

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 31 日現在

機関番号：21601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2016

課題番号：25861070

研究課題名(和文) 3次元の生物効果線量(BED)分布解析による新たな包括的放射線治療評価法の探索

研究課題名(英文) Study of comprehensive method to evaluate radiation therapy using three-dimensional analysis of biological effective dose (BED)

研究代表者

田巻 倫明(Tamaki, Tomoaki)

福島県立医科大学・医学部・准教授

研究者番号：20400749

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：子宮頸癌に対する放射線治療では体外照射と子宮腔内照射を組み合わせるが、その治療効果を総合的に評価する手法は確立されていなかった。本研究では総合的な物理線量分布の評価のみならず、3次元の生物効果線量分布を表示し評価する手法を確立し、報告した。その結果、本邦で行われている中央遮蔽骨盤照射と子宮腔内照射を組み合わせた治療での3次元の生物効果線量評価が可能となり、本邦での治療法の有効性が示された。この解析は、子宮腔内照射法の標準化を目的としたICRP Report 89(2016年国際放射線単位・測定委員会出版)でも引用され、放射線治療の線量評価法の標準化に大きく貢献した。

研究成果の概要(英文)：In radiotherapy for cervical cancer, external beam radiation therapy and intracavitary brachytherapy are applied in combination, but there were no established methods to evaluate the therapeutic effectiveness comprehensively. In this research, a comprehensive method to evaluate not only the 3-dimensional distributions of physical dose but also biological effectiveness dose (BED) was established. This analysis showed that the 3-dimensional evaluation of BED in the combination of central-shielding pelvis irradiation and intracavitary brachytherapy implemented in Japan was feasible and that this treatment method is effective in treating the primary disease while avoiding normal tissue complications. This research was introduced in the ICRP Report 89, which was published by the International Commission on Radiation Units & Measurements in 2016 to standardize the brachytherapy for cervical cancer globally, and contributed to establishment of comprehensive evaluation method in radiotherapy.

研究分野：放射線腫瘍学

キーワード：放射線治療 生物効果線量 体外照射 腔内照射 小線源治療 線量分布解析 子宮頸癌

1. 研究開始当初の背景

(1) 子宮頸癌に対する放射線治療の有効性はこれまでの臨床研究で確立されており、大半の進行期子宮頸癌が放射線治療の適応となる。その特徴は、患者の体の外部から放射線を比較的広範に照射する体外照射と、子宮の内腔に放射性同位元素を留置し病変部に集中して放射線を照射する子宮腔内照射の、2種類の放射線治療法を組み合わせることである。

(2) (1)に挙げた治療法の有効性は示されている反面、その生物・物理学的検証は十分ではなかった。その理由は体外照射と子宮腔内照射の線量分割や線量分布に違いがあることである。放射線の生物学的効果は線量分割や照射間隔によって変化する。よって、癌に対する治療効果は、単純に累積した物理線量のみでは十分に評価できず、物理線量分布を生物学的効果に変換し評価する手法の確立が望まれていた。

(3)近年、CTやMRIなどの3次元画像の応用が普及している。放射線治療では、投与する放射線量を単純な数値として評価するだけでなく、患者の体内での3次元線量分布として評価する手法が普及している。しかし、この分布は物理学的な線量の分布であり、体外照射と子宮腔内照射を組み合わせる子宮頸癌に対する放射線治療では、線量分割、総治療期間、臓器の移動や変形などを考慮し治療効果と直結する生物効果線量分布として評価する手法の確立が望まれていた。

(4) また、本邦では子宮頸癌に対する放射線治療の一部として中央遮蔽骨盤照射という手法が用いられている。この手法は患者の副作用を低減させながら、なおかつ優れた治療成績に繋がる手法として広く応用されている。ただし、その線量分布が複雑なため、その線量分布の特徴が十分に解析されていなかった。その結果、中央遮蔽骨盤照射は欧米の専門家からは敬遠され、実際に欧米で用いられることも減少していた。本邦での臨床成績が十分に評価されない現状があった。

2. 研究の目的

(1) 放射線治療、特に子宮頸癌に対する放射線治療において、体外照射と子宮腔内照射を統合した合計線量分布および生物効果線量を3次元的に示す評価モデルを確立する。

(2) 生物効果線量の分布の解析により、その治療効果や治療成績との関係や臨床的な有用性との相関を解明し、新たな包括的な放射線治療評価法としての手法を探索する。

3. 研究の方法

(1) 子宮頸癌に対する体外照射と腔内照射における治療計画データを同一の(患者)画

像上に合成した形で物理線量分布を表示させる手法を確立する。また、画像解析ソフトを使用し、臓器の変形や移動を考慮した合成分布表示法を確立する。

(2) 物理線量分布を、諸研究で用いられている Linear-Quadratic Model などの生物学的モデルを用いて、生物効果線量として表示・解析する手法を確立する。

