

Study of patient immobilization methods with
high reproducibility and appropriate dosimetry
in radiation therapy

(放射線治療における高い再現性を有する位置照合
法の開発および適切な線量計測に関する研究)

2 0 1 7

筑波大学大学院博士課程人間総合科学研究科

布 施 拓

筑波大学

博士（医学）学位論文

目次

略号一覧	1
第1部	7
1-1. 背景	8
1-2. 目的	11
1-3. 方法	12
1-3-1. 移動寝台と傾斜台の作製	12
1-3-2. 補償フィルタの作製	13
1-3-3. 深部量百分率および軸外線量比の計測	14
1-3-4. 移動寝台の移動速度の決定	16
1-3-5. 表面線量の均一性	17
1-4. 結果	19
1-4-1. 開発した TSEB 体系の位置再現性	19
1-4-2. 開発した TSEB 体系の線量特性	19
1-4-3. 移動寝台の移動速度の決定	20
1-4-4. 表面線量均一性	21
1-5. 考察	22
1-6. 結論	25
第2部	40
2-1. 背景	41
2-1-1. 乳房放射線治療	41
2-1-2. ポリマーゲル線量計	43
2-2. 目的	45
2-3. 方法	46
2-3-1. ポリマーゲル線量計の元素分析	46
2-3-2. ボーラス型ポリマーゲル線量計の作製	49

2-3-3.	ボーラス型ポリマーゲル線量計の線量応答特性	50
2-3-4.	MRI による線量変換	51
2-3-5.	ボーラス型ポリマーゲル線量計による深部線量分布	52
2-3-6.	乳房接線照射の線量分布改善の検討	53
2-3-6-1.	実測による線量分布評価	53
2-3-6-2.	治療計画装置による線量分布評価	53
2-3-6-3.	モンテカルロシミュレーション	54
2-3-6-4.	モンテカルロシミュレーションによる線量分布評価	55
2-4.	結 果	57
2-4-1.	ポリマーゲル線量計の基礎検討	57
2-4-1-1.	ポリマーゲル線量計の元素分析	57
2-4-1-2.	ボーラス型ポリマーゲル線量計の作製	58
2-4-1-3.	ボーラス型ポリマーゲル線量計の線量応答特性	58
2-4-1-4.	ボーラス型ポリマーゲル線量計による深部線量分布	59
2-4-2.	乳房接線	
2-5.	考 察	61
2-6.	結 論	65
第 3 部		87
3-1.	背 景	88
3-2.	目 的	91
3-3.	方 法	92
3-3-1.	体表の位置情報取得装置の概要	92
3-3-2.	体表の位置情報取得装置の性能試験	95
3-3-3.	体表の位置情報取得装置の再現性試験	95
3-3-4.	時間短縮効果および位置合わせ精度の検証	96
3-3-5.	治療中の体位保持のモニタリング	97
3-4.	結 果	98

3-4-1. 体表の位置情報取得装置の性能試験	98
3-4-2. 体表の位置情報取得装置の再現性試験	98
3-4-3. 時間短縮効果および位置合わせ精度の検証	98
3-4-4. 治療中の体位保持のモニタリング	99
3-5. 考 察	101
3-6. 結 論	105
総 合 結 論	122
謝 辞	124
参 考 論 文	126

略 号 一 覧

AP	前後方向 (PA ; 後前方向)
CBCT	コーンビームコンピュータ断層撮影法 (cone beam computed tomography)
DVH	線量体積ヒストグラム (dose volume histogram)
EGS4	モンテカルロシミュレーションコード (Electron Gamma Shower code version 4)
ESTAR	電子断面積データベース (electron cross sections database)
EVOH	エチレン・ビニルアルコール共重合樹脂
OAR	軸外線量比 (off axis ratio)
PA	後前方向 (AP ; 前後方向)
PDD	深部量百分率 (percentage depth dose)
PDI	深部電離量百分率 (percentage depth ionization)
PTV	計画標的体積 (planning target volume)
QA	質的保証 (quality assurance)
QC	質的管理 (quality control)
RAO	右前斜位方向
RPO	右後斜位方向
SSD	焦点-皮膚間距離 (source to surface distance)

TSEB ——— 全身皮膚電子線照射 (Total skin electron beam therapy)

XCOM ——— 光子断面積データベース (photon cross sections database)

総 合 背 景

放射線治療とは、放射線（X線、電子線、粒子線）を体外または体内から照射する治療法である。日本で放射線治療が効果的な治療法として広く認識され始めたのは1990年代に入ってからである。それまではX線画像を撮影することによって、大まかに腫瘍を推定して照射範囲を決定するという2次元の治療計画で放射線治療は行われていた。このような2次元放射線治療では、簡便な反面、病巣を同定することは難しく、根治を目指す放射線治療は困難であった。さらに、病巣の同定も正確にできないため、周辺に存在する正常組織への配慮は乏しかった。結果として、難治性潰瘍等の晩発性障害が多く報告された。その後、コンピュータの目覚ましい進歩により、画像を作成する際の計算スピードが大幅に向上し、X線CT（computed tomography）、MRI（Magnetic resonance imaging）装置等を利用して、画像を細かく、鮮明に取得できるようになったことでミリ単位の3次元の治療計画が可能となった。これにより、腫瘍のみに放射線を投与し、正常組織にできるだけ照射しない3次元放射線治療が一般的となった。近年では、3次元放射線治療を高精度に実施できる強度変調放射線治療やX線CT画像、MRIを放射線治療装置と同室に配置した3次元画像誘導放射線治療が普及している。腫瘍への線量集中性が高まった一方、腫瘍の位置精度および正常組織の位置精度が治療成績または治療後の有害事象に大きな影響を

与える可能性がある。

2次元または3次元治療計画を行う場合、共通していることは、放射線治療装置と同一の患者治療体位で治療計画を行うことである。高精度の治療を行うためには患者の固定は非常に重要であり、たとえ画像誘導放射線治療の技術を用いたとしても位置合わせ精度が不安定であれば、治療全体の治療成績は担保できない。位置再現性を保つために、患者固定用吸引バッグを使用することや頭頸部への照射では熱可塑性プラスチックを使用した固定用マスクを使用することが推奨される。放射線治療は分割照射の利点を生かして、治療期間中に処方線量を分割して腫瘍へ限局して投与し、正常組織の回復を得ながら根治を目指す。分割照射は、日々の治療毎に位置再現性を十分に担保しなければならぬため、位置合わせが重要となる。

本邦における、吸収線量計測に関するプロトコルは「外部放射線治療における水吸収線量の標準計測法 12（標準計測法 12）」として日本医学物理学会他より発行されている。標準計測法 12 では、主に、物理量の計測での不確かさが全て表記された切れ目のない比較の連鎖によって、国際標準または国家標準に繋がるトレーザビリティが確立されていることとそのため計測法を示している。すなわち、各治療施設での水吸収線量計測を標準計測法 12 に則って行うことにより、各治療施設で計測した吸収線量は、国家標準に関連付けられた値として

扱うことができるということである。これにより、本国の治療施設ではトレーサビリティが確立された中で、正確な線量で放射線治療を行っている。しかし、標準計測法 12 では、不確かさが小さい箇所での計測を推奨しているが、臨床の場ではしばしば不確かさが大きな箇所での計測が必要となる。不確かさが大きな箇所とは、明らかに密度の異なる空気や物資の境界等である。そのような箇所では線量計測を難しくする。また、吸収線量は、入射した X 線が単位体積当たりに吸収や散乱で発生する 2 次電子の最終的に失うエネルギーで決定される量である。これを正確に計測するために、入射および散乱する X 線または電子線、散乱される 2 次電子の挙動を十分に考慮しなければならない。

放射線治療の中で必ず実施するべき項目に質的な保証と管理がある。質的保証 (quality assurance ; QA) とは「患者およびその家族にその治療に用いられるすべての行為および装置の十分な質を保証するために医療側が行う体系的活動」であり、質的管理 (quality control ; QC) とは「患者に対する診療行為および関連する医療手段のすべての管理」として認識されている。本研究では、QC に着目して、様々な治療を行う際の 3 次元的位置精度および線量計測の向上を図ることを目標とした。

第 1 部として、全身電子線皮膚照射 (Total skin electron beam therapy ; TSEB) において、移動寝台、傾斜台と補償フィルタを使用した照射体系を開発した。

この体系を使用して、治療中の患者の 3 次元的な位置精度および表在性の病変における電子線の線量計測について記述する。第 2 部として、ポリマーゲル線量計を乳房放射線治療に使用したときの、皮膚表面近傍の線量分布を改善するためのボラスと皮膚表面近傍の線量評価ツールとして利用した。これに乳房を固定する役割を追加した 3 要素について 3 次元的な位置精度および線量計測の視点から議論する。第 3 部として、位置合わせのための赤外線マーカールを利用した自作プログラムを作成して、3 次元位置合わせ装置を開発した。オペレータの手技にかかる時間と労力、X 線による被ばくを最低限にした 3 次元的な位置精度を補償するための位置合わせ装置の有用性について記述する。

第 1 部

1-1. 背 景

体表面から深さ数mmの全身の皮膚に発症する皮膚癌は、T 細胞リンパ腫が約70～90%を占め、B 細胞リンパ腫は10～20%とされる。最も頻度の高い菌状息肉種は多発性に皮膚に浸潤し紅斑や結節を呈する経過の長い疾患であり[1]、かつ放射線高感受性の疾患である。現在、全身皮膚電子線照射の照射技法や線量分布についても多くの報告がされており[2-13]、リンパ節転移のない限局性病変に対しては電子線を用いた局所照射が、また、全身に広がった皮膚病変には電子線を用いた TSEB が行われる。これらの照射技法のうち、患者を起立状態にして、全身が照射野内に入るように線源からの距離を離して照射する方法が利用されている[2,4-6,7,9,12-14]。

TSEB の照射技術は1987年にAAPM (The American Association of Physicists in Medicine) TG-30においてまとめられており[15]、その後の照射技術の改良等についてはDiamantopoulosらによって2011年にまとめられている[16]。TSEBに関する現在の技術は、線源から2～7m離れた患者体表面に均一な分布の電子線を到達させるために改良された放射線治療装置を必要とする[15]。通常の電子線治療と対照的に、TSEBでは、電子アプリーケーターを照射領域限定のために使用しない。すなわち、広範囲に電子線を照射することが重要となってくる。しかし、均一な分布の電子線を2～7mの患者体表面に到達させるには、大きな治

療室が必要となる。この空間的制限が TSEB 実施における難しさの要因となる。

患者の適切および再現可能な位置決めのための補助装置ならびに適切に電子線エネルギーを下げる補償フィルタは、TSEB を実施する上で必須である[17]。

これは、TSEB の対象となる体表面から深さ数mmの病変には、放射線治療装置から直接出力される電子線ではエネルギーが高すぎて使用できないためである。

患者が起立した姿勢で広範囲に電子線を照射し、全身に対して様々な方向から照射する方法 (Stanford テクニック) [15]、患者が起立または横になっている状

態で回転しながら電子線を照射する方法 (変形 Stanford テクニック) [18]や平行移動技術を使用して患者を平行移動させながら電子線を照射する方法

(Translational テクニック) がある[15,19]。Stanford テクニックおよび変形

Stanford テクニックでは、電子線を均一に全身に照射する必要があるため、立っている患者を外部から支えるような装置は使用できず、位置再現性が乏しい。

また、変形 Stanford テクニックでは Stanford テクニックに比較して、劇的に全体の治療時間を減らすことを実現したが、位置再現性を担保するための位置合わせが難しい[18]。

Translational テクニックの変形方法は、狭小である治療室で実施するために 1.5 m の焦点-皮膚間距離 (source to surface distance ; SSD) を用い

ることにより、スペースに依存する TSEB のデメリットを解決した[19]。しかし、

Translational テクニックでは体軸方向に背臥位と腹臥位それぞれ 4 つの照射野に

分割して照射するため、照射野のつなぎ目に高線量域や低線量域が現れやすく（図 1-1）、照射位置の再現に不確実性が生じる[20]。また、TSEB で使用する電子線は飛程が短く、少しの位置ずれが大きな線量誤差を生じる原因となり、患者の皮膚面での過剰線量または過少線量が容易に起こる。これを回避するために、位置再現性を向上させる必要がある。

TSEB の臨床応用では、治療する領域または面積、正味の SSD、電子線エネルギー、線量分布、線量率と X 線汚染についての正確な算出が重要となる[16, 17]。X 線汚染は、電子線の相互作用として発生する制動放射線が電子の飛程以降に残存することを意味し、電子線治療に必要な被ばくをもたらす。TSEB のための理想的な電子線は、患者の対表面近くに吸収線量最大深を持ち、3 mm 程度の深さで 90%まで線量が減衰し、2.0 cm の深さを越えてからは 1%未満の X 線汚染である必要がある[15]。しかしながら、標的病変がより深いケースでは、補償フィルタを再構成しなければならず、90%まで線量が減衰する深さが 1.0 cm 未満でなければならない[21]。

1-2. 目 的

TSEB の照射技術である Translational テクニックに関して、照射位置精度を改善する余地は多くある。また、本邦では放射線治療室の占有面積が小さく、それに対応した TSEB の照射技術が必要である。そこで、本研究では、Translational テクニックが SSD を短くできる利点を生かし、TSEB における照射位置再現性を改善し、臨床的に有用な TSEB の照射技術を確立することを目的とする。そのために、移動寝台で多方向の照射が可能なポジショニングツール（傾斜台）と電子線を全身皮膚面に均一に照射するための補償フィルタを作製する。それらの性能を把握するために、傾斜台では位置再現性を計測した上で、両方を使用した時の線量計測を行う。線量計測では、基本的な線量分布をもとにして出力される電子線の特徴を把握し、実際の 6 方向からの照射による皮膚面での線量均一性を評価する。

1-3. 方 法

1-3-1. 移動寝台と傾斜台の作製

これまでの Translational テクニックにおける問題点として、背臥位と腹臥位のそれぞれで体軸方向に 2 分割した照射野で行うため、照射野のつなぎ目による線量分布の不確かさが挙げられる。本研究では、照射野のつなぎ目における線量分布の不確かさを抑制するために切れ目なく連続的に照射できる移動寝台を使用した (図 1-2)。この装置は、処方線量を正確に照射するための移動寝台の速度を調節できる機構を有する。また、これまでの Translational テクニックにおいて背臥位と腹臥位のみでは照射野のつなぎ目に高線量域や低線量域が出現し、処方線量を十分に満たすことができないため[15, 16]、6 方向の照射に対応できる傾斜台を作製した (図 1-3)。この傾斜台を移動寝台上に設置することによって患者の体を傾けたまま体軸方向に連続的に、全身に均一に照射できる体系とした。6 方向からの照射を想定し、60 度間隔で全身に均等に照射できるようにするため、傾斜角度は 30 度一定とし、患者それぞれに実施する線量計測の複雑化を回避した。傾斜台は電子線の散乱によって発生する散乱電子や制動放射線の影響を考慮し、金属製ではなく木材を使用して作製した。さらに、放射線治療中における患者の位置、姿勢の補正を容易にするために患者固定用吸引バッグを傾斜台に取り付ける機構とした。患者固定用吸引バッグは、発泡ビーズが封

入されており、空気を吸引することによって患者個々の体型に合わせた固定具を作製できる。また、この患者固定用吸引バッグが、傾斜をつけた場合でも傾斜台に密着するよう凹凸を設けた。図 1-4 に示すように、実際の治療を想定し、6つの方向における患者固定用吸引バッグは、右前斜位 (RAO) と右後斜位 (RPO)、前後方向の (AP)) と後前方向 (PA) 照射) の 4 つの型を準備した。RAO と RPO は、頭尾方向を逆にすることによって、それぞれ左前斜位 (LAO) と左後斜位 (LPO) として利用した。AP および PA では SSD が 180 cm であり、RAO、RPO では SSD が 170 cm となる。

位置再現性を評価するために、患者固定用吸引バッグを傾斜台に設置した状態で、ボランティアを同様の位置に固定できるか 5 回の平均として、SSD をレーザー距離計 (Leica DISTO X310, Leica Geosystems) を使用して計測した。この時、傾斜無しおよび 30 度傾斜した時のそれぞれについて行い、従来の Stanford テクニックでの SSD の変化と比較した。計測時間は治療時間を考慮し、5 分間とした。

1-3-2. 補償フィルタの作製

放射線治療領域において補償フィルタは、患者の体内線量分布を補正するために用いられる。本研究の対象は、皮膚表面から数 mm の深さにある病変であ

り、一般的に使用される電子線治療領域のエネルギーは6~20 MeV程度では、治療することが難しい。本研究で使用するためには、平均入射エネルギーが3 MeV（吸収線量最大深；0.75 mm）以下にする必要がある。既存の放射線治療装置（Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA）の最も小さい公称エネルギーは6 MeV（吸収線量最大深；2.0 mm）であることから、図1-5に示す補償フィルタを作製し、TSEBに必要なエネルギーに減衰した。

補償フィルタは2枚の2.0 mm厚（幅100 mmおよび150 mm、奥行き100 mm）のpolystyreneで構成される層と10.0 mm厚（幅250 mm、奥行き250 mm）のPMMA（Polymethyl methacrylate）で構成される層で作製した（図1-6）。Polystyreneの密度は1.03 g/cm³、PMMAの密度は1.2 g/cm³として電子線の平均入射エネルギーが3 MeV以下となるように作製した。また、補償フィルタは、線源から56 cmに設置した。

1-3-3. 深部量百分率および軸外線量比の計測

深部量百分率（percentage depth dose；PDD）と軸外線量比（off axis ratio；OAR）は、補償フィルタを通した電子線で計測した。電子線にはSSDが170 cmおよび180 cmで、水等価プラスチックファントム（縦×横×高さ：300×300×300 mm³）を移動寝台に配置して計測した。PDDは、電子線が減衰する深さである

表面から 50.0 mm まで計測した。一方、OAR は、PDD の吸収線量最大深で計測した。それぞれ、PDD の計測は平行平板型電離箱 (TN34045、PTW, Freiburg, Germany) と OAR の計測は指頭形電離箱 (TN30013、PTW, Freiburg, Germany) を用いて実施した。コリメータ設定は、 $X1 = X2 = 75 \text{ mm}$ と $Y1 = Y2 = 20 \text{ mm}$ とし、照射野は、体軸方向に 150 mm、体軸に垂直な方向に 400 mm とした。

通常は、水等価プラスチックファントムを使用した線量計測のために、 $I_{50, \text{water}}/I_{50, \text{plastic phantom}}$ で表される深さスケーリング係数 (C_{pl}) と測定した深さでの電子フルエンスの比で表されるフルエンススケーリング係数 (h_{pl}) が必要である[17]。 I_{50} (mm) は、任意の物質の電離箱読み値における最大値の 50% である電子線の中心軸上の深さである。本研究においては、 C_{pl} は計測結果から算出したが、 h_{pl} については考慮しなかった。これは、電子線が持つ急峻な PDD における深さ毎の電子フルエンスの違いは、TSEB 治療全体の不確かさに比較して十分に小さいためである。代用として、荒木ら[22]によって水等価プラスチックファントムで様々なエネルギーの基準深で算出した h_{pl} から推定した値を使用した。また、重要な因子である阻止能は、Burn らの式[23]から算出した。そして、その他の補正係数[17]である温度気圧補正係数 k_{TP} 、極性効果補正係数 k_{pol} とイオン再結合補正係数 k_s は、計測時にあわせて算出した。

PDD は、深部電離量百分率 (percentage depth ionization ; PDI) と前述の補正係

数および制限付き質量衝突阻止能比を乗じることによって式 (1-1) より求めることができる。

$$PDD(d) = PDI(d) \cdot k_{poi} \cdot k_s \cdot \frac{(\bar{L}/\rho)_{air}^{water}(R_{50}, d)}{(\bar{L}/\rho)_{air}^{water}(R_{50}, d_{max})} \dots \dots (1-1)$$

ここで、 $(\bar{L}/\rho)_{air}^{water}$ は水と空気の制限付き質量衝突阻止能比である。 R_{50} (mm) は吸収線量における最大値の 50% である電子線の中心軸上の深さであり、 d_{max} は吸収線量最大深、 d は任意の計測深である。TSEB 電子の平均エネルギーの範囲において、質量衝突阻止能比はおおよそ 10% 以内で一致する[15]。

1-3-4. 移動寝台の移動速度の決定

本研究において、移動寝台の速度は、絶対線量測定および SSD に基づいて式 (1-2) および (1-3) 使用して計算した。

$$V_{SSD180cm} = \left(\frac{1}{A}\right) \cdot V_{SSD170cm} \dots \dots (1-2)$$

$$A = \frac{D_{SSD170cm}}{D_{SSD180cm}} \dots \dots (1-3)$$

SSD_{170cm} および SSD_{180cm} は本研究ではそれぞれ 170 cm および 180 cm の時の SSD とし、その時の移動寝台が 1 往復の間に照射される吸収線量をそれぞれ $D_{SSD_{170cm}}$ (Gy) および $D_{SSD_{180cm}}$ (Gy) とした。すなわち、 SSD_{180cm} に対する SSD_{170cm} の時の移動寝台速度補正係数を A と定義した。これらの式を使用して、図 1-4 に示す背臥位と腹臥位、体を傾ける 4 方向ではそれぞれ同じ SSD であり、同じ計測結果を利用できる。本研究では、 $D_{SSD_{170cm}}$ (Gy) および $D_{SSD_{180cm}}$ (Gy) は同一の移動速度における移動寝台が 1 往復の間に照射される線量を計測し、移動寝台速度補正係数 A を式 (1-2)、(1-3) を使用して算出した。

1-3-5. 表面線量の均一性

表面線量の均一性は、RT-3000-new (R-Tech 社、Nagano, Japan) ファントムに配置した線量計測用であるガフクロミックフィルム EBT3 (International Specialty Products 社、Wayne, United State) を使用して評価した。EBT3 は矩形の短冊形状に切り、RT-3000-new ファントムをくるむように配置した(図 1-7)。6 つの方向で移動寝台を動かしている間、EBT3 を貼り付けた RT-3000-new ファントムに補償フィルタを通した電子線を照射した。

本研究では、Epson Expression 10000 XL スキャナ (Seiko Epson Corporation、Nagano, Japan) において 75dpi の解像度と 48 ビットの RGB 画像の red channel

を使用し、EBT3 をスキャンした。EBT3 は照射後 20 時間後にスキャンすることによってフェーディングを考慮した。

線量分布分析は、DD-システム（R-Tech 社、Nagano, Japan）で行った。この計測が実際の治療を想定して行われたので、傾斜台、移動寝台、床および患者固定用吸引バッグからの散乱電子または制動放射線は方向依存性が少ない EBT3 で計測されると仮定した。

1-4. 結 果

1-4-1. 開発した TSEB 体系の位置再現性

移動寝台と傾斜台を使用して、従来では使用できなかった TSEB 体系で患者固定を実施した。位置再現性を評価するために、ボランティアを同様の位置に固定できるか、傾斜無しおよび 30 度傾斜した時のそれぞれの SSD を計測した結果を表 1-1 に 5 回の平均として示した。傾斜無しの SSD については 180 ± 0.8 cm、30 度傾斜した時の SSD については 170 ± 1.4 cm の位置再現性を示した。従来の Stanford テクニックでの SSD の変化は 300 ± 5.8 cm であった。

1-4-2. 開発した TSEB 体系の線量特性

使用した各種補正係数については、SSD ごとに表 1-2 にまとめて示した。補償フィルタを通した電子線、水等価プラスチックファントムを使用して計測した PDD は図 1-8 に示した。縦軸は深部量百分率 (%) とし、横軸は水等価プラスチックファントムの厚さとした。実線は SSD_{170cm} の PDD であり、破線は SSD_{180cm} の PDD である。吸収線量最大深と線量半価深は、 SSD_{170cm} と SSD_{180cm} いずれも 3.9 mm と 9.6 mm であった。補償フィルタを使用することにより、平均入射エネルギーは、2.7 MeV と線量半価深より求めることができ、吸収線量最大深は公称エネルギー 6 MeV の電子線の 15 mm と比較して浅い方向へ 11 mm 変位した。図

1-8 に示した、治療可能域とされる 90%線量は 6 mm の深さとなった。さらに、図 1-8 の 20 mm より深い領域で示される X線汚染は、吸収線量最大深の線量に対して 2.2%であった。

SSD_{170cm} と SSD_{180cm} における OAR の結果を図 1-9 および図 1-10 に示す。縦軸は中心軸に対する相対線量 (%) とし、横軸は水等価プラスチックファントムの中心軸からの距離とした。図 1-9 は体軸に垂直な方向の OAR であり、図 1-10 は体軸方向の OAR である。実線は SSD_{170cm} の OAR であり、破線は SSD_{180cm} の OAR である。 SSD が延長したときでも、中心軸から 60 cm の箇所で線量分布の広がりが 3%程度の増加となり、 SSD の変化は線量分布に大きく影響しない。また、照射部位をカバーするのに必要な治療可能域である 90%線量は体軸に垂直な方向および体軸方向で -25 cm ~ +25 cm 程度となり、照射する皮膚面をカバーできることが示された。

1-4-3. 移動寝台の移動速度の決定

処方線量 2 Gy として SSD が 170 cm と 180 cm の時の $D_{SSD_{170cm}}$ (Gy) を算出した結果、それぞれ 0.777 Gy および 0.652 Gy であった。このことから移動寝台速度補正係数 A は 1.192 と算出した。移動速度は、 SSD_{170cm} および SSD_{180cm} において、20.0 cm/sec および 16.8 cm/sec と式 (1-2) 、 (1-3) より決定した。

1-4-4. 表面線量均一性

フィルムの濃度と線量の関係から線量を分析するために、表面線量均一性の計測を行う前に濃度-線量校正曲線を取得した。表面線量均一性の結果は、図 1-11 に示す。RT-3000-new ファントムへ 6 方向から照射した時の 8 箇所 of 皮膚表面線量を示した。8 点の平均表面線量は 2.04 ± 0.05 Gy であり、処方線量に対する計測した吸収線量の違いは最大 5.5%であった。

1-5. 考 察

患者の位置合わせは、合理的な範囲内で単純であり、位置再現可能である必要がある。開発した TSEB 体系の位置再現性については、傾斜無しの SSD の変化については 0.8 cm、30 度傾斜した時の SSD の変化については 1.4 cm であった。

