

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591851

研究課題名(和文) 過去症例のCT及び3D線量分布変形手法による重複再照射許容性の定量的評価法の確立

研究課題名(英文) Establishment of quantitative evaluation method of admissibility of overlapped re-irradiation using a 3D dose distribution deformable registration technique in past cases

研究代表者

秋庭 健志 (AKIBA, Takeshi)

東海大学・医学部・講師

研究者番号：40276845

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円、(間接経費) 810,000円

研究成果の概要(和文)：Deformable registrationによる線量分布の変形および合成の方法を確立した。さらに3次元線量分布の定量的解析を行った。重複再照射を受けた症例を抽出しデータベースを構築した。重複再照射(近接を含む)は340例あり、治療効果は初回治療とほぼ同等であった。グレード2以上の障害が29例あり、グレード5が9例あり、再照射の適応には慎重を要すると考えられた。再照射から障害発生までの期間は中央値2.6カ月であり、再照射後は早い時期の障害に注意を要することがわかった。

研究成果の概要(英文)：We have established a method of superposition and modification of dose distribution by deformable registration technique. We performed a quantitative analysis of three-dimensional dose distribution further. We constructed a database to investigate the patients who received a overlapped re-irradiation. Overlapped re-irradiation (including proximity) had 340 cases, the treatment effect was almost the same as the initial treatment. There were 29 cases of adverse events of grade 2 or more, there were nine cases of grade 5, it was considered to be carefully in the indication of re-irradiation. Interval between adverse events from re-radiation was the median of 2.6 months, it was found that care should be taken to adverse events of the early re-irradiation.

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：放射線治療学 再照射 線量分布 画像融合

1. 研究開始当初の背景

一般に放射線照射を同じ部位に繰り返すこと(重複再照射)は慢性有害事象の恐れから望ましくないとされていたが、臨床現場では状況により重複再照射が行われている。特に、近年の分子標的薬をはじめとする癌治療法の進歩により、進行癌や再発転移癌患者の予後は著しく改善しており、このような担癌状態での長期生存例においても再発、転移巣への低侵襲治療として限局放射線治療の役割が期待されている。今後、初回治療部位近傍再発への再照射、異時的に出現した隣接転移巣への照射の機会と必要性も更に増すものと予想される。

一方、放射線治療に関しては IMRT 等の手法により技術的には、以前の線量分布を基に合成した線量で最適化をおこなうなど、より詳細な計画の基に重複再照射が可能となってきた。更に、最近の正常組織障害発生確率(NTCP)などの放射線生物学的研究成果を背景に、NTCP 理論を当てはめた定量的解析によりより安全に重複再照射を施行できることが期待される。しかし、放射線重複再照射のこれまでの報告では線量分布に関する詳細な検討がなく、各投与線量や照射間隔などのみの解析であった。このため放射線重複再照射がどこまで許容できるのかの判断基準は明確ではない。

本研究では、現在普及した3次元治療計画装置に保存している3次元線量分布データを活用して、初回照射と再照射との重なりや線量に関する詳細な定量的解析を行い、新たな障害予測モデルの生成が期待される。しかしながら、初回照射と再照射の体位の異なりや、腫瘍の縮小、増大などのため一律に線量分布の合成はできない。そこで我々は PET と CT の fusion などを用いる Deformable registration に着目して、線量分布自体の変形をおこなうことで、より正確な線量分布合成をおこなうことを可能とし、これまでは

報告のない放射線重複再照射に関する定量的評価法の確立という本研究の着想に至った。

2. 研究の目的

過去に蓄積された様々な治療計画データから Deformable registration ソフトウェアの支援により異なった CT 上に得られた変形線量分布がどの程度正確に得られるかを検証する。

重複再照射による効果や有害事象に関する調査を行い、Deformable registration を用いて重複再照射の線量分布の定量的解析をおこなうことで再照射の適応を明確にし、一定の基準を明示することを目的とする。

3. 研究の方法

過去6年間で当施設において放射線重複再照射を受けた症例を抽出し、患者や治療の背景および効果と有害事象について調査し、データベース構築する。

MIM ソフトウェアを用いて、重複再照射症例について治療計画の線量分布変形および合成の方法を確立する。さらに Deformable registration による3次元的な重複再照射の定量的解析法を確立し、重複再照射の効果と有害事象に関係する因子を解析することにより適応基準を導き出す。

線量分布変形の妥当性について解析、検証する。臨床使用における妥当性について検証する。

4. 研究成果

当施設において、2006年1月より2011年12月までに初回放射線治療を受け、2013年9月までに重複再照射を受けた症例を抽出し、データベースを構築した。

2回以上の再照射を受けた患者は605例あり、そのうち重複再照射が319例、近接再照射が21例、非重複再照射が265例であった。

再照射の治療効果に関しては、初回治療とほぼ同等に得られていた。

再照射の有害事象に関しては、グレード2以上の慢性有害事象（障害）を生じた患者が29例あり、グレード5の症例も9例みられており再照射の適応には慎重を要すると考えられた。

再照射から障害発生までの期間は1 - 50カ月であったが20例は6カ月以内（中央値2.6カ月）の亜急性期に生じており、再照射後は早い時期の障害に注意を要することがわかった。

グレード2以上の障害発生部位は、肺、神経、消化管が各6例で、血管4例、骨2例、その他5例と多岐にわたった。グレード5の障害は、間質性肺炎3例、出血3例、その他3例で、9例中8例には化学療法が併用されていた。