(3) 3次元的な生物効果線量の分布を、治療計画に用いられる線量-体積ヒストグラム解析の手法を用いて、治療の対象となる病変や正常臓器における解析の指標となるパラメータの算出と解析を行う。

4. 研究成果

(1) 本邦で行われている子宮頸癌における標準的な放射線治療の3次元的な生物効果線量分布を作成することに成功した。その解析により、本邦での中央遮蔽骨盤照射を用いた治療方法が、子宮頸部の病変に対して効果的に十分な線量を投与し、膀胱や直腸などの正常組織の線量を低減することが可能であることが示された。(5. 発表論文)

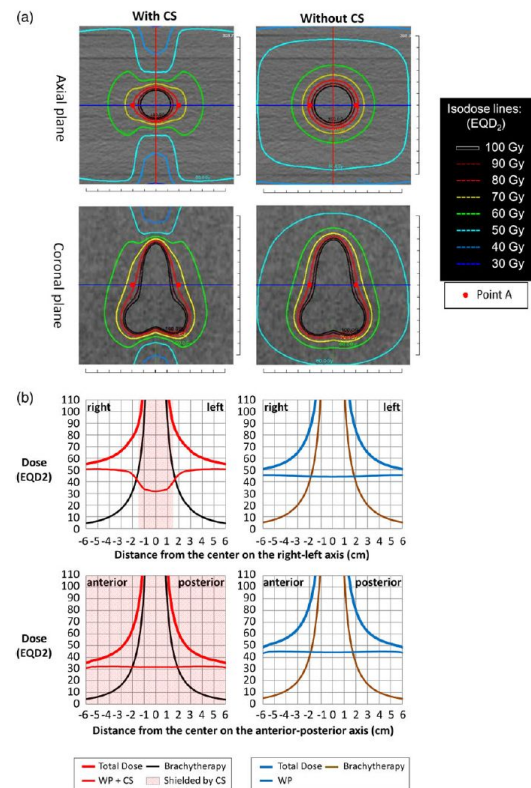


図1：中央遮蔽骨盤照射を用いた場合(左列)と用いない場合(右列)の生物効果線量分布の比較(発表論文より)

左上方の図では、中央遮蔽骨盤照射を用いた場合の等線量線曲線を横断像に示しているが、中央に陥入している部分に正常組織である膀胱や直腸が存在することになり、これらの臓器での線量低減効果が示されている。

(2) (1)で示した生物効果線量分布において、本邦で行っている放射線治療の生物効果線量-体積ヒストグラム解析が可能になった。この研究以前は、中央遮蔽骨盤照射が用いられた治療について報告する場合、この照射法によって投与された放射線量の計算は困難であるが故に、敢えてその線量が無視されて報告されてきた。しかし、本研究の解析によって、中央遮蔽骨盤照射の投与線量も投与線量として考慮する必要があり、その線量の約2~5割の数値を子宮頸部の病変の治療パラメータに加算するべきであることが示された。また、中央遮蔽骨盤照射によって、正常臓器である膀胱や直腸への線量が低減されるが、その低減効果の大きさをパラメータにおける数値の変化として示すことが可能になった。(5. 発表論文)

(3) 線量分布の解析における臓器の移動や変形を考慮した手法とその結果を発表した。この手法を用いた場合、子宮頸部の病変、膀胱、直腸に対する生物効果線量の評価において、臓器の移動や変形を考慮しない場合と比較して、より実際に則した有用な評価が可能になることが示唆された。(5. 発表論文)

(4) 特に(1)、(2)で示した成果は、これまでは不可能であった中央遮蔽骨盤照射を用いた治療の線量評価を初めて詳細に報告したものであり、この治療法の線量評価における意義は大きかった。平成28年には、国際放射線単位・測定委員会(ICRU)から子宮腔内照射の線量評価や報告手法などを世界的に標準化するためのICRU Report 89が出版されたが、その報告の中でも「中央遮蔽を用いる場合の線量評価に関してはTamakiらの研究を参考にすると記載され、発表論文が引用された。これは、本研究が放射線治療の線量評価の標準化に大きく貢献したことを示している。

