

平成 22 年 5 月 14 日現在

研究種目：若手研究 (B)
 研究期間：2007 年～2009 年
 課題番号：19790909
 研究課題名 (和文) リアルタイム体内線量測定に基づく前立腺癌ヨウ素 125 永久挿入治療の高精度化
 研究課題名 (英文) Improving accuracy of Iodine-125 permanent implant brachytherapy for prostate cancer based on real time in vivo dosimetry
 研究代表者
 高橋 豊 (TAKAHASHI YUTAKA)
 大阪大学・大学院医学系研究科・特任助教 (常勤)
 研究者番号：40353461

研究成果の概要 (和文)：

ヨウ素 125 線源を用いた I-125 永久挿入治療は急速に普及している前立腺癌に対する治療である。本研究では、本治療における線量を MOSFET 線量計によりリアルタイムにモニタリングする体内線量実測品質保証システムを確立することを目的に検討を行なった。MOSFET 線量計を用い、様々な物理特性の解明、及び本治療における測定精度の解明を独自のファントムを用いて行なった。その結果、ファントムを用いた臨床模擬例では 15%程度の誤差範囲内での測定が可能であるが、さらなる精度向上が必要であることが示された。

研究成果の概要 (英文)：

Iodine-125 permanent implant brachytherapy has been widely practiced treatment for localized prostate cancer. The purpose of this study is to establish the real time in vivo dosimetry system in this therapy using MOSFET 5-linear array. We evaluated the various physical characteristics and the overall dosimetric accuracy which reproduced clinical setting in the original phantom study. The result of phantom study showed that in vivo dosimetry in permanent implant brachytherapy can be performed within 15%. These results suggest further improvement of dosimetric accuracy.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	800,000	0	800,000
2008 年度	600,000	180,000	780,000
2009 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	1,900,000	330,000	2,230,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：I125 永久挿入治療 前立腺 生体内線量測定 高精度化

1. 研究開始当初の背景

近年、前立腺癌患者数は急速に増加してい

る。2003 年に認可された I-125 永久挿入治療は、外科療法に匹敵する治療成績、性機能温

存などの利点から、注目を集めている。

本方法は経直腸超音波画像であらかじめ線源配置、線源強度、個数などを決定するプレプランを行い、それに基づき刺入する。しかし、針のずれや刺入による出血などにより、プレプランどおりに刺入できないことが多い。現在、市販の治療計画システムでは、線源位置のズレを補正する術中計画システムが搭載されているが、あくまで位置情報に基づくものであり、線量をリアルタイムにかつ正確に知ることができない。現実には、術中計画をせずに、医師、または物理士の裁量によって線源配置誤差を埋め合わせていることが多く、客観性を欠いている。このような状態で、尿道や直腸に近接して線源が配置された場合のリスク臓器の予期せぬ過大線量域の発生や直腸の過線量を恐れるあまりに、結果として逆に直腸に近接した標的が過少線量になる例に直面する。永久挿入治療の場合、刺入後の線量調整は容易でなく、リアルタイムに線量を知ることが極めて重要である。しかし、低エネルギー核種を用いる本治療に関してリアルタイム体内線量実測による QA システムが確立されていない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、リアルタイムに、かつ安全に尿道、直腸近傍の線量測定を行う方法を考案し、その精度を見積もり、臨床への有用性を検討することである。

3. 研究の方法

(1) 実験系の作成

本研究を実施するために、独自にファントムを設計し、作成した。また、実験を行う際に、あらかじめ線源強度を正確に測定する必要があり、その方法を検討した。

(2) 線量計の物理特性の検討

I-125 線源から放出される光子は低エネルギーであり、測定が困難であることが知られている。以下の4点の検討を行った。

① 線源からの角度依存性

線源と線量計間の距離 2cm に設定し、水ファントム中に設定した。30 度間隔で線源の位置を全周に変えて、線量計の角度依存性を検討した。

② 経時的測定値の直線性とフェーディング

I-125 線源の出力が低いことにより、測定時間が非常に長くなる。そのため、測定時間と測定値の直線性を検討した。また、測定時間が長くなることにより、読み値が小さくなることが知られており（フェーディング）この影響を検討した。

③ 校正とその誤差評価

低エネルギー光子の測定でもっとも問題になるのが線量計の応答の変化（エネルギー依存性）である。すなわち、エネルギー

の微小な変化でも線量計の応答が大きく変化する。校正は一般的には Co-60 線源や高エネルギー X 線が用いられるが、本研究では I-125 線源を用いて行った。繰り返し測定精度についても検討した。

- ④ 線源からの距離によるレスポンス変化
③で述べたようにエネルギーの微小な変化でも線量計の応答が変わるので、線源から線量計の距離の違いによっても応答が変わる可能性が考えられた。そこで、モンテカルロシミュレーションにより、線源—線量計間距離による、線量計の応答について検討した。

(3) 臨床条件における測定精度の検討

(ファントム実験)

