講座

ラジオアイソトープの治療への応用

II. RI 遠隔照射と小線源治療の歴史と概要[†]

山下 孝, 尾内能夫*

(財)癌研究会付属病院放射線治療部,

*(財)癌研究会研究所顧問

170 東京都豊島区上池袋 1-37-1

Key Words: radioisotope, external radiotherapy, brachytherapy,
history, outline

はじめに

わが国の医療用のラジオアイソトープ (RI) はすべて日本アイソトープ協会を通じて配布され、科学技術庁の許可を受けて利用されている。日本アイソトープ協会は医療用 RI が安全にかつ有効に利用されることに多大の貢献をしてきた。RI 治療の歴史は日本アイソトープ協会に支えられてきた。そして、RI 治療は数多くの癌患者の命を救ってきた。命を救えない場合は癌患者の苦しみを取り除いてきた。癌と言えば死の病とされ、どちらかと言えば本人に知らせないで、また親戚や知人にも秘密にする風潮の中で、癌患者の苦しみを取り除く貢献をしてきた。「コバルトをかけるのですか」と家族や患者から聞かれるとき、「もうだめなのですね」と言っているように聞こえる。放射線治療は副作用がつらいと思われているところもあるが、実際に放射線治療を受けた患者は大変喜んでいことも事実である。

また一方、大変残念なことではあるが、RI

の医学利用の歴史は放射線医療被曝事故と RI の紛失事故の歴史でもあった。それほど数は多くないが、医療従事者に白血病などの放射線誘発癌が発生するなど痛ましい経験をしている。事故の原因は放射線管理体制の不備によることも多い。安全管理の人的、物的充実がなされないまま利用されてきたことは否めない。

密封線源を用いた放射線治療を分類すると teleradiotherapy (遠隔放射線治療, 外部照射) と brachyradiotherapy (短距離放射線治療, 密封小線源治療) との二つに分けられる。RI を用いた外部照射については、ラジウムによる外部照射から始まり、原子炉の開発とともに比放射能の高いコバルトができるようになったためにコバルト遠隔照射装置が普及した。一時コバルトと同様にセシウムを用いた遠隔照射装置も使用されていたが、直線加速器の開発普及とともに、RI を用いたコバルトやセシウムなどの遠隔照射装置は直線加速器にと置き換っている。しかし、1994年現在わが国では、まだコバルトやセシウムなどを用いた遠隔照射装置は200台以上使われており、放射線治療の主役の一端を担っている。

RI を用いた密封小線源治療についてはこの講座のメインテーマの一つでもあるので、この項では歴史を中心に述べて具体的な治療については各論にゆずる。表1に医療用 RI の放射線

[†] Application of Radioisotopes to Therapies. II. Overview of radioisotope external radiotherapy and brachytherapy. Takashi YAMASHITA and Yoshio ONAI*: Department of Radiology, *Department of Physics, Cancer Institute Hospital, Japanese Foundation for Cancer Research, 1-37-1, Kamiikebukuro, Toshima-ku, Tokyo 170, Japan.

表 1 brachytherapy 用線源の放射線特性

	核種	半減期	α 線のエネルギー (MeV)	β 線の最大エネルギー (MeV)	γ 線のエネルギー() 内平均エネルギー (MeV)	照射線量率 定数 R ($\text{cm}^2 \text{h}^{-1} \text{mCi}^{-1}$)	広いビームでのHVLの 近似値			β 線の 最大飛程 Al mm
							鉛	鉄	コンクリート	
							cm	cm	cm	
一時装着線源	^{226}Ra	1 600年	46.1 - 7.69	0.4 - 3.2	0.047 - 2.44 (0.78)	8.25 (0.5mmPt)	1.7	2.2	7.0	5.9
	^{137}Cs	30.17年	なし	0.514(94%) 1.176(6%)	0.662	3.3	0.65	1.6	5.0	2.0
	^{60}Co	5.271年	なし	0.318	1.17, 1.33 (1.25)	13	1.3	2.2	6.2	0.4
	^{192}Ir	74.2日	なし	0.672	0.13 - 1.06 (0.35)	4.8	0.6	1.3	4.2	0.9
永久刺入線源	^{125}I	60.2日	なし	EC 0.03	0.035, 0.027 (0.027)	1.45	0.002	0.12	0.3	—
	^{222}Rn	3.8235日	4.61 - 7.69	0.4 - 3.2	0.047 - 2.44 (0.78)	(8.25)	1.7 (第1 HVL 0.33) 0.90	2.2	7.0	5.9
	^{198}Au	2.696日	なし	0.961	0.41	2.35	—	1.2	4.1	1.4
β 線源	^{90}Sr	28.8年	なし	^{90}Sr 0.546 ^{90}Y 2.27	なし	—	—	—	—	4.1

半減期：Table of Isotopes, 1978. 照射線量率定数： ^{125}I はAnderson, その他はThe Radiochemical Center, AmershamのMedical products 1978/9による。 γ 線の平均エネルギー：Anderson

特性について示す¹⁾。

1. ラジウム-226

1.1 ラジウム治療の歴史

1898年キュリー夫妻によるラジウム発見の3年後には Danlos によるラジウム貼付照射, 12年後に Werner によるラジウムのテレキュリーが始まった。図1にキュリー夫人の写真を示す。わが国のRIによる本格的な放射線治療は私共が所属している癌研究会で, 三井報恩会から100万円の寄付をいただき, そのお金で購入したラジウム5gを輸入した1934年に始まった²⁾。購入したラジウムは三つの用途に用いた。一つはそのラジウムから放出されるラドンガスをラドンシード〔外径0.8mm, 内径0.6mm, 長さ2-3mm 純金, 1本にラドン約1mCi (1mCi=37MBq, 1Ci=37GBq)を封入〕として, 癌研究会で製造し, 全国に配布して臨床に用いてきた。このラドンシードで命を救われた癌患者は数多い。しかし, このラドンシードは1975年に日本原子力研究所でAu-グレインが製造されると同時にその役割を終えて製造

を中止した。ラジウムの購入から廃棄に至るまで, わが国では日本アイソトープ協会がそのすべてを担ってきた。特に, ラドンシードに代る線源であるAu-グレインは日本原子力研究所で製造して日本アイソトープ協会が販売する形体をとって利用されてきた。

ラジウムのもう一つの利用はテレキュリー装

図1 単行本ラジウムに載ったキュリー夫人

図 2 ラジウムの外部照射用装置

置としての利用である。その方法は2gの線源を鉛容器に入れて外部照射に用いた。この外部照射装置は、1954年コバルト線源を用いた外部照射が始まりその役割を終えた。癌研病院で用いた外部照射用装置を図2に示す。管状線源を容器の中に入れて治療した。3番目の利用は本来のラジウムの治療法でもある小線源治療として用いる方法である。なお、癌研病院ではICRP（国際放射線防護委員会）の勧告もあり、1987年にすべてのラジウム線源を廃棄して、セシウム線源を購入して低線量率組織内照射を行っている。しかし、わが国ではこのラジウムによる組織内および腔内照射が全国でまだ行われているが、近い将来ラジウム線源からセシウム線源にすべて置き換えるであろう。

1.2 ラジウム線源による治療の概要

ラジウムに始まる小線源治療は主に癌を対象にする放射線治療の歴史である。ラジウムはICRPの1981年勧告にもかかわらず、いまだに多くの施設で用いられている。ラジウム線源は粉末で、 α 放出体であり、気体であるラドンガスを発生することから環境汚染の可能性が大きく、危険度も高いなどのことからセシウムやイリジウム線源の利用が勧められているわけである。しかし、半減期が1620年と長いので、線源の減衰を考える必要がなく使用には便利がよい。

線源の形状は大きく分けて管状と針状に分けられる。ラジウム管は管腔内に挿入して治療す

図 3 各種ラジウム線源とラドンシードの形状

る一方、ラジウム針は直接病巣部に刺入して治療する。線源の放射能はラジウム針で1-5 mCi、ラジウム管は10-30 mCiのものが多く使用されている。各種ラジウム線源とラドンシードの形状を図3に示す。いずれも低線量率照射になり照射時間は長い。わが国でも当初、喉頭癌、舌癌および子宮癌に用いられていたが、最近はいろいろな部位に用いられている。詳しくは各論の項で述べられるので省略する。

