

機関番号：14301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21791188

研究課題名（和文）中枢存在型肺癌に対する体幹部定位放射線治療に関する基礎的検討

研究課題名（英文）Basic Study on Stereotactic Body Radiation Therapy for Centrally Located Lung Cancer

研究代表者

松尾 幸憲 (Matsuo Yukinori)

京都大学・医学研究科・助教

研究者番号：80456897

研究成果の概要（和文）：

体幹部定位放射線治療は手術不能の早期肺癌患者における治療法として大変な注目を集めている。しかしながら同治療の中枢存在型肺癌に対する適応は確立したものではない。今回中枢存在型肺癌に対する定位放射線治療の実現に向けた基礎的検討を行った。具体的には、局所制御に関する線量効果関係、治療期間中の腫瘍移動量、線量計算アルゴリズム、固定精度の評価を行った。また、中枢存在型肺癌に対する定位放射線治療の多施設共同プロジェクト策定に参画した。

研究成果の概要（英文）：

Stereotactic body radiation therapy (SBRT) is an important treatment option for inoperable patients with early-stage lung cancer. Application of SBRT for centrally located lung cancer was limited. I conducted basic studies on SBRT for central tumors. Following issues were evaluated: dose-response relationship in local control, tumor motion during the treatment, differences between dose-calculation algorithms, and accuracies of body fixation in SBRT for the lung. After that, I played a role in making a multi-institutional trial of SBRT for central tumor.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,300,000	390,000	1,690,000

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：体幹部定位放射線治療、肺癌

## 1. 研究開始当初の背景

早期肺癌に対する体幹部定位放射線治療が広がりつつあったが、その適応は基本的に末梢存在型の肺癌に限られていた。縦隔近傍に位置するいわゆる中枢存在型の肺癌に対する定位放射線治療においては重篤な有害事象が報告されており、その適応には慎重な

意見が多く、確立された方法がない状態であった。

しかし、中枢型肺癌に対する定位放射線治療の需要は少なくなく、当時の国際学会でも基礎的検討や治療初期経験が複数の施設から報告され始めていた。

## 2. 研究の目的

当研究においては中枢存在型肺癌に対する定位放射線治療の実現に向けた基礎的検討を行い、実現可能なプロトコル、照射体制の確立を目的とした。

具体的には、縦隔に近い病変が定位放射線治療の適応となりうるか、また至適な照射スケジュールはどのようなものか、適切な固定法および呼吸移動対策、照射方法はどのようなものかといった疑問点を明らかにする。

## 3. 研究の方法

### (ア) 線量効果関係および線量制約の検討

過去に胸部病変に対し定位放射線治療の実施された症例における有害事象および局所制御について評価を行い、線量分布や線量体積ヒストグラムから制約因子を推定する。

### (イ) 臓器移動の検討

四次元CT撮像装置を用いて、腫瘍の呼吸性移動を検討する。また照射期間中の腫瘍径の変動（縮小ないしは一過性膨大）が見られる可能性があるため、これを検討する。

### (ウ) 線量計算アルゴリズムによる線量分布差違の評価

肺定位放射線治療の治療計画においては線量計算アルゴリズムの影響が大きく、治療成績に影響する可能性もある。より正確な線量計算アルゴリズムが望ましいが、従来の治療計画装置との間にどのような違いがあるのか検討する必要がある。

### (エ) 固定精度の検討

照射装置の変更に伴い、固定具の変更も行った。従来 Stereotactic Body Frame (Elekta社製)を用いて肺定位放射線治療を実施しており、その固定精度ならびに呼吸性移動抑制効果については十分評価を行った。今回 BodyFIX (medical intelligence 社製)に移行したため、再度その固定精度について評価を行う。

### (オ) プロトコル策定

数例のパイロットスタディの後に、縦隔近傍肺癌に対する定位放射線治療のプロトコル原案の作成を行う。

## 4. 研究成果

### (ア) 線量効果関係および線量制約の検討

肺癌体幹部定位放射線治療における線量効果関係を検討するために、89症例の計画標的体積 (PTV) の D95、最低線量および平均線量と局所制御の状態の関係を調べた。この際

