

令和 4 年 5 月 2 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10289

研究課題名（和文）口腔癌に対する高精度高線量率組織内照射の規格化

研究課題名（英文）Standardization of high precision high dose rate interstitial brachytherapy for oral cancer

研究代表者

柿本 直也（Kakimoto, Naoya）

広島大学・医系科学研究科（歯）・教授

研究者番号：50324794

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：口腔癌に対する高線量率組織内照射において、アプリーター位置および線量分布の数値化を行い、規格化することを目的とした。高線量率組織内照射を行った7名、53本のフレキシブルチューブについて検討した。処方線量はGTV=CTV=PTV=100%、V200%はGTVの20%以下の体積となるように線量分布図を作成した。解剖学的指標を基準とした断面比較によるフレキシブルチューブの位置変位量は 1.8 ± 1.3 mm、フレキシブルチューブを基準とした変位量は 2.1 ± 1.9 mmであった。これらの変位量に統計学的有意差を認めなかった。フレキシブルチューブは治療中に変位するため、変化量を知ることによって治療計画の参照となる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

口腔癌に対する高線量率組織内照射において、アプリーター位置および線量分布の数値化を行い、定量的に検討した結果、フレキシブルチューブの位置は1日目と3日目で1.8mmまたは2.1mmの変位量があることが示された。これらの変位量は線量に換算すると6～8%の誤差を生じるため、事前にこれらの誤差を勘案した線量分布図の作成が必要となる。また、より正確な線量処方を行うためには適応放射線治療（Adoptive radiotherapy）を行う必要があると思われる。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to quantify and standardize applicators' position and dose distribution in high-dose-rate interstitial brachytherapy (HDR-ISBT) for oral cancer patients. Seven patients and 53 flexible tubes that were treated by HDR-ISBT were examined. Prescribed doses were GTV=CTV=PTV=100%, and dose distribution maps were prepared so that V200% was less than 20% of GTV volume. The displacement of the flexible tube position by cross-sectional image comparison based on anatomical landmarks was 1.8 ± 1.3 mm, and the displacement based on the flexible tubes' comparison was 2.1 ± 1.9 mm, respectively. There was no statistically significant difference between them. Since the flexible tubes are displaced during treatment, to know the amount of change can be used as a reference for treatment planning of HDR-ISBT for oral cancer patients.

研究分野：歯科放射線学

キーワード：口腔癌 高線量率組織内照射 高精度 規格化

1. 研究開始当初の背景

口腔癌、特に舌癌に対する組織内照射は、形態ならびに機能を温存でき、局所制御率も優れることから、口腔癌治療の根治的治療の一つとして挙げられる。これまで低線量率組織内照射が中心として用いられてきたが、医療従事者の被曝があること、東日本大震災以降、日本国内で線源を製造できないため、線源供給に難があることなど問題がある。高線量率組織内照射は、治療成績は低線量率組織内照射と同等で、医療従事者の被曝が無くなり、子宮頸がんをはじめとする口腔癌以外の領域において標準治療となっているので、がん診療連携拠点病院においては整備されている治療機器であり線源供給問題が解消される。しかしながら、口腔癌に対して行われている施設に限りがあり、導入にあたって明確な手技の指標を作成し、治療手技の評価が可能な規格化を行う必要がある。不確定要素を数値化することで、他の施設での本治療の導入も可能になることが考えられる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、口腔癌における高線量率組織内照射において、高線量率組織内照射の高精度化、アプリケーション挿入時の位置の数値化、画像誘導小線源治療での線量分布の数値化を行い、治療方法を数値化、規格化し、この規格を評価することで、IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy ; 強度変調放射線治療) のような、全世界に普及可能な治療法として確立することである。

3. 研究の方法

2018年から2021年の間に広島大学病院にて高線量率組織内照射を行った7名(男性7名、平均年齢56歳)を対象とした。53本のフレキシブルチューブ(1名あたり最小5本、最大11本、平均7.6本)について検討した。本院では本治療導入時にCT画像を基準の処方線量を決定するシステム(画像誘導小線源治療; Image guided Brachytherapy, IGBT)を採用しており、更に治療の3日目に2回目の治療計画用CTを撮影する2step法のAdaptive IGBTをルーチン化しているため、アプリケーションの偏位についてCT画像を用いた三次元的解析に時間軸を加えた四次元的解析が可能である。線源配置(カテーテルと腫瘍の位置関係)に関してはCT画像として保管される。線量分布もCT画像として保管される。腫瘍の画像は術前のMRI、超音波検査により保管される。これらをFusionして用いることで、腫瘍に対する線源配置が明らかになる。

CT画像上のフレキシブルチューブの位置を同定し、腫瘍の位置(CT画像、MRI画像またはUS画像)をFusion画像で評価することで、CT画像を用いた、評価ならびに再現可能なアプリケーションの位置の数値化、規格化を行う。IGBTでは肉眼的腫瘍体積(Gross Tumor Volume; GTV)、臨床的標的体積(Clinical Target Volume; CTV)、計画標的体積(Planning Target Volume; PTV)の設定が可能であり、そのGTV、CTV、PTVに対し、処方線量の100%を担保し(PTV内のどの領域も処方線量の100%を補償する)、処方線量の200%を超える領域を、全腫瘍体積の15%未満にするといった、IMRTで用いるような線量制約が可能であり、これら数値を算出する。

4. 研究成果

今回の線量計算方法としては、GTV = CTV = PTV = 100%の処方線量、処方線量の200%を越える体積であるV200%は、GTVの20%以下の体積となるように線量分布図を作成した。フレキシブルチューブの位置を計測した一例を図1、図2に示す。図1は歯および顎骨を基準に1回目と2回目のCT画像を位置合わせした場合の比較断面になる。舌の位置やスペーサの形態は異なっている。図2はフレキシブルチューブおよびスペーサを基準に1回目と2回目のCT画像を位置合わせした場合の比較断面になる。口底部の軟組織像が2回目には認められる。このよ

