HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	頭頸部陽子線治療で使用する補助装置材料の検討
Author(s)	鈴鹿, 正顕
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第14540号
Issue Date	2021-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k14540
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/84552
Type	doctoral thesis
File Information	Masaaki_Suzuka.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

博 士 論 文

頭頸部陽子線治療で使用する補助装置材料の検討

令和３年３月申請

北海道大学

大学院歯学研究科口腔医学専攻

鈴鹿　正顕

抄録

頭頸部癌に対する陽子線治療で使用する補助装置の材料が線量分布にどのような影響を及ぼすかを検討するために，材料の CT 値を測定し，CT 値が線量分布に与える影響を検討した．CT 値の測定対象は①レジン系義歯裏装材（ソフトライナー®，GC, Tokyo, Japan)，②シリコーンゴム印象材（エクザファインパテタイプ® , GC, Tokyo, Japan)，③エチレン・酢酸ビニル樹脂（デンタルマウスピース®，Cogit Corporation, Osaka, Japan)，④シリコーンゴム印象材（メモジル®2, Kulzer Japan, Tokyo, Japan)，⑤コンパウンド印象材（モデリングコンパウンド®，GC, Tokyo, Japan ）の 5 種の材料とした．平均 CT 値はソフトライナー®が 15. 8 H.U.，エクザファインパテタイプ®が 985. 0 H.U.，デンタルマウスピース®が-89.7 H.U.，メモジル®2 が 302.6 H.U.，モデリングコンパウンド®が 587.2 H.U.であった．以上の結果，ソフトライナー®が 5 種類の材料の中で水の CT 値に最も近い材料であったが，試料内部に気泡の混入が認められため，気泡の混入がないソフトライナー®を作製し，CT 値を測定した．その結果，気泡がないソフトライナー®[以下，ソフトライナー®（気泡なし）と表記する]の平均 CT 値は 36.9 H.U.と上昇したが，5 種類の材料の中で水の CT 値に最も近い材料であることに変わりはなかった．

次に，北海道大学病院で頭頸部癌に対して陽子線治療を行い，陽子線治療時に正常組織保護の目的で補助装置を使用した 17 症例を対象として，補助装置の CT 値が線量分布に与える影響を検討した．補助装置の材料は全例でソフトライナー®を用いた．陽子線治療の治療計画上で，実際の治療で採用された陽子線治療計画における補助装置の CT 値をエクザファインパテタイプ®，ソフトライナー®(気泡なし)，デンタルマウスピース®の CT 値に変更し再計算を行った．症例ごとに上記の 4 種類の治療計画において，正常組織への照射線量を算出し，補助装置の CT 値の変化による影響を検討した．正常組織の評価項目として①下顎骨最大線量<mandible max>（GyE）[GyE は臨床線量の単位で，物理線量(Gy)に X 線を基準とした生物学的効果比(RBE)である 1.1 を乗じたもの]，②下顎骨平均線量<mandible mean>（GyE)，③下顎骨に 60 GyE 以上照射されている割合<mandible V-60GyE>(%)，④患側耳下腺平均線量<parotid affected side mean>(GyE)，⑤健側耳下腺平均線量<parotid unaffected side mean>(GyE)，⑥口腔線量<oral mean>(GyE)を対象とした．Wilcoxon の順位和検定を用いて治療計画間の有意差の解析を行った．その結果，全ての評価項目において治療計画間に有意差は認めず，今回検討した CT 値の範囲では歯科材料による CT 値の変化が陽子線の線量分布へ与える影響はないと考えられた．

背景

頭頸部癌に対する治療において，放射線治療は手術，化学療法と並び主要な治療方法である．放射線治療の多くは外照射であり，これまでは X 線による治療が主体であったが，近年では陽子線や重粒子線を用いた粒子線治療を行う施設も増加している．北海道大学病院でも陽子線治療装置が 2014 年 3 月から稼働し，2015 年からは頭頸部癌に対しても治療が開始された．

X 線では体表の近くで線量が最大になった後，深くなるに従い線量が減少する特徴がある．一方，陽子線は体内でほとんど直進し，エネルギーにより定まった深さで停止し，停止する直前に線量が高くなる特徴がある．この線量が高くなる領域をブラッグピークと呼ぶ（図 1）．また陽子が入射から停止するまでの距離を飛程という．

この特徴により，腫瘍より深部の正常組織に対する被曝の低減が可能となることから，陽子線治療では腫瘍へ効率よく放射線を集中させることが可能となるため，重要臓器が多い頭頸部癌では X 線治療よりも優位性は大きい(1-4)．

頭頸部癌の放射線治療の有害事象として代表的なものに口腔粘膜炎，唾液腺障害，味覚障害，顎骨壊死などがある．正常組織の線量を低減することで，これらの有害事象の程度の軽減や発生頻度の減少が期待できる．特に唾液腺障害に関しては耳下腺の平均線量が，顎骨壊死の発生頻度に関しては 60 Gy 以上照射される下顎骨の体積が代表的なパラメーターと考えられている(5-7)．

また，頭頸部癌に対する放射線治療では，正常組織の保護や固定精度の向上を目的にマウスピースやバイトブロックと言った補助装置を使用することがある．これらの補助装置の多くは歯科材料を用いて作製され，補助装置を使用することで正常組織の保護や固定精度に寄与したと報告がされている(8-23)．

補助装置の具備すべき条件として玉本ら(24)や宮原や(25)は，正確な適合性，良好な維持安定性，取扱い容易さ，快適な装着感，安全，堅固な構造，製作の容易さを挙げており，補助装置の作製に使用する材料はこれらの条件を満たす必要がある．

一方で，使用する材料が異なることで放射線治療の線量分布に影響を及ぼすことが考慮されるが，X 線外照射で補助装置の材料に関して検討した報告は一編しか存在せず(26)，陽子線治療で補助装置の材料に関して検討した報告は存在しない．

通常，陽子線治療を含めて放射線治療を行う際，治療計画装置を用いて照射線量の計算および線量分布図の描出が行われる．照射線量の計算は治療計画用 CT 画像上の組織ごとの水等価厚をもとに行われる．水等価厚は組織の CT 値が影響をしているため(27-29)，歯科用金属によるメタルアーチファクトが存在すると，CT 値が不正確になり，線量計算にも影響を及ぼす．北海道大学病院ではメ

タルアーチファクトがある部分は CT 値を水と同値の 0 H.U.として置き換えた上で，線量計算を行っている．一方，従来から使用されている多様な補助装置の CT 値は CT 上でアーチファクトを生じるほど一般的に高くないため CT 値の置き換えは行わずに線量計算を行なっている．しかし，補助装置も歯科用金属と同様に口腔内の異物であり，線量分布に影響を及ぼす可能性がある．そのため，我々は実臨床では CT 値が 0 H.U.に近い歯科材料を使用し，補助装置を作製してきた．またその際，補助装置内に気泡が混入することで，CT 値のばらつきが線量分布に影響すると考えられ，気泡の混入を防ぐように作製している．

しかし，補助装置に用いる材料の CT 値の違いが陽子線治療の治療計画にどの程度影響を及ぼすかを検討するために，実際の患者に対し各種の材料で補助装置を作成し，各々の補助装置を使用した状態で治療計画用 CT を撮像することは被曝等の患者負担を考慮すると現実的ではない．

そこで本研究では CT 値の影響が陽子線治療の線量分布にどのように影響するかを検討するために，以下の 3 つの測定，シミュレーションを行った．

1. 臨床上使用可能な歯科材料の CT 値の測定
2. CT 値が最も 0 H.U.に近い材料における気泡混入による CT 値への影響の検討
3. 陽子線治療計画における補助装置の CT 値が線量分布に与える影響の検討

1.［臨床で使用可能な歯科材料の CT 値の測定］

A. 材料と方法

測定試料の材料は，補助装置の具備すべき条件として挙げられる正確な適合性，良好な維持安定性，取扱い容易さ，快適な装着感，安全，堅固な構造，製作の容易さ(24, 25)を満たす歯科材料として，

①レジン系義歯裏装材（ソフトライナー®，GC, Tokyo, Japan)，②シリコーンゴム印象材（エクザファインパテタイプ® , GC, Tokyo, Japan)，③エチレン・酢酸ビニル樹脂（デンタルマウスピース®，Cogit Corporation, Osaka, Japan)，④シリコーンゴム印象材（メモジル®2, Kulzer Japan, Tokyo, Japan)，⑤コンパウンド印象材（モデリングコンパウンド®，GC, Tokyo, Japan ）を選択した．

全ての材料は臨床での使用と同様, 標準的使用法に従い使用した. 使用の際には可及的に脱気を行った．直径 32 mm×高さ 36 mm の円柱の型を用い，材料毎に試料を 1 つ作製し（図 2)，直径 60 mm×高さ 52 mm の 5wt%寒天の中に埋包した（図 3)(30).

CT 画像は Optima CT580w（GE Healthcare, Waukesha, WI, USA）にて撮像した．撮像条件は管電圧 120 kV，管電流 Auto mA とした．スライス厚は 2. 5 mm とした. 取得した CT データは Osirix version 8.5.2（Pixmeo SARL, Geneva,

Switzerland)で画像解析を行った．関心領域（ROI)は半径 1 cm の円とし（図 4)，試料中心の CT 値，標準偏差を測定した．
試料ごとにそれぞれ 12 スライスから測定を行い，各スライスでの CT 値および標準偏差の平均（以下平均 CT 値，平均標準偏差）を求めた．

B. 測定結果

ソフトライナー®の平均 CT 値は 15. 8 H.U.，平均標準偏差は 23. 1 H.U.であった．エクザファインパテタイプ®の平均 CT 値は 985. 0 H.U.，平均標準偏差は 4. 2 H.U.であった．デンタルマウスピース®の平均 CT 値は-89.7 H.U.，平均標準偏差は 2.5 H.U.であった．メモジル®2 の平均 CT 値は 302.6 H.U.，平均標準偏差は 12.8 H.U.であった. モデリングコンパウンド®の平均 CT 値は 587.2 H.U.，平均標準偏差は 26.5 H.U.であった．（表 1，図 5，6）

以上の結果から水に最も近い CT 値をもつ材料はソフトライナー®であった．

2. ［CT 値が最も 0 H.U.に近い材料の気泡混入による CT 値への影響の検討］
上記の「1. 臨床で使用可能な歯科材料の CT 値の測定」の結果, CT 値が 0 H.U.に最も近い歯科材料は義歯床用短期弾性裏装材（ソフトライナー®）であった．一方, CT 画像上でソフトライナー®内に多くの気泡が混入してみられたため（図 5 参照)，気泡の混入による CT 値の低下の影響を評価するために，⑴気泡がないソフトライナー®の CT 値の測定と，試料作製者の違いによる気泡混入の影響を評価するため，⑵試料作製者の違いによるソフトライナー®の CT 値の測定を行った．

⑴気泡がないソフトライナー®の CT 値の測定

A. 材料と方法

ソフトライナー®を用いて気泡がない試料を作製し CT 値を測定した. 以下, 標準的使用法に従ってソフトライナー®を用いて作製した試料をソフトライナー®（気泡あり)，気泡がないように作製した試料をソフトライナー® （気泡なし)と表記する．

材料を混和する際の粉液比は臨床での使用と同じく，標準的使用法に従った．重合時間の延長を目的に材料を 4℃まで冷却して使用した. 気泡の混入を防ぐために真空練和機 COMBINATION UNIT（Whip Mix Corporation, Louisville, USA）を使用した．混和時間は 30 秒で真空度は 85 kPa 以上となるようにして混和した．

直径 32 mm×高さ 36 mm の円柱の型を用い試料を 1 つ作製し（図 7)，直径

60 mm×高さ 52 mm の 5wt%寒天の中に埋包した（図 3）(30).

CT 装置は Optima CT580w（GE Healthcare, Waukesha, WI, USA）にて撮像した. 撮像条件は管電圧 120 kV, 管電流 Auto mA とした. スライス厚は 2. 5 mm とした. 取得した CT データは Osirix version 8.5.2（Pixmeo SARL, Geneva, Switzerland）で画像解析を行った. 関心領域（ROI）は半径 1 cm の円とし（図 4), 試料中心の CT 値, 標準偏差を測定した.

12 スライスから測定を行い, 平均 CT 値, 平均標準偏差を求めた.

B. 測定結果

ソフトライナー®(気泡なし)の平均 CT 値は 36.9 H.U., 平均標準偏差は 2.0H.U.であった. 実験 1 の結果より, ソフトライナー®(気泡あり)の平均 CT 値は 15. 8 H.U., 平均標準偏差は 23. 1 H.U.であった(表 2, 図 8, 9). 以上の結果から混入していた気泡を除去することで, 21.1 H.U.の CT 値の上昇が認められたが, 平均標準偏差は 21.1 H.U.減少し, 材料としての均一性は向上した.

⑵試料作製者の違いによるソフトライナー®の CT 値の測定

A. 材料と方法

3 人の新たな歯科医師がそれぞれソフトライナー®を用いて試料を作製し CT 値を測定した. 3 人の歯科医師の臨床経験年数は, 1 年, 5 年, 30 年だった. それぞれの歯科医師が作製した試料をソフトライナー®1, ソフトライナー®2, ソフトライナー®3 と表記する. また実験 1 の臨床経験年数は 4 年であった.

全ての材料は臨床での使用と同じく, 標準的使用法に従い使用した. 使用の際には可及的に脱気を行った. 直径 32 mm×高さ 36 mm の円柱の型を用い試料を 1 つ作製し（図 2), 直径 60 mm×高さ 52 mm の 5wt%寒天の中に埋包した（図 3)(30).

CT 装置は Optima CT580w（GE Healthcare, Waukesha, WI, USA）にて撮像した. 撮像条件は管電圧 120 kV, 管電流 Auto mA とした. スライス厚は 2. 5 mm とした. 取得した CT データは Osirix version 8.5.2（Pixmeo SARL, Geneva, Switzerland）で画像解析を行った. 関心領域（ROI）は半径 1 cm の円とし（図 4), 試料中心の CT 値, 標準偏差を測定した.

12 スライスから測定を行い, 平均 CT 値, 平均標準偏差を求めた.

B. 測定結果

ソフトライナー®1 の平均 CT 値は 3.5H.U., 平均標準偏差は 28.9 H.U., ソフトライナー®2 の平均 CT 値は-7.4 H.U., 平均標準偏差は 61.9 H.U., ソフトライナー®3 の平均 CT 値は 2.2 H.U., 平均標準偏差は 37.7 H.U.であった. 実験

1 の結果より，ソフトライナー®(気泡あり)の平均 CT 値は 15. 8 H.U.，平均標準偏差は 23. 1 H.U.であった(表 3，図 10)．平均 CT 値が小さくなるに従い，平均標準偏差は大きくなる傾向がみられた．臨床経験年数と平均 CT 値，平均標準偏差に傾向はみられなかった．

3. ［陽子線治療計画における補助装置の CT 値が線量分布に与える影響の検討］

A. 臨床研究の承認

本研究は 2018 年 7 月に北海道大学病院の自主臨床研究審査委員会で承認された（自 018-0061）．

B. 対象と方法

2015 年 7 月から 2019 年 3 月までの期間に北海道大学病院で頭頸部癌に対して陽子線治療を行い，陽子線治療時に正常組織保護の目的で補助装置（図 11）を使用した症例を対象とした．補助装置の材料はソフトライナー®を使用した．ソフトライナー®は標準的使用法に従って使用した．

陽子線治療の治療計画は VQA(日立製作所，東京，日本)を用いて作成した．陽子線の治療計画の 1 例を図 12 に示す．

実際の治療で採用された治療計画(plan1)と，plan1 から補助装置の CT 値をエクザファインパテタイプ®の CT 値である 985 H.U.に変更し再計算を行なった治療計画(plan2)，ソフトライナー®の(気泡なし)の CT 値である 37 H.U.に変更し再計算を行なった治療計画（plan3)，デンタルマウスピース®の CT 値である-90 H.U.に変更し再計算を行った治療計画（plan4）をそれぞれ作成した．その際，標的体積への照射線量は変わらないように設定した．それぞれの治療計画での Dose volume Histogram から正常組織への照射線量を算出し，補助装置の CT 値の変化による正常組織の被曝線量の変化を検討した．正常組織としては下顎骨及び両側耳下腺，口腔を対象とした．

対象症例で初期プラン(1st plan)と 1st plan から照射範囲を縮小したプラン(2nd plan)が存在する場合は，2nd plan の方が正常組織への被曝線量は少なくなるため，今回は評価から除外し，初期プランのみで検討を行った．

測定項目は①下顎骨最大線量<mandible max>(GyE) [GyE は臨床線量の単位で，物理線量(Gy)に X 線を基準とした生物学的効果比(RBE)である 1.1 を乗じたもの]，②下顎骨平均線量<mandible mean>(GyE)，③下顎骨に 60 GyE 以上照射されている割合<mandible V-60GyE>(%)，④患側耳下腺平均線量<parotid affected side mean>(GyE)，⑤健側耳下腺平均線量<parotid unaffected side

mean〉(GyE)，⑥口腔平均線量〈oral mean〉(GyE)の 6 つとした.

plan ごとに平均値, 最小値, 最大値, 標準偏差を求めた. また, plan1 と plan2, plan3, plan4 及び plan2 と plan4 の症例ごとの絶対差を求め, 平均値, 最小値, 最大値，標準偏差を求めた.

C. 統計解析

統計解析には JMP version 14. 0. 0 （SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)を用いた. 各項目のヒストグラムを作成し，分布を確認した結果，正規分布ではなかったため，治療計画間の有意差の解析に Wilcoxon の順位和検定を使用した. p 値が 0. 05 未満の場合に統計学的に有意と判定した.

D. 結果

対象は 17 例，男性 6 例，女性 11 例であった．平均年齢は 61 歳．原発部位は鼻腔が 10 例，上顎骨，上顎歯肉，上顎洞，頬粘膜，篩骨洞，口蓋骨，鼻翼が各 1 例であった．病理組織診断は malignant melanoma が 6 例，adenoid cystic carcinoma が 5 例, squamous cell carcinoma が 2 例, osteosarcoma, pleomorphic undifferentiated tumor , SMARCB1(INI1) deficient carcinoma , rhabdomyosarcoma が各 1 例であった(表 4).

補助装置を使用する目的は，下顎骨と舌への線量低減が 15 例，舌への線量低減が 1 例，上顎骨への線量低減が 1 例であった(表 5).

各 plan における測定項目毎の平均値，最小値，最大値，標準偏差を表 6 に示す．また，plan1 と plan2，plan3，plan4 及び plan2 と plan4 の症例ごとの絶対差の平均値，最小値，最大値，標準偏差を表 7 に示す.

① 下顎骨最大線量〈mandible max〉（GyE）では plan1 の平均値が 49. 89 GyE (5.12 - 74.83 GyE)，標準偏差が 20. 30 GyE，plan2 の平均値が 50. 00 GyE (6.87 - 74.97 GyE)，標準偏差が 20. 10 GyE，plan3 の平均値が 50. 00 GyE (6.87 - 74.97 GyE)，標準偏差が 20. 10 GyE，plan4 の平均値が 50. 03 GyE (7.58 - 74.95 GyE)，標準偏差が 20. 00 GyE であった（表 6).

Wilcoxon の順位和検定で，plan1 と plan2 間の p 値は 0. 97，plan1 と plan3 間の p 値は 0. 95，plan1 と plan4 間の p 値は 0. 95，plan2 と plan4 間の p 値は 0. 97 であった（表 7).

plan1 と plan2 の症例ごとの絶対差の平均値は 0. 16 GyE (0.00 - 1.75 GyE)，標準偏差は 0. 40 GyE，最大値は 1.75 GyE，plan1 と plan3 の症例ごとの絶対差の平均値は 0. 15 GyE (0.00 - 1.75 GyE)，標準偏差は 0. 40 GyE，最大値は 1.75 GyE，plan1 と plan4 の症例ごとの絶対差の平均値は 0. 18 GyE (0.00 – 2.46 GyE)，標準偏差は 0. 57 GyE，最大値は 2.46 GyE，plan2 と plan4 の

症例ごとの絶対差の平均値は 0. 06 GyE (0.00 – 0.71 GyE)，標準偏差は 0. 17 GyE，最大値は 0.71 GyE であった（表 7）．最大値の症例はいずれも鼻翼部の横紋筋肉腫で，補助装置は上顎骨への線量を減らす目的で作製した．

②下顎骨平均線量<mandible mean>（GyE）では plan1 の平均値が 7. 42 GyE (0.36 - 29.78 GyE)，標準偏差が 9. 04 GyE，plan2 の平均値が 7. 36 GyE (0.31 - 29.75 GyE)，標準偏差が 9. 07 GyE，plan3 の平均値が 7. 41 GyE (0.36 - 29.79 GyE)，標準偏差が 9. 04 GyE，plan4 の平均値が 7. 43 GyE (0.38 - 29.82 GyE)，標準偏差が 9. 05 GyE であった（表 6）．

Wilcoxon の順位和検定で，plan1 と plan2 間の p 値は 0. 76，plan1 と plan3 間の p 値は 0. 86，plan1 と plan4 間の p 値は 0. 85，plan2 と plan4 間の p 値は 0. 74 であった（表 7）．

plan1 と plan2 の症例ごとの絶対差の平均値は 0. 07 GyE (0.00 - 0.37 GyE)，標準偏差は 0. 09 GyE，最大値は 0.37 GyE，plan1 と plan3 の症例ごとの絶対差の平均値は 0. 01 GyE (0.00 - 0.09 GyE)，標準偏差は 0. 02 GyE，最大値は 0.09 GyE，plan1 と plan4 の症例ごとの絶対差の平均値は 0. 01 GyE (0.00 - 0.05 GyE)，標準偏差は 0. 01 GyE，最大値は 0.05 GyE，plan2 と plan4 の症例ごとの絶対差の平均値は 0. 08 GyE (0.00 – 0.39 GyE)，標準偏差は 0. 10 GyE，最大値は 0.39 GyE であった（表 7）．Plan1 と plan2，plan2 と plan4 の最大値の症例は鼻腔の扁平上皮癌，plan1 と plan3 の最大値の症例は上顎洞の腺様嚢胞癌，plan1 と plan4 の最大値の症例は篩骨洞の SMARCB1(INI1)deficient carcinoma，いずれの症例も補助装置はともに下顎骨と舌を保護する目的で作製した．

③下顎骨の 60 GyE 以上照射される体積の割合<mandible V-60GyE>（%）では plan1 の平均値が 5. 75% (0.00 - 29.82%)，標準偏差が 10. 60%，plan2 の平均値が 5. 73% (0.00 - 29.87%)，標準偏差が 10. 58%，plan3 の平均値が 5. 72% (0.00 - 29.82%)，標準偏差が 10. 56%，plan4 の平均値が 5. 75% (0.00 - 29.86%)，標準偏差が 10. 60%であった（表 6）．

Wilcoxon の順位和検定で，plan1 と plan2 間の p 値は 1. 00，plan1 と plan3 間の p 値は 0. 97，plan1 と plan4 間の p 値は 0.96，plan2 と plan4 間の p 値は 1.00 であった（表 7）．

plan1 と plan2 の症例ごとの絶対差の平均値は 0. 04% (0.00 - 0.53%)，標準偏差は 0. 12%，最大値は 0.53%，plan1 と plan3 の症例ごとの絶対差の平均値は 0. 03% (0.00 - 0.42%)，標準偏差は 0. 10%，最大値は 0.42%，plan1 と plan4 の症例ごとの絶対差の平均値は 0. 01% (0.00 - 0.05%)，標準偏差は 0. 01%，最

大値は 0.05%，plan2 と plan4 の症例ごとの絶対差の平均値は 0. 03% （0.00 - 0.48%)，標準偏差は 0. 11%，最大値は 0.11%であった（表 7)．最大値の症例はいずれも上顎洞の腺様嚢胞癌で，補助装置は下顎骨と舌を保護する目的で作製した.

④患側耳下腺平均線量<parotid affected side mean>（GyE）では plan1 の平均値が 9.60 GyE (0.00 - 46.48 GyE)，標準偏差が 14.49 GyE，plan2 の平均値が 9.48 GyE (0.00 - 46.47 GyE)，標準偏差が 14.37 GyE，plan3 の平均値が 9.49 GyE (0.00 - 46.47 GyE)，標準偏差が 14.37 GyE，plan4 の平均値が 9.61 GyE (0.00 - 46.48 GyE)，標準偏差が 14.50 GyE であった（表 6)．

Wilcoxon の順位和検定で，plan1 と plan2 間の p 値は 0. 85，plan1 と plan3 間の p 値は 0. 97，plan1 と plan4 間の p 値は 0. 93，plan2 と plan4 間の p 値は 0. 80 であった（表 7)．

plan1 と plan2 の症例ごとの絶対差の平均値は 0.12 GyE (0.00 - 1.84 GyE)，標準偏差は 0.43 GyE，最大値は 1.84 GyE，plan1 と plan3 の症例ごとの絶対差の平均値は 0. 11 GyE (0.00 - 1.84 GyE)，標準偏差は 0. 43 GyE，最大値は 1.84 GyE，plan1 と plan4 の症例ごとの絶対差の平均値は 0. 01 GyE (0.00 – 0.16 GyE)，標準偏差は 0. 04 GyE，最大値は 0.16 GyE，plan2 と plan4 の症例ごとの絶対差の平均値は 0. 13 GyE (0.00 – 1.99 GyE)，標準偏差は 0. 47 GyE，最大値は 1.99 GyE であった（表 7)．最大値の症例はいずれも上顎洞の腺様嚢胞癌，補助装置は下顎骨と舌を保護する目的で作製した.

⑤健側耳下腺平均線量<parotid unaffected side mean>（GyE）では plan1 の平均値が 0.56 GyE (0.00 - 3.57 GyE)，標準偏差が 0.88 GyE，plan2 の平均値が 0.47 GyE (0.00 - 2.18 GyE)，標準偏差が 0.63 GyE，plan3 の平均値が 0.54 GyE (0.00 - 3.28 GyE)，標準偏差が 0.83 GyE，plan4 の平均値が 0.57 GyE (0.00 - 3.70 GyE)，標準偏差が 0.91 GyE であった（表 6)．

Wilcoxon の順位和検定で，plan1 と plan2 間の p 値は 0. 96，plan1 と plan3 間の p 値は 0. 99，plan1 と plan4 間の p 値は 0. 90，plan2 と plan4 間の p 値は 0. 84 であった（表 7)．

plan1 と plan2 の症例ごとの絶対差の平均値は 0.09 GyE (0.00 - 1.40 GyE)，標準偏差は 0.33 GyE，最大値は 1.4 GyE，plan1 と plan3 の症例ごとの絶対差の平均値は 0. 02 GyE (0.00 - 0.29 GyE)，標準偏差は 0. 07 GyE，最大値は 0.29 GyE，plan1 と plan4 の症例ごとの絶対差の平均値は 0. 01 GyE (0.00 - 0.13 GyE)，標準偏差は 0. 03 GyE，最大値は 0.13 GyE，plan2 と plan4 の症例ごとの絶対差の平均値は 0. 10 GyE (0.00 – 1.53 GyE)，標準偏差は 0. 36 GyE，

最大値は 1.53 GyE であった（表 7）．最大値の症例はいずれも鼻腔の悪性黒色腫で，補助装置は下顎骨と舌を保護する目的で作製した．

⑥口腔線量<oral mean>（GyE）では plan1 の平均値が 11. 90 GyE (0.06 - 28.05 GyE), 標準偏差が 8. 63 GyE, plan2 の平均値が 11. 40 GyE (0.06 - 28.04 GyE), 標準偏差が 8. 22 GyE，plan3 の平均値が 11. 64 GyE (0.06 - 28.06 GyE)，標準偏差が 8. 34 GyE，plan4 の平均値が 12.01 GyE (0.06 - 28.04 GyE)，標準偏差が 8. 65 GyE であった（表 6）．

Wilcoxon の順位和検定で，plan1 と plan2 間の p 値は 0. 84，plan1 と plan3 間の p 値は 1.00，plan1 と plan4 間の p 値は 0. 95，plan2 と plan4 間の p 値は 0. 84 であった（表 7）．

plan1 と plan2 の症例ごとの差の絶対差の平均値は 0. 61 GyE (0.00 - 3.69 GyE)，標準偏差は 0. 90 GyE，最大値は 3.69 GyE，plan1 と plan3 の症例ごとの絶対差の平均値は 0. 33 GyE (0.00 - 3.69 GyE)，標準偏差は 0. 87 GyE，最大値は 3.69 GyE，lan1 と plan4 の症例ごとの絶対差の平均値は 0. 12 GyE (0.00 – 0.61 GyE), 標準偏差は 0. 18 GyE, 最大値は 0.61 GyE, plan2 と plan4 の症例ごとの絶対差の平均値は 0. 74 GyE (0.00 – 4.18 GyE)，標準偏差は 1.03 GyE，最大値は 4.18 GyE であった（表 7）．plan1 と plan4 の最大値は鼻翼部の横紋筋肉腫に対する症例で，補助装置は上顎骨への線量を減らす目的で作製した．それ以外の最大値の症例は頬粘膜の腺様嚢胞癌で，補助装置は舌を保護する目的で作製した．

考察

標準的使用法に従って作製したソフトライナー®(気泡あり)の平均 CT 値は 15. 8 H.U.であり，今回対象とした 5 種の材料のうち，水の CT 値である 0 H.U. に最も近い材料であった．歯科材料の CT 値を検討した有地らの報告(30)でも，ソフトライナー®(気泡あり)の CT 値は評価されている材料の中で最も水の CT 値に近い結果であった．以上の結果から水等価厚で線量計算を行う場合に補助装置の材料としてソフトライナー®を使用するのは妥当と考えられる．

また，補助装置の材料としては均一なものが望ましい．本研究で対象とした試料の平均標準偏差はソフトライナー®（気泡あり）が 23.1 H.U.，エクザファインパテタイプ®が 4.2 H.U.，デンタルマウスピース®が 2.5 H.U.，メモジル®2 が 12.8 H.U.，モデリングコンパウンド®が 26.5 H.U.であった．以上の結果，均一性に関してはデンタルマウスピース®が最も優れていた．

一方，ソフトライナー®の平均標準偏差は 23. 1 H.U.であった．これはソフトライナー®が液と粉を混和して使用する歯科材料で，混和の際の気泡の混入など

が影響して均一性が低下したと考えられる．気泡の混入により，陽子がソフトライナー®内を通過する際の飛程のばらつきに影響を及ぼすと考えられ，気泡がないソフトライナー®でCT値の測定を行うこととした．その結果，ソフトライナー®(気泡なし)の平均CT値は36.9 H.U.で，気泡が混入しないことでCT値の上昇を認めたが，水のCT値に最も近いという結果は変わらなかった．また，ソフトライナーの平均標準偏差は 2.0 H.U.とデンタルマウスピース®よりも均一性が優れており，陽子線が補助装置内を通過する際の飛程のばらつきの影響は小さくなると考えられ，治療の精度も向上すると考えられる．しかし，本研究で用いたソフトライナー®の(気泡なし)の作製法では冷却や真空練和機の使用等，標準的使用法と比較して非常に複雑であり，今回の測定試料のような単純な円筒形ではなく，補助装置のような複雑な形状を作成するのは困難である．そのため，より簡便に装置内部の気泡を減らす方法の探索が今後の課題であると考えられた．また，ソフトライナー®の試料作製者の違いによる気泡混入の検討では，平均CT値が最も高い試料で15.8 H.U.，最も小さい試料で-7.4 H.U.であった．平均CT値が小さくなるに従い，平均標準偏差は上昇する傾向がみられ，平均標準偏差が高いものは気泡が多く混入していると考えられた．今回の検討では気泡が多く混入している試料でも，平均CT値は他の材料よりも水のCT値に最も近い結果は変わらなかったが，気泡の混入は少なくした方が良いと考える．

また，頭頸部癌の放射線治療の有害事象として代表的なものに口腔粘膜炎，唾液腺障害，味覚障害，顎骨壊死などがある．正常組織の線量を低減することで，これらの有害事象の程度の軽減や発生頻度の減少が期待できる．特に唾液腺障害に関しては耳下腺の平均線量が，顎骨壊死の発生頻度に関しては60 Gy以上照射される下顎骨の体積が代表的なパラメーターと考えられている(5-7).

実際の治療で採用された治療計画(plan1)と，補助装置のCT値をエクザファインパテタイプ®に変更して再評価を行った治療計画(plan2)，ソフトライナー®(気泡なし)に変更して再評価を行った治療計画(plan3), デンタルマウスピース®に変更して再評価を行った治療計画(plan4)において下顎骨平均線量，患側耳下腺平均線量，健側耳下腺平均線量，口腔線量の4項目の平均値は，試料のCT値が高くなるに従い，小さくなる傾向がみられた．

また，Planごとの最小値，最大値は健側耳下腺平均線量のみCT値が高くなるに従い，線量は小さくなる傾向がみられた．本研究で補助装置を使用した目的は口腔内に補助装置が存在することで，下顎骨や舌の位置が偏位し，その結果下顎骨や舌，上顎骨などの正常組織の線量を低減することであったが，過去の報告(9)も考慮すると，補助装置がストッパーとしての機能も果たした結果，平均値が低下したと考えられる．しかし測定項目ごとのplan間での平均値の差の最大は，口腔平均線量のplan2とplan4の0.74 GyEであり，1,0 GyE以下である

ことと，Wilcoxon の順位和検定で plan1 と plan2 間，plan1 と plan3 間，plan1 と plan4 間，plan2 と plan4 間のいずれの項目でも有意差はみられないため，CT 値の変化が線量分布へ与える影響は小さいと考える．

また，最も治療計画間の差が大きい症例においても下顎骨の最大線量の差は 2.46GyE，下顎骨の平均線量の差は 0.39 GyE，下顎骨に 60 GyE 以上が照射される割合の差は 0.53%，患側耳下腺の平均線量の差は 1.99 GyE，健側耳下腺の平均線量の差は 1.53GyE，口腔の平均線量の差は 4.18GyE に止まった．上記のうち，口腔の平均線量の差は 4.18 GyE と他のパラメーターの差よりも比較的大きいものの，臨床上口腔粘膜炎の Grade に影響を与える程の差ではなく，また今回の対象症例では口腔の平均線量は 11.90 GyE [0.06-28.05GyE]であり，4.18 GyE と十分低いため，4.18 GyE の線量変化は臨床上許容と考えられた．

本研究で対象とした症例の多くは原発部位が鼻腔や副鼻腔であった．また，照射部位も原発部位のみで，補助装置へ照射されている範囲が少なく，影響を過小評価している可能性も考えられた．また，過去に頭頸部癌への陽子線治療で，歯科用シリコーン印象を用いて作製した補助装置を正常組織の保護のために使用しているという報告(9)があり，今後は中咽頭癌など補助装置への照射が多くなる症例での検討が必要と考える．

以上の結果，本研究で検討した補助装置材料の CT 値である-89.7 H.U.から 985.0 H.U.の範囲では，補助装置が線量分布へ与える影響は臨床上の許容と考えられ，上記の CT 値の範囲内で使用する補助装置に関して歯科材料を操作性，費用などに基づいて選択することに問題はないと思われた．

表 1　各材料の平均 CT 値と平均標準偏差

	ｿﾌﾄﾗｲﾅｰ®	ｴｸｻﾞﾌｧｲﾝ ﾊﾟﾃﾀｲﾌﾟ®	ﾃﾞﾝﾀﾙ ﾏｳｽﾋﾟｰｽ®	ﾒﾓｼﾞﾙ®2	ﾓﾃﾞﾘﾝｸﾞ ｺﾝﾊﾟｳﾝﾄﾞ®
平均CT値(H.U.)	15.8	985.0	-89.7	302.6	587.2
平均標準偏差(H.U.)	23.1	4.2	2.5	12.8	26.5

表 2　ソフトライナー®（気泡あり，気泡なし）の平均 CT 値と平均標準偏差

	ｿﾌﾄﾗｲﾅｰ® （気泡あり）	ｿﾌﾄﾗｲﾅｰ® （気泡なし）
平均CT値(H.U.)	15.8	36.9
平均標準偏差(H.U.)	23.1	2.0

表 3　各試料作製者のソフトライナー®の平均 CT 値と平均標準偏差

	ｿﾌﾄﾗｲﾅｰ® （気泡あり）	ｿﾌﾄﾗｲﾅｰ®1	ｿﾌﾄﾗｲﾅｰ®2	ｿﾌﾄﾗｲﾅｰ®3
平均CT値(H.U.)	15.8	3.5	-7.4	2.2
平均標準偏差(H.U.)	23.1	28.9	61.9	37.7

表 4　対象症例

症例	性別	年齢	原発部位	病理組織	TNM分類	照射線量	治療方針	plan変更有無
1	男性	69	鼻腔	squamous cell carcinoma	T4aN0M0	70GyE/35Fr	根治照射	有
2	女性	75	鼻腔	squamous cell carcinoma	T4aN0M0	70GyE/35Fr	根治照射	有
3	男性	37	鼻腔	adenoid cystic carcinoma	T4bN0M0	65GyE/26Fr	根治照射	有
4	女性	35	鼻腔	adenoid cystic carcinoma	T4aN0M0	65GyE/26Fr	根治照射	有
5	男性	63	鼻腔	malignant melanoma	T3N0M0	65GyE/26Fr	術後照射	無
6	女性	78	鼻腔	malignant melanoma	T4aN0M0	60GyE/15Fr	根治照射	無
7	女性	80	鼻腔	malignant melanoma	T3N0M0	60GyE/15Fr	根治照射	無
8	女性	76	鼻腔	malignant melanoma	T4aN0M0	60GyE/15Fr	根治照射	無
9	男性	68	鼻腔	malignant melanoma	T3N0M0	60GyE/15Fr	根治照射	無
10	女性	78	鼻腔	malignant melanoma	T3N0M0	30GyE/6Fr	術後照射	無
11	女性	80	上顎骨	osteosarcoma	T3N0M0	70.4GyE/32Fr	根治照射	有
12	男性	55	上顎歯肉	pleomorphic undifferentiated tumor	T4aN1M0	66.15Gy/35Fr	根治照射	有
13	男性	72	上顎洞	adenoid cystic carcinoma	T4bN0M0	65GyE/26Fr	術後照射	有
14	女性	70	頬粘膜	adenoid cystic carcinoma	T4bN0M0	65GyE/26Fr	根治照射	有
15	女性	40	篩骨洞	SMARCB1(INI1)deficient carcinoma	T4bN0M0	65GyE/26Fr	根治照射	有
16	女性	54	口蓋骨	adenoid cystic carcinoma	T4aN0M1	56GyE/28Fr	姑息照射	有
17	女性	4	鼻翼	rhabdomyosarcoma	T2N0M0	50.4GyE/28Fr	術後照射	有

表 5　補助装置の使用目的

下顎骨と舌への線量低減	15 例
舌への線量低減	1 例
上顎骨への線量低減	1 例

表 6 各項目の詳細その 1

		平均値	最小 - 最大	標準偏差
mandible max(GyE)	plan1	49.89	5.12 - 74.83	20.30
	plan2	50.00	6.87 - 74.97	20.10
	plan3	50.00	6.87 - 74.97	20.10
	plan4	50.03	7.58 - 74.95	20.00
mandible mean(GyE)	plan1	7.42	0.36 - 29.78	9.04
	plan2	7.36	0.31 - 29.75	9.07
	plan3	7.41	0.36 - 29.79	9.04
	plan4	7.43	0.38 - 29.82	9.05
mandible V 60GyE(%)	plan1	5.75	0.00 - 29.82	10.60
	plan2	5.73	0.00 - 29.87	10.58
	plan3	5.72	0.00 - 29.82	10.56
	plan4	5.75	0.00 - 29.86	10.60
parotid affected side mean(GyE)	plan1	9.60	0.00 - 46.48	14.49
	plan2	9.48	0.00 - 46.47	14.37
	plan3	9.49	0.00 - 46.47	14.37
	plan4	9.61	0.00 - 46.48	14.50
parotid unaffected side mean(GyE)	plan1	0.56	0.00 - 3.57	0.88
	plan2	0.47	0.00 - 2.18	0.63
	plan3	0.54	0.00 - 3.28	0.83
	plan4	0.57	0.00 - 3.70	0.91
oral mean(GyE)	plan1	11.90	0.06 - 28.05	8.63
	plan2	11.40	0.06 - 28.04	8.22
	plan3	11.64	0.06 - 28.06	8.34
	plan4	12.01	0.06 - 28.04	8.65

表 7 各項目の詳細その 2

		Wilcoxonの順位和検定	絶対差(GyE)		
			平均値	最小 – 最大	標準偏差
mandible max(GyE)	plan1,plan2間	0.97	0.16	0.00 - 1.75	0.40
	plan1,plan3間	0.95	0.15	0.00 - 1.75	0.40
	plan1,plan4間	0.95	0.18	0.00 - 2.46	0.57
	plan2,plan4間	0.97	0.06	0.00 - 0.71	0.17
mandible mean(GyE)	plan1,plan2間	0.76	0.07	0.00 - 0.37	0.09
	plan1,plan3間	0.86	0.01	0.00 - 0.09	0.02
	plan1,plan4間	0.85	0.01	0.00 - 0.05	0.01
	plan2,plan4間	0.74	0.08	0.00 - 0.39	0.10
mandible V-60GyE(%)	plan1,plan2間	1.00	0.04	0.00-- 0.53	0.12
	plan1,plan3間	0.97	0.03	0.00 - 0.42	0.10
	plan1,plan4間	0.96	0.01	0.00 - 0.05	0.02
	plan2,plan4間	1.00	0.03	0.00 - 0.48	0.11
parotid affected side mean(GyE)	plan1,plan2間	0.85	0.12	0.00 - 1.84	0.43
	plan1,plan3間	0.97	0.11	0.00 - 1.84	0.43
	plan1,plan4間	0.93	0.01	0.00 - 0.16	0.04
	plan2,plan4間	0.80	0.13	0.00 - 1.99	0.47
parotid unaffected side mean(GyE)	plan1,plan2間	0.96	0.09	0.00 - 1.40	0.33
	plan1,plan3間	0.99	0.02	0.00 - 0.29	0.07
	plan1,plan4間	0.90	0.01	0.00 - 0.13	0.03
	plan2,plan4間	0.84	0.10	0.00 - 1.53	0.36
oral mean(GyE)	plan1,plan2間	0.84	0.61	0.00 - 3.69	0.90
	plan1,plan3間	1.00	0.33	0.00 - 3.69	0.87
	plan1,plan4間	0.95	0.12	0.00 - 0.61	0.18
	plan2,plan4間	0.84	0.74	0.00 - 4.18	1.03

