

π^- 中間子によるガン治療その他

日大理工 熊谷 寛夫

§ 1 はじめに

最近 π^- 中間子によるガン治療の議論がよく行われる。昨年、これについてのニュースを知ったとき、これはうまい方法であると思った。それは10数年前に原子核研究所の1.3 GeV電子シンクロトロンが完成したときに人工的に π^- 中間子を作ったが、このとき π^- 中間子が原子核に捕えられたときに起す、いわゆる“スター”を写真乾板の中で見ていたからである。スターは原子核が π^- 中間子を吸収して、自分がバラバラになる一種の爆発であって、このときにいろいろな重イオンが出て来るのである。 π^- 中間子が患部に到達するまでに正常組織を通過するときはあまり組織に害を与えないで、集中的にガンの部分に効果を与えることが可能であると、とたんに了解したのであった。

このことはP. H. Fowler等がすでに1961年に指摘したことで、私などが昨年まで知らなかったことを恥ずべきであろう。私は矢張り10数年前に、 π^- 中間子を多量に作り、これを使って物理学の実験を行ういわゆる“中間子工場”を日本に建設することを提案し、このために約1 GeVの陽子線型加速器の建設を考えたことがある。この加速器は技術的にむづかしいのと、もっと高エネルギーの陽子が欲しいという人が多く、私の考えはみのらなかった。この同じ頃に、 π^- 中間子によるガン治療の有望性が指摘されたのである。

ガンについては早期発見が大切であろうし、化学療法、手術なども非常に大切であろう。一方、放射線治療も大きい貢献をしているらしい。放射線治療は今までは殆んどX線で行われ、この頃速中性子による治療がはじまっている。X線による治療は、はじめ ^{60}Co などの放射線のガンマ線を用いたが、エネルギーの選択が自由でなかった。ベータートロンや電子線型加速器の発達によってX線のエネルギーが高くなり深部に十分に到達できるようになって、治療効果は上ったようである。

しかしX線では、組織に対する刺激は結局電子が行うのであるが、これは単位長さあたりのエネルギー損失 (linear energy transfer, LET) が小さい。組織の中を陽子、 α -粒子、重イオンなどの重粒子が走るときにはLETが大きい、このときにはX線のときに十分に治療効果のあげられないガン細胞に対しても効果があることが確かめられ、高LET粒子による医療は多くの人の関心をひいている。速中性子による治療はこのはじまりであって、中性子が組織の中で反跳する(けとばす)陽子や重イオンによって治療するわけである。次はさらに効果の大きい筈の陽子、 α -粒子、重イオンによる治療を考える段階であるが、 π^- 中間子による治療はスターの中の陽子、 α -粒子、重イオンの効果を期待するもので、最も注目されるものである。

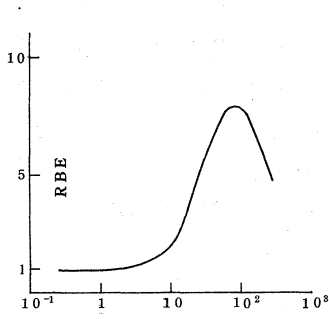
強度の大きい π^- 中間子を作り出す加速器(中間子工場)は世界に三つある。米国のロスアラモスの800 MeVの陽子線型加速器、カナダのバンクーバーの特殊構造のサイクロトロン型加速器、TRIUMF (600 MeV)、同じような形のスイスのチューリッヒ郊外のSIN (520 MeV)があり、これらですでにガン治療が開始され、又は計画されている。日本の高エネルギー物理学研究所のブースターシンクロトロン(500 MeV)も、強度は少し弱いだが π^- 中間子を発生することができる。

これらの加速器は出発するときに、物理学への応用を色濃く考えたものであるが、むしろ出発時から医療を第一目的とする、いわば医療専門の中間子工場の建設が米国ですでに計画があり、我日本でもこれを考慮している向きもある。

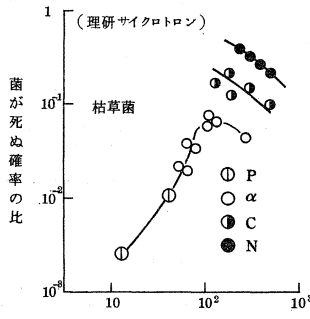
§ 2 放射線の生物学的効果

異なる放射線が生物体に及ぼす影響の違いはいろいろの尺度から見る必要がある。しかしまづ考えるべき尺度は放射線が単位の長さで失うエネルギー LET の違いであろう。LET は単位の長さで作られるイオン数にも関係し、イオンの数はおおよそ LET に比例すると見てよい。

