

令和 4 年 6 月 14 日現在

機関番号：21601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08181

研究課題名(和文) 加速器BNCTシステムの包括的かつ実用的なQAプログラムの確立に向けた研究

研究課題名(英文) Study of a comprehensive and practical quality assurance procedures for accelerator-based boron neutron capture therapy system

研究代表者

加藤 貴弘 (KATO, Takahiro)

福島県立医科大学・保健科学部・教授

研究者番号：90778804

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：近年、実用化が進みつつある加速器を用いたホウ素中性子捕捉療法(加速器BNCT)における包括的かつ実用的な物理的品質管理(QA)プログラムの構築に向けて検討を行った。その結果、線量計測において基本となる至適ファントムサイズとその要求仕様を明確化するとともに実際の保険診療下での臨床環境において実行可能なQA項目とその頻度を明示することができた。考案したQAプログラムの未成熟な部分については加速器BNCTシステムの標準化の進捗に合わせてアップデートされることが今後期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

大型の専用加速器を利用する放射線治療では治療品質を維持するためのQA活動は非常に重要な行為と位置付けられている。しかしながら、これまで研究用原子炉という特殊な環境下で実施されてきたBNCTにおいては十分な議論が進んでいないのが現状である。本研究では世界で初めて加速器によるBNCTシステムを病院内に導入した環境下において線量計測で最も基本となる至適ファントムサイズとその要求仕様から、実用的なQA手法とその頻度まで詳細に検討している。本研究で得られた知見は、今後、後発施設が速やかに臨床展開していくうえで一助になるものと期待できる。

研究成果の概要(英文)：We investigated the construction of a comprehensive and practical physical quality assurance (QA) program for accelerator-based boron neutron capture therapy (AB-BNCT). This QA program has been implemented recently, allowing us to clarify the optimum water phantom size. The dose measurement is based on the water phantom size and is a required specification. Additionally, we clarified QA items and the frequency that these items can be performed in a clinical environment under an insurance practice. The immature part of the QA program will be updated as the standardization of the AB-BNCT system progresses.

研究分野：放射線科学

キーワード：ホウ素中性子捕捉療法 加速器 品質保証 QAプログラム

1. 研究開始当初の背景

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) では大強度の熱中性子束を安定的に供給できる中性子源が必要とされることから、従来は研究用原子炉が主に利用されてきたが、近年、加速器の実用化が進みつつあり、脚光を浴びている。大型の専用加速器を利用する放射線治療では治療品質を維持するための物理的品質保証 (QA) は非常に重要な行為と位置付けられており、それは加速器を用いた BNCT (加速器 BNCT) においても同様である。外部放射線治療として実績が豊富な光子線治療、粒子線治療では装置仕様の標準化が進んでいることから、洗練された QA 手法や専用ツールが広く普及している。一方、加速器 BNCT は、最も先行しているシステムでも 2020 年に薬事承認が下りたばかりであり、十分な議論が進んでいないというのが実情である。しかし、すでに国内外において複数のベンダーが加速器 BNCT システムの製品化を進めており、今後、医療現場に広く展開されていく可能性は高く、QA 手法、プログラムを整備することが急務とされている。

2. 研究の目的

加速器 BNCT における線量的 QA については中性子の物理特性が光子線や陽子線、炭素線とは大きく異なることから、基本的な部分から改めて検討を行う必要性が生じる。具体的には線量計測に利用されるファントムのサイズに関する問題がある。放射線治療分野ではすでにさまざまなタイプの水ファントムが流通している。本邦においては『外部放射線治療における水吸収線量の標準計測法 (標準計測法 12)』においてファントム仕様が定義されており、必要なサイズについても線種毎に明示されている。一方、BNCT については標準計測法 12 では対象外とされており、他に詳細仕様について言及したガイドラインや報告も見受けられないのが実情である。ファントムの仕様を定義することは線量計測の基本的事項であり、加速器 BNCT の QA 手法を確立していくうえで避けて通れない重要な課題と考えられる。そこで中性子の物理特性を踏まえたうえで実際に即した実用的なファントムのサイズ、仕様について検討を試みる。

