

平成 30 年 5 月 10 日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K21060

研究課題名(和文)高精度放射線治療における投与線量検証の患者個別化とその有用性に関する研究

研究課題名(英文) Three-dimensional printer-generated patient-specific phantom for artificial in-vivo dosimetry in radiotherapy quality assurance

研究代表者

加茂前 健 (KAMOMAE, Takeshi)

名古屋大学・医学部附属病院・病院助教

研究者番号：60706282

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、高精度放射線治療における投与線量検証において、CT画像を基に患者個々の解剖学的形態を模擬したファントムを三次元積層造形技術(3Dプリンタを用いた造形技術)により作製し、患者体内(in-vivo)線量をより正確に測定でき、患者毎の緻密な投与線量検証が行えるシステムの開発を行った。本技術は、高精度放射線治療における投与線量検証の高度化を進展させ、個別化放射線治療の確立と推進に貢献する技術である。

研究成果の概要(英文)：Pretreatment patient-specific quality assurance for radiotherapy is performed by measurement using simple rectangular or cylindrical phantoms; thus, the dosimetric errors caused by complex patient-specific anatomy are absent in the evaluation objects. In this study, we constructed a system for generating patient-specific three-dimensional (3D)-printed phantoms based on the patient computed tomography data sets. The results of this study demonstrated the feasibility of the 3D-printed phantom for artificial in-vivo dosimetry in radiotherapy quality assurance. This developed method will be the remarkable progress of the advanced dosimetry in radiotherapy and contribute to establishment and promotion of the precision and personalized radiotherapy treatment.

研究分野：医学物理学，放射線技術学

キーワード：放射線治療 品質管理 3Dプリンタ 三次元積層造形 個別化医療

1. 研究開始当初の背景

強度変調放射線治療に代表される高精度放射線治療において、治療計画装置で計算されたシミュレーション線量が、正確に患者に照射されることを確認する投与線量検証が実施されている。投与線量検証は、各種線量計を用いた実測で行われる手法と、コンピュータ計算で行われる手法があるが、現時点では前者を採用する施設が大半である。不十分な投与線量検証は、治療成績の低下や、重度の放射線障害の発生につながる可能性があり、放射線治療の質と安全を担保するために極めて重要なプロセスである。

投与線量検証は、患者体内 (in-vivo) 線量を正確に測定するという観点では、患者体内に線量計を配置し測定することが理想的であるが、現実的には不可能である。そこで、現状は矩形や円筒形のシンプルな幾何学的形状の照射体 (ファントム) を人体に置換え、線量検証を行っている。投与線量検証における現手法の課題として、計画線量と実測線量に誤差が生じた場合、その位置 (当該臓器) と量 (線量差) を客観的に評価することが臨床的に必要であるが、患者とファントム間の形態の乖離により、それらの綿密な評価は不可能であることが挙げられる。加えて、現手法は誤差評価の指標として、線量誤差と位置誤差を統合した γ 値が用いられるが、簡易ファントムと γ 値を組み合わせた手法においては、 γ 値とリスク臓器の線量誤差の間に十分な相関関係がないことも指摘されており、課題とされている [引用文献 1, 2]。

2. 研究の目的

本研究の目的は、研究代表者がこれまでに開発した「computed tomography (CT) 装置で撮影した被写体を、three-dimensional (3D) プリンタで立体造形する技術」を応用発展させることで、患者個々の解剖学的形態を模擬したファントムを作製し、患者体内線量がより正確に検証できるシステムを開発することである。本研究において、患者模擬ファントムを用いた新しい線量検証法を確立し、その詳細な評価を通じて、更なる問題点を明確なものとする。

本技術が確立されれば、現状の放射線治療ワークフローにファントム造形作業を加えるだけのシンプルなものであり、患者の更なる被ばくがない利点もあり、広く臨床現場において普及するものと考えている。これらは、臨床的にも学術的にも多大な貢献になるものと期待できる。

