

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K08117

研究課題名（和文）小児の陽子線全脳全脊髄照射における標的外線量のポリマーゲル線量計を用いた評価

研究課題名（英文）Evaluation of dose outside the target using polymer gel dosimeter for pediatric craniospinal irradiation in proton therapy

研究代表者

武居 秀行（Takei, Hideyuki）

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・量子医科学研究所 物理工学部・主任研究員

研究者番号：20645452

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：全脳全脊髄照射は照射範囲が広く複数の照射野を組み合わせて治療を行うため、事前の線量検証が重要である。ポリマーゲル線量計N-vinylpyrrolidone-based polymer gel (VIPET)を用いて臨床使用を想定した3次元線量分布測定の手法を開発した。VIPETの陽子線およびX線に対する線量応答などの基礎特性を調べ、実際の臨床使用と同様の条件で精度検証を行った。それぞれの放射線での照射場に加えて、複数の異なる線質が混合した照射場においても十分な精度が得られることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究はポリマーゲル線量計の陽子線およびX線に対する線量応答などの基礎特性を調べ、実際の臨床使用と同様の条件で精度検証を行った。陽子線治療においては臨床使用に十分な測定精度を有しているとともに、複数の異なる線質が混合した照射場においても十分な精度が得られることを示した。治療前の線量検証で3次元線量分布を高い精度で取得する手法により、安全で高精度な放射線治療の実施に貢献できると考える。

研究成果の概要（英文）：Dose verification is important for the combined irradiation fields for craniospinal irradiation. We developed a method for measuring three-dimensional dose distribution using a polymer gel dosimeter, N-vinylpyrrolidone-based polymer gel (VIPET), for clinical use. The characteristics of VIPET were investigated such as dose response to protons and X-rays, and verified its accuracy under conditions similar to actual clinical use. It was shown that sufficient measurement accuracy could be obtained in the irradiation field of each radiation, as well as the irradiation field of a mixture of several different radiation types.

研究分野：放射線治療

キーワード：放射線治療 陽子線 品質管理

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、研究者個人に帰属します。

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

### 1. 研究開始当初の背景

脳腫瘍の治療法の一つである全脳全脊髄照射は、脳全体と脊髄および脊髄液を標的とするため照射範囲が広く、特に長い予後が期待される小児患者では正常組織の被ばくによる有害事象が問題となる。陽子線を用いた全脳全脊髄照射は、その特性から正常組織への線量を大幅に低減することができるが、一方で高い精度が求められるため、線量分布検証を行い精度を担保する必要がある。正常組織の被ばく線量は、治療中または治療直後の放射線障害だけでなく二次発がんの要因となるため、予後の生活の質に関わる極めて重要な要素である。本研究では、ポリマーゲル線量計を用いて簡便かつ高精度に線量評価を行うことを目的とする。

### 2. 研究の目的

脳腫瘍の治療法の一つである全脳全脊髄照射は、脳全体と脊髄および脊髄液を標的とするため照射範囲が広く、特に長い予後が期待される小児患者では正常組織の被ばくによる有害事象が問題となる。陽子線を用いた全脳全脊髄照射は、その特性から正常組織への線量を大幅に低減することができるが、一方で高い位置精度と線量分布再現性が求められるため、治療前に線量分布検証を行い精度を担保する必要がある。正常組織の被ばく線量は、治療中または治療直後の放射線障害だけでなく二次発がんの要因となるため、予後の生活の質に関わる極めて重要な要素である。本研究では、簡便かつ高精度に三次元線量分布を測定できるツールとしてポリマーゲル線量計を用い、標的およびその周囲の線量評価を行うことを目的とした。

### 3. 研究の方法

本研究は二つの段階に分けて行った。一つ目は線量測定に用いるポリマーゲル線量計（N-vinylpyrrolidone-based polymer gel dosimeter）の陽子線に対する基礎特性の調査、二つ目は臨床使用を想定した線量分布の測定である。

