

話題・解説(そのII)

“IAEA Advisory Group Meeting on Nuclear and Atomic Data for Radiotherapy and related Radiobiology”に出席して

東大医科研 伊藤 彬

1. まえがき

近年、粒子放射線(中性子, 陽子, 重イオン, π^- 中間子)を用いた癌の放射線治療研究が世界各地で行われている。粒子放射線の発生, 線量測定および生物効果の基礎過程の理解にとって不可欠な, 原子核および原子・分子に関する物理的データは, 従来から放射線治療に用いられているX, γ 線, および電子線の場合と比較すると極めて限られている。このような背景のもとに, 1985年9月16日から20日まで, 表題の会合がオランダのライスバイク(Rijswijk)市にて開催された。なお, この会議は, IAEA Nuclear Data SectionのDr. K. Okamotoが企画し, 今回の開催地となったオランダの放射線生物学研究所のDr. Broerseと同氏との密接な協力によって実現したものである。

その目的は, 放射線治療および関連した放射線生物学にとって関係のある原子核・原子データの, ①現在得られている知識を収集し, ②これらのデータに対する新たな要求と必要な精度を明確にし, ③新しい実験と理論研究を推奨し, さらに, ④将来的に必要な研究と協力体制に関する具体的, かつ詳細な勧告をIAEAに対して提案することにある。会議は参加者の報告(3日間), 勧告のための討議と文書作成(2日間)のスケジュールで進められた。議事録はいずれもIAEA-TECDOCシリーズとして発表されるはずであるが, シグマ委員会の間でも医学用核データ, 原子・分子データの動向に関心をもつ向きも少なくないと聞いている。本誌「話題」欄としては, すこし長くなるが, エピソードや筆者の感想を交えながら会議の内容を紹介したい。

2. 参加者

会議の参加者は, 11ヶ国, および3国際機関から35名であった。原子力・核データ関係(4名), 速中性子関係(14名), 荷電粒子線関係(7名), トラック理論関係(6名), 放射線化学・生物関係(4名)の各専門家である。

日本からは, 稲田哲雄(筑波大学粒子線医学科学センター, 陽子線治療関係), 伊藤彬(東大医科研, 低エネルギー電子トラック構造), および高橋旦(理研放射線研, 重イオン放射線生物・治療関係)の3名が出席した。なお, 主催者のIAEAの岡本氏およびANLの井口道生氏も日本の出

身であるので、会議の合間には日本語で意見の交換および背景の解説も聞くことができたので、会議全体の流れなどについてもよく理解することができた。

3. 会議場所

通常AGMは、IAEAの本部のあるWienで開催されるが、今回は、問題の性質が原子力エネルギーの研究とは異なるため、オランダ応用科学研究機構(TNO)の放射線生物学研究所で開催された。TNOは、Den Haag市とDelft市の間にある小さな町Rijswijkにあり、田園的な場所に4つの研究所が同居している。参加者は、Delft市内の古いホテルに泊った。古い運河と石畳の小道に囲まれた17世紀の雰囲気の中で一週間をすごした。会議の前日は、稲田先生と一緒に、Lotterdamの港に遊びに行き半日を過ごした。夕方は、DelftのホテルでのGet-together Partyがあり、この10年来の友人たちとの再会および新しい人々と出会うことができた。会議の期間中は、井口先生と部屋が隣合せだったので、色々な話を聞かせてもらい、楽しくまた有益であった。帰りには井口先生の案内で、デルフト焼きの工場まで出掛けて、青色の美しい飾り食器をおみやげに求めた。

4. プログラム

各参加者の発表は、以下の6つのセッションについて3日間にわたって行われた。

- | | |
|----------------------|----|
| I. 序(会議の目的, 問題の背景) | 5題 |
| II. 速中性子の発生と利用 | 5題 |
| III. 速中性子の相互作用と線量測定 | 5題 |
| IV. π^- 中間子の相互作用 | 4題 |
| V. 荷電粒子の相互作用 | 5題 |
| VI. 荷電粒子のトラック構造 | 3題 |