臨床で使用される線源配置を再現したファントムを作成した。実際には 40 個の線源を配置し、尿道の位置に相当する場所に線量計を配置し、実測した。臨床で使用される治療計画装置で、その場所での線量計算を行い、実測値との比較を行った。

4. 研究成果

(1) 実験系の作成

I-125 線源から放出される X 線およびガンマ線は低エネルギーであり、使用するファントム材質により、線量測定精度に影響を及ぼす。これまでの国内外の研究では固体ファントムを用いていたが、本研究では水中で測定するために、図 1 のようなファントムを作成した。これにより、線量計の校正、方向依存性、臨床の線源配置での測定等が網羅的に実施することが可能となった。

(2) 線量計の物理特性の検討

① 線源からの角度依存性

図 2 に線源の角度に対する線量計のレスポンスの変化を示す。0 度に比べ、90 度と 270 度では 8% から 15% 低い結果であった。全角度

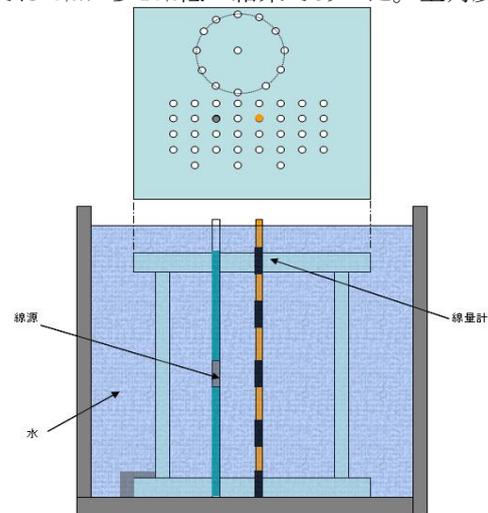


図 1. 作成したファントム

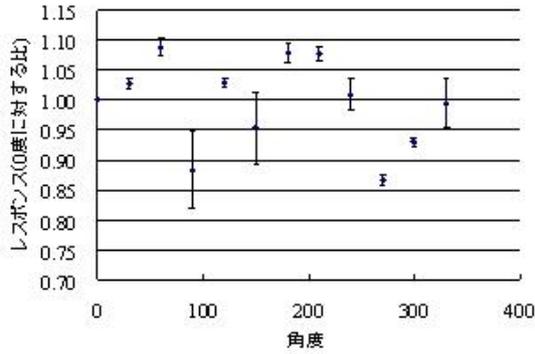


図2. 線量計の方向依存性

の平均に対するばらつきは7.2% (1SD)であった。このことから、使用線量計は角度依存性があり、この段階でもすでに7%程度の誤差を含むことが明らかになった。過去の海外の文献では、角度依存性は2%程度と報告されているが、我々の検討ではそれ以上の結果となった。

② 経時的測定値の直線性とフェーディングおよび校正定数

図3に測定時間ごとの読み値および校正定数(CF)の変化を示す。720分間の測定においても良好な直線性が得られており、フェーディングの影響はないことが明らかになった。CFは80分までの照射時間ではばらつきがみられた。これは読み値が小さいことに起因しており、それ以降ではおおむね3%以内のばらつきで校正定数を得ることが可能であることが確認された。

③ 線源からの距離によるレスポンス変化

図4は線源-線量計間距離による、線量計の応答を示す。線源-線量計間の距離が短い場合には応答が最大10%小さくなることが明らかになった。実際の測定を行う上で、この補正を行う必要性が示唆された。海外の文献では、距離による応答の違いはないことが報告されているが、本研究では、モンテカルロシミュレーションでもそれが確認されて

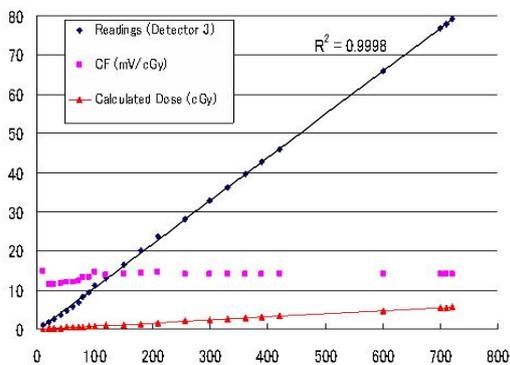


図3. 測定時間ごとの読み値および校正定数

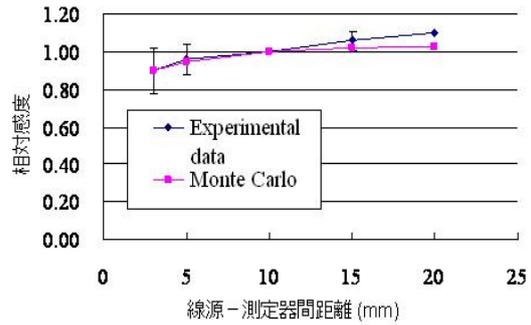


図4. 線源-線量計間距離による線量計の応答の変化

おり、新しい知見を得た。

(3) 臨床条件における測定精度の検討 (ファントム実験)

