

学 位 論 文 題 名

治療用陽子線のエネルギー付与における
物理的諸過程の研究

学位論文内容の要旨

放射線の生物作用は、DNA に生じる損傷が主たる要因であると考えられており、物理学的な吸収線量は実効線量や RBE などに変換して評価される。しかしながら、90 年代から粒子線 (陽子、中性子など) の放射線荷重係数の大きな変更があり、最終的な生体影響の評価指標となる RBE や放射線荷重係数などの線量換算係数は、あいまいな要素を多分に含んでいると考えられている。一方、物理学的段階では、放射線と生体物質との間で様々な反応が起こり、多くのエネルギーを電子に移行し、電子はその後イオンや励起種を多数発生する。物理学的段階および前化学的段階におけるこれら生成物がさらに反応を起こし、生物学的影響へと至る。よって、生体影響の最終評価へ向けて一次荷電粒子による電離・励起種の空間分布等を初期過程として評価することが非常に重要である。本研究では、放射線治療における陽子線に焦点をあてた。陽子線は、深部の腫瘍部に高い線量を与える Bragg peak を形成するため、周囲の正常組織への被曝を低下させるのに有効である。しかし、Bragg peak 近傍は、入射した陽子がエネルギーを失い停止すると同時に、核反応が多く発生する領域である為、物質中原子の (核外電子) 電離過程と核反応過程両方を考慮する必要があるが、これらを関連付けた定量評価が難しいため、これまでの研究では、Bragg peak 及びその周辺でのエネルギー付与過程は必ずしも明らかではなかった。本研究では、モンテカルロシミュレーション法を駆使し、核反応生成物の挙動に関する定量も含め、陽子線の減速過程において陽子が経験するであろう数 MeV 以下の低エネルギーにおける物理過程 (電離・励起、電荷交換) について、物質深さ方向での定量化を行うことを目的とした。100keV 以下の低エネルギー領域における電荷交換過程は、陽子が周囲の水分子と電子損失と電子捕獲を平衡状態で起こす過程であり、水素原子への転換による効果が無視できないのでその影響を考慮して評価した。

シミュレーションは、汎用モンテカルロコード PHITS を用い、水ファントムモデルでの高エネルギー陽子の挙動を調べた。PHITS に組込まれている電磁相互作用の計算を担う SPAR コードでは ICRU の阻止能を再現できなかったため、低エネルギー領域の陽子の挙動を考慮した Rudd モデルによる半解析的電離・励起衝突断面積から求めた阻止能を組込むことで、より細密にエネルギー付与過程を評価できるようにした。

解析の結果、Bragg peak 近傍において、多くの陽子は、数十 MeV オーダーの比較的高いエネルギーを有し、Bragg peak 後の fall-off 部分においても、酸素原子との核反応の閾エネルギー付近の 5MeV 程度のエネルギーを保有することが分かった。そのため、Bragg peak での核反応の発生は顕著で、Bragg peak 後で急激な減少をしながらも、二次粒子を発生し続けることが明らかとなった。核反応によって発生する二次粒子は陽子が最も多いが、その他に中性子、光子、重陽子、トリ

トン、ヘリウム核、 α 粒子、反跳原子核などの発生も無視できない。特に高エネルギー陽子の核反応から発生した中性子は、数十センチ程度の水中ではほとんど減衰せず、さらに核反応を起こし、三次的に陽子や α 粒子、反跳原子核を発生する。深さ方向でほとんどエネルギー分布に変化のみられない二次中性子による酸素原子との核反応でできる三次陽子は、僅かながらも Bragg peak の減少後の裾部分に至るまで一定量で発生し続ける。一方、中性子と水素原子核との弾性散乱で生み出される反跳陽子の影響は、陽子により発生した二次陽子の約 10% 程度となり、その後、Bragg peak の減少後の裾部分においては支配的となり、ここで存在する陽子はほとんどが中性子由来の三次陽子となることが明らかとなった。

Bragg peak の周辺では、吸収線量に対する主な寄与は、水分子の電離や励起過程により減速された一次陽子によるもの (80-90%) であり、一方で、一次陽子が引き起こした核反応により発生した二次・三次陽子は 20% から 5% まで線量に対して影響することがわかった。Bragg peak 周辺で発生するこれらの二次・三次陽子は、数 10MeV 以下の低エネルギーを有する。これら低エネルギー陽子による電荷交換過程は、線量に対する寄与は非常に小さい。しかし、Bragg peak の末端より深い部分では、吸収線量は H(n,p) 反応により発生した陽子によるものが主となり、この寄与は約 70% となった。また中性子由来の核反応によって発生する二次荷電粒子 (主に α 線) と反跳原子核による寄与を含めると、二次中性子による影響が約 80% と大きいことが示唆された。

さらに本シミュレーション計算により得られた陽子のエネルギー分布と既存の電子線トラックシミュレーションを併用して、水分子の電離・励起量を算出したところ、 δ 線による電離数は一次陽子の電離数に対して、Bragg 曲線の平坦な部分では約 2 倍程度であるが、Bragg peak に近づくにつれて減少し、Bragg peak を超えると 1 に漸近していくことが分かった。一方、 δ 線による励起数は、一次陽子による励起数の約 8 倍から 10 倍程度まで変化するが、Bragg peak の直前で最大となっていた。

以上のように、高エネルギーでの入射から停止直前の低エネルギーにわたって陽子の挙動を追跡し、核反応で発生する二次陽子の影響も含めた電離・励起発生数の定量化を行うことができ、陽子線治療における物理過程におけるエネルギー付与について総合的に明らかにすることができた。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 鬼 柳 善 明