2. コバルト-60

2.1 コバルト遠隔照射装置の歴史と概要

コバルトによる治療は外部照射用の高い放射能の線源の利用と腔内組織内照射用の線源の利用との二つに分けられる。1942年にシカゴで世界最初の原子炉に火が点されて、人工放射性元素が大量に生産されるようになり、第二次世界大戦後、1951年カナダで1000 Ciのコバルトが製作されてテレコバルトによる外部照射の時代が始まった。1953年に172 Ciの遠隔照射用コバルトが輸入され、国立東京第一、第二病院、東京大学、大阪大学、九州大学、慈恵会医科大学、慶応大学の7か所に配分された。しかし、線源であるコバルトはおおよそ20 Ciであり、線源から20 cmで8 R/分程度の出力で、SSD 50

cm の 200 kV X線と深部量百分率はほとんど変わらない程度であった。

1953年にわが国で最初に製作された装置は東芝製の 100 Ci のスタンド型で、国立東京第一、第二病院に設置された。その後、1954年に癌研病院に改良された 50 Ci の同じくスタンド型が設置された。図 4 にその外観を示す。回転型の照射器は1954年に試作され、1957年に 1 000 Ci の装置が癌研病院に設置されて、全国に広まっていた。線源の大きさも少しずつ小さくなり照射野辺縁の半影も小さくなった。その後、梅垣洋一郎氏の考案により、1966年原体照射装置の開発、可変傾斜角回転照射装置、電子計算機と組み合わせた自動制御装置などが次々と製作された。また、直線加速器が輸入された1963年以後、照射野の大きさ、装置の動き、絞り機構、照準器具などが改良され、1980年前半は 600 台以上稼働される状態になった。

しかし、1980年代から、コバルト治療装置の線源交換に当たり、線源輸送などの法的規制が厳しくなり、コバルト治療装置から直線加速器に機種変更する施設が増えた。1960年に始まるベータトロン¹⁾の輸入や島津製作所によるベータトロン²⁾の製造がコバルト治療装置の普及を減らす結果となった。また、日本経済の高度成長のお蔭で、高価な直線加速器が地方の中小病院でも購入できるようになったことにもより、コバルト治療装置はその場を直線加速器に譲った。図 5 にわが国のコバルト治療装置と直線加速器の年次別治療台数の推移を示す³⁾。コバルト治

図 4 ^{60}Co 遠隔照射装置スタンド型
(癌研、1954-1960、東芝製)

療機器に代り直線加速器が増えている状況がよくわかる。コバルトの半減期が 5.2 年なので、少なくとも 10 年に 1 回は線源の交換をしなければならない。しかし、維持費は安く、出力も安定しているので、わが国で広く用いられている。

1960年代は放射能が 1 000 Ci 位の治療器が用いられていたが、1970年代には 5 000 Ci 以上の線源も利用されているため、線源皮膚間距離を 80 cm とれるようになり、深部量百分率が増え利用しやすくなっている。また、照射線量率が 200 R/分位になるため、照射時間は 2 分以内で照射できる。多くの施設で、治療病巣が皮膚に近い頭頸部領域の治療には、直線加速器があってもコバルト遠隔照射装置が用いられていた。

1968年にスウェーデンの Leksell が製作したガンマユニット、ガンマナイフ、あるいは脳定位放射線治療装置と呼ばれる装置の改良型である 30 Ci のコバルト線源 201 個を 5 列に半球面状に配置した立体配列照射 (stereotactic radiotherapy) 用の装置が 1990 年に東京大学に輸入、設置された。1994 年 7 月現在で全国に 12 台が稼働しているが、この照射法も直線加速器に代ろうとしている。