図5(a)は測定系として用いた線源配置(1断面)およびその線量分布を示す。中心部分の四角で囲われている領域は線量計を配置している部分である。実際には図5(b)のように尿道の位置に相当する場所に線量計を配置し、実測を行い、治療計画装置の計算線量と比較した。ここでは計画装置の値を真として測定精度を見積ることを試みた。その結果、底部と尖部では10%を超える誤差があった(表1第1欄)。しかし、線源-線量間距離による応答の違いを考慮することで精度は1~8%改善された。また、方向依存性の影響を調べるために、同じ線源配置で線量計を90度回転させ、同様に比較した。その結果、0度方向と同じように、尖部で10%を超える誤差が確認された(表1第2欄)。これは線量の低い領域であり、線量計の読み値が低いことによる誤差であると考えられる。従って、より高感度な線量計の開発が必要である。

方向依存性、校正定数の取得精度、臨床例に即した総合的な精度を勘案し、測定は15%程度の誤差が含まれることが明らかになった。

本研究を開始した時期にはI-125 永久挿入治療の in vivo dosimetry に関する報告は全くなかったが、2008年に米国医学物理学会で報告した後の2009年に、ヨーロッパのグループによって初めて論文として報告された。彼らの報告では、8%の精度で測定可能であるとしている。しかし、本研究ではより詳細なファントム実験を行い、それより大きな誤差が生じる可能性が示唆された。現状の問題点を明らかにし、I-125 永久挿入治療により適した超高感度な線量計の開発が必要であることが示唆された。

(a)



(b)

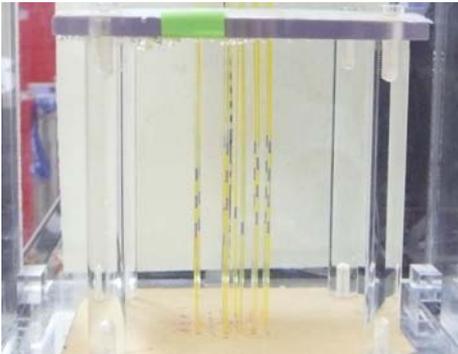


図5. 臨床に即した設定での実験系。(a)治療計画装置による線量計算。(b)ファントムでの測定系

表1. 治療計画装置の計算値に対する実測値の誤差。括弧内は線源-線量計間距離の線量計の応答の変化を加味した場合の誤差。

部位	治療計画装置の 計算値に対する 実測値の誤差 (線量計0度)	治療計画装置の 計算値に対する 実測値の誤差 (線量計90度)
	底部	-10.7 (-7.3)
中心	-7.9 (-1.4)	-9.7 (-3.2)
尖部	-13.7 (-12.7)	-13.6 (-12.6)

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2件)

①Sumida I, Koizumi M, Takahashi Y, Inoue T, et al. Verification of air-kerma strength 125I seed for permanent prostate implants in Japan. *Int. J. Clin. Oncol.* 14 (6)525-528, 2009.(査読有)

②Yutaka Takahashi, Hidenobu Tachibana, Akira Ito, Takuyo Kozuka, Yuki Otani, Takashi Yamashita. Feasibility study of real time in vivo dosimetry with MOSFET linear array in I-125 prostate permanent implant brachytherapy. *Jpn J Med Phys* 27 (suppl.4), 119-120, 2007. (査読有)

[学会発表] (計4件)

①Yutaka Takahashi, Hidenobu Tachibana, Iori Sumida, Takuyo Kozuka, Akira Ito, Takashi Yamashita. Uncertainty of Real Time in Vivo Dosimetry with MOSFET Linear Array in I-125 Prostate Permanent Implant Brachytherapy. AAPM annual meeting, July 27, 2008 (Houston).

②高橋豊、橋英伸、小塚拓洋、隅田伊織、熊田まどか、高橋民雄、倉本秋夫、伊藤彬、山下孝. I-125 永久挿入治療のリアルタイム体内線量測定によるQAシステムの開発. 第19回日本放射線腫瘍学会, 2007年12月15日.(福岡)

③Yutaka Takahashi, Hidenobu Tachibana, Akira Ito, Takuyo Kozuka, Yuki Otani, Takashi Yamashita. Feasibility study of real time in vivo dosimetry with MOSFET linear array in I-125 prostate permanent implant brachytherapy. 第93回日本医学物理学会, 2007年9月29日.(新潟)

④Yutaka Takahashi. Development of quality assurance system in prostate permanent implant brachytherapy. *University of Minnesota Physics Meeting*, July 20, 2007. (Minneapolis)

(Invited lecture)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高橋 豊 (TAKAHASHI YUTAKA)

大阪大学・大学院医学系研究科・特任助教
(常勤)

研究者番号: 40353461

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし