

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 11 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K15347

研究課題名(和文)高精度体内線量測定のための画期的線量計一体型 applicator の開発

研究課題名(英文)Applicator with dosimeter for in vivo dose evaluation

研究代表者

小泉 雅彦(Koizumi, Masahiko)

大阪大学・医学系研究科・教授

研究者番号：90186594

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：高精度体内線量測定のため画期的線量計一体型 applicator の開発を行った。applicator を付属しない光ファイバとプラスチックシンチレータからなる単体線量計及び評価用ファントムを開発し、精度評価を行った。既存の applicator に脱着する方式の線量計一体型 applicator を開発した。ファントムによる評価実験でリアルタイムに放射線治療計画装置と同等の計測精度を得たことから、水等価であるプラスチックシンチレータ線量計の有用性を検証できた。一体にしたことで real time 線量測定が可能となり、かつ簡便に評価することが可能になった。今後の合理的な線量評価への道のりを示す良好な結果を得ることができた。

研究成果の概要(英文)：We developed a novel real-time in vivo dosimeter which is incorporated into the brachytherapy applicator (A tandem and ovoids) for uterine cervix cancer. We identified that 0.5 mm diameter of semi-sphere plastic scintillator with a 1.0 mm optical fiber was optimal to detect photons from Ir-192 sources while minimizing detector size. Specifically, dependences of energy, azimuthal and radial angular responses were within 3.5%, 3%, and 1%, respectively. The measurement reproducibility was within 2.2%.

We modified fletcher-Suite applicators to incorporate the detectors in which the original ovoids were replaced with our newly developed ovoids. This ovoids allows for incorporating 4 detectors with radio opaque markers to identify the detector position in CT images without significant increase of the size. The tandem applicator also incorporates to two dosimeters attached with a heat compression tube again without significant increase of the size.

研究分野：放射線腫瘍学

 キーワード：医学物理学 小線源治療 線量分布 放射線治療 小線源 applicator 高線量率組織内照射 放射線
治療品質管理 線量評価

1. 研究開始当初の背景

子宮頸がんや前立腺がんに対する放射線治療の役割は大きくなりつつあり、手術に匹敵する治療成績が得られつつある。特に、密封小線源治療と呼ばれる、病巣に直接放射線源を留置することによって腫瘍の根絶を試みる「密封小線源治療」は、放射線治療の中でも、正常組織の線量を低減し、腫瘍に大線量を投与できる手法であり、特に子宮頸癌では不可欠な治療になっている。さらに、コンピュータ技術等の発展により3次元画像を用いた線量計算やシミュレーションが可能になり、その治療技術は飛躍的に向上した。

このような高精度化を遂げている一方で、IAEA（国際原子力機関）の報告や最近我が国で発生した子宮頸癌腔内照射における線源位置の誤入力による100人の患者に対する過誤照射による有害事象の報告もあり、安全性の担保も重要な課題である。しかし、安全性を担保する方法は未だ発展途上であった。

2. 研究の目的

小線源治療の安全性を担保する方法の一つにリアルタイム体内線量測定がある。子宮頸癌の腔内照射の場合には、具体的には図1のような直腸や尿道線量のモニタリングが行われる。しかし、既存の手法には以下のような種々の問題が存在した。

線量計はリスク臓器である直腸や尿道に設置するものであり、患者への負担が生じる。

線量計をリスク臓器に配置しても、臓器内で動くため、どこの線量を測定しているか不明である。

小線源治療の線量分布は非常に急峻であるため、小型の線量計である必要がある。

しかし、小型化を達成できる既存の線量計は半導体線量計などであり、方向依存性やエネルギー依存性などが大きく、線量測定精度が不十分であった。

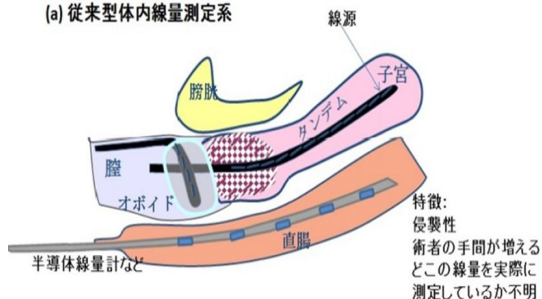
以上のような3つの課題を解決し、子宮頸癌腔内照射に対する安全性と高精度化を図ることを試みることを目的に、これまでのリアルタイム体内線量計測システムと全く異なる概念のシステムの設計と試作を行った。

