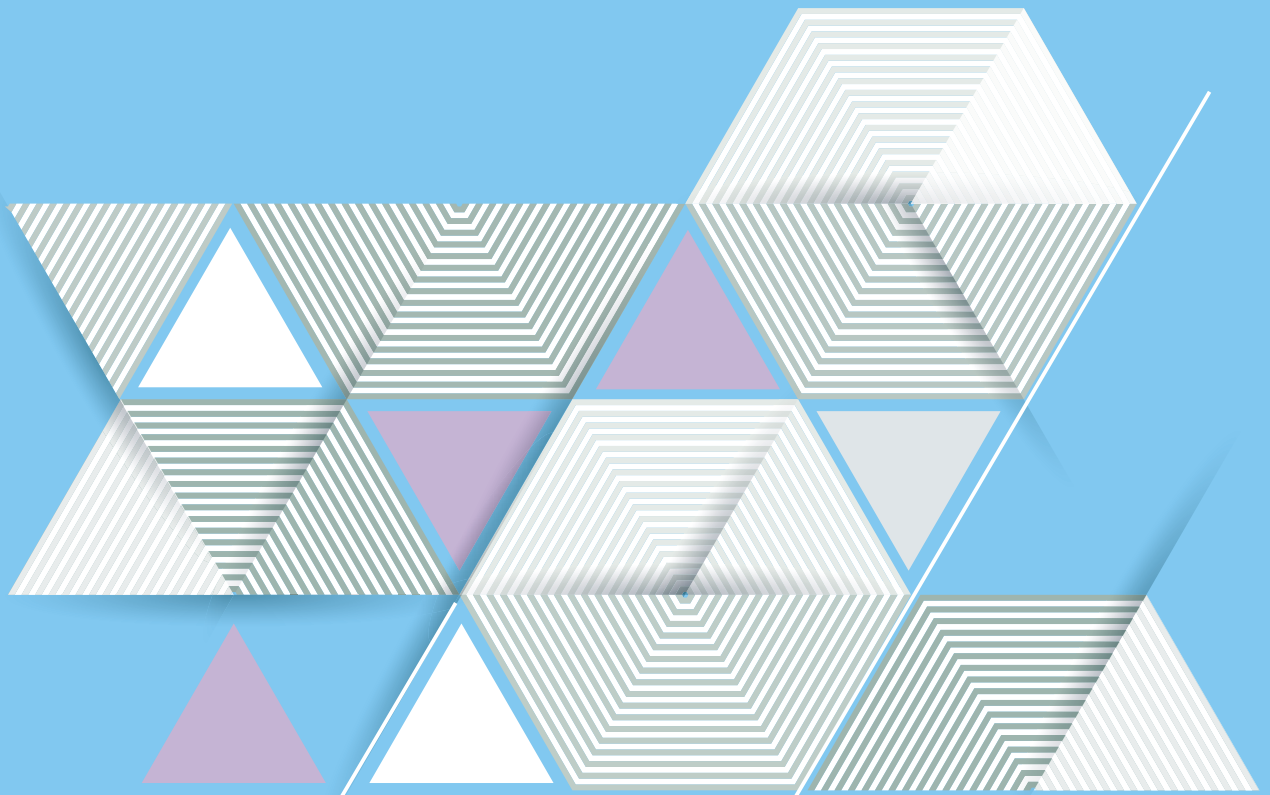


# ICRP

*Publication 127*

## 粒子線治療における 放射線防護



# 粒子線治療における 放射線防護

2014年10月 主委員会により承認

**ICRP**

*Publication 127*

## Radiological Protection in Ion Beam Radiotherapy

Editor-in-Chief

C. H. CLEMENT

Associate Editor

N. HAMADA

Authors on behalf of ICRP

Y. Yonekura, H. Tsujii, J.W. Hopewell, P. Ortiz López,

J-M. Cosset, H. Paganetti, A. Montelius, D. Schardt,

B. Jones, T. Nakamura

---

Copyright © 2022 Nuclear Regulation Authority, Japan. All rights reserved.  
Authorized translation from the English language edition published for  
The International Commission on Radiological Protection by SAGE Publications Ltd.  
Copyright © 2014 The International Commission on Radiological Protection  
Published by SAGE Publications Ltd. All rights reserved.

*No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means electronic, electrostatic, magnetic tape, mechanical photocopying, recording or otherwise or republished in any form, without permission in writing from the copyright owner.*



Japanese Translation Series of ICRP Publications  
Publication 127  
Radiological Protection in Ion Beam Radiotherapy

This translation was undertaken by the following colleagues.

Supervised by

Yoshiharu YONEKURA

Translated by

Keiichi AKAHANE, Shigekazu FUKUDA, Akifumi FUKUMURA,  
Naruhiko MATSUFUJI, Shunsuke YONAI

Editorial Board

The Japanese Translation Committee of ICRP Publications  
Translation Project of ICRP Publications,  
Nuclear Regulation Authority, Japan

working in close collaboration with Japanese ICRP & ICRU members.

