

前立腺癌治療用ヨウ素 (^{125}I) シード 放射線強度品質管理測定システムの 開発と製品化



阪間 稔
Sakama Minoru
(徳島大学大学院
医歯薬学研究部)



安野 卓
Yasuno Takashi
(徳島大学大学院ソシオテ
クノサイエンス研究部)



山田 隆治
Yamada Takaharu
(大隆精機(株))



嵯峨山和美
Sagayama Kazumi
(徳島大学研究支援・
産官学連携センター)

1 はじめに

近年、国内における前立腺癌の罹患率の高い増加傾向にあり、国民食生活の欧米化の定着と高齢化があいまって、増加の一途を辿っている。国立がん研究センターがん対策情報センターの2011年統計データ¹⁾によると、50歳以上の男性における年齢別前立腺癌罹患数は軒並み上位を占めており、海外においても同様な傾向である。このような背景の下、国内外の前立腺癌治療要望に対する効果的な治療法の安定的な供給や治療法自体への品質管理の維持や信頼性は、更にその重要性を増している。一般に、前立腺癌の治療法では限局性がんや限局性進行がんの有効な治療法である放射線療法が適用されている。この中で密封小線源療法（組織内照射）の1つであるヨウ素 (^{125}I) シード永久挿入密封小線源療法は、低リスクから中リスク段階の前立腺癌治療に有効であり、国内2012年度実績では3,641症例数の手術²⁾が行われている。ヨウ素 (^{125}I) シード線源の形状は、銀製の短線に化学的に ^{125}I を結合させたものを純チタン製カプセル（大きさ：長さ4.55 mm，外径0.97 mmの円柱単管）に封入されたもので、1つの

カートリッジにつき、概ね5, 10, 15, 20本（1本につき、11.0, 13.1, 15.3 MBqの各種放射能強度が用意）のように配分されて、各々の本数単位で製造メーカー（国内では、日本メジフィジックス(株)製オンコシードとメディコン(株)製ブラキソースの2種類が販売）から、全国の各病院施設へ供給されている。一般に使用されるシードの本数は、1人の患者につき60～100本程度使用され、概ね1～2時間程度の手術時間で治療が行われる。

通常、放射線治療においては綿密な治療計画の一環として、手術前の放射線強度に関する品質管理を確実にすることは重要な項目の1つである。そのため、製造・出荷時における品質管理保証や各病院施設での線量保証責任が手術前に確実に担保されていることを、学会（日本放射線腫瘍学会、日本泌尿器科学会、日本医学放射線学会）が提示するガイドライン³⁾に準拠して、その線源保証責任の実施が推奨されている。しかしながら、学会レベルのガイドラインということで、若干の強制力に欠けることやシード線源の取扱い業務から見えてくる、線源自体が非常に小さく、多数個の取扱いの不便さ、

再滅菌の必要性、医療現場の物理 QA 担当者である医学物理士や診療放射線技師の業務負担面から、国内外ともにシード線源強度に関する品質管理業務がほとんど行われていないのが現状である。このような問題を解決するために、我々は地域産業連携・産官学連携・医工連携の枠組みを基盤として、平成 21 年度からシード線源品質管理測定システムの自動化・簡便化に着手し、完全自動化システムの第 1 号機 (BSQAS : Brachytherapy Seeds Quality Assurance System) を完成させ、臨床現場 (徳島大学病院放射線科) でのシステム試験性能検査を実施してきた (図 1 を参照)⁴⁾。さらに、国際医療機器市場や臨床現場医師、医学物理士の要望を受けて、高精度化、小型化、低コスト化を達成した新しいヨウ素 (^{125}I) シード放射線強度品質管理測定システム (New BSQAS, 別名 BS-2000) を平成 25 年度に開発⁵⁾ し、かつ当該年度末に本学病院放射線科への販売機第一号機を納入することができた。

そこで、この装置に関する概要と仕様について紹介するとともに、産官学連携によるイノベーション創出から製品化までの経緯について触れる。



図 1 完全自動化システムの第一号機 (BSQAS : Brachytherapy Seeds Quality Assurance System)

2 ヨウ素シード品質管理測定システム BS-2000 の概要と仕様

販売製品第一号機である本システムの外観図を図 2 に示す。制御用パソコンを除く筐体サイズは、第一世代のものと比較して十分な小型化を達成し、幅 330 mm×奥 231 mm×高 158 mm となっている。電源は家庭用 AC100V、重量は 9.5 kg であり両手で持ち運び可能となり、前立腺癌治療時の手術室への持ち運びが可能である (従来の第一世代装置は、本体脚立に車輪が取り付けられており、重量が 100 kg 超であったので、手術室への移動は困難であった)。

当システムにおける放射能強度測定開発の基本は、極めて狭い空間内のカートリッジに装填されている複数のシードに対して、そのカートリッジからシードを取り出すことなく、個々の放射能強度を自動的に決定することである。この測定体系から個々のシード放射能強度を決定するための測定機構として、高精密移動検出器型シングルスリットコリメータ方式を考案した。これは、検出器の検出面に設置された極小幅スリット 1 つを持つフィルタを設けて、それ自体が精密な極小移動距離を保ちながら稼動して、放射能強度をプロファイルしていく機構となっている。

カートリッジ内に装填されている全てのシード本数に対して、その放射能強度プロファイルをデータ取得し、全測定を終えると、瞬時にデータ蓄積されたプロファイルから特殊なアルゴ

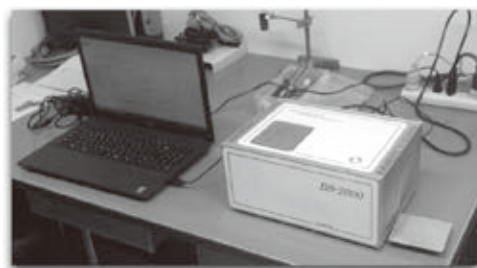


図 2 今回新しく開発したヨウ素 (^{125}I) シード放射線強度品質管理測定システム BS-2000



図3 制御パソコン画面上に表示される各シードの放射線強度プロファイル及び特殊なアルゴリズム解析⁵⁾による放射線強度判定結果

リズム⁵⁾を用いて、個々のシード放射能強度を算出する。その解析状況を示した状況を図3に示す。また、この装置内部には下限数量以下の密封標準線源 (^{129}I) が内蔵されており、毎回の測定時並びに装置立ち上げ時も含め、検出器動作の正常化を常時監視することができるシステムとなっている。

装置本体とはUSBケーブル経由にて制御パソコンと接続されており、専用のソフトウェアによって装置設定・制御からシード放射能強度決定、毎回の手術で使用シードの個々の放射能強度データ管理と、そのプリントアウト出力(図4を参照)を行うことができる。また将来にわたって、シード供給メーカー各社から変更するかもしれないシードカートリッジ形状や方式に柔軟に対応できるよう、さらにどうしても供給形態での必然性からカートリッジの滅菌を破らなければならないことに対応できるよう、シードカートリッジを保持している部品の取り外しが可能で、かつそれ自体を滅菌することができるリムーバルテンプレート方式(図5を参照)を採用している。

1つのシードカートリッジを測定するのに要する時間は約1分間であり、1患者につき使用されるシードカートリッジの本数を考えると、手術前の約5分程度弱の所要時間で、本装置を用いたシード線源の放射能強度に対する線源保証責任を十分に果たすことができる。このよう

ヨウ素シード放射線強度測定結果(保存用)			
測定日時	2015/04/14	測定者	TEST
シード種類	オシコシード	シード入荷日	2015/04/14
シードカートリッジID	demo	内蔵シード本数	15
シード強度規格	13.1 MBq	検定日放射能	13.1 MBq
患者ID	01	手術日	2015/04/14

【測定結果】										
シード番号	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10
放射線強度/MBq	13.7	13.5	11.9	12.7	11.7	13.2	12.1	12.0	12.5	12.1
合格(13.1MBq ±10%)	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
シード番号	#11	#12	#13	#14	#15	#16	#17	#18	#19	#20
放射線強度/MBq	13.1	13.8	12.9	11.5	11.3	---	---	---	---	---
合格(13.1MBq ±10%)	OK	OK	OK	OK	NG	対象外	対象外	対象外	対象外	対象外

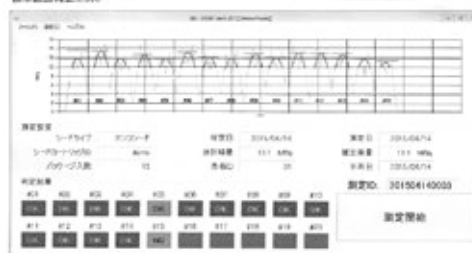


図4 物理QA担当者がシード放射線線源強度を容易に管理することができるプリントアウト出力シート



図5 シードカートリッジを保持するリムーバルテンプレート
左がオシコシード用、右がブラキソース用のカートリッジを置いたときの様子

な比較的短い時間で、かつ簡便にシード線源放射能強度測定が行えることは、物理QA担当者の作業被ばくを最低限レベルに抑制することができる。当然、装置側においても漏洩放射線を押さえるための放射線防護を考慮して、サーベイメータによる実測、モンテカルロ・シミュレーションによる評価、PHITS code (Particle and Heavy Ion Transport code System)⁶⁾ 及び、CADベースでの体系構築によるMCAM code⁷⁾ を用

いて、設計開発が施されている。

3 産官学連携のイノベーション創出、そして製品化まで

このような多岐にわたる装置開発設計の検討事項を1つずつ克服することで、これまでに存在しなかったヨウ素シード品質管理測定システムという形での販売機器を、研究段階のイノベーション創出シーズから製品化することができた。

この達成の背景には、本学の旧 産学官連携推進部（現 研究支援・産官学連携センター）によるシーズ研究創出からの支援に始まり、助成金の補助、学会展示会、国際市場調査、特許契約などあらゆる方面への堅実なコーディネートから、地域産業連携活性による本学と地元企業（大隆精機(株)・阿南市）との連携による高精度精密加工による試作機からの装置製作・設計、医工連携による本学工学部電気電子工学科（安野研究室）による制御システムの高品位化など、いずれも欠くことができない連携により支えられてきた結晶である。

この販売機器をもって、国内約 120 施設の前立腺癌永久挿入密封小線源治療の全施設において、シード線源品質管理環境が整備されるよう、国内大手販売メーカーとの販売契約を予定している。また同時に、2014 年 10 月に開催された国際ワークショップ（MMND-IPCT conference 2014, micromini & nano dosimetry and prostate cancer treatment workshop, Port Douglas, Australia）での機器展示より高評価を得ている海外販売メーカーからの米国・欧州を中心とした世界展開への支援を予定している。

4 終わりに

今日、前立腺癌治療の治療計画、特に放射線療法による種々の放射線利用形態による治療法では、高エネルギー X 線や粒子線治療などに代表される放射線発生装置を使用するものにつ

いては、ガイドラインに準拠した放射線強度に関する定常的な品質管理は確実に行われているが、ヨウ素シード永久挿入密封小線源治療では、線源が極端に小さく、さらに多数個を取り扱わなければならない、ガイドラインに従った品質管理を現状としては準拠できていない。本装置は、このような現状を根幹から打開し、国内外全ての臨床現場の物理 QA 担当者の要望に応えることができると考えている。

参考文献

- 1) Matsuda, A., Matsuda, T., Shibata, A., Katanoda, K., Sobue, T., Nishimoto, H. and The Japan Cancer Surveillance Research Group, Cancer Incidence and Incidence Rates in Japan in 2008: A Study of 25 Population-based Cancer Registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) Project, *Japanese Journal of Clinical Oncology*, **44**(4), 388-396 (2013)
- 2) 第 17 回ヨウ素 125 シード線源による前立腺癌永久挿入密封小線源治療の安全講習会要旨集, シード治療総論, 公益社団法人日本アイソトープ協会, p.1 (2013)
- 3) 日本放射線腫瘍学会 QA 委員会, ^{125}I 永久挿入治療の物理的品質管理保証に関するガイドライン, 14-15 (2010)
- 4) Sakama, M., Ikushima, H., Saze, T., Nagano, Y., Yamada, T., Ichiraku, T., Takai, H., Kuwahara, Y., and Nakayama, S., Abstract 25-RPP-05, p.337, APSORC' 13 - 5th Asia-Pacific Symposium on Radiochemistry, Kanazawa, Japan, 22-27 September (2013)
- 5) Kitajima, T., Kuwahara, A., Yasuno, T., Sakama, M., and Takatsuki, M., RISP International Workshop on Nonlinear Circuits, Communications and Signal Processing (NCSP'15), Kuala Lumpur, Malaysia, February 27 - March 2, 2015, pp.242-245 (2015)
- 6) Sato, T., *et al.*, Particle and Heavy Ion Transport Code System PHITS, Version 2.52, *J. Nucl. Sci. Technol.*, **50**(9), 913-923 (2013)
- 7) Wu, Y., FDS Team, CAD-based interface programs for fusion neutron transport simulation : Fusion Engineering and Design 84, pp.1987-1992 (2009)