

最終講義

京都府立医科大学放射線診断治療学

この12年間の成果

西村 恒彦, 山崎 秀哉, 山田 恵, 山上 卓士, 奥山 智緒

京都府立医科大学大学院医学研究科放射線診断治療学*

Research activities of our Department of Radiology in Recent 12 Years (1999-2011)

Tsunehiko Nishimura, Hideya Yamazaki, Kei Yamada
Takuji Yamagami and Chio Okuyama

Department of Radiology, Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science

抄 録

1999年から2011年(西村教授在籍中)における放射線診断治療学講座における研究成果に関して、各部門別に代表的な業績を中心にまとめてみた。

画像診断部門では、MR研究が中心で灌流画像、各種パラメータによる画像の検証および拡散強調画像の脳血管障害を始めとする脳神経領域へ、さらには乳癌、前立腺癌への応用を行った。とりわけ、Tractographyの手法を拡散強調画像から開発し、神経伝導路障害の検出を可能にし、脳腫瘍手術のナビゲータ、脳卒中のリハビリなどの応用を考案した。IVR部門では、特にCT透視下肺生検、肺腫瘍・肝癌に対するラジオ波焼灼療法(RFA)、深部臓器のドレナージなどの先進的手技の応用とその検証を行った。核医学部門では、MIBGによる褐色脂肪の画像化の開発、乳癌骨転移のFDG-PETと骨シンチの比較から両者の有用性について、さらにアルツハイマー病における脳血流SPECTの自動定量解析法を開発した。治療部門では、頭頸部腫瘍に対するサイバーナイフ治療、前立腺ヨード・シース治療におけるHybrid法と余剰線源に関する研究、遠隔放射線治療計画支援につき実地検証を行った。

この12年間における英文原著は200編以上であり、放射線診断治療学講座では十分な成果が得られたものと考えている。

キーワード: 画像診断, IVR, 核医学, 放射線治療。

Abstract

Many academic products were obtained in our Department of Radiology in the period of 1999-2011, when Professor Nishimura was there. In this review, the representative results of each group were shown. Diagnostic Radiology; perfusion and diffusion MRI, tractography of brain tumor and stroke.

Interventional Radiology; radiofrequency ablation (RFA) of lungs and hepatic cancers, technique of

lung biopsy and drainage. Nuclear Medicine; MIBG in adipose tissue, comparison of FDG-PET and bone scintigraphy in bone metastasis, automatic analysis of Alzheimer disease using brain SPECT.

Radiation Oncology; Cyber-Knife therapy in head and neck tumors. ¹³¹I-seeds prostate Hybrid therapy and telemedicine applied radiation therapy planning.

Key Words: Diagnostic Radiology, Interventional Radiology, Nuclear Medicine, Radiation Oncology.

はじめに

京府医大を昭和47年に卒業して、平成11年(28年振り)に母校に戻ってきた。当時は基礎研究棟が新築されていたが、病院および臨床研究棟は古色蒼然とした建物であった。しかし、平成23年9月に新外来棟・新臨床研究棟が完成することになっている。

この間の約12年間を振り返ってみると、約50名位の新しい入局者を迎えることができ、経済状況の厳しい中、毎年新しいCT/MR・アンギオ・治療装置・PET-CTやこれらとリンケージする放射線情報システムを導入していただき、検査数および患者数の増加とともに、順調に放射線科・放射線部全体として発展してきた。また、それに呼応するように信頼される質の高い、サービスの行き届いた画像検査・IVR・放射線治療を放射線科・放射線部全体として進めてきたつもりである。

とりわけ当科におけるこの間の研究内容に関して、診断(山田講師)・IVR(山上講師)・核医学(奥山講師)・放射線治療(山崎准教授)の各部門について2~3の代表的な業績を中心に分かりやすくまとめていただいた。

画像診断部門

画像診断技術の発達は日進月歩だが、様々な方向でその発達に寄与してきた。特にこの領域では磁気共鳴(magnetic resonance; MR)を用いた研究が主軸を成してきた。今から12年前は、折しも超高速撮像法であるecho planar imaging(EPI)が市販の臨床機で普及し始めた時期である。本学においても21世紀初頭の研究黎明期に、この超高速撮像法が施行可能な1.5テスラの臨床機器を導入しておりEPIを駆

使した研究を行った。

1. 脳灌流画像

MRを用いた脳灌流画像(MR perfusion-weighted imaging; MR-PWI)にはいくつかの方法があるが、その中で最初に登場したのが造影剤を使ったdynamic susceptibility contrast(DSC)法である。このDSC法は、急速静注した造影剤が引き起こす信号変化を経時的に超高速画像で記録することにより達成される。データ処理は元画像における各ピクセルのsignal intensity-time curveをコンピュータ解析することにより行なわれる。様々なパラメーターが計算されるが、中でも重要なものの一つが平均通過時間(mean transit time: MTT)である。MTTは通常はカーブの重力中心(一次モーメント)から計算されるが、より正確なMTTの評価のためdeconvolution法が開発された。特に、このdeconvolution法においては正確な血流判定のために適切な動脈入力関数を採取することが肝要となる。慣例としては最も同定が容易である健側の中大脳動脈から採取することが一般的であったが、これが最善の方法か否かは不明であった。入力関数の違いによって画像精度が異なることは想定されたため、最善の手法を解明することは当時の重要な命題であり、その詳細な検討結果(図1)を我々はStroke誌に掲載している¹⁾。動脈入力関数を患側半球の脳梗塞近傍から得るのが最もよい梗塞領域の予測に繋がることが判明した。灌流画像の精度に関しても引き続き検証が進んでおり、定量や半定量の試みの是非に関して、その問題点を明らかにしてきた²⁾。また、前立腺や乳腺においてもダイナミックスタディを用いた灌流の検討がなされ、成果を上げている^{3,4)}。

