

## 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 24 年 6 月 15 日現在

機関番号：32206

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22791220

研究課題名（和文） 難治性頭頸部癌に対する少分割放射線治療の至適線量分割法の確立

研究課題名（英文） Establishment of the optimal dose fractionation of hypofractionated radiotherapy to head and neck cancer

研究代表者

川瀬 貴嗣 (KAWASE TAKATSUGU)

国際医療福祉大学・保健医療学部・准教授

研究者番号：80306795

研究成果の概要（和文）：

頭頸部癌に対する少分割放射線治療の至適線量分割法を探索した。その手段として、通常用いられる線量分割から LQ モデルを用いて換算した線量分布図を元にした線量容量ヒストグラムを用いた。標的体積と各リスク臓器の輪郭設定がなされ、各々に適したアルファベータ比を用いて換算した線量分布データを元に線量容量ヒストグラムを算出し、線量処方の変化によるこれらのヒストグラムの差異を検討した。リスク臓器と標的臓器に異なるアルファベータ比が適用されることによると思われる線量処方間の線量分布の差異が確認された。

研究成果の概要（英文）：

The aim of this study was to establish the optimal dose fractionation of hypofractionated radiotherapy for head and neck cancer. We analyzed converted dose-volume histograms with the linear-quadratic model derived from such histograms with usual 2Gy-fractional dose prescriptions. A target volume and organs at risk were delineated to analyze the difference among the histograms generated with respective alpha-beta ratios.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,800,000	540,000	2,340,000

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：頭頸部癌、少分割照射

## 1. 研究開始当初の背景

頭頸部癌の治療においては、外科的切除が治療の中心とされる。一方で実臨床では、外科的切除が困難なために放射線治療が中心となる病態にも頻りに遭遇する。局所病変の進行度によっては、現段階で確立されている

定型的な放射線治療を施行しても、腫瘍制御の著しく困難な病態がある。このような難治性の頭頸部癌治療の改善が求められている。

放射線治療による治療成績の向上を目指すために、線量処方を改善する余地がある。とくに、放射線照射の分割回数を比較的少な

いものとし、一方で一回ごとの照射で大きな線量を投じる照射法（少分割照射）が有効とされている。しかし、この手法によると抗腫瘍効果は確実に上昇しうるが、一方で正常構造であるリスク臓器に生じる有害事象も同時に高頻度・重篤化するリスクが懸念される。

十分な抗腫瘍効果を維持しつつ、正常組織に生じる有害事象を認容しうる頻度・重篤度に留めることのできる少分割照射法が確立されれば、前述のような難治性の頭頸部癌の治療法に新たな知見をもたらさしうる。

## 2. 研究の目的

放射線治療の際、リスク臓器が近傍に複数存在する特徴をもつ頭頸部癌において、安全かつ有効性の高い少分割照射法を確立することを目的とした。

## 3. 研究の方法

頭頸部癌に対し少分割照射を処方する際には、腫瘍制御確率を通常の処方と同等あるいはそれ以上に向上させつつ、正常組織障害発生確率を通常の処方と同等あるいはそれ以下に低減させねばならない。それらの算出の前提として、放射線治療計画システム内において標的体積や様々のリスク臓器の輪郭設定が精確になされ、線量容量ヒストグラムによるパラメータを設定する必要があった。商用治療計画システムは臨床における放射線治療処方を目的としており、研究上の解析には限界があるため、データをワークステーションに転送し、数値解析テクニカルコンピューティング言語に親和性の高いデータ様式に変換し、さらにそれを同ソフトウェア上で解析することが求められた。商用治療計画システム上の患者断層画像データ・放射線治療の一連の手法の確立を試みた。治療計画システムから放射線治療腫瘍学グループ形式の出力を行い、ユニックス端末から DOS/V 互換機に同データを同等な形式を保持しつつ転送する接続を試みた。このワークステーション上で、数値解析テクニカルコンピューティング言語 Matlab (The Mathworks, Inc., Natick, MA, USA) により同データを展開した (図 1)。さらに、同言語上で機能する、海外研究機関より提供されているデータ解

析ソフトウェア CERR (CEER development team) を導入し、商用治療計画システムに比べ可塑性の高い様式でデータを解析できることを確認した (図 2、図 3)。

難治性頭頸部癌に対して、臨床的に実行可能性のありうる線量処方を考案するため、他部位の悪性腫瘍に対して実行されている少分割照射の線量処方・照射体積設定などの線量容量パラメータを参照した。決定された処方線量につき、放射線生物学的な知見を加味して安全性を評価し、かつ有害事象の発生確率を推定した。

さらに上記の手法を用いて、実臨床にて使用された放射線治療線量処方による線量分布データを導入し、ことなる放射線治療処方を比較する際に有用である

linear-quadratic model (L-Q モデル) による包括的な線量分布換算・置換を実行した。L-Q モデルにより、下記の通り生物学的等価線量 BED が算出できる。

$$BED = nd \cdot \left( 1 + \frac{d}{\alpha/\beta} \right)$$

ここで、n は分割回数、d は一回線量、 $\alpha/\beta$  は組織固有の、放射線治療による細胞死が生じる 1 次項、2 次項が等しくなる線量である。この等式を用いて、一回線量が通常の 2Gy の線量処方から、想定した一回線量の異なる、等価な抗腫瘍効果をもつ総線量に換算するために下記の等式が導かれる。

$$D_f = D_2 \cdot \frac{(\alpha/\beta)_{tumor} + 2}{(\alpha/\beta)_{tumor} + f}$$