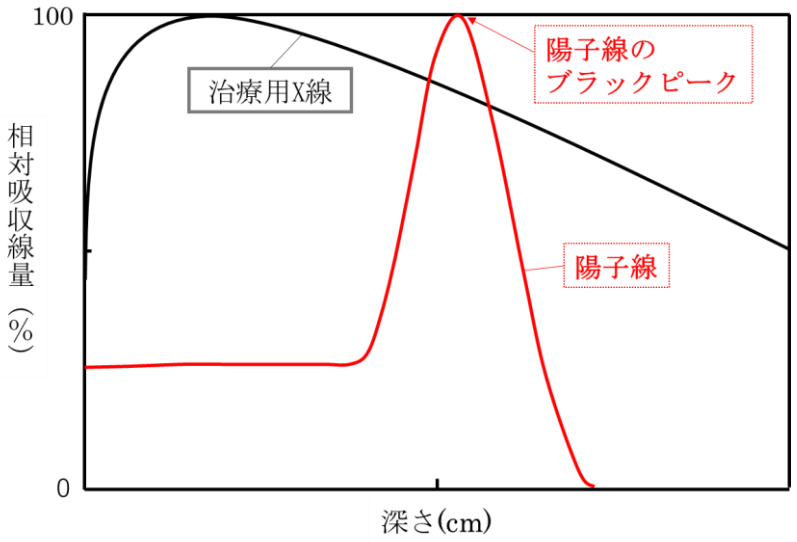

図 1 治療用 X 線と陽子線の深度線量百分率

図 2　寒天に包埋前の各試料の写真

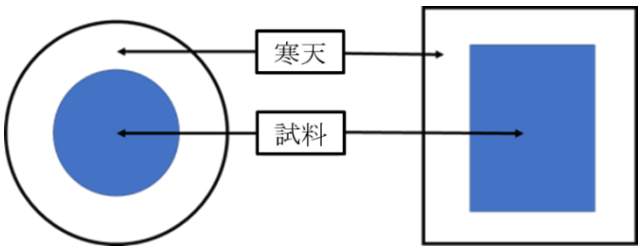

図 3

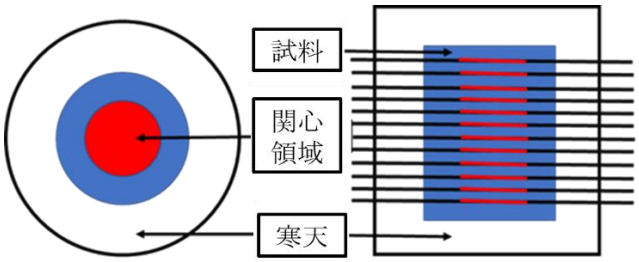

図 4

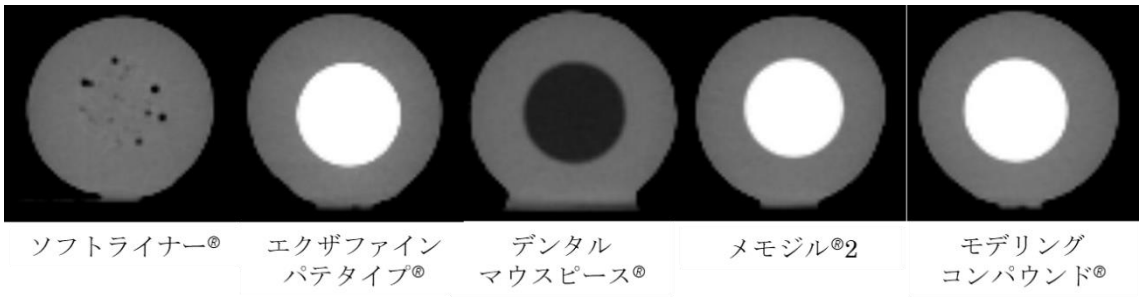

図 5　各試料の CT 画像

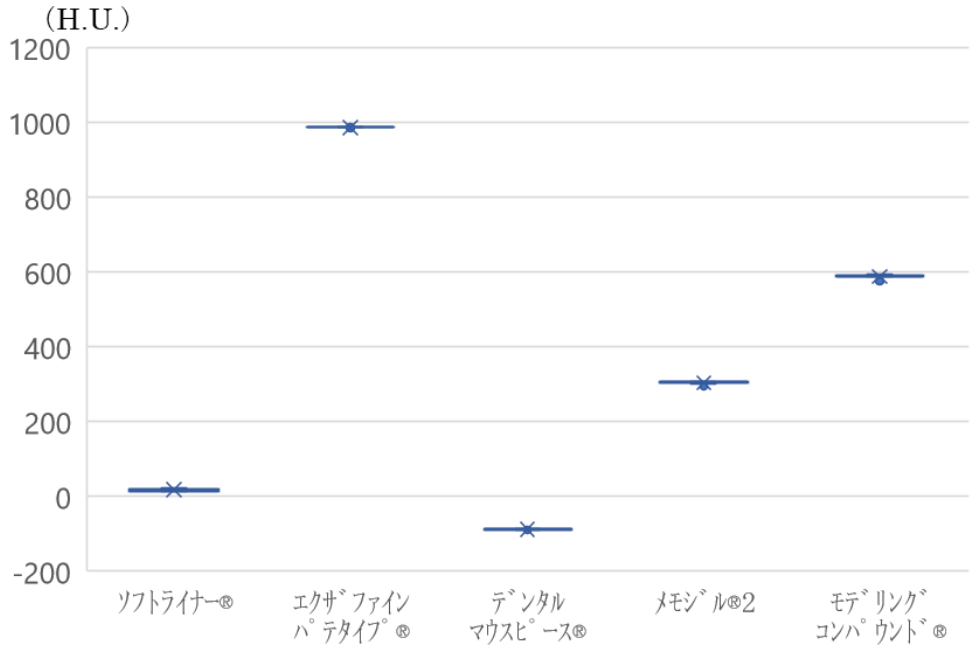

図 6　各試料の CT 値　箱ひげ図

図 7　試料（ソフトライナー®気泡あり，気泡なし）の包埋前の写真

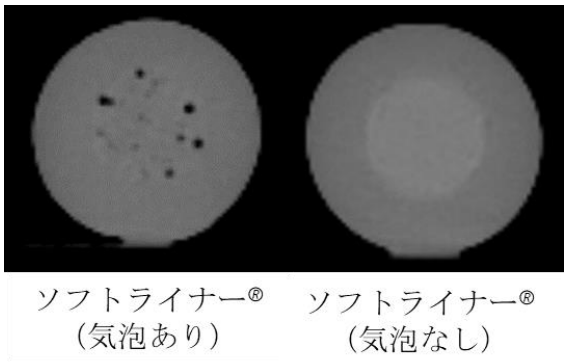

図 8　ソフトライナー®（気泡あり，気泡なし）の CT 画像

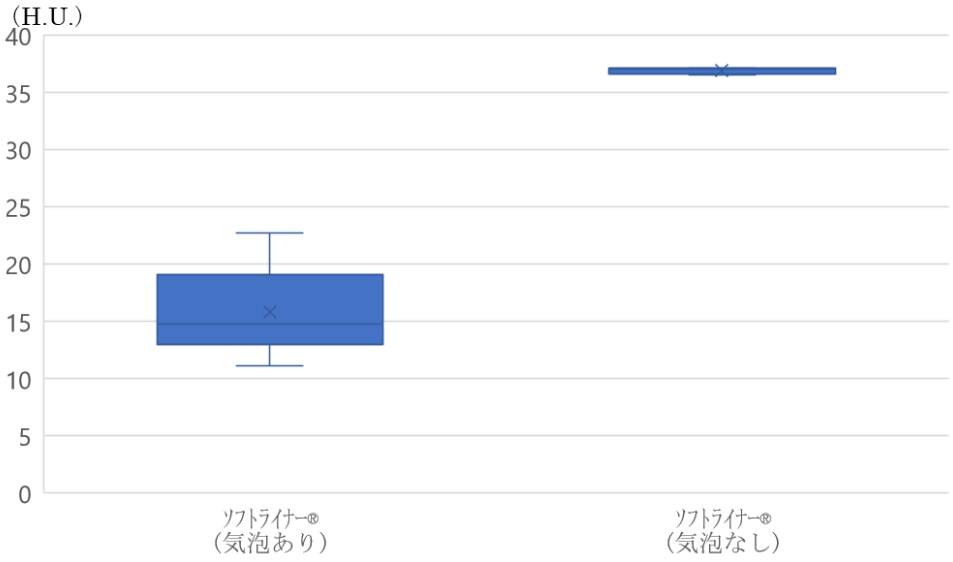

図 9　ソフトライナー®（気泡あり，気泡なし）の CT 値　箱ひげ図

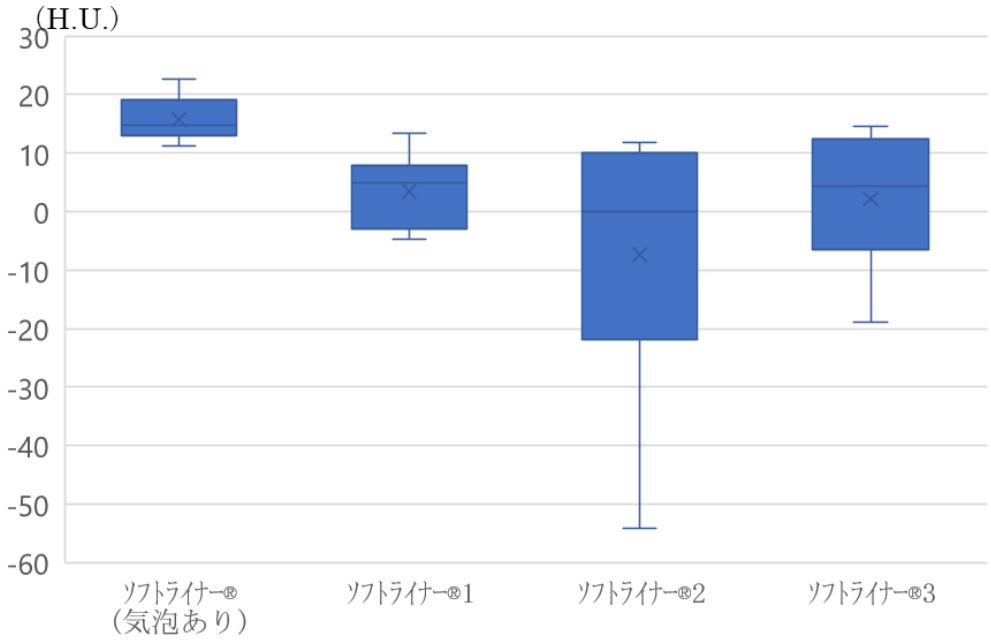

図 10　各試料作製者のソフトライナー®の CT 値　箱ひげ図

図 11（左）補助装置本体,（右）口腔内装着時

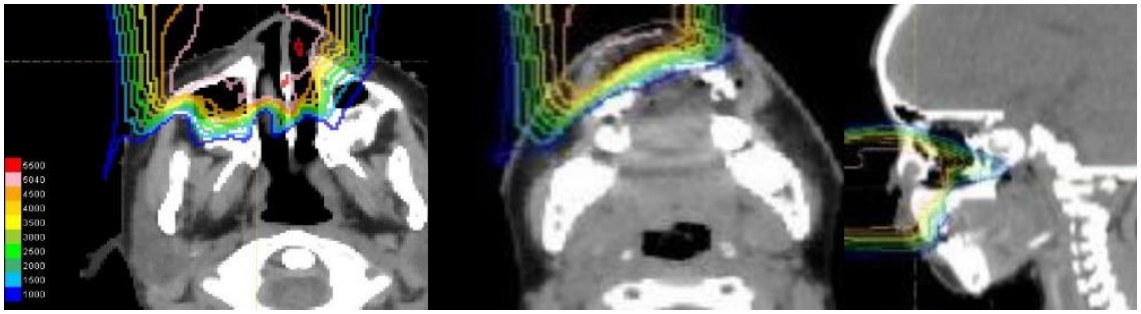

図 12　症例 17　右鼻翼横紋筋肉腫に対する陽子線線量分布図

謝辞

本博士論文を執筆するにあたって，大変多くの方々にお世話になりました．この場を借りて感謝申し上げたいと思います．

本研究を行うにあたり，適切な研究指導とすばらしい研究環境を与えて頂きました北海道大学大学院歯学研究科　口腔病態学分野　放射線学教室　箕輪和行教授にこの場をお借りして心から感謝致します．

北海道大学大学院医理工学院長　白土博樹教授には研究の指針と熱心なご指導を与えて頂きました．またすばらしい研究環境を与えて頂きました．この場をお借りして心から感謝致します．

北海道大学大学院医学研究院　放射線科学分野　放射線治療学教室　青山英史教授には熱心なご指導とすばらしい研究環境を与えて頂きました．この場をお借りして心から感謝致します．

北海道大学病院歯科放射線科 森崇助教には自分の認識不足や内容の整合性などをご指導頂き，研究の指針を示してくださいました．この場をお借りして心から感謝の意を表します．

北海道大学病院放射線治療科　安田耕一助教には研究テーマに関して様々なご指導を頂きました．また常日頃より親身にご指導頂き，研究，臨床でのご相談をさせて頂き大変感謝しております．

北海道大学病院放射線治療科 湊川英樹医員には研究テーマに関して様々なご指導を頂きました．また常日頃より親身にご指導頂き，研究，臨床でのご相談をさせて頂き大変感謝しております．

北海道大学病院　放射線部　山崎理衣副技師長には歯科材料の CT 値を測定する際にご協力を頂きました．この場をお借りして感謝申し上げます．

北海道大学病院　生体技工部　西川圭吾副技師長には試料作製時に丁寧にご指導を頂きました．この場をお借りして感謝申し上げます．

北海道大学病院　陽子線治療センター　医学物理部門　松尾勇斗診療放射線技師には歯科材料の CT 値を測定する際にご協力を頂きました．この場をお借りして感謝申し上げます．

北海道大学大学院医理工学院　放射線医理工学講座　臨床医学物理学分野田村昌也助教には治療計画装置 VQA の使用方法を丁寧にご指導頂きました．この場をお借りして感謝申し上げます．

引用文献

1. Nakamura T, Azami Y, Ono T, Yamaguchi H, Hayashi Y, Suzuki M, et al. Preliminary results of proton beam therapy combined with weekly cisplatin intra-arterial infusion via a superficial temporal artery for treatment of maxillary sinus carcinoma. Japanese journal of clinical oncology. 2016;46(1):46-50.