ポリマーゲル線量計は、放射線により架橋反応を起こす。MR 画像を撮像すると、照射前と照射後で線量に応じた  $T_2$  緩和時間の変化がみられる。これを利用して照射後に MR 画像を取得し、線量測定を行った。ポリマーゲル線量計の基礎特性は、陽子線に対する化学変化の応答直線性、線量測定精度が担保できる線量領域、陽子線の線エネルギー付与（Linear Energy Transfer; LET）に対する化学変化の応答について調べた。陽子線の照射条件は、線量 0-50 Gy、最大飛程 127 mm、spread-out Bragg peak (SOBP) の幅は 30 cm とした (図 1)。ポリマーゲル線量計はバイアル（底厚 2 mm、半径 2 cm、高さ 10 cm）に封入した。照射後に MR 画像を取得し、 $T_2$  の逆数である  $R_2$  と線量との関係を調べた。これらの調査により、陽子線の測定が可能な線量領域や MR 画像取得に最適な条件、LET 依存性を明らかにした。臨床使用を想定した線量分布の測定では、臨床で実際に使用する照射装置を用いて全脳全脊髄照射を模擬した照射条件を作成し、標的付近にポリマーゲル線量計を設置し照射を行った。全脳全脊髄照射は照射範囲が広く、複数の照射野をつなぎ合わせて照射を行う。全脳については、陽子線の最大照射野を超えた大きさの照射野が必要な場合は X 線で照射を行い、脊髄は陽子線で照射を行う場合があるため、X 線についても同様の検証を行った。特につなぎ目では過線量または線量不足になっていないことを確認する必要があるため、標的中心およびつなぎ目の線量を測定した。本研究ではつなぎ目の過線量あるいは線量不足を検出することを目的とするため、つなぎ目の線量は平坦ではなく  $\pm 20\%$  ほどの線量差がある条件で照射を行った。バイアルの側面および底面をビーム上流方向に向け、それぞれの設置方法について検討を行った。測定精度検証の基準として、一般的に用いられる線量測定用ガフクロミックフィルムを用いて比較を行った。

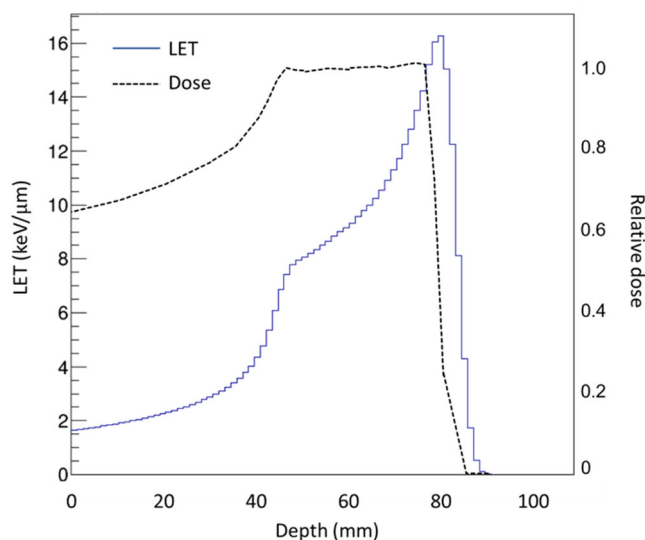


図1 ポリマーゲル線量計の基礎特性で使用した陽子線の線量分布と LET 分布。

#### 4. 研究成果

陽子線に対するポリマーゲル線量計の線量応答を図2に示す。0-50 Gyの陽子線を照射し、取得したMR画像から $R_2$ 分布を得た。線量と $R_2$ との関係から、40 Gyまで直線性がみられた。飛程の終端ではLETが増加し、それに伴い感度低下がみられ、LETが約10 keV/ $\mu\text{m}$ となる場所では最大で18%感度が低下した。この結果から得られたLETと感度低下との関係から、LETに対する感度補正の方法を示し、この補正を用いることで5%以内の測定精度を達成できた。

全脳全脊髄照射で用いる放射線治療用の陽子線とX線をポリマーゲル線量計に照射し、それぞれの照射野およびこれらの放射線が重なる部分(つなぎ目)の線量測定精度を評価した。照射後にMR画像を撮影し、 $R_2$ 分布を取得した(図3)。バイアル側面を照射する方法では底面を照射する方法に比べてバイアル設置精度が高く、特につなぎ目線量の評価においてはガフクロミックフィルムとの差異が3%程度と高い測定精度が得られた。一方、底面を照射する方法ではビームの深さ方向の線量分布も得ることができ、設置精度の問題を解決できれば有用なツールとなることが示唆された。結果をガフクロミックフィルムと比較し、バイアルの側面から設置した場合でおよそ±4%以内で一致した。底面から照射した場合は、精度に改善がみられたものの10%以上の差異があり、専用の固定器具を使用するなど設置に関して検討が必要である。