2・2 コバルト密封小線源治療の歴史

密封小線源治療用コバルト線源はラジウム線源に代るものとして 1954 年に輸入された。当初は低線量率照射用として 30 mCi までの線源が輸入されたが、その後、子宮頸癌に対する高線量率の遠隔操作式後充填装置用線源として 1 個が 2 Ci 程度の線源が使われ始めた。後充填法を用いない低線量率照射では放射線治療病室が必要であること、医療従事者の被曝が避けられないことなどから、子宮頸癌に対する高線量率腔内照射が全国に普及した。しかし、このコバルトを用いた高線量率腔内照射も 4 年後の 1996 年に日本アイソトープ協会は線源配布の停止を表明しているので、今後イリジウムによる代替をしなければならない。

2・3 コバルト密封小線源治療の概要

コバルト線源は放射能の大きさによって 3 種

図5 わが国のコバルト治療装置と直線加速器の年次別治療台数の推移

類用いられている。すなわち、1000 Ci の単位では外部照射用であり、10 Ci の単位では高線量率腔内照射装置であり、10 mCi の単位では低線量率腔内照射用線源として用いられている。

2.3.1 高線量率腔内照射

最初に子宮頸癌に対して高線量率腔内照射が行われた。その治療方法は長い経験の中から少しずつ進歩してきたものである。わが国の子宮頸癌に対する標準的放射線治療法は荒居龍雄氏により提唱され、広く行われている⁴⁾。そしてその線量計算法は佐方氏らにより提示されている。子宮体癌、腔癌、そして最近では食道癌、気管支癌にも利用され、その適応範囲も拡大している⁵⁾。

また、上顎洞内や上咽頭にも線源を挿入し腔内照射を行っている施設もあるが、数少ない。詳細は各論の項に譲る。

2.3.2 低線量率照射

ラジウム線源の代りに利用された線源である。管状のものは高線量率腔内照射と同様に、

子宮頸癌、子宮体癌、腔癌に用いられていたが、最近ではセシウム線源が用いられることが多く、コバルト線源を保有する施設があっても、半減期を何回も超えていて利用されていないと思われる。

3. セシウム-137

3.1 セシウム線源による治療の歴史

1955年に東京大学に、1959年に癌研病院ほか4病院に、セシウム線源が輸入された。その形状は液状であり、固化に難渋した。その間に行われた固化の実験により、施設が放射能汚染される場合もあった。市販の医療用線源は1961年英国から輸入することから始まった。低線量率照射用のセシウム線源はその放出するガンマ線のエネルギーがラジウムに比べて低いことなどから遮蔽が容易で、術者の被曝軽減にも役立つ。

3.2 セシウム遠隔照射装置

カナダの原子力公社で作られたものが用いら

れている。セシウム半減期が30年と長いので線源の交換はコバルトの場合ほど行わなくて治療できる利点がある。治療機器そのものの老朽化を考えると半減期である30年間は線源の交換は必要ないであろう。線源が大きいため、半影が大きくなることおよびエネルギーが低いので、ビルドアップが小さく皮膚線量が大きくなることが欠点である。使用した経験では少し皮膚反応が強いぐらいで、それほど使いにくくはなかった。セシウム遠隔照射装置は比放射能がコバルトほど大きい照射機器ではない。治療機器としての性能はコバルト遠隔照射装置とそれほど差がない。

3.3 セシウム線源による治療

セシウム線源もコバルト線源と同様に放射能の大きさによって3種類用いられている。セシウム線源による外部照射についてはすでに述べたので、高線量率腔内照射と低線量率腔内・組織内照射用について述べる。セシウム線源による高線量率腔内照射はコバルト線源による高線量率腔内照射と同様に用いられているが、使用している施設は少ない。また、低線量率照射の生物学的効果を期待して、中線量率腔内照射もわが国では少ないが行われている。中線量率腔内照射は子宮頸癌の腔内照射で1回の照射に約6時間かかり、低線量率照射の1/4ですむ。

