

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 30 日現在

機関番号：17401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26861004

研究課題名(和文) 肝定位放射線治療における機能的線量体積ヒストグラムと肝機能障害予測システムの開発

研究課題名(英文) Functional image-guided dosimetric evaluation for the radiotherapy treatment planning of liver tumors

研究代表者

東家 亮 (TOYA, Ryo)

熊本大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：60452893

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,700,000円

研究成果の概要(和文)：肝腫瘍に対する放射線治療の線量評価に機能画像を用い、肝臓の形態に加えて機能を加味した線量評価を行った。30-40Gy/5分割の肝細胞癌定位放射線治療で、^{99m}Tc-GSA SPECT/CT画像を用いた線量機能ヒストグラムと従来法である線量体積ヒストグラムを比較した。治療歴が多い症例は両者のパラメータに有意な差が認められた。また、45Gy/15分割の肝細胞癌原体放射線治療で、Gd-EOB-DTPA造影MRの肝細胞相画像にて増強不良域を来す域値線量を求めた。閾値線量の中央値は約35Gyであった。本研究で得られた知見は、放射線肝障害の正確な予測法の確立に寄与するものと考えられた。

研究成果の概要(英文)：We introduced functional images into dosimetric evaluation for the radiotherapy treatment planning of liver tumors. We evaluated hepatocellular carcinoma (HCC) patients treated with stereotactic radiotherapy of 30-40 Gy in five fractions. We calculated dose-function histogram parameters based on ^{99m}Tc-GSA SPECT/CT images and found that the history of prior treatment significantly influenced on the parametric discrepancy between dose-function and dose-volume histogram. We also evaluated HCC patients treated with 3D-conformal radiotherapy of 45 Gy in 15 fractions. We investigated the relationship between radiotherapy dose and focally decreased enhancement of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI. The threshold dose was approx. 35 Gy. Our results may facilitate the precise prediction for the radiation-induced liver disease.

研究分野：放射線腫瘍医学

キーワード：放射線治療 定位放射線治療 分子イメージング 機能画像 画像誘導放射線治療 低侵襲治療 放射線肝障害 線量体積ヒストグラム

1. 研究開始当初の背景

肝腫瘍症例では多くの場合で肝硬変を合併している。定位放射線治療を行う際の合併症では放射線肝障害が最も問題となるため、処方線量の決定や放射線肝障害の予測には、CT をもとにした線量体積ヒストグラムが用いられている。しかし、CT では肝臓の形態しか評価することができない。肝腫瘍に対する放射線治療の線量評価に機能画像を用いることによって、肝臓の形態に加えて機能を加味した線量評価が実現する可能性がある。

2. 研究の目的

(1) ^{99m}Tc -GSA SPECT/CT 画像を用いた線量機能ヒストグラムのパラメータと従来法である線量体積ヒストグラムのパラメータとを比較し、乖離の有無および過去の治療歴との関連を評価すること。

(2) Gd-EOB-DTPA 造影 MR 画像と線量体積ヒストグラムを比較し、肝障害を来す線量を同定すること。

3. 研究の方法

(1) 定位放射線治療を行なった肝細胞癌症例を対象とし、SPECT/CT 画像と CT シミュレーション画像および線量分布の情報を融合させた。線量機能ヒストグラムと線量体積ヒストグラムのパラメータを算出し、その差を求めた。また、過去の治療歴の影響が差に影響を及ぼすか否かを解析した。

(2) 3次元原体放射線治療を行なった肝細胞癌症例を対象とし、Gd-EOB-DTPA 造影 MR の肝細胞相画像と CT シミュレーション画像および線量分布の情報を融合させた。肝細胞相画像の増強不良域を抽出し、その体積を計算した。線量体積ヒストグラムのパラメータを算出し、増強不良域に相当する線量を同定した。