これまでは、患者の意思に任されていた位置再現性を従来の放射線治療と同様のシステムで実施することによって、従来の Stanford テクニックでの SSD の変化である 5.8 cm のおおよそ 4 分の 1 に減少させることが可能となった。今後増えてくるであろう高齢者にとって起立して位置再現性を担保することは難しく、本方法により、治療精度を向上させることが期待できる。傾斜台と患者固定吸引バッグを使用した患者固定法は有用であると考えられる。

本研究では、吸収線量最大深の値が SSD_{170cm} と SSD_{180cm} において 3.9 mm であった。1983 年に報告されている Fraass らの研究[24]では 4 mm の吸収線量最大深を持ち、平均入射エネルギーが 3.0 MeV の電子線で多方向の合算により、吸収線量最大深が皮膚面から 1 mm 以下に変位することが示されている。本研究の平均入射エネルギーは 2.7 MeV であったことから、Fraass らの研究同様に皮膚面近傍に吸収線量最大深が変位することが推測される。本研究では、X 線汚染は吸収線量最大深の線量に対して 2.2% であり、AAPM TG-30[15]が推奨する値である 1% を超過している。これまでの多くの研究[2-12]でも同様に補償フィルタ

を使用することによってX線汚染が増加することが示されている。これまでの研究と本研究の違いは放射線治療装置から出力される電子線の公称エネルギーである。先行研究の多くは、公称エネルギー4 MeV の電子線を使用しており、補償フィルタが薄い構成で使用できている。本研究では、理想の電子線に近づけるため補償フィルタを水等価厚で 16 mm として作製したためX線汚染が増加したと考えられる。臨床的側面も考慮すると、同放射線治療装置を使用する場合は補償フィルタ厚をこれ以上増やすべきではないと考える。ただし、これまでの先行研究同様、より深い病変を扱うために新しい補償フィルタを作製しなければならない。この際は、補償フィルタ厚が薄くなるため、X線汚染は減少するものと考えられる。

本研究において、移動寝台速度は、絶対線量計測に基づいた吸収線量から選択した。 SSD_{170cm} と SSD_{180cm} の補正係数の結果より 19.2%の吸収線量の差が見られた。吸収線量は、簡略するとエネルギー、フルエンスおよび質量衝突阻止能から算出することができる。ここで、計測したフルエンスを 100 cm の位置で規格化した相対フルエンスを図 1-12 に示す。 SSD_{170cm} と SSD_{180cm} ではフルエンスの差は 16.3%であり、吸収線量の差との 3%程度の乖離がある。これは、皮膚面に到達するまでの電子線は空気との相互作用をほとんど生じないためエネルギーの変化ではなく、絶対線量計測時に採用した質量衝突阻止能比の不確かさ

に起因すると考えられる。したがって、先行研究[15]で使用していた質量衝突阻止能比はおおよそ 10%以内で一致するとされていたが、計測結果から鑑みても大きな値であり、正確な線量投与にはモンテカルロシミュレーションを使用した質量衝突阻止能比の算出が必要と考えられる。この方法を使用すると、それぞれのSSDで絶対線量計測する必要がなく、どちらかの計測だけで簡便に治療に向けた準備が可能であることを示した。

1-6. 結 論

本研究では、Translational テクニックが焦点-皮膚間距離を短くできる利点を生かし、移動寝台と傾斜台および補償フィルタを用いた新しい TSEB の照射技術を開発した。この技術を使用して、TSEB における照射位置精度を改善でき、患者が移動寝台の上で傾斜台を使用して適所に位置合わせされるので、この体系は線量の空間再現精度も確実にすることができる。加えて、本手法では起立している必要がないので、患者の負担は軽減できる。

さらに、良好な表面線量均一性を提供できることを示した (図 1-11)。しかしながら、これまでの先行研究同様、作製した補償フィルタではより深い病変を扱うためには改良が必要で、新しい補償フィルタを作製しなければならない。今後、実際の治療への適用を考慮して、様々な病態に合わせた体系開発を行っていく必要がある。

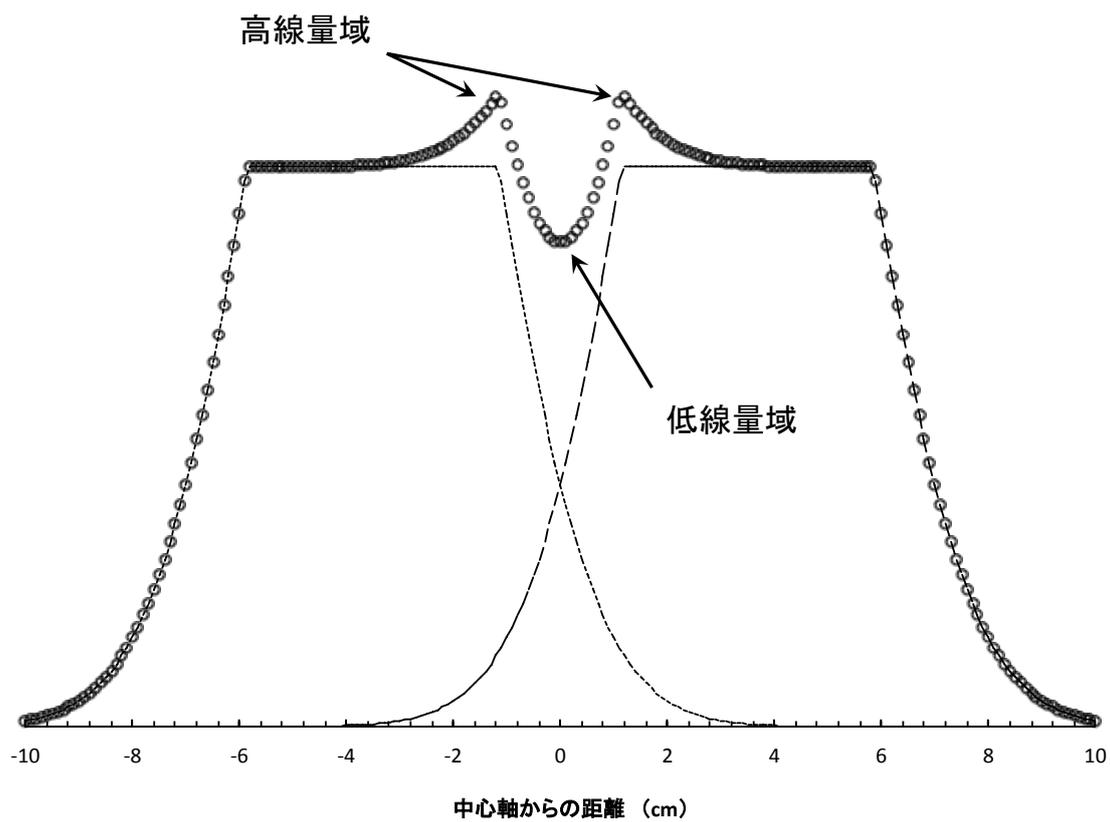


図 1-1 照射野のつなぎ目に生じる高線量域と低線量域

2つの照射野による線量分布を短破線と長破線で示した。2つの線量分布の合算をプロットした。



図 1-2 移動寝台

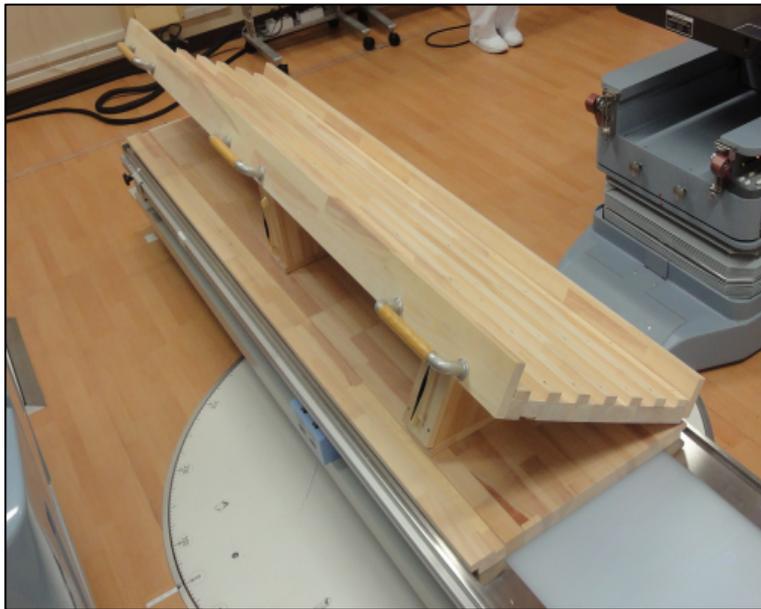


図 1-3 4～6 方向の照射に対応できる傾斜台（傾斜角度は 30 度一定）

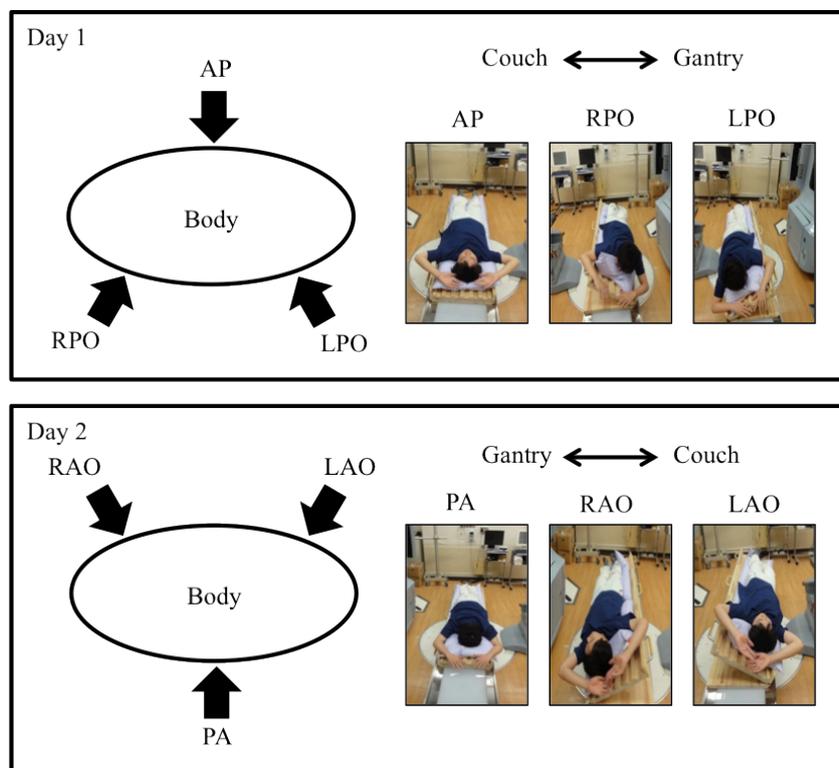


図 1-4 実際の治療を想定した 6 方向における照射体位

患者固定用吸引バッグは、AP、PA、RAO と RPO の 4 つの型を準備した。RAO と RPO は、患者の頭尾方向を逆にすることによって、それぞれ LAO と LPO として利用した。すなわち、Day1 では右に Gantry (治療装置) で左に Couch (治療寝台) が来る配置とし、Day2 ではこの逆として実施できる。AP および PA では SSD が 180 cm であり、RAO、RPO、LAO と LPO では SSD が 170 cm とした。

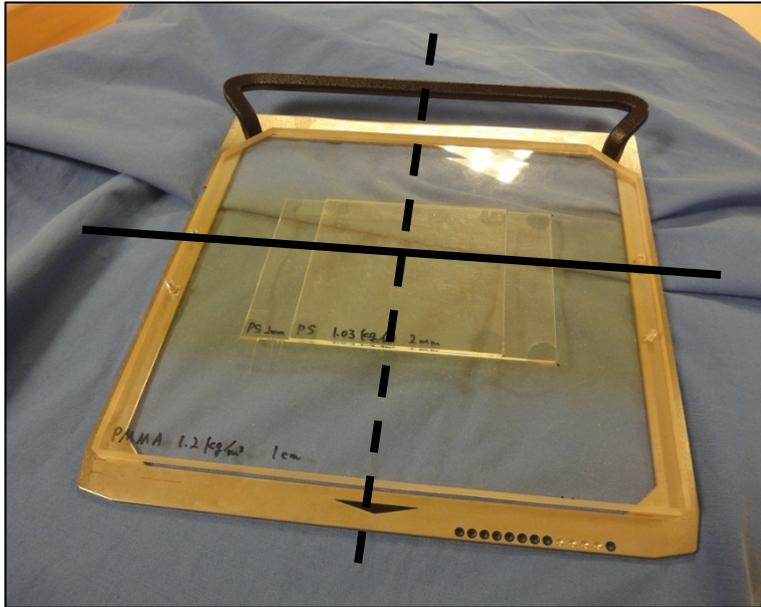


図 1-5 補償フィルタの外観

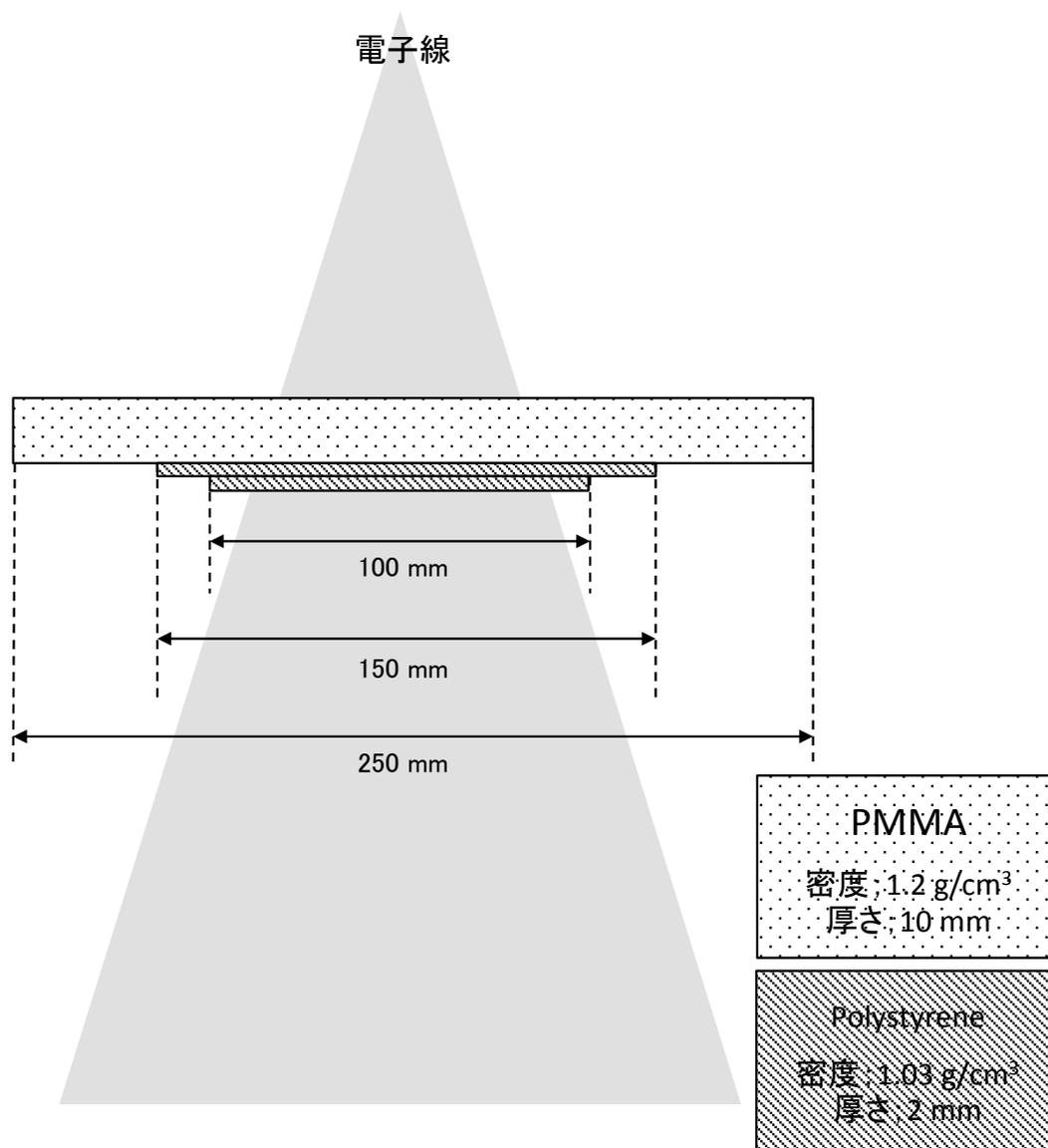


図 1-6 詳細な補償フィルタの構造および組成

2枚の2 mm厚（幅100 mmおよび150 mm、奥行き100 mm）の polystyrene で構成される層と10 mm厚（幅250 mm、奥行き250 mm）の PMMA（Polymethyl methacrylate）で構成される層で作製した。

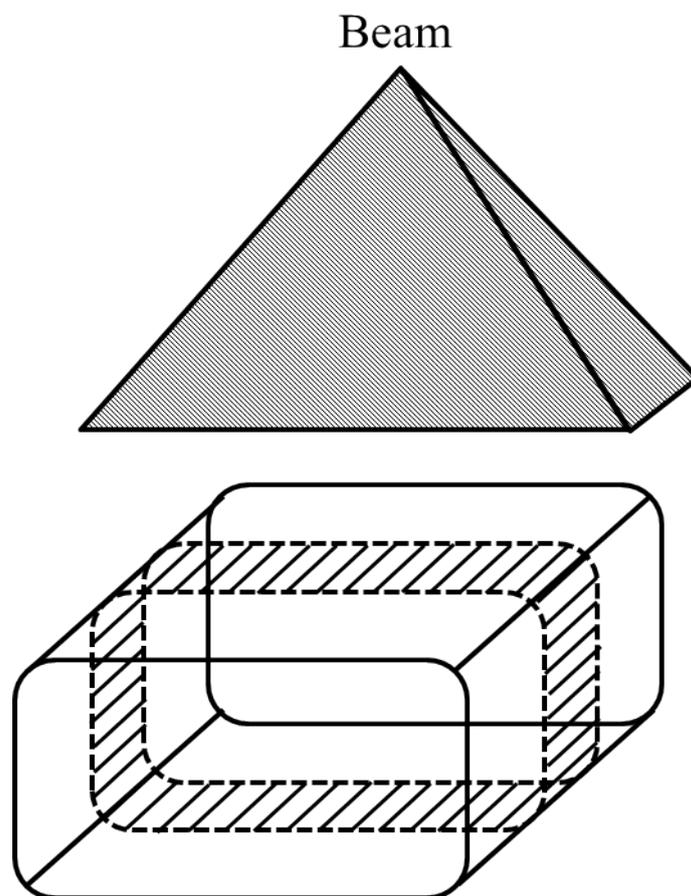


図 1-7 EBT3 と RT-3000-new ファントムを使用した表面線量均一性の計測

図 1-6 の補償フィルタで拡大した電子線を黒で示した。また、短冊形状に切られた EBT3 の配置を斜線で示した。EBT3 は RT-3000-new ファントムをくるむように配置した。

表 1-1 傾斜台の傾斜無しおよび 30 度傾斜した時のそれぞれの SSD 計測結果

傾斜台使用		Stanford テクニック
傾斜無し	30 度傾斜	
180±0.8 cm	170±1.4 cm	300±5.8 cm

表 1-2 使用した各種補正係数

SSD (cm)	k_{TP}	k_{pol}	k_s	C_{pl}	h_{pl}
170	1.015	1.018	1.021	1.010	1.026
180	1.015	1.020	1.022	1.010	1.026

k_{TP} : 温度気圧補正係数

k_{pol} : 極性効果補正係数

k_s : イオン再結合補正係数

C_{pl} : 深さスケーリング係数

h_{pl} : フルエンス-スケーリング係数

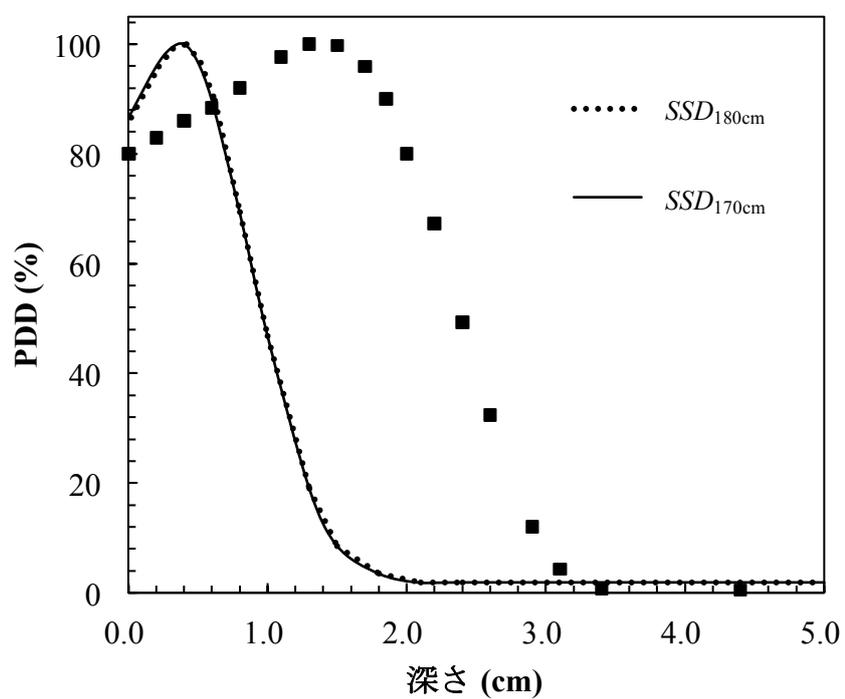


図 1-8 開発した TSEB 体系における PDD

実線はSSDが 170 cm の PDD であり、破線はSSDが 180 cm の PDD である。また、補償フィルタを通さない公称エネルギー6 MV の電子線を黒四角でプロットした。

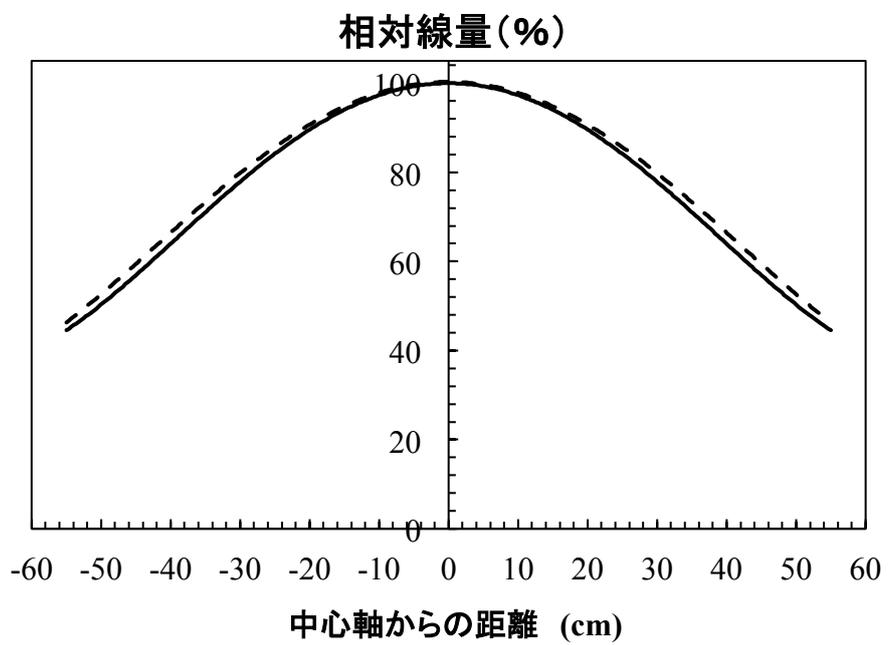


図 1-9 開発した TSEB 体系における体軸に垂直な方向での OAR
 実線はSSDが 170 cm の OAR であり、破線はSSDが 180 cm の OAR である。

