

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 4 月 24 日現在

機関番号：12102

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2011～2012

課題番号：23791390

研究課題名（和文） 安全な癌放射線治療実施のための放射線感応性色素材の開発とその臨床応用

研究課題名（英文） Development and clinical application of the pigment material responded by radiation for safe radiotherapy

研究代表者 大城 佳子（OSHIRO YOSHIKO）

筑波大学・医学医療系・研究員

研究者番号：50550159

研究成果の概要（和文）：

ポリマーゲル線量計を用いて、放射線治療直後に照射された部位と線量を確かめることのできる線量計を開発した。これにより、放射線治療がより安全に安心して施行出来ることが可能であると考えられ、臨床応用に向けて原子力安全機構と共同研究を締結し、平成 25 年 3 月に特許を出願した。学会発表は特許出願のため行っていない。

研究成果の概要（英文）：

We developed polymer gel dosimeter made from natural polymer as base matrix and methacrylate monomer that can show irradiation field and dose just after the radiotherapy. Using this, we have made proof of the concept that we can conduct radiotherapy more safely if we can confirm irradiation field and irradiated doses just after the radiotherapy. We has already applied to patent the concept and developed polymer gel. Also, we are planning to file international patent, and to put into production.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：放射線治療学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：放射線治療，放射線感応性色素素材，ゲル線量計

1. 研究開始当初の背景

近年、放射線治療の需要は急増し、その放射線照射方法も複雑化しており、その品質保証が必須である。しかし放射線は肉眼で見ることができないため、いったん照射されるとその線量と場所を確かめることができない。そのため、放射線治療に携わる医師や技師、医学物理士らは治療計画の段階で

の入念な線量と照射野の確認、さらには照射直前の X 線透視画像による照射部位確認など、慎重な安全性確認を何重にも実施しているが、これらはあくまで「照射前」の確認であり、実際に照射されている（された）線量と場所に誤りが無いかを見つける手段が無いのが現状であり、照射された実線量を確認する術はない。そこで実際に照射される線量

をリアルタイムに肉眼で確認し、また簡単に診療録(カルテ)にする術を開発するため本研究を行った。

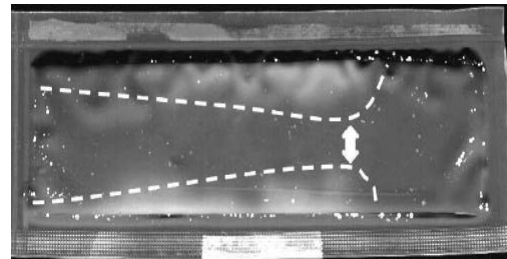
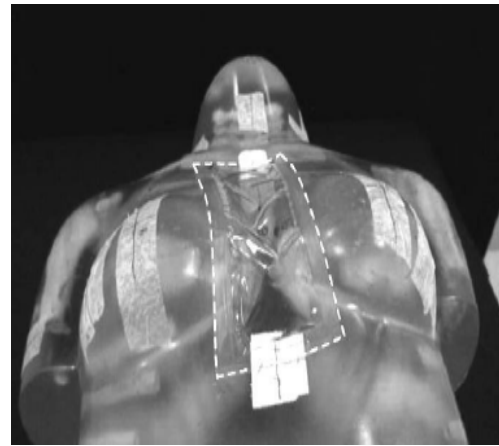
2. 研究の目的

治療前のみならず、治療中、治療後も、簡単に治療された部位と線量を目視で確認できるような術を開発し、更に誤照射のリスクを軽減する。そこで私たちは、実際に照射される線量をリアルタイムに肉眼で確認し、また簡単に診療録(カルテ)に記録として残すことができるようになれば、今まで行われてこなかった「照射中」と「照射後」の安全確認を効果的に行うことができ、患者のみならず医療従事者にとっても安心して正確な治療を施すことができるようになると考えた。既存のシート線量計を照射野に添付し、照射中に予定された線量の通りに色調が変化すれば、正確に予定線量が照射されたことが簡便に分かり、患者も医療従事者も安心できるはずである。本研究ではこの全く新しいコンセプトの臨床応用の可能性を検証(POC, proof of concept)することが本研究の目的であった。