本研究はポリマーゲル線量計の陽子線およびX線に対する線量応答などの基礎特性を調べ、実際の臨床使用と同様の条件で精度検証を行った。陽子線治療においては臨床使用に十分な測定精度を有しているとともに、複数の異なる線質が混合した照射場においても十分な精度が得られることを示した。

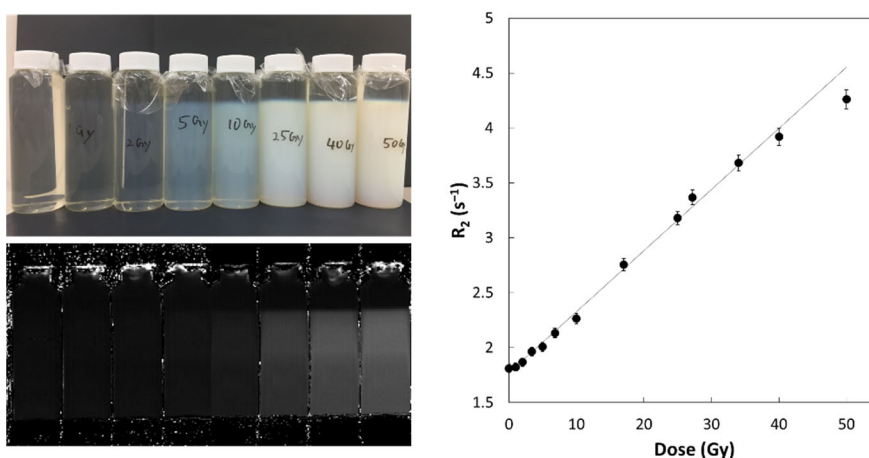


図2 陽子線を0-50 Gy照射したポリマーゲル線量計とMRで取得したT2画像(左)。線量と $R_2$ の逆数である $R_2$ との関係は、40 Gyまで直線性がみられた(右)。

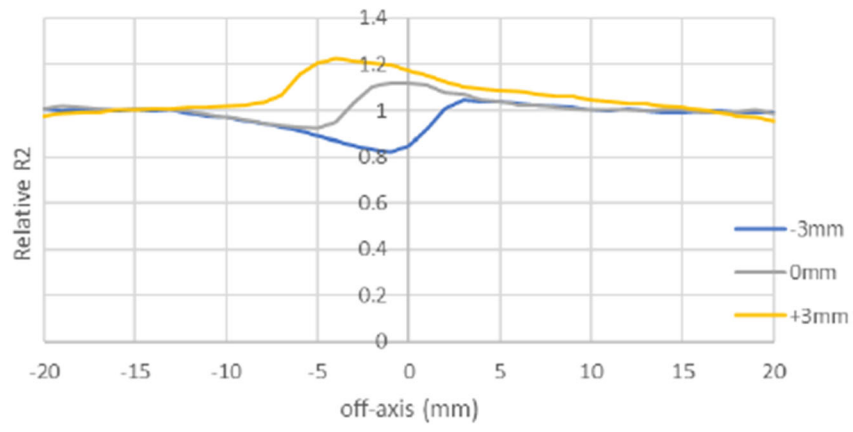


図3 陽子線とX線をつなぎ目における $R_2$ 分布。バイアルの側面から照射を行った。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Watanabe Yusuke, Maeyama Takuya, Mizukami Shinya, Tachibana Hidenobu, Terazaki Tsuyoshi, Takei Hideyuki, Muraishi Hiroshi, Gomi Tsutomu, Hayashi Shin-ichiro	4. 巻 63
2. 論文標題 Verification of dose distribution in high dose-rate brachytherapy for cervical cancer using a normoxic N-vinylpyrrolidone polymer gel dosimeter	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 838 ~ 848
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/jrr/rrac053	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Hideyuki Takei, Yusuke Watanabe, Takuya Maeyama, Shinya Mizukami
2. 発表標題 Dose response of normoxic N-vinylpyrrolidone-based polymer gel dosimeter for proton therapy
3. 学会等名 61st Annual PTCOG Conference（国際学会）
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	柴 武二 (Sakae Takeji) (60162278)	筑波大学・医学医療系・教授  (12102)	
研究分担者	磯辺 智範 (Isobe Tomonori) (70383643)	筑波大学・医学医療系・教授  (12102)	
研究分担者	渡邊 祐介 (Watanabe Yusuke) (90582742)	北里大学・医療衛生学部・准教授  (32607)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------