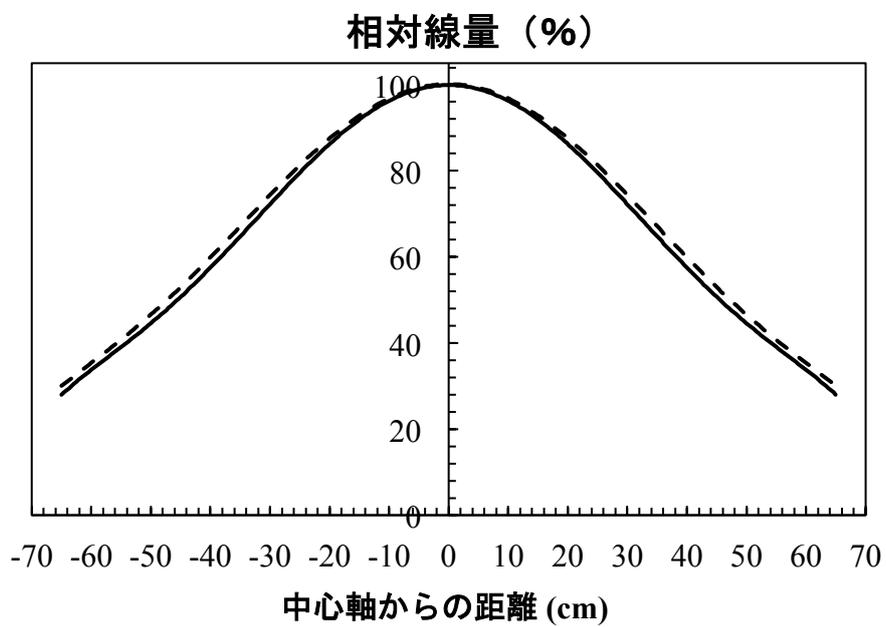


図 1-10 開発した TSEB 体系における体軸方向での OAR

実線はSSDが 170 cm の OAR であり、破線はSSDが 180 cm の OAR である。

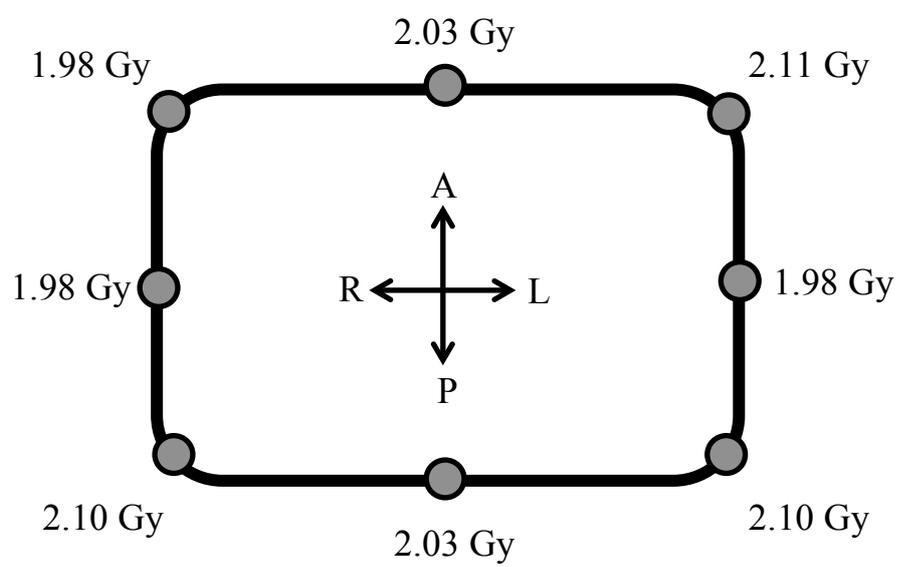


图 1-11 表面线量均一性

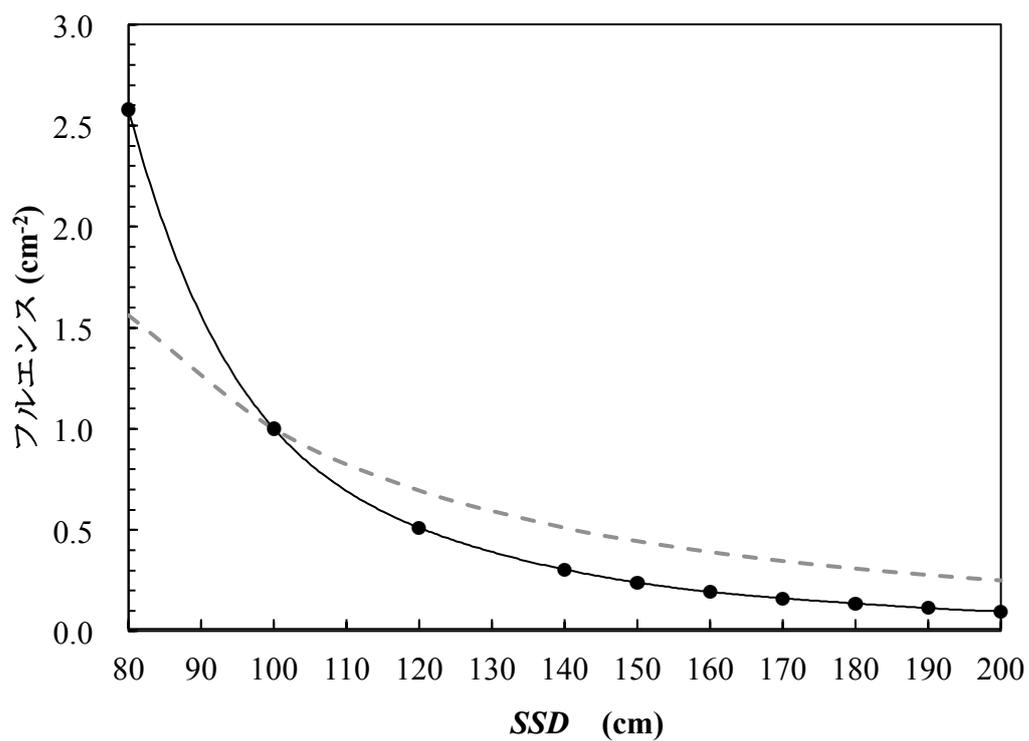


図 1-12 距離の逆二乗則に対する電子線の相対フルエンス

実線は計測したフルエンスであり、破線は距離の逆二乗則から算出した値である。計測したフルエンスと距離の逆二乗則から算出した値は 100 cm で規格化した。

第 2 部

2-1. 背 景

2-1-1. 乳房放射線治療

がんの統計[25]ではがん罹患者数は年々増加しており、日本放射線腫瘍学会による全国放射線治療施設の 2011 年定期構造調査報告（第 1 報）[26]では放射線治療を受けた推定実患者数は最近 10 年で約 2 倍になっている。放射線治療は手術療法や化学療法と並びがん治療の 3 本柱として知られており、非侵襲的な局所療法であり、形態と機能が温存できる等の利点がある。リニアックを用いた外部放射線治療で、全身のあらゆる部位の腫瘍性病変を対象にすることができる。なかでも乳がん患者は全新規放射線治療患者数の 23.4%を占め[26]、非侵襲的で形態と機能を温存する利点を生かして多く実施されている。乳がん放射線治療は乳房温存術後に実施されることが多く、乳房内再発を減少させ生存率を向上させる役割を担っている[27-30]。

これらの乳房放射線治療は、肺等のリスク臓器を避けるために両側あるいは患側上肢を挙上した接線対向 2 門照射が多く用いられる[31]。接線対向 2 門照射にはリスク臓器である肺への不必要な線束の広がりを低減するために 2 方向の入射ビーム軸を 5 度程度傾けて肺野側の照射野縁を重ねる Tilting technique 法(図 2-1 (a)) やハーフビームを用いて肺野側の照射野縁を重ねる Half field 法(図 2-1 (b)) がある[31]。しかし、単純な接線対向 2 門照射では乳房の位置再現性が低

く、厚さが不均一な乳房内に正確で均一な線量分布を得ることは難しい。また、全乳房切除後の胸壁への接線対向 2 門照射は、照射標的となる胸壁の厚さが薄いため高エネルギー X 線のビルドアップ領域を用いることとなり、皮膚表面近傍の計画標的体積 (planning target volume : PTV) へ均一な処方線量を照射することが難しい。様々な高精度放射線照射も試みられているが[31]、ビルドアップによる線量不足、線質硬化や治療計画の複雑さ等の欠点が指摘されている[32]。乳房術後放射線治療のように皮膚表面近傍へ均一な照射を要し、かつ照射位置の再現困難な部位での高精度な放射線照射は、線量誤差と位置誤差を生じる可能性がある。

放射線治療では PTV に対して処方線量が照射されることが重要であり、皮膚表面近傍の領域では線量低下を補償するためボーラス (Bolus) が利用される[31]。ボーラスはスラブ状の水等価物質であり、皮膚表面の輪郭形状に合わせて密着して配置することでビルドアップ領域をボーラスで補完することができ、線量低下を補償し、皮膚表面近傍の線量分布を均一にすることができる。市販されているボーラスは厚さが 5 mm~10 mm 程度であり、X 線エネルギーや患者体輪郭に合わせて、胸壁等の厚さや対象臓器の照射位置を固定することが可能である。一方、皮膚表面近傍ではボーラス内にビルドアップ領域があるため、臨床普及のモデルベースアルゴリズム搭載の治療計画装置では正確な線量分布を計算す

ることが難しい。そのため、乳房放射線治療のような広範囲の皮膚表面近傍の線量評価を正確に行うためには皮膚表面近傍を 3 次元的に線量評価できる新しい線量計が必要となる。

2-1-2. ポリマーゲル線量計

ポリマーゲルとは高分子が架橋することで 3 次元的な網目構造を形成し、その内部に溶媒を吸収し膨潤したゲルである。ポリマーゲルは固体と液体の中間に位置づけられ、任意の形状に簡単に可変できる[33]。

ポリマーゲルの主成分は、溶媒として水、反応物としてビニルモノマーおよび反応の空間分布を固定するためのゲル化剤から成り、水等価な物質である。このポリマーゲルは酸素を含有すると重合反応が阻害されるため、脱酸素剤が添加されている。溶液中でのビニルポリマーの放射線ラジカル重合反応 (図 2-2) は古くから知られており[34-38]、重合反応の程度が吸収線量に比例することから線量計として利用されている。さらに、ポリマーゲルに改良を加えて安定した感度を持ったポリマーゲル線量計が作製され、1992 年に Maryanski らが開発[39]したポリマーゲル線量計が現在市販されている原型となっている。その後 Maryanski らがさらに改良を進め[40]、1994 年に MGS Research 社よりゼラチンに前述のアクリルアミド、ビスのモノマーおよび窒素を添加したポリマーゲル

線量計が BANG[®]という名称で販売された。多くの研究者がポリマーゲル線量計を入手できるようになり、従来からの課題であった 3 次元で線量評価できるツールとして様々な放射線治療における線量評価に利用できることが報告された [41-47]。

しかし、これまでの研究ではポリマーゲル線量計の封入容器として酸素透過度の小さいガラス材質やプラスチック容器等が使用され[33]、容器内に限定した 3 次元線量評価がほとんどである。これらは、外部および内部要因によって形状が変化しない形状保持性は担保されるが患者体輪郭への密着性および形状適合性は得られていないのが現状である。ポリマーゲル線量計は乳房放射線治療のように広い照射野のビルドアップ領域を含む表面近傍の線量分布を 3 次元的に評価できる可能性がある。本研究では従来のポリマーゲル線量計の使用方法を検討し、乳房放射線治療における皮膚表面近傍の 3 次元線量評価ツールとしての利用を検討する。

2-2. 目 的

市販のポリマーゲル線量計を用いて日々の治療における位置再現性を保ち、皮膚表面近傍の線量低下を補償するボークラス材として利用するとともに、臨床で使われる治療計画装置では困難なビルドアップ領域の線量評価を行えるボークラス型ポリマーゲル線量計の開発を行う。そして、ボークラス型ポリマーゲル線量計を乳房接線対向 2 門照射に使用したときの、皮膚表面近傍の線量分布の改善と皮膚表面近傍の線量評価ツールとしての両性能を明らかにする。そのために、これまでの報告で明らかになっていない市販ポリマーゲルの元素分析を行い、ポリマーゲルの特性を評価するとともに、放射線に対するエネルギー特性を明らかにする。また、ボークラスとして使用するにあたり、酸素によって重合反応が阻害されることを防ぐために酸素不透過シートへ封入して使用する。このボークラス型ポリマーゲル線量計の線量特性を明らかにするとともに、実際の治療計画では苦手とする皮膚表面近傍の線量計測を行う。最も正確に線量計算が可能と言われるモンテカルロシミュレーションを使用し、ボークラス型ポリマーゲル線量計および治療計画装置との比較、検討を行う。

2-3. 方 法

2-3-1. ポリマーゲル線量計の元素分析

本研究ではポリマーゲル線量計として市販されている BANG-kit (MGS Research 社、BANG3-pro) を使用した。この BANG-kit ポリマーゲル線量計はユーザが薬剤を調合して作製する。MGS Research 社から提供されている手順書に従い、BANG-kit ポリマーゲル線量計に必要な薬剤を加熱、攪拌しながら投入し作製し、線量計測に必要な形状を有する容器に封入する。ゲルは 20°C 一定で 24 時間 (1 日) 静置することで凝固するため、密封容器に分配後は 20°C 一定の条件下で保存した。

使用した BANG-kit は、これまで数種類開発および改良されており、過去の報告からその元素組成ならびに組成割合が示されており、C、H、N、O の元素からなることが報告されている[48-50]。しかし、本研究で使用した BANG-kit の元素組成ならびに組成割合は報告されていない。そこで、別々に作製した 3 つの試料において、BANG-kit の元素組成ならびに組成割合を知るために元素分析装置 (エレメンタル社製) を使用して CHN-O 元素分析を行い、元素分析に基づいてポラスとしての組織等価性、および線量計として必要な放射線特性を有しているかを確認した。一般的な線量計測が水を用いておこなわれていることから、BANG-kit が水等価物質であること、そしてこのポリマーゲル線量計

が人体組織と同じ放射線の吸収と散乱を有していることを確認する必要がある。
水等価物質としての検証は、水の光子に対する実効原子番号、質量減弱係数および水の相対電子濃度と電子に対する全阻止能を比較することで行った。

各元素の光子エネルギーに対する質量減弱係数 μ/ρ は、米国 NIST の XCOM [51]、混合物の電子エネルギーに対する全質量阻止能は米国 NIST の ESTAR を用いて取得した[52]。BANG-kit は混合物であるため、混合物の質量減弱係数および質量エネルギー吸収係数は式 (2-1) により算出した。

$$\mu/\rho = \sum_i \left(\frac{\mu}{\rho}\right)_i \cdot P_i \cdot \dots \cdot (2-1)$$

ここで、 P_i は元素 i の重量比である。本研究では衝突阻止能と質量阻止能を加算した全質量阻止能の値を使用した。

また、放射線治療領域の高エネルギー光子と物質の相互作用はコンプトン散乱が主となり、深さによる吸収線量の変化は電子濃度に依存する。線量計としての特性を明らかにするため電子濃度および実効原子番号を計算した。密度が ρ 、その電子密度が ρ_e であるボーラスの電子濃度 n_e は、式 (2-2) および (2-3) から算出した。

$$Z_{\text{eff}} = \sqrt[3.5]{\sum_i a_i \cdot Z_i^{3.5}} \dots \dots \dots (2-5)$$

ここで、 a_i は原子番号 Z_i に属する電子数の全電子数に対する割合であり式(2-6)で算出できる。

$$a_i = \frac{N_A \cdot P_i \cdot Z_i}{A_i \cdot \rho_e} \dots \dots \dots (2-6)$$

2-3-2. ボーラス型ポリマーゲル線量計の作製

ボーラスと同様に人体親和性を得て、形状保持性を持つように、本研究ではポリマーゲル線量計を曲面や凹凸の形状にも柔軟に設置できる薄膜のビニル素材でありながら、酸素透過が無視できるシートに封入した。シートは3層構造のプラスチックフィルム（タマポリ社製、以下「酸素不透過シート」という。）を使用した。この酸素不透過シートは、3層構造になっており中間層はガス不透過性を有するEVOH（エチレン・ビニルアルコール共重合樹脂）となっている[53]。酸素不透過シートのガス透過は $2 \text{ cc/m}^2 \cdot \text{day} \cdot \text{atm}$ 程度である[54]。

用意した酸素不透過シートを袋状にし、脱気・密封が可能な真空パック器（朝日産業社製）を利用して脱気後に注入口のシーリングを行った。注入量については $10 \times 10 \times 1 \text{ cm}^3$ では100 mLのように、必要な厚さが得られる量とした。

注入後は均一な厚さとなるように型枠にて挟み込み、凝固するまで 20°C 一定のもと 24 時間静置した。作製したボラス型ポリマーゲル線量計について、その形状、厚さ、密着性、硬度等を市販のボラスと比較することにより、日々の治療における位置再現性を保ちつつ、密着性や形状適合性も保持できるかどうかについて検討した。硬度計は TECLOCK GS-701N 標準タイプを使用した。

2-3-3. ボラス型ポリマーゲル線量計の線量応答特性

本研究は臨床で使用されている市販のボラスと同様にボラス型ポリマーゲル線量計が人体の形状への親和性および形状保持性を持つことに加えて、ポリマーゲル線量計としての機能を十分に有していることの確認が必要である。そのため調合したポリマーゲルを酸素不透過シートで密封し、市販のボラスと同様の形状に成形したボラス型ポリマーゲル線量計の線量応答特性について検討した。

ボラス型ポリマーゲル線量計は $10 \times 10 \times 1 \text{ cm}^3$ にて作製し、図 2-4 に示すように 1 枚のボラス型ポリマーゲル線量計に対して 10 MV-X 線を用い、照射野 $8 \times 8 \text{ cm}^2$ において吸収線量が最大深で 0.0、2.0、4.0、6.0、8.0、10.0、12.0、14.0、16.0、18.0、20.0 Gy となるように 11 枚に照射した。線量への変換は 1.5 T MR 装置にて T_2 画像取得し、各線量にて照射された領域の中心 100 ピクセルの ROI

(region of interest) 内の平均値を T_2 値とした。得られた T_2 値から R_2 値を算出し、 R_2 値と事前に計測した線量より R_2 値-線量特性曲線を作成した。

2-3-4. MRI による線量変換

ポリマーゲル線量計は放射線の照射によって重合する性状の変化を MRI の T_2 画像で観察することで、 T_2 値から線量を知ることができる[47]。そのため、ポリマーゲル線量計による線量計測は、照射されたポリマーゲル線量計の T_2 値の逆数の R_2 値から線量へ変換する関係をあらかじめ求めておく必要がある。

本研究での T_2 値の計測は Avanto 1.5T MRI system (Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany) で図 2-3 に示すように SE (Spin-echo) 法で行われ、式 (2-7) および (2-8) より R_2 値を求めた。

$$T_2 = \frac{\ln[S_1/S_2]}{(TE_2 - TE_1)} \dots \dots \dots (2-7)$$

$$R_2 = \frac{1}{T_2} \dots \dots \dots (2-8)$$

ここで、 TE_1 および TE_2 は各々異なる 2 つの TE (Echo-Time) であり、 S_1 および S_2 は各々 TE_1 および TE_2 の信号強度である。繰り返し時間である TR は 3500 ms、

$TE_1:TE_2$ は 30:100、スライス厚 3 mm、ボクセルサイズ は $1 \times 1 \times 3 \text{ mm}^3$ とした。

2-3-5. ボーラス型ポリマーゲル線量計による深部線量分布

ボーラス型ポリマーゲル線量計により深部線量を計測するために、図 2-5 に示すように水等価ファントム表面までの距離を 100 cm、照射野サイズを水等価ファントム（京都科学社製）表面にて $10 \times 10 \text{ cm}^2$ の条件で直線加速装置からの 10 MV-X 線の照射を行った。照射された R_2 値-線量特性曲線により線量へ変換し深部線量分布を算出した。

比較対象として、治療計画装置（Philips 社製）にて算出した深部線量分布をボーラス型ポリマーゲル線量計の深部線量分布と比較した。これによって、ビルドアップ領域の線量応答特性を検討した。

2-3-6. 乳房接線照射の線量分布改善の検討

2-3-6-1. 実測による線量分布評価

臨床の乳房接線対向 2 門照射を想定し、作製したボラス型ポリマーゲル線量計を使用して実測による線量分布評価を行った。幾何学的配置は図 2-6 に示すように $20 \times 20 \times 20 \text{ cm}^3$ の水ファントムの上層と片側側面を 1.0 cm のボラス型ポリマーゲル線量計と想定し、奥行き方向中央の面のボラス左上端から右方向に 2.0 cm、下方向に 2.0 cm の位置をアイソセンタとした。照射は Tilting technique 法によってビームの角度を 47.5 度と 222.5 度とし、下側のビーム端が一致するようにした。前述した R_2 値－線量特性曲線により線量へ変換し、ボラス型ポリマーゲル線量計内部の線量分布を作成した。

2-3-6-2. 治療計画装置による線量分布評価

治療計画装置を用いて乳房接線対向 2 門照射の治療計画を行った。乳房接線対向 2 門照射の治療計画では PTV を設定して線量分布を評価することから、図 2-7 のアイソセンタから奥行き方向 ± 10 cm、水ファントム左上端から右方向に 3 cm、下方向に 3 cm の三角柱状の PTV とした。ボラス型ポリマーゲル線量計の有無による線量分布を評価するとともに、線量体積ヒストグラム (dose volume histogram ; DVH) によって 3 次元線量分布を評価した。

2-3-6-3. モンテカルロシミュレーション

Synergy 直線加速装置 (ELEKTA) の 6 MV の X 線ビームをコンピュータ上でシミュレーションした。シミュレーションには、EGS4 (Electron Gamma Shower code version 4) をベースにしている EGSnrc[55]を使用した。複雑なリニアックヘッド構造は、BEAMnrc 計算パッケージ[56]を用いて正確に再現した。この時の入射電子については、平均エネルギーおよびエネルギー分布、ターゲット入射面の空間フルエンス分布のパラメータを決定する必要がある。入射電子のエネルギー分布とターゲット入射面の空間フルエンス分布は半値幅を有するガウス分布と仮定し、深部量百分率 (Percentage Depth Dose : PDD) や軸外線量比 (Off axis ratio : OAR) が最も一致したパラメータを用いた。線源-表面間距離 (Source to surface distance : SSD) が 100 cm となる位置に放射線を計測するためのスコアリング面を設定した。スコアリング面における照射野が $10 \times 10 \text{ cm}^2$ のときの phase space file (放射線の種類、エネルギー、位置、進行方向等を計算したファイル) を取得した。また、シミュレーションでの統計誤差を減少させるため、スコアリング面において制動放射分割法を用いた。範囲を半径 20 cm とし、分割数を 100 とした。表 2-1 には、BEAMnrc で使用したパラメータを示す。なお、X 線ビームの phase space file の取得には、1 計算当たり約 3.6 時間を要した。

PDD や OAR は DOSXYZnrc 計算パッケージ[57]を用いてファントム内の水吸

収線量をシミュレーションし、図 2-8 のようなボクセル配置において取得した。

水ファントム上面が $SSD = 100 \text{ cm}$ の位置になるように設定した。

PDD と OAR の算出には、BEAMnrc で得られた X 線ビームの phase space data を使用した。表 2-2 には、これらのシミュレーションに使用したパラメータを示す。この条件での水吸収線量の計算には、1 計算当たり約 3.2 時間を要した。そして、あらかじめ測定した PDD および OAR に対するシミュレーションで得られた PDD および OAR の相対誤差を算出し、相対誤差が最も小さくなる BEAMnrc シミュレーションパラメータの入射電子パラメータを決定した。

2-3-6-4. モンテカルロシミュレーションによる線量分布評価

ポーラスを含む皮膚表面近傍の線量分布は非電子平衡であるビルドアップ領域となるため、この領域の線量計算が可能なモンテカルロシミュレーションによってポーラスの有無による線量分布の評価を行った。モンテカルロシミュレーションに使用したポーラスは EGSnrcMP[58]を用いて BANG-kit の元素分析結果に基づく元素組成と密度で反応断面積データを作成して DOSXYZnrc で使用できるようにした。

図 2-7 には治療計画と同様に乳房接線照射のモンテカルロシミュレーションを行ったファントムの模式図を示した。同様に乳房接線対向 2 門照射を想定し

た PTV を設定し、そして、ポーラス型ポリマーゲル線量計の有無による線量分布を評価するとともに、DVH によって 3 次元線量分布を評価した。

2-4. 結 果

2-4-1. ポリマーゲル線量計の基礎検討

2-4-1-1. ポリマーゲル線量計の元素分析

表 2-3 には BANG-kit の元素分析の結果および比較した水と市販のポーラス [39]の元素組成割合を示す。また、元素組成割合に基づき計算した物理量を示す。

これより、元素組成は水素と窒素について、水、市販のポーラスおよび BANG-kit で大きな違いは認められなかった。しかし、水では酸素の重量比は水で 88.8%であり、市販のポーラスは 25.2%、BANG-kit は 73.6%と異なっていた。

さらに、炭素は市販のポーラスでは最も大きな割合を占め、BANG-kit では 14.2%であった。水と BANG-kit の密度は 4.0%、相対電子濃度は 2.6%、実効原子番号は 2.5%の違いであった。

図 2-9 および図 2-10 は表 2-3 の結果に基づき算出した水に対するそれぞれの物質における質量減弱係数比と質量阻止能比を示す。これより、質量減弱係数比は市販のポーラスと BANG-kit では同様のエネルギー特性を示しており、市販のポーラスでは 0.2 ～ 3 MeV の範囲では水とほぼ同じであるが、BANG-kit では 0.08 ～ 20 MeV の広い範囲では水と等価であることを示した。質量阻止能比には市販のポーラスと BANG-kit では同様のエネルギー特性を示しているが、BANG-kit では 0.01 ～ 20 MeV の治療計画から放射線照射におけるエネルギー

領域で、一般的に線量計測で使用される水と等価であることを示した。

2-4-1-2. ボーラス型ポリマーゲル線量計の作製

図 2-11 (左) および (右) にはボーラス型ポリマーゲル線量計と市販のボーラスの外観をそれぞれ示す。作製したボーラス型ポリマーゲル線量計は形状を市販のボーラスと同様に作製できた。図 2-12 には円筒ファントムにボーラス型ポリマーゲル線量計を配置した様子を示す。ボーラス型ポリマーゲル線量計は凹凸や曲面に沿って配置でき隙間なく表面に密着していた。また、ボーラス型ポリマーゲル線量計の硬度を表 2-4 に示す。従来使用されている市販ボーラスおよび水より硬度が、それぞれ 1.4 倍および 7.6 倍硬く作製できることを示した。

2-4-1-3. ボーラス型ポリマーゲル線量計の線量応答特性

図 2-13 は R_2 値-線量特性曲線を取得したボーラス型ポリマーゲル線量計の外観を示す。低線量領域は目視では観察できないが、2.0 ~ 20.0 Gy では白濁化が容易に観察できた。この照射後のボーラス型ポリマーゲル線量計を MRI により撮像し R_2 値-線量校正曲線を作成した (図 2-14)。

2-4-1-4. ボーラス型ポリマーゲル線量計による深部線量分布

図 2-15 はボーラス型ポリマーゲル線量計と治療計画装置による皮膚表面近傍のビーム中心軸での深部線量分布を示す。1.0 cm の水等価深で正規化した深部線量分布である。これより、皮膚表面近傍の深部線量分布は 0.5 cm から最大線量深（1.3 cm）に近い領域において治療計画装置の計算結果と 5%以内で一致したが、表面近傍では 20%程度の差があることを示した。

2-4-2. 乳房接線照射の線量分布評価

図 2-16 は乳房接線対向 2 門照射を想定し、作製したボーラス型ポリマーゲル線量計による実測での線量分布を示す。相対線量が 100%に近いほど赤色で表され高い線量を意味している。これより、X 線ビームに一致してボーラス型ポリマーゲル線量計内部の 3 次元線量分布を取得できた。

図 2-17 は治療計画装置およびモンテカルロシミュレーションによる乳房接線対向 2 門照射の線量分布を示す。相対線量が 100%に近いほど赤色および線で表され高い線量を意味している。図 2-17 の左右はボーラス無とボーラス有をそれぞれ示している。図 2-17 (a) および (b) の治療計画による PTV 領域での比較から、ボーラス無において PTV 辺縁の特に皮膚表面近傍で線量が低下しているのに対し、ボーラス有では十分に処方線量が投与できていることを示した。図

2-17 (c) および (d) のモンテカルロシミュレーションによる PTV 領域での比較から、治療計画と同様にボース無において PTV の辺縁の特に皮膚表面近傍で線量が低下しているのに対し、ボース有では十分に処方線量が投与できていることを示した。加えて、モンテカルロシミュレーションでは治療計画よりも皮膚表面近傍のビルドアップ領域や PTV の左上端が高線量になるような詳細な線量分布が得られた。