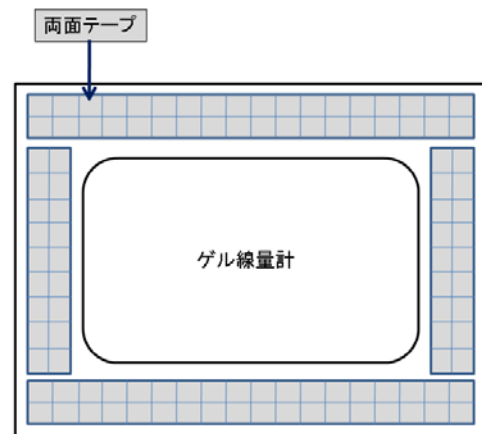
3. 研究の方法

- ① まず、原子力開発安全機構のグループが所有する既存のゲル線量計を使用して、治療用の X 線で色調変化が生じることを確認した。しかし、感度が悪く、また酸素を等価するため、開封後すぐに白濁してしまうため改良が必要であった。また、形状もさらに薄くしなやかなものにする必要があった。
- ② 従って、シートの改良を重ねた。照射前はポリマーゲルを酸素から遮断し、照射後には酸素に晒す方法を開発することにより、より感度のよいポリマーゲルを作成した。
- ③ 実際の患者や人体ファントムにゲルを貼布し、実用に耐えうるか実験した。1-3Gy の実際に臨床で使用する線量を照射した。これにより、目視で容易に照射範囲を確認することが可能であることが確認され、照射後にリアルタイムに線量や照射野を確認できることにより、より照射が確実に行われていることを実感でき、臨床応用が期待できることが検証された。

次の二つの図は、ファントム状で両側乳房照射を行い、治療計画通り、左右の乳房の間に照射範囲に隙間があいていることが確認出来ることを示している。



- ④ スキャナを使用し、色調と数値の相関を算出するよう試みた。
- ⑤ 臨床現場でより使用しやすい形状にゲルを加工した。(下図)



4. 研究成果

原子力安全開発機構の研究グループと共同研究を提携し、ポリマーゲルを使用して、照射線量と照射範囲が照射中に一目でわかるようなゲルシートを開発した。そして、「照射されたことをリアルタイムに確認する」ことにより放射線治療の安全確認を効果的に行うことができ、患者のみならず医療従事者にとっても安心して正確な治療を施すことができるようになる可

能性が確認できた。このコンセプトは今までにないものであるため、国内特許として申請した。今後、米国特許も申請予定である。同時に、製品化も検討中である。

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 14 件)

1. Delayed radiotherapy for patients with localized prostate cancer: validation by propensity score matching. Nakayama H, Kanemoto A, Kikuchi K, Matsuki K, Tomobe M, Tsukamoto S, Takeshima H, Oshiro Y, Sugahara S, Tokuyue K. *Anticancer Res.* 2013 Apr;33(4):1629-33. (査読有)
2. The use of proton-beam therapy in the treatment of non-small-cell lung cancer. Oshiro Y, Sakurai H. *Expert Rev Med Devices.* 2013 Mar;10(2):239-45. (査読有) doi: 10.1586/erd.12.81.
3. Proton beam therapy for unresectable hepatoblastoma in children: survival in one case. Oshiro Y, Okumura T, Mizumoto M, Fukushima T, Ishikawa H, Hashimoto T, Tsuboi K, Kaneko M, Sakurai H. *Acta Oncol.* 2013 Apr;52(3):600-3. (査読有) doi: 10.3109/0284186X.2012.760849
4. Dose-volume histogram analysis for risk factors of radiation-induced rib fracture after hypofractionated proton beam therapy for hepatocellular carcinoma. Kanemoto A, Mizumoto M, Okumura T, Takahashi H, Hashimoto T, Oshiro Y, Fukumitsu N, Moritake T, Tsuboi K, Sakae T, Sakurai H. *Acta Oncol.* 2013 Apr;52(3):538-44. (査読有) doi: 10.3109/0284186X.2012.718094.
5. Proton beam therapy for inoperable recurrence of bronchial high-grade mucoepidermoid carcinoma. Kanemoto A, Oshiro Y, Sugahara S, Kamagata S, Hirobe S, Toma M, Okumura T, Sakurai H. *Jpn J Clin Oncol.* 2012 Jun;42(6):552-5. (査読有) doi: 10.1093/jjco/hys047.
6. Evaluation of liver function after proton beam therapy for hepatocellular carcinoma. Mizumoto M, Okumura T, Hashimoto T, Fukuda K, Oshiro Y, Fukumitsu N, Abei M, Kawaguchi A, Hayashi Y, Ohkawa A, Hashii H, Kanemoto A, Moritake T, Tohno E, Tsuboi K, Sakae T, Sakurai H. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 Mar 1;82(3):e529-35. (査読有) doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.05.056.
7. Verification of beam delivery using fibrosis after proton beam irradiation to the lung tumor. Fukumitsu N, Oshiro Y, Hashimoto T, Okumura T, Mizumoto M, Moritake T, Tsuboi K, Sakae T, Sakurai H. *Lung Cancer.* 2012 Jul;77(1):83-8. (査読有) doi: 10.1016/j.lungcan.2012.01.007.
8. Results of proton beam therapy without concurrent chemotherapy for patients with unresectable stage III non-small cell lung cancer. Oshiro Y, Mizumoto M, Okumura T, Hashimoto T, Fukumitsu N, Ohkawa A, Kanemoto A, Hashii H, Ohno T, Sakae T, Tsuboi K, Sakurai H. *J Thorac Oncol.* 2012 Feb;7(2):370-5. (査読有) doi:10.1097/JTO.0b013e31823c485f.
9. Outcome of T4 (International Union Against Cancer Staging System, 7th edition) or recurrent nasal cavity and paranasal sinus carcinoma treated with proton beam. Fukumitsu N, Okumura T, Mizumoto M, Oshiro Y, Hashimoto T, Kanemoto A, Hashii H, Ohkawa A, Moritake T, Tsuboi K, Tabuchi K, Wada T, Hara A, Sakurai H. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 Jun 1;83(2):704-11. (査読有) doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.07.032.
10. Displacement of hepatic tumor at time to exposure in end-expiratory-triggered-pulse proton therapy. Oshiro Y, Okumura T, Ishida M, Sugahara S, Mizumoto M, Hashimoto T, Yasuoka K, Tsuboi K, Sakae T, Sakurai H. *Radiother Oncol.* 2011 May;99(2):124-30. (査読有) doi: 10.1016/j.radonc.2011.05.009.
11. Hyperfractionated concomitant boost proton beam therapy for esophageal carcinoma. Mizumoto M, Sugahara S, Okumura T, Hashimoto T, Oshiro Y, Fukumitsu N, Nakahara A, Terashima H, Tsuboi K, Sakurai H. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011 Nov 15;81(4) (査読有) doi: e601-6. doi:10.1016/j.ijrobp.2011.02.041.
12. Pediatric nasopharyngeal carcinoma treated with proton beam therapy. Two

