#### 研究成果報告書 科学研究費助成事業



今和 元 年 6 月 2 4 日現在

機関番号: 32409

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2015~2018

課題番号: 15K09989

研究課題名(和文)子宮頸癌に対するマルチモダリティ画像誘導小線源治療の確立

研究課題名(英文)Establishment of multi-modality image-guided brachytherapy for cervical cancer

#### 研究代表者

野田 真永 (NODA, Shin-ei)

埼玉医科大学・医学部・教授

研究者番号:60396645

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文):局所進行子宮頸癌に対する経腹エコーまたは経直腸エコーを用いた3次元再構築画像による普及型画像誘導小線源治療最適化プログラムの開発研究を行った。経腹エコー画像および経直腸エコー画像から作成された3次元再構成画像上に実際に行われた小線源治療を治療終了後に再現し、Oncentra BrachyによるCT-based IGBT治療計画線量分布との差異を検証した。 組織内照射併用腔内照射対応アプリケーターの開発を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義 局所進行子宮頸癌に対する経腹エコーまたは経直腸エコーを用いた3次元再構築画像による普及型画像誘導小線 源治療最適化プログラムおよび組織内照射併用腔内照射対応アプリケーターは治療前大腫瘍径を有する局所進行子宮頸癌に対しても、局所制御率を向上させ、有害事象を低減するツールとなりうる。本法を用いることによって、本邦のみならず、アジア諸国における子宮頸癌に対する放射線治療成績の向上を期待される。

研究成果の概要(英文): We developed and researched an image-guided brachytherapy optimization program with 3D reconstruction images using transabdominal or transrectal ultrasound for locally advanced cervical cancer. The brachytherapy actually performed on the 3D reconstruction image created from the transabdominal and/or transrectal ultrasound image is reproduced after the end of the treatment, and the difference from the Oncentra Brachy CT-based IGBT treatment plan dose distribution Verified.

We also have developed an applicator for intracavitary brachytherapy combined with interstitial brachytherapy.

研究分野: 放射線腫瘍学

キーワード: 画像誘導小線源治療 局所進行子宮頸癌

## 様 式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19(共通)

### 1.研究開始当初の背景

局所進行子宮頸癌治療において、治療前腫瘍径大病変に対しては、同時化学放射線治療を用いて も局所制御率、粗生存率も低下する。

2012 年、本邦で標準的治療とされる化学放射線療法(JGOG1066)は中央遮蔽を採用し、欧米の報告に比し、少ない A 点総線量にも関わらず、重篤な非血液毒性を認めることなく、良好な骨盤内制御を示した。しかし、治療前腫瘍径 7cm 以上の病変に対しては骨盤制御率 54%、無病生存率 39%と低下する。これは、腔内照射開始時にも大腫瘍径を有する腫瘍に対しても、腔内照射において画一的な A 点線量処方が施行された結果、局所制御率を低下させたことが一因と考えられる。

一方、局所制御を高めるための方法として腔内照射における腫瘍局所に対する線量投与を増加させる試みがなされてきた。ウィーン大学の Potter らは画像誘導小線源治療併用化学放射線治療を施行した。その結果、従来の治療成績と比し、局所制御率は向上し、有害事象発生率は低下した。Potter らは IGBT による子宮頸癌放射線治療を行い、2B 期、3b 期の3年原病生存率はそれぞれ84%、52%と従来の治療成績より大幅な向上が見られた。当院ではこれまで3B 期症例の3年全生存率64%を、2008年の画像誘導個別化小線源治療導入により、77%に向上させた。