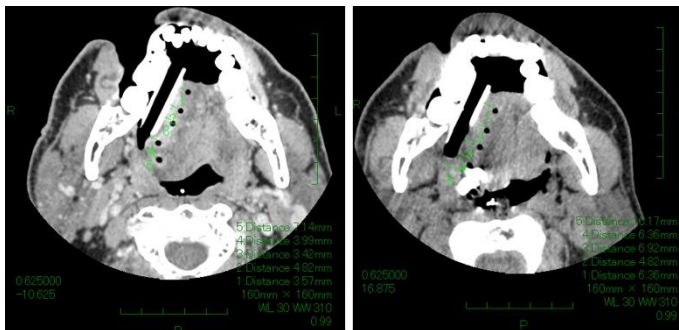


図1 : 56歳男性、舌癌症例。初回治療時のCT画像(左図)と治療開始3日目のCT画像(右図)を歯や顎骨を中心に位置合わせした画像。

図1 : 56歳男性、舌癌症例。初回治療時のCT画像(左図)と治療開始3日目のCT画像(右図)を歯や顎骨を中心に位置合わせした画像。

うに基準をどこに設定するかで比較断面が異なるため、それぞれについてフレキシブルチューブの位置計測を行った。

解剖学的指標を基準とした断面比較による個々のフレキシブルチューブの位置の変位量は平均 1.8 ± 1.3 mm (最小値 0.0 mm、最大値 3.0 mm) であった。一方、フレキシブルチューブを基準とした断面比較による個々のフレキシブルチューブの位置の変位量は平均 2.1 ± 1.9 mm (最小値 0.1 mm、最大値 5.2 mm) であった。これらの変位量に統計学的有意差は認められなかった ($P > 0.05$)。

本治療法においては、それぞれの CT 画像に対して GTV = CTV = PTV = 100% の処方線量、V200% は GTV の 20% 以下の体積となるように線量分布図を作成し、治療計画を途中で変更しているため適応組織内照射 (Adoptive interstitial brachytherapy) が行われている。そのため、正確な照射が行われていると考えられる。今回の結果からフレキシブルチューブは初回治療時と治療開始後 3 日目において 1.8 ~ 2.1 mm の変位が認められることが明らかになった。高線量率組織内照射において距離が 5 mm 変化すると線量は 15 ~ 20% 程度変化することが報告されている (Murakami S, et al. PLoS One. 2016 Apr 29; 11(4): e0154226.)。すなわち 2 mm 程度のフレキシブルチューブの変位量があると 6 ~ 8% 程度の線量変化が生じる可能性が考えられる。一連の治療を初回の CT 画像のみで計画している場合はこれらの誤差を考慮した線量分布図の作成が必要と考える。

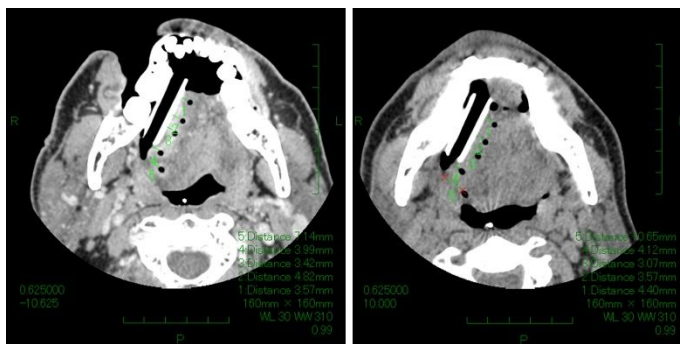


図 2 : 56 歳男性、舌癌症例。初回治療時の CT 画像 (左図) と治療開始 3 日目の CT 画像 (右図) をフレキシブルチューブやスペーサを基準に位置合わせした画像

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Konishi M, Fujita M, Takeuchi Y, Kubo K, Imano N, Nishibuchi I, Murakami Y, Shimabukuro K, Wongratwanich P, Verdonchot RG, Kakimoto N, Nagata Y	4. 巻 62
2. 論文標題 Treatment outcomes of real-time intraoral sonography-guided implantation technique of 198Au grain brachytherapy for T1 and T2 tongue cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Radiat Res	6. 最初と最後の頁 871-876
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/jrr/rrab059	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 -

1. 著者名 Konishi M, Takeuchi Y, Imano N, Kubo K, Nishibuchi I, Murakami Y, Shimabukuro K, Wongratwanich P, Kakimoto N, Nagata Y	4. 巻 38
2. 論文標題 Brachytherapy with 198Au grains for cance of the floor of the mouth: relationships between radiation dose and complications	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oral Radiology	6. 最初と最後の頁 105-113
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11282-021-00532-8	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 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 柿本直也
2. 発表標題 舌がんに対する小線源治療は生き残れるか？ 歯科医師の立場から
3. 学会等名 第44回日本頭頸部癌学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柿本直也
2. 発表標題 小線源治療
3. 学会等名 第1回日本歯科放射線学会秋季学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020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	Verdonschot RG (Verdonschot Rinus) (30756094)	広島大学・医系科学研究科(歯)・助教 (15401)	
研究分担者	中元 崇 (Nakamoto Takashi) (60403630)	広島大学・医系科学研究科(歯)・准教授 (15401)	
研究分担者	小西 勝 (Konishi Masaru) (60537447)	広島大学・病院(歯)・講師 (15401)	

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
---------	---------