3. 研究の方法

(1) 患者模擬ファントムの造形

患者模擬ファントム造形の概要を図1へ示す。

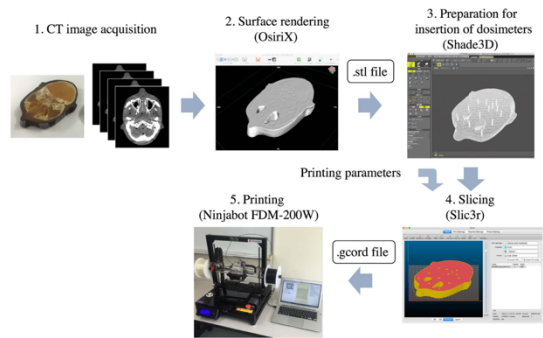


図 1. 線量測定を目的とした患者模擬ファントム造形の概要。

①上顎洞の中空構造および骨構造を有する人体ファントムを患者の代替とし、CT撮影を実施した。画像データはDICOM形式で出力した。

②造形のために、次の3段階のデータ加工を実施した。(i) 体表面情報の抽出、(ii) 線量計を挿入するためのデータ加工、(iii) 3Dプリンタを動作させるファイルの作成。体表面情報を抽出したデータは、3Dプリンタの汎用フォーマットであるSTereoLithography or Standard Tessellation Language (STL)形式へ変換処理を行った。線量計挿入穴のためのデータ加工は次節で詳述する。STLファイルはG-code形式へ変換処理を行った。G-codeファイルは、3Dプリンタの動作速度、材料の射出量、加熱温度などが記入されており、3Dプリンタの動作指示ファイルである。

③Fused deposition modeling (FDM)方式の3Dプリンタを用いて、患者模擬ファントムを造形した。

(2) 線量計挿入穴加工

3Dプリンタで造形した構造物は縮小傾向にあることから、線量計を挿入する穴の形状は、その縮小量を考慮する必要がある。線量計挿入のための最適な穴形状を決定するために、穴の直径を変化させたテスト用3Dボリュームデータを数種類作成し、実際に造形したテストモデルと、線量計の外形が合致するパターンを決定した。

(3) 評価用治療計画の作成

造形された患者模擬ファントムに線量計を挿入し、基本的な固定1門ビーム、および臨床的な強度変調回転照射プラン (図2) を照射し、線量測定を実施した。

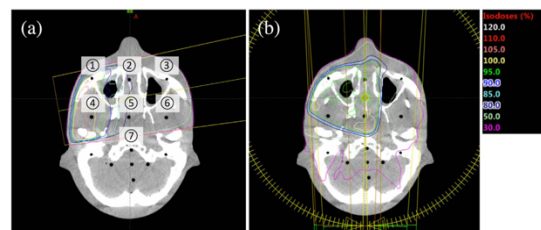


図 2. 評価用治療計画. (a) 固定1門ビーム, (b) 強度変調回転照射プラン。

(4) 評価項目

造形した患者模擬ファントムが投与線量検証に使用可能であることを確認するために、次の評価を実施した。(i) 造形物に対する形状の再現性評価、(ii) CT 値の評価、(iii) 人体ファントムと患者模擬ファントム間の線量測定結果の比較評価。

4. 研究成果

(1) フォルダーを含むガラス線量計の直径は 2.78 mm であった。ガラス線量計挿入穴の直径を、2.8 mm, 2.9 mm, 3.0 mm, 3.1 mm と変化させ、テスト造形を行った結果、2.9 mm 以下ではガラス線量計は挿入できず、一方で 3.1 mm では締まっていない状態であった。3.0 mm で適切な線量計の保持が可能であることが確認された。

(2) 図 3 に人体ファントムおよび 3D プリンタで造形した患者模擬ファントムを示す。CT を撮影し、両者を画像上で比較した結果、概ね 1 mm 以下の幾何学精度で形状が一致していることを確認した (図 4)、患者模擬ファントムの軟部組織に該当する領域の CT 値は、 $-5.8 \pm 18.8\text{HU}$ であった (図 5)。

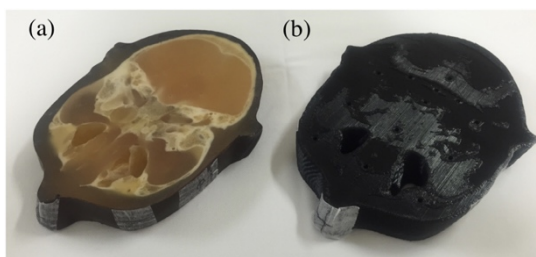


図 3. 骨構造および上顎洞の中空構造を有する人体ファントム (a)、および 3D プリンタで造形した患者模擬ファントム (b)。

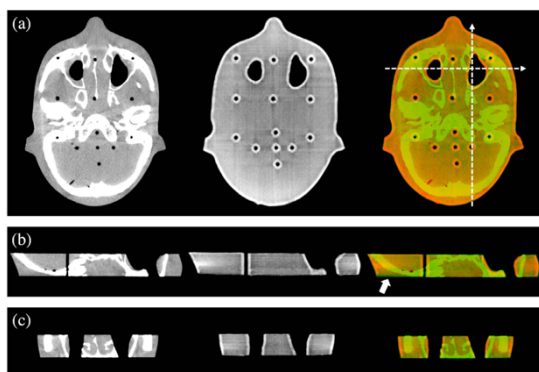


図 4. CT 撮像した人体ファントム (左)、患者模擬ファントム (中)、重ね合わせ画像 (右)。造形物下面 (白矢印) で幾何学的誤差が 1 mm を超える部分があったが、それ以外は 1 mm 以下で一致した。

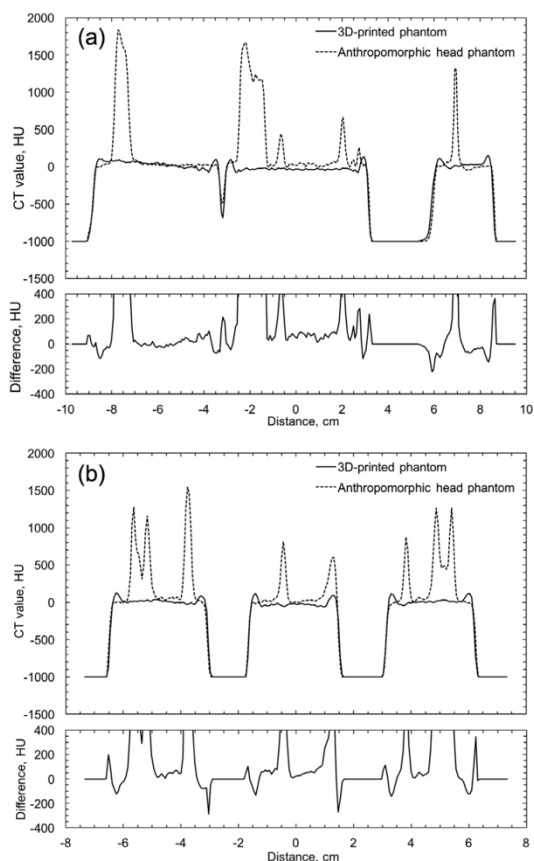


図 5. 図 4 の白点線に沿った sagittal 断面 (a) および coronal 断面 (b) の CT 値プロファイル。

(3) 人体ファントムおよび患者模擬ファントムにガラス線量計を挿入し線量測定を実施した結果、固定 1 門ビームでは $0.6 \pm 1.9\%$ 、強度変調回転照射プランでは $1.5 \pm 1.2\%$ の平均線量誤差であった。線量測定結果は、人体ファントムに比べ患者模擬ファントムで若干高値を示す傾向であったが、概ね 3% 以内の合致を示した。

以上より、3D プリンタで造形した患者模擬ファントムは、人体ファントムと比較し、同等の線量測定結果が得られることが示された。本技術により、3D プリンタで患者個々の解剖学的形態を模擬したファントムを作製することで、患者体内線量がより正確に検証できることが示唆された。

次なる課題として、肺や骨などの不均質領域に対する放射線相互作用を考慮した三次元造形技術または材質の開発が必要であると考えている。

CT 画像を基に患者模擬ファントムを 3D 造形し、患者体内線量を測定するという本技術を用いることで、高精度放射線治療における線量検証の高度化、更には特別な症例の線量検証に対応できる柔軟性を高めることに貢献できる技術であると確信している。また、本研究では放射線治療分野に特化した課題に取り組んできたが、本研究成果は他の医療分野へ広く応用ができると考えており、今後の医療分野での三次元造形技術の応用利用

や普及を推進する。

<引用文献>

[1] Nelms, B. E., Zhen, H., & Tomé, W. A. (2011). Per-beam, planar IMRT QA passing rates do not predict clinically relevant patient dose errors. *Medical Physics*, *38*(2), 1037–1044.

[2] Zhen, H., Nelms, B. E., & Tomé, W. A. (2011). Moving from gamma passing rates to patient DVH-based QA metrics in pretreatment dose QA. *Medical Physics*, *38*(10), 5477–5489.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 10 件)

1. Kamomae, T., Monzen, H., Kawamura, M., Okudaira, K., Nakaya, T., Mukoyama, T., ... Naganawa, S. (2017). Dosimetric feasibility of using tungsten-based functional paper for flexible chest wall protectors in intraoperative electron radiotherapy for breast cancer. *Physics in Medicine & Biology*, *63*(1), 015006. 査読有. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa96cf>
2. Kamomae, T., Shimizu, H., Nakaya, T., Okudaira, K., Aoyama, T., Oguchi, H., ... Naganawa, S. (2017). Three-dimensional printer-generated patient-specific phantom for artificial in vivo dosimetry in radiotherapy quality assurance. *Physica Medica*, *44*, 205–211. 査読有. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2017.10.005>
3. Tomida, M., Kamomae, T., Suzuki, J., Ohashi, Y., Itoh, Y., Oguchi, H., & Okuda, T. (2017). Clinical usefulness of MLCs in robotic radiosurgery systems for prostate SBRT. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, *18*(5), 124–133. 査読有. <https://doi.org/10.1002/acm2.12128>
4. Sasaki, M., Tominaga, M., Kamomae, T., Ikushima, H., Kitaoka, M., Bando, R., ... Oita, M. (2017). Influence of multi-leaf collimator leaf transmission on head and neck intensity-modulated radiation therapy and volumetric-modulated arc therapy planning. *Japanese Journal of Radiology*, *35*(9), 511–525. 査読有. <https://doi.org/10.1007/s11604-017-0661-8>
5. Monzen, H., Tamura, M., Shimomura, K., Onishi, Y., Nakayama, S., Fujimoto, T., ... Kamomae, T. (2017). A novel

radiation protection device based on tungsten functional paper for application in interventional radiology. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, *18*(3), 215–220. 査読有. <https://doi.org/10.1002/acm2.12083>

6. Tomida, M., Okudaira, K., Kamomae, T., & Oguchi, H. (2016). Relationship between prostate volume changes and treatment duration of neoadjuvant androgen deprivation during intensity-modulated radiation therapy for Japanese patients with prostate cancer. *Nagoya J. Med. Sci.*, *78*, 313–321. 査読有.
7. Maki, S., Itoh, Y., Kubota, S., Okada, T., Nakahara, R., Ito, J., Kawamura, M., Kamomae, T., ... Ikeda, M. (2016). Late Rectal Toxicity from Image-guided Intensity Modulated Radiotherapy for Prostate Cancer. *Anticancer Research*, *36*(6), 2967–2973. 査読有. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27272812>
8. Kamomae, T., Oita, M., Hayashi, N., Sasaki, M., Aoyama, H., Oguchi, H., ... Naganawa, S. (2016). Characterization of stochastic noise and post-irradiation density growth for reflective-type radiochromic film in therapeutic photon beam dosimetry. *Physica Medica*, *32*(10), 1314–1320. 査読有. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2016.07.091>
9. Kamomae, T., Itoh, Y., Okudaira, K., Nakaya, T., Tomida, M., Miyake, Y., ... Naganawa, S. (2016). Dosimetric impact of dental metallic crown on intensity-modulated radiotherapy and volumetric-modulated arc therapy for head and neck cancer. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, *17*(1), 234–245. 査読有. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v17i1.5870>
10. Onishi, Y., Nakayama, S., Watanabe, S., Kaneshige, S., Monzen, H., Matsumoto, K., ... Kamomae, T. (2015). Comparison of dose accuracy between film and two-dimensional detectors in intensity-modulated radiation therapy. *Journal of the Korean Physical Society*, *67*(1), 89–95. 査読有. <https://doi.org/10.3938/jkps.67.89>

[学会発表] (計 24 件)

