

**重粒子線がん治療への  
応用を目指した放射線効果の研究**  
電子物性工学専攻 9934039 三浦 望

## 目的

現在世界規模で、重粒子線による治療用加速器の整備、建設が現在進行中である。

がん治療法に関しては、化学的療法、外科的療法、放射線療法、免疫療法などが現在、臨床治療として行われている。

その中で、我々の研究室でも馴染みの深い重粒子を用いたがん治療に注目をする。

歴史的には、重粒子線がん治療は、米国では 1975 年から、バークレイの BEVALAC 加速器で主にネオンによる重粒子線治療を試験的に続けていた。日本では 1983 年、放射線総合医学研究所に世界最初の医学専用重粒子加速器を建設することとなり、HIMAC(Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba)が建設された。現在までに臨床試験が数百例行われている。

イオン種として He,C,Ne,Si,Ar が用いられている。

重粒子線が体内に入射するとエネルギーを失いながら体内を進行する。エネルギーを失なうにつれて、減速される。そして、停止する直前に近づくと、イオンからのエネルギー付与が極大となる、ブラッグピーク(Bragg peak)と呼ばれるピークを形成する。また、ピークを過ぎると線量は急激に減少する。よって標的体(腫瘍)の下流にある決定臓器や正常組織は照射を免れるのである。原理的には、このブラッグピーク的位置をがん病巣の領域に合わせて照射し、線量の集中性を良くして治療するのが重粒子線がん治療である。

また、荷電粒子が標的に到達するまでの間の軌道にトラックと呼ばれる電離密度の高い分布ができる。重粒子線の治療効果を議論するのにこの電離密度の高いトラックの分布を知ることが不可欠である。しかし、今まで体系的な研究が殆どされてはいない。

## コンピュータシミュレーション

実際に TRIM(Transport of Ions in Matter)と呼ばれる計算コードを用いて

計算させた。エネルギー  $E$  (又は速度  $v$ ) の 1 個の重イオンが入射する。重イオンが衝突した標的原子(分子)は電子的に電離、励起するか又は弾性衝突する。しかし弾性散乱は低エネルギーで大きな確率をもつが、ここでの問題では無視できるくらい小さな確率である。その確率を乱数を発生させて求める。各過程の発生確率は理論的に求められた式、(Born 近似、古典 2 体衝突近似)および実験値を参考にした経験式に合うようにする。実際にどの過程が起こるかは乱数を発生させ、各過程が起こる求められた確率に従って起こるようにする。原子からは二次電子が飛び出す。二次電子がどのようなエネルギーでどちらの方向に放出されるかも理論式(Born 近似、古典 2 体衝突近似)および経験式を参考にして経験式を用いる。発生数も同じく乱数発生させて求める。その二次電子も周りの原子を電離、または励起させる。この確率もコンピュータ内部で乱数を発生させて求める。この一連の計算をモンテカルロ法を用いて、放出した二次電子が止まるまで繰り返させた。現在までに報告されている 6 種類のモデルを比較する。次ページ表 1 にまとめてある。モデル 1)の ATIMA は Bragg の加法則を用いて阻止能の合成を用いて計算したものである。モデル 2)は Steward がモデルを開発したもの。媒質である水の平均励起エネルギーを  $75\text{eV}$  としている。3)は Salamon がモデルを修正したもの。水の平均励起エネルギーを  $67.5\text{eV}$  としている。4)は TRIM-code である。5)は Bichsel によって開発されたもの。水の平均励起エネルギーを  $67.5\text{eV}$  としている。6)は Kanai らによって開発されたモデルであり、媒質である水の平均励起エネルギーを  $75\text{eV}$  としている。

この中で、TRIM-code は媒質である水の平均励起エネルギーを用いていない。なぜならばコアの和と媒質内の化学結合からプロトンの阻止能をスケールリングした値から阻止能を求め計算する方法をとっているからである。これらの値の違いは媒質水の平均励起エネルギーの違いによるものである。軽イオンビームを水に照射したときの飛程は  $100\text{mm} - 370\text{mm}$  である。飛程は様々な計算コードで計算されている。 $270\text{MeV/n}$  の  $^{12}\text{C}$  を水に照射した時、 $14.235\text{g/cm}^2$  の計算されたブラッグピーク位置が  $14.27\text{g/cm}^2$  の飛程に相当する。この僅かな差は主にストラグリングの効果によるものである。

コンピューターシミュレーションによるブラッグピークの位置について、以下に述べる。

水に  $195\text{MeV/n}$  と  $270\text{MeV/n}$  の  $^{12}\text{C}$  を照射した時のブラッグピークの位置の

違いは次に述べるとおりである。測定値が  $8.34\text{g/cm}^2$  と  $17.45\text{g/cm}^2$  である。平均励起エネルギー  $I=67.5\text{eV}$  を用いた計算結果は  $8.190\text{g/cm}^2$  と  $14.235\text{g/cm}^2$  である。 $I=75.0\text{eV}$  を用いた時は、 $8.301\text{g/cm}^2$  と  $14.408\text{g/cm}^2$  であると報告されている。

モデル	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
ビーム	$\text{g/cm}^2$	$\text{g/cm}^2$	$\text{g/cm}^2$	$\text{g/cm}^2$	$\text{g/cm}^2$	$\text{g/cm}^2$
270MeV/n $^{12}\text{C}$	14.28	14.20	14.27	14.29	14.58	14.38
400MeV/n $^{18}\text{O}$	22.92	22.77	23.20	22.97	23.37	23.12
670MeV/n $^{20}\text{Ne}$	36.06	36.08	36.14	-----	36.81	36.52

表 1) それぞれの計算コードの違いによる飛程の違い。標的は水で、各々の条件のビームを入射した時の飛程の違い。モデル(1)は ATIMA。モデル(2)は Steward によって開発された計算コード。モデル(3)は Salmon によって開発され後に Heinrich によって修正された計算コード。モデル(4)は TRIM コードである。モデル(5)は Bichsel によって開発された計算コード。モデル(6)は Sihver と Kanai によって開発された計算コードである。

### コンピュータシミュレーションの結果

コンピュータシミュレーションに於いては TRIM(Transport of Ions in Matter) コードを用いた。このソフトウェアは代表作者が J.F.Ziegler 氏であり、IBM 社から無償提供されているものである。

#### 結果

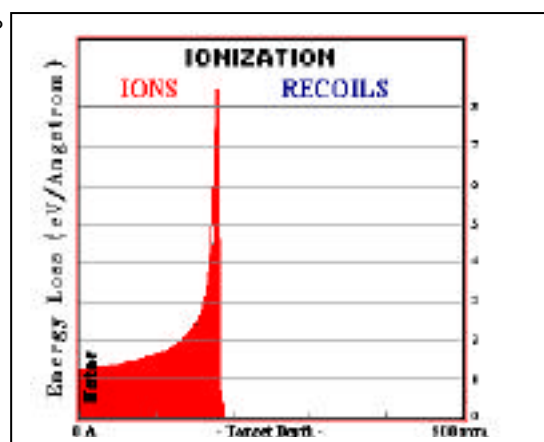
コンピュータシミュレーションでは以下の条件で行った。

入射イオン種 C(炭素)

入射粒子数 1000

標的  $\text{H}_2\text{O}$ (水)

入射エネルギー 300MeV/u



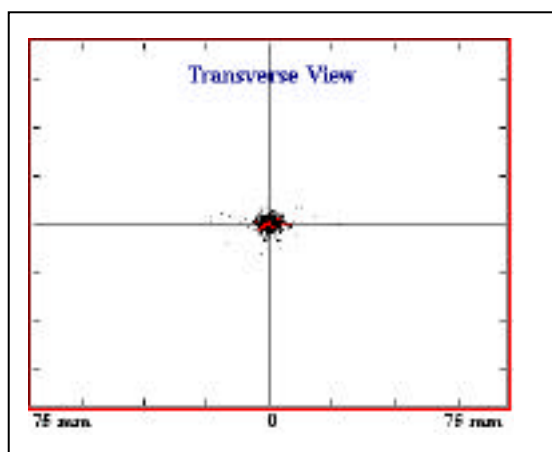
結果(1)

この結果は、結果(1)～結果(4)に示してある。

結果(1)は粒子の侵入深さで媒質に付与したエネルギーを表している。横軸が粒子の侵入深さ(cm)であり、縦軸は単位長さ当たり、粒子が媒質に付与する単

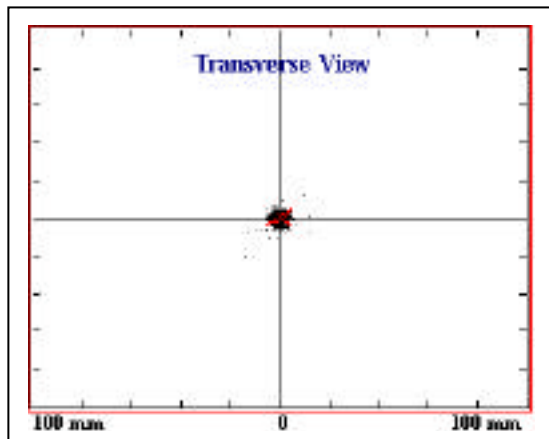
位長さ当たりのエネルギー( $\text{eV}/\text{\AA}$ )を表している。この結果から、粒子の侵入深さが 17cm ~ 18cm でピーク(ブラッグピーク)を形成し、線量付与が極大になる。19cm 付近では線量付与が殆ど無いことがこの結果から分かる。また、粒子が媒質に侵入しピークの立ち上がりまでの間(0cm ~ 16cm)でも線量付与が低い。この結果(1)からブラッグピークで線量付与が特に極大になる事が確認された