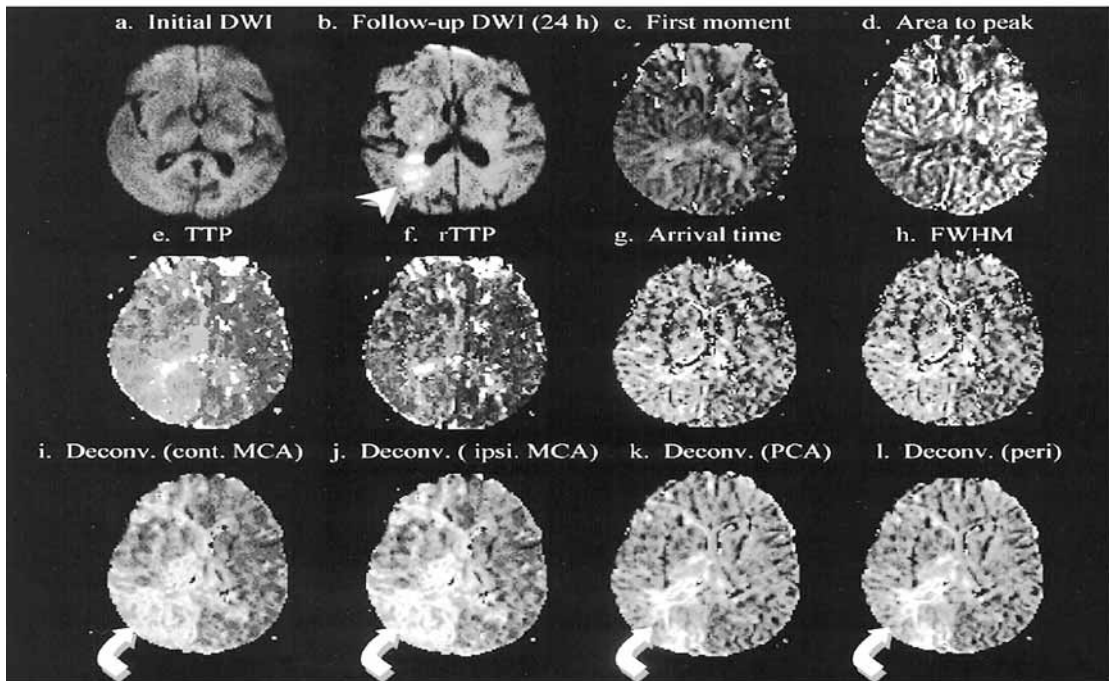


図1 各種パラメータによる脳MR灌流画像

2. 拡散強調画像 (DWI) と拡散テンソル画像 (DTI)

拡散強調画像 (diffusion-weighted imaging; DWI) は, MRI を用いて脳内の水分子の拡散能を評価するのに使用される手法である。臨床機で用いられる典型的な拡散時間 (diffusion time = 50 msec) を用いた場合, 自由拡散をする水分子は 37°C の温度で平均 17 μ の距離を移動すると言われる。赤血球の直径が 7~8 μ であるから, これを二つ並べた程度の距離を移動することになる。このような微視的な動きを画像化するわけであるから, 撮影中に頭部がほんの少しでも動いただけで画像は意味をなさなくなる。従って, この手法の臨床応用にも前出の灌流画像と同様に超高速撮影法が不可欠であった。

さて, 拡散強調画像は水分子の拡散のし易さを反映するだけではなく, 拡散の方向性 (異方性) の影響も受けることが臨床応用の初期から知られていた。脳内で異方性が生じる理由は, 神経線維が特定の方向へ束となって走行するた

めである。白質における軸索やミエリンは神経線維束に直行する方向の水分子の拡散を妨げる作用を持ち, これにより水分子の拡散等方性 (isotropy) が失われる。このような制限のある状態を“拡散異方性 (anisotropy)”があると表現する。この拡散異方性の情報をテンソル (tensor) と呼ばれる数学モデルを使って近似したのが diffusion tensor imaging (DTI) である。DTI で得られる情報には拡散異方性の強さとベクトル情報の二者があり, 拡散異方性の強さを示す係数として最もよく用いられるのは fractional anisotropy (FA) である。FA は 0 から 1 の間の数値をとり, 1 に近いほど強い anisotropy を有した状態を表す。図 2 には DTI で得られた FA や vector 情報を提示する。

3. Tractography

拡散異方性の研究が確立し始めた時期から間もなくして, これら画像より得られるベクトル情報をもとに神経線維束の走行を in vivo で再構築する試みが始まった。これを正常ボラン

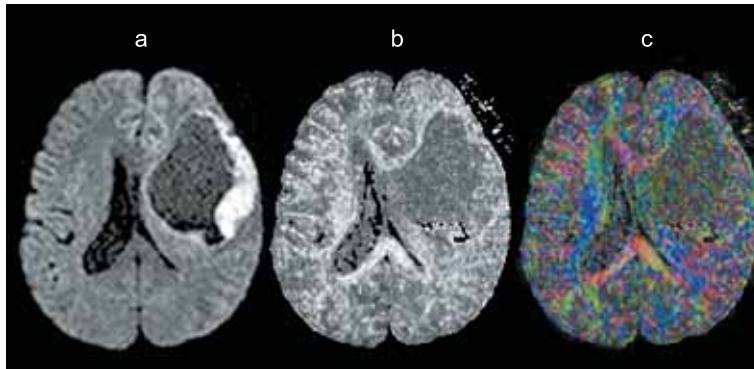


図2 脳拡散強調画像およびFA

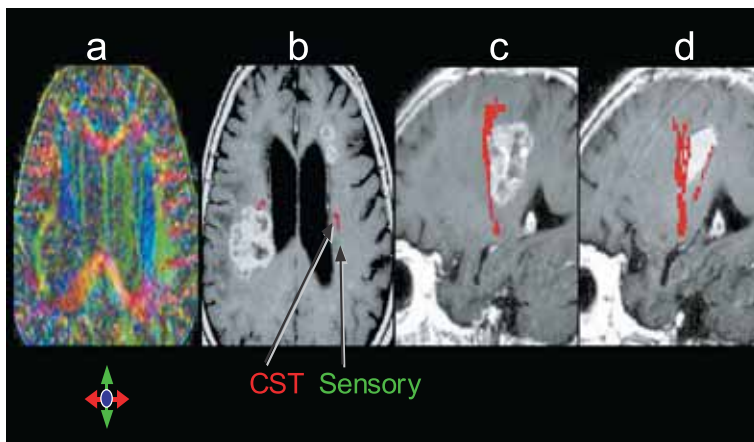


図3 脳腫瘍における fiber tracking

ティアに応用することが可能となったのが今から約10年前で、この手法を一般に fiber tracking や tractography と呼ぶ。隣接するピクセル同士にベクトルに連続性があるか否かを検討することで、巨視的な神経線維の走行を想定するのが、この手法の基本概念である。

EPIという高速撮影法はもともと画像のゆがみの生じやすい手法であったが、灌流画像や拡散強調画像ではこれらは大きな問題とされなかった。しかし tractography を行うに当たっては、多数の水平断画像を頭尾方向に重ね合わせて三次元データとして処理するため、スライス毎に生じる画像のゆがみは大きな問題となった。このため歪みの少ない高品質の拡散強調画

像を採取する必要性が生じる。歪みを抑えるため multi-shot EPI が使われたが、人体への応用の始まった当時は日常検査では考えられない程の長い時間をかけて撮影するのが通常で、短くても30分程度、長い場合は1時間ほどの撮影時間が必要であった。そこで我々は旧来より行われてきた multi-shot EPI を使った撮影に代わって single-shot の EPI にゆがみ抑制の技術 (parallel imaging) と併用することで大幅に撮影時間を短縮し、4分程度とすることに成功した。これを契機に臨床応用が現実的となり、臨床研究の第一段階として脳腫瘍への適用に関する検討を行った(図3)。特に術前に重要となる皮質脊髄路に関する検証を世界に先駆けて行い、

Radiology にその成果を掲載した⁵⁾。

積極的に臨床応用を行う一方で、この手法を使うことの危険性や限界を世界で初めて明らかにした。しかし、この新たな手法を科学的に検証することが重要と信じ、この研究結果を NeuroImage に掲載した⁶⁾。