図 2-18 は治療計画とモンテカルロシミュレーションによる PTV の DVH を示す。横軸は PTV に投与した相対線量、縦軸は PTV の正規化体積とした。ボース有と比較してボース無では、皮膚表面近傍で線量を過小評価したため、治療計画およびモンテカルロシミュレーションともに左側に変位した曲線となった。また、線量分布を正確に表現しているモンテカルロシミュレーションの計算結果から、臨床での線量決定に重要となる $D_{95\%}$ (PTV 体積の 95% をカバーする線量) は、ボース有では 95.5% であり、ボース無の 70.8% に比較して 25% 程度改善した。

2-5. 考 察

調査して作製したポリマーゲル線量計の元素分析（表 2-1）により、BANG-kit ポリマーゲル線量計の元素組成が明らかとなり、酸素の重量比は 73.6%であり、市販のポーラスの 25.2%に比較して水の 88.8%に近いことを示した。市販のポーラスの酸素の含有割合 25.2%と比較すると、エネルギー依存性が少ないためエネルギー特性が優れていると考えられる[50]。エネルギー特性が優れているため、一般的に線量計測の際に使用される水と同等に扱うことができ、線量計測においても利点があると考えられる。さらに、炭素は市販のポーラスの構成元素のうち最も大きな割合（63.9%）を占め、水では 0.0%およびポリマーゲルでは 14.2%であり大きく異なった。ICRU で定義されている人体の重量比による元素組成は、酸素が 61%、炭素が 23%、水素が 10%である。BANG-kit の重量比による元素組成を照らし合わせると、酸素が 73.6%、炭素が 14.2%、水素が 9.7%とほぼ人体等価であると言え、人体を想定して線量計測を行う場合にも有用と考えられる。

また、表 2-4 に示すように作製したポーラス型ポリマーゲル線量計は市販のポーラスと比較すると、水および市販ポーラスと比較すると、それぞれ 7.6 倍および 1.4 倍の硬度を有していた。このことから、任意の形状で保持できる十分な硬度を有していることを示した。任意の形状へ合わせたポーラスが作製可能であ

るため、表在性の乳がん等の毎回の位置合わせ精度を担保するためのツールとなると考えられる。これまでの報告ではポリマーゲル線量計の形状が線量計測まで保持できることを前提としていたが、ポーラス型ポリマーゲル線量計の形状を保持できれば、患者皮膚に配置する際の再現性も維持できると考えられる。

酸素不透過シートは薄いものほどポーラスとして利用する際の柔軟性や密着性に有利である一方、酸素を含有している場合にポーラス型ポリマーゲル線量計の線量応答が低下することが知られている[33]。線量評価ツールとしての機能を維持するためには、図 2-15 に示したように、本研究で今回入手できた酸素不透過シートで十分であることが示唆された。また、得られた特性曲線は、Babicら[59]の報告したそれと同等であった。

ポーラス型ポリマーゲル線量計の深部線量分布の結果（図 2-15）から、0.5 cm から最大線量深に近い領域において治療計画装置の計算結果と 5%以内で一致した。しかし、表面近傍では 20%程度の計測差があった。これは、治療計画装置に導入されている深部線量分布が電離箱線量計によって取得されていることが要因と考えられる。電離箱線量計ではビルドアップ領域において二次電子平衡が成立しないため、過小評価になっていると推察される。一方、ポーラス型ポリマーゲル線量計は、電離箱線量計のように空洞の電離体積を持たないため正確に計測できる可能性が示唆された。

乳房接線照射を想定した線量分布（図 2-17）は治療計画装置およびモンテカルロシミュレーションの全ての結果で、ボラスを使用することにより皮膚表面近傍まで十分に処方線量が投与できることを確認した。しかし、治療計画装置ではビルドアップ領域の計算は前述通り過小評価であった。そのため、この領域の線量をより正確に表現できるモンテカルロシミュレーションによってボラス型ポリマーゲル線量計内の線量を計算することで、実際のボラス型ポリマーゲル線量計の特性を示すことが可能[47]であると考えられた。図 2-18 に示した治療計画装置とモンテカルロシミュレーションによる DVH では、両結果とも、ボラスの有無を比較するとボラス有で線量分布が改善できる可能性が示された。PTV 内の最低線量で囲まれる体積を PTV の体積で除した値である均一指標は 0.996 であった。これまでの強度変調放射線治療を使用した報告では 0.824 ± 0.076 であったことから[60]、高精度放射線治療と比較しても、大きく改善された。乳房接線対向 2 門照射のように広い表在性の照射に対してボラスの有効性が明らかである。

本研究の結果からボラス型ポリマーゲル線量計の人体への密着性および形状適合性が優れていることが示唆され、治療計画前に厚さが均一なボラス型ポリマーゲル線量計を乳房の形状に合わせて作製、固定し、治療期間中は形状を維持したまま利用できると考えられる。また、線量応答特性、線量分布評価か

らボラスを使用しないと PTV には十分な処方線量が投与できないことを示し、これを補償するためにボラス型ポリマーゲル線量計が有用であることが示唆された。ボラス型ポリマーゲル線量計は、上述のように線量計測器として使用でき、適切な保存することで放射線治療の実施期間以上に形態を保つことができるため、反復してボラスとしての使用が可能と考えられる。

2-6. 結 論

市販のポリマーゲル線量計を用いて日々の治療における位置再現性を保ち、皮膚表面近傍の線量低下を補償するボークラス材として利用するとともに、臨床普及の治療計画装置では困難なビルドアップ領域の線量評価が可能なボークラス型ポリマーゲル線量計の開発を行った。

さらに、ボークラス型ポリマーゲル線量計について、皮膚表面近傍の線量分布を改善するためのボークラスと、皮膚表面近傍の線量評価ツールとしての両性能を明らかにした。元素分析によって人体等価であり、体内の線量計測を行う場合に有用性を示した。酸素の混入について新たに酸素不透過シートの利用について検討し、酸素不透過シートを使用した時の人体への密着性および形状適合性、線量応答特性について良好な結果を得ることができ、ボークラスとして利用できるボークラス型ポリマーゲル線量計を開発できた。

乳房接線照射において、ボークラスを利用することによって線量分布を改善できることを、治療計画およびモンテカルロシミュレーションにて検証したとともに、放射線治療におけるボークラスの有効性について示した。我々の開発したボークラス型ポリマーゲル線量計は、直接人体表面に配置して放射線治療を行うことにより皮膚表面線量分布を改善をできるとともに、線量評価ツールとしても臨床利用が期待できる。

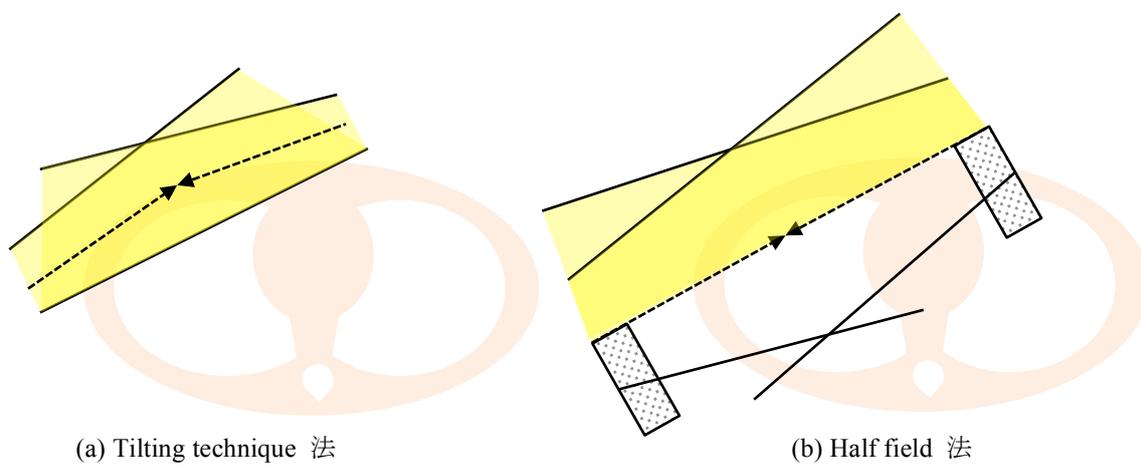
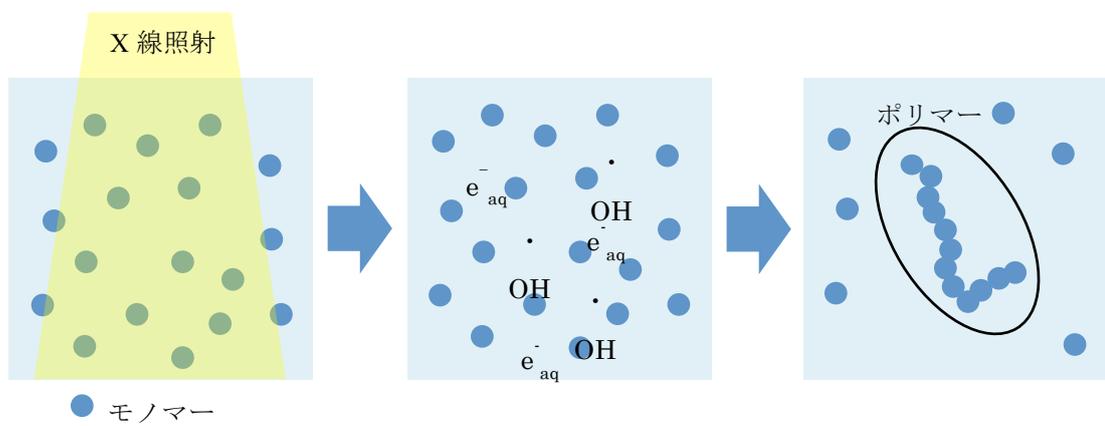


図 2-1 乳房放射線治療における接線対向 2 門照射の方法



(a)水溶液中のモノマーへの
X線照射

(b)水の分解により生成され
たフリーラジカル

(c)フリーラジカル的作用に
よるポリマー形成

図 2-2 ポリマーゲルに対する放射線ラジカル重合反応

(Spin-Echo法)

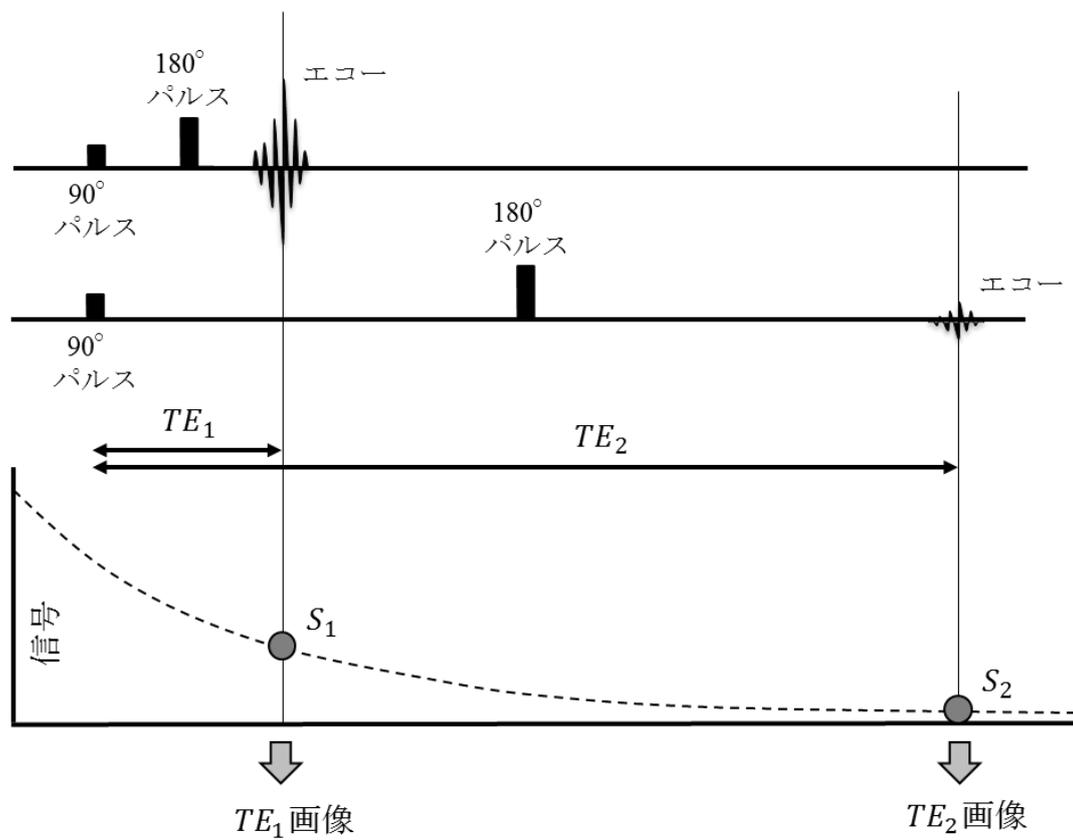


図 2-3 Spin-Echo 法による T_2 値画像の作成方法

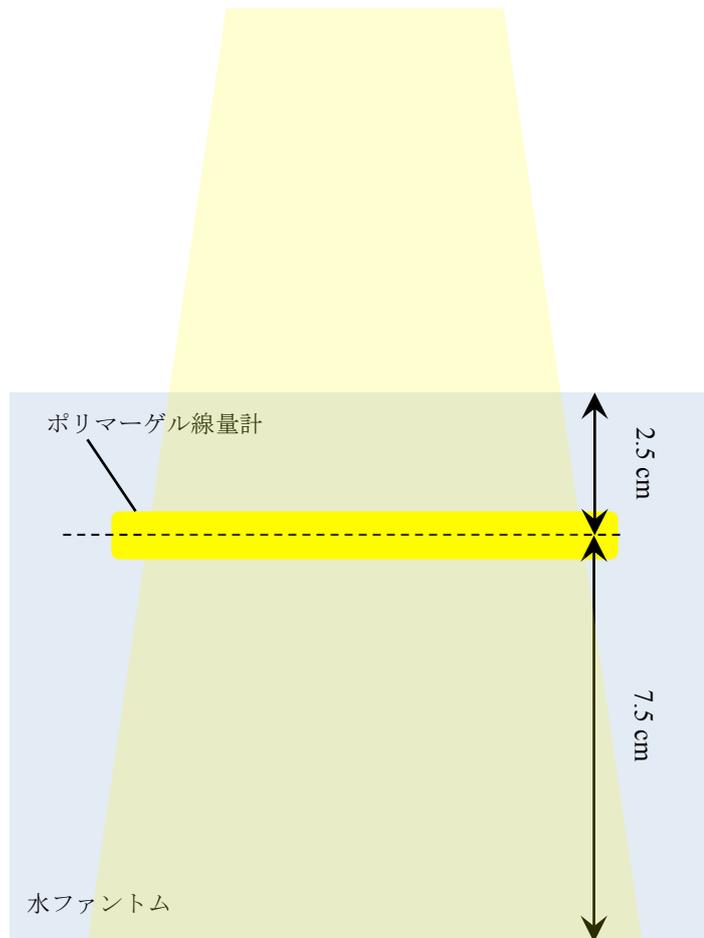


図 2-4 R_2 値—線量特性曲線を取得するための幾何学的条件

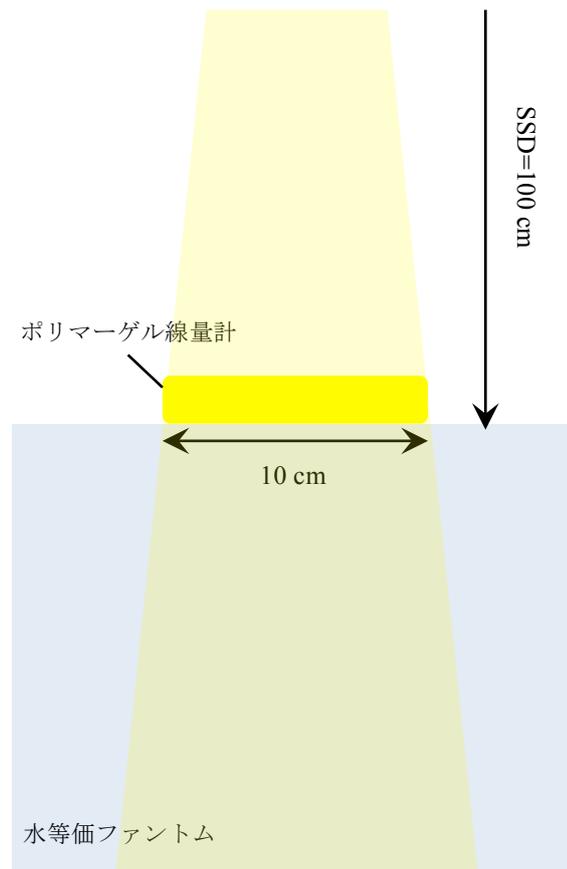


図 2-5 深部線量分布計測の幾何学的配置

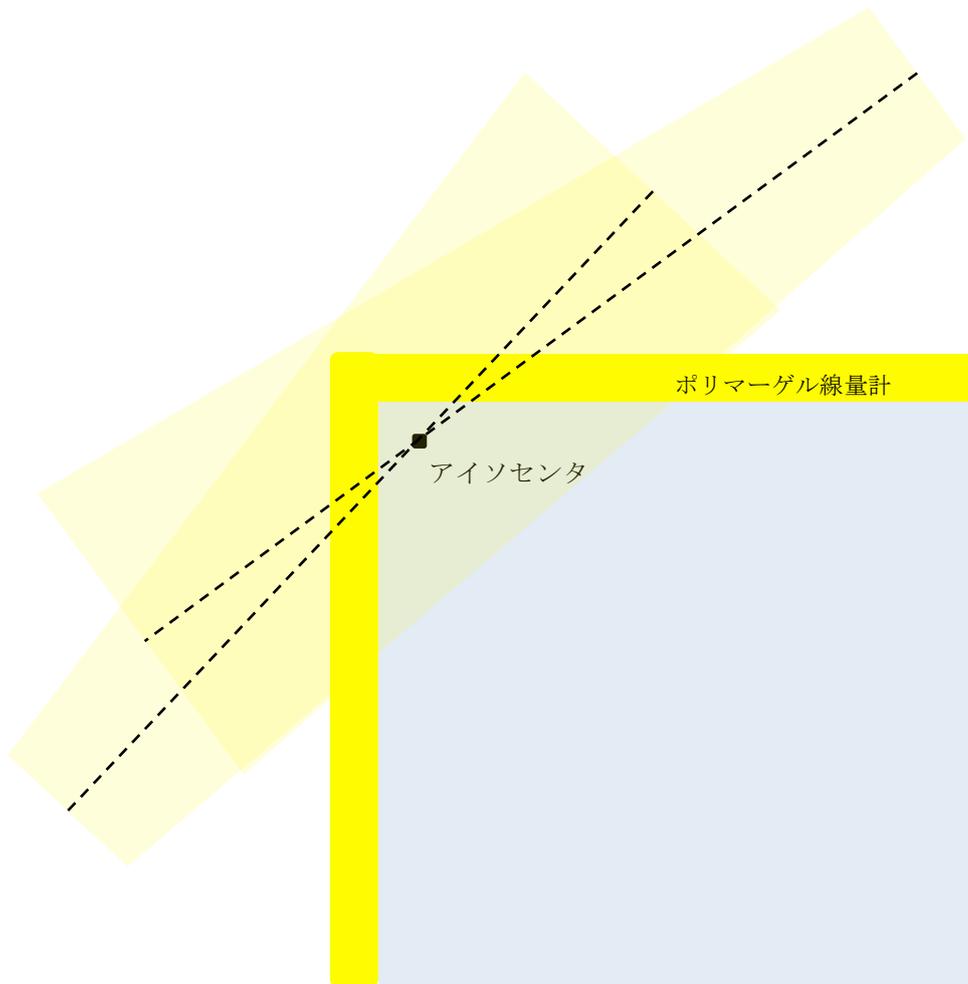


図 2-6 実測による線量分布評価における幾何学的配置

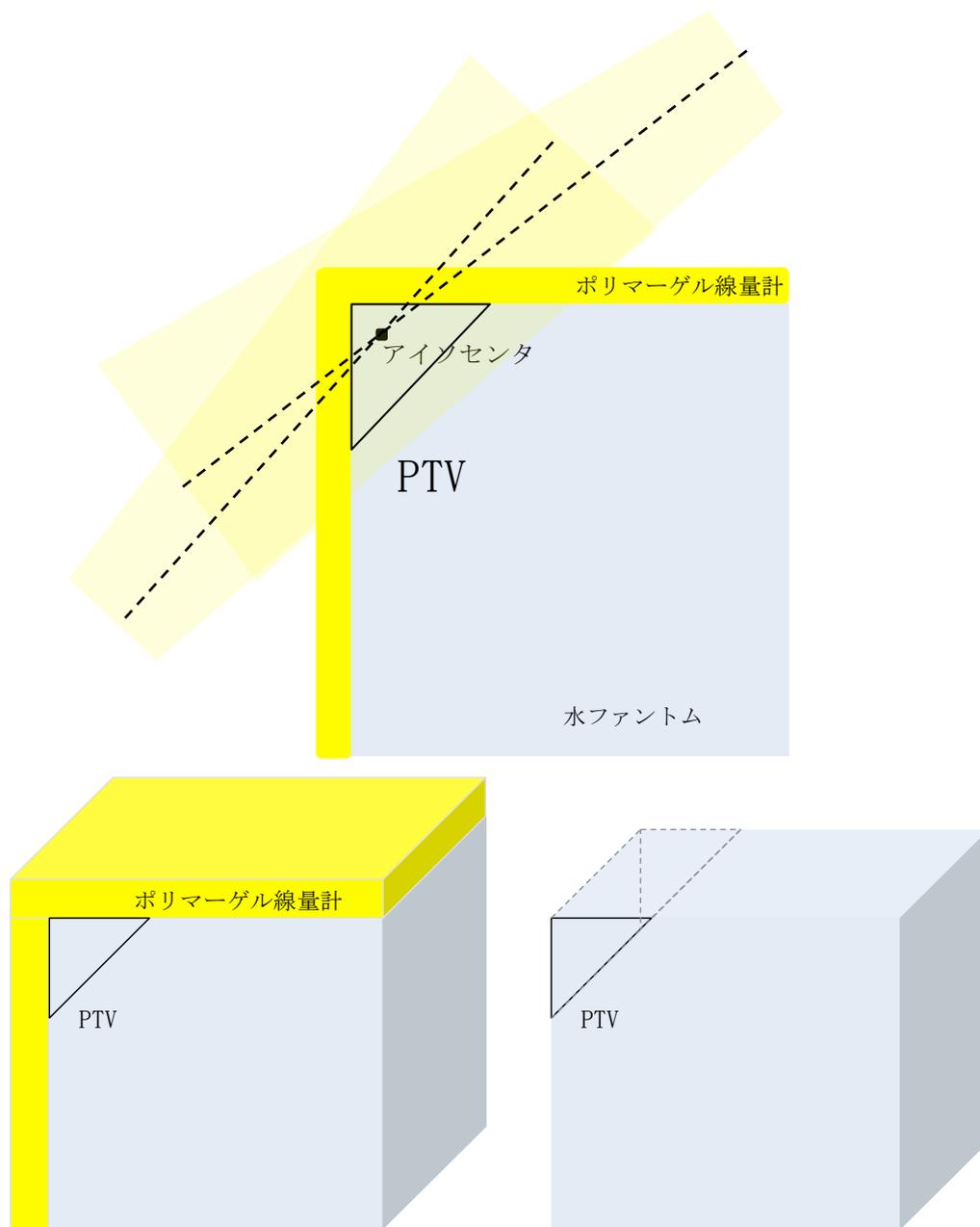


図 2-7 治療計画およびモンテカルロシミュレーションにおける線量分布評価

の幾何学的配置と PTV の設定

下段左はボーラス有、下段右はボーラス無の場合を示した。アイソセンタから奥行き方向 ± 10 cm、水ファントム左上端から右方向に 3 cm、下方向に 3 cm の三角柱状の PTV とした。

表 2-1 BEAMnrc シミュレーションパラメータ

入射電子の平均エネルギー[MeV]	6.3
入射電子のエネルギー分布の半値幅[%]	2.0
入射電子束の半値幅[cm]	0.15
ヒストリー数	5.0×10^9
電子のカットオフエネルギー[MeV]	0.7
光子のカットオフエネルギー[MeV]	0.01

