

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年6月14日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22591389

研究課題名（和文） 人工骨マーカーを用いた画像誘導放射線治療の研究

研究課題名（英文） Research for image guide radiation therapy using calcium phosphate markers

研究代表者

荻野 伊知朗 (OGINO ICHIRO)

横浜市立大学 市民総合医療センター 准教授

研究者番号：20275035

研究成果の概要（和文）：

この研究の目的は cone beam CT を用いた画像誘導放射線治療で、石灰化（リン酸カルシウム）マーカーと金マーカーを比較し、isocenter を補正するのに、同程度の方法であるかどうかを評価することにある。我々の結果では、 2mm^3 以上のリン酸カルシウムマーカーでは、治療計画 CT および cone beam CT で、マーカーとして活用できる。このマーカーは、CT でアーチファクトがなく、治療中でも移動しないため、理想的なマーカーである。

研究成果の概要（英文）：

The aim of this study was to compare cone-beam CT guidance using gold markers and calcium phosphate markers and then to assess whether they are equivalent methods of determining isocenter corrections. Our study demonstrates that calcium phosphate markers of $\geq 2\text{cm}^3$ has good compressive strength and good radiographic visibility both on planning CT and cone beam CT. This is an ideal marker which has no artifacts on CT images and might not migrate during treatment.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,100,000	330,000	1430,000
2011年度	710,000	200,000	910,000
2012年度	710,000	200,000	910,000
年度			
年度			
総計	2,520,000	730,000	3,250,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：放射線科学

キーワード：画像誘導放射線治療、高精度放射線治療、マーカー

1. 研究開始当初の背景

画像誘導放射線治療(IGRT)には、cone beam CT、kV X線、portal vision、超音波、in room CT などを用いたものがある。それらの内、金マーカーと cone beam CT を用いたものが最も精度がよいと報告されている (Moseley

et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 67(3):942-953, 2007.)。しかしながら、cone beam CT の撮影時間がかかり on line MV EPI に比較して時間短縮にならないこと、kV X線正側撮影と比較すると被曝量が多いことなどの欠点が考えられる (Chung et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 60(2):329-334)。

本研究は、cone beam CT の利点を最大限生かせるマーカーの開発にある。

2. 研究の目的

この研究の目的は cone beam CT を用いた IGRT で、石灰化（リン酸カルシウム）マーカー（CPM）と金マーカー（GM）を比較し、isocenter を補正するのに、同程度の方法であるかどうかを評価することにある。

3. 研究の方法

9種類の CPM と 3種類の GM を用意した（図 1）。アクリル円柱内に、マーカーを埋め込み、円柱をファントム内に挿入した。Planning CT のマーカー中心と cone beam CT のマーカー中心は、gray-value match を用いて照合し、移動距離を求めた。標準点からの 3 軸方向における変位は、1 方向変位ベクトルに変換された。3種類（ $2 \times 2 \times 2$ mm, $2.5 \times 2.5 \times 2.5$, $3 \times 3 \times 3$ mm）の CPM と 1種類の GM（ $\emptyset 0.8 \times 3$ mm）をラットに挿入し、4週間後と 8週間後の病理学的検討を行った。

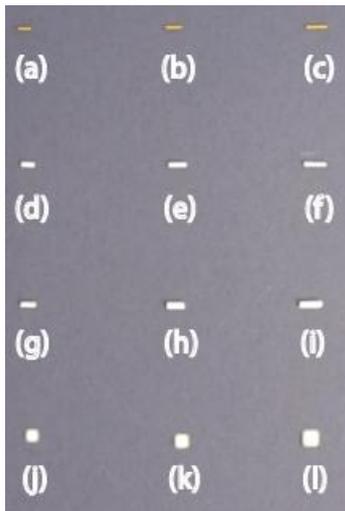


図 1. 12 種類のマーカー

(a) $\emptyset 0.8 \times 3$ mm GM, (b) $\emptyset 0.8 \times 4$ mm GM, (c) $\emptyset 0.8 \times 5$ mm GM, (d) $1 \times 1 \times 3$ mm CPM, (e) $1 \times 1 \times 4$ mm CPM, (f) $1 \times 1 \times 5$ mm CPM, (g) $1.5 \times 1.5 \times 3$ mm CPM, (h) $1.5 \times 1.5 \times 4$ mm CPM, (i) $1.5 \times 1.5 \times 5$ mm CPM, (j) 2 mm^3 CPM, (k) 2.5 mm^3 CPM (l) 3 mm^3 CPM.

