

## 前立腺がん永久挿入治療用ヨウ素125シード線源に対する バッチアッセイ法の確立に向けた検討



加茂前 健  
(アイソトープ総合センター分館)

末澤正太郎 (医学部附属病院医療技術部放射線部門), 奥平訓康 (医学部附属病院医療技術部放射線部門),  
村松海飛 (医学系研究科総合保健学専攻), 小口 宏 (医学系研究科総合保健学専攻)

### 1. はじめに

ヨウ素125シード線源による前立腺永久挿入密封小線源治療(以下, シード治療)は, 本邦の100を超える施設で実施されており, 限局性前立腺がんの根治的治療法である。シード治療は, シード線源, 治療計画装置, 超音波装置をはじめとして, 多くの機器や装置を使用するため, 安全に実施するためには物理的な品質保証が必要である。しかしながら, マンパワーや費用面の課題から, 品質保証を行う医学物理士や診療放射線技師が, シード治療に十分に携われない施設もある。更に, 2017年に本邦で線源強度の誤ったシード線源が納入される事故も2件報告されている<sup>1, 2)</sup>。

シード線源の線源強度計測の目的は, 線源強度が製造業者の保証する範囲内であることをユーザー自らが確認することである。欧米のガイドラインでは, 術前の線源強度計測が医学物理士の責務であると述べられており<sup>3)</sup>, 他方, 本邦のガイドラインでは, 線源強度計測は本来行なわれなければならない項目であると記述されている。線源強度の計測法として複数の手法が提案されており, ウェル形電離箱線量計を用いて, 線源を個別に計測するシングルシードアッセイ (single seed assay) 法や, 線源が充填されたカートリッジごとに計測するバッチアッセイ (batch assay) 法

がある。シングルシードアッセイ法は, トレーサビリティの担保された計測の信頼性が最も高い方法であるが, 上記課題に加え, 線源の再滅菌が不可能または困難であることや, 線源の紛失や破損の危険性があり, 国内の医療施設において実施が困難な状況が続いている。バッチアッセイ法は grouped seed assay と呼ばれ, 一度に複数の線源を強度計測する方法である。バッチアッセイ法は様々提案されているが, 適した器具や手法が確立されていない現状がある。以上より, 本邦の多くの施設でシード線源の強度計測を実施できていない実情がある<sup>4)</sup>。

本稿では, ウェル形電離箱線量計を用いた前立腺がん永久挿入治療用ヨウ素125シード線源に対するバッチアッセイ法の確立に向けた検討を行ったので報告する。

### 2. 方法

#### 2.1. バッチアッセイ法による線源強度計測

前立腺永久挿入用ヨウ素125シード線源は, 1から20本の任意本数の線源がカートリッジに充填され滅菌状態で医療機関へ供給される (図1 a, b)。バッチアッセイ法は, 滅菌状態を維持したままカートリッジごとの計測が可能である。患者治療前の線源強度確認として, 再滅菌が不要, 線源

の紛失リスクが少ない，測定者の被ばくや作業負担が少ない，計測用線源の購入が不要などの臨床における実施面と，計測の信頼性の観点から，バランスのとれた方法として普及が期待されている。しかし，バッチアッセイ法はカートリッジや線源同士の影響を受けるため，正確な線源強度を得るためには，その影響を補正する必要がある。

## 2.2. 実測実験

本研究で使用した機器を図1に示す。本研究では，Bard社のヨウ素125シード線源（線源型式：STM 1251）およびQuickLinkカートリッジを対象とした。STM 1251は，純チタン製のカプセルに

