

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 9 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2016

課題番号：24592830

研究課題名(和文) 3次元線量分布解析システムを用いた金属修復物とスペーサーの線量分布への影響の解明

研究課題名(英文) A study on backscatter radiation from dental alloys and a protective device during radiotherapy using a three-dimensional dose distribution analysis system

研究代表者

勝良 剛詞 (KATSURA, Kouji)

新潟大学・医歯学総合病院・講師

研究者番号：30283021

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：照射野内の歯科用金属は口腔粘膜炎の悪化や線量分布の不確かさをもたらす、スペーサーは口腔粘膜炎の悪化を予防し放射線治療の精度を高めるが、これらについて詳細に検討した研究はない。歯科用合金とスペーサー素材による放射線治療の線量分布への影響を電離箱、EBTフィルム、モンテカルロシミュレーションを用いて検証した。合金による後方散乱線と側方散乱線はそれぞれ6 mm以内、3 mm以内で消失し、後方散乱線による線量増加は原子番号、密度に相関し、推定式は $0.077 \times \text{原子番号} + 0.79$ であることが示された。また、スペーサーの至適な素材は原子番号、密度ともに低く、厚みは6 mmであることが明らかになった。

研究成果の概要(英文)：A dental alloy (DA) in the radiation field can cause severe oral mucositis and uncertain dose distribution due to the scattering and absorption of radiation. A spacer is thought to increase the accuracy and safety of radiotherapy. But, the effects of them on dose distribution have not been clarified. This study was conducted to identify the change of dose distribution caused by backscatter radiation from DAs and the optimal material and thicknesses of a spacer. This study showed that the dose enhancement caused by back and lateral scatter radiation from DA disappears at distances ≥ 6 mm and ≥ 3 mm, respectively. These dose enhancements strongly depended on both an atomic number and a physical density of DA, and the estimated equation was $0.077 \times \text{atomic number} + 0.79$. Additionally, the optimal material and thickness of spacer should have a lower atomic number and physical density and the thickness of ≥ 6 mm each to prevent severe mucositis caused by backscatter radiation from DAs.

研究分野：歯科放射線学

キーワード：放射線治療 歯科用合金 後方散乱線 口腔粘膜炎 予防

1. 研究開始当初の背景

研究代表者は、頭頸部領域に外照射されている患者が最も訴える症状である放射線口腔粘膜炎に関し、口腔粘膜炎が治療の休止や中断の理由で最も多く、口腔粘膜炎に対する歯科的感染管理を行うと、治療の休止や中断を予防できることを報告したが、重篤な放射線口腔粘膜炎による口内痛により経口摂取困難、経管栄養となる症例が少なからず存在し、それらの原因として照射野内の歯科金属修復物からの散乱線であることが強く疑われた。線量は距離の2乗に比例して減衰するので、散乱線防護用スペーサーの開発により重篤な放射線口腔粘膜炎が予防できることは明白であり、散乱線防護用スペーサーの開発が急務であると考えられた。

スペーサー研究は幾つかされているが、すべてが組織内照射を想定しており外照射を想定したものはない。すなわち、これらに関する研究で、口腔癌・頭頸部癌に対する3次元原体放射線治療や高精度放射線治療の臨床応用に展開できるスペーサー研究はなく、これらの臨床応用に展開できるスペーサー素材の物理学的特性と線量強度や線量分布に関する基礎的検討を行うことは急務である。また、近年、放射線治療装置のめざましい進歩から、正常組織の被曝線量を極力避け腫瘍に治療線量を正確に照射することが可能な高精度放射線治療が行われるようになったが、現存する放射線治療計画装置は歯科金属修復物による線量強度や線量分布変化の予測ができない。すなわち、口腔・頭頸部領域の高精度放射線治療は歯科金属修復物により腫瘍や口腔粘膜への照射線量を正確な計算できず、想定外の過線量または低線量の領域が存在している可能性が懸念される。しかし、歯科用合金周囲の線量強度や線量分布の変化に関する研究は、すべて2次元解析であり、歯科用合金の物理学的特性と線量強度や線量分布変化との関係を詳細に検討したものはないことから、歯科金属修復物による線量強度や線量分布への影響を考慮できる治療計画装置はなく、高精度放射線治療を安心かつ安全に行うためには歯科用合金による線量強度や線量分布の変化を考慮できる治療計画装置の開発が必要であり、その様な治療計画装置開発に展開できる歯科用合金の物理学的特性と線量強度や線量分布に関する基礎的検討を行うことは急務である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、3次元線量分布解析システムを構築し、歯科金属修復物の素材による線量強度と線量分布の変化の特徴を3次元的に明らかにすることと、スペーサーの素材と厚みによる線量強度の変化の特徴を明らかにすることで、散乱線による口腔粘膜線量の増強と線量分布変化を効果的に解決できる科

学的根拠に基づいた放射線口腔粘膜炎予防のための最適なスペーサーの素材と設計を考えることである。また、本研究は、歯科金属修復物の素材による線量強度と線量分布の変化を考慮できる高精度放射線治療へと展開するための物理学的基礎基盤の確立を目指すものである。

3. 研究の方法

(1) 3次元線量分布解析システムの作製と検証

1 mm厚のタフウォーターと線量測定用の平行平板電離箱、ガフクロミック EBT フィルムを交互に重ね合わせ10 cmの高さになるまで積層し、歯科用合金とスペーサーを配置できる水等価固体口腔ファントムと行列計算、関数とデータの可視化、アルゴリズム開発、グラフィカルインターフェイスの機能を有する数値解析ソフトウェア MATLAB を組み合わせた3次元線量分布解析システムを作製し、製作した3次元線量分布解析システムが正確に線量強度と線量分布を示すことができているか、放射線治療装置 Novaris TX による3次元線量分布解析システムによる実測値データとモンテカルロコード PHITS (Particle and Heavy Ion Transport Code System ver 2.76, 2.81) を用いた Novalis Tx のリニアックヘッドと水等価固体口腔ファントムを再現したモンテカルロ法によるデータを比較した。

モンテカルロ法のシミュレーションパラメータは、ヒストリー数(入射電子数) 10^7 、光子カットオフエネルギー 1 keV、電子のカットオフエネルギー 100 keV、入射電子のビーム FWHM 0.125 cm (Gauss 分布)、計算グリッドサイズ 10 mm x 10 mm x 1 mm に設定した。

(2) 3次元線量分布解析システムを用いた歯科用合金の素材の違いによる線量強度と線量分布の変化の解析と物理学的特徴の解明

歯科用合金の素材の違いによる線量強度と線量分布の変化の違いと物理学的特徴を明らかにするために、市販の金合金、金パラジウム合金、銀合金、チタン合金を1 cm四方の歯科用合金を作製した。それらを水等価固体口腔ファントムに装着し、放射線治療装置 Novalis TX を用い歯科用合金に照射した。水等価固体口腔ファントムで得られたデータの線量強度と線量分布の変化を3次元線量分布解析システムを用いて3次元解析した。また、歯科用合金の素材の違いによる線量強度と線量分布の変化の物理学的特徴を解明するために、後方散乱線による線量強度と線量分布の変化と歯科用合金の実効原子番号と物理密度との関係を算出した。放射線照射の設定は、エネルギー 6 MV、線

量率 100 MU、照射野サイズ 10 x 10 cm、SAD 100 cm、SSD 94 cm とした。

(3) モンテカルロ法による後方散乱線の物理学的特徴の解明

後方散乱線の物理学的特徴の解明するために、モンテカルロコード PHITS (Particle and Heavy Ion Transport Code System ver 2.76, 2.81) を用いた Novalis Tx のリニアックヘッドと水等価固体口腔ファントムを再現したモンテカルロ法によるシミュレーションを行い、様々な原子番号の物質と後方散乱線による線量増加率 (BSDF: backscatter dose factor) を計算し、BSDF と物質の原子番号との関係を算出した。

モンテカルロ法のシミュレーションパラメータの設定は、ヒストリー数(入射電子数) 10^7 、光子カットオフエネルギー 1 keV、電子のカットオフエネルギー 100 keV、入射電子のビーム FWHM 0.125 cm (Gauss 分布)、計算グリッドサイズ 10 mm x 10 mm x 1 mm とした。

