

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20560051

研究課題名(和文) 線量絶対測定による医療用密封小線源からの放射線量の方向依存性の研究

研究課題名(英文) Evaluation of angular dependence of radiation dose from seeds source for radio-pharmacy by using absolute measurement technique

研究代表者

柚木 彰 (YUNOKI AKIRA)

独立行政法人産業技術総合研究所・計測標準研究部門・室長

研究者番号：10415763

研究成果の概要(和文)：

前立腺がん治療に用いられるヨウ素125密封小線源について、その治療効果において重要なパラメータとなる線源の線量方向分布の測定を行った。大容量自由空気電離箱の製作を行い、測定結果を得た。補正係数及び測定不確かさの評価を行い、正確な測定データが得られることを示した。

研究成果の概要(英文)：

I-125 brachytherapy sources are widely used for treatment of prostate cancer. It is necessary to investigate the dose angular dependence of the source for purpose of quality control. We assembled a large volume free air chamber and conducted angular distributions of the source with unique jig which enabled us to rotate the source in 3-dimension. We evaluated correction factor and measurement uncertainty. It shows that we measured accurate distributions.

交付決定額

(金額単位：円)

|        | 直接経費      | 間接経費    | 合計        |
|--------|-----------|---------|-----------|
| 2008年度 | 1,300,000 | 390,000 | 1,690,000 |
| 2009年度 | 1,400,000 | 420,000 | 1,820,000 |
| 2010年度 | 500,000   | 150,000 | 650,000   |
| 年度     |           |         |           |
| 年度     |           |         |           |
| 総計     | 3,200,000 | 960,000 | 4,160,000 |

研究分野：工学

科研費の分科・細目：応用物理学・工学基礎、応用物理学一般

キーワード：前立腺がん、放射線治療、密封小線源、ヨウ素125、角度依存性、大容量自由空気電離箱、軟X線検出器

## 1. 研究開始当初の背景

前立腺がんに対する密封小線源の永久埋め込み治療は、手術が2日と短期間で出来ること、及び術後の生活の質が高いことから、放射線治療分野で大きな需要が見込まれている。手術に際してはがんの形状に合わせて、約100個の密封小線源の埋め込み位置を決定する必要がある。この決定の際の根拠となるのが患部の吸収線量であり、これを定めるた

めに密封小線源からの放射線の線量を拡張不確かさ $\pm 5\%$ ( $k=2$ )以下と正確に測定しなければならない。

医療用密封小線源の線量標準に関する研究が最も進んでいるのは米国で、20年以上前に国家標準が確立され線源の線量校正を業務として実施している(T. P. Loftus: Exposure Standardization of Iodine-125 Seeds Used for Brachytherapy, J. Res. Natl.

Bur. Stand. 89-4 (1984) 295-303)。ただし米国においても当初の校正設備では正確な校正が出来ず、1999年に設備を一新して大容積自由空気電離箱を採用し現在に至っている (Stephen M. Seltzer, Paul J. Lamperti, Robert Loevinger, Michael G Mitch, James T. Weaver, and Bert M. Coursey: New National Air-Kerma-Strength Standards for  $^{125}\text{I}$  and  $^{103}\text{Pd}$  Brachytherapy Seeds, J. Res. Natl. Inst. Stand. Technol. 108 (2003) 337-358)。英国は設備更新前の米国と同様な装置により線量校正を行っており (M. Baker, G. A. Bass, M. J. Woods: Calibration of the NPL secondary standard radionuclide calibration for  $^{125}\text{I}$  seeds used for prostate brachytherapy, J. Appl. Radiat. Isotopes, 56 (2002) 321-325)、ドイツでは、設備更新後の米国と同様の自由空気電離箱を製作し、線量標準の確立に向けた研究を推進している。フランスでも線量標準の研究が進められている。このように医療用密封小線源の線量標準は世界的に見て最新で重要な課題である。国内においても密封小線源の埋め込み治療は急速に広まっており、医療用密封小線源の線量標準に関わる研究は遅れることが出来ない状況にある。