本法の急性期脳梗塞への応用も最も早いものの一つである(図4)。最初の報告はテント上に発生した微小脳梗塞を対象としたもので、症状と tractography から得られる解剖学的情報の一致を検証したものである⁷⁾。症状と病変存在部位の一致率は極めて高く tractography で描出される神経線維束が解剖学的に正しい部位に存在することが間接的に証明された。

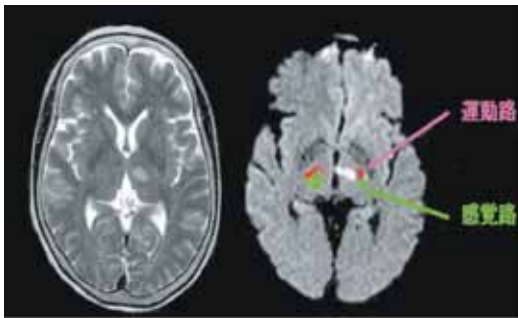


図4 脳梗塞における fiber tracking

さらに、tractography を用いた予後予測が可能か否かを検証した。穿通枝動脈領域の梗塞を対象として検討を行い、まずは梗塞巣と運動線維との関係のスコア化することを試みた。さらには、この画像上のスコアが神経学的重症度(すなわち NIHSS score や3ヶ月後の modify Rankin scale)と相関するかを検討した(図5)。この検討で判明したことは、臨床的な重症度と本研究で考案したスコアが高い相関を示すことである⁸⁾。すなわち、単に梗塞の大きさを判断材料とするよりも tractography により評価される軸索障害の程度の方が良好な臨床的指標であることが示唆された。今後は、軸索障害の程度がリハビリテーション等による回復過程に関してどのような影響を与えるかに関して検討を加えて行く必要があると考えている。

拡散強調画像を用いた研究はさらに発展を続けており最近では脳室の温度測定や q-space imaging のような特殊な撮影方法も試みている⁹⁾。このような試みは脳研究におけるフロンティア的領域であり、複雑で高度な画像処理技術が必要となる。この領域に関して京都大学工学部の酒井晃二氏との協力関係が非常に大きいことを最後に付記したい。

(文責 山田 恵)

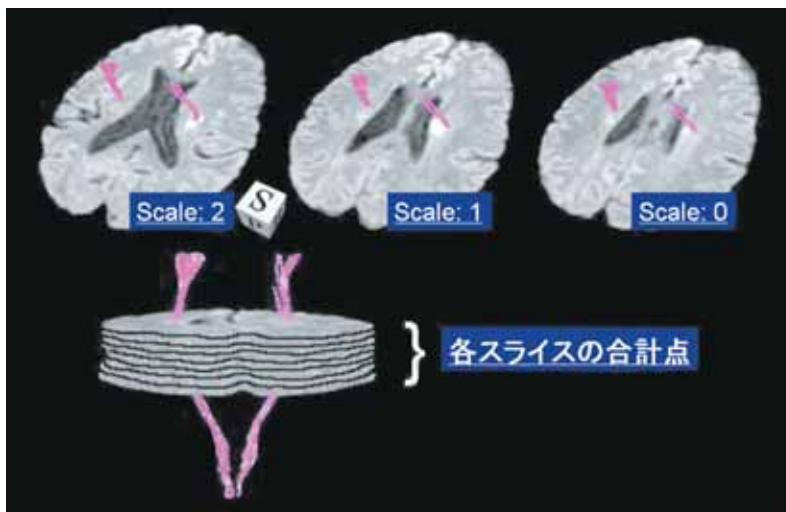


図5 Tractography による脳梗塞のスコア化と予後予測

IVR 部門

IVR 部門では、日常診療で得られた血管系・非血管系 IVR の成果をまとめた臨床研究や基礎研究を行ってきた。この中で、CT 透視を用いた非血管系 IVR に関する一連の研究について述べる。我々は、1990 年代に開発されたリアルタイム画像再構成技術を応用した CT 透視方式¹⁰⁾に早くから着目し、経皮的針生検 (図 6)、ラジオ波焼灼療法 (RFA)、経皮的ドレナージ術など種々の非血管系 IVR にこの技術を応用してきた。この結果、CT ガイド下に行われる IVR 手技が、より安全に正確に迅速に遂行できるようになった。

1. 肺生検

CT ガイド下肺生検は 1976 年に Haaga ら¹¹⁾が報告して以来、広く普及している検査法である。特に気管支鏡下生検が難しい末梢病変に関しては CT ガイド下生検が威力を発揮する。さらに CT 透視の出現によって、より微小な病変や縦隔近傍の病変に対する手技など難易度の高い生検も可能となった。

1998 年 4 月から 2001 年 12 月までの間に、当院において施行された 110 例の CT 透視ガイド下肺生検症例の検討では、検体獲得率は 94.5% で、感度、特異度、正診率はそれぞれ、95.1%、100%、96.2% と良好であった。特異的組織診断は 95.2% で得られた。合併症としては気胸が 34.5%、血痰が 6.4% で発生したが、これらは過



図 6 CT 透視下針生検

去の報告と同等であった¹²⁾。

2. 肺悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法

肺悪性腫瘍に対する RFA は、2000 年に米国の Dupuy ら¹³⁾により初めて臨床例が報告されて以後、原発性・転移性肺癌、特に手術不能例に対する低侵襲的な治療法として注目されている。我々はいち早く本治療法をとり入れ、切除不能症例や他の治療法の適応とならない肺悪性腫瘍症例に対して CT 透視ガイドに肺 RFA を施行してきた。

肺悪性腫瘍に対する RFA 治療の、当院における初期成績を検討した。対象は 34 例 82 病変で、腫瘍の大きさは平均 18 mm (3 ~ 42 mm) であった。平均観察期間 10 カ月 (6 ~ 28 カ月) において、22% で局所再発を認めた。局所制御期間は平均 8.7 カ月 (3 ~ 28 カ月) であった。局所再発の頻度は腫瘍が大きくなるほど高くなり、25 mm 以上で有意に高頻度となった¹⁴⁾。

肺 RFA の症例が増加するにつれ、気胸の頻度は肺生検の場合と同程度であるが、遅発性気胸や再発気胸の合併が肺生検と比べ多い印象を持つようになった。そこで肺 RFA における気胸、特に遅発性気胸及び再発気胸の頻度とリスクファクターについて検討した¹⁵⁾。対象は 2003 年 5 月から 2007 年 3 月の期間に当院にて施行された肺 RFA 194 セッション、220 結節、68 患者で、全例局所麻酔下に CT 透視ガイド下に肺 RFA が施行された。全例胸部 X 線を 3 時間後と翌日に撮影し、症状がある場合は適宜撮影を行った。気胸がある場合には気胸の消失を確認するまで胸部 X 線にてフォローアップした。

無増悪気胸と遅発/再発気胸の発生頻度及び、リスクファクターとして以下の 15 項目との関連を検討した。検討項目は 1 セッション中に治療された腫瘍数、年齢、肺気腫の有無、手術歴、放射線治療歴、術中吸引脱気の有無、脱気量、腫瘍サイズ、腫瘍と胸膜の距離、腫瘍と胸膜の接触、治療後 ground-glass opacity (GGO) と胸膜の接触、穿刺回数、最大出力、焼灼時間、焼灼後の組織温度である。これらの検討項目について無気胸群、無増悪気胸群、遅発/再発気胸群の 3 群で比較した。

194 セッションのうち気胸は 82 例 (42.3%) に発生し, そのうち 20 例 (10.3%) が遅発性気胸, 13 例 (6.7%) が再発気胸であった。治療が必要な遅発/再発気胸は 4 例であった。15 の検討項目のうち無気胸群と遅発/再発気胸群, 無増悪気胸群と遅発/再発気胸群のいずれの比較でも有意差があったものは GGO と胸膜の接触のみであった。無気胸群と無増悪気胸群, 無気胸群と遅発/再発気胸群の比較で有意差があったものは手術歴及び腫瘍と胸膜の距離, 無気胸群と無増悪気胸群の比較のみで有意差があったものは肺気腫の有無であった。

肺生検後の遅発性気胸の発生頻度は 1.4 ~ 4.5% と報告されているが, 我々の研究では遅発性及び再発性気胸の発生頻度は 17.0% と肺生検と比べ多い傾向にあった。遅発/再発気胸に特異的なリスクファクターは GGO と胸膜の接触と考えられた。また, 無手術歴及び腫瘍と胸膜の距離の増加は気胸全体の, 肺気腫は無増悪気胸に特異的なリスクファクターと考えられた。

3. 肝臓に対するラジオ波焼灼療法

RFA は肝臓に対する主要な治療法のひとつとして広く知られている。多くの場合 RFA 針はエコーガイド下に穿刺されるが, ドーム直下の病変などエコーでは肺の影響で描出が困難な時がある。当院ではドーム直下の肝臓に対し, 経肺的 CT ガイド下 RFA を行ってきた。CT 透視を用いることによって, RFA 針と腫瘍の位置関係をリアルタイムに把握でき, 経肺的に穿刺をする際にも, 出血のリスクの高い血管などを避けて穿刺が可能であり, 有用な手段と考えている。そこで, 肝臓に対する経肺的肝 RFA について検討した。

30 mm 以下のドーム下の肝細胞癌 24 例に対し, 経肺的 CT ガイド下肝 RFA を施行した。手技は全例成功し, 平均 8 ヶ月間の経過観察期間中の完全焼灼率が 92% (22 例) であった。2 例で辺縁に残存腫瘍が認められたが, 追加の RFA を行う事で完全に焼灼できた。これらの治療成績はエコーガイド下 RFA と同等であり, CT 透視ガイド下経肺的肝 RFA は有用な手技である

と考えられた¹⁷⁾。

経肺的穿刺では気胸の問題がある。当院において CT 透視ガイド下経肺的肝 RFA が施行されたドーム直下の肝臓 76 例のうち, 気胸は 67.1% (51 例) に生じた¹⁸⁾。16 例の中等量以上の気胸に対しては術直後に用手的に吸引脱気が行われた。この結果, 吸引脱気のみでは改善せず, chest tube 留置が必要となった症例は 6 例 (7.9%) に過ぎなかった。全例数日で気胸は改善した。chest tube 挿入の頻度は, 肺腫瘍に対する RFA と同程度であった。重篤な合併症としては血胸が 1 例生じたが, 輸血なしに経過観察で改善した。他の合併症としては 26.3% (20/76) で胸水が生じた。以上より, CT 透視ガイド下経肺的肝 RFA は, 気胸の頻度は比較的高いがその多くは軽度であり, 中等度以上の気胸が生じた場合でも用手的吸引脱気などの簡単な処置を行うことにより chest tube 挿入が必要なことは少なくなる事がわかった。

4. ドレナージ

深部臓器のドレナージについても, CT 透視ガイドの有用性について検討した¹⁹⁾。膿瘍 (n=29), 肺炎後の液体貯留 (n=3), リンパろう (n=3), 胆のう (n=1) など胸腔内, 腹部骨盤内の 36 病変に対し CT 透視ガイドにドレナージを行った。全例ドレナージは成功した。皮下血腫を 1 例に認めたが, 重篤な合併症はなかった。平均手技時間は 32 分であった。この研究から, CT 透視を用いることにより, 深部臓器に対する経皮的ドレナージを, 短時間で安全に正確に施行できることがわかった。

(文責 山上卓士)

核医学部門

核医学領域では, 日常臨床の検査症例から, 新知見を生み出し疑問に思ったことを解決するための研究や, 検討を行ってきた。

1. 褐色脂肪の画像化

小児科より依頼される神経芽腫症例の多数の MIBG シンチを読影する中で, CR 獲得後に両肩部位に淡い集積が見られた症例がある。転移にしては非典型的, 身体所見や CT 精査でも特に

異常が無く、褐色脂肪への集積の可能性を考えた。交感神経支配で、肩甲骨近傍に存在していることから MIBG が集積しても矛盾しないと推察し、褐色脂肪への MIBG 集積を証明する研究が始まった。

数百件の小児 ^{123}I -MIBG 中、同部位に淡い集積が見られていたのは 12%、冬季に集中し、同一症例において夏季には集積が消失していた。Horner 症候群症例では、健側のみに集積がみられた。このような症例から褐色脂肪組織への MIBG 集積の可能性が高まり、動物実験での確認を行った。

7 週齢の Wistar ラットを用いた ^{125}I -MIBG のオートラジオグラフィでは、後頸部の皮下脂肪指組織内に数個の塊状の MIBG 集積が確認され、同部位の組織を剖出、抗 Uncoupling protein-1 抗体染色により組織学的に褐色脂肪組織への集積であることを確認した(図 7)。褐色脂肪には白色脂肪の 50 倍以上の MIBG 集積率が見られ、その取り込みが 6-OH-DA、レセルピンにて抑制され、 β アゴニストにて刺激されることより、交感神経の関与による MIBG 集積であることが証明された。

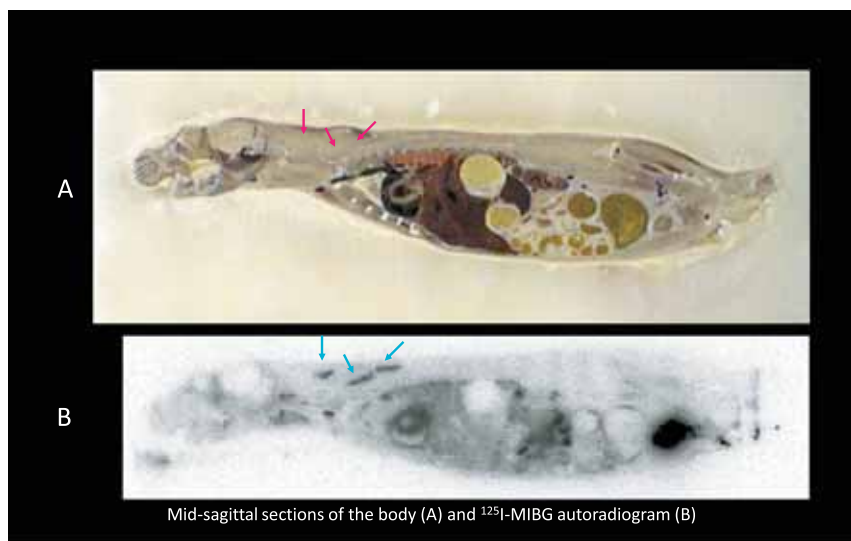
また、我々は本来の ^{123}I -MIBG による神経芽

細胞腫の診断、病巣検出の有用性についても複数の検討を重ねて報告し、その都度、高エネルギーで画質が不良である上に被曝の多い I-131 製剤よりも利点の多い I-123 製剤の適応が望ましいことを繰り返し訴え続けてきた。これらの努力も実り 2010 年にようやく保険適応が拡大された^{20,21)}。

2. 乳癌骨転移の FDG-PET と骨シンチの比較

FDG-PET は、糖代謝の側面から腫瘍病巣に対する高い検出能を有し、他画像にて検出されていなかった転移病巣や再発病巣を、説得力のある画像として描出する。我が国にて腫瘍に対する FDG-PET の使用が承認された 2002 年以降、幅広く用いられるようになった。

骨転移に関して、従来ルーチンで骨シンチが施行されていたが、症例を重ねるうちに、特に乳癌患者の骨転移で PET と骨シンチの所見に乖離がある症例をしばしば経験した(図 8)。FDG-PET と骨シンチを 2.5 週間以内に施行した治療前の乳癌患者 89 例を対象に、両者の骨転移の検出率を比較した。骨転移のタイプは、16 列マルチスライス CT の骨条件で視覚的に四つに分類(骨硬化のみ: blastic type, 溶骨: lytic type, 硬化と溶骨の混在: mix type, CT で視



Mid-sagittal sections of the body (A) and ^{125}I -MIBG autoradiogram (B)

図 7 ラットによる ^{125}I -MIBG の褐色脂肪への集積の証明

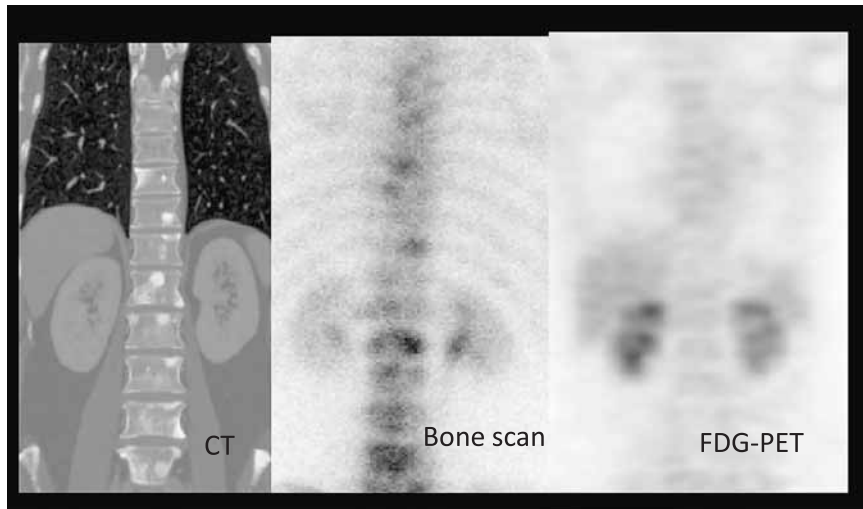


図8 乳癌 増骨性転移はFDGが偽陰性となりやすい

覚的には異常なし：invisible type) し、各タイプにおけるFDG-PETと骨シンチでの検出率を検討した²²⁾。

骨転移総検出率はPETと骨シンチで有意差を認めなかったが、転移のタイプ別に比較すると、blastic typeでは骨シンチの描出率が有意に高く、Lytic typeとmix typeでは両者の差はなく、CTで描出不可能であったinvisible typeではFDG-PETが有意に高い検出力を示していた。

Invisible typeの多くはPETのみで描出される骨梁を中心に広がる骨髄転移で、非常に細胞増殖速度が速い病変の検出にPETが有用と考えられる一方で、FDG集積が硬化性転移で低くなる機序は不明であるが、骨基質増殖による細胞密度の低下や比較的増殖が穏やかであることが原因と推察している。

3. Alzheimer型認知症の脳血流とMMS, 3D-SSP ROIテンプレートの作成

Alzheimer型認知症(AD)の脳血流SPECTでは側頭葉内側、側頭葉から頭頂葉にかけての血流低下が特徴だが、患者により症状や血流低下のパターンが少しずつ異なる。そこで、認知機能障害のスクリーニングとして用いるMini-Mental State(MMS)²³⁾の各項目と脳の障害部位との関係を局所脳血流(rCBF)を用いて検討

した²⁴⁾。

AD群における平均脳血流量(mCBF)はMMSの総合点と相関関係が見られ、多変量解析では見当識に寄与する因子は頭頂葉と側頭葉内側のrCBFとなった。記銘力では側頭葉前部の血流のみが関与、注意と計算には前頭葉血流、記憶の再生は側頭葉内側、言語は側頭葉後部の血流が影響しているなど、MMSの各項目は脳の局所機能の状態を反映していることが判明した。

また、変性疾患の脳血流SPECT画像の統計学的解析ソフト3D-SSPにおける定量評価の困難さ、脳機能解剖図譜上における異常部位の特定の不正確さという欠点を改善すべく、3D-SSP Z score mapに対するROIテンプレートを作成した。健常ボランティアのthin slice MR dataに対し3D-SSP解析ソフトを用いて解剖学的標準化を行い、標準化されたMRI脳表イメージとTalairach標準機能解剖図譜を元に、3D-SSP Z score map上に26箇所(外側面14箇所、内側面12箇所)のROIを設定した。

各種認知症性疾患において障害される領域を十分に反映できるように作成したROIテンプレートによる、脳血流SPECTの自動定量解析を可能にした(図9)。また、作成されたROIテ

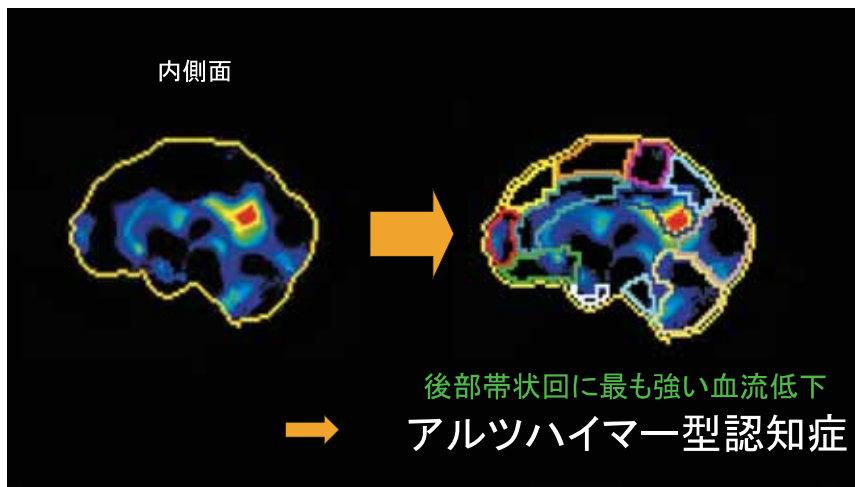


図9 ROIテンプレートによる自動診断

ンプレートは脳機能解剖の各領域の境界を示す目印になるため、解析ソフトの一部に付け加えられ、3D-SSP Z score map の視覚的評価の補助として用いることができるようになっている。