表 2-2 DOSXYZnrc シミュレーションパラメータ

ヒストリー数	5.0×10^9
電子のカットオフエネルギー[MeV]	0.7
光子のカットオフエネルギー[MeV]	0.01

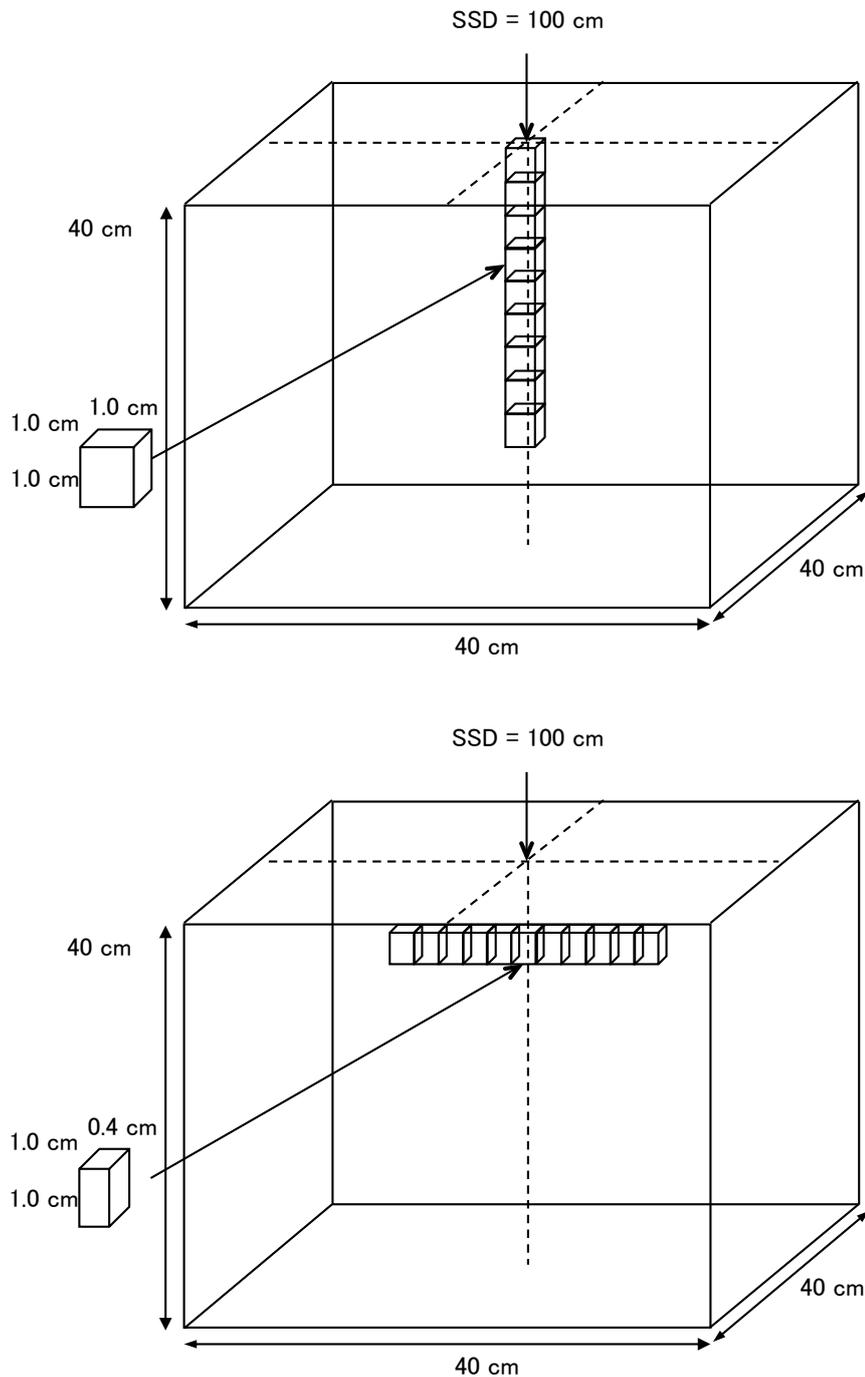


図 2-8 モンテカルロシミュレーションによる PDD と OAR の取得ジオメトリー

水ファントム上面が $SSD = 100 \text{ cm}$ の位置になるように設定した。PDD の取得（上）では、水ファントム内部に 1.0 cm のボクセルをビーム中心軸に深さ 30 cm まで、OAR の取得（下）では $0.4 \times 1.0 \times 1.0 \text{ cm}^3$ サイズのボクセルをビーム中心軸に垂直な水深 10 cm の位置に幅 30 cm と設定した。

表 2-3 重量比による元素組成

	水	市販のボークラス	BANG-kit
H	0.112	0.099	0.097 ± 0.002
C		0.639	0.142 ± 0.005
N		0.009	0.026 ± 0.001
O	0.888	0.252	0.736 ± 0.007
Si		0.001	
Sn		0.000	
密度[g/cm ³]	1.000	1.030	1.040
相対電子濃度	1.000	1.018	1.026
実効原子番号	7.51	6.82	7.32

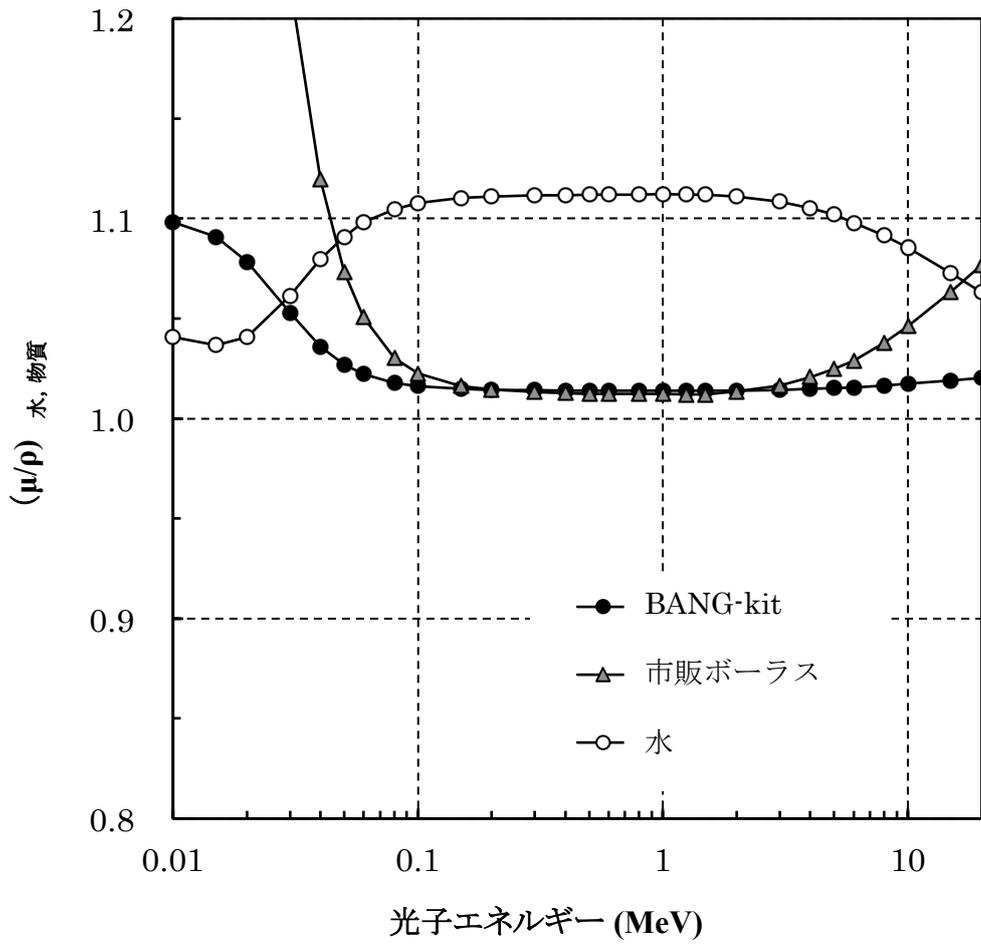


図 2-9 質量減弱係数比の比較

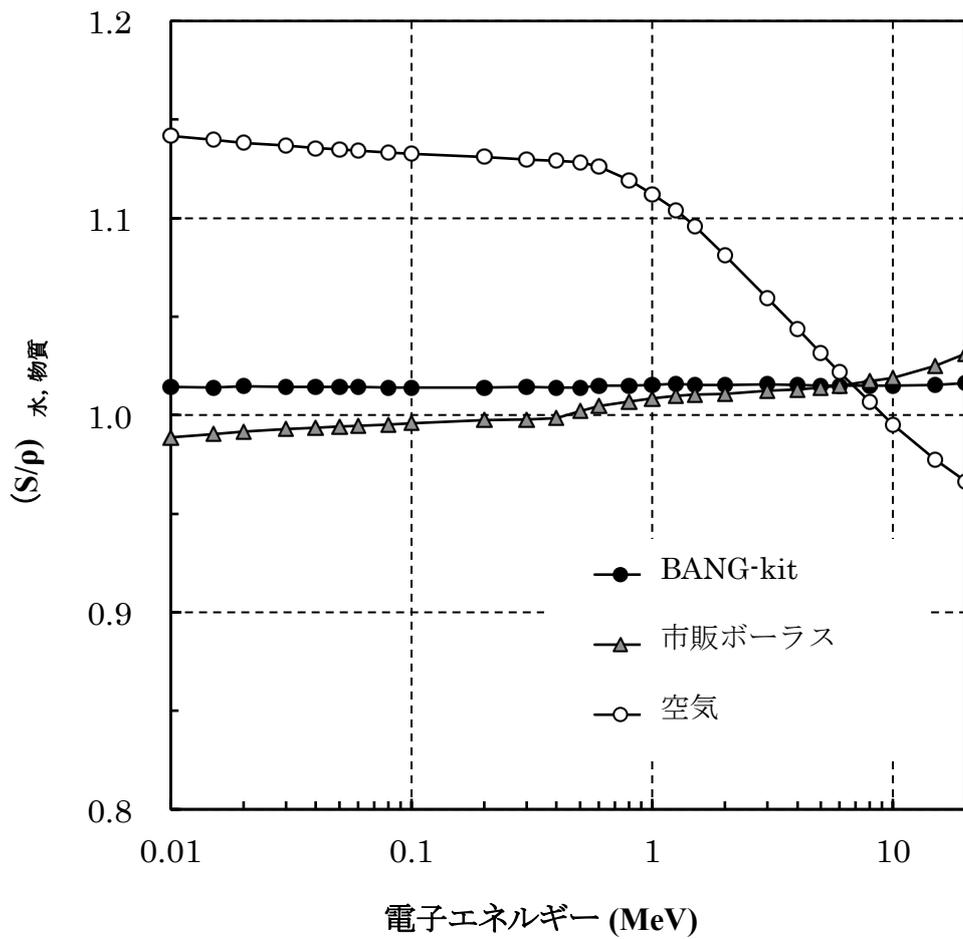
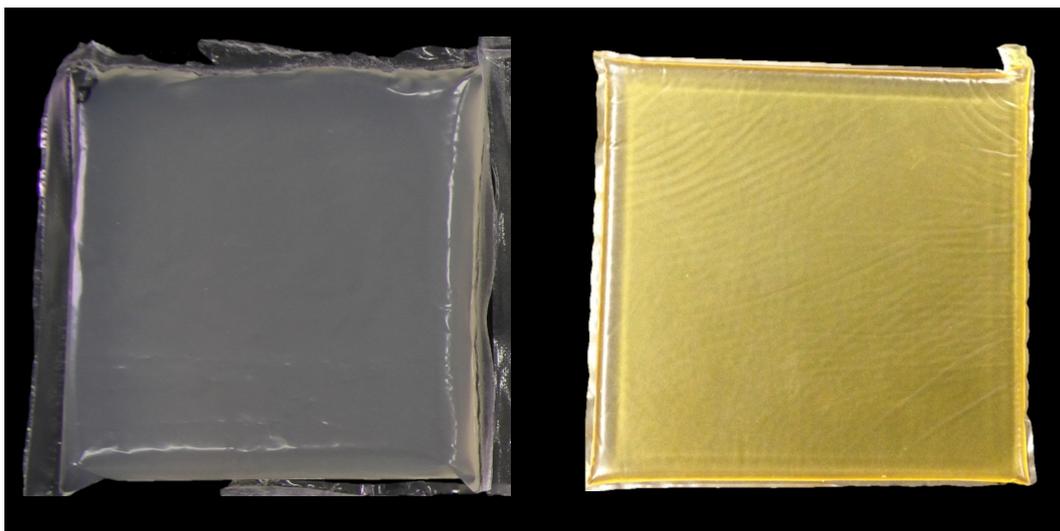


図 2-10 質量阻止能比の比較

(正面)



(側面)

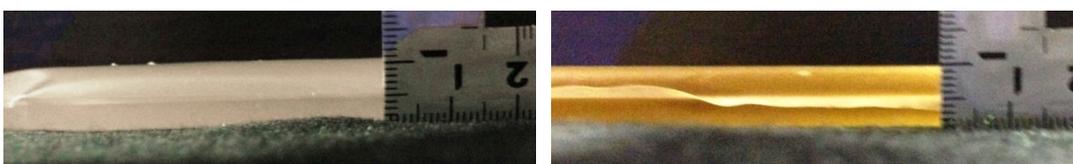


図 2-11 外観（正面像および側面像）

(左) 作製したポーラス型ポリマーゲル線量計と (右) 市販のポーラス

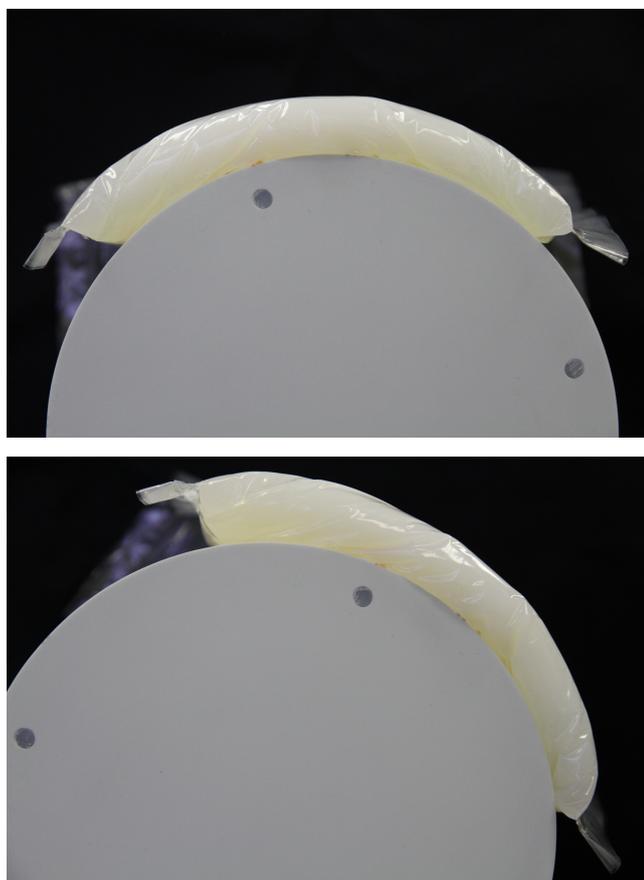


図 2-12 ポーラス型ポリマーゲル線量計の曲面形状への配置

曲面（上）および傾斜がある箇所（下）に配置してもポーラス型ポリマーゲル線量計は曲面に沿って配置でき隙間なく表面に密着している。

表 2-4 BANG-kit、市販ボーラスおよび水の硬度

	BANG-kit	市販ボーラス	水
平均硬度	23.5	16.3	3.1



図 2-13 R_2 値-線量特性曲線を取得したポーラス型ポリマーゲル線量計
左上から 0.0、2.0、4.0、6.0、8.0、10.0、12.0、14.0、16.0、18.0、20.0 Gy で照射した。

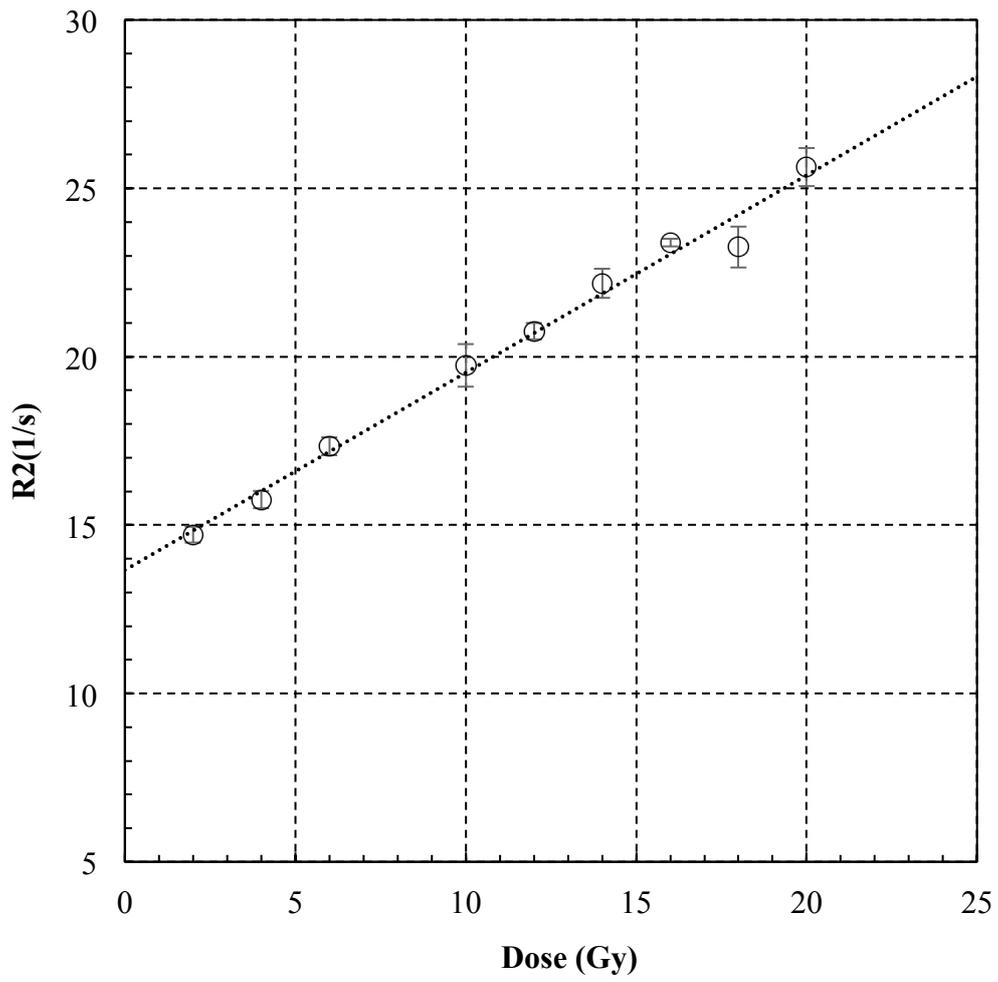


圖 2-14 R_2 值—線量特性曲線

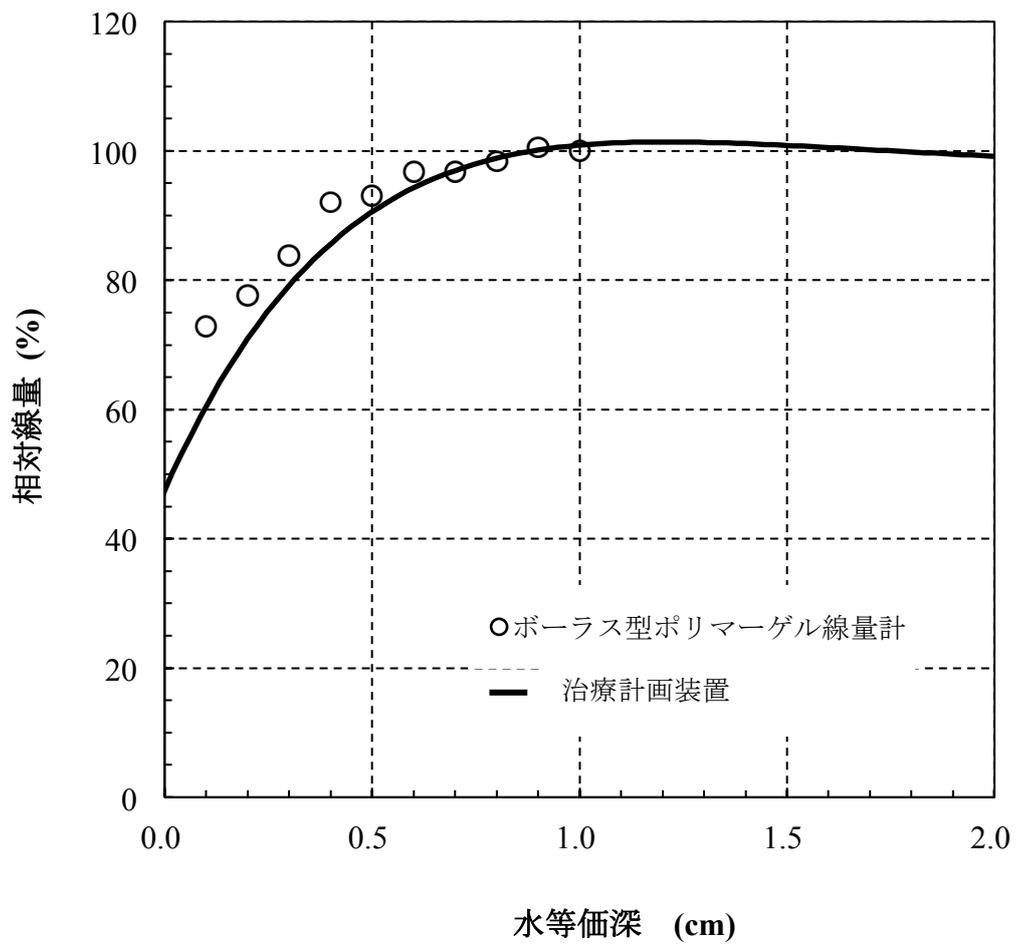


図 2-15 ボークラス型ポリマーゲル線量計と治療計画装置の深部線量分布

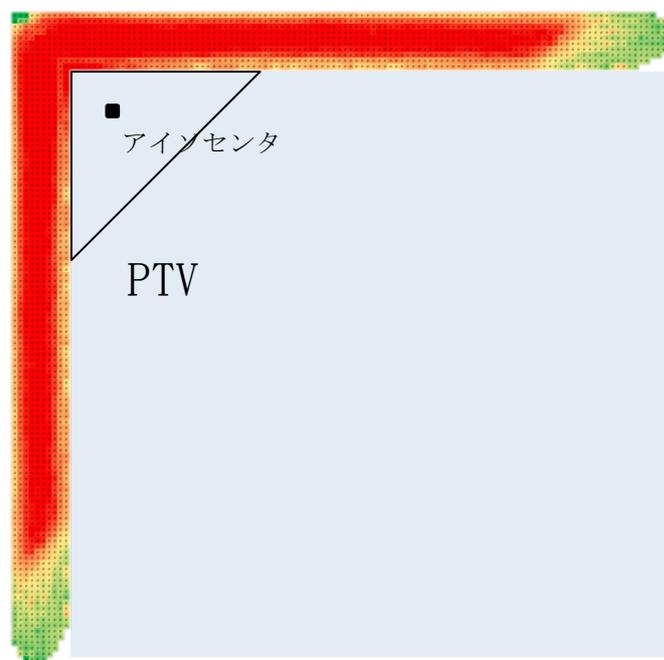


図 2-16 乳房接線照射法におけるボーラス型ポリマーゲル線量計の線量分布
アイソセンタから奥行き方向 ± 10 cm、水ファントム左上端から右方向に 3 cm、
下方向に 3 cm の三角柱状の PTV とした。

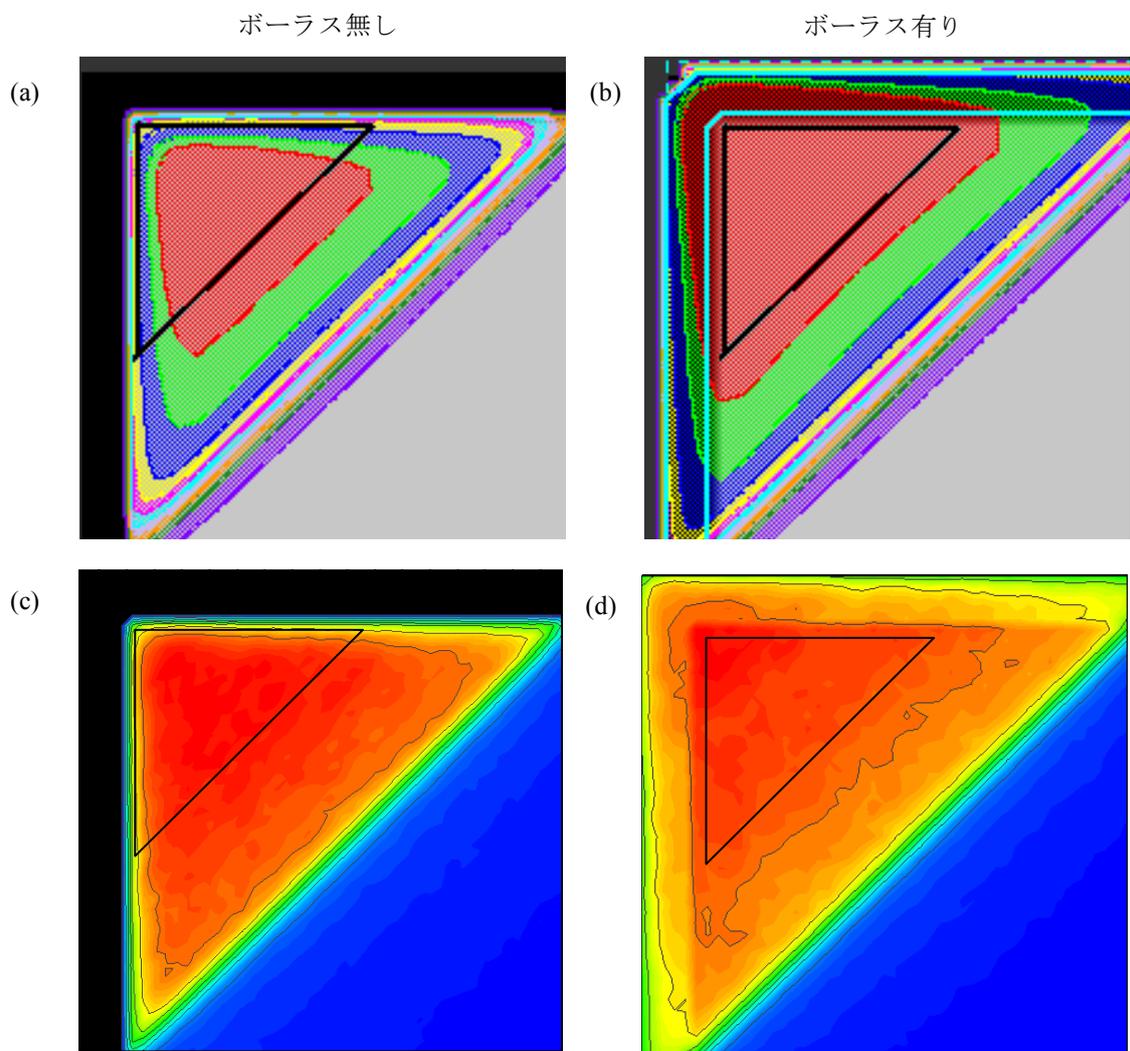


図 2-17 乳房接線照射の線量分布の比較

左列はボース無し、右列はボース有りを示す。上段 (a)、(b) は治療計画装置、下段 (c)、(d) はモンテカルロシミュレーションで得られた線量分布を表す。黒枠は全て PTV を示す。それぞれ、等線量曲線は相対線量 10%毎に記載した。