4. 研究成果

GM が作るアーチファクトによってアクリル円柱の輪郭が不明瞭になるのみでなく GM の大きさや形までも不正確になる（図 2）。マーカーの変位ベクトルは長さ、または、大き

が増すにつれて 1.5×1.5 mm の長方形 CPM ($p = 0.001$)、立方体 CPM ($p = 0.002$)、GM ($p = 0.012$) において統計的に有意に減少している。CPM の変位ベクトル平均は、 $1.5 \times 1.5 \times 3$ mm を除いて、すべての CPM で $\emptyset 0.8 \times 3$ mm の GM に少なかった。更に $2.5 \times 2.5 \times 2.5$ mm より大きい CPM 変位ベクトル平均は、 $\emptyset 0.8 \times 3$ mm の GM より有意に少なかった。（図 3）ラットより取りだした、CPM の形状は変化を認めなかった（図 4）。GM と比較すると CPM の周囲の炎症反応は、遅延していたが、8週間後では、急性反応像は見られなかった（図 5）

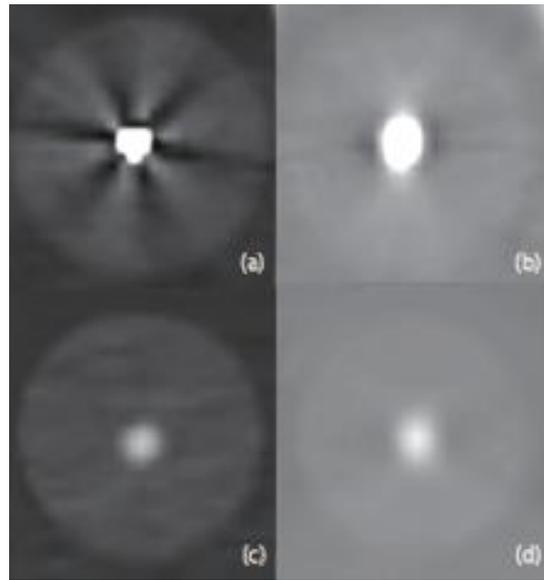


図 2 治療計画 CT および CBCT 画像

(a) 治療計画 CT による $\emptyset 0.8 \times 5$ mm GM 画像 (b) CBCT による $\emptyset 0.8 \times 5$ mm GM 画像 (c) 治療計画 CT による 3 mm^3 CPM 画像 (d) CBCT による 3 mm^3 CPM 画像