1. Mariko Kawamura, Takeshi

- Kamomae, Yoshiyuki Itoh, Tohru Okada, Seiji Kubota, Kana Kimura, Yuka Kozai, Yumi Oie, Yuki Takase, Shinji Naganawa, A new shield for intra operative electron radiotherapy (IOERT) of early breast cancer, The 2nd Meeting of Federation of Asisan Organizations for Radiation Oncology (FARO)(国際学会), 2017年11月10日, Bangalore (India)
2. Takeshi Kamomae, Tomohiro Komada, Yutaka Kato, Kuniyasu Okudaira, Takashi Matsumura, Yoshihiro Norikane, Tatsuya Niimi, Yoshiyuki Itoh, Shinji Naganawa, MRI-visible phantom fabricated using material jetting three-dimensional printing with nanocomposite hydrogel for MRI-guided therapy simulation, 8th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics(国際学会), 2017年09月17日, 大阪大学(大阪府)
 3. Yuichi Onishi, Hajime Monzen, Takeshi Kamomae, Shinichi Nakayama, Yutako Oyama, Hirofumi Enomoto, Miharuru Oshima, Ayako Mori, Characterization of stochastic noise and post-irradiation density growth for GAFCHROMIC EBT-XD films in therapeutic photon beam dosimetry, 8th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics(国際学会), 2017年09月17日, 大阪大学(大阪府)
 4. 加茂前健, 3D プリンタの医用応用と放射線治療品質管理への利用に向けて, 東海放射線腫瘍研究会第45回技術部会(招待講演), 2017年08月20日, 東海地区国立大学共同中津川研修センター(岐阜県)
 5. Tomohiro Komada, Takeshi Kamomae, Jun Ito, Hiroyasu Umakoshi, Ken Nagasaka, Masaya Matsushima, Kojiro Suzuki, Makoto Tsuduki, Takeshi Uemura, Takashi Matsumura, Yoshihiro Norikane, Tatsuya Niimi, Shinji Naganawa, An attempt to create a blood vessel model by 3D printer using a hydrogel, 第46回日本IVR学会総会, 2017年05月20日, 岡山コンベンションセンター(岡山県)
 6. Shouichi Yokose, Masataka Komori, Takeshi Kamomae, Hidetoshi Shimizu, Kuniyasu Okudaira, Fumiaki Kawabata, Hiroshi Oguchi, A sensitivity calibration of radiophotoluminescent glass dosimeter for scattered therapeutic x-ray in water equivalent phantom, 第113回日本医学物理学術大会, 2017年04月16日, パシフィコ横浜(神奈川県)
 7. 加茂前健, 放射線治療分野における3Dプリンタの活用, 平成28年度東北大学医学物理セミナー, 2017年03月19日, 東北大学(宮城県)
 8. Takeshi Kamomae, Hidetoshi Shimizu, Takayoshi Nakaya, Takashi Mukouyama, Kuniyasu Okudaira, Yoshikazu Miyake, Masataka Komori, Hiroshi Oguchi, Yoshiyuki Itoh, Shinji Naganawa, Development of a patient-specific QA system by three-dimensional printing technique, 22nd International Conference on Medical Physics(国際学会), 2016年12月12日, Bangkok (Thailand)
 9. Masashi Tomida, Junji Suzuki, Hironori Takahashi, Kyohei Hamajima, Takeshi Kamomae, Yoichi Ohashi, Hiroshi Oguchi, Takahito Okuda, CLINICAL ADVANTAGES OF A ROBOTIC RADIOSURGERY SYSTEM EQUIPPED WITH A MULTI-LEAF COLLIMATOR IN PROSTATE STEREOTACTIC BODY RADIATION THERAPY, 22nd International Conference on Medical Physics(国際学会), 2016年12月12日, Bangkok (Thailand)
 10. 小島優芽, 田淵麻香, 小口宏, 奥平訓康, 加茂前健, 櫻井康雄, 小森雅孝, MAGICゲル線量計の容器サイズに起因する感度変化の補正, 第5回3次元ゲル線量計研究会, 2016年12月04日, 京都大学宇治キャンパス(京都府)
 11. 田中沙弥, 小島優芽, 田淵麻香, 小口宏, 奥平訓康, 櫻井康雄, 加茂前健, 小森雅孝, 名古屋大学におけるMAGICゲル線量計のR2値の変動, 第5回3次元ゲル線量計研究会, 2016年12月04日, 京都大学宇治キャンパス(京都府)
 12. 柳秀輝, 阿部真治, 藤田尚利, 櫻木庸博, 加茂前健, 清水秀年, 小森雅孝, 小芝有美子, 本田将之, 国本啓太, 加藤克彦, 甲状腺機能亢進症の¹³¹I内用療法における吸収線量測定の基礎的検討, 第36回日本核医学技術学会総会学術大会, 2016年11月05日, 名古屋国際会議場(愛知県)
 13. Takeshi Kamomae, Hidetoshi Shimizu, Takayoshi Nakaya, Takashi Mukouyama, Kuniyasu Okudaira, Yoshikazu Miyake, Masataka Komori, Hiroshi Oguchi, Yoshiyuki Itoh, Shinji Naganawa, Development of a patient-specific QA system by three-dimensional printing technique, 第112回日本医学物理学術大会, 2016年10月10日, 沖縄コンベンションセンター(沖縄県)
 14. 加茂前健, 門前一, 川村麻里子, 奥平訓

