

令和 5 年 6 月 13 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K09075

研究課題名(和文)小線源治療装置の国際的な第三者評価のための技術開発

研究課題名(英文)Development of international dosimetry audit technology for brachytherapy machine

研究代表者

水野 秀之(Mizuno, Hideyuki)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・QST病院・上席研究員

研究者番号：70421823

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：小線源治療装置の国際的な第三者評価のための技術を開発し、実際の臨床施設への訪問調査を実施した。蛍光ガラス線量計、マイクロ電離箱、フィルムを用いたオールインファントムを開発し、それを利用して国内2施設、国外8施設に対して実施した調査の結果、2施設で許容値を超える結果が検知された。両施設とも速やかに調整作業等を実施し、本調査と整合した結果に修正された。これにより実質的にその施設の患者への投与線量の質の向上が実現された。本研究を通じて線量の第三者評価の重要性が改めて認識されることとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

小線源治療は線源近傍で線量が急峻に変化するため、訪問調査などで簡易的に実測することは困難であったが、それでも開発されたファントムにより一定の精度で線量評価できることを示せたことは学術的な意義がある。また、それを用いて国内外の診療施設で実際に測定を実施し、誤照射を検知して改善に結び付いたことは社会的に大きな成果と考えられる。

研究成果の概要(英文)：We developed a technology for international third-party dosimetry evaluation of brachytherapy equipment and conducted on-site audits to clinical facilities. We have developed an all-in-phantom that uses a radiophotoluminescent glass dosimeter, a micro ionization chamber, and a film. As a result of a survey conducted at 2 facilities in Japan and 8 facilities overseas, 2 facilities exceeded the tolerance limit. Both facilities promptly investigated the cause and adjusted the equipment. This has substantially improved the quality of doses delivered to patients at the facilities. Through this research, the importance of external dosimetry audit was recognized.

研究分野：医学物理

キーワード：小線源治療 第三者評価 線量

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

放射線治療の一つである小線源治療はがん病巣への高い線量集中性を有し、外部照射とともに年々増加するがん患者の治療に日々貢献している。近年では3次元画像誘導小線源治療と呼ばれる、CT画像上による高精度な位置照合を利用する治療実施施設が急激に増加している。その品質管理/保証の担保は喫緊の課題であるが、外部照射のような第三者による出力線量測定等は整備されていない現状がある。数年前にも誤照射事故が国内で発生したことも記憶に新しい。また近年は多施設臨床研究が国内/国際的に盛んに行われている現状もあり、臨床研究の成否が同じ質の治療が全施設で行われていることにかかっている。

2. 研究の目的

小線源治療に対する第三者による出力線量測定技術を開発し、国内および国際的な患者治療の質の均てん化に貢献する。

3. 研究の方法

(1) 蛍光ガラス線量計の出力応答

モンテカルロシミュレーション Phits コードを用いて蛍光ガラス線量計 (RGD) の出力応答を評価する。線源としては国内の小線源治療で最も多く使用されている ^{192}Ir を設定し、距離を系統的に変化させて水吸収線量と蛍光ガラス吸収線量の相対比を計算する。また、RGD についてはエネルギー依存性を補償するための Sn フィルタ付のものも設定し、フィルタの有無による出力応答の変化も計算する。さらに、線量勾配の影響を小さくするための、空間分解能の高い測定モード (RGD の高線量読取マガジンを使用し、読み取り領域が 0.6 mm になることを想定) の際の出力応答も計算する。

(2) ファントムジグの作成

RGD の出力応答計算結果に基づき、フィルタの有無を決定し、それに対応したファントムジグを作成し、オールインファントムを製作する。

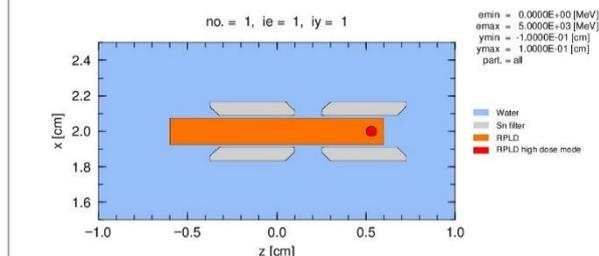
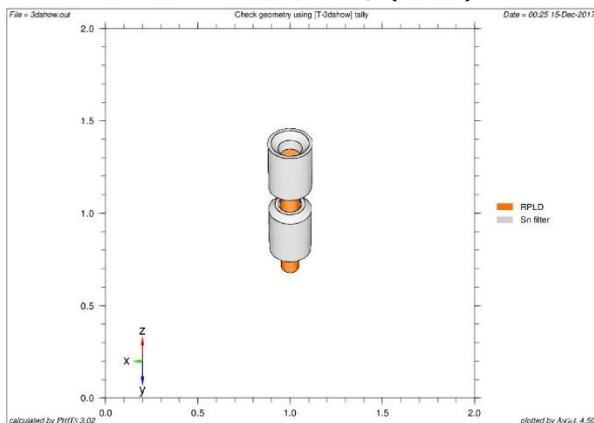
(3) ファントムを使用した国内・国外施設に対する線量の第三者評価の実施

