Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2025-12-05

Comparison of dosimetric parameters in the treatment planning of magnetic resonance imaging-based intracavitary image-guided adaptive brachytherapy with and without…

Nishiakwa, Ryo

(Degree)
博士（医学）

(Date of Degree)
2018-03-25

(Resource Type)
doctoral thesis

(Report Number)
甲第7245号

(URL)
https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1007245

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。

（課程博士関係）

学位論文の内容要旨

Comparison of dosimetric parameters in the treatment planning of magnetic resonance imaging-based intracavitary image-guided adaptive brachytherapy with and without optimization using central shielding technique

中央遮蔽法を併用した子宮頸癌に対する MRI 画像誘導小線源治療における最適化の有無による線量パラメータの比較

神戸大学大学院 医学研究科 医科学専攻

放射線腫瘍学

(指導教員: 佐々木 良平教授)

西川 遼

Introduction

ここ 20 年において、婦人科腫瘍に対して体外照射(EBRT; external beam radiotherapy)と併用して行われる小線源治療(BT)は、伝統的な 2 次元計画装置に基づくものから 3 次元画像誘導によるものに発展してきた。1980 年台に CT 画像誘導下小線源治療が導入されて以降、画像誘導小線源治療は進化を続け、昨今では MRI 画像誘導小線源治療が導入されつつある。2000 年台より、GEC(Groupe Européen de Curiethérapie) ESTRO(European SocieTy for Radiotherapy & Oncology)により MRI 画像誘導 IGABT における標的体積の定義のガイドラインが出版された。これ以降、IGABT による優れた治療成績が報告されている。本邦における子宮頸癌の治療法は欧米のそれとは異なっており、その最たるものは、中央遮蔽法(CS; central shielding)の使用である。CS の使用によって OAR に対する線量の低減が図れるが、一方で子宮頸癌病変に対する線量不足も引き起こしうる。しかしながら、CS と A 点処方を用いた本邦の過去の報告は、優れた治療成績を残している。本邦においても IGABT が近年普及してきたが、これも一般には CS を用いた EBRT と併用されるが、標準的な方法は確立していない。CS と併用する IGABT の適切な線量処方を確立する上で、因習的な A 点処方すなわち非最適化法(NOP; non-optimized plan)と、画像誘導下に線量分布に最適化を施した処方(OP; optimized plan)の比較検討が必要である。

本研究の目的は、CS と組み合わせて行われる MRI 画像誘導 IGABT における線量パラメータを、NOP/OP の間で比較し、その有効性と限界を評価することである。

Materials and Methods

患者

表 1 に患者背景を示す。2014 年 10 月から 2017 年 2 月の間に EBRT と IGABT の組み合わせによって治療された、組織学的に証明された 53 名の子宮頸癌患者を本研究の対象とした。化学療法の併用の有無は問わない。

EBRT

本邦のガイドラインに沿って、計 50.4Gy/28fr の照射を全骨盤照射(WPI; whole pelvic irradiation)と CS の組み合わせによって行った。CS の幅は 4cm とした。ステージ I 症例に対しては WPI 19.8Gy/11fr + CS 30.6Gy/17fr、または WPI 30.6Gy/17fr + CS 19.8Gy/11fr の組み合わせが行われた。ステージ II 症例に対しては WPI 30.6Gy/17fr + CS 19.8Gy/11fr の組み合わせが行われた。ステージ III,IVA

症例に対しては WPI 42.4Gy/23fr + CS 9.0Gy/5fr の組み合わせ、あるいは WPI 50.4Gy/28fr のみが行われた。

BT

アプリケータと画像の取得

タンデム・オボイドアプリケータが全症例に対して用いられた。MRI 画像上でのアプリケータの再構築を可能とするため、自家製模擬線源を使用した。

BT 治療計画

HR-CTV と OARs の輪郭入力は GYN GEC ESTRO のガイドラインに基づいて行った。輪郭入力の後、まず A 点処方による治療計画(NOP)を作成した。続いてこれに最適化を施して OP とし、これを実際の照射に使用した。NOP における線量処方はガイドラインに基づき A 点に対し 6Gy とし、OP においては各手技の際の HR-CTV の D90 が 7Gy を超えることを目標に最適化を行った。EBRT を含めた HR-CTV に対する総線量は、1 回線量 2Gy 換算で 70Gy を超えることを目標とした。OAR については、D2cc の合計の上限を膀胱 85Gy、直腸・S 状結腸・小腸 75Gy とした。先行研究に倣い、CS を用いた EBRT 分は、HR-CTV や OAR への線量に含めなかった。

線量パラメータの解析

NOP および OP における HR-CTV の D90 の平均値、OARs の D2cc の平均値を計算し、その差を解析した。初回 BT 時の HR-CTV の容積によって患者を層別化し、これがパラメータに与える影響を評価した。

統計

連続変数は Wilcoxon's signed rank test により、カテゴリ変数はカイ二乗検定またはフィッシャー検定により検定を行った。0.05 未満の P 値をもって有意とした。決定係数 R^2 を初回 BT 時の HR-CTV 容積と線量パラメータの相関を評価するのに用いた。