3. 研究の方法

上述の3つの課題に対し、以下のような解決策を考案した。

直腸や膀胱に線量計を挿入する患者負担

(a) 従来型体内線量測定系



を軽減させるために、放射線を照射する器具（アプリケーション）に線量計を一体化される。すなわち、線量計一体型アプリケーションを開発することで、侵襲性は低減できる。

線量計とアプリケーションを一体型することにより、測定点が治療中に動くことは少なく、従来よりも「一定」の点の線量を測定、あるいは予測することが可能である。

水等価であるプラスチックシンチレータを用いることで、エネルギー依存性や方向依存性の少ない、かつ超小型で安価な線量計測システムにすることができる。

以上のようなコンセプトに基づき、以下のように検討を進めた。

(1) 単体線量計の開発

子宮頸癌に対する腔内照射では Ir-192 線源が用いられ、近接照射が行われる。このエネルギー領域で検出可能なプラスチックシンチレータの大きさと形状、光ファイバーの種類を決定した。さらに、適切な閾値電圧を決定した。

(2) システム設計

実臨床で有用な線量計測システムにするためには多点同時計測が可能なシステムにする必要がある。多点同時計測が可能なシステム設計を行った。

(3) 線量計一体型アプリケーションの設計

4. 研究成果

(1) 単体線量計の開発

Ir-192 線源の線源強度が非常に強く、様々なエネルギースペクトルの光子を発生するため、適切な信号を得るために専用の電子回路の製作、プラスチックの超小型化が必要であることが判明し、それらの設計、開発を行った。光電変換部品としては光半導体より光電子増倍管を使用する方が信号が安定することが判明した。プラスチック固有の低放射線量領域の低感度も克服することができた。

市販のプラスチックで対応可能なサイズは無く、薄膜状プラスチックを新規開発し、半導体ウェハーに使用されるダイシング加工にて、立方体上に切断した。図2に独自に開発した小型単体線量計を示す。プラスチック径：0.5 mm、光ファイバ：1 mm程度である。生体内線量計としてアプリケーションと共に子宮腔内に挿入可能な大きさまで小型化することに成功した。

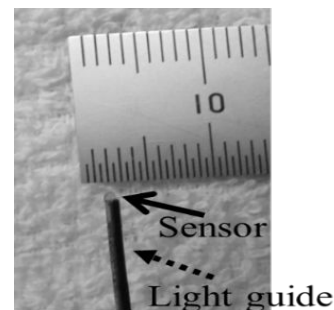


図2. 独自に開発した小型単体線量計。

また、独自のファントムを開発し、この線量計の線量依存性、方向依存性、エネルギー依存性、温度依存性について検討した。単体線量計に照射された放射線量と電荷量のカウン트의直線性は、放射線量 1-24Gy の範囲内において相関係数 0.999 と良好な結果を得た (図 3)。

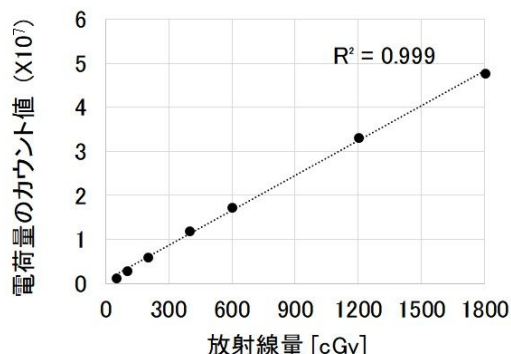


図 3 . 線量計の直線性。

線源-検出器間距離によって変化する Ir¹⁹² 線源の距離依存性は検出器間距離 1-6 cm において、各測定カウン트의誤差は ±0.5% 以内であった。これは既存の半導体式体内線量計に比べて 10% 以上改善されている。(表 1)

表 1 . 距離依存性

距離 (cm)	1	1.5	2	2.5	3	4	5	6
理論値	1.000	0.449	0.254	0.163	0.114	0.064	0.041	0.028
実測値	1.000	0.444	0.252	0.160	0.111	0.060	0.038	0.025
誤差 (%)	0.0	-0.5	-0.2	-0.3	-0.3	-0.4	-0.3	-0.3

(理論値、実測値ともに距離 1cm に対する相対カウン트比)