- 康, 中谷隆佳, 向山隆史, 末 澤正太郎, 川端文隆, 杉田和真, 三宅良和, 小口宏, 伊藤善之, 長縄 慎二, PHITS を用いた放射線治療用電子線に対する金属粉含有機能紙の遮蔽性能評価, PHITS 研究会, 2016年09月19日, TKP 熱海研修センター(静岡県)
15. Motoharu Sasaki, Hitoshi Ikushima, Masahide Tominaga, Tetsuya Kawashita, Takeshi Kamomae, Ryota Bando, Kanako Sakuragawa, Masataka Oita, Dose Impact of Rectal Gas on Prostate VMAT, 2016 AAPM Annual Meeting(国際学会), 2016年08月04日, Washington, D.C. (USA)
 16. Yume Kojima, Takayuki Miyachi, Hiroshi Oguchi, Kuniyasu Okudaira, Takeshi Kamomae, Yasuo Sakurai, Masataka Komori, The influence of container size on polymer gel dosimetry, 第111回日本医学物理学会学術大会, 2016年04月17日, パシフィコ横浜(神奈川県)
 17. 宮地貴之, 小島優芽, 小口宏, 奥平訓康, 堤貴紀, 加茂前健, 小森雅孝, CTによるポリマーゲル線量計の信号取得, 第4回3Dゲル線量計研究会, 2015年11月29日, 帝京大学(東京都)
 18. 田中文野, 宮地貴之, 小島優芽, 小口宏, 奥平訓康, 櫻井康雄, 加茂前健, 小森雅孝, MAGIC ゲル線量計の有用性の総合評価, 第4回3Dゲル線量計研究会, 2015年11月29日, 帝京大学(東京都)
 19. 田淵麻香, 宮地貴之, 小島優芽, 小口宏, 奥平訓康, 櫻井康雄, 加茂前健, 小森雅孝, カラギーナンを用いたMAG系ゲル線量計の基礎的検討, 第4回3Dゲル線量計研究会, 2015年11月29日, 帝京大学(東京都)
 20. 小島優芽, 宮地貴之, 小口 宏, 奥平訓康, 加茂前健, 櫻井康雄, 小森雅孝, ポリマーゲル線量計での算出線量に対する容器サイズの影響, 第4回3Dゲル線量計研究会, 2015年11月29日, 帝京大学(東京都)
 21. Takeshi Kamomae, Masataka Oita, Naoki Hayashi, Motoharu Sasaki, Hideki Aoyama, Yoshiyuki Itoh, and Shinji Naganawa, Characterization of Stochastic Noise and Post-Exposure Density Growth for Reflective-Type Radiochromic Film in Therapeutic Photon Beam Dosimetry, 15th Asia-Oceania Congress of Medical Physics(国際学会), 2015年11月08日, 西安(中華人民共和国)
 22. 下小牧遼太, 小森雅孝, 大町千尋, 柴田洋希, 歳藤利行, 加茂前健, 小口宏, Double-energy CT scanによる陽子線阻止能比の算出, 第43回日本放射線技術学会秋季学術大会, 2015年10月10日, 金沢市文化ホール(石川県)
 23. 宮地貴之, 小島優芽, 小口宏, 奥平訓康, 加茂前健, 堤貴紀, 小森雅孝, Dual energy CT を利用したポリマーゲル線量計の信号取得の評価, 第43回日本放射線技術学会秋季学術大会, 2015年10月10日, 金沢市文化ホール(石川県)
 24. Takeshi Kamomae, Hajime Monzen, Kuniyasu Okudaira, Yoshikazu Miyake, Hiroshi Oguchi, Masataka Komori, Mariko Kawamura, Yoshiyuki Itoh, Toyone Kikumori, Shinji Naganawa, Evaluation of Tungsten-Based Functional Paper for Attenuation Device in Intraoperative Radiotherapy for Breast Cancer, 2015 AAPM Annual Meeting(国際学会), 2015年07月16日, Anaheim(アメリカ合衆国)
- [その他]
ホームページ等
http://ninjabot.jp/interview_nagoya_university/
6. 研究組織
(1) 研究代表者
加茂前 健 (KAMOMAE, Takeshi)
名古屋大学・医学部附属病院・病院助教
研究者番号：60706282