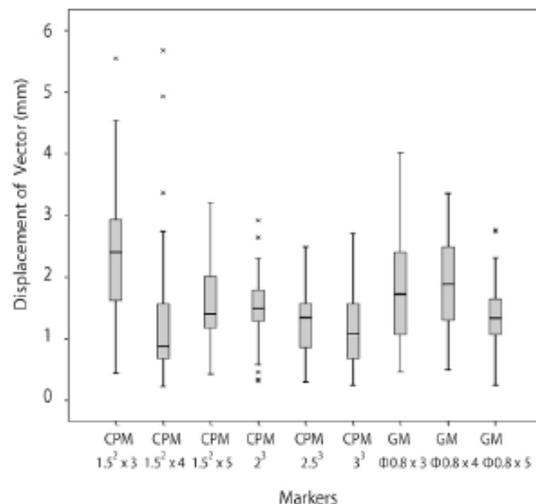


図 3 マーカーの変位ベクトル

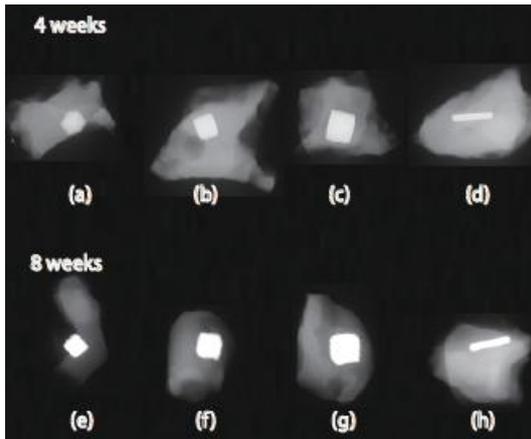


図4 ラット採取標本のX線撮影像
 (a) 4週時の2 mm³ CPM (b) 4週時の2.5 mm³ CPM (c) 4週時の3 mm³ CPM (d) 4週時の0.8 x 5 mm GM (e) 8週時の2 mm³ CPM (f) 8週時の2.5 mm³ CPM (g) 8週時の3 mm³ CPM (h) 8週時の0.8 x 5 mm GM

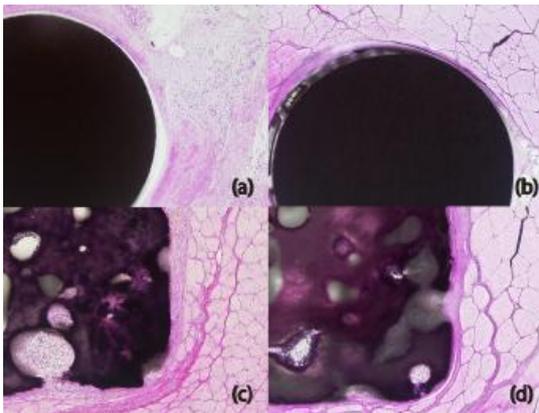


図5 ラット採取標本の切片
 (a) 4週時のGM (b) 8週時 GM (c) 4週時のCPM (d) 8週時 CPM (Cole's hematoxylin and eosin stain, X 10).

海外では金に銅、銀、パラジウムを混ぜた合金の報告があるが他の素材のマーカの報告はない (Parker et al. Radiotherapy and Oncology 66 (2003) 217-224)。したがってリン酸カルシウムマーカを用いたのはこの研究のみである。2 mm³以上のリン酸カルシウムマーカを挿入するのは、臨床で実効するのは困難である。そのため、リン酸カルシウム骨ペーストを用いて注入によるマーカ挿入につき検討中である。

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9件)

① Ogino I, Tayama Y, Arai M, Inoue T, Shimizu D, Ishikawa T: CT assessment of breast cancer for pathological involvement of four or more axillary nodes. Breast Cancer, 査読有 19(2): 2012:125-130. DOI: 10.1007/s12282-010-0216-7.

② Odagiri K, Omura M, Hata M, Aida N, Niwa T, Ogino I, Kigasawa H, Ito S, Adachi M, Inoue T: Treatment outcomes, growth height, and neuroendocrine functions in patients with intracranial germ cell tumors treated with chemoradiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 査読有 84(3): 2012:632-638. DOI: 10.1016/j.ijrobp. 2011. 12. 084.

③ Hata M, Omura M, Miyagi E, Koike I, Numazaki R, Asai-Sato M, Tayama Y, Ogino I, Hirahara F, Inoue T: The role of radiation therapy for uterine cervical cancer with distant metastasis. Oncology, 査読有 83(2): 2012:67-74. DOI: 10.1159/000337985.

④ Hata M, Koike I, Omura M, Maegawa J, Ogino I, Inoue T: Noninvasive and curative radiation therapy for sebaceous carcinoma of the eyelid. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 査読有 82(2): 2012:605-611. DOI: 10.1016/j.ijrobp. 2010. 12. 006.

⑤ Hata M, Omura M, Miyagi E, Koike I, Numazaki R, Asai-Sato M, Tayama Y, Ogino I, Hirahara F, Inoue T: The role of radiation therapy for uterine cervical cancer with distant metastasis. Oncology, 査読有 83(2): 2012:67-74. DOI: 10.1159/000337985.