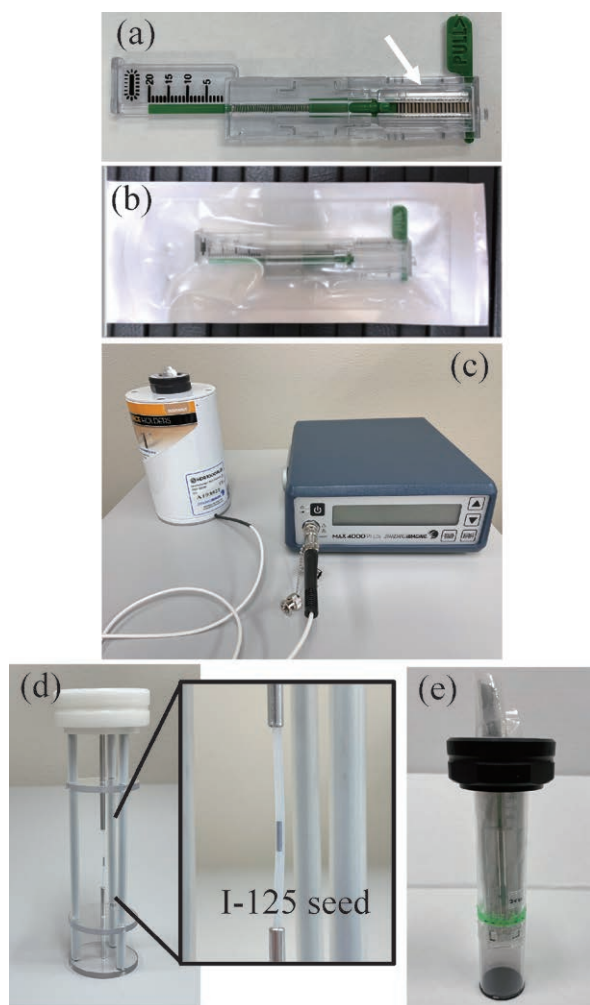


図1. 本研究で用いた機器。(a) カートリッジに充填された20本の前立腺永久挿入用ヨウ素125シード線源（白矢印），(b) 滅菌袋に封入されたカートリッジ，(c) ウェル形電離箱線量計と電位計，(d) シングルシードアッセイ用線源ホルダおよびシード線源の拡大図，(e) バッチアッセイ用線源ホルダ。

ヨウ素125を吸着させたアルミニウムワイヤが密封された構造で，およそその外径は長径4.5 mm，直径0.5 mmである。バッチアッセイ法に必要な計測器は，シングルシードアッセイが可能な校正されたウェル形電離箱と，線量計に付属または自作したカートリッジの保持具（以下，線源ホルダ）である。ウェル形電離箱はHDR 1000 Plus，シングルシードアッセイ用線源ホルダはSingle LDR Source Holder type 70016，バッチアッセイ用線源ホルダはBard QuickLink/Mick Source Holder type 72307（ともにStandard Imaging社）を用いた。

ウェル形電離箱の深さ方向の感度変化は実験前に評価し，最も感度が高く安定した位置で測定を行った。まずは，シングルシードアッセイ用線源ホルダを用いて，線源1本ずつ測定し，計10本の平均電離量 ${}^{\text{SH}}M_{\text{row},1}$ を決定した。続いて，バッチアッセイ用ホルダを用いて，線源本数 $N$ を20本から1本まで変化させながら，電離量 ${}^{\text{QLH}}M_{\text{row},N}$ を測定した。カートリッジ内線源本数ごとに，バッチ補正係数 $C_{\text{GEO},N}$ を次式により導出した。

$$C_{\text{GEO},N} = {}^{\text{SH}}M_{\text{row},1} \cdot N / {}^{\text{QLH}}M_{\text{row},N}$$

$C_{\text{GEO},N}$ は，カートリッジに線源が20本装填されている場合1.307であったと，HDR 1000 Plus電離箱線量計に付属するマニュアル<sup>5)</sup>に例示されている。しかしながら，線量計，線源ホルダ，線源タイプ，カートリッジなどに依存することが予想されるため，各施設で導出することが望ましい。加えて本研究では，任意本数に対応できるように当該フォーリズムを拡張し，線源本数 $N$ を変数としたバッチ測定補正係数 $C_{\text{GEO},N}$ を新たに提案した。

続いて1 mの距離における基準空気カーマ率 $\dot{K}_{\delta,R}$  ( $\text{Gy} \cdot \text{h}^{-1}$ )を次式により導出した。

$$\dot{K}_{\delta,R} = {}^{\text{QLH}}M_{\text{row},N} \cdot N_{\text{sk}} \cdot C_{\text{GEO},N} \cdot C_{\text{TP}} \cdot C_{\text{A}} \cdot C_{\text{E}}$$

