

高速陽子の放射線医学的利用

*Radiological use of fast proton^{*1}*

Wilson RR. Radiology 47:487-91,1946

電子を除けば、サイクロトロン、Van de Graaf 装置などによる高エネルギー粒子は、治療に直接利用されていない。一方、一次粒子の様々な反応で生成される中性子、 γ 線、人工放射能は医学に応用されている。その主な理由は、現状の加速器から得られる陽子、重陽子、 α 粒子などの組織への浸透距離が非常に短いことにある。しかしより高エネルギーの装置が製造されている現在、そこから得られるイオンは、人体組織を十分透過するだけのエネルギーを備えており、粒子そのものが治療上の関心となりつつある。本稿の目的は、医学、生物学分野の人々に、このような光線の物理学的特性と可能性を伝えることである。

話を簡単にするため、まず高エネルギー陽子のみを考え、後に他の粒子について一般化する。現在製造あるいは計画されている加速器は、エネルギー 125MeV から、おそらく 400MeV までの陽子を発生できる。125MeV 陽子の組織中の飛程は 12cm、200MeV では 27cm である。このような陽子は、人体にいかなる部分にも浸透可能である。

陽子は組織内をほぼ直線的に進み、そのエネルギーで組織を電離し、やがて停止する。線量は 1cm 当たりの電離量 (= 比電離) に比例し、これは陽子のエネルギーにほぼ反比例する。従って、比電離あるいは線量は、陽子が高エネルギーをもって組織に進入する場所では、飛程の最後の 1cm で陽子が停止する場所と比べて何倍も小さい。

このような特性から、皮膚線量を最小限にして、体内の厳密に限局した領域に集中して照射することが可能となる。良くコリメートした細い高速陽子線を作ること容易で、その到達範囲も容易に制御できることから、体内の決められた小さな容積に正確に照射することがまもなく可能になるであろう。

高速陽子の性質を、もう少し定量的に検討する。おそらく最も重要な生物学的量は比電離、すなわちその飛程 1cm 当たりのイオンの数である。これを計算することは難しくない。その結果を図 1 に示す。これは組織内の陽子の飛程と陽子のエネルギーの関係を表わしたものである。同じ図に、組織内の距離に対する比電離をプロットしたものを示す。計算のために、組織の分子構成を次のように仮定する [1]。C_{0.5}H₈O_{8.8}N_{0.14}。また単位密度で蛋白質 15%、水 85% とする。この計算は、他の物質、密度についても拡張できる²。精度はおそらく 5% 程度であるが、様々な組織に対する正確な値は、高速陽子が利用できるようになればただちに求められる。

例えば図 1 から、直近の表面下 10cm の位置の領域を照射したい場合、115MeV の陽子を使う必要があることがわかる。深さ 15cm の場合は、140MeV が必要である。比電離の曲線については、多少の説明が必要である。横軸を残存飛程と考える場合、体内の様々な深さにおける比電離を知ることは容易である。例えば、140MeV の陽子線を考える。図 2 の点線は、図 1 の曲線 II から得た陽子の組織中の深さに対する比電離の深度-線量曲線である。表面では残存飛程は 15cm で、図 1 の曲線 II から 15cm の位置の比電離は 0.15×10^6 イオン対/cm であることがわかる。図 2 ではこの点を 100% としている。陽子が組織中を 7cm 進むと、残存飛程は 8cm となり、陽子の比電離は 0.2×10^6 イオン対/cm で、表面線量の 133% となる。曲線の後半も同様に求めることができ、曲線は最後の数 cm で急速に上昇する。最後の数 cm の平均電離は、表面の約 6 倍である。1 個の陽子の飛程上の最後の 0.5cm では、皮膚線量の 16 倍に達するが、後述のように陽子線全体の曲線の方がより実際的と思われる。

生物学的傷害は、細胞内で生成されるイオンの数だけでなく、電離密度にも依存することが知られている [2]。従って、飛程の最後の部分における生物学的作用は、大きな比電離によりかなり増強される。増強の程度は細胞の種類によって異なる。