2. Patel SH, Wang Z, Wong WW, Murad MH, Buckey CR, Mohammed K, et al. Charged particle therapy versus photon therapy for paranasal sinus and nasal cavity malignant diseases: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Oncology. 2014;15(9):1027-38.

3. Zenda S, Kohno R, Kawashima M, Arahira S, Nishio T, Tahara M, et al. Proton beam therapy for unresectable malignancies of the nasal cavity and paranasal sinuses. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2011;81(5):1473-8.

4. Nishimura H, Ogino T, Kawashima M, Nihei K, Arahira S, Onozawa M, et al. Proton-beam therapy for olfactory neuroblastoma. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2007;68(3):758-62.

5. Nabil S, Samman N. Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: a systematic review. International journal of oral and maxillofacial surgery. 2011;40(3):229-43.

6. Costa DA, Costa TP, Netto EC, Joaquim N, Ventura I, Pratas AC, et al. New perspectives on the conservative management of osteoradionecrosis of the mandible: A literature review. Head & neck. 2016;38(11):1708-16.

7. Kraeima J, Steenbakkers R, Spijkervet FKL, Roodenburg JLN, Witjes MJH. Secondary surgical management of osteoradionecrosis using three-dimensional isodose curve visualization: a report of three cases. International journal of oral and maxillofacial surgery. 2018;47(2):214-9.

8. Ikawa H, Koto M, Ebner DK, Takagi R, Hayashi K, Tsuji H, et al. A custom-made mouthpiece incorporating tongue depressors and elevators to reduce radiation-induced tongue mucositis during carbon-ion radiation therapy for head and neck cancer. Practical radiation oncology. 2018;8(2):e27-e31.

9. Kawamura M, Maeda Y, Takamatsu S, Tameshige Y, Sasaki M, Asahi S, et al. The usefulness of vinyl polysiloxane dental impression material as a proton beam stopper to save normal tissue during irradiation of the oral cavity: basic and clinical verifications. Medical physics. 2013;40(8):081707.

10. Bodard AG, Racadot S, Salino S, Pommier P, Zrounba P, Montbarbon X. A new, simple maxillary-sparing tongue depressor for external mandibular radiotherapy: a case report. Head & neck. 2009;31(11):1528-30.
11. Oita M, Ohmori K, Obinata K, Kinoshita R, Onimaru R, Tsuchiya K, et al. Uncertainty in treatment of head-and-neck tumors by use of intraoral mouthpiece and embedded fiducials. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2006;64(5):1581-8.
12. Johnson B, Sales L, Winston A, Liao J, Laramore G, Parvathaneni U. Fabrication of customized tongue-displacing stents: considerations for use in patients receiving head and neck radiotherapy. Journal of the American Dental Association (1939). 2013;144(6):594-600.
13. Verrone JR, Alves FA, Prado JD, Marcicano A, de Assis Pellizzon AC, Damascena AS, et al. Benefits of an intraoral stent in decreasing the irradiation dose to oral healthy tissue: dosimetric and clinical features. Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology. 2014;118(5):573-8.
14. Doi H, Tanooka M, Ishida T, Moridera K, Ichimiya K, Tarutani K, et al. Utility of intraoral stents in external beam radiotherapy for head and neck cancer. Reports of practical oncology and radiotherapy : journal of Greatpoland Cancer Center in Poznan and Polish Society of Radiation Oncology. 2017;22(4):310-8.
15. Rocha BA, Lima LMC, Paranaiba LMR, Martinez ADS, Pires MBO, de Freitas EM, et al. Intraoral stents in preventing adverse radiotherapeutic effects in lip cancer patients. Reports of practical oncology and radiotherapy : journal of Greatpoland Cancer Center in Poznan and Polish Society of Radiation Oncology. 2017;22(6):450-4.
16. Hollows P, Hayter JP, Vasanthan S. The Leicester radiotherapy bite block: an aid to head and neck radiotherapy. The British journal of oral & maxillofacial surgery. 2001;39(1):49-51.
17. Feng Z, Wang P, Gong L, Xu L, Zhang J, Zheng J, et al. Construction and clinical evaluation of a new customized bite block used in radiotherapy of head and neck cancer. Cancer radiotherapie : journal de la Societe francaise de radiotherapie oncologique. 2019;23(2):125-31.
18. Shafai-Erfani G, Willoughby T, Ramakrishna N, Meeks S, Kelly P, Zeidan O. Effectiveness of base-of-skull immobilization system in a compact proton therapy setting. Journal of applied clinical medical physics. 2018;19(3):261-7.
19. Ikawa H, Koto M, Ebner DK, Hayashi K, Takagi R, Tonogi M, et al. The Efficacy of a Custom-Made Mouthpiece With Spacer to Reduce Osteoradionecrosis in Carbon-Ion Radiation Therapy for Tongue-Base Tumor. Advances in radiation oncology. 2019;4(1):15-9.
20. Hong CS, Oh D, Ju SG, Ahn YC, Na CH, Kwon DY, et al. Development of a semi-customized tongue displacement device using a 3D printer for head and neck IMRT. Radiation oncology (London, England). 2019;14(1):79.
21. Zhang L, Garden AS, Lo J, Ang KK, Ahamad A, Morrison WH, et al. Multiple regions-of-

interest analysis of setup uncertainties for head-and-neck cancer radiotherapy. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2006;64(5):1559-69.
22. Wong K, Cheng J, Bowlin K, Olch A. Adaptation of vacuum-assisted mouthpiece head immobilization system for precision infant brain radiation therapy. Practical radiation oncology. 2016;6(6):425-8.
23. Sayer FT, Sherman JH, Yen CP, Schlesinger DJ, Kersh R, Sheehan JP. Initial experience with the eXtend System: a relocatable frame system for multiple-session gamma knife radiosurgery. World neurosurgery. 2011;75(5-6):665-72.
24. 玉本 光弘, 藤田 實, 加藤 了嗣, 他. 舌癌組織内照射用スペーサーの製作法. 広島大学歯学雑誌. 1994;26(1):138-43.
25. 宮原 隆雄, 荒木田 郁夫, 長谷川 裕, 他. 口腔癌に対する放射線治療補助装置の臨床. 頭頸部腫瘍. 1990;16(2):132-7.
26. Katsura K, Utsunomiya S, Abe E, Sakai H, Kushima N, Tanabe S, et al. A study on a dental device for the prevention of mucosal dose enhancement caused by backscatter radiation from dental alloy during external beam radiotherapy. Journal of radiation research. 2016;57(6):709-13.
27. Schneider U, Pedroni E, Lomax A. The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning. Physics in medicine and biology. 1996;41(1):111-24.
28. Kanematsu N, Matsufuji N, Kohno R, Minohara S, Kanai T. A CT calibration method based on the polybinary tissue model for radiotherapy treatment planning. Physics in medicine and biology. 2003;48(8):1053-64.
29. Schaffner B, Pedroni E. The precision of proton range calculations in proton radiotherapy treatment planning: experimental verification of the relation between CT-HU and proton stopping power. Physics in medicine and biology. 1998;43(6):1579-92.
30. 有地 栄一郎, 有地 淑子, 荒木 和之. 各種歯科材料と生体軟組織 X 線等価物質の CT 値に関する研究. 歯科放射線. 1990;30(1):1-7.