重複照射線量に関しては、グレード5の9例中7例でBED2換算値が222Gy以上であった。

重複照射体積はさまざまであったが、重複範囲がわずかな症例ではグレード2以上の障害はみられなかった。

MIM ソフトウェアを用いた Deformable registration による重複再照射症例における線量分布変形および合成の方法を確立した。さらに重複再照射の3次元定量的解析を行った。

線量分布変形の妥当性については多くの症例で臨床使用において許容と判断されたが、体位の変化が大きい症例では今後の研究継続が必要と判断した。

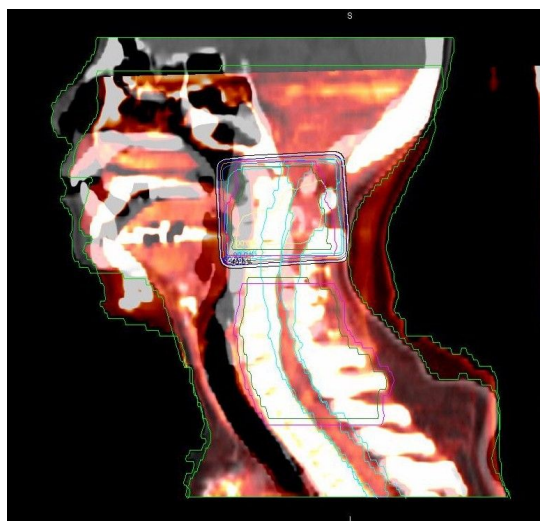
近接再照射（治療計画CT上では重複がないが1cm以内に近接）の症例では、Deformable registrationにより重複を確認できた症例があり実臨床では参考になる成果と思われた。

（図1. 図2. を参照）

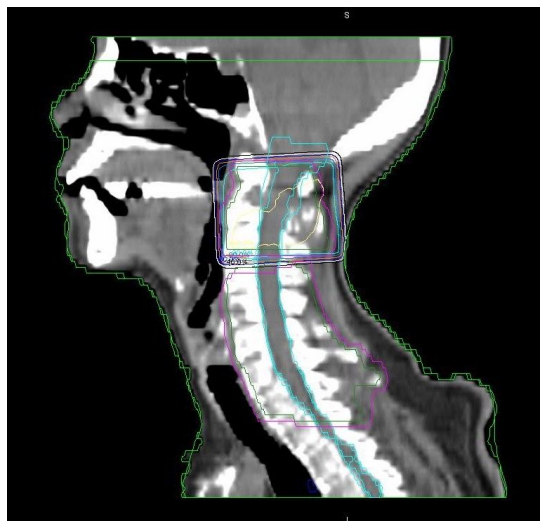
IMRTやSRTなどの複雑な線量分布を形成する高精度放射線治療においては、Deformable registrationによる重複再照射の評価が有用

と考えられ、今後引き続きこれらの症例で検討する。

今回確立した線量分布変形の手法を応用し、前立腺癌や頭頸部癌の治療計画においてPETやMRI画像とのDeformable registrationの有用性についても検討し、急性有害事象との関係についても解析した。



（図1.）通常の Image registration においては前回の照射範囲と今回の計画標的体積の間に隙間があり、臨床的に線量の重複はないことが見込まれた。



（図2.）Deformable registration を用いると今回の計画的標的体積の一部が頸椎の湾曲に応じて変形し、前回の照射範囲に重なっているのがわかる。

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 2 件)

— Takeshi Akiba, Etsuo Kunieda, Asuka Kogawa, Tetsuya Komatsu, Yoshifumi Tamai, Yukio Ohizumi, “ Re-irradiation for Metastatic Brain Tumors with Whole-brain Radiotherapy ” Jpn J Clin Oncol 42(2)264-269, 2012

— 秋庭健志、古川あす香、玉井好史、小松哲也、國枝悦夫、大泉幸雄、“ 脳転移に対する全脳再照射 ” 癌の臨床 第 58 巻 第 4 号 199-204 2012

〔学会発表〕(計 3 件)

1. 秋庭健志、福澤毅、長尾隆太、小松哲也、玉井好史、國枝悦夫、大泉幸雄、“ 前立腺癌に対する根治的外部放射線治療における急性有害事象に関連する因子 ” 日本放射線腫瘍学会第 26 回学術大会報文集、2013/10/18-20 (青森市)

2. 広木智之、株木重人、臼井桂介、藤田健太、菊池朋子、戸高秀晴、國枝悦夫、“ 頭頸部放射線治療における PET 画像を用いた GTV 体積描出の試み ” 日本放射線腫瘍学会第 26 回学術大会報文集、2013/10/18-20 (青森市)

3. T.Akiba, E.Kunieda, R.Nagao, T.Fukuzawa, A.Kogawa, T.Komatsu, Y.Tamai, Y.Ohizumi, “ Acute anorectal and urinary toxicities in prostate cancer patients treated with IMRT and 3D-CRT. ” 2nd ESTRO Forum, 19-23 April 2013, Geneva, Switzerland

〔図書〕(計 1 件)

1. 秋庭健志、大泉幸雄、他、南江堂、臨床放射線腫瘍学 全身照射 2012、157-161

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

秋庭 健志 (AKIBA TAKESHI)
東海大学・医学部・講師
研究者番号：40276845

(2) 研究分担者

國枝 悦夫 (KUNIEDA ETSUO)
東海大学・医学部・教授
研究者番号：70170008

余語 克紀 (YOGO KATSUNORI)

北里大学・医学(系)研究科(研究院)・助教
研究者番号：30424823