(4) 3次元線量分布解析システムを用いたスペーサーの材質・厚みの違いによる線量強度の変化の解析

スペーサーの材質と厚みの違いによる線量強度の変化の違いと物理学的特徴を明らかにするために、市販のエチレン酢酸ビニルコポリマー (EVA)、ポリオレフィンエラストマー (TPO)、ポリエチレンテレフタレート (PET) のスペーサーを 1~10 mm の厚みで作製した。それらを歯科金属修復物として最も汎用される金パラジウム合金 1cm 四方を水等価固体口腔ファントムに装着し、上記のスペーサーを 1-10 mm まで 1 mm 間隔で厚みを変化させながら放射線治療装置 Novalis TX を用い照射した。

水等価固体口腔ファントムで得られたデータの線量強度の変化を 3次元線量分布解析システムを用いて 3次元解析した。

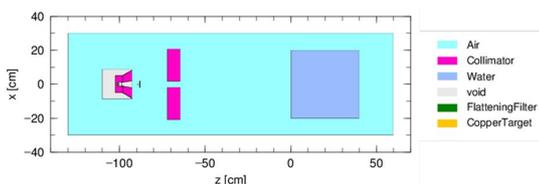
放射線照射は、エネルギー 6 MV、線量率 100 MU、照射野サイズ 10 x 10 cm、SAD 100 cm、SSD 94 cm に設定した。

(5) 金属周囲散乱線を遮断するのに最適なスペーサーの考案

(2) (3) (4) で得られた結果から、も効果的に金属周囲散乱線を遮断するスペーサー設計を考案した。

4. 研究成果

(1) 3次元線量分布解析システムの作製と検証

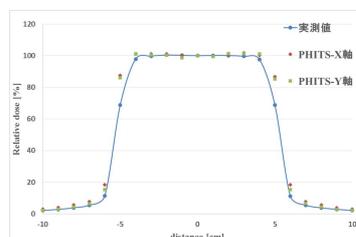
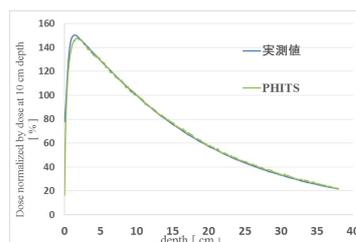


PHITS で再現したリニアックヘッドおよび水ファントム X-Z 断面図



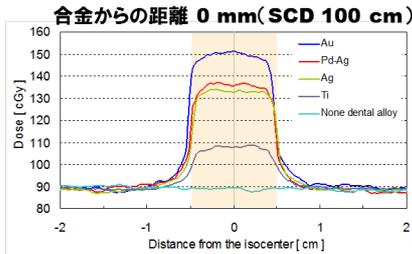
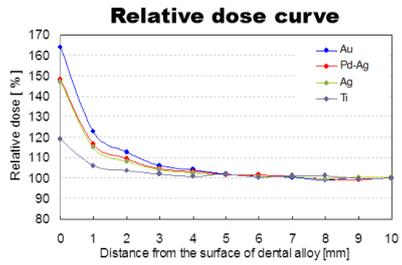
PHITS で再現したリニアックヘッドおよび水ファントム 立体図

Varian 社より提供されている Novalis TX の仕様書および Monte Carlo Data Package を参考にリニアックヘッドの再現を行った。仕様書を参考に作成したリニアックヘッドおよび水ファントムによる吸収線量測定系を上記に示す。仕様書には入射電子に関する詳細な記述はされていないので、パラメータを調整して実測のデータと比較することにより入射電子のモデリングを行った。



深部線量は実測と PHITS 間で軸外線量比は半影領域を含まない照射野内において誤差 4.0% 以下の一致を示した。本研究においては中心軸上の領域に歯科金属補綴物を配置し、そこから生じる後方散乱線による影響を評価することから中心軸近辺の一致度を重視し、計算により得られた結果で十分に実測の値を再現できたと考えられた。

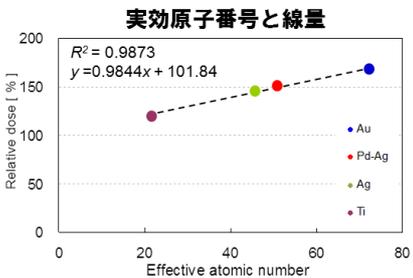
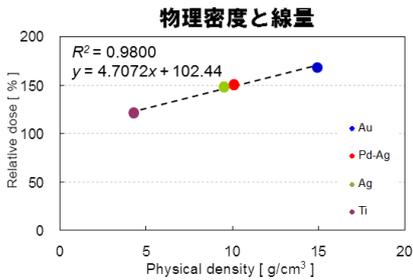
(2) 3次元線量分布解析システムを用いた歯科用合金の素材の違いによる線量強度と線量分布の変化の解析と物理学的特徴の解明