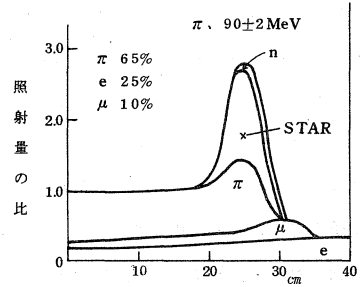
物質の中での放射線の線量 (rad) は単位体積の中で失われるエネルギーであらわされる。しかし rad が同じでも、生物体に対する影響は違う。この比をよく知られているように relative biological effectiveness (RBE) と呼んでいる。LET と RBE との関係を示したものが第 1 図である。



LET keV/μ
第 1 図



LET keV/μ
第 2 図



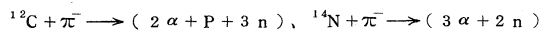
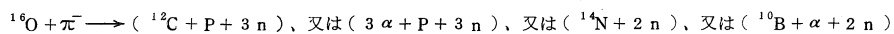
水の厚さ
第 3 図

この曲線は X-線による場合を 1 としたものであって、陽子によるはたらきは曲線のうりはじめ、α-粒子によるはたらきは曲線が少し上った所、RBE が 8 になり、ピークになっているところは C、N、O などの重イオンによるはたらきのところである。第 2 図は直接に RBE ではないが、これに関係のある資料であって、理研のサイクロトロンで加速される各種のイオンを使って、極めて薄い層になっている枯草菌をたたいたときに菌が死ぬ確率を求めたもので 1970 年の実験である。LET が 10² KeV/μ の所に矢張りピークのあることが面白い。

放射線のガン細胞に対するはたらきについて oxygen enhancement ratio (OER) といわれるものがある。これは、LET の小さい放射線は酸素含有量の少ない細胞に対しては効果が大変に小さくなることが分っている。ガン細胞の相当部分がこの酸素の少ないものであることが分っていて、このことがガンの再発に関係があるとされている。しかし LET の大きい放射線では酸素含有量の少ないガン細胞に対しても、含有量の多い細胞に対するのと同じくらしい効果をもつようになると期待されている。

また照射によって破壊された細胞が回復する可能性もあり、その割合は正常細胞とガン細胞では異なると考えられるが、LET の大きい放射線ではガン細胞の回復率の方が小さいと期待されている。

このように多くの角度から見て、生物体に対する効果は重イオンが最も良いようである。それで重イオンをガン細胞にあてるとよいのであるが、体の中に到達するためには 15 cm くらいの行程が必要であり、この行程を持つもののエネルギーはおおよそ 300 MeV/核子である。このような重イオンを作り出す加速器は大型で複雑になるので、むしろ π⁻中間子を用いるのが手っとり速いとされるのである。そのわけは次のようである。π⁻中間子は軽いので正常組織を走っている間は LET が小さい。しかし、これが患部で止るようにしてやると、自分の持っている負電荷のために正の電荷を持つ原子核に捕獲されてスターを起し、次のように α-粒子や重イオンが出て来るので、これがガン細胞を破壊するのである。

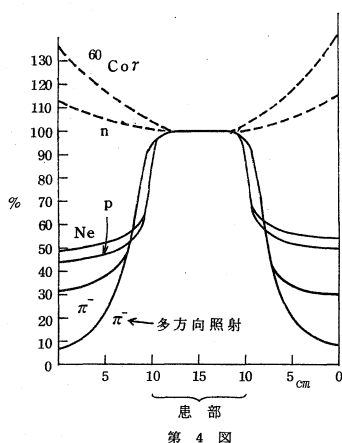


このときに、スターによって出現するエネルギーのうち、全体のイオンに4.0 MeV、中性子に6.9 MeVが与えられる。

第3図は π^- 中間子が人体を水で近似して2.5 cm進入するとき、各部におけるLETの相対値を示したもので、このとき π^- 中間子のエネルギーは一樣でなくある幅を持たせたときのものであり、中性子、電子や μ 中間子の効果はやむを得ず不純物として含まれるためのものである。