埋め込み治療用の密封小線源には比較的低エネルギーのX線や $\gamma$ 線を放出するヨウ素125 ( $^{125}\text{I}$ ) が使用されている。線源の形状は長さ5 mm×直径0.8 mmでチタン製の密封容器に封入されている。放出する放射線が低エネルギーであるために密封容器における吸収が大きく、線源長軸方向とのなす角 $\theta$ についてピーク比50%程度までの線量強弱分布を持つと報告されている。密封小線源からの線量は比較的小さいために測定装置は大形となり、また線源近傍に設置しなければならない。そのため線源が検出器を見込む立体角が大きくなり、検出器の中心部と端部では線源長軸方向となす角が大きくなってしまふ。従って測定値は立体角に依存した値となり、正確な測定が困難となる。

そこで、米国において線源の方向特性の線量測定に対する影響を調査するために大型の大容積自由空気電離箱が製作され、研究が進められた (W. S. Culberson, L. A. DeWerd, D. R. Anderson, and J. A. Micka: Large-volume ionization chamber with variable apertures for air-kerma measurements of low-energy radiation sources, Rev. Sci. Instrum. 77 (2006) 015105)。また、前述フランスでは小形の検出器による方向特性の評価がなされている。

## 2. 研究の目的

諸外国の研究動向と同様に、報告者の属する機関においても、医療用密封小線源の精確

な線量標準を確立に向けた研究を実施しているが、さらに高精度な線量標準を実現するため、上述の線量方向特性が線量測定に与える影響を正確に評価する必要がある。このため諸外国とは異なり、線源中央と検出器中心を結んだ線と線源長軸となす角を変化させ、線源を長軸周りに回転させながら線量の絶対測定を行うことにより、線量測定への影響を直接評価することを目的とする。

## 3. 研究の方法

### (1) 大容積自由空気電離箱一式の製作

電離箱及び関連部の全体図は、図1に示す。本装置の特徴は前面電極 (Voltage)-背面電極 (Collecting) 間の電極間隔、及び電離箱入口 (Aperture)-線源 (Source) 間の距離が可変であることである。

電極間隔調節機構では前面電極-背面電極間の電極間隔を調節する。互いの電極は共有のレールの上に配置して、ハンドル付きねじ回転機構により、電極間隔を任意の位置に設定可能である。停止位置精度は大型ノギスを用いて測定をしており、目標としていた0.1 mm以内の精度は十分に得られている。

電離箱-線源距離調節機構は電極間隔を変えないままで、電離箱-線源距離を調節する。大まかな移動は、線源回転制御装置自体を10 mm間隔で移動させ、高精度な移動はねじ式回転ステージ上に線源回転制御装置を載せることにより0.1 mmピッチで自由な位置に調整可能である。また、線源設置位置の再現性を持たせるために、光学レーザーにより線源中心位置を明示する工夫を施した。

電極は上述の前面・背面電極以外背面電極に、入射ビームラインを取り囲む円柱電極 (V/2) と背面電極周囲を囲む保護電極 (Guard) で構成されており、前面・背面電極間で電離された電荷を漏れなく低ノイズで測定するように設計した。また、前面電極・背面電極自身と放射線の相互作用による絶対測定値への影響を差引くため、両電極を平行に移動させて測定する方式を採用した。

電離箱入口前には、測定目的外の低エネルギー光子を遮蔽するためのFilterを設置し、また、散乱補正項を低減させるためのShieldを線源回りに設置した。

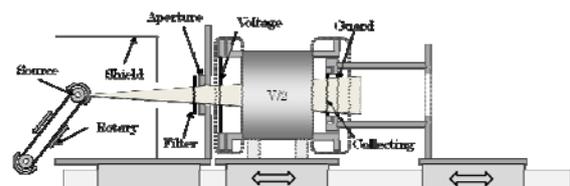


図1 大容積自由空気電離箱の全体図

### (2) 微小電流測定環境の整備

本装置で密封小線源の絶対測定を行う場

合、 $4 \times 10^{-14}$  A 程度の微小電流を正確に測定する必要がある。このような、極めて小さな電流レベルではノイズ比(S/N比)が厳しく精度の良い測定をすることは難しい。絶縁部品の洗浄、シールド、振動対策、あるいは信号配線ルート変更等を行い対処した。

その結果、図2に示すような微小電流測定環境を得た。実験室内の換気装置を入れた場合(赤印)と入れない(黒)場合で1日周期の電流ドリフトが大きく異なる。これは、コンクリートや天井ボードなどから発生する天然放射性ガスが、全館換気空調が停止する夜間にたまる効果によるものと考えられる。換気装置を稼働させてもドリフトを完全に抑えられないが、そのドリフトが急峻ではないため、照射測定の前後でビームシャッターをONにしたバックグラウンド測定を挟み、正味電流値を得る手法を採用した。その結果、得られた微小電流測定の様子を図3に示す。

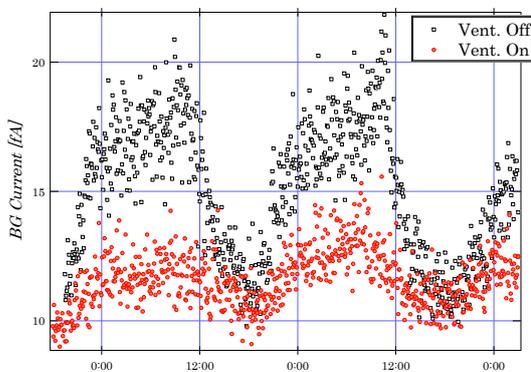


図2 バックグラウンド電流測定

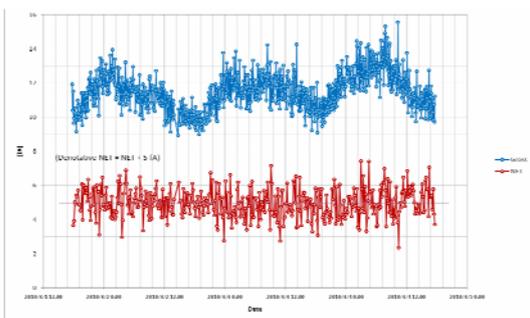


図3 シャッターを使った電流測定

### (3) 線源回転制御装置の製作

長さ5mm×直径0.8mmのピン状のチタン製の容器に密封された小線源を、長軸周りに回転させる線源長軸周り回転駆動機構、線源中央と検出器中心を結んだ線と線源長軸がなす角を自由に設定出来る線源方向回転駆動機構、線源を中空に支える線源支持構造物及び駆動機構を制御する線源回転制御装置を製作した。(図4及び図5)

本装置の特徴は、線源を中空に浮かせた状

態のまま線源を3次的に自由に回転できる点である。線源は図5に示すように4本の糸で挟んで固定をし、糸の両端で歯付きプーリと共に線源方向回転駆動機構に取り付けられている。両端の歯付きプーリを同じ回転速度で回転させることにより、線源は糸から落下することなく中空に浮いたまま回転できる。そして、図4に示すように線源方向回転駆動機構は半円状のアーム部と、アーム部固定部で構成されており、いずれもXYZ平行移動及び・回転ステージ上で固定されている。

これらの装置により線源がそれぞれ、図6に対応して、プーリの回転により・回転、ステージの回転により・回転、アーム部の回転により・回転できるようになっている。

線源支持構造物については、線源からの低エネルギーX線及びγ線の散乱を最小にするように、線源から大容積自由空気電離場この前面電極を見込む照射野内に、支柱等がない構造となっている。

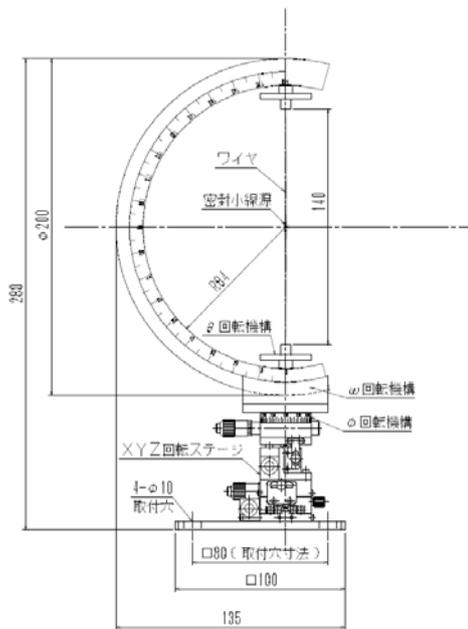


図4 線源回転制御装置(線源長軸回り駆動機構を除く)

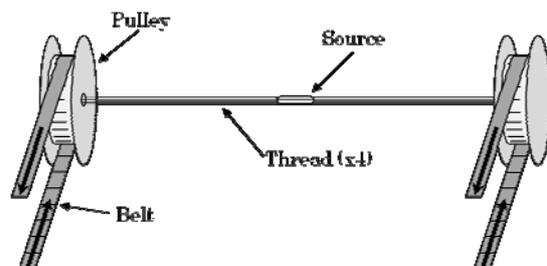


図5 線源支持構造物と回転駆動機構

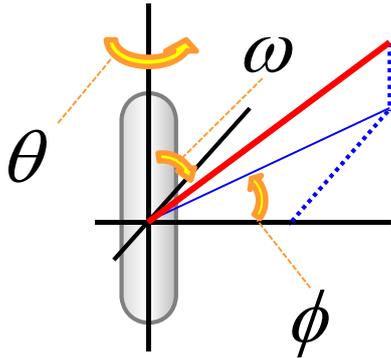


図6 線源回転方向

#### 4. 研究成果

##### (1) 密封小線源由来の光子エネルギースペクトルの測定

放射性同位元素ヨウ素125が化学的に安定な状態で付着された部分は、壁厚0.1μm程度のチタン製の容器に収められているが、ヨウ素125から放出されるX線やγ線のエネルギーが比較的小さく、線源容器で大きく吸収される。実際に、放射線の入射方向に対してコリメートした軟X線検出器を用いて測定したエネルギースペクトルを図7に示す。放射線放出の角度分布を測定したところ、線源中央と検出器中心を結んだ線と線源長軸がなす角が大きくなるにつれて、より低エネルギーの光子の方が著しく減少することを確認した。(図8)線量の方向特性の測定においては、線源の角度設定の再現性、および線源から検出器までの距離の再現性が重要であり、本課題により製作した装置は十分に再現性を持っている。この線源回転装置は線源を長軸周りに回転させ、任意の回転角度で固定でき、同時に線源中央と検出器中心を結んだ線と線源長軸がなす角が自由に設定出来る。この長軸回りの分布を測定した結果、図9のような分布を得た。これにより、長軸回りにおいて不均一であることが確認された。これらのような軟X線検出器を使用した放射線のスペクトル測定により、不要な散乱成分が生じていないことを調査し、線量の方向特性測定に影響がないことを確認した。

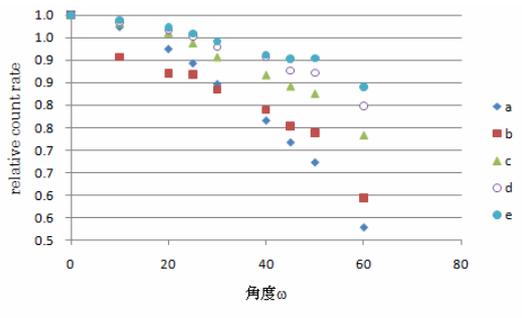


図7 密封小線源の光子エネルギースペクトル (角度はωを変えている)