合金の範囲

各合金の歯科用合金表面からの距離による線量強度変化の結果から、歯科用合金表面の線量増加率が Au 64%、Pd-Ag 48%、Ag 47%、Ti 19%であることが示された。また、歯科用合金による深さ方向の線量分布への影響は合金表面からの距離 6 mm 以内であることが示された。

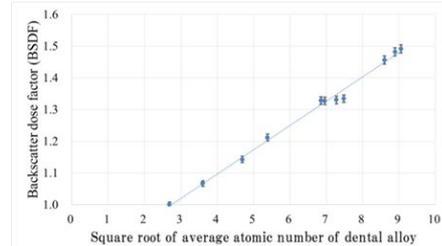
各合金の横方向の線量分布では、5%以上の側方線量増加は、歯科用合金辺縁から 3 mm 以内であり、合金辺縁から離れるほど側方線量増加が小さくなることが示された。



歯科用合金表面の線量増加率は合金の物理密度と実効原子番号と強い正の相関を示し、後方散乱線による歯科用合金表面線量増加は合金の密度または原子番号が大きいほど大きくなることが示された。これは、6 MV エックス線の物質との主な相互作用はコンプトン散乱であり、後方散乱線もコンプトン

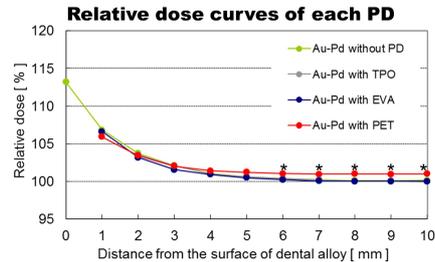
散乱同様の物理学的特性を持つことが示唆された。

(3) モンテカルロ法による後方散乱線の物理学的特徴の解明



モンテカルロ法により、物質の原子番号と後方散乱線による線量増加率 (BSDF: backscatter dose factor) との関係を検証したところ、BSDF は物質の原子番号と強い直線的な関係を示し、後方散乱線による線量増加は $0.077\sqrt{\text{原子番号}} + 0.79$ ($R^2 = 0.994$) で推定できることが示された。

(4) 3次元線量分布解析システムを用いたスペーサーの材質・厚みの違いによる線量強度の変化の解析



The Bonferroni's post hoc test was used for the statistical analyses. The level of statistical significance was set at 0.01. * p < 0.01

3次元線量分布解析システムを用いたスペーサーの材質・厚みの違いによる線量強度の変化の解析では、エチレン酢酸ビニルコポリマー (EVA) + 合金とポリオレフィンエラストマー (TPO) + 合金の後方線量分布の相対線量曲線は合金のみとほぼ一致するが、ポリエチレンテレフタレート (PET) + 合金は PET の厚みが 4 mm 以上になると合金のみよりも線量が増加し、増加率は厚みとともに明らかに大きくなることが示された。PET の物理密度は EVA と TPO の 1.5 倍であった。放射線治療で使用されるエックス線の低原子番号物質との主な相互作用はコンプトン散乱であり、原子番号や電子密度に比例して増加する。今回の結果は、スペーサー素材においても、これらの物理学的法則を反映していることが示唆された。

(5) 金属周囲散乱線を遮断するのに最適なスペーサーの考案

本研究で、歯科用合金による後方線量増加率

は表面で 7~70%であり、増加率は原子番号や密度が大きいほど増加し、合金表面から 4-6 mm で後方散乱線による線量増加は消失した。また、5%以上の側方線量増加は合金辺縁から 3 mm 以内であった。粘膜炎予防の視点からは粘膜線量を極力低くすることが望ましく、最適な粘膜合金間距離は Au、Pd-Ag、Ag で 6 mm、Ti で 4 mm であると考えられた。