§ 3 照射の方法

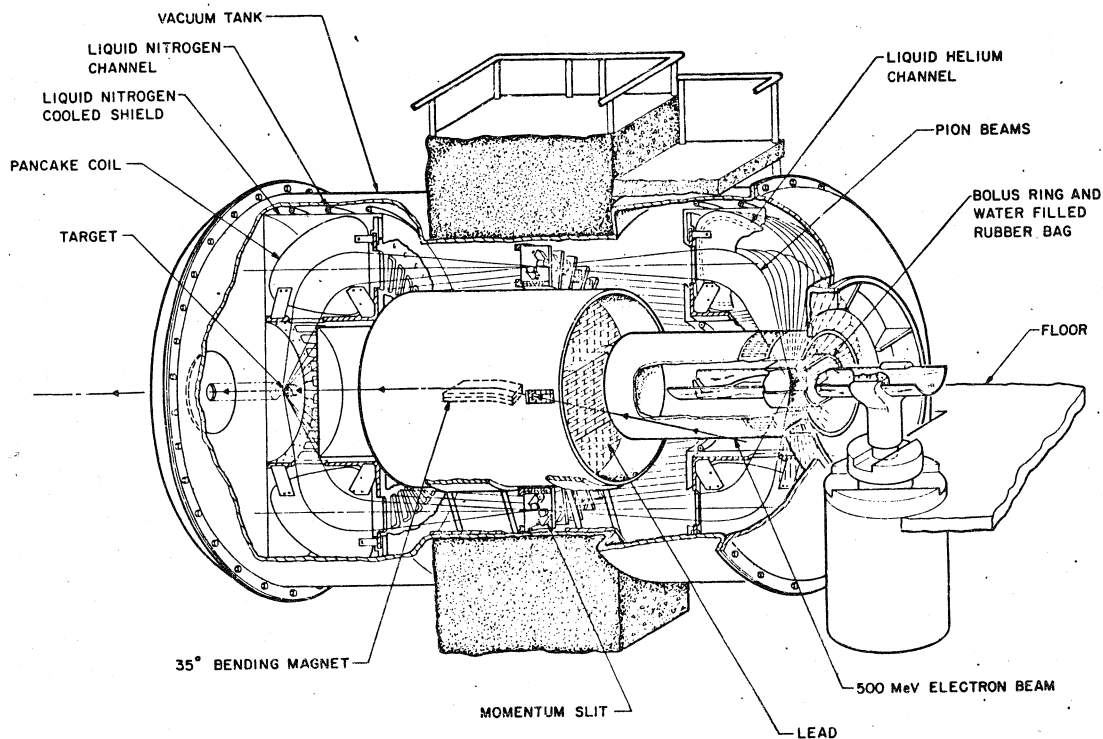
患部は体の中にある場合が大部分であるから、これに放射線をあてるためには正常な組織を放射線が通過しなければならない。X線で治療を行うときには ${}^{60}\text{Co}$ を使うときでも、線型電子加速器で作られたものを使うときでも、X線ビームを患部が焦点になるように回転して、患部の照射量に対して正常部の照射量を少なくするようにしている。それにしても正常組織でX線が吸収されるために、体の表面で照射量が比較的に多くなることは避けられない。第4



第4図

図はこのような事情を各種の放射線について比較したものである。この図は生物体の厚さを30 cmとして、中央の10 cmが患部であると考えて、反対の2方向から照射したときに、患部の照射量を100%として、正常組織での照射量を示したものである。 ${}^{60}\text{Co}$ のX線では表面の照射量は130%に達している。速中性子による治療の場合の一例も示してあるが、表面の照射量は110%になっている。

陽子や重イオン(Ne)で2方向から照射したときには、正常組織での照射量は、患部のそれの40~50%ですむ。このようになるわけは、これらの粒子では速さが小さくなるにつれてLETが大きくなり、飛程の終りに近い所でいわゆるBragg curveを示すことを利用していることと、さらによいことに、これらの帯電粒子は患部で止ってしまうので、X線や速中性子のように患部を通過してからも正常組織に害を与えることが全くないからである。第4図には π^- 中間子を用いる場合も示してある。 π^- 中間子は陽子にくらべて軽く、飛程の終りでスターを起すために正常組織に対する照射量は30%程度ですむ。これが大変よいことである上に第5図のような照射系を用いると、正常組織の照射量は10%くらいになる可能性がある。X線や速中性子による場合とは大変な違いになる。