(文責 奥山智緒)

放射線治療部門

1. 頭頸部腫瘍に対するサイバーナイフ治療

線量分布を改善して、腫瘍制御率を向上させるとともに周囲正常組織の副作用軽減をはかる高精度放射線治療の研究を行っている。「定位放射線治療：サイバーナイフ」を関連病院である蘇生会総合病院で行っている。

頭頸部癌では既に手術や放射線治療など強力な治療が行われているにもかかわらず、再発や重複癌を生じることがまれではない。このような場合、腫瘍を制御することは非常に困難となるが、高精度放射線治療により有害事象を押さえつつ腫瘍制御線量を投与する試みを行った。サイバーナイフ治療では奏効率70%と高い一次効果を得ることが出来た(図10)。

他の方法では治療困難な症例にもかかわらず2年生存率57%と良好な成績が得られている。サイバーナイフ治療により完全寛解となり、長期生存が得られている症例もあり、定位放射線治療の有用性が、頭頸部腫瘍に関しても確かめ

られた。有害事象の危険因子として既照射歴の有無が示唆された²⁵⁾。

2. 前立腺ヨード治療：Hybrid法と余剰線源

当院では前立腺癌に対して泌尿器科と連携して集学的アプローチを行い、非侵襲的な放射線治療も積極的に取り入れている²⁶⁾。中でも体動に関わらず腫瘍の動きに追従する優れた線量分布を持つ小線源治療：ヨードシードを用いた早期前立腺癌の組織内照射を積極的に行っている。

シード治療において線源を発注する際、前立腺体積のみを元にした線源個数決定を行う施設が多く、余剰線源を多く生じていた。そこで余剰線源を少なくするために日本人独自のノモグラフを開発した。さらに当院のシード治療手技Hybrid法を用いる事によって治療時間もかからず、余剰線源も300例で3例のみ、トータル12個と非常に少なくすることが可能であった(図11)。

3. 遠隔放射線治療計画支援

京都府の医師不足に対応するため舞鶴医療センターや済生会京都府病院において遠隔放射線治療計画支援に取り組んでいる。放射線治療の患者数は近年増加を続けているが、放射線治療専門医数は絶対的に不足しており、地方病院に常勤医師を充足するのは困難である。非常勤体

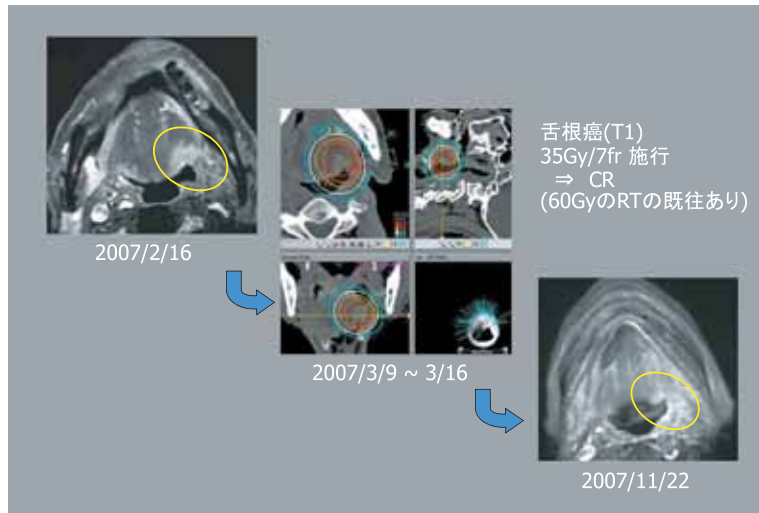


図10 舌根癌の1例(サイバーナイフ治療)

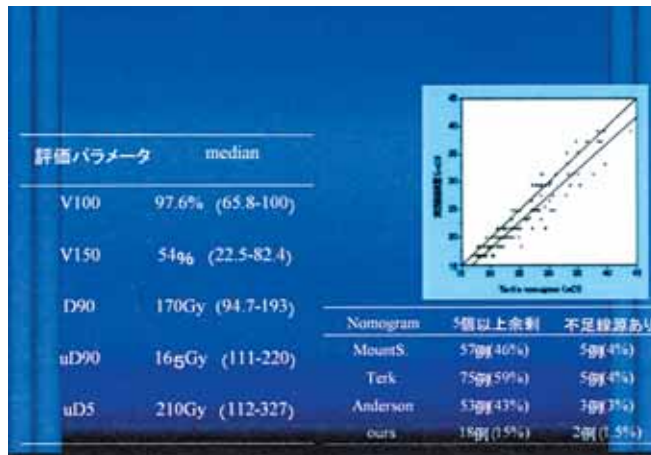


図11 前立腺癌永久挿入密封小線源療法における前立腺形状と必要線源個数の相関

制では、地方の病院への往復には相当の移動時間が必要であり、現地で1泊ないし2泊を要する場合もあるため、腫瘍医の負担は大きなものとなる。

放射線治療の実施時には治療計画が必要で照射方法の高度化や患者数の増加により、腫瘍医の業務中大きな比重を占めている。治療計画作業はコンピューター上で行うため、近年のIT技術の進歩と、治療計画機器の進歩、光ファイバー網などの高速ネットワークの普及に伴い、

離れた遠隔地でネットワーク接続下に治療計画を行うことが可能となった。

2007年4月より、京都府北部地域の癌治療の拠点病院の一つである舞鶴医療センターと大学をネットワークで接続して遠隔放射線治療計画支援を行い、治療計画の作成は原則全例で大学において行う体制を構築し、その有用性について検討した。なお、「遠隔放射線治療計画支援」とは「画像を主とした医療情報を電子化し、様々な通信技術を用いて異なる複数の施設間に

において医療情報を転送し、放射線治療計画を中心とする放射線治療の診療支援・評価・指導などを行うもの」を指す。遠隔治療計画は舞鶴医療センター側に設置した CMS 社製の放射線治療計画装置 XiO および Direct Access と京都府立医科大学の Windows PC をネットワークで接続して実施しました。

図 12 にネットワークの概念図、図 13 に XiO

による遠隔治療計画の仕組みの模式図を示す。治療担当医は週 1 回の非常勤勤務により現地で患者説明と診察を行った後、治療計画は原則として全例を遠隔で行う体制とした。2007 年 4 月から 2010 年 3 月末分までの運用実績の間、各種トラブルが計 28 回発生したが、遠隔に由来する（ネットワーク、相互連絡に関する）問題は計 6 回で、Linac 故障の 1 回を除き、治療の遅延など