ポリエチレンテレフタレート (PET) +合金は PET が 4 mm 厚以上になるとスペーサーのない合金よりも線量が増加し、増加率は厚みとともに大きくなり、エチレン酢酸ビニルコポリマー (EVA) +合金やポリオレフィンエラストマー (TPO) +合金と異なる傾向が示された。6 MV エックス線の低原子番号物質との主な相互作用はコンプトン散乱であり、原子番号や密度に比例して増加することが知られている。今回用いたスペーサーの材質の実効原子番号は 5.3~6.5 で大差はなかったが、密度は PET が他のスペーサー材質の 1.5 倍であった。本研究の結果は、これらを反映したものと思われる。スペーサーの材質は、物理密度、実効原子番号が低いものが望ましく、スペーサーの厚さは 6 mm 厚が適切であると考えられた。

(6) まとめ

本研究により、エックス線放射線治療での高原子番号物質からの後方散乱線は原子番号と密度に正相関することを発見し、歯科用合金による後方散乱線による線量増加率は $0.077\sqrt{\text{原子番号}} + 0.79$ ($R^2 = 0.994$) で推定できることが示された。現存、放射線治療計画装置は歯科金属修復物による線量強度や線量分布変化の予測ができないが、線量計算アルゴリズムに本方程式を組み込むことにより歯科金属修復物に使用されている合金の種類 (正確には平均原子番号) が分かれば、線量強度や線量分布の変化が予測できるようになることから、歯科用合金による線量強度や線量分布の変化を考慮できる治療計画装置開発へ展開するための足掛かりが示されたと考えられる。また、本研究により、スペーサーの材質の様な低分子物質でも歯科用合金同様に後方散乱線が発生している可能性が新たに示された。

現在、多くに施設が、本研究の結果をふまえ、スペーサーの材質は密度と原子番号が極力低いもの、スペーサー厚さは 3~5 mm 厚が採用されている。

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 4 件)

Katsura K, Utsunomiya S, Abe E, Sakai H, Kushima N, Tanabe S, Yamada T, Hayakawa

T, Yamanoi Y, Kimura S, Wada S, Aoyama H, Hayashi T. A study on a dental device for the prevention of mucosal dose enhancement caused by backscatter radiation from dental alloy during external beam radiotherapy. 査読有, J Radiat Res, 57, 709-713, 2016.

DOI:10.1093/jrr/rrw092

Katsura K, Soga M, Abe E, Matsuyama H, Aoyama H, Hayashi T. Effects of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate with sodium fluoride on root surface conditions in head and neck radiotherapy patients. 査読有, Oral Radiology, 32, 105-110, 2016.

DOI 10.1007/s11282-015-0218-4.

勝良剛詞、本間俊子、河野美奈子、中村早苗・頭頸部放射線療法を受ける患者へのオーラルマネジメント. 査読有, がん看護, Vol. 21, 336-342, 2016

勝良剛詞、曾我麻里恵、林 孝文、阿部英輔、松山 洋、山野井敬彦、木村修平・放射線口腔粘膜炎の悪化を予防するデンタルデバイス - その製作方法と臨床効果. 査読有, デンタルダイヤモンド, 6, 156-160, 2014

〔学会発表〕(計 9 件)

Kouji Katsura, Satoru Utsunomiya, Marie Soga, Miwa Nakayama, Taichi Kobayashi, Takafumi Hayashi, A study on a device to prevent mucosal dose enhancement by dental alloy during radiotherapy, the 21st ICDMFR, 2017/4/26-29, Kaohsiung(Taiwan)

Utsunomiya S, Kushima N, Katsura K, Tanabe S, Hayakawa T, Yamada K, Sakai H, Takahashi H, Abe E, Wada S, Aoyama H. Monte Carlo calculations to establish a simple relation of backscatter dose enhancement around high-Z dental alloy to its atomic number. 58th AAPM Annual Meeting & Exhibition, 2016/7/31-8/4, Washington DC(USA)

勝良剛詞、林 孝文、宇都宮悟、棚邊哲史、阿部英輔、青山英史、久島尚隆、早川岳英、和田真一、坂井裕則、山田 巧・外部放射線治療における歯科用合金の後方散乱線による線量分布変化と防護装置の検討. 第 117 回新潟臨床放射線学会, 2015/12/12, 新潟大学 (新潟県 新潟市)

