

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 10 月 1 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25861075

研究課題名(和文) 直腸癌術前VMAT治療中の線量分布変化

研究課題名(英文) Changes of dose distribution during preoperative VMAT for rectal cancer

研究代表者

山下 英臣 (Yamashita, Hideomi)

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：70447407

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)：直腸癌術前照射32症例で放射線治療中の日々の直腸の動きを調べた。1症例につき、治療日のD1+7+13+19+25の5回施行。計画CTの直腸の中に含まれる割合は20.7%、3mmマージンの中に含まれる割合は7.2%、5mm：3.9%、7mm：2.1%、10mm：0.7%、15mm：0.1%であった。日々の直腸の動きを全て含めるためには15mmあればマージンとして十分であろうと結論付ける。

研究成果の概要(英文)：There were 32 patients in this study undergoing preoperative CRT for rectal cancer. Each rectum and bladder was contoured on all planning CTs and CBCTs (day 1, 7, 13, 19, 25). The target volume was configured by adding margins (0, 3, 5, 7, 10, and 15 mm) to the rectum on planning CT. The respective percentage of rectal volume that exceeds the target volume was calculated for each of these margins. Planning CTs and series of each 5 CBCTs for 32 patients were analyzed in this study. The rectal volume tended to shrink week after week. The mean values (\pm SD) in the 32 series per patient of the percentage of rectum on the CBCTs exceeding target volume in which the margins of 0, 3, 5, 7, 10, and 15 mm were added to the rectum on planning CT were $20.7 \pm 12.5\%$, $7.2 \pm 8.3\%$, $3.9 \pm 5.9\%$, $2.1 \pm 3.9\%$, $0.7 \pm 1.8\%$, and $0.1 \pm 0.3\%$, respectively. No association was seen between the percentage of changes of bladder volume and motion of rectal centroid.

研究分野：放射線治療

キーワード：CBCT IGRT 直腸癌術前照射 Rectal motion Rectal cancer IMRT SIB

1. 研究開始当初の背景

前立腺癌の研究から、直腸の動きは前壁が大きいと報告されてきた。Nuytensら(9)は、週1回の診断用CTで、術後の直腸の動きを調べた。中部・上部直腸の前壁と側壁の動きが最も顕著だった。Chongら(IJROBP 2011 81 e431-e438)の研究では、直腸前壁と側壁の動きならびに直腸径は、上部直腸で最大で、次に中部直腸、下部直腸は最も動かないと分かった。強度変調放射線治療においては直腸や腫瘍の動きの幅を知ることが標的設定には欠かせない。直腸癌術前照射における最適のマージン設定に関しては確立したデータがない。

直腸癌に対する術前化学放射線療法は局所再発率低下と肛門温存率向上に寄与する。NCCNガイドラインでは骨盤への45-50Gy/25-28Frの照射,あるいは骨盤への45Gy/25Frの照射と腫瘍への5.4Gy/3Frのブースト照射が推奨されている。当院では臨床試験としてVMAT-IMRTを用いたSIBによる照射を行っている。IMRTの施行にあたっては直腸のinter-fraction motionの理解が不可欠である。

2. 研究の目的

直腸癌術前化学放射線療法中に撮像したCBCTを用いて直腸の日々の動きと直腸と膀胱の容積を定量化するところを目的とした。さらに、直腸癌に対する標的の内同時ブースト照射併用の強度変調放射線療法(SIB-IMRT)(図1)のより適したマージンの作成を評価した。