case reports. Oshiro Y, Sugahara S, Fukushima T, Okumura T, Nakao T, Mizumoto M, Hashimoto T, Tsuboi K, Kaneko M, Sakurai H. Acta Oncol. 2011 Apr;50(3):470-3. (査読有) doi: 10.3109/0284186X.2010.509106.

13. Proton beam therapy for hepatocellular carcinoma: a comparison of three treatment protocols. Mizumoto M, Okumura T, Hashimoto T, Fukuda K, Oshiro Y, Fukumitsu N, Abei M, Kawaguchi A, Hayashi Y, Ookawa A, Hashii H, Kanemoto A, Moritake T, Tohno E, Tsuboi K, Sakae T, Sakurai H. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011 Nov 15;81(4):1039-45. (査読有) doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.07.015.
14. Role of radiotherapy for local control of asymptomatic adrenal metastasis from lung cancer. Oshiro Y, Takeda Y, Hirano S, Ito H, Aruga T. Am J Clin Oncol. 2011 Jun;34(3):249-53. (査読有) doi:10.1097/COC.0b013e3181dbb727.

[学会発表] (計 4 件)

1. 大城佳子、他 9 名、切除不能肝芽腫に陽子線治療を施行し、長期生存が得られた 1 例 粒子線治療研究会 指宿 2012 年 10 月 13 日
2. Oshiro Y, 他 10 名, ESTRO 31, Preliminary clinical results of proton beam therapy for advanced neuroblastoma. May 9-13, 2012, Barcelona, Spain
3. 大城佳子、他 10 名、第 24 回放射線腫瘍学会、小児神経芽細胞腫に対する陽子線治療の初期経験、神戸ポートピアホテル 2011 年 11 月 17 日-19 日
4. Oshiro Y, 他 12 名, ASTRO' s 53rd annual Meeting, Results of proton beams radiotherapy without concurrent chemotherapy for patients with unresectable stage III non-small-cell Lung cancer October 2-6, 2011 Miami Beach Convention Center, Miami Beach, America

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称: ポリマーゲル線量計

発明者: 水本佳子 (旧姓: 大城), 盛武敬,

廣木章博, 田口光正, 山下真一
権利者: 筑波大学, 原子力開発機構
種類: 特許

番号: 110000855

出願年月日: 平成 25 年 3 月 25 日

国内外の別: 国内。米国にも出願予定である。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大城 佳子 (OSHIRO YOSHIKO)
筑波大学・医学医療系・研究員
研究者番号: 50550159

(2) 研究協力者

盛武 敬 (MORITAKE TAKASHI)
筑波大学・医学医療系・講師
研究者番号: 50450432