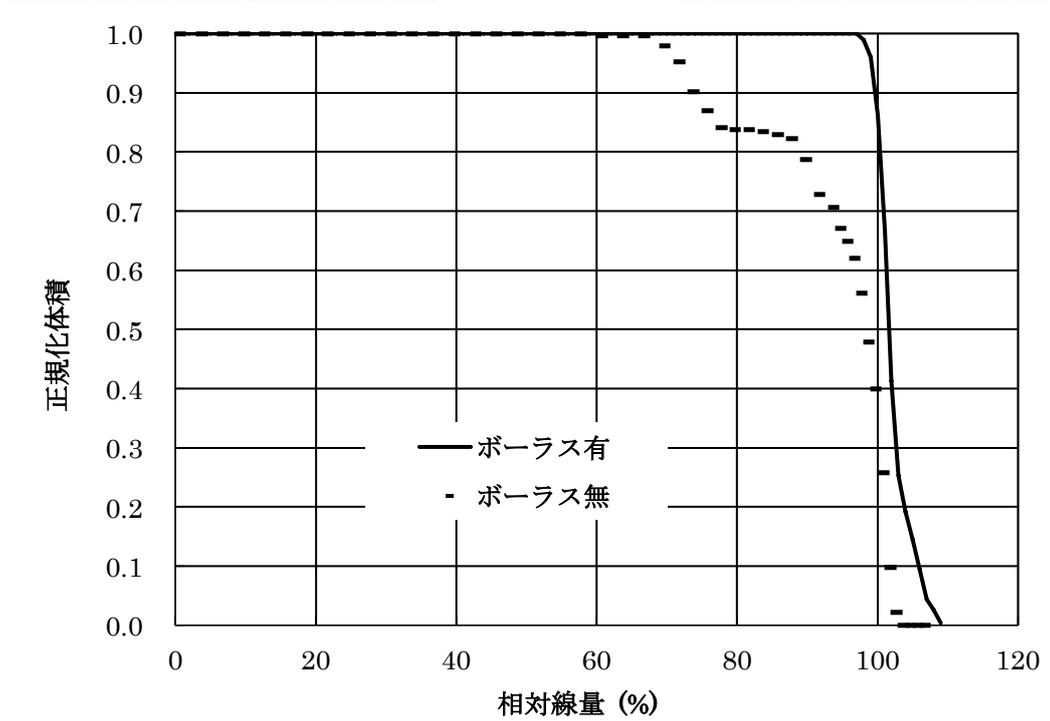
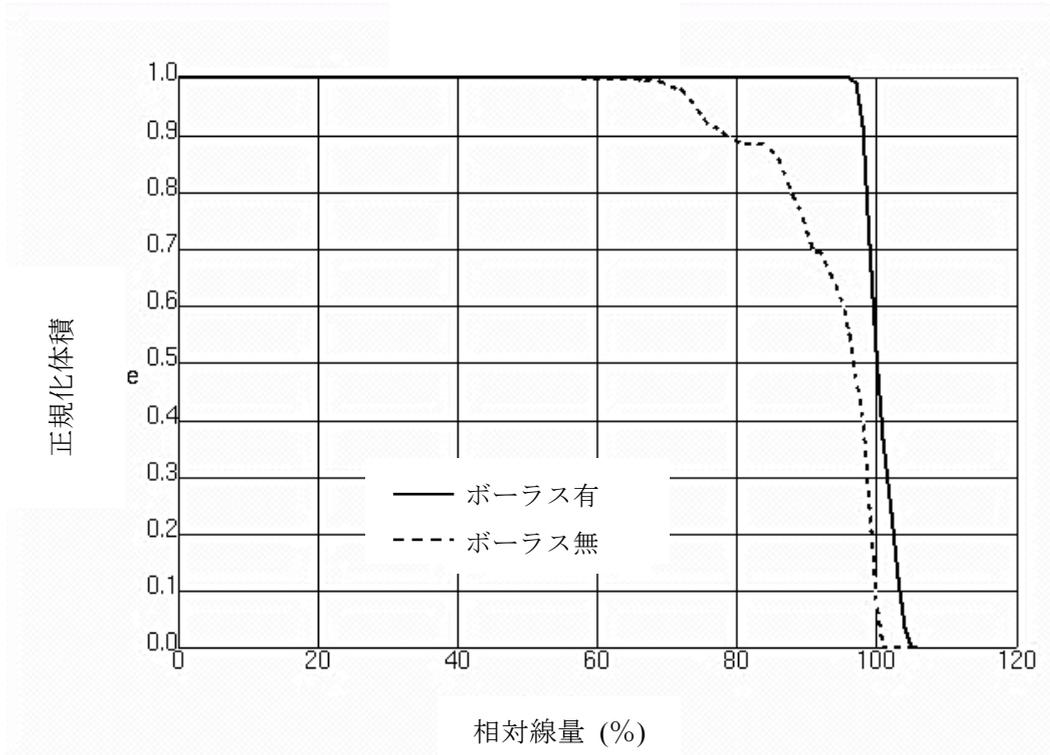


図 2-18 乳房接線照射の線量体積ヒストグラム(DVH)

治療計画装置（上）とモンテカルロシミュレーション（下）において、それぞれボラス有を実線でボラス無をプロットで示した。

第 3 部

3-1. 背 景

放射線治療は治療前に立案される治療計画に従った患者の位置を複数回の治療において維持しなければならない。従来、放射線治療における位置合わせは、体外指標であるラインマーカー（十字線）を患者皮膚面にマークし、このマークと治療室に備え付けられているレーザーポインターの十字線を合致させて実施されている。近年では、体外指標だけでなく、腫瘍および体内臓器の位置関係を把握するために X 線画像を用いて正確な放射線治療を行う画像誘導放射線治療が普及してきている。治療装置に搭載されている X 線 CT 装置や透視装置で体内の様子を観察しながら位置合わせを行うようになっている[61]。Langenらは、それらの装置を使用した画像誘導放射線治療の有用性を示している一方、患者の位置変位（位置合わせの変位や臓器の変位）は一般的な放射線治療効果を低下させるかもしれないと報告している[62]。より精度の高い放射線治療を実施するためには、患者を治療寝台上で正確に位置合わせを行った上で画像誘導放射線治療を有効活用する必要がある。位置合わせを行う際に使用される補助具として、非侵襲マスクや吸引バッグなどの固定具があり、放射線治療中の動きを数 mm に制限することが可能である[63, 64]。複数回にわたる治療において、腫瘍（ターゲット）に設定されたマージンのなかで治療を行う必要がある[63]、さらに、毎回の治療中でも設定されたマージンのなかで治療されているか監視

する必要がある[64]。これらを解決するための放射線治療装置と照射技術は技術の進歩により現実的なものとなりつつあるが、その一方で、毎回の治療に要する時間は大幅に増加している[65-67]。

高精度放射線治療では、位置精度が保証されているイメージングモダリティを使用して、照射前にターゲットを確認する。コーンビームコンピュータ断層撮影法（cone beam computed tomography ; CBCT）を用いて多くの方法が報告されている。Thilimann らは、CBCT を使用して目標とする位置合わせを行う場合には、複雑な固定具を用いた固定は必要ないと結論付けた[68]。Meyer らおよび Guckenberger らは、CBCT と 6 軸の自由度を持ったロボット寝台を用いた場合は、固定具を用いなくても患者の位置合わせの精度を大幅に向上できると報告した [69, 70]。立体 X 線撮像装置[71, 72]、超音波モーショントラッキング装置[73]、6 軸の自由度を持ったロボット寝台[73-75]、3 次元表面イメージング装置[76, 77] においても、患者の位置合わせを正確に実施できることが示されている。X 線を使用する場合は、放射線治療以外での被ばくが問題となっており、CBCT の一般的な標準画質（位置合わせに耐えうる画質）における被ばく量は、1 回の撮影あたり頭部で平均 79 mGy、胸部で 10 mGy および骨盤部で 34 mGy となっている [78, 79]。通常放射線治療は複数回に分割して治療する分割照射がおこなわれているため、39 回に分割する前立腺の治療の場合には、毎回撮影した場合

1333.8 mGy の余分な被ばくとなってしまう。一方、イメージングモダリティ以外では、赤外線マーカーを使用した報告があり、放射線治療の患者の位置合わせに必要な幾何学的な精度を達成できることが示されている[80, 81]。赤外線マーカーは、照射した赤外線を反射する銀の微粒子が塗布されたマーカーである。赤外線マーカーから反射された赤外線を、複数のセンサーまたはカメラで感知することにより、赤外線マーカーの位置情報を正確に計測・把握することができる。しかし、これらの報告では位置情報を取得するためのそれぞれの装置の設置位置が常に正確でなければならず、正確さを担保するために日々の品質保証および管理が必須とされる。また、患者の迅速な位置合わせのためにリアルタイムで患者の位置を計算することが課題として挙げられている。これらの煩雑さや課題により、放射線治療の分野では、赤外線マーカーをガイドとして位置合わせの時間短縮を試みる研究やリアルタイムでの定量的な位置情報検出は実施されていない。

3-2. 目 的

放射線治療の分野では、赤外線マーカをガイドとして位置合わせの時間短縮を試みる研究やリアルタイムで可視化された定量的な位置情報検出は実施されていない。そこで、本研究では、赤外線マーカ的位置情報取得精度の高さを生かして高精度放射線治療における体表の位置情報取得装置を開発し、経験によって補完されてきた位置合わせを可視化する。これにより、オペレータの手技にかかる時間と労力を最小限に抑え、X線による被ばくを最低限にした上で従来の位置合わせ精度を向上させることを目的とする。そのために、赤外線マーカをガイドとして位置合わせが可能な装置を開発し、その性能評価を行う。この装置を利用し、実際の位置合わせを模擬して時間短縮効果および位置合わせ再現性について検討する。また、治療中の患者の動きが腫瘍への投与線量に大きな影響を与えることから、治療中のモニタリングについて検討する。

3-3. 方 法

3-3-1. 体表の位置情報取得装置の概要

放射線治療中における患者の位置、姿勢の補正および呼吸運動の制御を簡便に実施するために、本装置では、赤外線マーカによる位置の 3 次元データを 6 台の赤外線カメラ (30 万画素、最大撮影速度 : 250 fps、レンズ長 : 4~12 mm) で取得し、専用ソフトウェアにより 3 軸の変位量および角度を表示させた。

図 3-1 に赤外線カメラの配置例を示す。中央の治療寝台を囲むように、頭部から骨盤部までの領域がカバーでき、体表は曲面であるため、1 つ赤外線マーカを少なくとも 3 台の赤外線カメラで取得するように配置した。また、専用ソフトウェアは下記の計算をもとに 3 軸の変位量および角度情報を表示させた。図 3-2 で定義した 3 軸と各軸の回転方向を示した。各軸の矢印の向きは正方向を示し、回転の矢印は全ての軸において CW (clock wise) を正方向とした。定義した 3 軸と各軸の回転方向に従った 3 軸の変位と各軸の回転のパラメータを使用して表記される剛体運動による基準点 p の赤外線マーカの変位 $\vec{u}_t(v)$ は、基準点 p から変位した点のベクトル $\vec{x}_r(v)$ と基準点 p のベクトルを $\vec{x}_r(p)$ とすると式 (3-1) となる。

$$\vec{u}_t(v) = \vec{\Delta}_t(p) + R_t(p) \cdot [\vec{x}_r(v) - \vec{x}_r(p)] \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot (3-1)$$

$$R_t^Y = \begin{bmatrix} \cos \theta_t^Y & 0 & \sin \theta_t^Y \\ 0 & 1 & 0 \\ -\sin \theta_t^Y & 0 & \cos \theta_t^Y \end{bmatrix} \cdot \dots \cdot (3-5)$$

$$R_t^Z = \begin{bmatrix} \cos \theta_t^Z & -\sin \theta_t^Z & 0 \\ \sin \theta_t^Z & \cos \theta_t^Z & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \cdot \dots \cdot (3-6)$$

ここで、 θ_t^X 、 θ_t^Y 、 θ_t^Z はX、Y、Z軸の周りの回転において CCW (counter clock wise) で定義された回転角度である。これらから算出した 3 軸の変位と角度情報は、専用ソフトウェアにリアルタイムで表示させた。基準位置である治療計画に従った患者の位置からの 3 軸の変位はそれぞれのマーカーに対して矢印として方向と大きさを示した。図 3-3 に示すように、角度については、3 つのマーカーが作る三角形で面を定義し、現在位置の面 (●で作られた面) と基準位置の面 (●で作られた面) がなす角を傾きとして矢印 (→) で表した。矢印は回転の方向と大きさを反映した。図 3-4 に位置合わせの流れに沿った専用ソフトウェアの表示画面を示した。図 3-4 は、上から位置合わせ前、位置合わせ中、位置合わせ終了の流れを示した。変位量の大きさと方向、角度の大きさと方向を矢印で示した。それぞれの矢印にはインジケータとしての役割を持たせるため、10 mm 以上の変位がある場合は「赤色」、10 mm 未満 5 mm 以上の場合は「黄色」、2 mm 未満の場合は「緑色」として表示した。各赤外線マーカーの下方には、それぞ

れの赤外線マーカの変位量を示した。また、これまでの赤外線マーカを使用した位置合わせには、毎回の治療で赤外線マーカを再現よく貼ることができない課題があった。本装置では、位置が不変である絶対位置を補償する赤外線マーカを治療室に固定して、赤外線マーカを貼る体表の位置をガイドする方法を採用し、毎回の治療で貼り付け位置の誤差を最小限にした。

3-3-2. 体表の位置情報取得装置の性能試験

赤外線カメラと赤外線マーカを使用して取得した位置情報が専用ソフトウェアで正確に計算されているか確認するために、5、10、100、300、500 mm の間隔で赤外線マーカをプレートに貼り、実際の間隔とソフトウェアによって算出された値の違いをそれぞれ 5 回の計測から求めた。さらに、これらの計測結果より装置自体が持つ不確かさである残差を求めた。

3-3-3. 体表の位置情報取得装置の再現性試験

赤外線マーカを貼り付けた頭部ファントム（図 3-5）を基準となる位置から 3 軸と各軸の回転を組み合わせて変位、回転させた。実際の治療で使用される固定具を使用して実施した。変位、回転した頭部ファントムを基準位置まで位置合わせする際のガイド機能が正確に変位量および角度を示しているか検討した。

再現性のみに着目するため、剛体であるファントムを使用し、オペレータは治療経験のない5名で行った。

3-3-4. 時間短縮効果および位置合わせ精度の検証

治療計画 X 線 CT 撮影時を基準として、治療室で患者位置合わせを行う放射線治療の流れと同様の過程において、従来のレーザーポインターを使用した方法と本装置との患者位置合わせの時間短縮効果および精度について検討を行った。従来のレーザーポインターを使用した方法として、図 3-6（左）の体表に書かれるラインマーカー（十字線）を図 3-6（右）のようにラインマーカーと治療室に備え付けのレーザーポインターとを合わせる方法を採用した。患者を模擬したボランティア 10 名および 10 名（経験年数中央値 7.2 年）のオペレータにおいて、それぞれ頭部、胸部および腹部骨盤部の 2 部位に分けて検討した。対応のある t 検定を実施し、従来のレーザーポインターを使用した方法と本装置との患者位置合わせについて有意差検定を行なった。それぞれの赤外線マーカーの貼り付け位置は図 3-7 に示す。赤外線マーカーの貼り付け位置は赤丸（●）で示しており、頭部（前額面、両こめかみ）、両肘、胸部（胸骨上縁、剣状突起）、腹部（剣状突起と臍の midpoint）、骨盤（両腸骨陵、両大転子）とした。時間短縮効果については、すべての赤外線マーカーが 3 mm 以内となるまでの時間を計測

した。また、位置合わせの精度は、時間短縮効果の計測で得られたそれぞれの方法での平均所要時間内で合わせた値から算出した。

3-3-5. 治療中の体位保持のモニタリング

「3-4. 時間短縮効果および位置合わせ精度の検証」の患者を模擬したボランティア 10 名において、位置合わせ精度の検証に継続して、一般的な放射線治療の治療時間である 5 分間[65-67]での、頭部、胸部、腹部骨盤部の体表位置変動を計測した。

3-4. 結 果

3-4-1. 体表の位置情報取得装置の性能試験

6 軸の変位量および角度情報を表示させる専用ソフトウェアを作成し、それによって算出される値は、既知量であるプレートに貼り付けた赤外線マーカの間隔と 0.5 mm 以内で良好な一致を示した（表 3-1）。装置が持つ潜在的な残差の平均は 0.5 mm であることを示した（表 3-2）。

3-4-2. 体表の位置情報取得装置の再現性試験

頭部 X 線 CT ファントムを使用した位置合わせの再現性試験の結果を表 3-3 に示す。本装置を使用した場合、位置合わせの平均値は 3 次元空間における変位量 2.7 ± 0.5 mm、角度 1.24 ± 0.17 度であった。

3-4-3. 時間短縮効果および位置合わせ精度の検証

頭頸部および胸部および腹部骨盤部における患者位置合わせの時間短縮効果を図 3-8 および図 3-9 に示した。患者を模擬したボランティア 10 名について 10 名（経験年数中央値 7.2 年）のオペレータで位置合わせを行った時の平均位置合わせ時間を本装置と従来の方法でプロットした。横棒はそれぞれの平均値を示した。図 3-8 に示すように頭頸部では従来の方法で最大 163 秒（最小 75 秒）、

本装置で最大 83 秒（最小 39 秒）となった。図 3-9 に示すように胸部および腹部骨盤部では従来の方法で最大 338 秒（最小 185 秒）、本装置で最大 152 秒（最小 90 秒）となった。両部位とも本装置は従来の方法と比較して、有意に患者位置合わせ時間が短縮した（ $p < 0.001$ ）。頭頸部および胸部および腹部骨盤部における患者位置合わせの精度を図 3-10 および図 3-11 に示した。患者を模擬したボランティア 10 名について 10 名（経験年数中央値 7.2 年）のオペレータで位置合わせを行った時の平均の基準位置からの変位量を本装置と従来の方法でプロットした。横棒はそれぞれの平均変位量を示した。頭頸部では 2.5 mm 以内、胸部および腹部骨盤部では 3.5 mm 以内での位置合わせが可能であり、従来の方法と本装置との有意差は観察されなかった。

3-4-4. 治療中の体位保持のモニタリング

治療時間に相当する時間内での患者の体表位置変位は、患者を模擬したボランティア 10 名を色分けして図 3-12、図 3-13 および図 3-14 に示した。頭部では図 3-12 (a) に示すように前額の赤外線マーカは最大 1.3 mm であったが、図 3-12 (b) に示すように左右のこめかみにおいては最大 3.2 mm の変位が観察された。胸部および腹部においては、図 3-13 に示すように呼吸による体表の動きを含んだ変位量となり解析できなかった。骨盤部においては、図 3-14 (a) および

(b) に示すように最大 9.8 mm の変位が観察された。

3-5. 考 察

本装置では、3 軸の変位量および各軸に対する角度情報を表示させる専用ソフトウェアを作成し、ソフトウェアによって算出される値は既知量と良好な一致を示した（表 3-1）。また、本装置が持つ潜在的な残差の平均は 0.5 mm であることを確認した（表 3-2）。この残差から、本装置は放射線治療で許容できる装置性能を有していることが示唆された。また、表 3-3 に示した剛体による位置合わせでは、ねじれ等が無い場合、比較的簡単に位置合わせが可能であるが、オペレータが放射線治療の位置合わせ未経験者であっても十分に実施できることが示唆された。頭部の放射線治療を実施する場合、取り外し可能なマスクを用いる非侵襲固定で 3.0 – 5.0 mm の平均変位の範囲内で精度を保証する必要がある[82, 83]が、本研究の結果はこれらの要件を満たした。さらに、再現性の結果は、装置が潜在的に有している残差を含んでおり、十分に位置合わせガイド機能を使用するのに十分な精度を有していることを示していると考えられる。

時間短縮効果は、図 3-8 および図 3-9 に示すように、頭部、胸部および腹部骨盤部の 2 部位において、本装置を使用すると有意に時間短縮することが示唆された。これは、3 軸の変位はそれぞれのマーカーに対して矢印として方向と大きさを示し、各軸の回転は 3 つのマーカーが作る三角形の面に対して矢印として回転の方向と大きさを示したことが要因と考えられる。さらに、それぞれの矢

印にはインジケータとしての役割を持たせるため、許容値を視覚的に判断しやすいように色分けしたことも有効だった。従来の方法では、オペレータは、ラインマーカー（十字線）とレーザーポインターの十字線を合致させるために、位置を合わせる方向や回転をその都度考える必要があった。本装置では患者の位置を視覚的に理解しやすい表示とすることにより、オペレータは位置を合わせる方向や回転を客観的かつ定量的に認識することができた。そのため経験の差に関係なく、どのオペレータも位置決めに必要な時間を減少させることができた。一方、位置合わせの精度は、頭部では 2.2 mm 以内（図 3-10）、胸部および腹部骨盤部においても、3.5 mm 以内（図 3-11）であった。この値は、AAPM Task Group 13[84]に示される患者の位置合わせの許容値 5 mm 以内を大幅に下回っており、放射線治療の適応となる部位全般に本システムを適用することが可能である。しかし、従来の方法と比較しても、位置合わせの精度は有意に改善しなかった。これまでの報告[80, 81]でも、赤外線マーカーを使用すると平均値は若干良くなるが、有意な差は観察されていない。従来の方法および赤外線マーカーは、両者ともに体表における位置情報であるため、体表を使用した位置合わせは、各部位において図 3-10 および図 3-11 に示した値が限界であると考えられる。これまで位置合わせを行なった後に画像誘導放射線治療として X 線画像を取得し、その位置補正を行う必要があった。本システムを使用することによ

て、従来と同様の精度または有意差は見られなかったが若干の精度向上が結果として示されており、39 回に分割する前立腺の治療の場合には、毎回撮影した場合 1333.8 mGy の治療以外の被ばく線量[78, 79]を複数回に 1 回の撮影に抑えることが可能となり、最低限に抑制した位置合わせが可能となると考えられる。

頭部では治療時間に相当する時間内での患者の体表位置変位は最大 3.2 mm であった。図 3-12 (b) の XY 平面にランダムな位置変位が見られることから yawing 方向の回転が影響したと考えられる。これは、頭頂および額の固定の重要性を示しており、この 2 つを十分に固定すれば yawing 方向の回転を減少することが可能である。骨盤部では治療時間に相当する時間内での患者の体表位置変位が最大 9.8 mm と大きな値を示した。図 3-14 の Z 方向にランダムな位置変位が観察されることから、pitching 方向に骨盤が変位したと考えられる。この変位を減少させるために従来から行われている上部から骨盤を圧迫して覆う固定法は有用であることを示した。骨盤部では、前立腺癌に対して高精度放射線治療を行うことが多く、この結果は経時的なモニタリングの重要性を示している。治療中の位置変位を抑制または治療計画にフィードバックすることにより、正確な高精度放射線治療を実施できると考えられる。現在フィードバックの手法として、X 線撮影や X 線透視を使用した方法が一般的である[71, 72]。本システムを使用すると頭部、骨盤部においては位置合わせからの変位量および回転量が算

出できるため、モニタリングによる治療以外の被ばく線量 13.67 mGy[78]を最低限に抑制した高精度放射線治療が実施できる。しかし、図 3-13 に示すように胸部および腹部骨盤部の位置変位は、様々な動きが重なり合い、患者の位置情報を乱す要因となることを確認した。胸部および腹部骨盤部において、正確な患者の体表位置変位のみを取得するためには、呼吸信号などの生理的な体動を除いた体表位置情報を提供する改善が必要である。

3-6. 結 論

赤外線マーカ－の位置情報取得精度の高さを生かし、複数の装置を併用して行われてきた放射線治療をより効果的に実施するために、赤外線マーカ－を使用した高精度放射線治療における体表の位置情報取得装置を開発した。赤外線マーカ－によってリアルタイムで可視化された患者体表の位置情報を使用して、多角的な視点からの検討を行い、一連の治療過程における患者位置精度を包括的に向上させ、高精度放射線治療において十分に使用できることを示した。前述の課題はあるものの、臨床における位置精度を担保する包括的な装置としての有用性および位置合わせにおける有用性を示すことができた。

本装置は、オペレータに依存しない客観的かつ精度の高い定量的な位置情報を取得でき、治療計画にフィードバックするデータを簡便に提供できることを示した。また、位置合わせの手技を可視化することにより、オペレータの位置合わせにかかる時間を従来の方法に比べ半分程度まで抑えられることを示した。さらに、必要とされる一連の治療過程における患者位置精度で、位置合わせから治療中のモニタリングにおける従来使用されている X 線画像取得のための治療以外の被ばく線量を低減できることが示唆された。

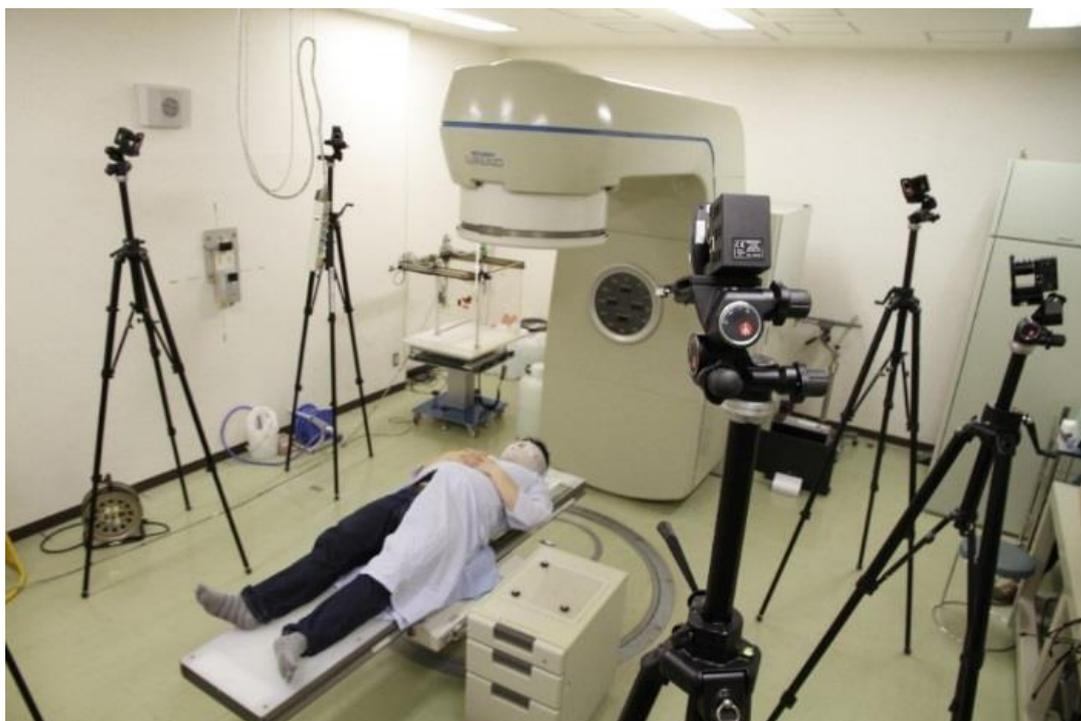


図 3-1 赤外線カメラの配置例

赤外線マーカーによる位置の3次元データを6台の赤外線カメラ（30万画素、最大撮影速度：250 fps、レンズ長：4～12 mm）で取得

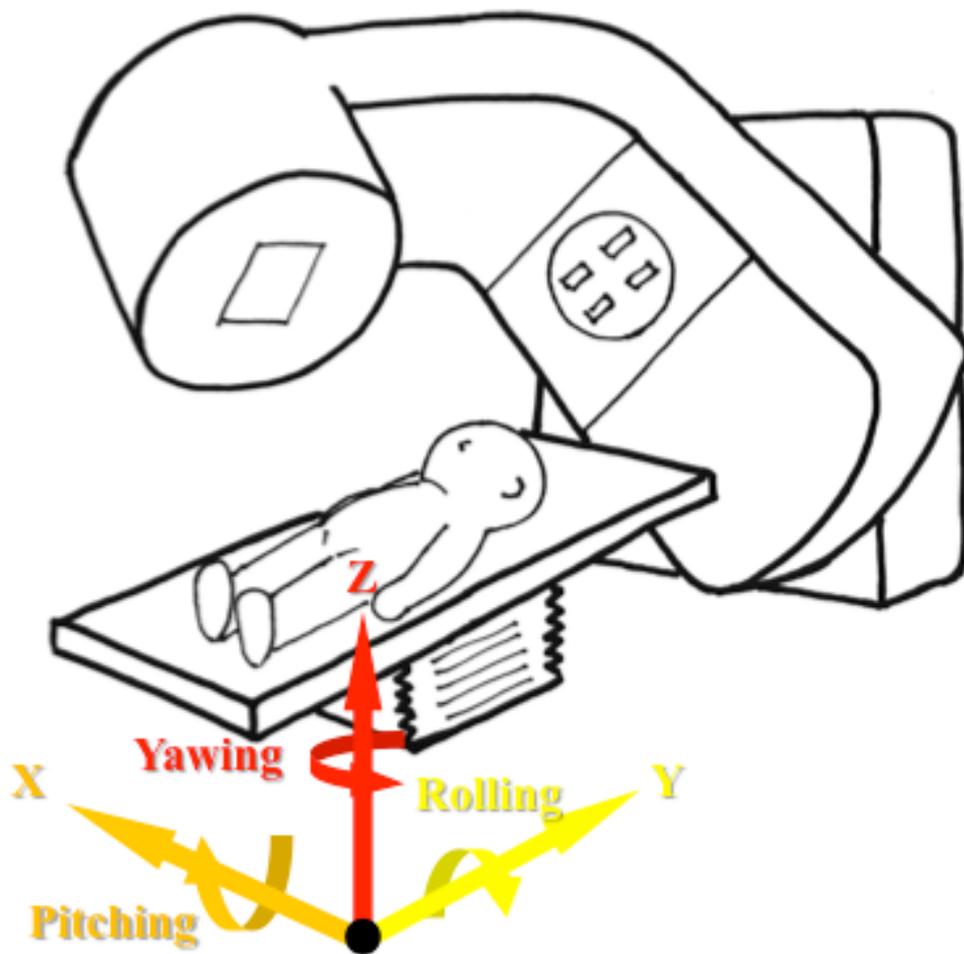


図 3-2 3 軸と各軸の回転方向の定義

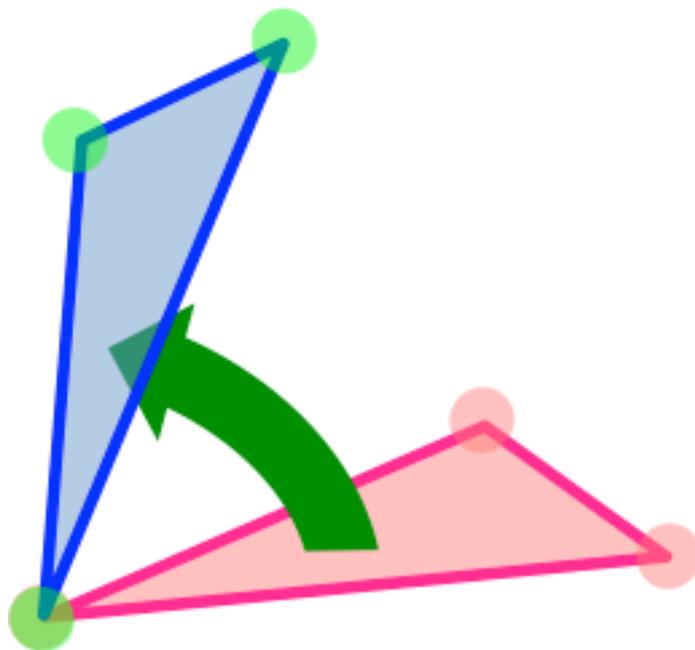
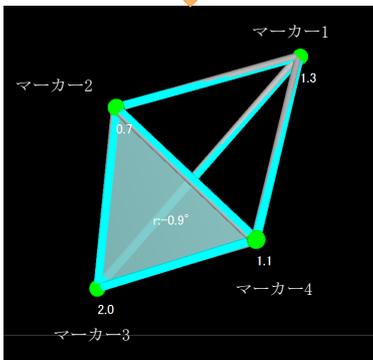
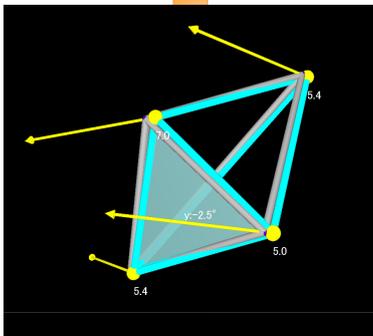
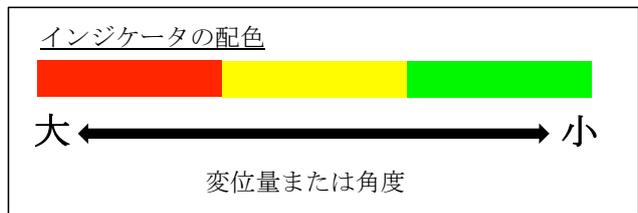
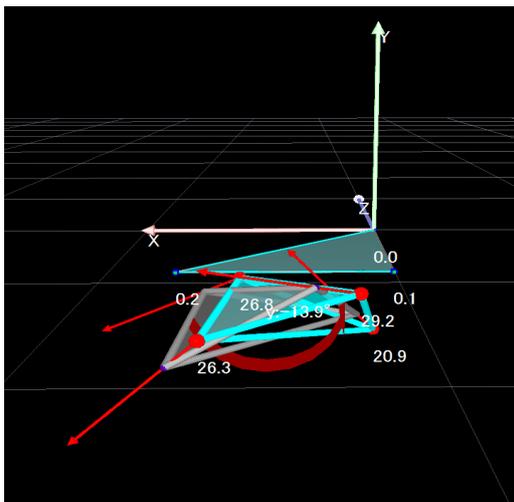


図 3-3 基準からの角度の定義

3つのマーカーが作る三角形で面を定義し、現在位置の面（ピンク）と基準位置の面（青）がなす角を傾きとして矢印（緑）で表した。角度の算出は式（12）～式（17）に従って算出した。



矢印（直線）：変位量の大きさと方向
 矢印（曲線）：角度の大きさと方向

図 3-4 位置合わせの流れごとの専用ソフトウェアの表示画面

上から位置合わせ前、位置合わせ中、位置合わせ終了の流れを示した。それぞれの矢印にはインジケータとしての役割を持たせ、10 mm 以上の変位がある場合は「赤色」、10 mm 未満 5 mm 以上の場合は「黄色」、2 mm 未満の場合は「緑色」として表示した。各 IR マーカーの下方には、それぞれの IR マーカーの変位量を示した。



図 3-5 体表の位置情報取得装置の再現性試験に使用した赤外線マーカを貼り付けた頭部ファントム

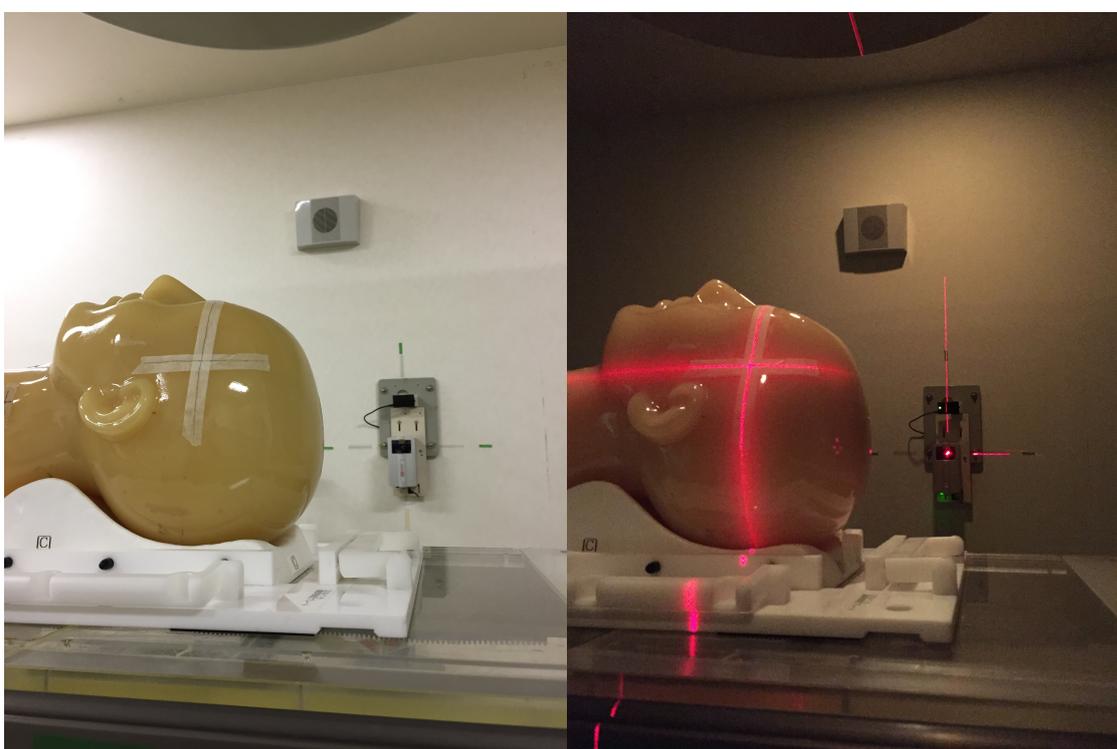


図 3-6 従来のレーザーポインターを使用した位置合わせ

左図のように体表に書かれるラインマーカー（十字線）を右図のようにラインマーカーと治療室に備え付けのレーザーポインターとを合わせる方法を従来の方法とした。

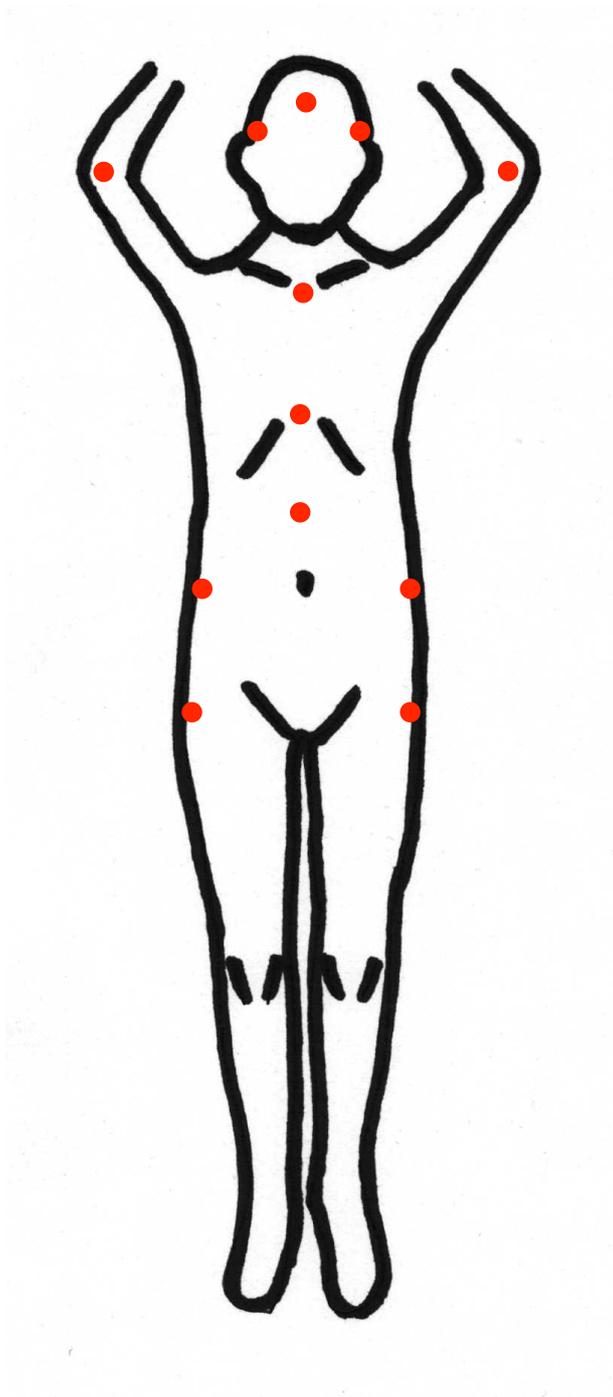


図 3-7 時間短縮効果および位置合わせ精度の検証に使用した

赤外線マーカーの貼り付け位置

貼り付け位置は頭部（前額面、両こめかみ）、両肘、胸部（胸骨上縁、剣状突起）、腹部（剣状突起と臍の midpoint）、骨盤（両腸骨陵、両大転子）とした。

表 3-1 赤外線マーカースが示す位置情報に関する性能試験

赤外線マーカースの間隔 (mm)	算出した値 (mm)
5.0	5.3 ± 0.2
10.0	10.5 ± 0.1
100.0	100.4 ± 0.2
300.0	300.5 ± 0.3
500.0	500.4 ± 0.3

表 3-2 装置が持つ潜在的な残差

平均 (mm)	分散 (mm)
0.5	2.9

表 3-3 頭部 CT ファントムを使用した位置合わせの再現性試験

オペレータ	3次元における変位量 (mm)	角度 (度)
A	2.3	1.03
B	2.7	1.36
C	2.1	1.51
D	3.4	1.18
E	3.0	1.13
平均±標準偏差	2.7±0.5	1.24±0.17

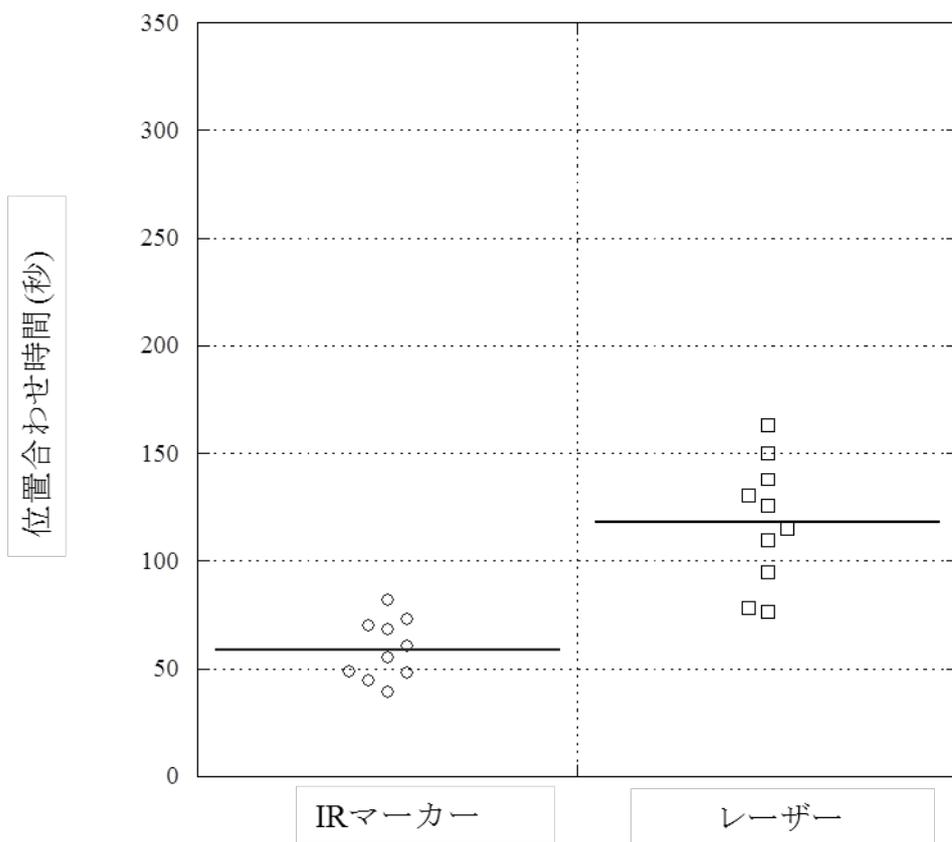


図 3-8 患者位置合わせの時間短縮効果 (頭部)

患者を模擬したボランティア 10 名について 10 名 (経験年数中央値 7.2 年) のオペレータで位置合わせを行った時の平均位置合わせ時間を本装置と従来の方法でプロットした。横棒はそれぞれの平均値を示した。

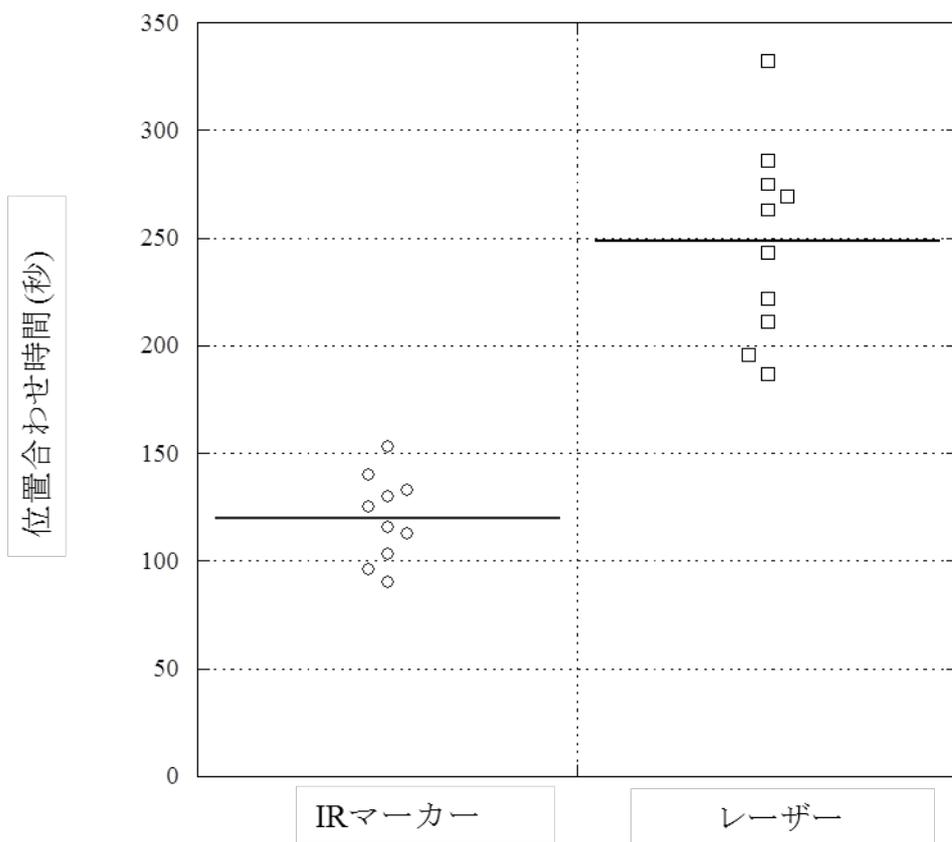


図 3-9 患者位置合わせの時間短縮効果（胸部および腹部骨盤部）

患者を模擬したボランティア 10 名について 10 名（経験年数中央値 7.2 年）のオペレータで位置合わせを行った時の平均位置合わせ時間を本装置と従来の方法でプロットした。横棒はそれぞれの平均値を示した。

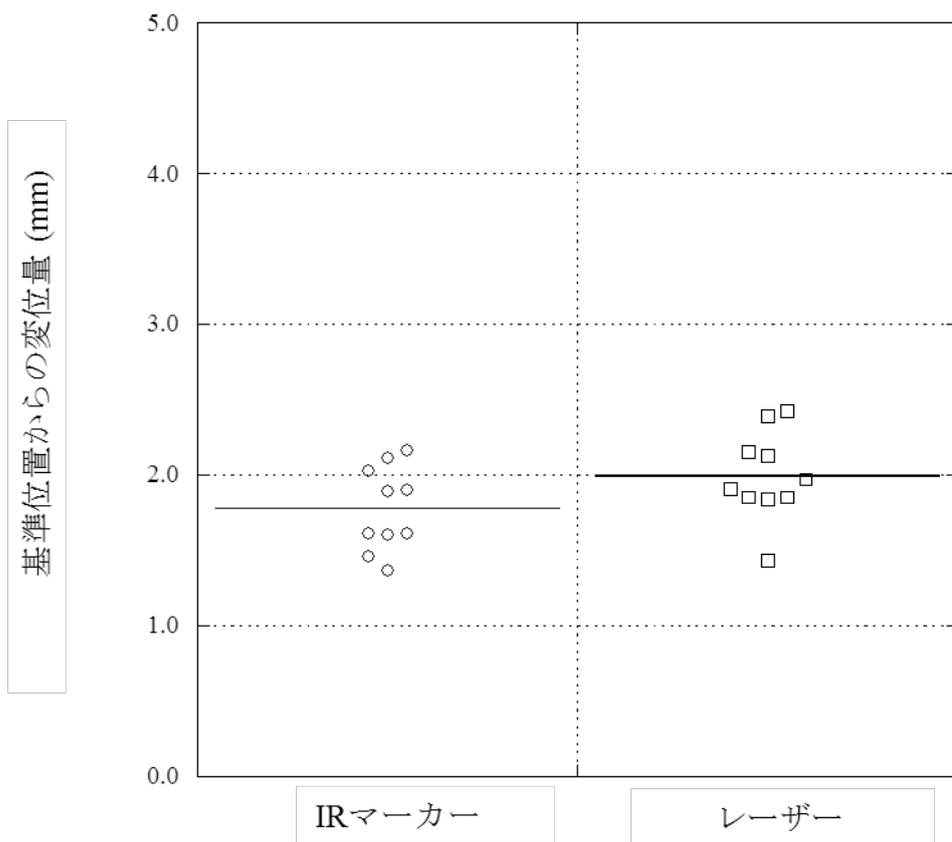


図 3-10 患者位置合わせの精度 (頭部)

患者を模擬したボランティア 10 名について 10 名 (経験年数中央値 7.2 年) のオペレータで位置合わせを行った時の平均の基準位置からの変位量を本装置と従来の方法でプロットした。横棒はそれぞれの平均変位量を示した。

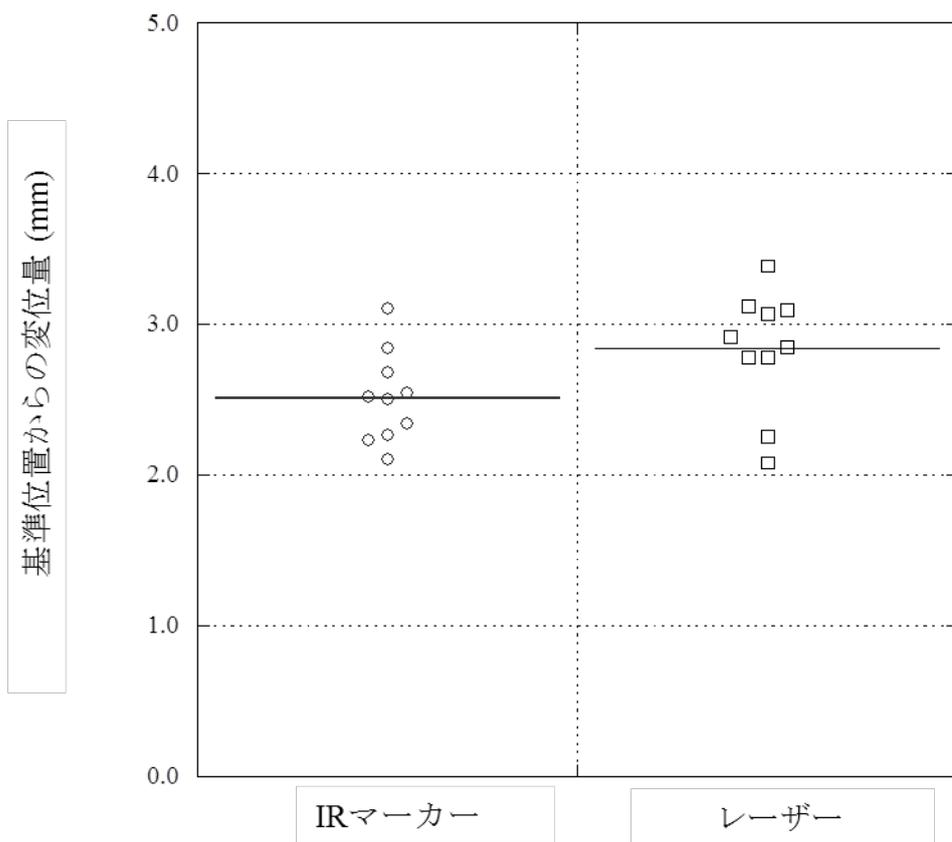


図 3-11 患者位置合わせの精度（胸部および腹部骨盤部）

患者を模擬したボランティア 10 名について 10 名（経験年数中央値 7.2 年）のオペレータで位置合わせを行った時の平均の基準位置からの変位量を本装置と従来の方法でプロットした。横棒はそれぞれの平均変位量を示した。