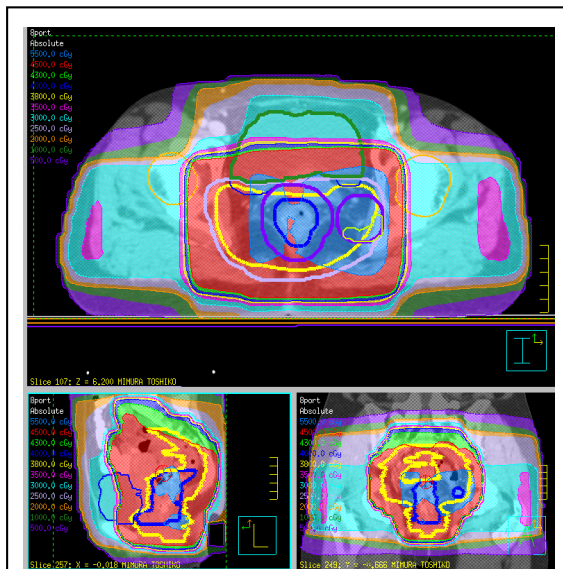


図1-a. 直腸癌SIB-IMRTの線量分布の例1

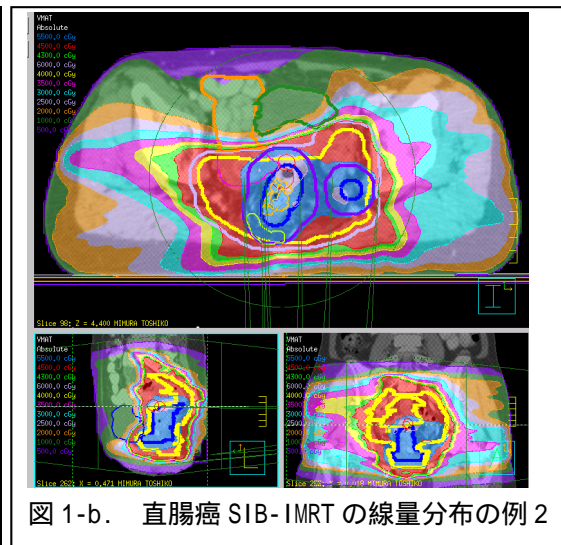


図1-b. 直腸癌SIB-IMRTの線量分布の例2

3. 研究の方法

VMAT-IMRT(SIB)による直腸癌術前CCRT症例で2012年1月から2013年3月の間に治療した32症例(図2)で放射線治療中の日々の直腸の動きを調べた。1症例につき、計画用CT(図3)と治療日のD1+7+13+19+25の5回CBCT(図4)を施行。計画CTでの直腸に0mm、3mm、5mm、7mm、10mm、15mmのマージンを付けた標的体積を作成した。マージンごとに、その標的体積の外にある直腸の容積のそれぞれの割合を計算した(図5)。計画CTでの膀胱の容積を超える膀胱容積の割合と重心の動きも解析した。

		中央値	区間
年齢(歳)		66	(44-85)
肛門縁からの距離(cm)		5	(0-12)
治療計画用CTの直腸体積(cm ³)		70	(43-199)
治療計画用CTの膀胱容積(cm ³)		177	(44-537)
		n	%
性別	男性	23	(72)
	女性	9	(28)
病変	1/4周性	3	(9)
	1/3周性	5	(16)
	1/2周性	15	(47)
	2/3周性	3	(9)
	3/4周性	1	(3)
	全周性	5	(16)
主座	Ra-Rb	6	(19)
	Rb-Ra	1	(3)
	Rb	17	(55)
	Rb-Rp	5	(17)
	Rb-Ra-Rp	2	(6)
cT stage	cT2	1	(3)
	cT3	23	(72)
	cT4	7	(22)
	cTX ⁽¹⁾	1	(3)
pT stage	pT0	5	(16)
	pT1	2	(6)
	pT2	9	(28)
	pT3	10	(31)
	pT4	4	(13)
	pTX ⁽²⁾	2	(6)

