

平成 22 年 5 月 31 日現在

研究種目：基盤研究 (C)  
 研究期間：2007～2009  
 課題番号：19591457  
 研究課題名 (和文)  
 乳癌に対する乳房温存術後加速乳房部分照射の日本人への適応に関する研究  
 研究課題名 (英文)  
 Study of Accelerated Partial Breast Irradiation after breast-conserving surgery for breast cancer: Is it feasible for Japanese women?  
 研究代表者  
 山内智香子 (CHIKAKO YAMAUCHI)  
 京都大学・医学研究科・非常勤講師  
 研究者番号：90437210

研究成果の概要 (和文)：日本人乳房において、乳房温存術後加速乳房部分照射 (APBI) の仮想治療計画を行ったが、小さな乳房はもとより比較的大きな乳房患者においても標的臓器や正常組織の線量分布は納得できるものではなかった。そこで、腹臥位で APBI の可能性が広がるのではないかと考えた。腹臥位での照射は固定精度が不良であり、腹臥位での照射専用の患者支持マットを独自に作成/購入した。これを使用して腹臥位全乳房照射の治療計画から実際の治療までを行った。その結果、患者が快適に腹臥位照射を受けることができ、固定精度も改善する傾向が認められた。この支持マットを使用することで、日本人乳房での APBI の適応範囲は広がると考えられた。

研究成果の概要 (英文)：We investigated whether Accelerated Partial Breast Irradiation is feasible for Japanese women with relatively small breasts. At first, we simulated APBI planning for some patterns of breasts. However, they were not satisfactory to us. Therefore, we tried to simulate prone APBI in order to improve the dose distribution. Patient positioning are difficult in prone position, so we designed dedicated positioning tables for ourselves for stabilization of patients set-up. In our investigation, feasibility of APBI for Japanese women may be wider in use of prone position with dedicated treatment table.

交付決定額

(金額単位：円)

|         | 直接経費      | 間接経費    | 合計        |
|---------|-----------|---------|-----------|
| 2007 年度 | 1,200,000 | 360,000 | 1,560,000 |
| 2008 年度 | 500,000   | 150,000 | 650,000   |
| 2009 年度 | 500,000   | 150,000 | 650,000   |
| 年度      |           |         |           |
| 年度      |           |         |           |
| 総計      | 2,200,000 | 660,000 | 2,860,000 |

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：乳癌、乳房温存療法、加速乳房部分照射、高精度放射線治療、日本人乳房

## 1. 研究開始当初の背景

乳房温存術後の放射線治療は全乳房への照射が標準的であったが、近年欧米で急速に普及し、わが国でも大きな注目をあびている新

しい照射方法に加速乳房部分照射 (APBI: Accelerated Partial Breast Irradiation) がある。全乳房照射を省略し、腫瘍床周囲のみに短期集中照射を行う方法であり、以下のよ

うな利点があるとされている。(1)全乳房照射では一般的に5~6週間の治療期間を要するが、この照射方法では1週間程度で治療が終了する。乳房温存療法期間を短縮することにより、全身療法が必要な患者でも、速やかに全身治療を開始でき、あるいは照射による休止を短縮することができる。また、(2)通院困難な高齢者、仕事や育児に多忙な患者でも治療の負担が軽減される。現在用いられている方法としては、小線源治療・3次元外照射・術中照射があるが、主に前2者が多く行われている。3次元外照射は非侵襲的に行え、手技による組織の損傷や感染のリスクはない。APBIは欧米では既に実臨床として急速に普及している。現在はNSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) B39/RTOG (Radiation Therapy Oncology Group)0413のphase III研究によって、全乳房照射との同等性が検証されている。我々は上述のような患者の利益のために、わが国にもAPBI、特に外照射による放射線治療を導入したいと考えた。しかし、現在欧米で行われている方法では、小さな乳房であることの多い日本人には適応しにくいことが予想された。そこで我々は、過去に放射線照射した乳房温存療法患者のCT画像データを用い、上記NSABP B39/RTOG 0413のプロトコルに従って32領域(右16領域、左16領域)の腫瘍について仮想の治療計画を行った。予想した通り、欧米人を対象とした研究の照射プロコルでは、限られた日本より多くの日本人女性に適応可能なAPBIの照射方法を開発していくことが本研究の目的である。

## 2. 研究の目的

上述の通り、正常組織の障害を抑えつつ、欧米で行われている治療計画方法でAPBIを施行するには、小さな乳房は適応困難である。APBIに関する現在までの報告はほとんど欧米からのものであり、特に3次元外照射に関する本邦からの報告はない。日本女性と欧米女性では、体格や乳房サイズに大きな差があり、欧米で行われている治療計画方法をそのまま日本人に適応することは適切とはいえない。まず、欧米で用いられている治療計画方法を行う場合の施行可能条件を明らかにする。具体的には患者体型や乳房の大きさ、腫瘍床の局在などについて、どのような条件であれば適応できるかを明らかにする。次に、小さな乳房でも適応可能となる照射方法を開発し実現する。最後に、独自の四次元治療計画法の開発を行い、より高精度な放射線照射で全乳房照射に匹敵する局所制御率と晩期障害の低減を実現する。