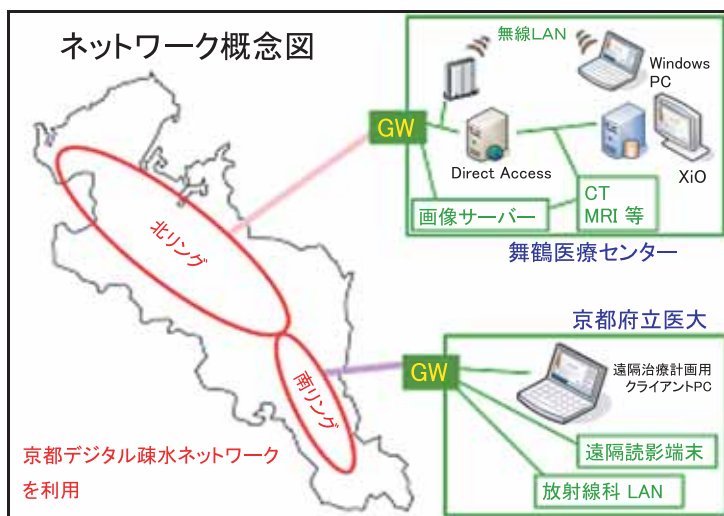


図 12 遠隔放射線治療計画支援

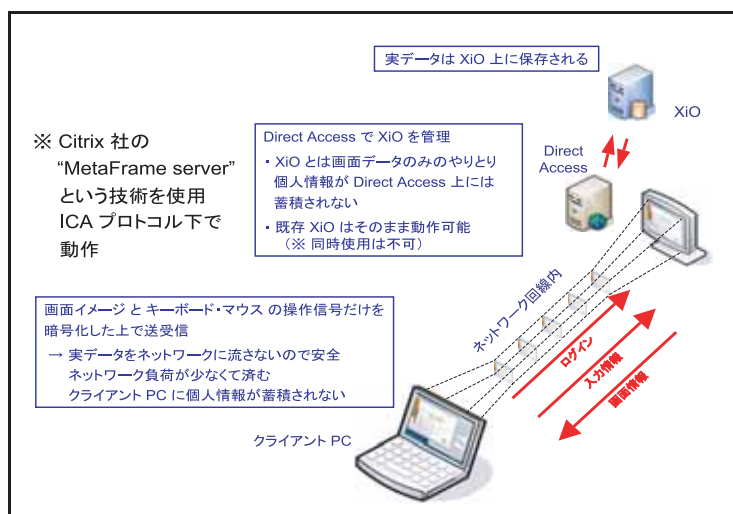


図 13 Direct Access による遠隔治療計画のしくみ

の影響は起こらなかった。

担当医の勤務時間は、現地への移動（公共交通機関JRを使用）に往復4時間（途中の待ち時間含む）、現地の滞在時間（勤務時間含む）が5時間（4～7時間。公共交通機関を使用するための待ち時間含む）、大学での治療計画作業が平均1.5時間（0～4.9時間）となっており、十分に許容範囲内と考えられる。なお、非常勤勤務態勢を取る場合、緊急照射への対応が問題となる。本検討中、勤務日以外の日に計5件の緊急照射の依頼があり、いずれにも放射線治療を実施している。椎体転移に伴う脊髄圧迫による麻痺が4件、SVC症候群が1件で、うち3件は依頼当日に治療を開始し、2件は翌日より治療を開始している。院内からの紹介は2件で、院外紹介は3件である。依頼時には電話および電子メールで担当医に連絡があり、担当医は治療計画を作成後メールでその旨連絡し、実際の治療は現地の主治医ないし適当な医師が診察の上、

治療計画が適当であるか判断し、現地診察医師の責任の上で治療を開始した。治療医は次回現地勤務時に診察の上、治療計画内容と照らして適切であることを確認している。

本検討で患者層を見てみると、院外紹介率が比較的高く、現在当該地域で唯一の放射線治療施設となっているため放射線治療の維持が重要である。また、乳房温存術後照射の患者や緩和的な治療も多く、自宅近くの病院で、遠隔放射線治療を場合によっては仕事を続けながら通院出来るということは重要と考えられる。

おわりに

各部門長の先生方に、当方が在籍した12年間における代表的な研究内容を総括して、紹介していただいた。今後とも、益々重要となる放射線診断や放射線治療において、引き続き素晴らしい業績を輩出されることを心から祈念して、筆をおきたい。

文 献

- 1) Yamada K, Wu O, Gonzalez RG, Bakker D, Østergaard L, Copen WA, Weisskoff RM, Rosen BR, Yagi K, Nishimura T, Sorensen AG. MR Perfusion-Weighted Imaging of Acute Cerebral Infarction: Effect of the Calculation Methods and Underlying Vasculopathy. *Stroke* 2002; 33: 87-94.
- 2) Akazawa K, Yamada K, Matsushima S, Kubota T, Nagakane Y, Kuriyama N, Nakagawa M, Nishimura T. Is it possible to define salvageable ischemic penumbra using semiquantitative rCBF levels derived from MR perfusion-weighted imaging? *Neuroradiology* 2008; 50: 939-945.
- 3) Goto M, Ito H, Akazawa K, Kubota T, Kizu O, Yamada K, Nishimura T. Diagnosis of breast tumors by contrast-enhanced MR imaging: comparison between the diagnostic performance of dynamic enhancement patterns and morphologic features. *J Magn Reson Imaging* 2007; 25: 104-112.
- 4) Ito H, Kamoi K, Yokoyama K, Yamada K, Nishimura T. Visualization of prostate cancer using dynamic contrast-enhanced MRI: comparison with transrectal power Doppler ultrasound. *British Journal of Radiology* 2003; 76: 617-624.
- 5) Yamada K, Kizu O, Mori S, Ito H, Nakamura H, Yuen S, Kubota T, Tanaka O, Akada W, Sasajima H, Mineura K, Nishimura T. Clinically feasible diffusion-tensor imaging for fiber tracking. *Radiology* 2003; 227: 295-301.
- 6) Kinoshita M, Yamada K, Hashimoto N, Kato A, Izumoto S, Baba T, Maruno M, Nishimura T, Yoshimine T. Fiber-tracking does not accurately estimate size of fiber bundle in pathological condition. *Neuroimage* 2005 1; 25: 424-429.
- 7) Yamada K, Mori S, Nakamura H, Ito H, Kizu O, Shiga K, Makino M, Yuen S, Kubota T, Tanaka O, Nishimura T. Fiber-tracking method reveals sensorimotor pathway involvement in stroke patients. *Stroke* 2003; 34: E159-162.
- 8) Konishi J, Yamada K, Kizu O, Ito H, Sugimura K, Yoshikawa K, Nakagawa M, Nishimura T. MR tractography for the evaluation of functional recovery from lenticulostriate infarcts. *Neurology* 2005; 64: 108-113.
- 9) Yamada K, Sakai K, Akazawa K, Yuen S, Sugimoto N,