図2. 登録 32 症例の背景因子



図3. 直腸癌の計画用 CT

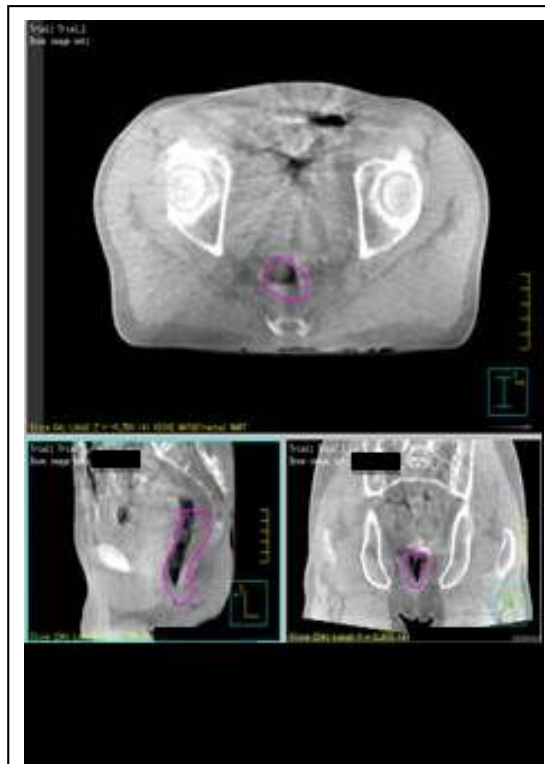


図4. CBCT の直腸

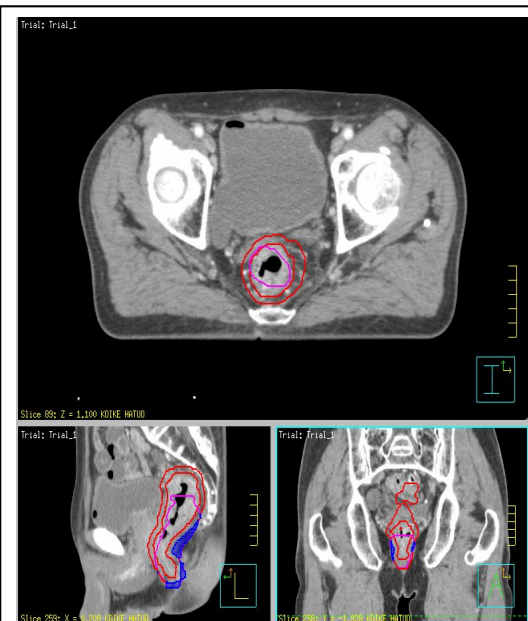


図5. CBCTの直腸を治療計画用CTに重ね合わせ, margin からはみ出した体積を計算

4. 研究成果

直腸の容積は週ごとにどんどん小さくなっていく傾向があった。計画 CT の直腸の中に含まれる割合 (± 標準偏差) は 20.7% (± 12.5%)、3mm マージンの中に含まれる割合は 7.2% (± 8.3%)、5mm : 3.9% (± 5.9%)、7mm : 2.1% (± 3.9%)、10mm : 0.7% (± 1.8%)、15mm :