結果

EBRT と BT の組み合わせの詳細

詳細は表 2 に示す。

NOP、OP 間の線量パラメータの比較

表 3 に詳細を示す。HR-CTV の D90、OAR の D2cc ともに、NOP より OP において有意に低かった。表 4 に初回 BT 時の HR-CTV 容積に基づく層別化を行った結果を示す。30cm3 以下を small 群、30cm3 を超え 40cm3 以下の群を large 群、40cm3 を超える群を extensive 群と分類した。典型的な small 群の症例、extensive 群の症例を図 1 に示す。small 群と large 群は多くのパラメータにおいて OP において有意に低い平均線量を呈した。extensive 群においては、最適化の過程で D90 は上昇する傾向にあったが有意ではなく、OAR に対する D2cc には NOP、OP 間で差はなかった。

初回 BT 時の HR-CTV 容積と線量パラメータの関係

図 2 に初回 BT 時の HR-CTV 容積と HR-CTV D90 の関連を示す。small 群において、NOP では非常に高い D90 が見られ、これは HR-CTV が大きくなるにつれ大きく減少した。一方、OP ではこの減少は緩やかであった。HR-CTV 容積と D90 の相関は NOP において OP より強かった。HR-CTV 容積と OAR の D2cc については、相関は弱いか、あるいはなかった。

HR-CTV の D90 と OARs の D2cc の関係

図 3 に HR-CTV の D90 と OARs の D2cc の関係を示す。area1 は HR-CTV への目標線量とリスク臓器への線量制約をともに達成できている領域であり、それ以外の領域は area2 と呼称する。膀胱については、NOP では 16 例(30%)が、OP では 47 例(89%)が area1 に属している。直腸については、NOP では 40 例(75%)、OP では 50 例(94%)が area1 に属している。S 状結腸については、NOP では 46 例、OP では 50 例が area1 に属した。

考察

IGABT の導入は子宮頸癌の治療に大きな影響を与え、HR-CTV の D90 や OARs の D2cc といった新たな線量パラメータが確立された。最適化の目標は、HR-CTV への線量を維持しつつ OAR の線量を低減すること、または OAR の線量を基準内に維持しながら HR-CTV への線量を高めることである。本研究では、NOP における膀胱線量が極めて高く、最適化によりこれを減ずる必要があった。結果として HR-CTV の線量も有意に低下したが、D90 は目標値の 70Gy を維持することができ、かつ膀胱線量も基準内に収まった。最適化の恩恵は HR-CTV の小さい症例で特に顕著であった。一方、巨大な病変に対しては最適化法のみでは対応しきれないことが

示唆された。巨大な病変に対しては、組織内(IS)アプローチが D90 を確保することや高線領域の抑制に有効である。

初回 BT 時の HR-CTV 容積と D90 の相関は NOP において OP より強かった。NOP において 70Gy 未満という低い D90 を呈した症例は 6 例見られたが、OP によりこれは 3 例にまで減少した。全体として、D90 は最適化により均一化し、全体に低下した。図 2 に示されるように、最適化により線量は増加するのではなく減少する方向で均一化している。

図 3 に示すように、NOP においては OAR の線量は大きくばらつくが、OP ではこのばらつきは改善する。HR-CTV への線量が基準を下回った 3 例を除くと、OAR の線量制約が達成できなかったのは 3 例のみで、基準を超えたのはいずれも膀胱線量であった。直腸・S 状結腸の線量はすべての症例で達成できていた。HR-CTV の D90 は平均 78.6Gy で、目標線量を有意に超えていた。このことは、適切な最適化が行われれば、現行の線量制約を満たしたままより高い D90 を狙いうることを示唆している。

結論として、MRI を用いた IGABT により、十分な HR-CTV D90 と許容可能な OAR への D2cc が達成できる。最適化の役割は、標的が巨大でない症例において、標的の D90 を維持しつつ OAR の D2cc を低減することである。一方、標的が巨大な症例では最適化の効果は限定的である。CS を用いた照射における指摘線量についてはさらなる検討が必要であり、IGABT の効果と限界を考慮に入れた上で、線量処方についての標準的な方法が確立されるべきである。

神戸大学大学院医学(系)研究科(博士課程)

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第2790号	氏 名	西川 遼
論文題目 Title of Dissertation	Comparison of dosimetric parameters in the treatment planning of magnetic resonance imaging-based intracavitary image-guided adaptive brachytherapy with and without optimization using central shielding technique 中央遮蔽法を併用した子宮頸癌に対するMRI画像誘導小線源治療における最適化の有無による線量パラメータの比較		
審査委員 Examiner	主 査 Chief Examiner 山田秀人 副 査 Vice-examiner 伊藤智雄 副 査 Vice-examiner 大野良治		

