

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K08103

研究課題名（和文）子宮頸癌画像誘導腔内照射における線量処方の標準化

研究課題名（英文）Standardization of image-guided brachytherapy for cervical cancer

研究代表者

若月 優（Wakatsuki, Masaru）

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・QST病院 治療診断部・部長

研究者番号：40399449

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的はCTを用いた三次元画像誘導小線源治療（3D-IGBT）の均てん化である。

まず日本における現状の調査として、JASTRO認定施設に対して、臨床現場で行われている3D-IGBT時の子宮体部並びに腔部への線量処方の実態を調査を行った。次に、現在用いられているHR-CTV輪郭作成のガイドラインの問題点を明らかにするために日本放射線腫瘍学研究機構（JROSG）婦人科グループに協力を得て、放射線腫瘍医29名により、CTおよびMRI画像を基にした輪郭作成の比較を行った。本研究の結果をもとに、HR-CTV輪郭作成のガイドラインを改善することにより、3D-IGBTの標準化が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在子宮頸癌放射線治療において、CTを用いた三次元画像誘導小線源治療が急速に普及している。そのため三次元画像誘導小線源治療の均てん化が喫緊の課題である。本研究の成果により、CT-baseのCTVHR contouringガイドラインが改善されることにより、三次元画像誘導小線源治療を新たに開始した施設であっても高い治療成果が期待できることから、施設間格差を是正することが期待され、日本における子宮頸癌放射線治療の標準化・均てん化が期待される。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study is to standardize the use of 3D-Image-Guided Brachytherapy (IGBT) using CT.

First, we surveyed JASTRO-accredited facilities in Japan to determine the actual dose prescription to the uterine and vaginal regions during 3D-IGBT in clinical practice. Next, a comparison of contouring based on CT and MRI images was performed by 29 radiation oncologists in cooperation with the Gynecology Group of the Japan Research Organization of Radiation Oncology (JROSG) to identify problems with the currently used HR-CTV contouring guidelines. Based on the results of this study, it is expected that the guidelines for HR-CTV contouring will be improved to standardize 3D-IGBT.

研究分野：放射線治療

キーワード：画像誘導小線源治療 子宮頸癌 放射線治療 小線源治療

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

遠隔転移の認めない子宮頸癌の根治治療として放射線治療が比較的早期癌から局所進行癌にかけて広く適応が示されている(子宮頸癌ガイドライン 2017年版)。根治的放射線治療は外部放射線治療と子宮腔内照射を組み合わせた治療が標準治療となっており、II-IVA 期に対して比較的良好な局所制御率と全生存率が示されている。

近年はさらなる治療成績の改善と有害事象の軽減を目的として、従来の正側の X 線写真を利用した 2 次元の子宮腔内照射に代わって、CT や MRI を利用した三次元画像誘導小線源治療が多く施設で導入され始めている。特に日本では医療資源の観点からすべての子宮腔内照射時に MRI を用いることは困難であるために、CT 画像を用いた画像誘導小線源治療の普及が進みつつある。CT を用いた日本のスケジュールでの治療における画像誘導小線源治療の標準化のために様々な取り組みを行ってきている。一つ目が JROSG(日本放射線腫瘍学研究機構)の婦人科グループ(研究代表者も所属する)が中心となって行った CT を用いた画像誘導腔内照射における輪郭描出の均てん化のためのコンセンサスガイドラインの作成(Ohno T, Wakatsuki M et al. JRR 2017;58,321-350)である。さらに二つ目の取り組みとして画像誘導小線源治療を用いた前向き観察研究として「局所進行子宮頸癌に対する画像誘導小線源治療に関する多施設共同前向き観察研究」(UMIN000016140)が行われている。

2. 研究の目的

本研究の目的は CT を用いた画像誘導小線源治療の普及のために、すでに報告されている『CT を用いた画像誘導腔内照射における輪郭描出の均てん化のためのコンセンサスガイドライン』の問題点や課題等を明らかにすることにより、将来の本ガイドラインの改訂のための準備を行うことである。

さらに、画像誘導小線源治療を用いた前向き観察研究として「局所進行子宮頸癌に対する画像誘導小線源治療に関する多施設共同前向き観察研究」(UMIN000016140)の結果をもとに、CT 画像を用いた画像誘導小線源治療における、腫瘍に対する必要となる線量や直腸や膀胱などの正常臓器に対する耐容線量を明らかにし、標準的な目標線量を確立することも目的としている。