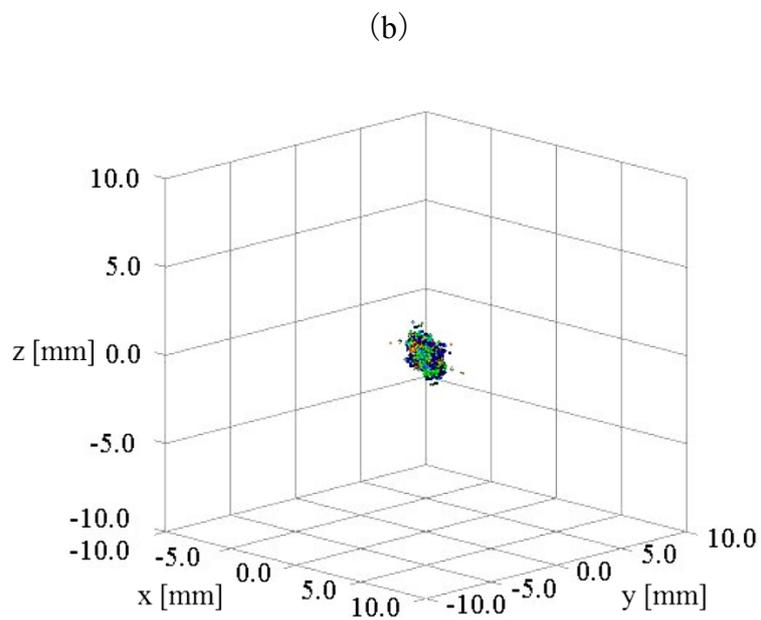
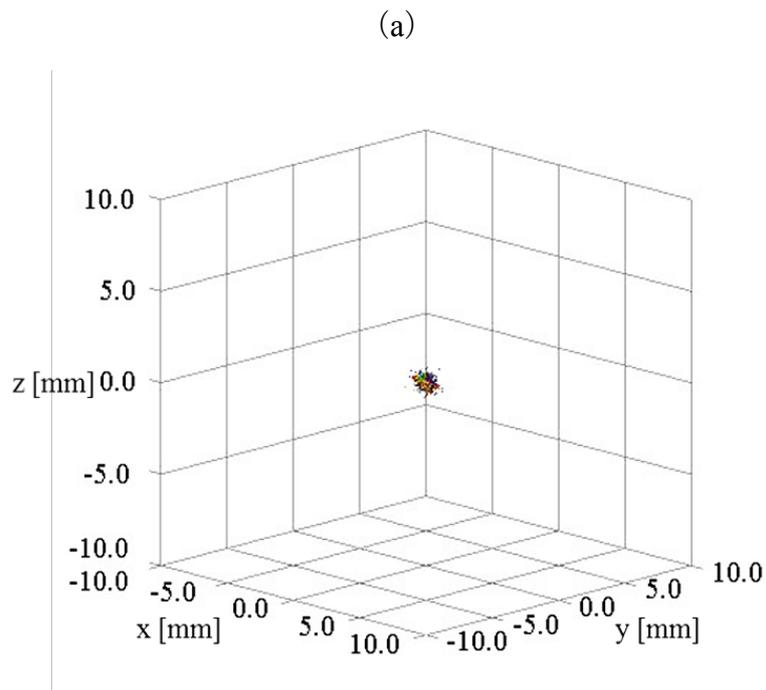


図 3-12 頭部における治療中の赤外線マーカーの経時的な変位量
 (a) 前額面の赤外線マーカーの変位量
 (b) 左右のこめかみの赤外線マーカーの変位量

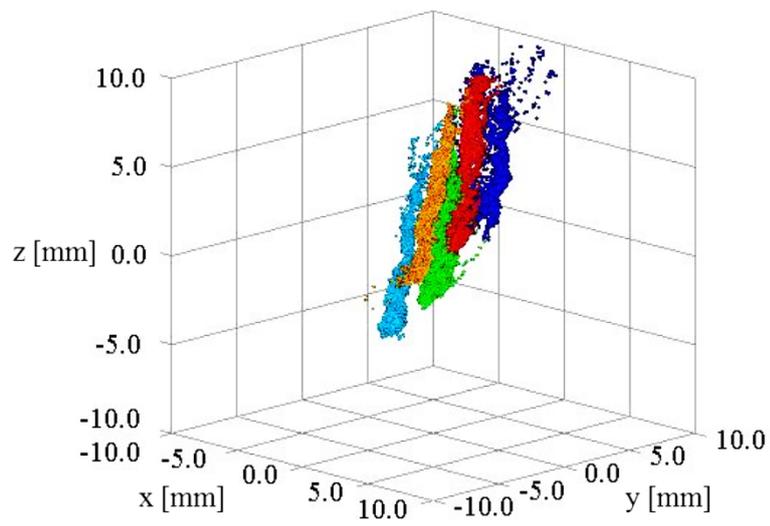
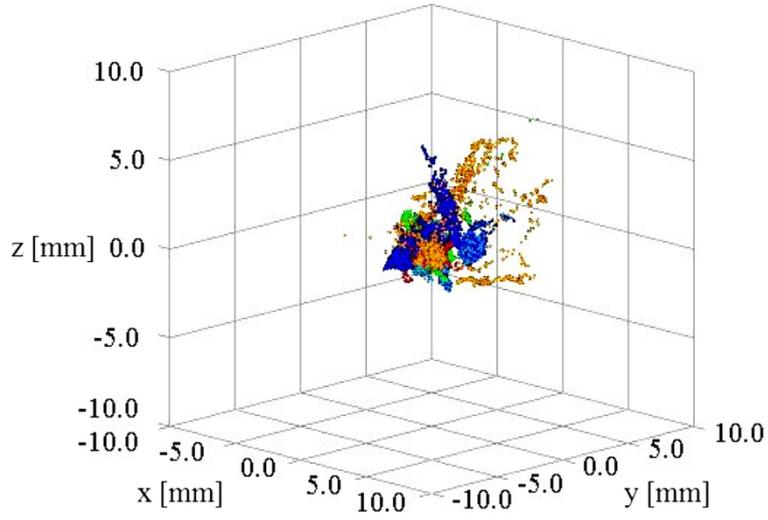


図 3-13 胸部および腹部における治療中の赤外線マーカの経時的な変位量

(a)



(b)

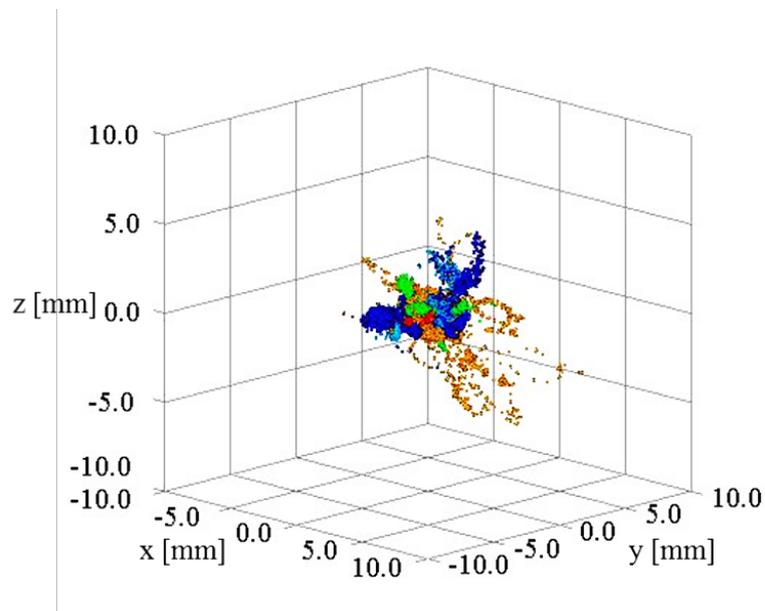


図 3-14 骨盤部における治療中の赤外線マーカーの経時的な変位量
(a) 左腸骨陵の赤外線マーカーの変位量
(b) 右腸骨陵の赤外線マーカーの変位量

総 合 結 論

高精度の治療を行うためには患者の固定は非常に重要であり、たとえ画像誘導放射線治療の技術を用いたとしても位置合わせ精度が不安定であれば、治療全体の治療成績は担保できない。この問題を解決するために、様々な治療に関して、治療体系を開発し、臨床上有用なデータを提供することができた。TSEB に連続した寝台移動に固定具を併用し、従来の Stanford テクニックに比較して大幅に位置制度を向上することが可能となった。また、ポリマーゲル線量計を使用することによって、線量計としてだけでなく表在性の病変の固定具とボラスとしても利用できることを示した。体表位置に赤外線マーカを貼り付け、開発した位置合わせ装置を使用することによって、詳細な体表位置情報を取得することが可能となり、従来の画像誘導放射線治療による治療以外の被ばくを低減できる可能性が示唆された。

表在または空気や骨など明らかに密度の異なる物質が混在する箇所では、従来の計測法が適用できず、正確に計測するために入射および散乱する X 線または電子線、散乱される 2 次電子の挙動を十分に考慮しなければならない。TSEB の線量計測には電離箱およびフィルムを使用し、表面線量の計測について方法および計測結果を提示した。一般的な電子線より低エネルギーであり、質量阻止能の再検討を必要とするが、正確かつ簡便な方法を提案できた。また、ポリ

マーゲル線量計で皮膚表面近傍の線量を計測し、表面線量の推定が行えることを示した。計測が難しい箇所での線量評価ツールとして有用である。

本研究では、QCに着目して、様々な治療を行う際の3次元的位置精度および線量計測の向上を図った。体表面からのアプローチで位置精度の向上をはかり、今後の放射線治療へ還元できるデータを示した。また、線量計測が難しい箇所における計測を可能とするために様々な方法を議論し、医学物理的側面からアプローチした。本研究では、前述の有用性を示した反面、問題点や改善点も指摘した。今後の研究活動に反映させ、さらなる放射線治療の3次元的位置精度および線量計測の向上に寄与できればと考える。

謝 辞

本論文は、筆者が筑波大学大学院 人間総合科学研究科 生命システム医学専攻に在学中に行った研究を纏めたものである。

本研究を進めるにあたり、多大なるご指導・ご助言を賜りました榮 武二 教授（筑波大学大学院 人間総合科学研究科 生命システム医学専攻）に誠意を表わすとともに厚く御礼申し上げます。

日々の研究活動において、懇切丁寧なご助言とご指導をいただきました茨城県立医療大学 放射線技術科学科 藤崎 達也 教授に深く感謝いたします。

本論文を査読して頂くとともに、研究を進めていくにあたり懇切丁寧なご指導を頂きました三好 浩稔 講師（筑波大学大学院 人間総合科学研究科 生命システム医学専攻）に深く感謝いたします。本論文を査読して頂き、貴重なご意見を頂いた石川 仁 准教授（筑波大学大学院 人間総合科学研究科 疾患制御医学専攻）、加藤 広介 助教（筑波大学大学院 人間総合科学研究科 生命システム医学専攻）および上妻 行則 助教（筑波大学大学院 人間総合科学研究科 疾患制御医学専攻）に深く感謝の意を表します。

日々の研究活動において、協力いただいた茨城県立医療大学 放射線治療研究室の大学院生および学部生の皆様に感謝の意を表します。

最後に、今日に至るまで様々な面から支えていただいた、妻および娘に心か

ら感謝の意を表します。

参 考 論 文

- [1] 西山 司：皮膚悪性リンパ腫・菌状息肉腫. *がん・放射線療法*. 東京, 篠原出版新社, 2010.
- [2] Halberg FE, Fu KK, Weaver KA et al. Combined total body X-ray irradiation and total skin electron beam radiotherapy with an improved technique for mycosis fungoides. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1989; 17: 427-432.
- [3] Gerbi BJ, Khan FM, Deibel FC et al. Total skin electron arc irradiation using a reclined patient position. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1989; 17: 397-404.
- [4] Williams PC, Hunter RD, Jackson SM. Whole body electron therapy in mycosis fungoides a successful translational technique achieved by modification of an established linear accelerator. *Brit J Radiol*. 1979; 52: 302-307.
- [5] Sewchand W, Khan FM, Williamson J. Total body superficial electron-beam therapy using a multiple-field pendulum-arc technique. *Radiology*. 1979; 130: 493-498.
- [6] Karzmark CJ, Loevinger R, Steele RE et al. A technique for large-field, superficial electron therapy. *Radiology*. 1960; 74: 633-643.
- [7] Page V, Gardner A, Karzmark CJ. Patients dosimetry in the electron treatment of large superficial lesions. *Radiology*. 1970; 94: 635-641.
- [8] Egawa J, Umegaki Y, Matsukawa S et al. Electron beam therapy with linear

- accelerator -Physical consideration for total skin irradiation therapy-. Nippon Act Radiol. 1968; 27: 1475-1479.
- [9] Niroomand-Rad A, Gillin TM, Komaki R et al. Dose distribution in total skin electron beam irradiation using the six-field technique. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1986; 12: 415-419.
- [10] Podgorask EB, Pla C, Pla M et al. Physical aspects of a rotational total skin electron irradiation. Med Phys. 1983; 10: 159-168.
- [11] Holt JG, Perry DJ. Some physical considerations in whole skin electron beam therapy. Med Phys. 1982; 9: 769-776.
- [12] Sharma SC, Wilson DL. Dosimetric study of total skin irradiation with a scanning beam electron accelerator. Med Phys. 1987; 14: 355-358.
- [13]柄川 順, 梅垣 洋一郎, 石原 和之. リニアアクセラレーターによる電子線全身照射療法-菌状息肉症の4症例-. 癌の臨床. 1968; 14: 353-358.
- [14]中野政雄. 電子線照射技術の改善. 癌の臨床. 1970; 16: 368-376.
- [15] Karzmack CJ. AAPM report No. 23 total skin electron therapy: technique and dosimetry. report of group 30 radiation therapy committee AAPM; 1987.
- [16] Diamantopoulos S, Platoni K, Dilvoi M et al. Clinical implementation of total skin electron beam (TSEB) therapy: a review of the relevant literature. Phys Med. 2011;

27: 62-68.

[17] Podgorsak EB. Review of radiation oncology physics: a handbook for teachers and students. IAEA; 2003

[18] Reynard EP, Evans MD, Devic S et al. Rotational total skin electron irradiation with a linear accelerator. J Appl Clin Med Phys. 2008; 9: 2793.

[19] Ulutin HC, Beyan C, Pak Y. Total skin electron beam therapy for cutaneous T-cell lymphoma: Turkish experience with translational technique. Haematologia. 2002; 32: 397-403.

[20] Rosenblatt E, Kuten A, Leviov M et al. Total skin electron irradiation in mycosis fungoides dose and fractionation considerations. Leuk Lymphoma. 1998; 30: 143-151.

[21] Rogers DW, Bielajew AF. Differences in electron depth-dose curves calculated with EGS and ETRAN and improved energy-range relationships. Med Phys. 1986; 13: 687-694.

[22] Araki F. Monte Carlo study of correction factors for the use of plastic phantoms in clinical electron dosimetry. Med Phys. 2007; 34: 4368-4377.

[23] Burns DT, Ding GX, Rogers DW. R50 as a beam quality specifier for selecting stopping-power ratios and reference depths for electron dosimetry. Med Phys. 1996;

23: 383-388.

[24] Fraass BA, Roberson PL, Glatstein E. Whole-skinelectron treatment: Patient skin dose distribution. *Radiology*. 1983; 146: 811-814.

[25] 厚生労働省ホームページ

(http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/gan_toukei.html) : 2017年6月6日アクセス

[26] JASTRO 放射線腫瘍学データセンターページ

(<http://www.jastro.or.jp/aboutus/datacenter.php>) : 2017年6月6日アクセス

[27] Darby S, McGale P, Correa C et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death meta-analysis of individual patient data for 10, 801 women in 17 randomised trials. *Lancet*. 2011; 378: 1707-1716.

[28] Fisher B, Dignam J, Wolmark N et al. Lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-17. *J Clin Oncol*. 1998; 16: 441-452.

[29] Houghton J, George WD, Cuzick J et al. Radiotherapy and tamoxifen in women with completely excised ductal carcinoma in situ of the breast in the UK, Australia, and New Zealand randomised controlled trial. *Lancet*. 2003; 362: 95-102.

[30] Bijker N, Meijnen P, Peterse JL et al. Breast-conserving treatment with or without

radiotherapy in ductal carcinoma-in-situ : ten-year results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized phase III trial 10853--a study by the EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. *J Clin Oncol.* 2006; 24: 3381-3387.

[31] 放射線治療計画ガイドライン 2012 年版. 金原出版(東京). 2012; 142-147

[32] Kosunen A, Rogers DWO. Beam quality specification for photon beam dosimetry. *Med Phys.* 1993; 20: 1181-1188.

[33] 林 慎一郎. ポリマーゲル線量計を用いた 3 次元吸収線量の評価へ向けて. *日本医学物理学会誌*, 2013; 32: 125-129.

[34] Day MJ, Stein G. Chemical effects of ionizing radiation in some gels. *Nature.* 1950; 166: 146-147.

[35] Alexander P, Charlesby A, Ross M. The degradation of solid polymethylmethacrylate by ionizing radiation. In *Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical Physical and Engineering Sciences.* 1954; 223: 392-404.

[36] Andrews HL, Murphy RE, LeBrun EJ. Gel dosimeter for depth dose measurements. *Rev Sci Instrum.* 1957; 28: 329-332.

[37] Hoecker FE, Watkins IW. Radiation polymerization dosimetry. *Int J Appl Radiat*

- Isot. 1958; 3: 31-35.
- [38] Boni AL. A polyacrylamide gamma dosimeter. *Radiat Res.* 1961; 14: 374-380.
- [39] Maryanski MJ, Gore JC, Schulz RJ. 3-D radiation dosimetry by MRI: solvent proton relaxation enhancement by radiation-controlled polymerisation and cross-linking in gels. *Proc Int Soc for Magnetic Resonance in Medicine*; 1992.
- [40] Maryanski MJ, Schulz RJ, Gore JC. Three dimensional detection dosimetry and imaging of an energy field by formation of a polymer in a gel. *US Patent.* 1994; 5: 321-357.
- [41] De Deene Y, De Wagter C, Van Duyse B et al. Validation of MR-based polymer gel dosimetry as a preclinical three-dimensional verification tool in conformal radiotherapy. *Magn Reson Med.* 2000; 43: 116–125.
- [42] Ertl A, Berg A, Zehetmayer M et al. High-resolution dose profile studies based on MR imaging with polymer BANG gels in stereotactic radiation techniques. *Magn Reson Imaging.* 2000; 18: 343–349.
- [43] Vergote K, De Deene Y, Claus F et al. Application of monomer/polymer gel dosimetry to study the effects of tissue inhomogeneities on intensity-modulated radiation therapy (IMRT) dose distributions. *Radiother Oncol.* 2003; 67: 119–128.
- [44] Farajollahi AR, Bonnett DE, Ratcliffe AJ et al. An investigation into the use of

- polymer gel dosimetry in low dose rate brachytherapy. *Br J Radiol.* 1999; 72: 1085–1092.
- [45] Gustavsson H, Back SAJ, Medin J et al. Linear energy transfer dependence of anormoxic polymer gel dosimeter investigated using proton beam absorbed dose measurements. *Phys Med Biol.* 2004; 49: 3847–3855.
- [46] Gambarini G, Colli Gaya S, Petrovichc C et al. In-phantom imaging of all dose components in boron neutron capture therapy by means of gel dosimeters. *Appl Radiat Isot.* 2004; 61: 759–763.
- [47] Baldock C, De Deene Y, Doran S et al. Polymer gel dosimetry. *Phys Med Biol.* 2010; 55: 1–63.
- [48] Pantelis E, Karlis K, Kozicki M. Polymer gel water equivalence and relative energy response with emphasis on low photon energy dosimetry in brachytherapy. *Phys Med Biol.* 2004; 49: 3495–3514.
- [49] Watanabe Y, Mooij R, Perera GM et al. Heterogeneity phantoms for visualization of 3D dose distributions by MRI-based polymer gel dosimetry. *Med Phys.* 2004; 31: 975-984.
- [50] Un A. Water and tissue equivalency of some gel dosimeters for photon energy absorption. *Appl Radiat Isot.* 2013; 82: 258–263.

- [51] Hubbell JH, Seltzer SM. Tables of X-ray Mass Attenuation Coefficients 1 keV to 20 MeV for Elements $Z=1$ to 92 and 48 Additional Substances of Dosimetric Interest, NISTIR-5632, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MS 20899 USA; 1995.
- [52] Berger MJ, Coursey JS, Zucker MA et al. ESTAR, PSTAR, and ASTAR: Computer Programs for Calculating Stopping-Power and Range Tables for Electrons, Protons, and Helium Ions, NISTIR-4999, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MS 20899 USA; 2017.
- [53] 猪狩 恭一郎. バリア材料 EVOH(エバール)の誕生と発展の物語. 日本包装学会誌. 2013; 22: 81-96.
- [54] TAMAPOLY CO., LTD. ホームページ
(<http://www.tamapoly.co.jp/products/multi/multi2.html>) : 2017年6月6日アクセス
- [55] Rogers DWO, Kowrakow I, Seuntjens JP et al. Mainegra-Hing E, NRC User Codes for EGSnrc. NRCC Report PIRS-702(revC); 2013.
- [56] Rogers DWO, Walters B, Kawrakow I. BEAMnrc Users Manual. NRCC Report PIRS-0509(revL); 2013.
- [57] Walters B, Kawrakow I, Rogers DWO, DOSXYZnrc Users Manual. NRCC Report

PIRS-794(revB); 2013.

- [58] Kawrakow I, Mainegra-Hing E, Rogers DWO. EGSnrcMP: the multi-platform environment for EGSnrc. NRCC Report PIRS-877; 2006.
- [59] Babic S, Schreiner LJ. An NMR relaxometry and gravimetric study of gelatin-free aqueous polyacrylamide dosimeters. *Phys Med Biol.* 2006; 51: 4171–4187.
- [60] Smith W, Menon G, Wolfe N et al. IMRT for the breast: a comparison of tangential planning techniques. *Phys Med Biol.* 2010; 55: 1231-1241.
- [61] van Herk M. Errors and margins in radiotherapy. *Semin Radiat Oncol.* 2004; doi:10.1053/j.semradonc.2003.10.003.
- [62] Langen KM, Jones DTL. Organ motion and its management. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001; 50: 265-278.
- [63] Murphy MJ, Chang SD, Gibbs IC et al. Patterns of patient movement during frameless image-guided radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003; 55: 1400-1408.
- [64] Hoogeman MS, Nuyttens JJ, Levendag PC et al. Time dependence of intrafraction patient motion assessed by repeat stereoscopic imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008; 70: 609-618.
- [65] Lievens Y, Van den Bogaert W, Kesteloot K. Activity-based costing: a practical

- model for cost calculation in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003; 57: 522-535.
- [66] Van de Werf E, Verstraete J, Lievens Y. The cost of radiotherapy in a decade of technology evolution. *Radiother Oncol.* 2012; 102: 148-153.
- [67] Zabel-du Bois A, Milker-Zabel S, Bruns F et al. Evaluation of time, attendance of medical staff and resources for radiotherapy in pediatric and adolescent patients: The DEGRO-QUIRO trial. *Strahlenther Onkol.* 2014; 190: 582-590.
- [68] Thilmann C, Nill S, Tucking T et al. Correction of patient positioning errors based on in-line cone beam CTs: clinical implementation and first experiences. *Radiat Oncol.* 2006; doi:10.1186/1748-717X-1-16.
- [69] Meyer J, Wilbert J, Baier K et al. Positioning accuracy of cone-beam computed tomography in combination with a HexaPOD robot treatment table. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007; 67: 1220-1228.
- [70] Guckenberger M, Meyer J, Wilbert J et al. Precision of image-guided radiotherapy (IGRT) in six degrees of freedom and limitations in clinical practice. *Strahlenther Onkol.* 2007; doi:10.1007/s00066-007-1695-0.
- [71] Verellen D, Soete G, Linthout N. Quality assurance of a system for improved target localization and patient setup that combines real-time infrared tracking and

- stereoscopic X-ray imaging. *Radiother Oncol.* 2003; 67: 129-141.
- [72] Meeks SL, Tome WA, Willoghby TR et al. Optically guided patient positioning techniques. *Semin Radiat Oncol.* 2005; 15: 192-201.
- [73] Wilbert J, Meyer J, Baier K et al. Tumor tracking and motion compensation with an adaptive tumor tracking system (ATTS): system description and prototype testing. *Med Phys.* 2008; doi:10.1118/1.2964090.
- [74] Wilbert J, Guckenberger M, Polat B et al. Semi-robotic 6 degree of freedom positioning for intracranial high precision radiotherapy; first phantom and clinical results. *Radiat Oncol.* 2010; doi:10.1186/1748-717X-5-42.
- [75] D'Souza WD, McAvoy TJ. An analysis of the treatment couch and control system dynamics for respiration-induced motion compensation. *Med Phys.* 2006; doi:10.1118/1.2372218.
- [76] Lyatskaya Y. Performance and characteristics of an IR localizing system for radiation therapy. *J Appl Clin Med Phys.* May 2006; doi:10.1120/jacmp.v7i2.2190.
- [77] Portalés C, Gimeno J, Vera L et al. Towards a Guidance System to Aid in the Dosimetry Calculation of Intraoperative Electron Radiation Therapy. *J Imaging* 2015; 1: 180-192.
- [78] Murphy MJ, Balter J, Balter S et al. The management of imaging dose during

image-guided radiotherapy: report of the AAPM Task Group 75. *Med Phys.* 2007; 34: 4041-4063.

[79] Palm A1, Nilsson E, Herrnsdorf L. Absorbed dose and dose rate using the Varian OBI 1.3 and 1.4 CBCT system. *J Appl Clin Med Phys.* 2010; 11: 229-240.

[80] Baroni G, Ferrigno G, Orecchia R et al. Real-time three dimensional motion analysis for patient positioning verification. *Radiother Oncol.* 2000; 54: 21-27.

[81] Soete G, Van de Steene J, Verellen D et al. Initial clinical experience with infrared-reflecting skin markers in the positioning of patients treated by conformal radiotherapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; 52: 694-698.

[82] Rabinowitz I, Broomberg J, Goitein M et al. Accuracy of radiation field alignment in clinical practice, *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1985; 11: 1857-1867.

[83] Menke M, Hirschfeld F, Mack T et al. Photogrammetric accuracy measurements of head holder systems used for fractionated radiotherapy, *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994; 29: 1147-1155.

[84] Physical aspects of quality assurance in radiation therapy, American Association of Physicists in Medicine Task Group Report 13, American Institute of Physics, New York; 1984.