加速器 BNCT の中性子ビームは、熱中性子、速中性子、そしてガンマ線が含まれる混合ビームであり、それぞれに感度を有する線量計を用意する必要がある。近年ではデータ取得の即時性を高めた検出器の研究開発が盛んに行われているが、未だ実用化には至っていない。現時点では従来法である金属箔の放射化法や熱蛍光線量計を中心として定期的な QA を実施していくことを考えていかなければならない。そこで実績のある測定手段を利用することを前提とした加速器 BNCT の QA 手法、頻度、許容値を盛り込んだ包括的かつ実用的な QA プログラムの構築を試みる。

3. 研究の方法

(1) モンテカルロシミュレーションによりビーム中心軸線量が完全に飽和する条件に対して同等の結果が得られる最小ファントムサイズを導出する。また、ビーム軸に直交する方向の線量分布がファントムサイズによって受ける影響についても併せて評価する。ファントムとコリメータ間距離 (airgap) については実臨床を踏まえて 0~5 cm まで変化させた条件について検討を行う。水平ビーム用水ファントムの要求仕様として入射窓厚の変形防止があることから、市販水ファントムを対象として予備調査を実施した後、新たに汎用性に優れた水ファントムを設計、製作する。最終的に製作した水ファントムを用いて実際に計測を行い、その性能評価を行う。

(2) 新たに製作した水ファントムを利用して実際に線量計測を実施し、考案した QA プログラムの妥当性を検証する。線量的 QA の具体案を検討するために米国医学物理学会が作成した光子線治療用のガイドライン (AAPM-TG142, 198) および申請者が関わってきた光子線治療、陽子線治療の実運用例と対比させながら、実行性のある QA 手法、頻度、許容値を仮設定したうえで実ビームを使った QA を 1 年間かけて実施し、加速器 BNCT の仕様と施設運用の実態に見合った内容にブラッシュアップを図る。最終的に幾何学的 QA、安全性の QA も含めた包括的かつ実用的な加速器 BNCT の QA プログラムをまとめる。

4. 研究成果

(1) ファントムのサイズを 15 cm×15 cm×15 cm から 100 cm×100 cm×50 cm まで計 9 条件 (コリメータサイズが 3 種類あるため計 27 条件)、それぞれにおける熱中性子フラックス、速中性子線量率、ガンマ線線量率を導出した。結果の一部を図 1、2 に示す。それぞれコリメータサイズは 12 cmφ、airgap なしの条件における熱中性子フラックス、ガンマ線線量率の中心軸上の深部線量分布を示している。熱中性子フラックスに関しては 9 条件のうち 15 cm×15 cm×15 cm のみ傾向が顕著に異なっていることがわかる。ガンマ線は透過力が高いことから若干傾

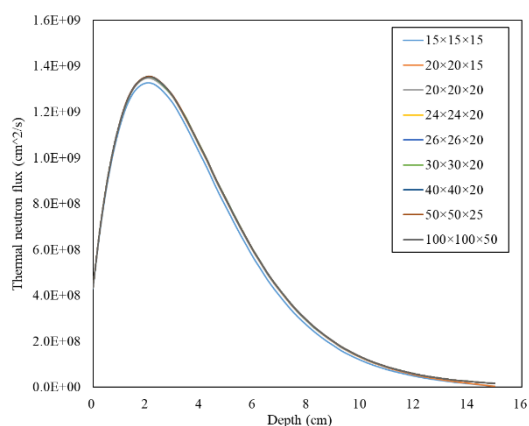


図 1

向が異なるものの 20 cm×20 cm×20 cm あれば飽和条件に対して 5%以内で一致することがわかった。Airgap を設けた条件においても同様の傾向にあることが確認され、定期的な QA で用いるリファレンスファントムサイズは、取り扱い易さも考慮に入れると 20 cm×20 cm×20 cm 程度が妥当と考えられた。次に airgap を設けた状態において入射窓の変形量が許容範囲内に収まる条件について異なる仕様の市販水ファントムを用いて検討した。その結果、入射窓厚は 5 mm 必要であることを見出した。これらの知見を基にファントムを製作、性能評価を行い、設計思想に矛盾しない性能を有していることが確認できた。図 3 に新たに製作した入射窓厚 5 mm の水ファントムをコリメータに密着させてセットアップした時の様子を示す。