0.1% (± 0.3%) であった (図 6)。膀胱容積の変動と直腸重心の移動には相関関係は見られなかった (図 7)。

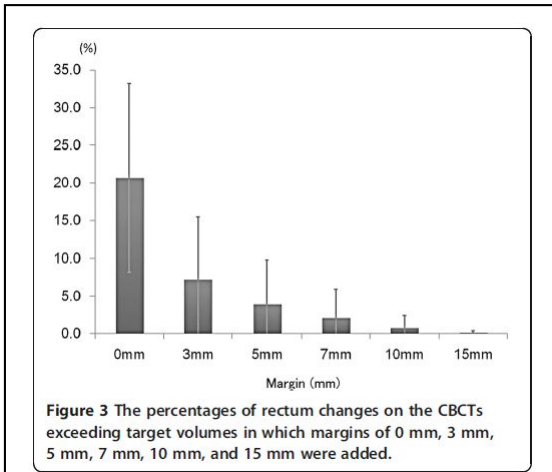


図 6. 計画 CT の直腸の中に含まれる割合

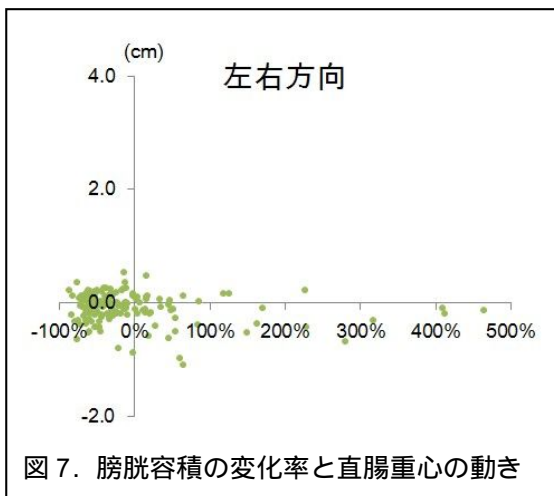
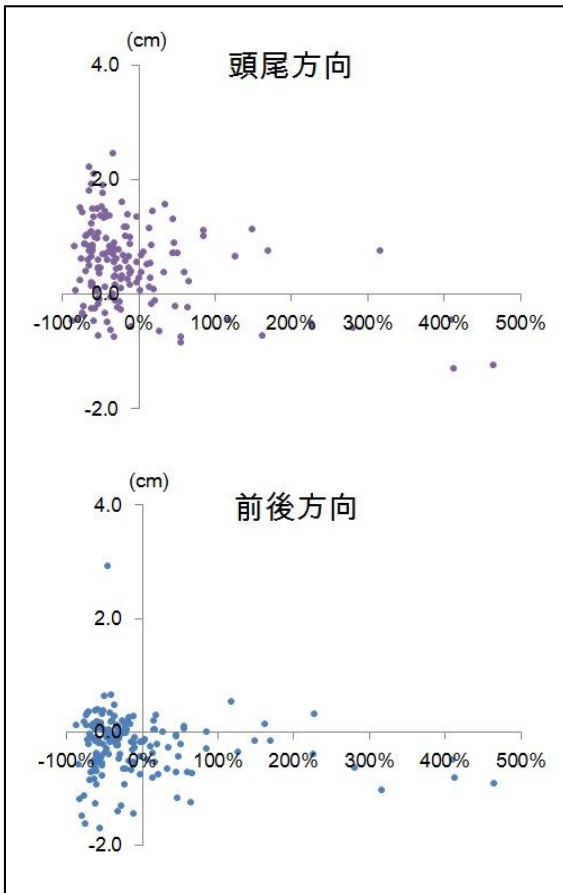


図 7. 膀胱容積の変化率と直腸重心の動き

膀胱容積の変化率 (図 8) と直腸重心の動き

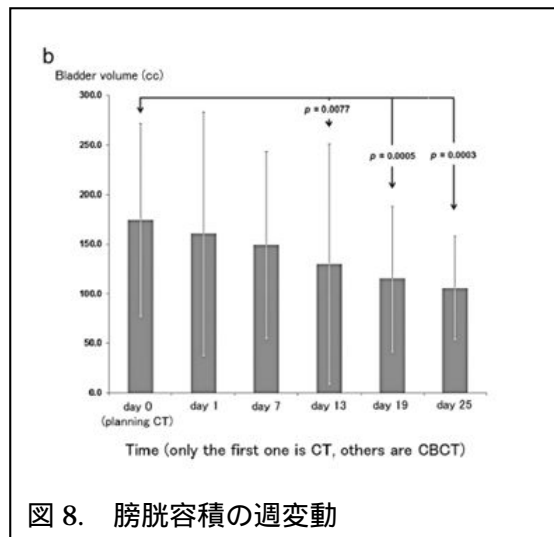


図 8. 膀胱容積の週変動

膀胱容積の変化率と左右方向の直腸重心の動き：相関係数 $r=-0.10$
 前後方向の直腸重心の動き：相関係数 $r=-0.10$
 頭尾方向の直腸重心の動き：相関係数 $r=0.27$

計画用 CT の直腸からはみ出した CBCT の直腸体積の割合 (図 9)
 男性 vs. 女性: 19.8% vs. 22.8% ($p=0.48$)
 cT2-3 vs. cT4: 22.5% vs. 14.3% ($p=0.06$)
 AV からの距離 3cm 未満 vs. 5cm 以上: 16.3% vs. 23.7% ($p=0.046$)
 計画用 CT での直腸容積の症例平均値 = 77.3cc

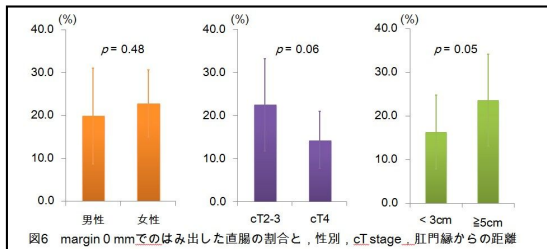


図 9. 計画用 CT の直腸からはみ出した CBCT の直腸体積の割合

治療 D1 の CBCT = 73.3cc
 D7 の CBCT = 67.9cc
 D13 の CBCT = 59.8cc
 D19 の CBCT = 58.2cc
 D25 の CBCT = 57.5cc
 直腸の体積は週毎に縮小していった (図 10)
 計画用 CT と D19 および D25 では有意に縮小