第 5 図

この照射系は Stanford 大学で考えられているものであって、 π^- 中間子が二次粒子であって広い角度範囲にわたって、いわば四方八方に出るといってよいくらいであることを利用するものである。 π^- 中間子を先づ磁場で曲げて集束させ、そこにスリットを置いてエネルギーをえらび、さらに磁場で曲げて人体の患部に集束させる。スリットの位置を変化すると、人体に到達する π^- 中間子のエネルギーを変えることができる。これはもともと二次粒子として発生する π^- 中間子にはいろいろのエネルギーのものが含まれていることが利用されているわけである。ふつうの場合に、患部は人体の中心にはないので、いろいろの方向から人体に入っていく π^- 中間子のエネルギーを調節していつれの方から入ったものも患部で止るようにすることができる。第5図の磁場は超電導コイルによって作られる。

§ 4. π^- 中間子の発生方法

ガン治療のときには π^- 中間子は人体の厚さのおよそ半分の飛程を持つ必要があり、そのエネルギーは 60 ~ 80 MeV である。このようなエネルギーのものを十分な強度によって作り出すためには陽子ならば 500 MeV、20 μ A (平均)、電子ならば矢張り 500 MeV、500 μ A (平均)が必要であるとされている。

必要な π^- 中間子を作り出すためにどんな加速器が適当であるかという問題がある。これについては 1975 年にアメリカで Blewett を委員長とする検討委員会が持たれた。この検討委員会は Stanford 大学の Kaplan が世話やきとなり、Blewett を中心として、Los Alamos の Knapp、SLAC の Neal と Loew、Varian の Nuan、

Lawrence Berkeley Lab (LBL) の Lofgren 等が加わった。この委員会は何回も会合し、かなりはげしい討論が行われたようである。その結論の要点を次に述べたい。

(1) はじめに数多くの加速器を候補にあげたが、簡単に次の三種にしぼられた。

陽子シンクロトロン、陽子線型加速器、電子線型加速器

(2) 陽子シンクロトロンは落ちた。電流を大きくすることが容易でないと判断されるのと、円形であって、遮蔽が線型にくらべてむづかしいからである。

(3) 次の(4)と(5)で述べる理由から、いま建設するならば電子線型加速器とするべきだという結論を避けることは出来ない (*inescapable*)。このときに電子線型加速器でRF電力が大きい欠点はなんとかなる (*manageable* である)。また、たとえば10年あとの技術開発の模様によっては結論は異なるかも知れない。

(4) 陽子線型加速器の長所と短所

〔長所〕 (a) RF電力が少なくてすむ。 (b) 重イオンの加速の可能性が残っている。

〔短所〕 (a) 一部が故障すると全体が止ってしまう。

(b) 現在、Los Alamos では新しい医療用陽子線型加速器を提案しているが、これでは長さを短くして150mとするために大きい加速電場を用いることにしている。さらに運転を容易にするために *alternate phase focussing* (APF) という新しい集束法を提案しているが、これがうまくいくかどうか、今のところ保証がなく、やってみないと分らない。

(c) 上の新しい提案では従来と異なる周波数が使われるが、このための加速管やクライストロンがうまく動作するかどうか、今のところ保証がなく、やってみないと分らない。

(5) 電子線型加速器の長所と短所

〔長所〕 (a) 三つの加速器の中で商業製品となっているのは電子線型加速器だけである。

(b) 最も簡単な加速器であって、はじめの一部分を除いて、他は同じものをならべるだけであるから、一部が故障してもそのまま運転を続けることができる。

(c) 最も安価である。 (d) 運転要員は最も少なくてすむ。

〔短所〕 (a) 必要な電流が陽子にくらべて30~100倍大きいので、必要なRF電力が大きい。

尚、SLACでは、いままで医療用 π^- 中間子発生のためには電子線型加速器として超電導型とし、しかもビームを磁石で曲げて繰り返し加速を行う、いわゆるマイクロトロン型を考慮していたのであるが、上の討論で陽子線型加速器と比較したのは常電導型で、しかも直線型である。