粒子の侵入深さ各々ではイオン化はどれだけ引き起こされているのかという情報は結果(2) ~ 結果(4)に示してある。赤点は粒子により直接イオン化させられる分布と二次電子によりイオン化させられる分布両方含んでいる。ここでは、ソフトウェアの関係上この過程による電離を直接的な電離と言い直す。黒点は3次-4次電子、それ以上の電子雪崩によりイオン化させられる部分を示している。この黒点の部分を間接的な電離と言い直す事にする。



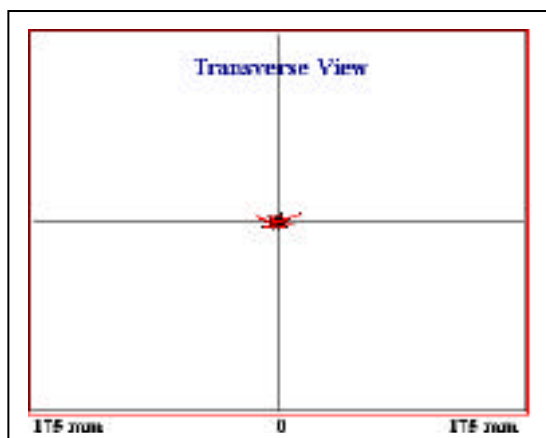
結果(2)

結果(2)<倍率任意>は粒子の侵入深さが 75mm の時のイオン化の分布を表している。直接的に電離させられる部分の直径は 1.1mm である。間接的に電離する部分は 2.7mm である。粒子の侵入深さが浅い部分では、粒子がそれ程減速されてはいない。つまり、直接電離して放出した高次の電子による電離に十分なエネルギー付与をする。



結果(3)

結果(3)<倍率任意>は粒子の侵入深さが 100 mm の時のイオン化の分布である。直接的に電離させられる分布の直径は 0.8 mm である。間接的に電離する部分の直径は 1.6 mm である。結果(1)と比較して、軌道(トラック)が細くなっている事が分かる。これは粒子が減速され momentum-transfer が減少し、二次電子が遠くへ跳ぶには不十分だが電離を起こすのに十分なエネルギーで放出するからである。



結果(4)

結果(4)<倍率任意>は粒子の侵入深さが 175 mm の時のイオン化の分布である。直接的に電離させられる分布の直径は 0.91 mm である。間接的に電離する部分の直径は 0.69 mm である。結果(2)と比較して粒子がさらに減速し、momentum-transfer がさらに減少し、二次電子が遠くへ跳ぶには不十分だが電離を起こすのに十分なエネルギーで放出するからである。

上記結果から示唆される事は次の事である。

直接的な作用によるものは、粒子の侵入深さに対して、ほぼ線形みエネルギー密度が増加するのに対して、間接的な効果によるものは、深さ 140mm 付近から急に、密度が上昇している。これは上述した、粒子が減速し、momentum-transfer が減少する事により、二次電子が遠くへ跳ぶには不十分だが電離を起こすのに十分なエネルギーで放出するからである。

結果として、粒子が進行するにつれてトラックが細くなる。さらに粒子が進行するにつれてエネルギー付与が高くなる。つまり、イオン化密度は深さ 75mm とブラッグピークの深さ 175mm では 80 倍以上の差がある事が判明した。これにより、重粒子線がん治療において正常組織がイオン化し損なわれる可能性は極めて低い事が本研究で判明した。

#### まとめと今後の課題

本研究では上述した TRIM コードを用いてイオン化密度をシミュレーションした。その結果、ブラッグピークにおけるイオン化密度はピーク到達前の低線量付与領域と比較してイオン化密度が 80 倍以上ある事が判明した。またこの事は荷電粒子が媒質中を進行するにつれて減速され momentum-transfer が減少する。その結果、二次電子が遠くへ跳ぶには不十分だが電離を起こすのに十分なエネルギーで放出する事に起因する。要するに、荷電粒子が、進行するにつれて、トラックの幅は狭くなるがエネルギー付与は高くなるのでイオン化密度はさらに上昇するのである。

今後の課題としては、本研究では水を標的に用いた。これをさらに高分子である DNA を標的にした場合、二本鎖切断が効率良く行われる条件を探す事である。

#### 謝辞

大谷俊介教授には、重粒子線がん治療の調査研究の機会を私に与えて頂き有意義な研究生を送る事を大変感謝しています。科学技術振興事業団の渡部力先生には、初歩の初歩からご指導ご助言頂き大変お世話になりました。また、科学技術振興事業団の博士研究員の Xiao-Min Tong 氏にはコンピュータシミュレーションの TRIM コードを紹介して頂きました。

皆様に感謝の意を込めて論文と致します。