以下は各セッションでの報告と討論の様子である。

第Iセッションは、まず岡本氏がIAEAの核データ部門における医学応用のためのデータ活動の概要を報告した。今後、放射線治療・生物学にとって必要な原子核・原子データの活動を行ってゆきたいと述べた。このAGMは、もともと岡本氏の熱意と、会議開催のための約3年間の準備の結果として実現したものである。わが国のシグマ研究委員会のもの医学用原子分子・原子核データワーキンググループが発足したのも、岡本氏の働きかけがきっかけとなっている。従来のAGMとは異なり、医学放射線物理および線量測定の専門家が中心であり、核データセンターの関係者の参加が少ない会議であった。

Charlton(コンコルディア大学, カナダ)は、Auger電子による放射線生物効果を評価するために必要な原子データについて報告した。軌道電子捕獲に伴うAugerカスケードにより生成される

多数の低エネルギー電子は、局所的に高密度のエネルギーを与える。これがヌクレオソーム上のDNAに強い放射線生物作用を引き起こす可能性がある。よって、Auger効果についての詳細なデータ（遷移確率、遷移エネルギー、中和化確率）および、電子トラック構造を正確に求める計算コードの発展が必要であると論じた。

Goodhead (MRC放射線生物研, 英国)は、DNAに対する損傷を中心とする放射線生物効果の物理的基礎に関するreviewを行った。彼は、Ultra Soft X線(例えば、Carbon K-X線 282 eV など)の照射によって発生する非常に飛程の短い光電子をプローブとして、単層にした培養細胞に対する効果を研究している活発な生物物理学者である。Rossi教授(コロンビア大学)とかKatz教授(ネブラスカ大学)などの大先生たちを向こうにまわし積極的な論陣を張っている。人間的にも、魅力的な人物で、話をしても飽きることがない。トラック構造による分子レベルでのエネルギー付与過程を解明することが最も重要であると主張した。

Verberne (アムステルダム自由大学, オランダ)は、水の放射線化学反応とDNAへの作用についてのバクテリオファージφ174に関する実験の報告を行った。OHラジカルと同時に、スカベンジャーが多い系ではHラジカルも重要であると指摘した。

Holt (AERE, 英国)は、高LET放射線に対するバクテリアの不活性断面積を評価するためのモデルについて議論を行った。直径2 nmのDNA分子上に2個のエネルギー損失事象が起こる確率が重要であり、このためには、2次電子のトラック構造を知る必要があると述べていた。

II. 速中性子の発生と利用のセッションでは、現在世界中で実施されている癌の速中性子治療用の中性子源、中性子エネルギースペクトルおよび中性子吸収線量測定に関する総説的な報告がなされた。原子炉による熱(低速)中性子¹⁰B捕獲療法は我が国の畠中(帝京大学)らによって脳腫瘍治療に応用され成果を上げていることは原子力関係者には良く知られている。一方、サイクロトロンなどによるBe(d, n)またはBe(p, n)反応によって発生する高速中性子(平均エネルギー6~30MeV)を用いた放射線治療法は、いわゆる『放射線(X・γ線, 電子線)抵抗性癌』に対して、強い治療効果が得られるとの生物学的根拠があり、臨床研究が世界的に進められている(英国2ヶ所, 米国3ヶ所, 欧州3ヶ所, 日本2ヶ所)。

Chaudhri (メルボルン大学, オーストラリア)は、サイクロトロンによる中性子線源の総説を試みたが、彼の昔のデータを繰返し示すだけで、新鮮さと全体の視野に欠けていた。3年前の医学物理学国際会議(1982年, Hamburg)でも、全く同じ発表を聞いているので、正直なところうざりした感じを持ったのは、私だけではなからう。