## 3. 研究の方法

(1)乳房温存療法患者の体格データの取得:当科で治療した乳房温存療法患者の

CT-simulation画像データから、患者の体格および乳房の形状に対するパラメータを収集し、体格と乳房のサイズや形状を検討した。

(2) CT-simulation画像データを用いたAPBI治療計画: 上述の方法で分類した各パターンの患者についてそれぞれCT-simulation画像データをもとに仮想の治療計画を行う。実際の腫瘍床領域のみならず、A,B,C,D各領域についても腫瘍床が存在するものと仮定し、治療計画を行った。まずはNSABP B39/RTOG 0413のプロトコルに従って治療計画を行い、標的臓器や正常組織の線量分布がプロトコルに示されている線量制約を遵守できているかどうかを検証した。また、遵守の可否にかかわるパラメータについて検討し、どのパターンでプロトコル通りの治療計画が可能であるかを求めた。

(3)小乳房へも適応可能な治療計画パラメータの探索: 2.において、NSABP B39/RTOG 0413のプロトコルによるAPBI照射が適応できない症例について、我々独自の治療計画パラメータを探り、より多くの症例に適応できる治療計画方法を模索した。

(4)腹臥位での照射により適応の範囲が広がる可能性があると考え、腹臥位照射のメリット、デメリットを検討した。

(5)腹臥位照射の体位保持のために、腹臥位照射用の体位支持マットを独自に作成/購入した。

(6)腹臥位で、標的臓器や正常組織の線量分布がプロトコルに示されている線量制約を遵守できているかどうかを検証した。また、遵守の可否にかかわるパラメータについて検討し、どのパターンでプロトコル通りの治療計画が可能であるかを求めた。

## 4. 研究成果

(1)腹臥位での放射線治療に関する研究: まず乳房温存術後加速乳房部分照射 (APBI) の仮想治療計画を行ったが、小さな乳房はもとより比較的大きな乳房患者においても標的臓器や正常組織の線量分布は納得できるものではなかった。そこで、腹臥位でAPBIの可能性が広がるのではないかと考えた。しかし固定精度は従来の背臥位と比べると十分なものではなかった。これを改善するために、腹臥位での全乳房照射患者において放射線治療時の固定精度を検証した。その結果、腹臥位では背臥位での固定精度に比し不良であることが示されたが、固定の方法と体位保持のための工夫により改善する可能性を示唆する結果であった。

(2) CT-simulation画像データを用いたAPBI

治療計画：腹臥位で全乳房照射の治療計画を行った患者において、CT-simulation画像データをもとに仮想の治療計画を行った。まずはNSABP B39/RTOG 0413のプロトコールに従って治療計画を行い、標的臓器や正常組織の線量分布がプロトコールに示されている線量制約を遵守できているかどうかを検証した。また、遵守の可否にかかわるパラメーターについて検討し、どのパターンでプロトコール通りの治療計画が可能であるかを求めた。その結果、腹臥位で照射することにより線量制約の遵守が容易となる症例が存在することが判明した。

(3)腹臥位専用患者支持マットの改良：腹臥位での照射専用の患者支持マットを作成/購入した。これを使用して腹臥位全乳房照射の治療計画から実際の治療までを行った。しかし、固定精度の面からは、まだ形状や材質は完成された物ではなかったため、改良を加えた。その結果、患者が快適に腹臥位照射を受けることができ、固定精度も改善する傾向が認められた。

#### 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 13 件)

1. K. Matsumoto, M. Ando, C. Yamauchi, C. Egawa, Y. Hamamoto, M. Kataoka, T. Shuto, K. Karasawa, M. Kurosumi, N. Kan and M. Mitsumori, Questionnaire survey of treatment choice for breast cancer patients with brain metastasis in Japan: results of a nationwide survey by the task force of the Japanese Breast Cancer Society. Jpn J Clin Oncol, 39, 1, 22-6, 2009.(査読有)
2. 山内智香子, 乳がん 放射線治療の意義と臨床, インナービジョン, 24・3, p36-39, 2009.(査読無)
3. 山内智香子, 個別化放射線療法, Pharma Media, 27・2, 2009.(査読無)
4. 山内智香子, 放射線治療の現況と展望: 外科, 71, p1208-1212, 2009.(査読無)
5. 山内智香子, 放射線療法の現況と展望, 臨床放射線, 54, 1563-1570, 2009.(査読無)
6. Y. Kosaka, M. Mitsumori, C. Yamauchi, Y. Narita and M. Hiraoka, Feasibility of accelerated partial breast irradiation using three-dimensional conformal radiation therapy for Japanese women: a theoretical plan using six patients' CT data. Breast Cancer, 15, 1, 108-114, 2008.(査読有)
7. M. Mitsumori, New trends in radiation therapy as a component of breast conserving therapy. Breast Cancer, 15, 1, 79, 2008.(査読有)
8. M. Mitsumori and M. Hiraoka, Current status of accelerated partial breast irradiation. Breast Cancer, 15, 1, 101-7, 2008.(査読有)
9. E. Ogo, R. Komaki, K. Fujimoto, M. Uchida, T. Abe, K. Nakamura, M. Mitsumori, K. Sekiguchi, Y. Kaneyasu and N. Hayabuchi, A survey of radiation-induced bronchiolitis obliterans organizing pneumonia syndrome after breast-conserving therapy in Japan. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 71, 1, 123-31, 2008.(査読有)
10. 光森通英, 【乳癌診療の現況と今後の展望】 乳癌放射線治療の現況と今後の展望. 日本医師会雑誌, 137, 4, 704-708, 2008. (査読無)
11. 山内智香子, 光森通英: 胸部 V. 乳癌. In: 日本放射線科専門医会, 日本放射線腫瘍学会, (社)日本医学放射線学会 eds. 放射線治療計画ガイドライン・2008, 日本放射線科専門医会・医会, 東松山市, pp147-156, 2008.(査読無)
12. C. Yamauchi, M. Mitsumori, H. Sai, T. Imagunbai, Y. Negoro, Y. Sasaki, M. Hiraoka, N. Shikama, S. Sasaki, H. Takegawa, T. Inoue and T. Teshima, Patterns of care study of breast-conserving therapy in Japan: comparison of the treatment process between 1995 1997 and 1999 2001 surveys. Jpn J Clin Oncol, 37, 10, 737-43, 2007.(査読有)
13. 山内智香子, 光森通英, 平岡眞寛, 【乳癌の治療戦略 エビデンスとガイドラインの使い方】 乳癌に対する放射線治療. 臨床外科, 62, 7, 911-916, 2007.(査読無)

[学会発表] (計 8 件)

1. Chikako Yamauchi, Patterns of care study of breast conserving therapy in Japan: Comparison of the treatment process between 1995-1997, 1999-2001, and 2003-2005 surveys. 1-5 November 2009. The 51<sup>st</sup> ASTRO Annual Meeting, Chicago.
2. 山内智香子、医療実態調査研究 (PCS) から見たわが国の放射線治療の 10 年間の変化・現状そして問題点 (シンポジウム)、日本放射線腫瘍学会第 22 回学術大会、2009 年 9 月 18 日、京都市
3. 佐藤清香、榎林正流、山内智香子、光森通英、他、仰臥位・腹臥位における全乳房照射の治療計画の比較検討、日本放射線腫瘍学会第 22 回学術大会、2009 年 9 月 18 日、京都市
4. 榎林正流、山内智香子、佐藤清香、光森通英、他、仰臥位・腹臥位における乳房部分照射治療計画の比較検討、日本放射線腫瘍学会第 22 回学術大会、2009 年 9 月 18 日、京都市
5. 山内智香子、乳癌に対する放射線治療 (教育講演) 日本放射線腫瘍学会第 22 回学術大会、2009 年 9 月 17 日、京都市
6. Chikako Yamauchi , Toshiyuki Imagunbai , Masahiro Hiraoka , Naoto Shikama , Hodaka Numasaki , Teruki Teshima , Michihide Mitsumori , Patterns of care study of breast conserving therapy in Japan: Comparison of the treatment process between 1995-1997, 1999-2001, and 2003-2005 surveys. 10-14 December 2008. 31<sup>st</sup> San Antonio Breast Cancer Symposium, 2009, San Antonio.
7. 榎林正流、山内智香子、佐藤清香、光森通英、他、乳房温存療法における乳房腹臥位照射についての初期経験 1, 専用支持マットの作成、日本放射線腫瘍学会第 21 回学術大会、2008 年 10 月 17 日、札幌市
8. 佐藤清香、榎林正流、山内智香子、光森通英、他、乳房温存療法における乳房腹臥位照射についての初期経験 2, 線量分布について、日本放射線腫瘍学会第 21 回学術大会、2008 年 10 月 17 日、札幌市

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

山内 智香子 (CHIKAKO YAMAUCHI)  
京都大学・医学研究科・非常勤講師  
研究者番号：90437210

### (2) 研究分担者

光森 通英 (MICHIHIDE MITSUMORI)  
京都大学・医学研究科・准教授  
研究者番号：10263089