(5) また、本研究を応用し、子宮腔内照射の線量評価における子宮腔内超音波画像の利用も検討され、その有用性が示唆された(5. 発表論文)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計4件)

Tamaki T, Ohno T, Noda SE, Kato S, Nakano T. Filling the gap in central shielding: three-dimensional analysis of the EQD2 dose in radiotherapy for cervical cancer with the central shielding technique. *Journal of Radiation Research*. 査読有、56巻、2015、pp 804-810

DOI: 10.1093/jrr/rrv029

Tamaki T, Noda SE, Ohno T, Kumazaki Y,

Kato S, Nakano T. Dose-volume histogram analysis of composite EQD2 dose distributions using the central shielding technique in cervical cancer radiotherapy. *Brachytherapy*. 査読有、15巻、2016、pp 598-606

DOI: 10.1016/j.brachy.2016.06.006

Abe T, Tamaki T, Makino S, Ebara T, Hirai R, Miyaura K, Kumazaki Y, Ohno T, Shikama N, Nakano T, Kato S. Assessing cumulative dose distributions in combined radiotherapy for cervical cancer using deformable image registration with pre-imaging preparations. *Radiation Oncology*. 査読有、9巻、2014 pp. 293

DOI: 10.1186/s13014-014-0293-4

Tamaki T, Miyaura K, Murakami T, Kumazaki Y, Suzuki Y, Nakano T, Kato S. The use of trans-applicator intracavitary ultrasonography in brachytherapy for cervical cancer: phantom study of a novel approach to 3D image-guided brachytherapy. *Journal of Contemporary Brachytherapy*. 査読有、9巻、2017、pp 151-157

DOI: 10.5114/jcb.2017.66588

〔学会発表〕(計10件)

田巻倫明、他8名、子宮頸癌IGBTによるリンパ節領域への線量寄与に関する検討、日本放射線腫瘍学会第26回学術大会、平成25年10月18~20日、ホテル青森(青森・青森)

田巻倫明、他7名、子宮頸癌に対する中央遮蔽を用いた全骨盤照射と子宮腔内照射の併用におけるEQD2分布の解析、日本放射線腫瘍学会小線源治療部会第16回学術大会、平成26年5月31日~6月1日、幕張メッセ国際会議場(千葉・千葉)

田巻倫明、他7名、子宮頸癌放射線治療におけるLQモデルの応用:3次元生物学的線量分布解析による線量評価、日本放射線腫瘍学会第52回生物部会学術大会、平成26年7月12日、メルパルク京都(京都・京都)

田巻倫明、他6名、中央遮蔽を用いた骨盤照射と腔内照射併用におけるHR-CTV D90とD98の検討、日本放射線腫瘍学会第27回学術大会、平成26年12月11~13日、パシフィコ横浜(神奈川・横浜)

Tomoaki Tamaki、他4名、Analysis of Composite EQD2 Dose Distribution in Radiotherapy for Cervical Cancer Using Central Shielding Technique、The 97th Annual Meeting of the American Radium Society、平成27年5月2~5日、カウアイ(米国)

Tomoaki Tamaki、Dose Rate in Brachytherapy for Cervical Cancer、

15th International Congress of Radiation Research ICRR2015、平成 27 年 5 月 25 ~ 29 日、国立京都国際会館(京都・京都)

田巻倫明、他 7 名、子宮頸癌放射線治療における中央遮蔽を用いた場合の線量評価について、日本放射線腫瘍学会小線源治療部会第 17 回学術大会、平成 27 年 6 月 26 ~ 27 日、大宮ソニックシティビル(埼玉・さいたま)

田巻倫明、子宮頸癌 IGBT : HR-CTV のコンソーリングと骨盤中央遮蔽を用いた場合の検討、マイクロセレクトロン HDR 研究会、平成 27 年 12 月 5 日、コクヨホール(東京・品川)

Tomoaki Tamaki、他 6 名、Use of Radial-Transducer Intracavitary Ultrasonography in 3D Image-Guided Brachytherapy for Cervical Cancer: Phantom Experiment、World Congress of Brachytherapy、平成 28 年 6 月 26 ~ 29 日、サンフランシスコ(米国)

田巻倫明、他 5 名、径アプリーターの腔内ラジアル超音波画像を用いた子宮腔内照射治療計画法の検討、第 54 回日本癌治療学会学術集会(優秀演題賞)、平成 28 年 10 月 20 ~ 22 日、パシフィコ横浜(神奈川・横浜)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田巻 倫明 (TAMAKI, Tomoaki)

福島県立医科大学・医学部・准教授

研究者番号： 20400749