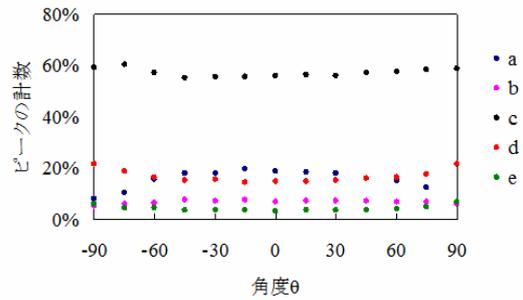


図8 エネルギースペクトルω分布

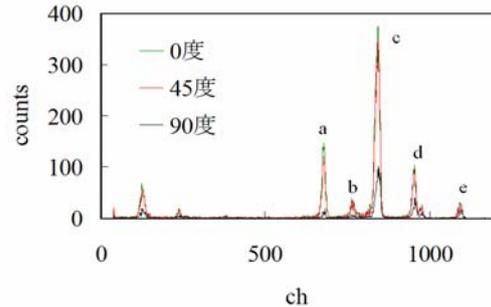


図9 エネルギースペクトルθ分布

##### (2) 線量絶対値分布の測定

前述の大容積自由空気電離箱の電極間隔を変えながら、ヨウ素125から放出されるX線及びγ線と空気の相互作用により発生する微小電流を計測し、線量の絶対測定を行った。電流測定には市販の振動容量電位計を用い、電極間隔が変わっても信号配線ルートが変動しないように装置構造を工夫されている。それにより、雑音による短期間の変動幅が約1fA以下という低雑音測定を実現している。測定された電流値と電極間隔の関係を図10に示す。その直線関係(dI/dL; 電極間隔当たりの電流値)から、以下の式により、空気カーマ率が導出される。

$$\dot{K}_\delta = \left(\frac{W}{e}\right) \frac{r^2}{S\rho_{air}(1-g)} \frac{dI}{dL} \prod_i k_i$$

(W; W値、e; 電荷素量、r; 線源-電離箱入口距離、S; 電離箱入口面積、ρ<sub>air</sub>; 空気密度、k<sub>i</sub>; 補正係数)

後述の補正係数を含めた値を用いて、放射線治療におけるパラメータとなる線量について、ヨウ素125密封小線源からの放射線の方向特性を評価した結果を表1に示す。その結果、線源の中心と検出器中心を結んだ線と、線源長軸がなす角が90°の場合に対して、30°では線量が65%程度まで減少することを確認した。また、線源を上下反対に置いた場合には約4%の減少が観察された。これは線源の内部構造に起因していると予想される。

この変動は密封小線源の製造工程で生じるよう素付着の不均一及びチタン容器の壁厚の不均一に起因すると考えられる。図 11 に、直径 0.8 mm でコリメートした軟 X 線検出器で線源長軸方向分布 (表裏) を測定した結果を示す。この結果は、上述の不均一を裏付ける結果となった。

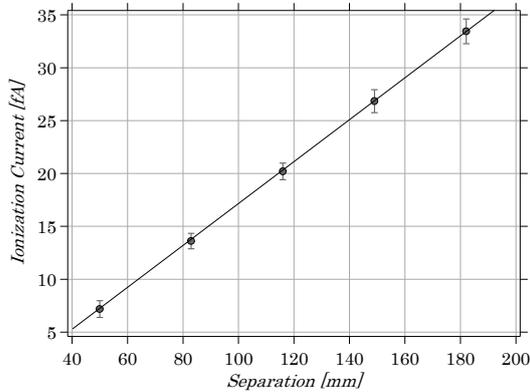


図 10 測定された電流値 v. s. 電極間隔

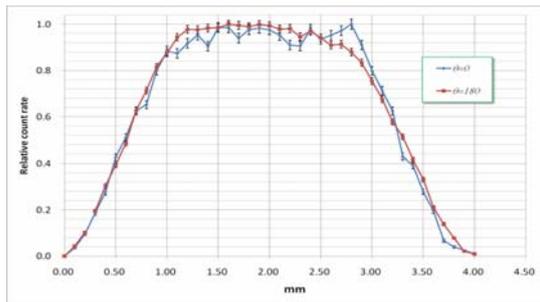


図 11 線源近辺での光子放出率の変化

表 1 線量絶対値の方向分布

|                         |       |       |       |       |       |
|-------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| $\omega$                | 0     | 15    | 30    | 45    | 60    |
| $\mu$<br>Gy<br>$h^{-1}$ | 0.490 | 0.483 | 0.453 | 0.390 | 0.325 |
| $\omega$                | 120   | 135   | 150   | 165   | 180   |
| $\mu$<br>Gy<br>$h^{-1}$ | 0.370 | 0.404 | 0.459 | 0.490 | 0.508 |

### (3) 補正係数の算出

上述の大容量自由空気電離箱における測定に対して、線源と共にこの治具を完全に囲う箱を設置することにより、空気中における散乱光子による測定への影響を抑えている。また、線源支持構造物は極力散乱が少ないように工夫されている。しかし、わずかながら散乱項の補正が必要となる。その他にも、計量値の定義上不可欠な補正や減弱の補正が必要となる。これらの補正項を含め十項目程度に

細分化した補正項の評価を行った。その結果、主な補正項を表2に示す。また、十五項目程度の測定不確かさを評価した。その中で、主な不確かさ要因は、微小電流測定、アパチャー径サイズ、線源設置距離及び光子エネルギースペクトル評価に基づくアルミフィルター内での減弱補正の不確かさであると分析された。それに基づき、測定精度の向上のために、微小電流測定環境のさらなる改善、アパチャー径の精密測定、線源設置位置の厳密化、アルミフィルターの高純度化およびエネルギースペクトルの再評価を進めたところ、線量絶対測定による線量の方向依存性の測定不確かさは世界トップレベルの2%程度であると見積られた。

表 2 補正項の一覧

| 補正項         | 値             |
|-------------|---------------|
| 逆 2 乗による補正項 | 1.009         |
| アルミフィルター減弱  | 1.048         |
| 空気減弱        | 1.021 - 1.022 |
| 電離箱内での散乱    | 0.993         |
| 線源支持構造物での散乱 | 0.993         |
| 電離箱外での散乱    | 0.994         |
| アパチャーからの浸出  | 0.992         |

以上のように、本課題では、高精度な絶対測定装置の製作とその測定精度の実証、および、線源回転制御装置の開発により、線源の角度依存性の正確な測定を実現できた。これらの結果は、線源個体差の評価を含めた詳細な調査により線量測定の精度をさらに向上できる可能性を示唆している。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

海野泰裕、前立腺がんの安心な治療を支える計測技術-諸外国よりも高感度な新標準器の開発、産総研 TODAY、査読無、vol. 10、No. 11、2010、p22.

[学会発表] (計 8 件)

- ① 柚木 彰、海野泰裕、I-125 密封小線源の線量標準について、NMIJ 放射線計測クラブ、2010 年 11 月 10 日、八重洲クラブ (東京) .
- ② Y. Unno, T. Kurosawa, A. Yunoki, T. Yamada, Y. Sato, Y. Hino, Measurement of low level ionization current in a new standard free air chamber derived for an I-125

brachytherapy source、International Symposium on Standards, Applications and Quality Assurance in Medical Radiation Dosimetry、2010年11月9日、ウィーン、オーストリア。

- ③海野泰裕、黒澤忠弘、柚木 彰、山田崇裕、佐藤 泰、桧野良穂、産総研 I-125 シード線源の線量測定、第47回 アイソトープ・放射線 研究発表会、2010年7月7日、科学未来館（東京）。
- ④海野泰裕、黒澤忠弘、柚木 彰、山田崇裕、佐藤 泰、桧野良穂、薄膜対向型自由空気電離箱による I-125 シード線源由来の線量方向特性測定、計量標準総合センター2009年度成果発表会、2010年01月29日、産業技術総合研究所（つくば市）。
- ⑤海野泰裕、黒澤忠弘、柚木 彰、山田崇裕、佐藤 泰、桧野良穂、I-125 シード線源用自由空気電離箱の開発、日本原子力学会 2009年秋の大会、2009年09月16日、東北大学（仙台市）。
- ⑥柚木 彰、海野泰裕、佐藤 泰、山田崇裕1、桧野良穂、医療用 I-125 密封小線源からの線量の方向依存性の研究、計量標準総合センター2008成果発表会、2008年12月17日、産業技術総合研究所（つくば市）。

〔その他〕

ホームページ等

[http://www.aist.go.jp/aist\\_j/aistinfo/aist\\_today/vol10\\_11/infra/p22/p22.html](http://www.aist.go.jp/aist_j/aistinfo/aist_today/vol10_11/infra/p22/p22.html)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

柚木 彰 (YUNOKI AKIRA)

独立行政法人産業技術総合研究所・計測標準研究部門・室長

研究者番号：10415763

### (2) 研究協力者

海野 泰裕 (UNNO YASUHIRO)

独立行政法人産業技術総合研究所・計測標準研究部門・研究員

研究者番号：90462837