3. 研究の方法

まず日本における現状の調査として、日本放射線腫瘍学研究機構(JROSG)婦人科グループと共同し、JASTRO 認定施設に対して、臨床現場で行われている三次元画像誘導腔内照射(IGBT)時の子宮体部並びに腔部への線量処方の実態を調査を行った。次に、現在用いられている HR-CTV 輪郭作成のガイドラインの問題点を明らかにするために JROSG 婦人科グループに協力を得て、放射線腫瘍医 29 名により、CT および MRI 画像を基にした輪郭作成の比較を行った。

また画像誘導小線源治療を用いた前向き観察研究として「局所進行子宮頸癌に対する画像誘導小線源治療に関する多施設共同前向き観察研究」(UMIN000016140)の結果を解析し、腫瘍に対する必要となる線量や直腸や膀胱などの正常臓器に対する耐容線量を解析した。

4. 研究成果

IGBT 時の子宮体部並びに腔部への線量処方の実態調査では、215 施設中 69 施設から回答があり、アンケート調査の結果は 67.6%の施設で IGBT を施行しており、IGBT を施行している施設の中で、CT のみ: 60.9%、CT と MRI の両方: 34.8%であった。子宮体部浸潤症例に対する処方では、42.6%の施設で腔内照射開始時に残存する体部浸潤部に対して線量処方をおこなっており、25.5%の施設は治療前に子宮体部浸潤が見られた範囲に線量処方を行っていた。また 10.6%の施設では子宮体部浸潤の有無にかかわらず A 点処方のみで治療しており、14.9%の施設では子宮体部全体に線量処方をしていった。腔壁浸潤症例に対しては、44.7%の施設で腔内照射開始時に残存する腔壁浸潤部に対して線量処方をおこなっており、36.2%の施設は治療前に腔浸潤が見られた範囲に線量処方を行っていた。

CT および MRI 画像を基にした輪郭作成の比較結果をまとめると本邦の CT-base の CTVHR contouring ガイドラインは MRI の GEC-ESTRO recommendation に匹敵する良好な一致を示した。

小腫瘍・反応良好な大腫瘍ではモダリティ間の contouring の差はいくつかの点で見られるものの、定型治療計画で線量に影響する様な差異にはならなかった。一方、体部浸潤を伴う反応不良な大腫瘍では CT が MRI に比し大きく contouring されており、その結果、定型治療計画では CT で有意に線量が低かった。初学者・経験者で治療計画に大きく影響するような差は認めず、本邦の CT-base の CTVHR contouring ガイドラインの堅牢性が示唆された。

前向き観察研究では、Table のような線量処方・線量制約を設定し、8 施設から 60 症例が登録された。年齢中央値は 53 歳、病期は IIA2/II B/IIIA/IIIB/IVA が 4/39/1/16/0 例で、腫瘍径の中央値は 54mm であった。WP と IGBT の合算線量の中央値は CTVHR D90 70.1GyEQD2、直腸 D2cc

58.1 GyEQD2、膀胱 D2cc 69.0 GyEQD2 で全例で線量目標値を達成した。観察期間の中央値は 36.2 ヶ月で、3 年の PRFS、OS、LC はそれぞれ 88.1%、90.0%、94.9%であった。晩期の有害事象は消化管の Grade 3 を 1 例のみに認めたのみであった。結果として、我々が設定した HR-CTV に対する線量処方ならびに正常臓器に対する線量制約は有効な設定であることが示唆された。

Treatment schedule	Group	HR-CTV D ₉₀	Rectum D _{2cc}	Bladder D _{2cc}	Sigmoid D _{2cc}
1, 2	A	≥ 7.0 Gy	< 5.5 Gy	< 6.5 Gy	< 5.5 Gy
	B	6.0 – 7.0 Gy	5.5 – 6.0 Gy	6.5 – 7.6 Gy	5.5 – 6.0 Gy
	C	< 6.0 Gy	> 6.0 Gy	> 7.6 Gy	> 6.0 Gy
3	A	≥ 7.0 Gy	< 5.0 Gy	< 6.0 Gy	< 5.0 Gy
	B	6.0 – 7.0 Gy	5.0 – 5.2 Gy	6.0 – 6.5 Gy	5.0 – 5.2 Gy
	C	< 6.0 Gy	> 5.2 Gy	> 6.5 Gy	> 5.2 Gy