⑥ Ogino I, Kaneko T, Suzuki R, Matsui T, Takebayashi S, Inoue T, Morita S: Rectal content and intrafractional prostate gland motion assessed by magnetic resonance imaging. J Radiat Res, 査読有 52(2): 199-207, 2011. DOI: JST. JSTAGE/jrr/10126

⑦ Hata M, Omura M, Koike I, Tomita N, Iijima Y, Tayama Y, Odagiri K, Minagawa Y, Ogino I, Inoue T: Treatment effects and sequelae of radiation therapy for orbital mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 査読有 81(5): 2011:1387-93. DOI: 10.1016/j.ijrobp. 2010. 07. 1992.

⑧Hata M, Omura M, Koike I, Wada H, Miyagi E, Tayama Y, Odagiri K, Minagawa Y, Ogino I, Inoue T: Role of radiotherapy as curative treatment of extramammary Paget's disease. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 査読有 80(1):47-54, 2011. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.01.073.

⑨Niibe Y, Kenjo M, Onishi H, Ogawa Y, Kazumoto T, Ogino I, Tsujino K, Harima Y, Takahashi T, Anbai A, Tsuchida E, Toita T, Takemoto M, Yamashita H, Hayakawa K. High-dose-rate intracavitary brachytherapy combined with external beam radiotherapy for stage IIIb adenocarcinoma of the uterine cervix in Japan: a multi-institutional study of Japanese Society of Therapeutic Radiology and Oncology 2006-2007 (study of JASTRO 2006-2007). Jpn J Clin Oncol, 査読有 40(8):795-9, 2010. DOI: 10.1093/jjco/hyq053

[学会発表] (計6件)

①荻野 伊知朗、渡部 成宣、松井とにか、三好 康秀、野口 和美、青木 伸二郎、井上 登美夫:挿入金マーカーと cone beam CT を用いた骨盤骨からの前立腺変位. 第 71 回日本医学放射線学会総会, 2012 年 4 月 14 日, 横浜.

②荻野 伊知朗、田山 芳史、渡部 成宣、松井とにか、井上 登美夫: 乳がんにおける 4 個以上の病理学的腋窩リンパ節転移の CT 評価. 第 24 回日本放射線腫瘍学会, 2011 年 11 月 17 日, 神戸.

③Hata M, Omura M, Miyagi M, Koike I, Numazaki R, Asai-Sato M, Tayama Y, Ogino I, Hirahara F, Inoue T: The Role of Radiation Therapy for Stage IVB Uterine Cervical Cancer. ASTRO 53rd annual meeting, 2011 年 10 月 3 日, Miami Beach (米国)

④荻野伊知朗, 松井とにか, 鈴木 涼子, 井上登美夫: MRI を用いた直腸内容物と前立腺 intrafraction の評価. 第 23 回日本放射線腫瘍学会, 2010 年, 11 月 18 日, 東京.

⑤松井とにか 鈴木 涼子 荻野伊知朗 井上登美夫: 当院におけるペースメーカー等挿入患者への放射線治療に関するプロト

コル. 第 23 回日本放射線腫瘍学会, 2010 年 11 月 19 日, 東京.

⑥鈴木 涼子 松井とにか 荻野伊知朗 井上登美夫: 胃原発悪性リンパ腫に対する放射線治療の治療成績と有害事象. 第 23 回日本放射線腫瘍学会, 2010 年 11 月 18 日, 東京.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

荻野 伊知朗 (OGINO ICHIRO)
横浜市立大学 市民総合医療センター
准教授
研究者番号: 20275035

(2) 研究分担者

三好康秀 (MIYOSHI YASUhide)
横浜市立大学 市民総合医療センター
准教授
研究者番号: 60336550

(3) 連携研究者

青木 伸二郎 (AOKI SHINJIRO)
横浜市立大学 市民総合医療センター
准教授
研究者番号: 50231759
(2010 年度)

(4) 連携研究者

佐々木 毅 (SASAKI TAKESHI)
横浜市立大学 市民総合医療センター
准教授
研究者番号: 30225875
(2011-2012 年度)