したがって，線源1個当たりの平均基準空気カーマ率 $\bar{K}_{\delta,R}$ は次式で求まる。

$$\bar{K}_{\delta,R} = ({}^{\text{QLH}}M_{\text{row},N} \cdot N_{\text{sk}} \cdot C_{\text{GEO},N} \cdot C_{\text{TP}} \cdot C_{\text{A}} \cdot C_{\text{E}}) / N$$

ここで，式中の記号は下記の通りである。

$N_{\text{sk}}$ ：空気カーマ校正定数

$C_{TP}$  : 温度気圧補正係数

$C_A$  : 大気圧 (高度) 補正係数

$C_E$  : 電位計校正定数

最後に、医学部附属病院において2020年4月から2021年12月に行った治療前後のバッチアッセイ法測定結果75回分の平均基準空気カーマ率を導出し公称値と比較した。

### 2.3. モンテカルロシミュレーション

実測実験の計測体系を、モンテカルロシミュレーションコードPHITS (ver. 3.24; 日本原子力研究開発機構) で再現し、同様にバッチ補正係数を導出した。ヨウ素125シード線源はKirovらの報告<sup>6)</sup>に基づき構造を定義した。基礎的なシミュレーション精度の確認のために、線源軸に垂直な方向における距離に対する線量変化を表す放射状線量関数 (radial dose function), および線源軸に平行な平面上における線源中心から一定距離の架空円上の線量変化を表す非等方性関数 (2D anisotropy function) を求め、前述したKirovらの計算値と比較した。シミュレーションにおけるカットオフエネルギーは、光子 1 keV, 電子 1 keV とした。

## 3. 結果

実測実験による  $C_{GEO, N}$  の導出結果を図2に示す。 $C_{GEO, N}$  は線源本数が1から8本程度まで急激に増加し、9本以降は緩やかな増加傾向を示した。医学部附属病院において2020年4月から2021年12月に行った、余剰線源に対するシングルシー

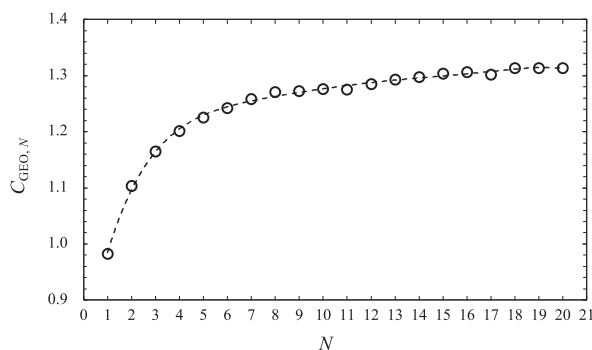


図2. 実測実験における線源本数  $N$  に対するバッチ補正係数  $C_{BAT, N}$ .

ドアッセイ法による測定結果と公称値との誤差を図3a, バッチアッセイ法による測定結果と公称値との誤差を図3bに示す。バッチアッセイ法による結果は、 $N$ が1から8本, 9から19本, 20本の3パターンに分けて図示しているが、線源本数に依存する誤差傾向は観察されなかった。余剰線源に対するシングルシードアッセイ法による測定結果と公称値との誤差は  $1.0 \pm 2.1\%$  (範囲;  $-5.0 \sim 4.8\%$ ), バッチアッセイ法による測定結果と公称値との誤差は  $0.4 \pm 1.6\%$  (範囲;  $-3.3 \sim 3.3\%$ ) であった。

モンテカルロシミュレーションに関して、本研究の計算条件における線量計算精度の基礎的評価として、放射状線量関数および非等方性関数を導出し、前述のKirovらの結果と比較した。放射状線量関数は線源中心から、1.0 cm (基準座標), 1.5 cm, 2.0 cm, 2.5 cm, 3.0 cm, 5.0 cm においてそれぞれKirovらの結果との誤差は、0.0%, 2.0%, -1.0%, 1.6%, 2.3%であった。線源中心から1.0 cm 距離における非等方性関数は、線源軸と並行に近い  $\theta = 0^\circ$  から  $5^\circ$  の範囲を除き、 $\pm 3\%$  以内

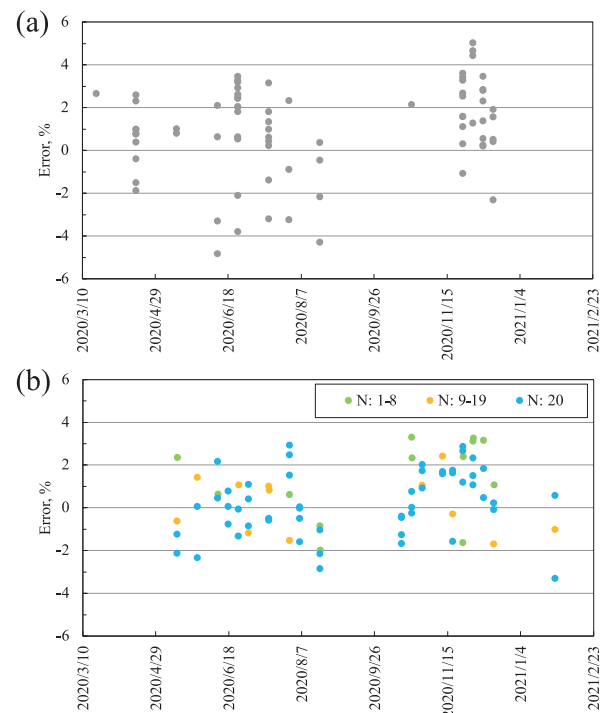


図3. (a) 余剰線源に対するシングルシードアッセイ法による測定結果と公称値との誤差, (b) バッチアッセイ法による測定結果と公称値との誤差。

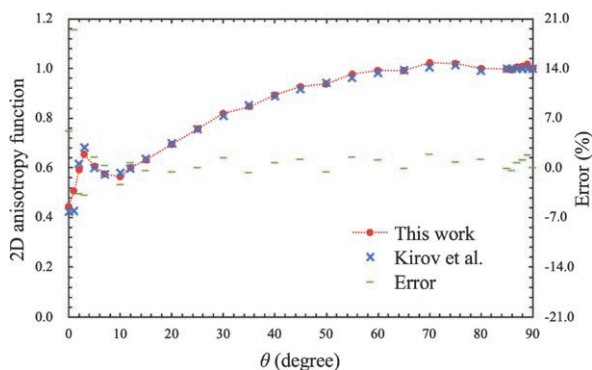


図4. 線源中心から1.0 cm 距離における非等方性関数 (2D anisotropy function) の計算結果。θ は線源中心と任意点を結んだ線分と線源軸がなす角度を表す。

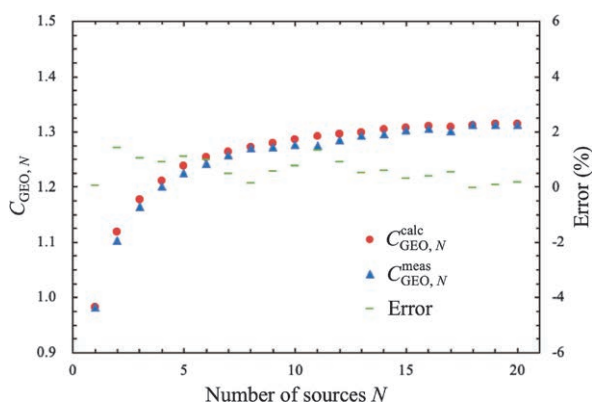


図5. モンテカルロシミュレーションまたは実測により導出したバッチ補正係数  $C_{GEO,N}$ 。赤丸: モンテカルロシミュレーションにより導出した  $C_{GEO,N}$ 、青三角: 実測結果より導出した  $C_{GEO,N}$ 、緑線: 両者の誤差。

で一致した(図4)。モンテカルロシミュレーションにより導出した  $C_{GEO,N}$  と実測のその比較を図5に示す。計算と実測は全ての  $N$  の範囲において  $\pm 1.5\%$  以内で一致した。