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Okonogi Noriyuki, Murata Kazutoshi, Matsui Toshiaki, Iwai Yuma, Mori Yasumasa, Kaneko Takashi, Wakatsuki Masaru, Tsuji Hiroshi	4. 巻 Online ahead of print
2. 論文標題 Clinical advantage and outcomes of computed tomography based transvaginal hybrid brachytherapy performed only by sedation without general or saddle block anesthesia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Reports	6. 最初と最後の頁 e1607
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cnr2.1607	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Otani Yuki, Ohno Tatsuya, Ando Ken, Murata Kazutoshi, Kato Shingo, Noda Shin-ei, Murofushi Keiko, Ushijima Hiroki, Yoshida Daisaku, Okonogi Noriyuki, Isohashi Fumiaki, Wakatsuki Masaru, Nakano Takashi	4. 巻 rraa138
2. 論文標題 Dosimetric feasibility of computed tomography-based image-guided brachytherapy in locally advanced cervical cancer: a Japanese prospective multi-institutional study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rraa138	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Wakatsuki M, Kato S, Ohno T, Banu PA, Hoang NC, Yadamsuren E, Supriana N, Cao J, Devi CRB, Calaguas MJ, Chansilpa Y, Cho CK, Adylkhanov T, Okonogi N, Nakano T, Tsujii H.	4. 巻 105
2. 論文標題 Multi-institutional Observational Study of Prophylactic Extended-Field Concurrent Chemoradiation Therapy Using Weekly Cisplatin for Patients With Pelvic Node-Positive Cervical Cancer in East and Southeast Asia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Radiat Oncol Biol Phys .	6. 最初と最後の頁 183-189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijrobp.2019.04.039	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 安藤 謙、若月 優、大野達也、他
2. 発表標題 子宮頸癌画像誘導小線源治療における高リスク臨床標的体積の画像モダリティ間での比較研究
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第34回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 若月 優、安藤 謙、大野達也
2. 発表標題 子宮頸癌IGBTにおける子宮体部・腔側に対する線量評価に関するアンケート結果
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第33回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masaru Wakatsuki , Shingo Kato , Tatsuya Ohno, Parvin Akhter Banu, Nguyen Cong Hoang, Erdenetuya Yadamsuren, Nana Supriana, Jianping Cao, C. R. Beena Devi, Miriam Joy Calaguas, Yaowalak Chansilpa, Chul - Koo Cho, Tasbolat Adylkhanov, Noriyuki Okonogi, Takashi Nakano, Hirohiko Tsujii
2. 発表標題 Multi - institutional observational study of prophylactic extended - field concurrent chemoradiotherapy using weekly cisplatin for patients with pelvic node - positive cervical cancer in East and Southeast Asia
3. 学会等名 The 4th annual Meeting of Federation of Asian Organizations for Radiation Oncology (FARO (国際学会))
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masaru Wakatsuki , Shingo Kato , Tatsuya Ohno, Parvin Akhter Banu, Nguyen Cong Hoang, Erdenetuya Yadamsuren, Nana Supriana, Jianping Cao, C. R. Beena Devi, Miriam Joy Calaguas, Yaowalak Chansilpa, Chul - Koo Cho, Tasbolat Adylkhanov, Noriyuki Okonogi, Takashi Nakano, Hirohiko Tsujii
2. 発表標題 Multi - institutional observational study of prophylactic extended - field concurrent chemoradiotherapy using weekly cisplatin for patients with pelvic node - positive cervical cancer in East and Southeast Asia
3. 学会等名 American Society for Radiation Oncology (ASTRO) 61st Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masaru Wakatsuki
2. 発表標題 EBRT for cervical cancer with intact uterus
3. 学会等名 IAEA INT 6062 Workshop on Transitioning from 2 - D to 3 - D Radiation Therapy for Cervical Cance (招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	加藤 眞吾 (Kato Shingo) (00370875)	埼玉医科大学・医学部・教授 (32409)	
研究分担者	小此木 範之 (Okonogi Noriyuki) (00750572)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所 重粒子線治療研究部・医長 (82502)	
研究分担者	大野 達也 (Ohno Tatsuya) (10344061)	群馬大学・大学院医学系研究科・教授 (12301)	
研究分担者	大谷 侑輝 (Otani Yuuki) (70462215)	大阪大学・大学院医学系研究科・招へい研究員 (14401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------