4. 研究成果

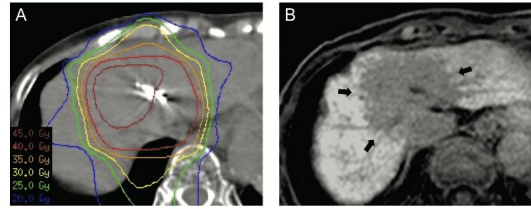
(1) 30-40Gy/5 分割の線量投与で、線量機能ヒストグラムと線量体積ヒストグラムのパラメータには、最大 6.8% の差がみられた。また、10-20Gy に関して治療歴が多い (2 箇所以上) 場合に両者のパラメータには有意な差が認められた。

線量機能ヒストグラムと線量体積ヒストグラムのパラメータには乖離が存在し、過去の治療歴が乖離に影響を及ぼすことが示唆された。本研究成果は学会発表を行った (学会発表)。今後論文発表を行う予定である。

(2) 45Gy/15 分割の線量投与で、増強不良域を来した線量の中央値は 35.2Gy であった。20-25Gy 及び 45Gy 照射された肝臓の体積は、増強不良域の体積と有意な差がみられたのに対し、30-40Gy 照射された肝臓の体積は、増強不良域の体積と有意な差がみられなかった。

45Gy/15 分割の線量投与方法を行う場合、

30-40Gy 以上照射される体積の割合が線量体積ヒストグラムにおける放射線肝障害予測の有力なパラメータであることが示唆された。本研究成果は学会発表 (学会発表) および論文発表を行った (雑誌論文)。



(A) 3次元原体放射線治療症例の線量分布。
(B) 35Gy の部分に一致して増強不良域がみられる (雑誌論文 より引用)。

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 8 件)

Shimohigashi Y, Toya R, Saito T, Ikeda O, Maruyama M, Yonemura K, Nakaguchi Y, Kai Y, Yamashita Y, Oya N, Araki F. Tumor motion changes in stereotactic body radiotherapy for liver tumors: an evaluation based on four-dimensional cone-beam computed tomography and fiducial markers. *Radiat Oncol*. 査読有. 12(1): 61 (2017)

DOI: 10.1186/s13014-017-0799-7

Saito T, Toya R, Matsuyama T, Semba A, Oya N. Dosimetric predictors of treatment-related lymphopenia induced by palliative radiotherapy: predictive ability of dose-volume parameters based on body surface contour. *Radiol Oncol*. 査読有. (Epub ahead of print)

DOI: <https://doi.org/10.1515/raon-2016-0050>

Fukugawa Y, Namimoto T, Toya R, Saito T, Yuki H, Matsuyama T, Ikeda O, Yamashita Y, Oya N. Radiation-induced liver injury after 3D-conformal radiotherapy for hepatocellular carcinoma: quantitative assessment using Gd-EOB-enhanced MRI. 査読有. *Acta Med Okayama*. 71(1):25-29 (2017)

DOI: 10.18926/AM0/54822

Matsuoka Y, Nakayama H, Yoshida R, Hirose A, Nagata M, Tanaka T, Kawahara K, Sakata J, Arita H, Nakashima H, Shinriki S, Fukuma D, Ogi H, Hiraki A, Shinohara M, Toya R, Murakami R. IL-6 controls resistance to radiation by

suppressing oxidative stress via the Nrf2-antioxidant pathway in oral squamous cell carcinoma. *Br J Cancer*. 査読有. 115(10):1234-1244 (2017)

DOI: 10.1038/bjc.2016.327

Saito T, Toya R, Semba A, Matsuyama T, Oya N. Influence of the treatment schedule on the physicians' decisions to refer bone metastases patients for palliative radiotherapy: a questionnaire survey of physicians in various specialties. 査読有. *Nagoya J Med Sci*. 78(3): 275-284 (2016)

Saito T, Toya R, Matsuyama T, Semba A, Matsuyama K, Oya N. Prognostic value of parameters derived from white blood cell and differential counts in patients receiving palliative radiotherapy. 査読有. *Molecular and Clinical Oncology*. 5(3):241-246 (2016)

Toya R, Murakami R, Saito T, Murakami D, Matsuyama T, Baba Y, Nishimura R, Hirai T, Semba A, Yumoto E, Yamashita Y, Oya N. Radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma: Predictive value of interim survival assessment. *J Radiat Res*. 査読有. 57(5):541-547 (2016)

DOI: 10.1093/jrr/rrw038

Saito T, Matsuyama T, Toya R, Fukugawa Y, Toyofuku T, Semba A, Oya N. Respiratory Gating during Stereotactic Body Radiotherapy for Lung Cancer Reduces Tumor Position Variability. *PLoS One*. 査読有. 9(11):e112824 (2014)

DOI: 10.1371/journal.pone.0112824

4

〔学会発表〕(計 18 件)

東家亮、斉藤哲雄、白石慎哉、甲斐祐大、松山知彦、下東吉信、山下康行、大屋夏生。肝細胞癌に対する定位放射線治療における 99m-Tc-GSA SPECT/CT を用いた機能的線量体積評価。第30回高精度放射線外部照射部会学術大会、2017年3月18日、仙台国際センター(仙台)

Toya R, Kai Y, Saito T, Kuraoka A, Shimohigashi Y, Nakaguchi Y, Maruyama M, Murakami R, Yamashita Y, Oya N. Plan Quality and Delivery Time Comparisons between Volumetric-modulated Arc Therapy and

Intensity-modulated Radiotherapy for Scalp Angiosarcoma: A Planning Study Using X-ray Voxel Monte Carlo Algorithm. September 25-28, 2016, 58th Annual Meeting of American Society for Radiation Oncology, Boston, MA.

Toya R, Fukugawa Y, Namimoto T, Saito T, Yuki H, Matsuyama T, Ikeda O, Yamashita Y, Oya N. Radiation Induced Liver Injury after 3D-conformal Radiotherapy for Hepatocellular Carcinoma: Quantitative Assessment by Gd-EOB-DTPA-Enhanced MRI. September 25-28, 2016, 58th Annual Meeting of American Society for Radiation Oncology, Boston, MA.

Mittauer K, Geurts M, Toya R, Bassetti M, Harari P, Paliwal B, Bayouth J. Implications for Online Adaptive and Non-Adaptive Radiotherapy of Gastric and Gastroesophageal Junction Cancers Using MRI-Guided Radiotherapy. Jul 31-Aug4, 2016, 58th Annual Meeting and Exhibition of American Association of Physicists in Medicine, Washington, DC.

Shimohigashi Y, Araki F, Toya R, Maruyama M, Nakaguchi Y. Evaluation of Interfractional and Intrafractional Tumor Motion in Stereotactic Liver Radiotherapy, Based On Four-Dimensional Cone-Beam Computed Tomography Using Fiducial Markers. Jul 31-Aug4, 2016, 58th Annual Meeting and Exhibition of American Association of Physicists in Medicine, Washington, DC.

Wojcieszynski A P, Toya R, Hartig G K, McCulloch T M, Britt C, Gessert T, Avey G D, Harari P M. T3 Squamous Cell Carcinoma of the Glottic Larynx. Feb 18-20, 2016, Multidisciplinary head and neck cancer symposium, Scottsdale, AZ.

Murakami R, Nakayama H, Toya R, Hiraki A, Nagata M, Kawahara K, Hirai T, Yamashita Y. Pattern of Lymph Node Involvement and Prognosis in Patients With

Stage III-IV Oral Cancer Treated With Concurrent Chemoradiation Therapy. October 18-21, 2015, 57th Annual Meeting of American Society for Radiation Oncology, San Antonio, TX.

Semba A, Murakami R, Murakami D, Toya R, Hirai T, Saito T, Matsuyama T, Toyofuku T, Oya N. Assessment of the Neck Node Levels in Patients With Hypopharyngeal Carcinoma. October 18-21, 2015, 57th Annual Meeting of American Society for Radiation Oncology, San Antonio, TX.

Toyofuku T, Saito T, Toya R, Semba A, Fukugawa Y, Matsuyama T, Oya N. Palliative Radiation Therapy for Painful Tumors With and Without Neuropathic Components. October 18-21, 2015, 57th Annual Meeting of American Society for Radiation Oncology, San Antonio, TX.

Toyofuku T, Saito T, Toya R, Semba A, Fukugawa Y, Matsuyama T, Oya N. Improved Cancer Pain Management After Radiation Therapy for Painful Tumors. October 18-21, 2015, 57th Annual Meeting of American Society for Radiation Oncology, San Antonio, TX.

Matsuyama T, Fukugawa Y, Toya R, Toyofuku T, Semba A, Saito T, Oya N. Sequential Change of Radiation Dose Distribution within Target Volume and Organ at Risk in Postoperative Irradiation of Glioblastomas. May 25-29, 2015, 15th International Congress of Radiation Research, Kyoto, Japan.

小笠原浩司、東家亮、齊藤哲雄、福川喜之、仙波明子、松山知彦、大屋夏生、池田理、田村吉高、山下康行。肝腫瘍に対する定位放射線治療の初期経験。第 180 回日本医学放射線学会九州地方会、2015 年 2 月 14 日～15 日、九州大学医学部百年講堂（福岡）

Toya R, Murakami R, Murakami D, Matsuyama T, Saito T, Baba Y, Nishimura R, Yumoto Y, Yamashita Y, Oya N. Radiotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma: Predictability of Treatment

Outcomes at Interim assessment. September 24-28, 2014, 15th Asian Oceanian Congress of Radiology, Kobe, Japan.

Saito T, Matsuyama T, Toyofuku T, Fukugawa Y, Toya R, Oya N. Impact of Respiratory Gating on Tumor Position Variability During Stereotactic Body Radiation Therapy for Lung Cancer. September 24-28, 2014, 15th Asian Oceanian Congress of Radiology, Kobe, Japan.

Toya R, Murakami R, Murakami D, Baba Y, Nishimura R, Matsuyama T, Saito T, Semba A, Yumoto Y, Yamashita Y, Oya N. Radiotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma: Predictability of Treatment Outcomes at Interim Re-assessment. September 14-16, 2014, 56th Annual Meeting of American Society for Radiation Oncology, San Francisco, CA.

Murakami R, Kai N, Fujita Y, Toya R, Hirai T, Nakayama H, Yamashita Y, Shinohara M. Prognostic Impact of the Nodal Level Involvement in Advanced Oral Cancer Treated With Preoperative Concurrent Chemoradiation Therapy. September 14-16, 2014, 56th Annual Meeting of American Society for Radiation Oncology, San Francisco, CA.

Saito T, Toyofuku T, Toya R, Semba A, Fukugawa Y, Matsuyama T, Oya N. Physicians' Reluctance to Choose Radiation Therapy Over 1 to 2 Weeks for Pain Relief in Patients With Bone Metastasis and a Poor Prognosis. September 14-16, 2014, 56th Annual Meeting of American Society for Radiation Oncology, San Francisco, CA.

Saito T, Toyofuku T, Toya R, Semba A, Fukugawa Y, Matsuyama T, Oya N. Painful Diseases Other Than Bone Metastasis Are More Frequently Treated With Radiation Therapy Than Bone Metastasis. September 14-16, 2014, 56th Annual Meeting of American Society for Radiation Oncology, San Francisco, CA.

〔図書〕(計 2 件)

大屋夏生、東家亮、斉藤哲雄、甲斐祐大、丸山雅人. 多社の高精度リニアックの使い分け. Rad Fan 12(15):40-44, 2014
東家亮. 特集「若手中堅放射線治療医の力」 県境の一人医長から 大学病院の医師へ JASTRO NEWSLETTER vol.114 : 27, 2014

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)
なし

取得状況(計 件)
なし

〔その他〕

ホームページ等

<http://researchmap.jp/read0141620/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

東家 亮 (TOYA, Ryo)
熊本大学医学部附属病院・放射線治療科・
講師
研究者番号: 60452893

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

浪本 智弘 (NAMIMOTO, Tomohiro)
白石 慎哉 (SHIRAIISHI, Shinya)
福川 喜之 (FUKUGAWA, Yoshiyuki)