(2) 定期的 QA において最も基本となる日毎レベルの出力測定について試行錯誤した結果、簡便で実用的な手法を確立することができた。幾何学的 QA については患者セットアップにも応用可能なコリメータアタッチメントを新たに設計、製作し、実用上問題ないことを確認した。幾何学的 QA についてはシステム毎に最適化を図っていくべき性質のものであることから、内容は加速器 BNCT システムに依存して変化し得る。未だシステムが標準化に至っていない加速器 BNCT においては今後の継続課題となると考えられる。線量的 QA については日毎、週毎、月毎、年毎ベースの QA 項目と頻度、許容値を AAPM-TG142, 198 と自施設におけるリニアック、陽子線治療の経験を参照として設定、約 1 年間の試行期間を設けて実行性について検討を行った。いくつかの修正を加えた後、包括的かつ実用的な QA プログラムを構築することができ、学会発表、論文文化を行った。

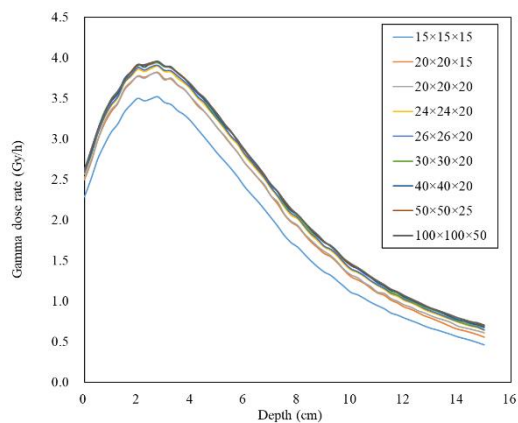


図 2

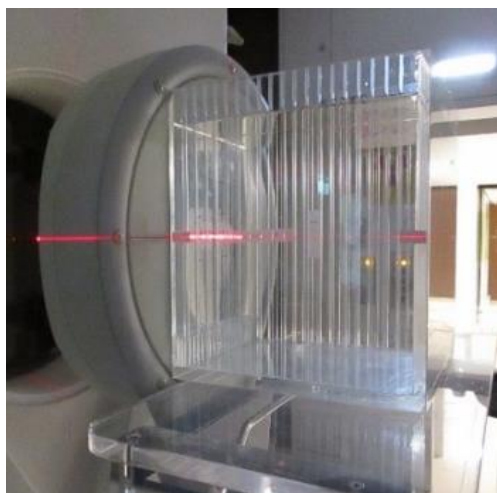


図 3

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 20件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Hirose Katsumi, Kato Takahiro, Harada Takaomi, Motoyanagi Tomoaki, Tanaka Hiroki, Takeuchi Akihiko, Kato Ryohei, Komori Shinya, Yamazaki Yuhei, Arai Kazuhiro, Kadoya Noriyuki, Sato Mariko, Takai Yoshihiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Determining a methodology of dosimetric quality assurance for commercially available accelerator-based boron neutron capture therapy system	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Komori Shinya, Hirose Katsumi, Sato Mariko, Takeuchi Akihiko, Kato Ryohei, Motoyanagi Tomoaki, Harada Takaomi, Yamazaki Yuhei, Harada Mayumi, Narita Yuki, Kato Takahiro, Takai Yoshihiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Dosimetric effect of set-up error in accelerator-based boron neutron capture therapy for head and neck cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rrac017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hirose Katsumi, Sato Mariko, Kato Takahiro, Takayama Kanako, Suzuki Motohisa, Yamaguchi Hisashi, Seto Ichiro, Kikuchi Yasuhiro, Murakami Masao, Takai Yoshihiro	4. 巻 63
2. 論文標題 Profile analysis of adverse events after boron neutron capture therapy for head and neck cancer: a sub-analysis of the JHN002 study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 393-401
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rrac012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kato Takahiro, Sakagami Hisanori, Kinoshita Naoki, Oguchi Hiroshi	4. 巻 14
2. 論文標題 Evaluation of entrance window deformation in water phantom with window thickness of 5 mm for horizontal beam measurements	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Radiological Physics and Technology	6. 最初と最後の頁 390-395
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12194-021-00637-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawabata Shinji, Suzuki Minoru, Hirose Katsumi, Tanaka Hiroki, Kato Takahiro, Goto Hiromi, Narita Yoshitaka, Miyatake Shinichi	4. 巻 3
2. 論文標題 Accelerator-based BNCT for patients with recurrent glioblastoma: a multicenter phase II study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuro-Oncology Advances	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nojnl/vdab067	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Harada Takaomi, Hirose Katsumi, Wada Yuki, Sato Mariko, Ichise Koji, Aoki Masahiko, Kato Takahiro, Takeda Ken, Takai Yoshihiro	4. 巻 61
2. 論文標題 YC-1 sensitizes the antitumor effects of boron neutron capture therapy in hypoxic tumor cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 524 ~ 534