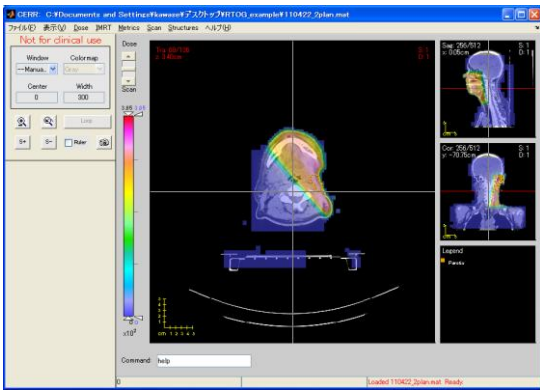
ここで、f は通常の一回線量と異なる、設定された一回線量、 $D_2$  は一回線量 2Gy で処方した処方総線量、 $D_f$  は換算された同等の抗腫瘍効果を持つ総線量である。

総線量  $D_f$  [Gy]、一回線量 f [Gy] にて線量分布シミュレーションを施行し、線量容量ヒストグラム  $H_f$  を算出した。

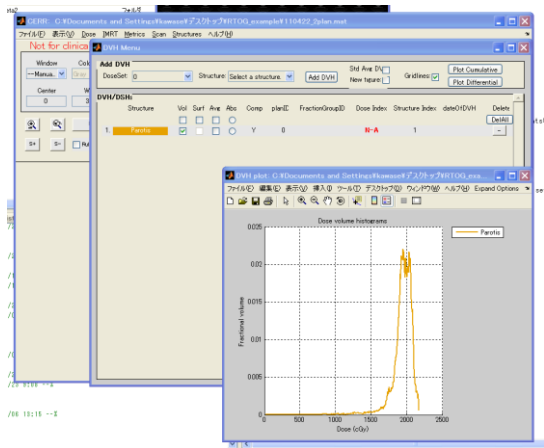
この  $H_f$  を用いて、下記の通り各リスク臓器の線量分布ヒストグラム  $H_2$  を算出した。

$$H_2 = H_f \cdot \frac{(\alpha/\beta)_{OAR} + f}{(\alpha/\beta)_{OAR} + 2}$$

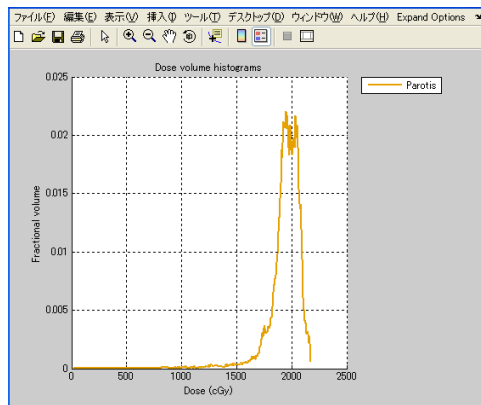
$H_2$  は一回線量 2Gy にて処方されたものと比較可能な、リスク臓器の線量容量ヒストグラムである。



(図1) DOS/V 互換機上で再現された放射線治療計画及び線量分布



(図2) CERR 上にて算出された線量容量ヒストグラム。DOS/V 互換機を使用している。



(図3) 再現された線量容量ヒストグラムの一例 (耳下腺)

#### 4. 研究成果

リスク臓器と標的臓器に異なるアルファベータ比が適応されることによると思われる線量処方間の線量分布の差異が確認された。

参考文献：

[1] Mayo C, et al. Radiation dose-volume effects of optic nerves and chiasm. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010. 76(3): p. S28-35

[2] Kirkpatrick JP, et al. Radiation dose-volume effects in the spinal cord. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010. 76(3): p. S42-49

[3] Bhandare N, et al. Radiation therapy and hearing loss. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010. 76(3): p. S50-57

[4] Deasy JO, et al. Radiotherapy dose-volume effects on salivary gland function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010. 76(3): p. S58-63

[5] Rancati T, et al. Radiation dose-volume effects in the larynx and pharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010. 76(3): p. S64-69

[6] Warkentin B, et. Al. A TCP-NTCP estimation module using DVHs and known radiobiological models and parameter sets. *J Appl Clin Med Phys*, 2004. 5(1): p. 50-63

[7] Guidelines for exporting plans from treatment planning system for clinical trials Pinnacle Version 8.0M Version 5, TROG cancer research. 2009

[8] Naqa IE, et al. Dose response explorer: an integrated open-source tool for exploring and modeling radiotherapy dose-volume outcome relationship. *Phys Med Biol*, 2006. 51: p5719-5735

## 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 2 件)

- ① 川瀬貴嗣、久保敦司、放射線治療体制の強化が病院にもたらすメリットを検証する、月刊新医療、査読無、12月号、2011、58-60
- ② 市村真也、吉田一成、狩野忠滋、大場茂生、川瀬貴嗣、各務宏、稲葉真、堀口崇、小林正人、大平貴之、手術と放射線療法が再発頭蓋底髄膜腫に与える生物学的影響について、脳腫瘍の外科、査読有、第15巻、2010、18-26

[学会発表] (計 0 件)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (0 件)

○取得状況 (0 件)

[その他]

なし

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

川瀬 貴嗣 (KAWASE TAKATSUGU)

国際医療福祉大学・保健医療学部・准教授  
研究者番号：80306795

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし