

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2年 7月 27日現在

機関番号：  
研究種目：奨励研究  
研究期間：2019  
課題番号：19H00439  
研究課題名：熱可塑性形状記憶素材を用いた放射線治療用ボークラスの密着度と線量計算精度の検証  
研究代表者  
青山 貴洋 (AOYAMA, Takahiro)  
愛知県がんセンター放射線治療部・診療放射線技師

交付決定額（研究期間全体）（直接経費）：540,000 円

研究成果の概要：熱可塑性形状記憶素材を用いた放射線治療用ボークラスを開発した。開発したボークラスが、従来型のボークラスよりも体表面に密着すること、清拭することで清潔に再利用できること、短時間で作成できることを確認した。また、開発したボークラスは放射線治療計画装置で正確に線量計算が実施できることを確認した。開発したボークラスの原料は米国食品医薬品局で認可された素材であることから、安全に臨床導入することができる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がんの3大療法の1つである放射線治療では、皮膚表面に十分な線量を投与するためにボークラスと呼ばれる皮膚等価材シートが使用されることがある。従来型のボークラスは、体表面の凹凸部位に対して密着して設置することが困難であり、十分な線量を投与することができなかった。開発したボークラスは凹凸部位に対して密着して設置することができるため、皮膚表面の腫瘍に対して十分な線量を投与することが可能になり、がんの治療率の向上が期待できる。

研究分野：医学物理学

キーワード：放射線治療、ボークラス、熱可塑性、形状記憶、品質管理、線量計算精度

### 1. 研究の目的

がんの3大療法の1つである放射線治療は、体の外からX線や電子線を照射する外部照射が一般的である。体の外から照射されたX線や電子線の吸収線量は、体表から数mmから数cm体内に入ったところで最大になるという特性がある。そのため、皮膚がんのように皮膚表面にがんが存在する場合は、病巣に十分な線量を照射することが難しく、人体とほぼ同じ特性をもったボークラスと呼ばれる数mmから数cm厚のシートを、皮膚の上に設置して治療を行っている。病巣に最大線量を効率的に照射するためには、皮膚とボークラスが密着している必要があるが、従来型のボークラスでは鼻部、頸部、乳房などの凹凸のある部位に対してボークラスを密着させることが困難であった。最近、3次元プリンタ技術を使用して、患者個々の形状に合わせることで可能なボークラスが販売されているが、作成や輸送に時間を要するため、放射線治療の開始が遅れてしまう。また、患者個々の形状に合わせて作成しているため、再利用することができず、毎回大量の医療資源が必要になるという欠点がある。そのため、現時点では、患者の体表面に密着する、治療の開始を遅らせる必要がない、清潔な状態で再利用できるボークラスは存在しない。

上記背景を基に本研究では、従来型のボークラスよりも体表面に密着する、短時間で作成できるかつ清拭することで清潔に再利用できるボークラスを開発し、放射線に対する安全性を確認することで、臨床応用の実現可能性を検証する。具体的には以下の5点に着手する。

#### (1) 熱可塑性形状記憶素材を用いたボークラスの作成

テトラメチレングリコールと $\epsilon$ -カプロラクトンを開環重合させることで熱可塑性ポリマーを作成した。熱可塑性ポリマーをマクロモノマー化した後、化学架橋を施すことで、熱可塑性の形状記憶ボークラスを作成した。ボークラス作成手順の詳細を図1に示す。

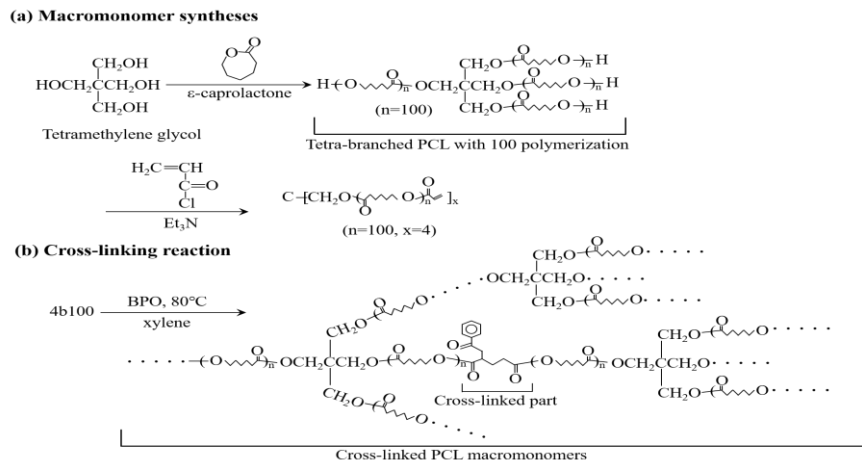


図 1. 熱可塑性形状記憶ボラスの作成手順 ((a) ε-カプロラク톤の開環重合とマクロモノマー化の手順と(b)マクロモノマーの化学架橋の手順)

(2) 開発したボラスの形状記憶性能の評価

開発したボラスの変形前と形状復元後の 2 種類の CT 画像から、ボラスの輪郭を描出して、2 種類の輪郭の類似度を求めることにより、形状記憶性能を評価する。輪郭の類似度はダイス係数を使用して評価した。ダイス係数とは 2 種類の輪郭の類似度を 0 から 1 の値で表現する指標であり、1 に近いほど類似度が高いことを示している。形状記憶性能の評価手順を図 2 に示す。また、形状を変形させずに位置だけを変更した状態でも同様にダイス係数を算出した。

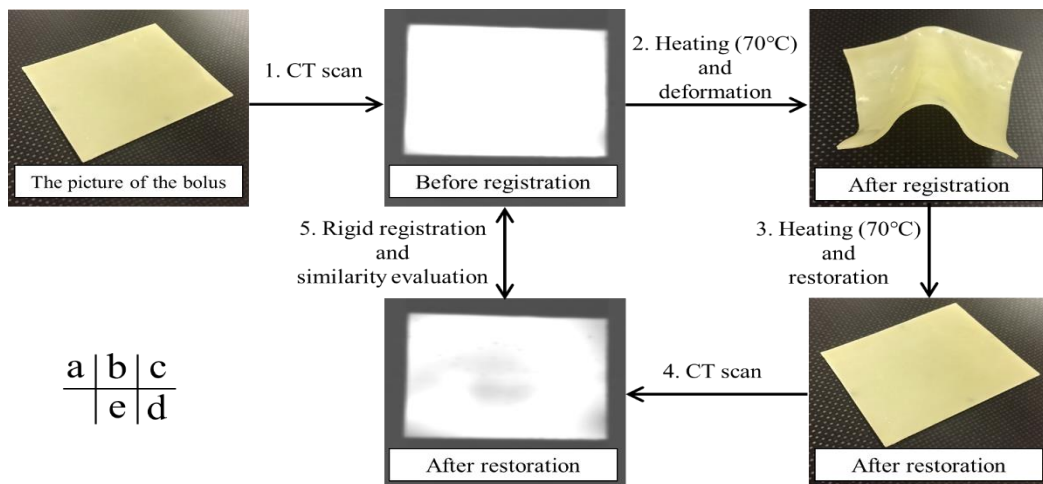


図 2. 変形前と形状復元後の 2 種類の輪郭に対する類似度の評価方法手順 (1. CT 撮影、2. 加温後変形、3. 加温後形状復元、4. CT 撮影、5. 1 と 4 の CT 画像から類似度評価)

(3) 開発したボラスの体表面に対する密着度の評価

開発したボラス、3D プリンタ製ボラス (ポリ乳酸 (PLA) 製とポリウレタン (PU) 製)、従来型ボラスの合計 4 種類のボラスを人体ファントムの鼻部に対して設置して、それぞれの CT 画像からボラスの体表面に対する密着度を算出した。密着度は、式 1 を用いて算出した。

$$\text{密着度 (\%)} = (\text{ボラスと皮膚表面間の空気層の体積} / \text{ボラスの体積}) \times 100 \quad (\text{式 1})$$

(4) 開発したボラスの結晶化時間の評価

ボラスを加温して軟化させたのち、結晶化するまでの時間を計測した。

(5) 水等価個体ファントムを用いた線量計算精度の検証

開発したボラスを透過した後の水等価個体ファントム内の深部線量百分率を、治療計画装置による計算値と線量計による測定値から式 2 を用いて比較する。

$$\text{線量誤差 (\%)} = (\text{測定値} - \text{計算値} / \text{計算値}) \times 100 \quad (\text{式 2})$$

線量計測時の線源表面間距離 (SSD) は 100 cm、照射野サイズは 10×10 cm、光子線のエネルギーは 6 MV、水等価個体ファントムの厚さは 30 cm とした。幾何学的配置の詳細を図 3 に示す。

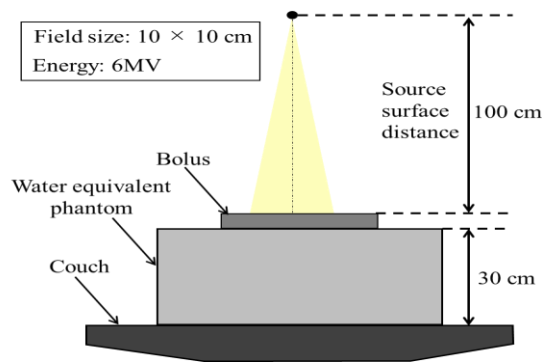


図 3. 線量計測の幾何学的配置図

## 2. 研究成果

### (1) 熱可塑性形状記憶素材を用いたボラスの作成

図 1 に示した手順で作成したマクロモノマーをシート状に加工することによって、熱可塑性形状記憶性能を有する厚さ 0.15 cm のボラスを作成することができた。本研究では厚さ 0.15 cm のシートを 3 枚重ねることで厚さ 0.45 cm のボラスとして使用した。

### (2) 開発したボラスの形状記憶性能の評価

図 2 に示した手順で算出された変形前と形状復元後の輪郭間のダイス係数の値は  $0.979 \pm 0.006$  であった。また、位置のみを変更した場合のダイス係数の値は  $0.975 \pm 0.008$  であった。形状復元後のダイス係数の値は 1 に近いこと、また、位置のみを変更した場合と同等であったことから、開発したボラスは十分な形状記憶性能を有していることが確認できた。

### (3) 開発したボラスの体表面に対する密着度の評価

式 1 に示す方法で算出した密着度は、開発したボラスで 1.9%、3D プリント製ボラス (PLA) で 3.5%、3D プリント製ボラス (PU) で 1.3%、従来型ボラスで 45.6% であった。開発したボラスの体表面に対する密着度は、従来型ボラスよりも大幅に改善しており、また、3D プリント製ボラスと同等であった。

### (4) 開発したボラスの結晶化時間の評価

開発したボラスの軟化後に結晶化するまでの時間は 1.5 分であり、ボラスを体表面の形状に変形するためには短すぎず、患者の負担を考慮した時にも長すぎない時間であることを確認した。

### (5) 水等価個体ファントムを用いた線量計算精度の検証

開発したボラスの深部線量百分率における計算値と測定値の線量誤差は、ビルドアップ領域では  $\pm 5\%$  以内、ビルドアップ以外の領域では  $\pm 1.5\%$  以内であった。得られた結果は、3D プリント製ボラス、従来型ボラスと同等であった (図 4)。

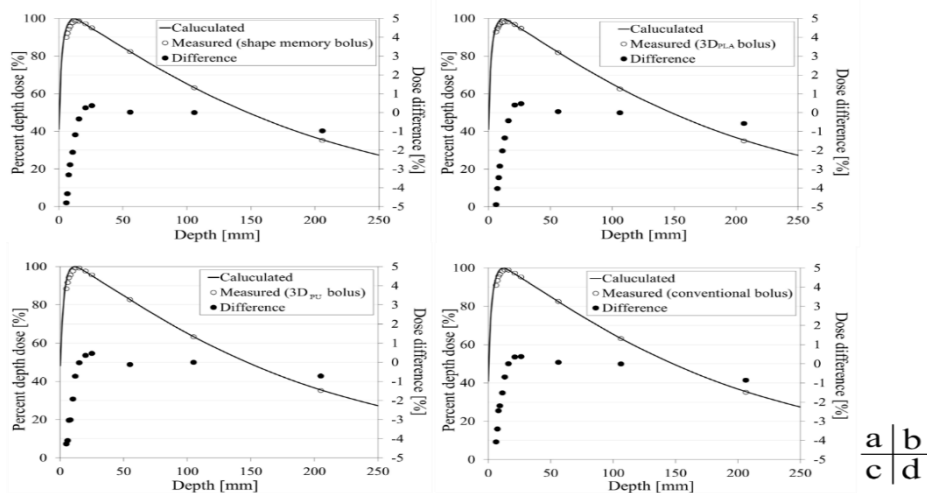


図 4. (a) 開発したボラス、(b) 3D プリント製ボラス (PLA)、(c) 3D プリント製ボラス (PU)、(d) 従来型ボラスを使用した際の深部線量百分率の計算値と測定値と線量誤差

以上 (1) から (4) より、体表面に密着する、治療の開始を遅らせない、清潔に再利用可能なボラスを開発することが確認できた。また、開発したボラスは治療計画装置で正確に線量計算が実施できることを (5) において確認した。さらに、ボラスの原料である  $\epsilon$ -カプロラク톤は米国食品医薬品局で認可された素材であることから、安全に臨床導入できる可能性がある。開発した形状記憶ボラスを使用することで、患者に正確な治療を早く提供できるようになり、がんの治癒率の向上が期待できる。

### 3. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 0 件)

〔学会発表〕 (計 1 件)

Takahiro Aoyama, Kouchiro Uto, Mitsuhiro Ebara, Hidetoshi Shimizu, Tomoki Kitagawa, Takeshi Kodaira. Development of a sheet with low melting temperature for patient specific immobilization systems in radiation therapy, 19th Asia-Oceania Congress of Medical Physics "AOCMP2019", 2019, オーストラリア (パース) .

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 1 件)

名称：形状記憶ボラス

発明者：青山貴洋、荏原充宏、宇都甲一郎

権利者：国立研究開発法人物質・材料研究機構、愛知県

種類：特許

番号：特願 2020-63345

出願年：2020

国内外の別：国内

○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

なし

### 4. 研究組織

研究協力者

研究協力者氏名：荏原 充宏 (MITSUHIRO, Ebara)、宇都甲一郎 (UTO, Koichiro)

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。