緒言

婦人科腫瘍に対する放射線治療は体外照射(EBRT; external beam radiotherapy)と小線源治療(BT; Brachytherapy)から成る。EBRTの技術が発展する一方でBTの技術も発展を続け、近年では海外を中心に画像誘導小線源治療(IGABT; Image guided adaptive brachytherapy)による優れた治療成績が報告されている。本邦における子宮頸癌に対する放射線治療は、欧米とは異なり中央遮蔽法(CS; central shielding)が用いられる点が特徴的である。CSはリスク臓器(OARs; Organs at risk)に対する線量の低減を目的としたものであるが、一方で子宮頸癌病変に対する線量不足も引き起こしうる。しかしながら、CSを用いた本邦の過去の報告は、優れた治療成績を残している。本邦においてもIGABTが近年普及してきており、一般にはCSを用いたEBRTと併用されるが、標準的な方法は確立していない。本研究は、CSを用いたMRI - IGABTにおいて、A点処方と呼ばれる従来法すなわち非最適化法(NOP; non-optimized plan)と、画像誘導下に最適化を施した最適化法(OP; optimized plan)を比較し、その有効性と限界を評価することを目的とした。

方法

2014年10月から2017年2月の間にEBRTとIGABTの組み合わせによって治療された53名の子宮頸癌患者を本研究の対象とした。EBRTは、計50.4Gy/28frの全骨盤照射(WPI; whole pelvic irradiation)を、本邦のガイドラインに沿う形でCSを併用しつつ行った。CSの幅は4cmとした。BTは、タンデム・オボイド型アプリケータを全症例に対して使用した。HR-CTVとOARsの輪郭入力はガイドラインに従って行った。輪郭入力の後、まずA点処方による治療計画(NOP)を作成した。続いてこれに最適化を施してOPとし、実際の照射に使用した。NOPにおける線量処方はガイドラインに基づきA点に対し6Gyとし、OPにおいては各手技の際のHR-CTVのD90が7Gyを超えることを目標とした。EBRTを含めたHR-CTVに対する総線量は、1回線量2Gy換算で70Gyを超えることを目標とした。OARについては、D2ccの合計の上限を膀胱85Gy、直腸・S状結腸・小腸75Gyとした。先行研究に倣い、CSを用いたEBRT分は、HR-CTVやOARへの線量に含めなかった。

線量パラメータの解析:NOPおよびOPにおけるHR-CTVとOARsの線量を算出し解析した。初回BT時のHR-CTVの容積によって患者を層別化し解析した。

統計:連続変数はWilcoxon's signed rank testにより、カテゴリ変数はカイ二乗検定またはフィッシャー検定により検定を行った。0.05未満のP値をもって有意とした。決定係数R^2を初回BT時のHR-CTV容積と線量パラメータの相関を評価するのに用いた。

結果

NOP、OP間の線量パラメータの比較:HR-CTVのD90、OARのD2ccともに、NOPよりOPにおいて有意に低かった。HR-CTVの容積が30cm^{3}以下の群をsmall群、30cm^{3}を超え40cm^{3}以下の群をlarge群、40cm^{3}を超える群をextensive群と分類すると、small群とlarge群はHR-CTV、OARともにOPにおいて有意に低い線量を呈したが、extensive群において有意差はなかった。

初回BT時のHR-CTV容積と線量パラメータの関係:NOPではHR-CTVの体積とD90には中等度の負の相関が見られたが、OPではこの相関は弱かった。HR-CTVの体積とOARのD2ccについては、相関はほとんどなかった。

HR-CTVのD90とOARsのD2ccの関係:HR-CTVへの線量目標とOARsへの線量制約を共に達成できた症例は、膀胱においてはNOPで16例(30%)、OPで47例(89%)、直腸においてはNOPで40例(75%)、OPで50例(94%)、S状結腸においてはNOPで46例(87%)、OPで50例(94%)であった。

考察

IGABTにおける最適化の目標は、HR-CTVの線量を維持しつつOARの線量を低減すること、またはOARの線量を基準内に維持しながらHR-CTVへの線量を高めることである。本研究では、NOPにおける膀胱線量が極めて高く、これを減ずる必要があった。付随してHR-CTVの線量も低下したが、D90 の目標値は維持することができ、かつ膀胱線量も基準内に収まった。最適化の恩恵はHR-CTVの小さい症例で特に顕著であった。一方、巨大な病変に対しては最適化法の有用性は限定的であった。

NOPにおいて線量パラメータはHR-CTV容積の影響を強く受けたが、OPではこれは緩和された。全体としてD90は最適化により減少する方向で均一化したが、その平均は78.6Gyで、目標線量を有意に超えていた。OARの線量のばらつきはOPにおいて均一化した。このことは、適切な最適化が行われれば、現行の線量制約を満たしたままより高いD90を狙いうることを示唆している。本研究により、MRIを用いたIGABTでは十分なHR-CTV D90と許容可能なOARへのD2ccが達成できることが示唆された。最適化の役割は標的のD90を維持しつつOARのD2ccを低減することであるが、HR-CTVが巨大な症例では最適化の効果は限定的であった。CSを用いた照射における至適線量についてはさらなる検討および標準的な方法の確立が望まれる

本研究によって、MRIを用いたIGABTにより十分なHR-CTV D90ならびに許容可能なOARへのD2ccが達成できることが初めて明らかにされた。したがって、重要な知見を得たものとして価値ある研究である。よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。