ここで、照射に必要な陽子電流について考える。単位には、この計算に特に適ったレントゲン当量 (roentgen equivalent dose) を使用する。陽子のレントゲン当量 (r.e.d.) は、組織内のある点で、組織 1g 当たり 83erg のエネルギーが吸収される量である。陽子は、飛程の最後の 1cm で 30.1MeV を失う (図 1 の曲線 I で距離 1cm の点)。1MeV は $1/1.6 \times 10^6$ erg に相当するので、各陽子は最後の 1cm で $1/4.8 \times 10^6$ erg を失う。従って、最後の 1cm で平均 1 r.e.d. を生成するには、 $83/48 \times 10^6 = 1.72 \times 10^6$ 個/cm² の陽子が必要である。1,000 r.e.d. を生成するには陽子 1.72×10^9 個/cm² が必要である。これは、陽子 1 秒間の照射について 2.75×10^{-10} A/cm²、10 分間では 4.6×10^{-13} /cm² の電流に相当する³。現在製造中の装置は、この程度の電流を容易に供給できる。実際には、何百万倍も大きな電流が可能である。陽子線を直径 1.0mm 以下にコリメートしたり、あるいは任意の面積に均一に拡張することもできる。

もう少し技術的に踏み込んで、二次効果について考える。第 1 に、陽子のエネルギー損失は主にその飛程上のイオン生成による統計学的な現象である。従って、

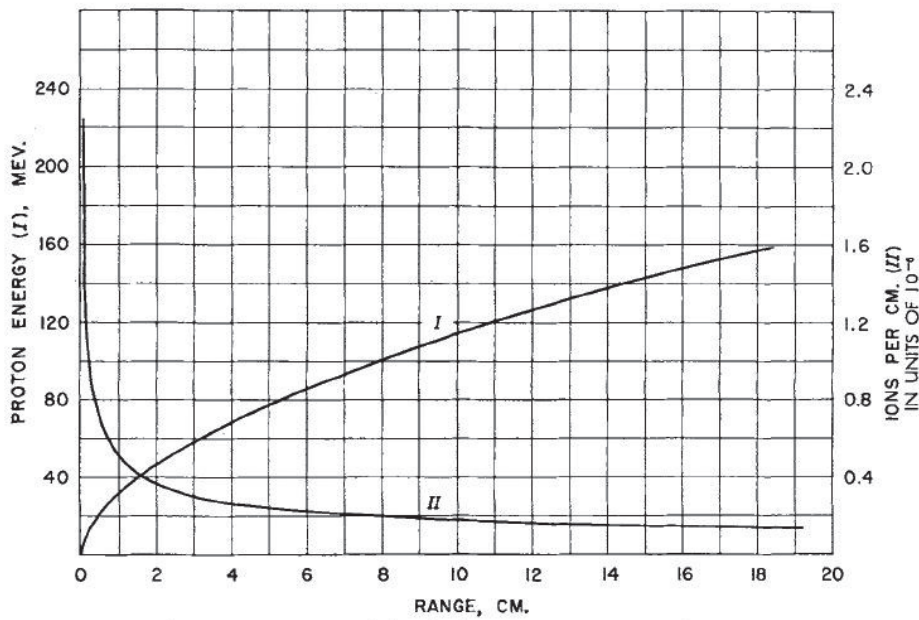


図1. 曲線 I : 組織内の飛程とエネルギーの関係. 曲線 II : 組織内の残存飛程と比電離の関係. 横軸: 飛程 (cm). 左縦軸 (曲線 I) : 陽子のエネルギー, MeV. 右縦軸 (曲線 II) : イオン数 / cm ($\times 10^{14}$).

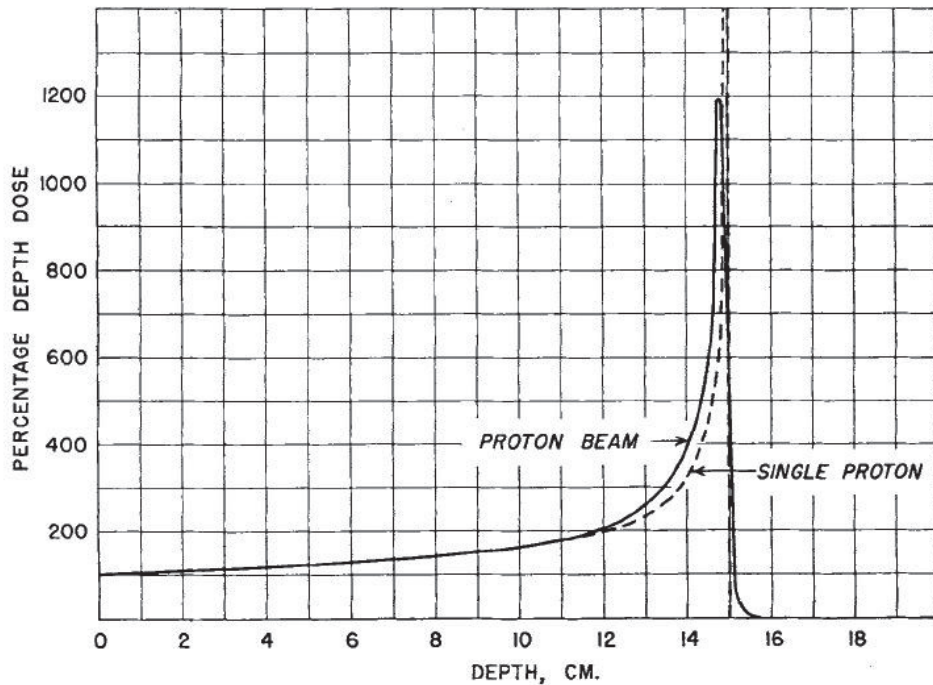


図2. 曲線: 140MeV の陽子 1 個による相対線量. 実線: 組織内の 140MeV 陽子線による深度一線量の定性的関係. 横軸: 飛程 (cm), 縦軸: 深部線量百分率.

同じエネルギーを持つ陽子がすべて皮膚から同じ距離で停止するわけではない。この効果は飛程揺動 (range straggling) と言われ、容易に計算できる。その結果を一言でいえば、大部分の陽子が停止する深さは初期飛程の約 1% であると要約できる⁴。深度一線量曲線に対する影響を図 2 に示す。実線が飛程揺動の結果である。

第 2 に、陽子が組織の原子核を通過する際に発生する多くの小角散乱 (small angle scattering) である。これは多重散乱 (multiple scattering) とも言われ、この結果光線の終端が横方向に拡大する。これも計算は容易で、十分細い光線の飛程終点での横幅は、始点の約 5% である⁵。いずれの効果も小さいが、精度の限界を示すものである。

第 3 に、陽子の原子核吸収および散乱がある。ここで考えているような高エネルギーでの核反応における

陽子の正確なふるまいは、今後の実験で解明する必要がある。高エネルギー中性子による現在の実験から、ほとんどの原子核の直径について良い推測値が得られている [3]。高速陽子が原子核に衝突すると、おそらく常に捕獲されてそのエネルギーは遅速プロトン、 α 粒子、あるいは中性子に付与される。いずれの場合も、陽子が組織内を 10cm 移動後に原子核に衝突する確率は約 25% である。これにより、飛程終端での比電離は 15~30% 低下する。しかし飛程終端での比電離が飛程初端より数倍大きい場合、これは大きな問題ではない。

同様の効果は、原子核による陽子の散乱でも見られる。この種の散乱の確率は、吸収の確率と基本的に同じである。しかしこの場合、陽子は停止せず同じエネルギーで異なる方向に運動を続ける。これにより陽子線の 20~40% が拡散する。このような散乱は主に前方に散乱

するので、比較的幅広い陽子線ではあまり問題にならない。

以上が主な二次効果で、これにより、陽子線が組織内で高比電離の状態まで拡散することなく移動するとして当初のイメージに少し修正が加わった。

体内の 1cc 程度の小さな容積を、周囲の組織の数倍の線量で治療することが可能となるであろう。ここで考えているエネルギー領域の陽子の正確なふるまいは、このような陽子を実験的に作れるようになって初めて明らかになるであろう。

例えば大きな腫瘍を治療する場合、容積全体で飛程終端の数 mm の範囲を、電離密度が非常に高い状態でカバーしたいと考えるであろう。これは、腫瘍の厚さに対応する回転ホイールを線源と患者の間に置くことにより容易に実現可能である。

線源と患者の間に薄い電離箱を置くだけで、正確な線量のモニターも可能である。組織を構成する元素のガスあるいは組織の分子組成を模したガスのイオン電流を計測することで、線量の絶対値を測定できる。陽子線では、X線や中性子線の線量測定で遭遇する壁面効果 (wall effect) が無いことから、線量測定は容易なものとなる。これは、高エネルギー陽子が生成する二次電子のエネルギーが非常に低く、その飛程がほとんどゼロであるためである。

上記は、他の粒子にも一般化することができる。重陽子、 α 粒子の飛程と比電離は、図 1 の陽子のグラフから求めることができる。縦軸と飛程に 2 を乗ずれば、曲線 I は重陽子に適用できる。従って、200MeV の重陽子の飛程は 16cm となる。しかし比電離は不変なので、飛程 16cm の重陽子は 0.14×10^6 イオン対/cm を生成する。 α 粒子の場合は、左右の縦軸に 4 を乗じ、飛程は不変とする。従って、400MeV の α 粒子の飛程はわずか 8cm で、その比電離は同じ飛程の陽子の 4 倍となる。Zirkle の結果に照らすと、この α 粒子の強力な比電離は、このような大きなエネルギーの α 粒子が得られるようになれば、治療上最も有望である。非常にエネルギーの大きい炭素原子などさらに重い原子核も、いずれ治療に利用されるかも知れない。

ベータトロンなどから得られる高エネルギー電子線 [4] に対する高速陽子線の利点は何か、という当然の疑問があろう。この問題に答えられるのは、医療従事者だけであり、腫瘍の種類、大きさによって異なるであろう。高速電子と陽子の違いは、基本的に量的なものに過ぎない。陽子の比電離の方がずっと大きく、電子の方が揺動や拡散が大きいために、一定容積内の電離密度も陽子の方が高い。一方、電子の方がより小型の装置で発生できる。

最後に、このような高エネルギー装置に潜む危険につ

いて付言しておく。毎秒 10^{-10} A/cm² の数倍の電流密度が致死的となりうる例がある。粒子が装置の金属壁を貫通し、このような $1 \mu\text{A}$ の電流の $1/10^9$ 以下でも誤った方向に散乱すると、操作者を危険に曝すことがありうる。150MeV の陽子の空中での飛程が約 150m に及ぶことを考えると明らかである。一方、この陽子の鉛中での飛程はわずか数インチであり、十分な注意により事故を防ぐことができる。

【参考文献】

1. AEBERSOLD, P. C., AND ANSLOW, GLADYS A.: Fast Neutron Energy Absorption in Gases, Walls and Tissues. Neutron Effects in Tissue. Phys. Rev. **69**: 17, Jan. 1 and 15, 1946.
2. ZIRKLE, R. E.: Biological Effectiveness of Alpha Particles as a Function of Ion Concentration Produced in Their Paths. Am. J. Cancer **23**: 558-567, March 1935.
3. SHERR, R.: Collision Cross-Sections for 25-Mev Neutrons. Phys. Rev. **68**: 240, Dec. 1 and 15, 1945.
4. KOCH, H. W., KERST, D. W., AND MORRISON, P.: Experimental Depth Dose for 5, 10, 15 and 20-Million-Volt X-Rays. Radiology **40**: 120-127, February 1943.

*1. Research Laboratory of Physics, Harvard University, Cambridge, Massachusetts (ハーバード大学物理学研究室)

*2. 空気中の陽子の飛程 (m) は、

$$R = (E/9.29)^{1.8}$$

で与えられる。ここで E はエネルギー (MeV)。組織中の飛程は、空気中の 1.11×10^{-3} 倍。他の物質の制動力は以下を参照。Livingston and Bethe. Rev Mod Physics 9:246,1937。本稿の物理学的計算については Physical Review に発表予定。

*3. より一般的に、表面下 x cm の点におけ r.e.d. は概ね次の式で与えられる

$$\text{r.e.d.} = 4.8 \times 10^{10} \frac{jt}{(R-X)^{0.444}}$$

ここで R(cm) は組織内の陽子の飛程全長、j(A/cm²) は電流密度あるいは陽子、t(秒) は照射時間。飛程の最後の数 mm では不正確になる。

*4. 陽子が静止するときの位置の分布は次の式で与えられる。

$$P(x)dx = \frac{R}{\alpha\sqrt{\pi}} e^{-\frac{(R-x)^2}{R^2\alpha^2}} dx$$

x は表面下の距離、 α は次の式で与えられる。

$$\alpha = \frac{7.1}{E_0^{1/2}} \left(\frac{NZZ^2R}{E_0} \right)^{-0.055}$$

N: 原子の個数/cm³, Z: 原子番号, z: イオンの電荷数, E₀: イオンの残存エネルギー (MeV), R: 飛程 (cm)

*5. 陽子の終点の横方向の分布は次の式で与えられる。

$$P(y)dy = \frac{R}{\beta\sqrt{\pi}} e^{-\frac{y^2}{R^2\beta^2}} dy$$

y: 主陽子線の初期方向に垂直に計測した平均終端からの距離。β は次の式で与えられる。

$$\beta = 12 \left(\frac{Z}{E_0} \right)^{1/2} \left(\frac{NRZ^2}{E_0} \right)^{-0.055}$$

定数は実験によりさらに正確に求める必要がある。