#### 4. 考察

バッチアッセイ法による測定結果と公称値は  $0.4 \pm 1.6\%$  (範囲:  $-3.3\% \sim 3.3\%$ ) で一致し、これはカートリッジに20本の線源が装填されている場合を想定すると、ヨウ素125を吸着させたアルミニウムワイヤが入っていない不良線源(デッドシード)が1本混入していた場合、十分に検出可能な結果であると考えられる。また、通常は20本の線源が装填されたカートリッジを発注すること

が多いが、測定精度の観点からは、カートリッジ装填本数を10本などに減らすことで、より効果的に不良線源を特定できるものとする。

HDR 1000 Plus 電離箱線量計に付属するマニュアル<sup>5)</sup>において、University of Wisconsin Radiation Calibration Laboratory (UWRCL) による測定結果として、カートリッジに線源20本が充填されている場合の補正係数1.307が例示されており、本研究の結果1.313とは0.8%の差であった。測定時のカートリッジの幾何学的位置の違い、シードの線源強度の違い、線源ホルダの個体差などが影響しているものと考えられる。

本研究では、 $C_{GEO,N}$  の導出には20本の線源しか使用しておらず、測定回数も1回と少ない。別の線源セットを使うことや、測定の繰り返し回数を増やすことが今後必要である。加えて、本手法で提案したバッチアッセイ法をトレーサビリティの担保された方法とするためには不確かさの導出が不可欠であり、今後検討を行う予定である。

シミュレーション計算における  $C_{BAT,20}$  は1.315であり、実測による1.313またはUWRCLが提示した1.307と1%以内で一致した。 $C_{BAT,1}$  はシミュレーション計算および実測ともに1より小さな値となった。この原因は、シングルシードアッセイ用線源ホルダとバッチアッセイ用線源ホルダにシード線源を配置した際の、線量計深さ方向に対する位置の差異による線量計の感度変化、シード線源の配置方向の差異によるシード線源の非等方性の影響(図4)、線源ホルダ形状の違い、カートリッジの有無による影響が複合的に作用したものと考えられる。

#### 5. 結論

ウェル形電離箱線量計を用いた前立腺がん永久挿入治療用ヨウ素125シード線源に対するバッチアッセイ法の確立に向けて、線源本数  $N$  を変数としたバッチ測定補正係数  $C_{GEO,N}$  を新たに提案し、実測およびシミュレーションにより導出した。



## 謝辞

本稿で紹介した研究の実施にあたり，名古屋大学医学部附属病院放射線科および医療技術部放射線部門の先生方にご支援，ご協力を頂きました。深く感謝いたします。また，本稿に記載する一部の内容は，日本放射線腫瘍学会小線源治療部会第23回学術大会および医学物理第43巻第1号4）にて報告いたしました。

## 参考文献

- 1) 日本放射線腫瘍学会. 放射線治療インシデント報告 ヨウ素125前立腺密封小線源治療に関わるインシデント事例の報告 (S02-2017-002). <https://www.jastro.or.jp/member/news/170817.pdf> (Accessed 2023/8/31).
- 2) 日本放射線腫瘍学会. 放射線治療インシデント報告 ヨウ素125線源におけるインシデント（不良線源混入）事例. <https://www.jastro.or.jp/member/news/s01-2018-003.pdf> (Accessed 2023/8/31).
- 3) Yu Y., Anderson L. L., Li Z. F., 他. Permanent prostate seed implant brachytherapy: Report of the American Association of Physicists in Medicine Task Group No. 64. *Medical Physics* 1999; 26(10): 2054–2076.
- 4) Kojima T., Kawamura S., Otani Y., 他. [Technical Report: Quality Assurance for (125) I Seed Sources in Permanent Prostate Brachytherapy]. *Igaku Butsuri* 2023; 43(1): 1–16.
- 5) Standard Imaging, Inc. HDR 1000 PLUS WELL CHAMBER REF 90008 USER MANUAL. [https://static.standardimaging.com/referenced-manuals/80026-25-HDR-1000\\_MNL.pdf](https://static.standardimaging.com/referenced-manuals/80026-25-HDR-1000_MNL.pdf) (Accessed 2023/8/31).
- 6) Kirov A. S., Williamson J. F. Monte Carlo-aided dosimetry of the Source Tech Medical Model STM1251 I-125 interstitial brachytherapy source. *Med Phys* 2001; 28(5): 764–772.