製作されたオールインファントムを使用し、最初は国内の治療施設、次に国外の治療施設に対して画像誘導小線源治療装置の線量について第三者評価を実施する。

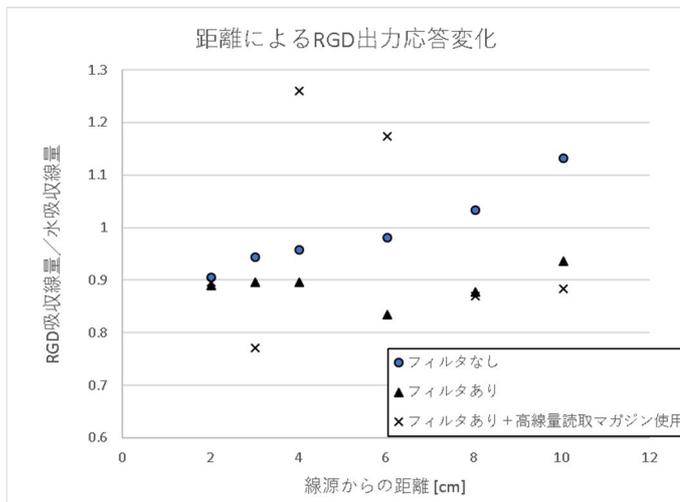
4. 研究成果

(1) 蛍光ガラス線量計の出力応答

フィルタ付の RGD については形状が複雑であったが、メーカーより図面を入手し、Phits コード上で正確に構造を再構築した。(下図)



これを用いて RGD 吸収線量と水吸収線量の比の距離による変化を計算した。(下図)

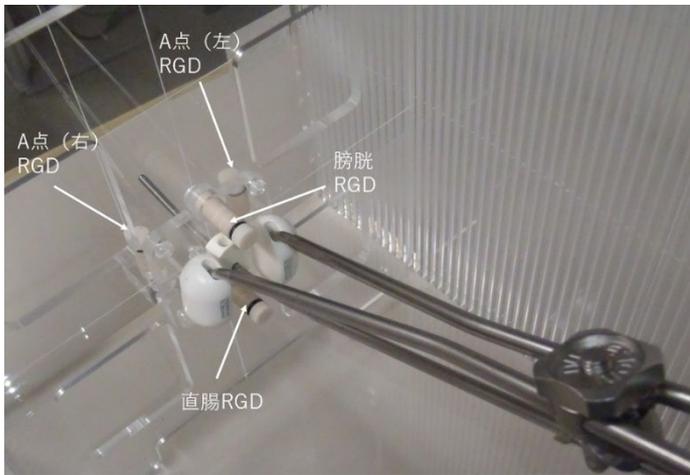


フィルタなしは距離に依存して単調に増加する傾向であった。これは距離が離れるほど低エネルギーの散乱線成分が増えるためであり、RGDの実効原子番号が水と比較して大きいことから予測される傾向と合致する。フィルタありはSnにより低エネルギー線が遮蔽されて感度増加が抑えられてはいるが、6 cmの位置で感度が急に变化する結果が得られた。また、高線量読取マガジン使用を想定したケースではバラツキが大きくなり、これは0.6 mmの領域のみに付与するエネルギーのみを計算していることによる統計量の劣化が原因と考えられた。フィルタなしとありでは出力の相対誤差が1%以下になるまで1~2週間程度の計算時間でできたが、同様の計算時間では高線量読取マガジン使用時はせいぜい5~20%となった(距離に依存)。これは現実の照射時にも同様のことが想定され、RGD出力の精度が落ちることが予見されたため、このモードは使用しないこととした。また、フィルタありの場合もSnの影響で感度が複雑に変化することがわかり、これは角度依存性などもあることを勘案すると精度の高い補正が難しいことが示唆された。これらのシミュレーション結果より、フィルタなしのRGDを使用することに決定した。