Katsura K, Utsunomiya S, Tanabe S, Abe E, Sakai H, Yamada T, Kushima N, Hayakawa T, Wada S, Aoyama H, Soga M, Hayashi T. A study on the changes in dose distribution caused by backscatter radiation from dental alloys in external beam radiotherapy. The 28th Annual Meeting of the Japanese Society for Radiation Oncology, 2015/11/19-21, Beisia Culture Hall (群馬県 前橋市)

勝良剛詞, 宇都宮悟, 久嶋尚隆, 阿部英輔, 坂井裕則, 棚邊哲史, 和田真一, 青山英文, 林 孝文. 外部放射線治療における歯科用合金の後方散乱線と防護装置としてのデンタルデバイスについての検討. NPO 法人日本歯科放射線学会第 56 回学術大会・第 12 回定例総会, 2015/6/5-7, 仙台市戦災復興記念館 (宮城県 仙台市)

Utsunomiya S, Kushima N, Katsura K, Tanabe S, Hayakawa T, Sakai H, Abe E, Wada S, Aoyama H. A practical evaluation of backscatter dose enhancement around high-Z dental alloy in radiation therapy. 15th International Congress of Radiation Research, 2015/5/25-29, Kyoto(JP)

Kushima N, Utsunomiya S, Katsura K, Tanabe S, Sakai H, Hayakawa T, Abe E, Aoyama H, Wada S. Study of the influence of the backscatter electrons from high Z-dental alloy on radiation dose distribution using Monte Carlo simulation. 第 109 回日本医学物理学会学術大会, 2015/4/16-19, パシフィコ横浜, (神奈川県横浜市)

勝良剛詞, 曾我麻里恵, 林 孝文, 木村修平, 宇都宮悟, 阿部英輔, 青山英史. 歯科用合金による放射線粘膜炎増悪の緩和を目的とした散乱線防護用スペーサーの使用経験. 第 113 回新潟臨床放射線学会, 2013/12/14, 新潟大学 (新潟県 新潟市)

勝良剛詞, 林 孝文, 木村修平. 歯科金属修復物による放射線粘膜炎増悪の緩和を目的とした散乱線防護用スペーサーの使用経験. 第 31 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会, 2013/1/23-25, 秋葉原コンベンションホール, (東京都 千代田区)

〔図書〕(計 6 件)

勝良剛詞 他, 頭頸部放射線治療の歯科支持療法, がん患者の口腔マネジメントテキスト-看護師がお口のこと困ったら-, 文光堂, pp 138-149, 2016

勝良剛詞 他, 頭頸部放射線治療の歯科支持療法, 続 5 疾病の口腔ケア プロフェッショナルな実践のための Q&A55, 医歯薬出版株式会社, pp 73-76, 2016

勝良剛詞 他, 口腔がん放射線治療の基礎と歯科治療, 歯科出版, 季刊歯科医療 特集・放射線学の基礎的知識および最新の診断技術を身につける, 秋号, pp 62-76, 2015

勝良剛詞 他, 頭頸部がん放射線治療患者の口腔管理・口腔ケア, 隣接医学シリーズ がんと歯科治療, デンタルダイヤモンド社, pp 212-225, 2015

勝良剛詞 他, がんの治療法 放射線療法, 隣接医学シリーズ がんと歯科治療, デンタルダイヤモンド社, pp 23-27, 2015

Katsura K and Aoki K, Chapter 15; Oral and Dental Healthcare for Oral Cancer Patients: Planning, Management, and

Dental Treatment, Oral Cancer - Diagnosis and Therapy, Springer, pp 345-360, 2015

〔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

新潟大学医歯学総合病院 放射線治療科
医学物理グループ

<http://www.clg.niigata-u.ac.jp/~medphys/research/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

勝良 剛詞 (KATSURA, Kouji)
新潟大学・医歯学総合病院・講師
研究者番号: 30283021

(2) 研究分担者

青山 英史 (AOYAMA, Hidefumi)
新潟大学・医歯学系・教授
研究者番号: 80360915

(3) 連携研究者

()
研究者番号:

(4) 研究協力者

木村 修平 (KIMURA, Syuhei)
宇都宮 悟 (UTSUNOMIYA, Satoru)