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rraa024	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hirose Katsumi, Konno Akiyoshi, Hiratsuka Junichi, Yoshimoto Seiichi, Kato Takahiro, Ono Koji, Otsuki Naoki, Hatazawa Jun, Tanaka Hiroki, Takayama Kanako, Wada Hitoshi, Suzuki Motohisa, Sato Mariko, Yamaguchi Hisashi, Seto Ichiro, Ueki Yuji, Iketani Susumu, Imai Shigeki, Nakamura Tatsuya, Ono Takashi, et al.	4. 巻 155
2. 論文標題 Boron neutron capture therapy using cyclotron-based epithermal neutron source and borofalan (10B) for recurrent or locally advanced head and neck cancer (JHN002): An open-label phase II trial	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Radiotherapy and Oncology	6. 最初と最後の頁 182 ~ 187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radonc.2020.11.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kato Takahiro, Sagara Tatsuhiko, Komori Shinya, Kato Ryohei, Takeuchi Akihiko, Narita Yuki	4. 巻 22
2. 論文標題 Dosimetric properties of a newly developed thermoluminescent sheet type dosimeter for clinical proton beams	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Applied Clinical Medical Physics	6. 最初と最後の頁 158 ~ 165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/acm2.13222	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kato Takahiro, Arai Kazuhiro, Sagara Tatsuhiko, Kato Ryohei, Yamazaki Yuhei, Oyama Sho	4. 巻 12
2. 論文標題 Patient-specific quality assurance for proton depth dose distribution using a multi-layer ionization chamber in a single-ring wobbling method	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Radiological Physics and Technology	6. 最初と最後の頁 305 ~ 311
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12194-019-00524-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato Takahiro, Yamazaki Yuhei, Sagara Tatsuhiko	4. 巻 13
2. 論文標題 A new concept for verifying the isocentric alignment of the proton-rotational gantry for radiation control	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Radiological Physics and Technology	6. 最初と最後の頁 45 ~ 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12194-019-00544-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato Takahiro, Hirose Katsumi, Tanaka Hiroki, Mitsumoto Toshinori, Motoyanagi Tomoaki, Arai Kazuhiro, Harada Takaomi, Takeuchi Akihiko, Kato Ryohei, Yajima Satoru, Takai Yoshihiro	4. 巻 156
2. 論文標題 Design and construction of an accelerator-based boron neutron capture therapy (AB-BNCT) facility with multiple treatment rooms at the Southern Tohoku BNCT Research Center	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Applied Radiation and Isotopes	6. 最初と最後の頁 108961 ~ 108961
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.apradiso.2019.108961	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計21件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 佐藤まり子、廣瀬勝己、原田麻由美、本柳智章、原田崇臣、小森慎也、成田優輝、竹内瑛彦、山崎雄平、加藤亮平、加藤貴弘、高井良尋
2. 発表標題 頭頸部癌に対するBNCTの初期経験
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第34回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小森慎也、廣瀬勝己、佐藤まり子、竹内瑛彦、加藤亮平、本柳智章、原田崇臣、山崎雄平、原田真由美、成田優輝、加藤貴弘、高井良尋
2. 発表標題 頭頸部BNCTにおける患者位置不確かさに対するロバスト性の評価
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第34回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本柳智章、廣瀬勝己、原田崇臣、竹内瑛彦、加藤亮平、小森慎也、山崎雄平、成田優輝、加藤貴弘、佐藤まり子、原田真由美、高井良尋
2. 発表標題 加速器BNCTシステムにおける出力不変性試験の測定条件検討とトレンド評価