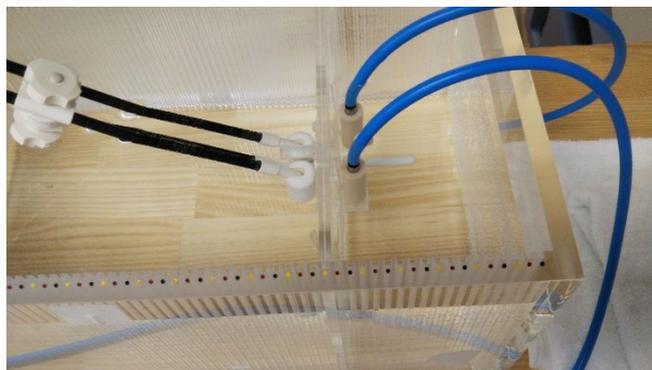
(2) ファントムジグの作成

RGD出力応答のシミュレーション結果を受け、RGD出力の補正係数が緩やかに変化していくフィルタなしを使用することに決定したため、オールインファントムの製作に着手した。PMMA製水槽に挿入できるジグを設計し、そのジグに小線源治療用 applicator を保持できる構造とし、臨床上重要な線量評価点となるA点(左右)直腸、膀胱の位置にRGD素子を設置できるように製作した。applicator との位置関係一意に決まるA点以外の座標(直腸・膀胱)については、放医研の臨床例の数値をランダム10例抽出して参考とした。また、画像誘導小線源治療のQAとして重要なパラメータである applicator オフセット値(applicator 先端から線源第1停留点までの距離)の確認のために、タンデム applicator 先端にかぶせる形のフィルム保持ジグも設計し、製作した。このジグで保持するフィルムはガフクロミックフィルムを想定した。製作したファントムジグは下図の通り。





完成したオールインファントムを用いて、自施設での検証測定から開始した。その結果、概ね想定通りの測定ができることがわかったが、蛍光ガラス線量計の出力応答について、4か所に設置した蛍光ガラス線量計出力値と治療計画装置による計算値の比較で、最大で10%を超える相違が観測された。このため、蛍光ガラス線量計の線質依存性をより直接的に補正するために、蛍光ガラス線量計の設置位置に微小な領域での線量評価が可能なマイクロ電離箱である Pinpoint 電離箱を挿入できるようなジグを作成し、それを併用して線質を補正する方式を採用した。この結果、4か所での出力値は治療計画装置の出力値に近づき、4か所の線量評価点での相違はほぼ10%以内に収まった。Pinpoint 電離箱を挿入できるように改良したファントムは下図の通り。



(3) ファントムを使用した国内・国外施設に対する線量の第三者評価の実施

本研究期間中に、国内2施設、国外8施設に対して、小線源治療装置の線量の第三者評価を実施した。左右A点線量について測定値と計算値の比について、GEC-ESTRO ガイドライン の不確かさを参考に設定した許容値 6%をクリアしたかどうかを判定した。また、画像誘導小線源治療の重要パラメータであるアプリケーションオフセット値の測定値と計算値の差については1 mm を許容値と設定して判定した。

	国	線源	A点線量 測定値/計算値 < 6%	アプリケーションオフセット値 測定値 - 計算値 < 1 mm
A	インドネシア	^{192}Ir	OK	OK
B	韓国	^{192}Ir	OK	OK
C	中国	^{192}Ir	OK	OK
D	日本	^{192}Ir	OK	NG
E	フィリピン	^{192}Ir	OK	OK
F	マレーシア	^{192}Ir	OK	OK
G	(アウェイ順)	^{60}Co	OK	OK
H		^{192}Ir	OK	OK
I		^{192}Ir	NG	NG
J		^{60}Co	OK	OK

施設Dおよび施設Iについて、設定した許容値を満たさない結果となった。結果について迅速に施設にフィードバックし、原因調査し、その結果について報告するように指示した。いずれの

施設からも調査結果・修正結果の報告が提出され、本調査の結果と整合する結果に修正された。施設 D については A 点線量に影響のでない程度の差（許容値を僅かに超えた程度）であったが、施設 I については A 点線量でもわかる大きな差異があった。施設担当者はその日の内にメーカーを呼んで調査を行い、やはりずれが大きいことを確認し、翌日以降の治療を停止して調整作業をする事態となった。

（４）総括

本研究課題では、小線源治療装置の国際的な第三者評価のための技術を開発し、実際の臨床施設への訪問調査を実施した。蛍光ガラス線量計、マイクロ電離箱、フィルムを用いたオールインファントムを開発し、それを利用して国内 2 施設、国外 8 施設に対して実施した調査の結果、2 施設で許容値を超える結果が検知された。両施設とも速やかに調整作業等を実施し、本調査と整合した結果に修正された。これにより実質的にその施設の患者への投与線量の質の向上が実現された。本研究を通じて線量の第三者評価の重要性が改めて認識されることとなった。

<引用文献>

- Haie-Meder C, Pötter R, Van Limbergen E, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiother Oncol.* 2005;74:235-45.
- Palmer AL, Bradley DA, Nisbet A. Dosimetric audit in brachytherapy. *Br J Radiol.* 2014;87:20140506.
- Kirisits C, Rivard MJ, Baltas D, Ballester F, De Brabandere M, van der Laarse R, Niatsetski Y, Papagiannis P, Hellebust TP, Perez-Calatayud J, Tanderup K, Venselaar JL, Siebert FA. Review of clinical brachytherapy uncertainties: analysis guidelines of GEC-ESTRO and the AAPM. *Radiother Oncol.* 2014;110:199-212.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Hideyuki Mizuno, Taku Nakaji, Shigekazu Fukuda, Shingo Kato
2. 発表標題 Development of external dosimetry audit system for image-guided brachytherapy in Asian Countries
3. 学会等名 20th Asia-Oceania Congress on Medical Physics (AOCMP)/120th Scientific Meeting of Japan Society of Medical Physics (JSMP) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 水野秀之、中路 拓、福田茂一、福村明史、若森彩月、牧島弘和、小此木範之、加藤真吾
2. 発表標題 訪問によるIGBTのEnd-to-endテストのためのファントムの製作
3. 学会等名 小線源治療部会第21回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hideyuki Mizuno, Taku NAKAJI, Satsuki Wakamori, Ichiro TSURUOKA, Shigekazu FUKUDA, Akifumi FUKUMURA, Noriyuki Okonogi
2. 発表標題 IGBTのEnd-to-endテストに向けたファントムの開発と最適な線量計の検討
3. 学会等名 日本医学物理学会第116回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hideyuki Mizuno, Shigekazu Fukuda, Taku Nakaji, Akifumi Fukumura, Wataru Yamashita, Nobuhiro Takase, Masahiro Hoteida, Yousuke Sasaki, Hiroaki Okuyama, Tota Ushiroda, Katsuhisa Narita
2. 発表標題 Application of radiophotoluminescent glass dosimeter to radiotherapy dosimetry audit
3. 学会等名 19th International Conference on Solid State Dosimetry (SSD19) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中路 拓、水野秀之、若森彩月、福田茂一、福村明史、小此木範之、牧島弘和、加藤真吾
2. 発表標題 蛍光ガラス線量計を用いたIGBTのend-to-endテストの線量評価
3. 学会等名 小線源治療部会第21回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中路 拓、若森 彩月、鶴岡 伊知郎、福田 茂一、福村 明史、水野 秀之
2. 発表標題 Derivation Method of Beam Quality Correction Factor for Radiophotoluminescent Glass Dosimeter to Evaluate 3D-IGBT Prescribed Dose
3. 学会等名 日本医学物理学会第116回学術大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	福村 明史 (Fukumura Akifumi) (20208979)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・QST病院経営戦略部・部長 (82502)	
研究分担者	福田 茂一 (Fukuda Shigekazu) (20359235)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・QST病院放射線品質管理室・室長 (82502)	
研究分担者	小原 哲 (Obara Satoshi) (40623640)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・量子医科学研究所 分子イメージング診断治療研究部・研究員 (82502)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	深堀 麻衣 (Fukahori Mai) (80622282)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学研究所運営企画室・主任技術員（任常） (82502)	
研究分担者	中路 拓 (Nakaji Taku) (00838625)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・QST病院放射線品質管理室・技術員（任常） (82502)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
バングラデシュ	National Institute of Ear, Nose & Throat	Labeid Cancer Hosp. & Super Specialty C		
中国	Soochow University	1st Affiliated Hospital of Soochow Univ.		
インドネシア	Cipto Mangunkusumo Hospital	Dr. Soetomo General Academic Hospital		
カザフスタン	National Research Oncology Center	Semey Medical University	Kazakh Institute of Oncol. and Radiol.	
韓国	KIRAMS			
マレーシア	National Cancer Institute	Normah Medical Specialist Centre		
モンゴル	National Cancer Centre of Mongolia			
フィリピン	St.Luke's Medical Center	Far Eastern University	Philippine General Hospital	
タイ	Siriraj Hospital, Mahidol University	Sawanpracharak Hospital		
ベトナム	National Cancer Hospital	Ho Chi Minh City Oncology Hospital		