考える。

3) 全国複数施設、複数腫瘍担当科および業種の参加による「スペーサー治療研究会」が年2回開催され、そこに参加しスペーサーを用いた放射線治療(重粒子線治療・陽子線治療を含む)の推進・検討を行った。

現在進められている新規スペーサー素材の開発に関する臨床試験への症例登録も予定したが、条件に合致する症例はなかったため登録できなかった。

今後の新規素材の開発にも症例登録を含めて参画する予定である。

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 0 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

清原浩樹、スペーサー手術併用重粒子線治療-実際と今後の展望-、第53回群馬放射線腫瘍研究会、2016年3月5日、群馬大学ミレニアムホール(群馬県前橋市)

〔図書〕(計 2 件)

清原浩樹、中野隆史、消化器疾患最新の治療 2015-2016、南江堂、2015年、502頁(45-48頁)

清原浩樹、岡本雅彦、岡野奈緒子、中野隆史、日本臨床社、最新臨床大腸癌学、2015年、715頁(559-563頁)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

6. 研究組織

(1)研究代表者 清原浩樹

清原 浩樹(KIYOHARA Hiroki)

群馬大学医学部附属病院・助教

研究者番号：10344920