線量計算アルゴリズムが線量効果関係に影響を与えるか否かも検討した。従来のアルゴリズム (Batho Power law 法) を用いた場合、局所制御例における PTV D95、最低および平均線量は、それぞれ 45.5、42.6、47.5Gy、局所再発例においてそれらの数値は、45.2、42.4、47.5Gy であった。制御例と再発例の間に有意な差は見られなかった。新世代のアルゴリズム (AAA 法) を用いても、これらの数値は局所制御例で 42.1、38.7、45.5 および再発例で 42.1、38.6、45.7Gy となり、両群間に有意差は見られなかった。

### (イ) 臓器移動の検討

臓器移動に関しては、肺定位放射線治療を行った8症例において検討した。それぞれの症例において治療計画および治療中2回の合計3回の4次元CTを撮像し、肺腫瘍の呼吸性移動の日内変動および日間変動を検討した。上葉における日内変動は1.0mm以下であったのに対し、下葉では3.4mmと大きかった。日間では背腹および頭尾方向の変動が左右方向に比較して大きい傾向であった。以上により治療期間中の臓器変動はあまり大きくないことを示すことができた。

### (ウ) 線量計算アルゴリズムによる線量分布差違の評価

線量計算アルゴリズムによる線量分布差違は、iPlan-XVMC (BrainLab) と Eclipse-Batho power law (Varian) の間で比較を行った。アイソセンターに対する線量処方であれば、算出されるモニターユニット値の差が両者の間で2%未満であることが分かった。これにより治療計画装置を Eclipse から iPlan に変更することが可能となった。

### (エ) 固定精度の検討

固定具の精度検証は、BodyFIX (medical intelligence) を対象として行った。Exact X-ray system の併用により、システムティックエラーは腹背、頭尾、左右いずれの方向も0.5mm未満、ランダムエラーも1mm未満と合わせて高い精度を得ることができた。

### (オ) プロトコル策定

プロトコル策定に関しては、中枢型肺癌定位放射線治療の多施設第I相臨床試験 (JROSG 10-1) が実施されることとなったため、このプロトコル作成に協力した。2010年11月から当院の登録が開始され、1症例の登録を行った。今後も本プロトコルへの協力を行っていく予定である。

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 12 件)

1. Matsuo Y, Shibuya K, Nagata Y, Takayama K, Norihisa Y, Mizowaki T, Narabayashi M, Sakanaka K, Hiraoka M. Prognostic factors in stereotactic body radiotherapy for non-small-cell lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 査読有, 79, 2011, 1104-11
2. Matsuo Y, Nakamoto Y, Nagata Y, Shibuya K, Takayama K, Norihisa Y, Narabayashi M, Mizowaki T, Saga T, Higashi T, Togashi K, Hiraoka M. Characterization of FDG-PET images after stereotactic body radiation therapy for lung cancer. Radiother Oncol. 査読有, 97, 2010, 200-4.
3. Chen F, Matsuo Y, Yoshizawa A, Sato T, Sakai H, Bando T, Okubo K, Shibuya K, Date H. Salvage lung resection for non-small cell lung cancer after stereotactic body radiotherapy in initially operable patients. J Thorac Oncol. 査読有, 5, 2010, 1999-2002
4. Hiraoka M, Matsuo Y, Takayama K. Stereotactic body radiation therapy for lung cancer: achievements and perspectives. Jpn J Clin Oncol. 査読有, 40, 2010, 846-54
5. Abe E, Mizowaki T, Norihisa Y, Narita Y, Matsuo Y, Narabayashi M, Nagata Y, Hiraoka M. Impact of multileaf collimator width on intraprostatic dose painting plans for dominant intraprostatic lesion of prostate cancer. J Appl Clin Med Phys. 査読有, 11, 2010, 3193
6. Nakamura M, Shibuya K, Shiinoki T, Matsuo Y, Nakamura A, Nakata M, Sawada A, Mizowaki T, Hiraoka M. Positional reproducibility of pancreatic tumors under end-exhalation breath-hold conditions using a visual feedback technique. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 査読有, in press.
7. 松尾幸憲 他, 京都大学における IMRT, 臨床放射線, 査読無, 54, 2009, 590-5
8. Matsugi K, Narita Y, Sawada A, Nakamura M, Miyabe Y, Matsuo Y, Narabayashi M, Norihisa Y, Mizowaki T, Hiraoka M. Measurement of Interfraction Variations in Position and Size of Target Volumes in Stereotactic Body Radiotherapy for Lung Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 査読有, 75, 2009, 543-548
9. Nagata Y, Hiraoka M, Mizowaki T, Narita Y, Matsuo Y, Norihisa Y, Onishi H, Shirato H. Survey of Stereotactic Body Radiation Therapy in Japan by the Japan 3-D Conformal External Beam Radiotherapy Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 査読有, 75, 2009, 343-7.
10. Nakamura M, Narita Y, Matsuo Y, Narabayashi M, Nakata M, Sawada A, Mizowaki T, Nagata Y, Hiraoka M. Effect of Audio Coaching on Correlation of Abdominal Displacement With Lung Tumor Motion. Int J Radiat Oncol Biol Phys 査読有, 75, 2009, 558-63.
11. Miyabe Y, Narita Y, Mizowaki T, Matsuo Y, Takayama K, Takahashi K, Kaneko S, Kawada N, Maruhashi A, Hiraoka M. New algorithm to simulate organ movement and deformation for four-dimensional dose calculation based on a three-dimensional CT and fluoroscopy of the thorax. Med Phys. 査読有, 36, 2009, 4328-39
12. Nakamura M, Narita Y, Sawada A, Matsugi K, Nakata M, Matsuo Y, Mizowaki T, Hiraoka M. Impact of motion velocity on four-dimensional target volumes: a phantom study. Med Phys. 査読有, 36, 2009, 1610-7

