

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2006～2008

課題番号：18591397

研究課題名 (和文) 組織内照射における In vivo 線量実測による照射精度の研究

研究課題名 (英文) Research for irradiation reproducibility of interstitial brachytherapy using in vivo dosimetry

研究代表者

能勢 隆之 (NOSE TAKAYUKI)

財団法人癌研究会・癌研究所物理部・研究員

研究者番号：10283748

研究成果の概要：

高精度のガラス線量計およびミニチュア TLD 線量計を基準照射により選択した。モンテカルロ計算による Ir-192 線源の再現を行った。骨盤部組織内照射 66 人 1004 か所のガラス線量計による測定の結果、計算装置の計算値に対して 98%±23%であり、直腸壁では 99%±20%、尿道では 96%±26%、ターゲットでは 91%±8%、外陰皮膚では 125%±32%という結果を得た。これらから、直腸、尿道というリスク臓器は、ターゲットやアプリケーションと独立した動きが原因で約 20%のばらつきが生じることを明らかにした。ターゲットの計算線量はばらつきが 8%と少ないものの、-9%というずれは市販計画装置に不均質補正が組み込まれていないことが原因であることを明らかにした。これらは国際誌、国際学会で発表した。乳房組織内照射での再現性検証への応用を全国規模で施行するため、他施設共同臨床試験のプロトコールを本年 2 月完成し、4 施設 (埼玉医科大学、川崎医科大学、大阪医療センター、会津中央病院) の参加を得て実施中である。

交付額

(金額単位：円)

|         | 直接経費      | 間接経費    | 合計        |
|---------|-----------|---------|-----------|
| 2006 年度 | 2,200,000 | 0       | 2,200,000 |
| 2007 年度 | 700,000   | 210,000 | 910,000   |
| 2008 年度 | 600,000   | 180,000 | 780,000   |
| 年度      |           |         |           |
| 年度      |           |         |           |
| 総計      | 3,500,000 | 390,000 | 3,890,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：放射線治療学

1. 研究開始当初の背景

組織内照射における In vivo 線量実測による照射精度の研究。

組織内照射は、各種の放射線治療の中でも最も線量集中性の高い照射方法であり、近年、前立腺癌をはじめとする多くの疾患に臨床応

用されている。臨床効果の高さから注目を集める一方で、科学的な精度検証はほとんどなされていない。急峻な線量勾配に対する検証手段が確立されていないことがその要因である。我が国は無論、世界的にも、科学的精度の検証なきまま臨床応用が進んでいる状況に

ある。このような現状から、米国医学物理士学会からの勧告では、組織内照射には±15%以上のずれが許容されている。しかし一方で、近年の治療計画装置は演算能力が進歩し、組織内照射の特徴である急峻な線量勾配を極限まで利用し、腫瘍を高線量で囲みながら、正常臓器は耐容線量以下に抑えるという、一見理想的な治療計画をモニター中に作成できる。しかし実際の照射精度が検証されないまま、治療計画のみが進歩する状況は、危険でもある。現在の治療計画装置では、急峻な線量勾配を、画像上の腫瘍ぎりぎりに設定するため、数mmの誤差が生じるだけで、15%どころか病巣が不十分な照射となったり、正常組織に大きなダメージが及ぶ可能性が生じている。われわれ癌研究会物理部と癌研有明病院放射線治療科の放射線腫瘍医、放射線物理士チームは、この矛盾した状況を憂慮し、組織内照射の精度検証手段を構築し、精度を検証し、科学的な精度向上に寄与することを目的とし、科学研究費助成金に応募する。最終的には当チームの開発した治療計画ソフトに、今回判明する精度誤差をパラメータとして導入し、予想誤差範囲を含んだ線量を表示する世界初の治療計画装置を完成させる。

## 2. 研究の目的

組織内照射の精度検証手段を構築し、科学的な精度向上に寄与することを研究目的とする。今回判明する精度誤差をパラメータとして導入し、予想誤差範囲を含んだ線量を表示する治療計画装置を完成させる。

## 3. 研究の方法

現在最も再現性の高いガラス線量計 Dose AceGD301 を60個購入し、東京医科歯科大学放射線治療部と共同で Co-60 を用いて基準照射を行った。再現性が±3%以内の線量計を選択した。

現在最も微小な線量計であるミニチュア TLD 線量計をポーランドのクラコフ放射能研究所から購入し、東京医科歯科大学放射線治療部と共同で基準照射を行った。再現性が±3%以内の線量計を選択した。モンテカルロ線量計算ソフトを用いて、

Ir-192 を再現し、線量分布を作成し、ガラス線量計、ミニチュア TLD 線量計での実測値とを比較する。

骨盤部組織内照射 66 名 1004 点において、ガラス線量計を使った実測を行い、市販計画装置の予想線量と比較し、計画装置の問題点を検討した。

## 4. 研究成果

骨盤部組織内照射 66 人 1004 か所のガラス線量計による測定の結果、計算装置の計算値に対して 98%±23%であり、直腸壁では 99%±20%、尿道では 96%±26%、ターゲットでは 91%±8%、外陰皮膚では 125%±32%という結果を得た。これらから、直腸、尿道というリスク臓器は、ターゲットやアプリケーションと独立した動きが原因で約 20%のばらつきが生じることを明らかにした。ターゲットの計算線量はばらつきが 8%と少ないものの、-9%というずれは市販計画装置に不均質補正が組み込まれていないことが原因であることを明らかにした。これらは国際誌、国際学会で発表した。欧米の動向からは、今後骨盤部のみでなく、乳がんの組織内照射が国内でも一般化すると予想される。乳がんでの再現性を明らかにすべく、他施設共同臨床試験プロトコルを作成し、平成 21 年 3 月より他施設試験を全国 4 施設で開始した。ここでも同様の手法で再現性を明らかにすることとしている。

## 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] (英文 4 件 和文 2 件 計 6 件)

- ① Nose T, Komoike Y, Yoshida K, Koizumi M, Motomura K, Kasugai T, Inaji H, Nishiyama K, Koyama H, Kozuka T, Gomi K, Oguchi M, Takahashi Y, Sumida I, Yamashita T  
A pilot study of wider indication for accelerated partial breast irradiation: Intraop re-excision combined with high-dose-rate interstitial brachytherapy. Breast Cancer 2006;13(3):289-299、査読あり
- ② Nose T, Koizumi M, Yoshida K, Nishiyama K, Sasaki J, Ohnishi T, Kozuka T, Gomi K, Oguchi M, Sumida I, Takahashi Y, Ito A, Yamashita T In vivo dosimetry of

- high-dose-rate interstitial brachytherapy in the pelvic region: use of a radiophotoluminescence glass dosimeter for measurement of 1004 points in 66 patients with pelvic malignancy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70(2):626-633 査読あり
- ③ Yoshida K, Nose T, Masuda N, Yamazaki H, Kotsuma T, Yoshida M, Yamamura J, Masuda H, Shin E, Nakaba H, Komoike Y, Tokuda Y, Takeda M, Kuriyama K. Preliminary result of accelerated partial breast irradiation after breast-conserving surgery. *Breast Cancer* 2009;16:105-112 査読あり
- ④ Yoshida K, Nose T, Shiomi H, Yoshioka Y, Fujita Y, Kuroda S, Yoshio M, Takahashi T, Kitamura M, Akai H, Oka T, Hosoki T. New ambulatory implant technique of high-dose-rate interstitial brachytherapy for prostate cancer. *Radiation Medicine* 2006;24:595-599 査読あり
- ⑤ 能勢隆之 特集 乳癌 APBI-日本人への適用、外科医が APBI に期待すること はじめに *臨床放射線* 2007;52:265-267 査読あり
- ⑥ 能勢隆之 特集 乳癌 APBI-日本人への適用、外科医が APBI に期待すること APBI の日本人への適応 *臨床放射線* 2007;52:269-272 査読あり  
[学会発表] (海外 3 件 国内 9 件計 12 件)
- ① Nose T, Koizumi M, Nishiyama K, Kozuka T, Gomi K, Oguchi M, Takahashi Y, Sumida I, Yamashita T  
Definitive radiotherapy using brachytherapy for oropharyngeal cancer. IAEA/RCA regional training course on brachytherapy of gastrointestinal malignancies -beyond palliation Maebashi, Japan
- ② Nose T, Oguchi MI, Kozuka T, Sumida I, Takahashi Y, Yamashita T HDR brachytherapy for oropharyngeal carcinoma: Feasibility study of Longcip-1 applicators for the French loop technique Optimal use of advanced radiotherapy in multimodality oncology 2007/6/22 Rome/Italy
- ③ Nose T, Koizumi M, Yoshida K, Sasaki J, Onishi T, Nishiyama K, Kozuka T, Oguchi M, Takahashi Y, Sumida I, Yamashita T Optimal use of advanced radiotherapy in multimodality oncology 2007/6/22 Rome/Italy
- ④ 能勢隆之 頭頸部癌の放射線治療 第 8 回放射線腫瘍学夏季セミナー 2006/8/6 熱海
- ⑤ 能勢隆之 ワークショップ' 小線源治療の現在地' 乳癌 APBI 小線源治療部会 第 10 回研究会 (J A S T R O 誌 2008:20(2):78-79) 2008/6/21 倉敷
- ⑥ 能勢隆之 これからの小線源治療の役割' 組織内照射を使った乳房加速部分照射法について 第 17 回日本放射線腫瘍学会 2008/10/18 札幌
- ⑦ 能勢隆之 ①骨盤部組織内照射の再現性。ガラス線量計 Dose Ace を用いた実測について②癌研有明病院における腔内照射、組織内照射の安全確認方法について 第 10 回 高線量率ラルス医療安全取扱講習会 2007/12/7 東京
- ⑧ 能勢隆之 癌研有明病院における腔内照射と組織内照射の安全確認方法について