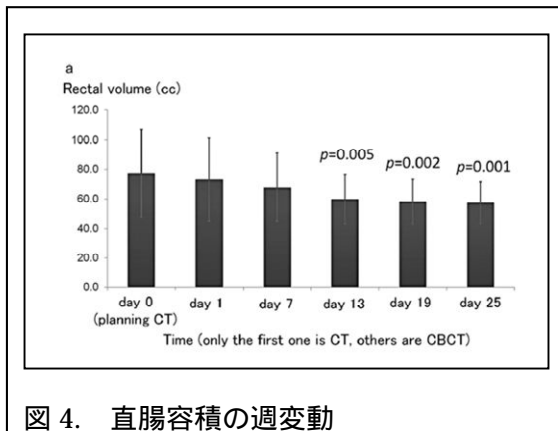


図 4. 直腸容積の週変動

今回の study では治療期間中の直腸体積が週毎に縮小する傾向が見られた。これまでも、放射線治療中の直腸体積について解析したいくつかの研究がある。(IJROBP 1995 Dec 1;33(5):1321-9, IJROBP Vol. 33, No. 5. pp. 1109-1119. 1995) 今回の結果と同じく、これら過去の報告でも治療期間中の直腸体積の減少が述べられている。我々の study での直腸体積の減少の原因として、直腸腫瘍の縮小や治療による軟便傾向の関与が考えられる。ただ、過去に報告されている前立腺癌に対する放射線治療期間中の直腸変化の検討でも直腸体積の減少が指摘されている。直腸体積が減少する原因として他の因子が影響している可能性が示唆される。

また、CBCT 上で planning CT からはみ出す直腸の体積の割合については、tumor が AV から 3cm 未満の症例で 5cm 以上の症例よりも有意に小さかった。より下部の直腸の方が inter-fraction motion が小さいことの影響が考えられる。Irene Chong らは直腸の上部、中部、下部に分けてその動きを解析しており、下部で直腸の動きが小さいことを述べてい

る。(IJROBP 2011;81:e431-e438) 我々の今回の結果からも同様のことがいえるだろう。

今回の膀胱容積の変化と直腸重心の動きについての解析では、両者に明らかな相関関係は示されなかった。当院では治療前 2 時間の蓄尿状態で照射を行っており、その結果、日々の膀胱容積の変化率が小さくできていることも影響しているのかもしれない。

今回の study で計画 CT にマージンをつけたものに治療期間中の実際の直腸がどのくらいカバーされるかについて解析したところ、10mm のマージンでははみ出す割合は 0.7% ± 1.8%、15mm のマージンでは 0.1% ± 0.3% であった。この結果からは、直腸への margin は 10-15mm 程度で充分と考えられる。この結果は過去の報告(前壁に関して 14.2-17mm, 後壁に関して 14.4-16mm)と同様の結果であった (IJROBP 2011;81:e431-e438)。

今回の研究では CBCT を用いた解析を行ったが、一般に CBCT の画質は悪く腸内ガス等の影響を受けやすい。CBCT ベースでの contouring の比較をより正確に行うには、今後の CBCT のさらなる画質向上が望まれるだろう。

日々の直腸の動きを全て含めるためには 10-15mm あればマージンとして十分であろうと結論付ける。

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 1 件)
Yamashita H, Takenaka R, Sakumi A, Haga A, Otomo K, Nakagawa K. Analysis of motion of the rectum during preoperative intensity modulated radiation therapy for rectal cancer using cone-beam computed tomography. Radiat Oncol. 2015 Jan 8;10(1):2.
 doi: 10.1186/s13014-014-0311-6.

[学会発表] (計 1 件)
 青森 JASTRO 『直腸癌術前 IMRT 中の直腸 interfraction motion の解析』 Takenaka R, Yamashita H, et al.

6. 研究組織
 (1) 研究代表者

東京大学医学部附属病院
 助教
 山下 英臣 (YAMASHITA, Hideomi)
 研究者番号 : 70447407