Dietze (PTB, 西独)は、治療用中性子源のエネルギースペクトルをTOF法およびNE 213シンチレータのUnfolding法によって正確に測定する上での問題点を整理して報告した。15MeV

以上の中性子の $C(n, n')3\alpha$ 反応断面積が不明であることが最大の問題であることを指摘した。

Bewley（ハマースミス病院，英国）は，治療用に使われている各種の中性子源のエネルギースペクトル測定データを review し，問題点の整理を試みた。比較的低エネルギーの中性子源では，ターゲットおよびコリメータからの散乱線による低エネルギー成分の測定が不正確であること，高エネルギーの中性子源では C ， N ， O に対する断面積が不正確であると指摘した。特に，新しく開発されている速中性子源は，50～70MeVの陽子の $Be(p, n)$ 反応を用いており，正確な吸収線量を測定・評価する上でも正確な断面積データが必要であることを強調していた。

Broerse（TNO，オランダ）は，速中性子の吸収線量を電離箱によって測定する場合の問題点について論じた。放射線治療を受ける患者の患部での吸収線量は，治療効果と副作用のバランスを考慮すると， $\pm 5\%$ のAccuracyで与えることが必要である。患部周辺の密度は不均質であり，線量評価にはある程度の誤差が不可避なので，線量測定法自身は $\pm 2\%$ のAccuracyが必要であることを指摘した。標準的な線量測定法（プロトコール）を採用することにより，中性子治療施設間の相対精度は $\pm 2\%$ 程度とすることはできるが，依然として吸収線量の絶対値を決定する上での問題点が残っていることを強調した。

Mijnheer（アムステルダム癌病院，オランダ）も，患者体内の吸収線量を電離箱によって測定・評価する上での標準線量測定法の問題点について，主として欧州と米国のプロトコールの違いについて論じた。

Ⅲ. 速中性子の相互作用のセッションでは，高エネルギー（20～70MeV）中性子の炭素および酸素に対する断面積の評価の問題を中心に発表・討論がなされた。

Cross（AECL Chalk River，カナダ）は，このエネルギー領域での生体構成物質（ H ， C ， N ， O ）に対する断面積データの現状の review を行った。最近5年間で， C および O に対する全断面積，散乱断面積，および放出荷電粒子のエネルギースペクトルに関するデータが増加していることを指摘した。中性子吸収線量を正確に求めるためには，新しい測定の要求を勧告する前に，現在得られている C ， O についての断面積データを評価することが最も重要な課題であると強調した。

Coyne（NBS，米国）は， $C(n, n')3\alpha$ 反応の断面積，2次荷電粒子スペクトル，およびKERMA係数の計算結果について報告した。彼らが，以前に発表したKERMA係数（ICRU 26，1978）と比較すると随分と下方に修正されている（例えば，30MeVで5.0から3.5 fGy m^2 ）。

Brenner（コロンビア大学，米国）は，Intra-nuclear cascade 計算（モンテカルロ法）によって $C(n, n')3\alpha$ 反応の断面積および2次荷電粒子スペクトルを求め，実験値との比較を行った。理論計算のパラメータによって結果が大きく左右されることを強調していた。

Morstin（ユーリッヒ原研，西独／ポーランド）は，IAEAの研究協力事業の支援でポーラン

ドからユーリッヒ原研に滞在した期間に行ってきた、高エネルギー中性子の断面積の核モデルに基づく計算、中性子の生体内での減速計算あるいは、生体内でのKERMA分布の計算などの多岐にわたる仕事の報告を行った。しかし、“Detailed calculation without perspective”であり論点が不明確であった。彼は、このAGMのあと10月中旬に東京で開催された『低速中性子捕獲療法』の国際シンポジウムに参加のために来日したので、東大医科研でもセミナーを行ってもらった。社会主義国の科学者と議論を交わす機会として貴重であった。