第 11 回 高線量率ラルス医療安全取扱講習会 2008/12/5 東京

- ⑨ 能勢隆之、的場宗孝、隅田伊織、吉野慎一、中島大、高橋民雄、小口正彦、五味光太郎、小塚拓洋、高橋豊、山下孝 中咽頭癌に対する組織内照射—癌研有明病院での初期経験 第 66 回日本医学放射線学会(日本医学放射線学会雑誌臨時増刊号 2007. S253-S254) 2007/4/14 横浜
- ⑩ 能勢隆之、小口正彦、山下孝、青木謙祐、新橋渉、吉本世一、三谷浩樹、川端一嘉 ループ法を使った中咽頭癌組織内照射：癌研有明病院における臨床第 1 相試験結果 第 31 回頭頸部癌学会(頭頸部癌雑誌臨時増刊号)2007. 33(2). p123 2007/6/14 横浜
- ⑪ 能勢隆之、利安隆史、吉岡稔、伊藤照生、橘英伸、高橋豊、小口正彦、小塚拓洋、室伏景子、尾上剛士、鶴貝雄一郎、大川綾子、山下孝 癌研有明病院での中咽頭癌組織内照射の臨床成績 小線源治療部会第 10 回研究会 (J A S T R O 誌 2008:20(2):84) 2008/6/20 倉敷
- ⑫ 能勢隆之、鶴貝雄一郎、利安隆、吉岡稔、吉野慎一、伊藤照生、橘英伸、小口正彦、小塚拓洋、山下孝 癌研有明病院における中咽頭癌組織内照射の臨床成績 第 21 回日本放射線腫瘍学会 2008/10/16 札幌

[図書] (計 4 件)

- ① 能勢隆之 小線源治療の展望 放射線治療学改訂 3 版 p371-374 2007 年 10 月 15 日第 3 版発行 井上俊彦、井上武宏、手島昭樹編、南山堂、東京
- ② 能勢隆之 中咽頭癌 放射線治療学改訂 3 版、p106-110 2007 年 10 月 15 日第 3 版発行 井上俊彦、井上武宏、手島昭樹

編、南山堂、東京

- ③ 能勢隆之 小線源治療の変遷 頭頸部の診断と治療 update p1578(298)-1582(302) 2008 年 10 月 31 日発行 黒崎喜久、山下孝編、金原出版、東京
- ④ 能勢隆之 頭頸部癌の小線源治療 医学のあゆみ 2008;227(9):710-713—がん放射線治療 update—知っておけばこんなに変わる放射線治療成績 山下孝 伊藤久夫企画、医師薬出版、東京

[その他]

研究事務局として乳がん組織内照射の臨床試験プロトコールを作成し UMIN 臨床試験登録システムに登録した。

<https://center.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr.cgi?function=search&action=list&language=J>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

能勢 隆之 (NOSE TAKAYUKI)

財団法人癌研究会・癌研究所物理部・研究員

研究者番号：10283748

### (2) 研究分担者

伊藤彬 (ITO AKIRA)

財団法人癌研究会・癌研究所物理部・研究員

研究者番号：70012771

小塚拓洋 (KOZUKA TAKUYO)

財団法人癌研究会・癌研究所物理部・研究員

研究者番号：30300932

隅田伊織 (SUMIDA IORI)

財団法人癌研究会・癌研究所物理部・研究員

研究者番号：10425431

高橋豊 (TAKAHASHI YUTAKA)

財団法人癌研究会・癌研究所物理部・研究員

研究者番号：40353461

山下孝 (YAMASHITA TAKASHI)

財団法人癌研究会・癌研究所物理部・研究員

研究者番号：70110939

### (3) 連携研究者

なし