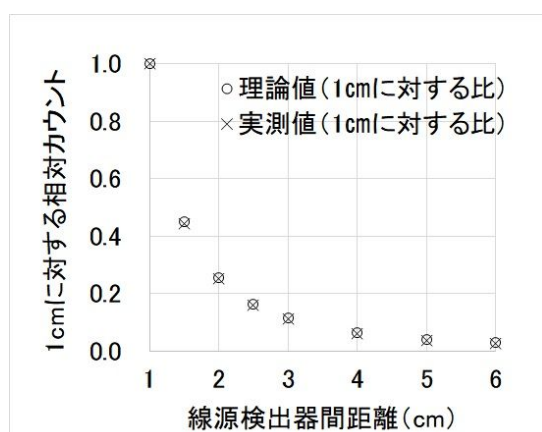


図 4 . 線量計の距離依存性。

90 度直交する方位角方向の依存性は ±1.0% 以内であった。極角方向の方向依存性は ±1.0% 以内であった。これらのデータは既存の半導体式体内線量計に比べて同等または優れている。温度依存性はあるが、温度と電荷量のカウン트는直線的であり、容易に補正が可能であることが明らかになった。(図 4)

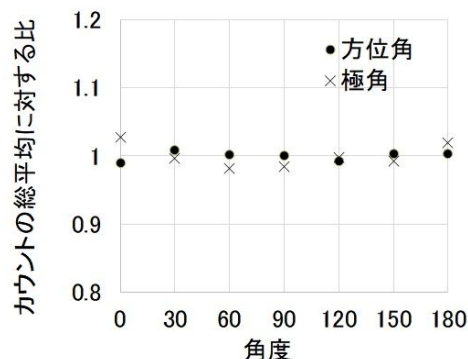


図 4 . 方向依存性

(2) システム設計

治療中の生体内線量計として臨床上の有用性を高めるためには、体内の複数の測定ポイントを同時、且つリアルタイムに線量をモニタする必要がある。そのため 16ch の光電子増倍管を使用し、リアルタイムに複数点のタンデム、オボイド内の信号を検出できる多点同時測定システムを構築した。光電子増倍管の各 CH はゲインに差があるため、独自に開発した補正回路で各 CH のばらつきを補正した。信号処理ソフトも新規製作した。

(3) 線量計一体型アプリケーションの設計

アプリケーションと一体化する線量計のプロトタイプを製作した。将来臨床使用する際のコネクター部分の安全性を考慮し、既存の Fletcher-Suite 式アプリケーションをベースにして線量計一体型を図った。具体的には、既存のオボイドは独自に開発した上述の線量計 4 本を埋込み、かつ CT で認識できる X 線不透過マーカを埋込むことで、治療計画 CT 上で認識できる構造としたオボイドを付け替えることによって使用できる仕様とした(図 4)。タンデムには熱圧縮チューブで上述の線量計はめ込む形とした。これにより、既存のタンデム、オボイドアプリケーションサイズを有意に大きくすることなく、外径は子宮腔内に挿入する際に支障とならない太さに抑えることに成功した。また、ガス滅菌に耐える素材を使用した。(図 5)



図 5 . 一体型アプリケーションのプロトタイプ

(4) 残された課題

本研究は、挑戦的萌芽研究として、これまでに全くなかった新奇なリアルタイム線量計測システムの開発を行ってきた。その結

果、プロトタイプ的设计や開発に成功した。残された課題としては、ファントムを用いた feasibility study、ユーザーが使いやすい仕様への改良がある。これらが達成できれば、十分に臨床応用が可能になることが期待される。

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 0 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

金子 暁里、高橋 豊、隅田 伊織、磯橋 文明、小泉 雅彦、小川 和彦 2 . 発表標題 プラスチックシンチレータを用いた光ファイバ型小型線量計の Ir192 小線源治療における性能評価 3 . 学会等名 第 78 回応用物理学会秋季学術講演会 一般セッション (口頭講演) 発表年 2017 年

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

小泉 雅彦 (KOIZUMI, Masahiko)
大阪大学・医学系研究科・教授
研究者番号：90186594

(2)研究分担者

隅田 伊織 (SUMIDA, Iori)
大阪大学・医学系研究科・助教
研究者番号：10425431

高橋 豊 (TAKAHASHI, Yutaka)
大阪大学・医学系研究科・特任講師
研究者番号：40353461

(3)連携研究者
なし

(4)研究協力者

金子 暁里 (Kaneko, Akari)
大阪大学・医学系研究科・博士課程学生