副 査 教 授 住 吉 孝

副 査 教 授 古 坂 道 弘

副 査 教 授 伊 達 広 行 (保健科学研究院)

学 位 論 文 題 名

治療用陽子線のエネルギー付与における 物理的諸過程の研究

放射線によるがん治療では、量子ビーム照射直後の物理学的段階において放射線と生体物質との間で様々な反応が起こり、多くのエネルギーを電子に移行し、電子はその後イオンや励起種を多数発生し、それらが前化学的段階を経てさらに化学反応を起こし、生物学的影響へと至る。従って、生体影響の評価指標の高度化に向けて、一次荷電粒子による電離・励起種の空間分布等を初期過程として評価することが非常に重要である。放射線治療に用いられるものとして、陽子線は深部の腫瘍部に高い線量を与える Bragg peak を形成するため、周囲の正常組織への被曝を低下させることができるという点で有効である。本論文はこの陽子線に焦点をあてたものである。Bragg peak 近傍は、入射した陽子がエネルギーを失い停止する領域であると同時に、核反応も多く発生する領域である為、物質中原子の(核外電子)電離過程と核反応過程の両方を考慮する必要がある。これらに関連付けた定量評価が難しいため、これまでの研究ではエネルギー付与過程は必ずしも明らかではなかった。そのため、本論文では、核反応生成物の発生数などに関する定量化を行うとともに、数 MeV 以下の低エネルギーにおける物理過程(電離・励起、電荷交換)について、水を生体模擬物質として水中深さ方向での定量化を行い、それらをもとに Bragg peak 周辺における吸収線量に対する諸過程の影響を明らかにすることを目的としている。

シミュレーション計算には、汎用モンテカルロコード PHITS を用い、水ファントムモデルでの高エネルギー陽子の挙動を調べている。PHITS に組込まれている電磁相互作用の計算を担う SPAR コードでは特に低エネルギー領域で ICRU の阻止能を再現できなかったため、100keV 以下の低エネルギー領域における電荷交換過程を考慮した Rudd モデルによる半解析的電離・励起衝突断面積から求めた阻止能を組込むことで、陽子と水素によるエネルギー付与過程を別々に評価できるようにしている。

解析の結果、Bragg peak 近傍において、多くの陽子は、数 10MeV オーダーの比較的高いエネルギーを有し、Bragg peak 後の fall-off 部分においても、酸素原子との核反応の閾エネルギー(約 6MeV)以上のエネルギーを持つ陽子が存在することが分かった。そのため、Bragg peak での核反応の発生は無視できないことが分かった。Bragg peak 後で急激な減少をしながらも、二次粒子を

発生し続けることが明らかとなった。核反応によって発生する二次粒子は陽子が最も多いが、その他に中性子、光子、重陽子、トリトン、ヘリウム核、 α 粒子、反跳原子核などの発生も無視できない。特に高エネルギー陽子の核反応から発生した中性子は、数センチ程度の水中ではほとんど減衰せず、さらに核反応を起こし、三次的に陽子や α 粒子、反跳原子核を発生する。このため、深さ方向にあまり依存しないエネルギー分布を持つ二次中性子による酸素原子との核反応でできる三次陽子は、僅かながらも Bragg peak の減少後の裾部分に至るまで一定量で発生し続ける。一方、中性子と水素原子核との弾性散乱で生み出される反跳陽子の影響は、その後、Bragg peak の減少後の裾部分においては支配的となり、ここで存在する陽子はほとんどが中性子由来の三次陽子であることを明らかとしている。Bragg peak 周辺で発生するこれらの二次・三次陽子は、数 10MeV 以下のエネルギーであり、これらによる電荷交換過程の吸収線量に対する寄与は阻止能は大きいけれども結果的に非常に小さいものであることを定量的に示している。

さらに陽子のエネルギー分布と既存の電子線トラックシミュレーションを併用して、水分子の電離・励起量を算出しており、 δ 線による電離数は一次陽子の電離数に対して、Bragg 曲線の平坦な部分では 1.6 倍程度であるが、Bragg peak 付近で減少し、裾部分に至ると 1.2 に近づくことを示している。一方、 δ 線による励起数は、一次陽子による励起数の約 10 倍程度で推移するが、Bragg peak 以降で 9 倍程度まで減少し一定となる。さらに、これらを総合的に考慮して吸収線量を評価し、Bragg peak の周辺における吸収線量に対する主な寄与は、水分子の電離や励起過程により減速された一次陽子によるもの (80-90%) であり、一方で、一次陽子が引き起こした核反応により発生した二次・三次陽子は 20% から 5% 程度の寄与であることを示している。しかし、Bragg peak の末端より深い部分では、水素と中性子の弾性散乱で発生した陽子によるものが吸収線量の主たるものなり、この寄与は約 70% となった。また中性子由来の核反応によって発生する二次荷電粒子 (主に α 線) と反跳原子核による寄与を含めると、二次中性子による影響が約 80% と大きいことを明らかにした。さらに、この領域では、反跳核や α 粒子のような重イオンが生物学的効果比の増大に寄与していることを示している。

以上要するに、本論文は陽子線治療における陽子線の挙動について、高エネルギーから停止直前の低エネルギーに至るまでの広いエネルギー範囲で陽子線の挙動を核反応を含めて解析し、物理過程におけるエネルギー付与過程を詳細に明らかにしたもので、放射線医療工学に対する貢献大であり、北海道大学博士 (工学) を授与するに値すると認める。