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第34回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹内瑛彦、廣瀬勝己、本柳智章、原田崇臣、加藤亮平、小森慎也、山崎雄平、佐藤まり子、原田麻由美、加藤貴弘、高井良尋
2. 発表標題 ホウ素中性子捕捉療法専用線量計算プログラムの基礎的性能評価
3. 学会等名 第11回東北放射線医療技術学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小森慎也、廣瀬勝己、竹内瑛彦、本柳智章、原田崇臣、加藤亮平、山崎雄平、佐藤まり子、原田麻由美、加藤貴弘、高井良尋
2. 発表標題 加速器を用いたホウ素中性子捕捉療法システムにおける品質保証プログラム構築の試み
3. 学会等名 第11回東北放射線医療技術学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kato Ryohei、Kato Takahiro、Sagara Tatsuhiko、Narita Yuki、Takayama Kanako、Murakami Masao
2. 発表標題 Effects of the Activated Dental Metal Induced by Proton Beam Irradiation for Head and Neck Cancer: A Phantom Study
3. 学会等名 63rd American Assosiation of Physicists in Medicine Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川端信司、鈴木実、廣瀬勝己、田中浩基、加藤貴弘、高井良尋、後藤博美、成田善孝、宮武伸一
2. 発表標題 再発悪性神経膠腫に対する加速器中性子源を用いた BNCT の第2相試験
3. 学会等名 第17回日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤まり子、廣瀬勝己、原田真由美、本柳智章、原田崇臣、小森慎也、成田優輝、竹内瑛彦、山崎雄平、加藤亮平、加藤貴弘、高井良尋
2. 発表標題 BNCTの保険適用後初期治療経験
3. 学会等名 第17回日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣瀬勝己、佐藤まり子、原田真由美、本柳智章、小森慎也、成田優輝、竹内瑛彦、原田崇臣、山崎雄平、加藤亮平、加藤貴弘、高井良尋
2. 発表標題 頭頸部癌に対する BNCT の有害事象プロファイル解析
3. 学会等名 第17回日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小森慎也、廣瀬勝己、佐藤まり子、竹内瑛彦、加藤亮平、本柳智章、原田崇臣、山崎雄平、原田真由美、成田優輝、加藤貴弘、高井良尋
2. 発表標題 加速器を用いた頭頸部 BNCT における患者位置誤差が線量分布へ与える影響
3. 学会等名 第17回日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本柳智章、廣瀬勝己、原田崇臣、竹内瑛彦、加藤亮平、小森慎也、山崎雄平、成田優輝、加藤貴弘、佐藤まり子、原田真由美、高井良尋
2. 発表標題 放射化法を用いた加速器 BNCT における出力の安定性の評価
3. 学会等名 第17回日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kato Ryohei, Kato Takahiro, Sagara Tatsuhiko, Sasaki Sho, Takemasa Kimihiro, Narita Yuki, Oyama Sho, Takayama Kanako, Murakami Masao
2. 発表標題 Fundamental study on the effects of the activated dental metal in proton therapy for head and neck cancer
3. 学会等名 第121回日本医学物理学学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣瀬勝己、加藤亮平、佐藤まり子、加藤貴弘、青木昌彦、畑山佳臣、川口英夫、藤岡一太郎、田中円葵、一瀬浩司、高井良尋
2. 発表標題 頭頸部癌に対するホウ素中性子捕捉療法におけるガイドライン策定に向けた粘膜評価方法の最適化に関する検討
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第33回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kato Takahiro, Hirose Katsumi, Arai Kazuhiro, Motoyanagi Tomoaki, Harada Takaomi, Takeuchi Akihiko, Kato Ryohei, Tanaka Hiroki, Toshinori Mitsumoto, Takai Yoshihiro
2. 発表標題 Design and construction of an accelerator-based boron neutron capture therapy (AB-BNCT) facility with multiple treatment rooms at the Southern Tohoku BNCT Research Center
3. 学会等名 The 18th Particle Therapy Co-Operative Group Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤亮平、加藤貴弘、廣瀬勝己、竹内瑛彦、本柳智章、新井一弘、原田崇臣、高井良尋
2. 発表標題 ホウ素中性子捕捉療法における異なるモンテカルロコードで計算した線量分布の比較
3. 学会等名 第9回東北放射線医療技術学術大会
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	高井 良尋 (TAKAI Yoshihiro) (50107653)	一般財団法人脳神経疾患研究所・南東北BNCT研究センター・センター長 (81603)	
研究分担者	廣瀬 勝己 (HIROSE Katsumi) (60623767)	一般財団法人脳神経疾患研究所・南東北BNCT研究センター・診療所長 (81603)	

	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
研究協力者	本柳 智章 (MOTOYANAGI Tomoaki)	一般財団法人脳神経疾患研究所・南東北BNCT研究センター・研究員 (81603)	

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
研究協力者	竹内 瑛彦 (TAKEUCHI Akihiko)	一般財団法人脳神経疾患研究所・南東北BNCT研究センター・ 研究員 (81603)	

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