

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 4月 9日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22791194

研究課題名（和文）未開拓な治療領域へ向けた新しい小線源治療技術の開発

研究課題名（英文） Development of novel brachytherapy technique for various tumor sited that had never been treated

研究代表者

高橋 豊（TAKAHASHI YUTAKA）

大阪大学・大学院医学系研究科・特任助教（常勤）

研究者番号：40353461

研究成果の概要（和文）：

本研究は、治療法が全く確立されていないスキルス胃がん等の管腔臓器の広範な浸潤性腫瘍に対し、3次元腔内モールド照射という新たな小線源治療の概念を提案し、治療法が確立されていない難治性腫瘍に対し、放射線を用いた新たな治療法の開発の基盤を作ることを目的にした。はじめに、胃壁の形状に沿わせ、かつ、大口径に膨張が可能な、これまでに例のない独自のアプリケーションを開発した。このアプリケーションを用いて、フィルムあるいは3次元ゲル線量計を用い、線量測定を試みた。フィルムは特性上の問題で測定が困難であったが、3次元ゲル線量計は、任意の形状に加工したゲルに放射線を照射することにより化学反応を起こし、この変化をMRIで検知することで線量分布を測定でき、有用と考えられた。しかし、胃壁から離れた場所の線量低下をに対して、今後、線源の配置法や、核種の選択など、物理シミュレーションを行う必要がある。

研究成果の概要（英文）：

The purpose of this study was to develop the novel brachytherapy technique for various tumors that had never been treated including highly malignant schirrhous stomach carcinoma. First, novel applicator was designed so that the applicator can be swelled with great flexibility along the stomach wall. The dose measurement with this applicator was performed using film or BangGel. We found that film measurement was not suitable due to the response heterogeneity in the film. On the other hand, 3D gel dosimetry was found to be suitable owing to high spatial resolution and the dose around the stomach was rapidly fallen off. Further simulation study to examine the appropriate source position or radionuclide is required for appropriate treatment.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,800,000	840,000	3,640,000
2011年度	400,000	120,000	520,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線医学

キーワード：小線源治療、腔内モールド照射、スキルス胃がん

1. 研究開始当初の背景

放射線治療の技術はここ十年間で目覚ましい発達を遂げてきた。特に、画像誘導放射線治療や強度変調放射線治療（IMRT）などの導入により、外部照射の貢献は大きい。しかし、外部照射の場合には正常組織に多少なりとも線量が照射される。従って、リスク臓器で覆われた腹部腫瘍に対してはそれらの技術でも対応しにくかった。

一方で密封小線源は近接照射により、距離の逆二乗法則を利用して IMRT などよりもより急峻な線量分布を作成することが可能である。現在行われている小線源治療の主な適応部位は子宮、前立腺、乳がん、頭頸部腫瘍などである。しかし、この優れた線量分布を作成できる小線源治療をもっと多くの部位に適応する技術を開発することは有意義であると考えられる。

本研究は、近年の画像情報技術やアプリケーション作成技術、線量測定・計算技術を駆使した新しい手法、すなわち腔内照射とモールド照射を組み合わせた腔内モールド照射を提案するものである。治療応用を狙う部位としては、小線源治療の全く未開の域であるスキルス胃がんへの応用手法を開発する。さらに、あまり行われていない直腸がんや膀胱がんへの応用も検討する。

スキルス胃がんは若年者に多く、胃壁に沿って浸潤し、粘膜よりも深い場所で広がる。腹膜藩腫を高率に起こし、今のところ有効な治療手段がなく、予後が極めて不良である。仮にこのような腫瘍に対し、胃を全摘したとしても、胃壁表面から少し離れた深い組織に散らばっており、治療は困難である。

従来、胃がんに対する放射線治療の意義は否定的であるが、他の治療手段のないスキルス胃がんに対する小線源治療の試みは国内

外で全く行われていないものである。

2. 研究の目的

本研究ではスタートアップとして、その技術開発を行うことを目的とした。具体的には、スキルス胃がん腔内モールド照射を行うための線源を移送する特殊デバイス（アプリケーション）の設計と開発、Ir-192 線源を用いた線量計算と最適な線源配置の立案、線量測定により、実現の可能性を明らかにするものである。

3. 研究の方法

(1) アプリケーションの設計と試作

本研究では、線源を適切に胃壁あるいは膀胱や直腸の壁に沿わせることのできるアプリケーションを開発することが最も重要な点である。その仕様を以下のように決定し、タイセイメディカルに作成を依頼した。