- Sasajima H, Mineura K, Nishimura T. Moyamoya patients exhibit higher brain temperatures than normal controls. *NeuroReport* 2010; 21: 851-855.
- 10) Katada K, Kato R, Anno H, Ogura Y, Koga S, Ida Y, et al. Guidance with real-time CT fluoroscopy: early clinical experience. *Radiology* 1996; 200: 851-856.
- 11) Haaga JR, Alfidi RJ. Precise biopsy localization by computer tomography. *Radiology* 1976; 118: 603-607.
- 12) Yamagami T, Iida S, Kato T, Tanaka O, Toda S, Kato D, Nishimura T. Usefulness of new automated cutting needle for tissue-core biopsy of lung nodules under CT fluoroscopic guidance. *Chest* 2003; 124: 147-154.
- 13) Dupuy DE, Zagoria RJ, Akerley W, Mayo-Smith WW, Kavanagh PV, Safran H. Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in the lung. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174: 57-59.
- 14) Yamagami T, Kato T, Hirota T, Yoshimatsu R, Matsumoto T, Shimada J, Nishimura T. Risk factors for occurrence of local tumor progression after percutaneous radiofrequency ablation for lung neoplasms. *Diagn Interv Radiol* 2007; 13: 199-203.
- 15) Yoshimatsu R, Yamagami T, Terayama K, Matsumoto T, Miura H, Nishimura T. Delayed and recurrent pneumothorax after radiofrequency ablation of lung tumors. *Chest* 2009; 135: 1002-1009.
- 16) Minami Y, Kudo M, Kawasaki T, Chung H, Ogawa C, Shiozaki H. Percutaneous radiofrequency ablation guided by contrast-enhanced harmonic sonography with artificial pleural effusion for hepatocellular carcinoma in the hepatic dome. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182: 1224-1226.
- 17) Kato T, Yamagami T, Hirota T, Matsumoto T, Yoshimatsu R, Nishimura T. Transpulmonary radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma under real-time computed tomography-fluoroscopic guidance. *Hepatogastroenterology* 2008; 55: 1450-1453.
- 18) Miura H, Yamagami T, Yoshimatsu R, Matsumoto T, Terayama K, Nishimura T. Pneumothorax induced by radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma beneath the diaphragm under real-time computed tomography-fluoroscopic guidance. *Acta Radiol* 2010; 51: 613-618.
- 19) Kato T, Yamagami T, Iida S, Tanaka O, Hirota T, Nishimura T. Percutaneous drainage under real-time computed tomography-fluoroscopy guidance. *Hepatogastroenterology* 2005; 52: 1048-1052.
- 20) Okuyama C, Ushijima Y, Kubota T, Yoshida T, Nakai T, Kobayashi K, Nishimura T. ¹²³I-Metaiodobenzyl-guanidine uptake in the nape of the neck of children: likely visualization of brown adipose tissue. *J Nucl Med* 2003; 44: 1241-1245.
- 21) Okuyama C, Sakane N, Yoshida T, Shima K, Kurosawa H, Kumamoto K, Ushijima Y, Nishimura T. ¹²³I- or ¹²⁵I-Metaiodobenzylguanidine visualization of brown adipose tissue. *J Nucl Med* 2002; 43: 1234-1240.
- 22) Nakai T, Okuyama C, Kubota T, Yamada K, Ushijima Y, Taniike K, Suzuki T, Nishimura T. Pitfalls of FDG-PET for the diagnosis of osteoblastic bone metastases in patients with breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 1253-1258.
- 23) Kubota T, Ushijima Y, Okuyama C, Nishimura T. A region-of-interest template for three-dimensional stereotactic surface projection images: initial application to the analysis of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Nucl Med Commun* 2006; 27: 37-44.
- 24) Ushijima Y, Okuyama C, Mori S, Nakamura T, Kubota T, Nishimura T. Relationship between cognitive function and regional cerebral blood flow in Alzheimer's disease. *Nucl Med Commun* 2002; 23: 779-784.
- 25) Kodani N, Yamazaki H, Tsubokura T, Shiomi H, Kobayashi K, Nishimura T, Aibe N, Ikeno H, Nishimura T. Stereotactic Body Radiation Therapy for Head and Neck Tumor: Disease Control and Morbidity Outcomes. *J Radiat Res (Tokyo)* in press.
- 26) Yoshioka Y, Suzuki O, Kobayashi K, Teshima T, Yamada Y, Kotsuma T, Koizumi M, Kagawa K, Chatani M, Shimamoto S, Tanaka E, Yamazaki H, Inoue T. External-beam radiotherapy for clinically localized prostate cancer in Osaka, Japan, 1995-2006: time trends, outcome, and risk stratification. *Strahlenther Onkol* 2009; 185: 446-452.

著者プロフィール



西村 恒彦 Tsunehiko Nishimura

所属・職：京都府立医科大学・名誉教授

略歴：昭和47年3月 京都府立医科大学京都府立医科大学卒業
 昭和47年4月 国立大阪病院（研修医）
 昭和48年4月 大阪大学大学院医学研究科入学
 昭和52年3月 同 修了（医学博士）
 昭和52年4月 大阪大学医学部附属病院医員（中央放射線部）
 昭和53年4月 国立循環器病センター医員（放射線診療部）
 昭和57年7月 ハーバード大学マサチューセッツ総合病院
 （リサーチフェロー）
 昭和58年7月 国立循環器病センターに復帰
 昭和60年7月 同 医長（放射線診療部）
 昭和62年4月 同 主任医長（放射線診療部）
 平成3年6月 大阪大学医学部教授（トレーサ情報解析）
 平成11年4月 大阪大学大学院医学系研究科教授（トレーサ情報解析）
 平成11年7月 京都府立医科大学教授（放射線医学教室）
 平成15年4月 京都府立医科大学大学院医学研究科教授（放射線診断治療学）

専門分野：放射線医学

- 主な業績：1 . T Nishimura, K Nakajima, H Kusuoka, A Yamashina, S Nishimura. Prognostic study of risk stratification among Japanese patients with ischemic heart disease using gated myocardial perfusion SPECT: J-ACCESS study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 319-328.
- 2 . K Yamada, O Kizu, S Mori, H Ito, H Nakamura, S Yuen, T Kubota, O Tanaka, W Akada, H Sasajima, K Mineura, T Nishimura. Clinically feasible diffusion-tensor imaging for fiber tracking. *Radiology* 2003; 227: 295-301.
- 3 . T Yamagami, T Kato, S Iida, O Tanaka, T Nishimura. Value of transcatheter arterial embolization with coils and n-butyl cyanoacrylate for long-term hepatic arterial infusion chemotherapy . *Radiology* 2004; 230: 792-802.
- 4 . C Okuyama, N Sakane, T Yoshida, K Shima, H Kurosawa, K Kumamoto, Y Ushijima, T Nishimura. ^{123}I - or ^{125}I -metaiodobenzylguanidine visualization of brown adipose tissue. *J Nucl Med* 2002; 43: 1234-1240.
- 5 . H Yamazaki, K Nishiyama, E Tanaka, O Maeda, N Meguro, T Kinouchi, M Usami, K Kakimoto, Y Ono, T Nishimura. Reduction of irradiation volume and toxicities with 3-D radiotherapy planning over conventional radiotherapy for prostate cancer treated with long-term hormonal therapy. *Anticancer Research* 2008; 28: 3913-3920.