低線量率照射ではラジウム線源を取り扱うことの危険性から、ICRPの1981年勧告に従ってラジウム線源からセシウム線源の移行が徐々に行われている。管状線源は半減期が長いので、子宮癌の低線量率照射用として用いられている。図6に示すように低線量率照射では遠隔操作による模擬線源と本線源との線源交換ではなく、手で線源交換を行う用手的な方法が行われる。針状線源はラジウム線源の代りとして用いられている。しかし、いずれも半減期があるので、10年ぐらいの使用が推奨されている。いずれも、国産の線源はなく輸入した線源が用いられている。セシウム線源はわが国で標準的に治療に用いられている線源なので、詳細については各論に譲る⁶⁾。

図6 子宮癌の用手的後充填腔内照射法

4. イリジウム-192

4.1 イリジウム治療の歴史

フランスでのイリジウムによる頭頸部癌に対する治療報告に刺激されて、1978年にはヘアピンとシングルピンが輸入され、1980年からは日本原子力研究所製の¹⁹²Irヘアピン、シングルピン、およびシードによる治療が行われ始めた。ラジウム治療による被曝の問題が引き金にもなった。大阪大学、東京医科歯科大学、国立東京第二病院などが盛んに利用した。線源が細いので、治療適応が拡大し、胆管や気管支にも利用されるようになっていく⁷⁾。また、1985年には¹⁹²Irのシンワイヤとシードアッセンブリも発売されている。しかし、特殊な治療技術を要するためかそれほど治療を行う施設は多くなく、わが国で10施設ぐらいしか治療していない。しかし、線源の供給は順調で日本原子力研究所で製造し、日本アイソトープ協会で供給されている。放射線治療医の増加とともに今後利用が増えていくものと思われる。イリジウムを用いた高線量率後充填装置が1982年にドイツ、1991年にオランダから輸入され、コバルト遠隔操作式後充填装置に代る機器として注目を

集めている。

4.2 イリジウムによる治療の概要

イリジウムの場合も線源の放射能の違いから高線量率腔内・組織内照射と低線量率腔内・組織内照射に分かれる。高線量率腔内・組織内照射はオランダとドイツの機器が約10台ずつ輸入されており、1996年のコバルト線源の供給停止に向けて設置する施設が増えている⁸⁾。線源の直径が1mmと小さいので、腔内照射だけではなく組織内照射にも利用できる利点がある。欠点は半減期が短いので、1年に数回の線源の交換を行わなければならないことである。1回の線源交換に約100万円ぐらいかかるので、症例の少ない施設では導入できない。治療対象は腔内照射では気管・気管支、食道、胆

道、子宮、腔などで、組織内照射は乳癌、表在性腫瘍、前立腺などいろいろな部位で治療できる。今後その適応範囲はますます広がっていくと思われる。現在、治療方法の研究が盛んに行われている。新しい小線源治療のトピックスでもあるので、各論の項で詳述されると思う。

5. Au-グレインによる治療

ラジウム項で述べたように、ラドンシードはAu-グレインが日本原子力研究所で製造されるまで、1935年から約40年間利用されてきた。1926年ラドンガスを金管に封入してラドンシードが作られた。ラドンシードの欠点はラドンが気体であるから漏れる可能性があること、シード製作者の被曝線量が大いこと、 γ 線のエネルギーが高いので遮蔽上不利であること、

図7 ラドンシードの使用頻度の推移

図 8 治療病室ベッドの外観（カリホルニウム用）

β 線の漏れがあることなどのために使用されなくなった。図7にラドンシードの使用頻度の推移を示す。なお、ラドンシードとAu-グレインは半減期が少し違うだけで、臨床では組織に永久刺入して治療するので、治療方法や治療の補助器具は同じである。ラドンシードが多用されていた頃は直線加速器がまだ普及していなかったため、電子線による治療ができなかったため、乳癌の皮膚転移を始めとして口腔内の腫瘍など多用されていたが、最近はAu-グレインはそれほど利用されていない。しかし、2 cm以下の腫瘍性の腫瘍には治療期間が短く治癒を望めるので、有用である。

6. カリホルニウムの歴史と概要

中性子線源である ^{252}Cf の医療用線源が1967年米国で製作され、わが国でも1973年から癌研で、1975年から慶応大学において使用された。カリホルニウムは中性子線を放出し、半減期が2.6年と短いので、両施設ともに放射線防護のために治療施設の改造を行わなければならなかった。治療病室ベッドの外観を図8に示す。線源はラジウム線源とほぼ同じ大きさの管状と針状の物が用いられ、ちょうど、中性子線の外部照射の臨床研究が始められたこともあり、新

しい治療法として注目された。対象は用いられているラジウムやセシウム等の小線源では治りにくいメラノーマや子宮頸部腺癌等であった。癌研病院に針状の物が配布され、頭頸部を中心に約70例に対して治療されている。また、管状の物は癌研病院と慶応大学に配布され、子宮頸癌を対象に治療された。治療成績はラジウムやセシウム等の小線源より良い傾向を示したが、RBEがわからないまま治療したため、障害が多かった。

線源は米国から無償で配布されたが、輸送費が高いため、線源を交換できないまま線源が減衰し治療できなくなり、研究は止まった。癌研では、1987年すべての使用済の線源を米国に返

図 9 ^{125}I シードの形状

送り、治療設備も廃棄した。慶応大学も現在は治療を行っていない。この治療法はカリホルニウムが原子炉から製造できるので、米国や旧ソ連邦では、ラジウムやセシウムより多く保持している施設もある。

7. ヨードの現状と歴史

ガンマ線のエネルギーが著しく低い (30

kV) ^{125}I が、1965年に米国で開発され、わが国でも1978年に輸入された。図9に示すようにAu-グレインよりやや大きい形状を示し、患者の病巣部に永久刺入して治療する。大阪大学で頭頸部癌を中心に治療されたが半減期が60日と長く、線源が患者に入ったままなので、患者をいつまで放射線治療病室に入院させておくか、死亡したときに線源はどうするか等の問題

図10 ^{90}Sr β 線治療用各種アプリケーター (Amersham 製)

のために用いられなくなった。欧米では前立腺癌等を対象に用いられている。ガンマ線のエネルギーが低いので、放射線防護が簡単であるとして注目されたが、法律上の規制が現状に合わなくなったこともある。

8. ストロンチウムの現状と歴史

ベータ線源としてわが国で用いられているのは、 ^{90}Sr である。偏平な円盤状アプリケーションを用いて、主に目の pterygium（翼状片）に対して治療されている。目の pterygium に対する治療は、外来通院で週何回か治療すれば治る良い治療法である。図 10 に各種の治療用アプリケーションを示す。ベータ線で治療するので、せいぜい 5 mm 厚の病巣しか治療できない。

おわりに

私のような若輩が歴史を記すのはおかしいと思い癌研究会の先輩である尾内先生に共同執筆をお願いした。また、論文をまとめるにあたり、癌研究所物理部都丸禎三氏、沖垣成保氏の

お世話になったことを感謝する。

文 献

- 1) 佐方周防：“放射線治療機器と線源（密封小線源）”，pp. 3-10-3-15，日本医学放射線物理学会（医学物理データブック），千葉県（1993）
- 2) 尾内能夫：メディカルレビュー臨時増刊号，pp. 1-83，（株）東芝メディカル，東京（1985）
- 3) 尾内能夫：日本放射線腫瘍学会誌，5，229-244（1993）
- 4) 佐方周防，川島勝弘：“RALS の線量計算基準—子宮頸癌治療を中心として”，pp. 1-13，放射線治療システム研究会，東京（1987）
- 5) 菱川良夫：“小線源放射線治療”（小塚隆弘，井上俊彦編），pp. 111-116，中山書店，東京（1993）
- 6) 西尾正道，加賀美芳和，成松直人，富田雅義：“新しい密封小線源治療マニュアル”（森田皓二編），pp. 3-8，愛知県がんセンター，愛知県（1989）
- 7) 池田 恢，田中義弘，重松 康：“密封小線源治療—腔・組織内照射法の実際”，pp. 356-382，篠原出版，東京（1983）
- 8) 山下 孝：新医療，20，47-50（1993）