Menzel (Hamburg 大学, 西独)は、14~20MeV中性子ビームの、組織等価プラスチック、グラファイトおよびアルミニウムを壁とする球形比例計数管によるパルス波高スペクトル(y スペクトル)の測定結果を、Coyne による y スペクトルの理論計算と比較した。従来のCの断面積にもとづく計算値は、実験値と一致しない(30~50%の過大評価)ことを示した。

Burger (放射線防護研究所, 西独)は、電離箱による線量測定に用いられている各種ガス(N_2 , CO_2 , 空気, 組織等価混合ガス)の中性子による2次荷電粒子(p, d, α , C, N, Oなど)に対するW値の実験値のreviewを行った。正確な線量測定に不可欠な基礎データが着実に増加している。

第IVの π^- 中間子の相互作用に関するセッションでは、LANL(米国), SIN(スイス)およびTRIUMF(カナダ)の3ヶ所の中間子工場での実験結果が報告された。

Bradbury (LANL, 米国)は、 π^- 生成の断面積および医学・生物学用 π^- ビームチャンネルに関するreviewを行った。放射線治療用の π^- 照射装置を設計するための技術的データはそろっていると述べた。

Blattmann (SIN, スイス)は、 π^- ビームによって生体組織内部で発生する2次荷電粒子のエネルギースペクトルに関するreviewを行った。特に、エネルギーを失って原子核(C, N, O)に捕獲された π^- が放出する“スター粒子”の断面積およびスペクトルの実験値が報告された。

Smith (サリー大学/TRIUMF, 英国)は、減速した π^- の原子核への捕獲は、標的原子核の化学状態によって異なることを実験的に示した。例えば、CおよびO原子への捕獲の割合は糖類で0.5~0.6程度変わる。生体組織内の線量評価を正確に行う上で、考慮に入れる必要があることを指摘した。

V.の荷電粒子の相互作用のセッションでは、衝突断面積に関する理論研究のreviewと、実験の立場からの荷電粒子のデータの現状と要求について報告がなされた。

Berger (NBS, 米国)は、電子の飛程および阻止能に関する理論研究(csdamodel, straggling model, あるいはBetheの阻止能の式)の現状と問題点についてreviewを行った。10keV以下の低エネルギー電子についてはcsdamodelは不正確であるが、straggling model(モンテカルロ計算)を進める上には断面積の実験データが不足していると指摘した。Betheの式で阻止能を計算

する場合には、低エネルギー領域 (< 1 keV) でのシェル補正の取扱いを改良する必要があると主張した。

Inokuti (ANL, 米国) は、荷電粒子 (主として電子) の非弾性散乱断面積研究の現状と問題点について review を行った。まず、断面積データは、正確、絶対的、かつ統一的であるべきであるが、完全なデータは稀であると指摘しながら、どのような方法によってデータを評価・決定してゆくべきかについて解説を行った。データのある条件下で持つべき性質 (例えば、高エネルギー粒子の阻止能は Bethe の式に従う) を積極的に利用することにより系統的なデータを得ることができるとの Platzman の戦略を中心にわかり易く話した。井口氏には、年末に帰国した機会 (12月26日) に医学用原子分子・原子核データWG主催のセミナーに招待して、WGのメンバーおよび東京周辺の医学物理学研究者に同趣旨の話をしてもらい活発な議論を行うことができた。

稲田 (筑波大学) は、高エネルギー研究所のブースターシンクロトロンからの 500 MeV 陽子線を利用した陽子線治療施設の紹介と陽子ビームを治療の目的に整形して照射する方法および多数枚の X線CT データを用いた患者体内の3次元線量分布の計算および治療計画方法について説明した。陽子の阻止能は Janni のデータ (1982年) で充分であるが、散乱陽子線の計算に関するデータが不足していると主張した。