## 2.研究の目的

- 1. 小線源治療と同一寝台上におけるエコー画像に基づく高線量率小線源治療システムの完成
- 2 . 組織内照射併用腔内照射対応アプリケーターの開発

#### 3.研究の方法

【平成 27,28 年度】

3次元再構築エコー画像上に現行 CT-Based IGBT の再現性確認

【平成 29,30 年度】

最適化線量分布表示システム構築 組織内照射併用腔内照射対応アプリケーターの開発

#### 4. 研究成果

3次元再構築エコー画像上に現行 CT-Based IGBT の再現性確認を行った。具体的には以下のとおりである。対象は根治的放射線治療を行う局所進行子宮頸癌 6 症例である。各症例計 4 回の小線源治療時に通常行っている経腹エコー画像に加え、BK medical ultrasound による経直腸エコー画像をともに水平断、矢状断で複数取得する。経腹エコー画像は Osirix 上で 3 次元再構成画像を作成した。一方、経直腸エコー画像からは、当院所有の前立腺癌低線量率小線源治療プログラムを子宮頸癌用に研究分担者がすでに応用開発したオリジナルソフト上で 3 次元再構成画像を作成、治療計画を行う。そのため、経腹エコー画像および経直腸エコー画像から作成された 3 次元再構成画像上に、実際に CT-based で行われた小線源治療を治療終了後に再現し、治療計画ソフト Oncentra Brachy による CT-based IGBT 治療計画線量分布との差異を検証した

。また、初回腔内照射前に非金属製タンデムを挿入状態で骨盤部 MRI 画像を取得しておく。この MRIT2 強調画像の HRCTV および GTV を当院所有の自動変形レジストレーションソフトウェア Velocity AI を利用し、エコー画像上に deformable registration させる。これにより両画像の HRCTV および GTV との差異を検証を行った。

# 5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 3 件)

Umayahara K, Takekuma M, Hirashima Y, <u>Noda SE</u>, Ohno T, Miyagi E, Hirahara F, Hirata E, Kondo E, Tabata T, Nagai Y, Aoki Y, Wakatsuki M, Takeuchi M, Toita T, Takeshima N, Takizawa K. Phase II study of concurrent chemoradiotherapy with weekly cisplatin and paclitaxel in patients with locally advanced uterine cervical cancer: The JACCRO GY-01 trial. Gynecol Oncol.查読有,140,2016

Ohno T, <u>Noda SE</u>, Okonogi N, Murata K, Shibuya K, Kiyohara H, Tamaki T, Ando K, Oike T, Ohkubo Y, Wakatsuki M, Saitoh JI, Nakano T. In-room computed tomography-based brachytherapy for uterine cervical cancer:results of a 5-year retrospective study. J Radiat Res. 查読有,57,2016

Ohno T, Wakatsuki M, Toita T, Kaneyasu Y, Yoshida K, Kato S, Ii N, Tokumaru S, Ikushima H, Uno T, Noda SE, Kazumoto T, Harima Y; The Working Group of the Gynecological Tumor Committee of the Japanese Radiation Oncology Study Group (JROSG). Recommendations for high-risk clinical target volume definition with computed tomography for three-dimensional image-guided brachytherapy in cervical cancer patients.

J Radiat Res. 查読有, 58, 2017

## [学会発表](計 4 件)

野田真永、加藤真吾.画像誘導小線源治療 第30回日本放射線腫瘍学会学術集会 2017年

<u>Shin-ei Noda</u>. Image-guided brachytherapy for uterine cervical cancer. Workshop on Advanced Radiation Technology (招待講演 )(国際学会) 2017 年

<u>野田真永</u> 子宮頸がんの放射線治療 第4回日本婦人科腫瘍学会研修会(招待講演)2017年 <u>野田真永</u> 子宮頸癌に対する放射線治療の現状 第30回埼玉県放射線腫瘍研究会(招待 講演)

[図書](計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

名称: 発明者: 権利者: 種類: 番号: 出願年: 国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称: 発明者: 権利者: 種類: 番号: 取得年: 国内外の別:

〔その他〕 ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名:中野 隆史

ローマ字氏名: (NAKANO, takashi)

所属研究機関名:群馬大学 部局名:大学院医学系研究科

職名:教授

研究者番号(8桁): 20211427

研究分担者氏名:久保 亘輝

ローマ字氏名: (KUBO, nobuteru)

所属研究機関名:群馬大学 部局名:医学部附属病院

職名:助教

研究者番号(8桁): 30727813

研究分担者氏名:鳥飼 幸太

ローマ字氏名: (TORIKAI, kouta)

所属研究機関名:群馬大学 部局名:医学部附属病院

職名:准教授

研究者番号(8桁):90443077

研究分担者氏名:加藤 真吾

ローマ字氏名:(KATO, shingo) 所属研究機関名:埼玉医科大学

部局名:医学部

職名:教授

研究者番号 (8桁): 00370875

(2)研究協力者 研究協力者氏名: ローマ字氏名:

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。