①バルーンは空気、水のいずれかで膨らむ構造であること

②バルーン部分は空気又は水を注入した際、楕円形状に膨らむ構造であること

③バルーン内には中央に1本、膜内側に6本、約60度間隔に線源が通るチューブを設けることができ、そのチューブの径は6フレンチ以下であること

④線源が通るチューブは、線源がスムーズに通る様にテフロン製を用いること

⑤線源用のチューブ以外に、空気等を入れる空気挿入管を設けること

⑥空気等は注射器などの器具で、手動で注入できるようにすること

⑦バルーン部分の構造は、シリコン製の6枚の膜を同じシリコン樹脂で接ぎ合わせたものであること

⑧バルーン膜の素材はシリコン製で、外力に対して破れにくい構造であること

⑨バルーン膜の厚みは、0.2mm 以下であること

と

- ⑩バルーンアプリーケータは、柔軟性があること
- ⑪バルーンの長さは 10~12cm 程度であること
- ⑫バルーンの収縮時の直径は、2cm 未満であること
- ⑬バルーンの膨張時の直径は、10cm 程度であること
- ⑭バルーンは、水中等での使用にも耐えうる構造であること
- ⑮バルーンアプリーケータの全長は、300mm 以内であること
- ⑯アプリーケータ A (膜付き) II 型は、空気挿入管がテフロン製であること
- ⑰アプリーケータ A (膜付き) III 型は、空気挿入管がシリコン製であること

図 1 にその外観を示す。

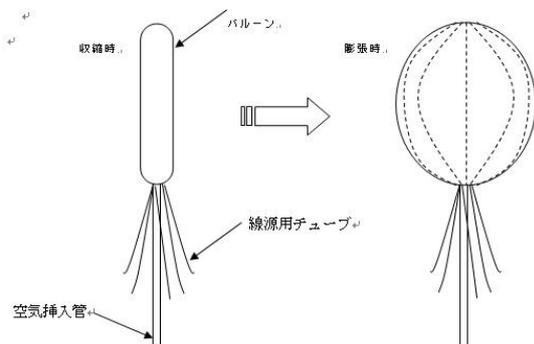


図 1. 特殊アプリーケータの外観

(2) Ir-192 線源を用いた線量計算と最適な線源配置の立案、線量測定

作成したアプリーケータを線量測定用ゲルに入れ、Ir-192 線源を用いて治療計画を作成した。胃壁に相当する位置から 5 mm の点に線量評価点を配置した。

同じ幾何学的位置にて事前に MR I 画像を取得し、その後、照射した。

照射後 MR I を撮影し、線量測定結果を in-house software で解析した。

4. 研究成果

図 2 は開発したアプリーケータである。チューブからシリンジで空気を入れることによ

り、最大 13cm まで膨らませることができ、かつ、柔軟に形状が変化でき、その結果、胃あるいは変形をさせなければラグビーボールのような形状に変化させることが可能となった。

小線源治療の線量測定は急峻な線量勾配により、非常に困難であるが、図 3 のような線量測定系を考案した。すなわち、図 2 のアプリーケータに線量測定用の BangGel を調合し、流し込むことによって、アプリーケータ内を通る線源からの放射線を検知できる。本研究では、6 本のチャンネルに線源を通過させ、線量を測定した。



図 2. 開発したアプリーケータ



図 3. 3次元ゲル線量測定の様子。アプリーケータ内には Ir-192 線源が走行し、アプリーケータ外の線量を測定することが可能である。図 4 は 3次元ゲル線量測定の結果である。比較的均一に照射されているが、アプリーケータから離れた場所では線量が小さい。照射法をさらに検討するとともに、シミュレーション計算により最適化を図る必要がある。

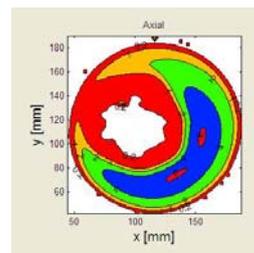


図 4. 3次元ゲル線量測定の結果

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1件)

- ① Mizuno H, Takahashi Y, Tanaka A et al.
Homogeneity of Gafchromic EBT2 film
among different lot numbers. J. Appl.
Clin. Med. Phys. 13 (4) 2012 (In press)
査読有

[学会発表] (計1件)

- ① Takahashi Y, Koizumi M, Sumida I et al.
Semi-independent plan verification method for high-dose-rate intracavitary brachytherapy using benchmark plan. American Association of Physicist in Medicine 53rd annual meeting (Vancouver) 2011年7月31日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高橋 豊 (TAKAHASHI YUTAKA)
大阪大学・大学院医学系研究科・特任助教
(常勤)
研究者番号 : 40353461

(2) 研究分担者

なし