高橋 (理研) は、重イオンによる放射線生物効果を解析する上で重要な物理データ、特に、阻止能、2次荷電粒子生成断面積および重イオントラック周辺の線量評価法の現状と問題点について論じた。バクテリア孢子の生残率曲線を解析する上では、Katz の理論が有用であるが、従来の方法では説明のできない問題 (例えば、バクテリア孢子の不活性化に必要な吸収エネルギーは、入射粒子のエネルギーに依存し、一定でない) もあるので、トラック理論の発展が必要であると主張した。

Varma (BNL, 米国) は、重イオンの気体での阻止能の実験データの現状について review を行った。電子と比較すると重イオンの阻止能データは極めて限られている。BNLでの低エネルギー (~1 MeV/amu) イオン (He, Li, O) の各種気体 (Ar, N₂, CH₄, CO₂, TEガス) 中での実験値を Ziegler の編集したデータの経験式 (1980年) と比較したところ ±3 ~ 20% の不一致を示した。この精度は、重イオン治療および放射線生物学研究に必要な ±2% には不十分なので、実験と理論研究の一層の発展が必要であると主張した。

最後の第VIのセッションは、荷電粒子のトラック構造の解析に関する討論である。放射線治療および生物効果を、物理的な第一原理に基づいて説明しようとする理論は、これまでも種々試みられてきたし、今後も、この努力は続くであろう。吸収線量概念の確立 (1950年代) がその基本となっており、LET概念の定式化 (1970年頃)、微少線量概念に基づく二重放射線作用理論の提唱 (Rossi ら, 1970 ~)、イオントラックの δ 線理論 (Katz ら, 1970 ~)、さらに最近では、モンテカルロ

法によるトラック構造解析 (Paretzke ら, 1974 ~) など, マイクロシメトリと総称される研究が活発に展開されている。放射線生物作用の解明には, どのような原子データが必要かが討論の中心であった。

Katz (ネブラスカ大学, 米国) は, 彼のトラック理論を, 第一原理に基づくものではなく, 現象論的なアプローチであると性格づけた上で, この理論は生物効果・治療効果の線量・線質依存性を記述でき, さらに予測できる点が重要であると強調した。彼は, 数年前には (例えば, 1979 年の日本での国際放射線学会で), Rossi の微小線量概念を, “Phenomenological approach with physics” と攻撃していたのと比較すると, 攻勢から守勢に回った感じがした。重イオン照射による核破砕粒子発生, δ 線発生の断面積等の物理データが必要であるが, 彼の理論にとっては, トラック周辺の微視的線量分布の実測値が不可欠であると主張していた。Katz の熱弁は有名である。白熱の議論の集中砲火にもエネルギーに反論して (少々ドグマチックになっていたが), 持ち時間 (40分) などおこまいなしなので, 座長の稲田氏は彼を制止するのが最大の仕事のようにあった。

Paretzke (放射線防護研究所, 西独) は, 低エネルギー電子線の水中での電離・励起の断面積を評価し, これに基づいてモンテカルロ法によるトラックの simulation の仕事を進めてきた。実験値との比較, 放射線化学反応の初期過程の解明などの面で業績をあげてきた。従来の水のデータは, 気体 (水蒸気) の実験値に基づいているが, 液体の水とは低エネルギー領域において, 電離, 励起および分子解離の断面積が異なっている。細胞の約70%は, 水で構成されているので, 液体の水のデータが必要であることは論を待たない。このために必要な実験および理論研究の現状と将来について review を行った。

伊藤 (東大医科研) は, 低エネルギー電子の水中でのトラック構造の解析結果の応用について報告した。トラック構造データを用いて, γ 線, X線および $^3\text{H}\beta$ 線に照射されている哺乳細胞の DNA が二重鎖切断を起こす確率を計算した。直接作用は, DNA の二重鎖上に $\sim 3\text{ nm}$ 以内に 2 個の電離ヒットが起こると発生し, 間接作用は, 水溶液中に生成された OH ラジカルの拡散によって DNA の二重鎖ヒットが発生すると単純化したモデルを仮定して議論を展開した。水溶液中の電子の断面積データが, これらの計算を行う上で決定的に重要であると主張した。

5. IAEA に対する勧告の作成

前記の各分野における review 論文および討論を基礎にして, 『放射線治療および放射線生物学のための原子核・原子データ』の必要性とそのための具体的な方策についての討議が 2 日間にわたって行われた。討議は, ①ビームの製造と特性, ②線量測定, および, ③生物効果の解析の 3 グループ (各10名) に分かれて平行に進められた。最終日には, 全体会議での質疑および討論を経て,

さらにグループリーダーおよび岡本氏によって、最終報告が作成された。私は、第3グループの一員として報告案作りに参加したので、その経過と感想を記す。

議論は、まず3日目の夕方にインドネシア料理のレストラン(オランダ植民地時代の名残りで多数ある)で食事をとりながら始まった。グループリーダーは、Paretzke氏と井口氏で両氏ともIAEA、ICRUなどの国際機関での経験も豊富なので、討議のスケジュール、各自が報告に入れるべきと考える項目の用意、および報告の草稿をParetzke氏が準備することを10分位で打ち合せた。あとはアルコールと共によま話に花が咲いた。翌日は、各自が準備したメモをコピーして順次検討してゆく。重複が多いのでParetzke氏がまとめ役として整理しながら、彼の草稿の中に書き込んでゆく。科学的な討議は、すでに3日間にわたって戦わせてきたので、ここでは全員の納得が得られる結論を中心に穏やかな議論が続く。午前中の討議の結果、3頁ほどの第1草稿がタイプされ、午後の会議には各自にそのコピーが渡される。これを文章毎に読んで、推敲を行ってゆく。IAEAに対する報告としてふさわしい内容を持たせるべく注意深く検討する。大事な点を強調し、明確な論旨を展開し、幾つかのデータに重点を置いて共同研究を行うべきことを報告の結論としてIAEAに提案する。

これらの報告案作成の作業は、すべて英語で進められるのであるから、報告内容およびその科学的背景に対する理解は無論のこと、英語の理解力、表現力および議論に割込んでゆく英会話の力など総合的な力量が試される場でもある。私は、私が大事だと考えることがきちんと報告に入れてあるかどうかを確かめることができればと思ひ、幾つかの発言・討議にも加わったが、井口氏は、さすがに歴戦の強者で、報告案全体の構成、報告内容の軽重の判断、あるいは英文の修正・単語の選択など英語の総合力は、イギリス人、アメリカ人も舌を巻く程であり、頼もしくもあり愉快でもあった。

報告案作成のための2日目は、全体会議で、各グループのリーダーから討議結果が報告された。第②グループの線量測定に必要な原子核・原子データに関する報告は、速中性子、陽子、 π^- 中間子および重イオンの各ビームについての重点項目が整理されてきた。第①グループのビームの製造と特性に関する報告案は、各ビーム毎に分担して草稿が準備されたために全体のまとめが悪く、再度文章を書き直すこととなった。

このような過程で、報告案が煮詰められてきた。最終的な報告は、いずれIAEAから各国の関係機関などに送付される予定であるが、概略としては、IAEAが「放射線治療および関連のある放射線生物学にとって必要な原子核・原子データ」に関する活動を、新たに開始することを報告している。この活動は、一つは、この分野の文献・データに関するセンターとしてのサービスであり、他は、共同研究(Coordinate Research Programme)を組織し、テーマを絞って特定のデータ

の評価を進めてゆくことを提案している。

医学・生物学のための原子核・原子データ活動は、最近頭打ちになっている癌の治療法の新たな展開をはかる上で重要であり、I A E Aレベルでの活動が開始されることを期待すると同時に、我が国の原子力関係で原子核および原子・分子データの事に携わっている研究者に関心を持っていただけたら幸いである。最後に、I A E Aの岡本氏には、このA G Mの開催のために多大な努力を払っていただき、この分野の研究者の叡知をあつめた立派な会議ができたことに、厚く感謝したい。