[学会発表] (計 10 件)

1. 松尾 幸憲 MHI-TM2000 (Vero) を用いた動体追尾照射の実施に向けた取り組み 第23回日本高精度放射線外部照射研究会, 2011/2/10-11, 秋葉原コンベンションホール (東京)
2. Matsuo Y. Evaluation of Dose-Volume Metrics Associated with Local Recurrence after Stereotactic Body Radiation Therapy for Lung Cancer. Chicago Multidisciplinary Symposium in Thoracic Oncology, 2010/12/9-11, Hilton Chicago (米国シカゴ)
3. 松尾 幸憲 肺癌定位放射線治療後の局所制御に関連する線量体積因子の検討 日本放射線腫瘍学会第23回学術大会, 2010/11/18-20, 東京ベイ舞浜ホテルクラブリゾート (浦安)
4. 松尾 幸憲 京都大学における肺定位放射線治療の高度化～放射線腫瘍医の立場から～ 日本放射線腫瘍学会第23回学術大会, 2010/11/18-20, 東京ベイ舞浜ホテルクラブリゾート (浦安)

5. Matsuo Y. Analysis of Dose-volume Metrics Associated with Radiation Pneumonitis after Stereotactic Body Radiotherapy for Lung Cancer. 52nd Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology, 2010/10/31-11/4, San Diego Convention Center (米国サンディエゴ)
6. Matsuo Y. Stereotactic Body Radiotherapy for Non-Small Cell Lung Cancer: Kyoto University Experience. 9th International Conference of the Asian Clinical Oncology Society, 2010/8/25-27, 岐阜グランドホテル (岐阜)
7. 松尾 幸憲 肺定位放射線治療の適応と課題: T2 腫瘍について 日本放射線腫瘍学会 第22回学術大会 2009年9月17日, 国立京都国際会館
8. 松尾 幸憲 原発性肺癌に対する定位放射線治療における予後因子の検討 第68回日本医学放射線学会総会, 2009年4月17日, パシフィコ横浜
9. 松尾 幸憲 肺定位放射線治療における線量計算アルゴリズムの肺線量指標への影響および放射線肺臓炎との関連に関する検討 第21回日本高精度放射線外部照射研究会, 2010年1月30日, くまもと県民交流館パレア
10. Matsuo Y. Local Recurrence in Long-term Survivors after Stereotactic Body Radiation Therapy for Lung Cancer. ASTRO's 51st Annual Meeting, 2009年11月1日~5日, シカゴ、米国

[図書] (計2件)

1. Matsuo Y., Shibuya K, Narabayashi M, Hiraoka M. Springer, Shaped Beam Radiosurgery: State of the Art, 2011, 267-78
2. 松尾 幸憲 篠原出版新社, がん・放射線療法 2010, 2010, 1196-200

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

松尾 幸憲 (Matsuo Yukinori)  
 京都大学・医学研究科・助教  
 研究者番号: 80456897