---

◆ Committee members ◆

Gen SUZUKI (Chair)  
Michiya SASAKI (Vice-chair)  
Keiji ODA  
Nobuyuki KINOUCHI  
Yasuhito SASAKI\*

Michiaki KAI<sup>2)</sup> (Vice-chair)  
Kazuko OHNO<sup>1)</sup>  
Isao KAWAGUCHI  
Sachiko SAKODA<sup>2)</sup>  
Hiroshi YASUDA

◆ Supervisors ◆

Michiaki KAI (ICRP, MC)  
Kotaro OZASA (ICRP, C1)  
Kazuo SAKAI\* (ICRP, C1)  
Makoto HOSONO (ICRP, C3)  
Hiroko YOSHIDA (ICRP, C4)<sup>3)</sup>  
Norio SAITO (ICRU)

Ohtsura NIWA\* (ICRP, MC)  
Yoshiya SHIMADA (ICRP, C1)<sup>3)</sup>  
Tatsuhiko SATO (ICRP, C2)  
Yoshiharu YONEKURA\* (ICRP, C3)  
Toshimitsu HOMMA\* (ICRP, C4)

---

\* Former ICRP member.

<sup>1)</sup> From October 2018, <sup>2)</sup> From June 2021, <sup>3)</sup> From September 2021.

## 邦訳版への序

本書は、ICRPの主委員会で2014年10月に承認され2014年12月に刊行された、粒子線治療における放射線防護に関する報告書

Radiological Protection in Ion Beam Radiotherapy  
(Publication 127. *Annals of the ICRP*, Vol.43, No.4 (2014))

をICRPの承諾のもとに翻訳したものである。

本書の翻訳は、量子科学技術研究開発機構の赤羽恵一、福田茂一、福村明史、松藤成弘、米内俊祐の諸氏によって行われた。この翻訳稿をもとに、ICRP刊行物翻訳委員会において推敲を重ねるとともに、前ICRP第3専門委員会の米倉義晴氏の監修をいただき、最終稿を決定した。原文の記述への疑問は原著関係者に直接確認して訂正し、また原文の意味を正しく伝えるために必要と思われた場合は、多少の加筆や修正、訳注を付した。

2021年11月現在、日本では重粒子線治療施設6か所、陽子線治療施設18か所が稼働中で、実際ががん治療を行っている。γ線や電子線と比べると、粒子線治療では体内のがん組織に線量を集中させることができる一方、周辺正常組織への被ばく線量を極力低く保てるという線量分布の特性がある。また粒子線治療では、がん組織内でビームが止まる先端部分でブラッグピークと呼ばれる吸収線量のピークが得られるという特性をもつ。これらの粒子線治療の特性は、従来の放射線療法では治療が困難だった解剖学的部位のがんにも応用することができ、かつ、がん組織の中心部など放射線感受性が低い低酸素状態の細胞に対しても殺細胞効果を発揮する。このように、粒子線治療は夢のような治療法であるが、その歴史は浅く、周辺機器やビーム制御に関しても改良にむけた研究開発が同時並行的に進んでいる分野でもある。本報告書は、粒子線の物理的特性、粒子線治療の放射線生物学、そして患者、医療関係者の放射線防護、施設そのものの品質管理など幅広く粒子線治療に関連した論点を概説している。とりわけ、がん以外の正常組織への線量を制御するためのペンシルビーム法など、最先端の研究成果についても

記載されている。粒子線治療に興味を持っている読者、そして粒子線治療施設で働く医療関係者に是非読んでいただきたい一冊である。

本書の編集は事務局の原子力安全研究協会（～令和元年度）および日本エヌ・ユー・エス株式会社が担当した。

当翻訳事業の成果は、すべて ICRP のウェブサイトにて PDF 版にて公開される。また、原子力規制委員会も、令和 2 年度から当翻訳事業で翻訳した ICRP の出版物を以下の URL で公開している ([https://www.nsr.go.jp/activity/kokusai/honyaku\\_04.html](https://www.nsr.go.jp/activity/kokusai/honyaku_04.html))。この翻訳が、我が国の放射線防護に資することを、完成までの過程に携わったすべての方々とともに心より願うものである。

2022（令和 4）年 3 月

ICRP 刊行物翻訳委員会  
委員長 鈴木 元

原子力規制庁  
国内規制に係る国際放射線防護委員会刊行物の調査事業  
ICRP 刊行物翻訳委員会

委員長 鈴木 元 (国際医療福祉大学クリニック)  
副委員長 甲斐 倫明<sup>2)</sup> (日本文理大学)  
佐々木道也 ((一財)電力中央研究所)  
委員 大野 和子<sup>1)</sup> (京都医療科学大学)  
小田 啓二 ((一財)電子科学研究所)  
川口 勇生 ((国研)量子科学技術研究開発機構)  
木内 伸幸 ((国研)日本原子力研究開発機構)  
迫田 幸子<sup>2)</sup> ((公社)日本アイソトープ協会)  
佐々木康人 (湘南鎌倉総合病院附属臨床研究センター)  
保田 浩志 (広島大学原爆放射線医科学研究所)

監 修 者

---

甲斐 倫明 (ICRP 主委員会, 日本文理大学)  
丹羽 太貫 (前 ICRP 主委員会, (公財)放射線影響研究所)  
小笹晃太郎 (ICRP 第 1 専門委員会, (公財)放射線影響研究所)  
島田 義也<sup>3)</sup> (ICRP 第 1 専門委員会, (公財)環境科学技術研究所)  
酒井 一夫 (前 ICRP 第 1 専門委員会, 東京医療保健大学)  
佐藤 達彦 (ICRP 第 2 専門委員会, (国研)日本原子力研究開発機構)  
細野 眞 (ICRP 第 3 専門委員会, 近畿大学)  
米倉 義晴 (前 ICRP 第 3 専門委員会, 大阪大学)  
吉田 浩子<sup>3)</sup> (ICRP 第 4 専門委員会, 東北大学)  
本間 俊充 (前 ICRP 第 4 専門委員会, 原子力規制庁)  
齋藤 則生 (ICRU 委員, (国研)産業技術総合研究所)

<sup>1)</sup> 2018 年 10 月から, <sup>2)</sup> 2021 年 6 月から, <sup>3)</sup> 2021 年 9 月から





## 抄 録

外部照射放射線治療の目標は、線量を標的の治療体積に正確に集中させ、周辺の正常組織に及ぼす障害を最小に留めることである。陽子線および炭素線のようなイオンビームは、主にその有限な飛程のために優れた線量分布を示し、正常組織への望ましくない被ばくを大幅に減少させることができる。治療効率を最大にして正常組織への線量を最小に抑えるためには、治療する腫瘍の種類および局在に対する慎重な治療計画の作成が必要である。照射野外の体積への放射線被ばくは、二次中性子および二次光子、粒子破砕片、ならびに放射化物からの光子により生じる。このような避けられない線量は、患者の放射線防護の観点から考慮すべきである。粒子線治療施設で働く医療スタッフの放射線防護には、特別な注意が必要である。粒子線とその二次粒子によって放射化される可能性がある、治療装置ならびに治療室中の空気については、適切な管理と制御が必要である。放射線防護および安全管理は常に、規制要件に従っている必要がある。光子線治療における職業被ばくに関する現行の規則が、陽子線または炭素線を用いた粒子線治療に適用される。しかし粒子線治療は従来の放射線治療と比べて複雑な治療システムを必要とする。さらに、患者の不測の被ばくの可能性を避け、正常組織への不必要な線量を最小限に抑え、またスタッフの放射線被ばくを最小限に抑えるために、スタッフの適切な訓練および適切な品質保証プログラムが推奨される。

キーワード：放射線治療，イオンビーム，陽子線，炭素線



## 目 次

	頁	(項)
抄 録 .....	v	
論 説 .....	xi	
序 文 .....	xv	
要 点 .....	xvii	
用語解説 .....	xix	
1. 序 論 .....	1	(1)
2. 粒子線治療の概要 .....	3	(9)
2.1 粒子線治療の臨床目標 .....	3	(9)
2.2 全般的な治療プロセス.....	3	(12)
2.2.1 イオンビームの特性 .....	3	(12)
2.2.2 画像撮影 .....	4	(15)
2.2.3 高精度のビーム輸送システム .....	4	(16)
2.2.4 粒子線治療の手順 .....	5	(17)
2.3 ビーム輸送システムおよび照射法入門 .....	6	(23)
2.3.1 ブロードビーム法 .....	6	(25)
2.3.2 積層原体照射法 .....	10	(35)
2.3.3 ペンシルビーム法 .....	11	(36)
2.3.4 回転ガントリーシステム .....	11	(39)
2.3.5 呼吸同期照射 .....	12	(40)
2.3.6 身体の自己放射化における線量分布の検証 .....	12	(41)
3. 放射線防護の物理学的問題 .....	13	(42)
3.1 物質中のイオンの進行 .....	13	(43)
3.1.1 阻止能 .....	13	(43)
3.1.2 多重散乱とストラグリング .....	13	(44)
3.2 二次放射線の生成 .....	13	(45)
3.2.1 核反応モデル .....	13	(45)

3.2.2	不安定な残留核の壊変	14	(46)
3.2.3	断面積	14	(47)
3.3	放射線の空間分布	14	(48)
3.3.1	照射野内体積 (In-field volume)	15	(49)
3.3.2	照射野外体積 (Out-of-field volume) : 二次放射線	16	(52)
4.	放射線生物学的意義	19	(56)
4.1	放射線と DNA の相互作用	19	(57)
4.2	電離放射線の健康への影響	19	(58)
4.2.1	組織反応 (確定的影響)	19	(59)
4.2.2	確率的影響	22	(65)
4.3	胚, 胎児および小児に及ぼす影響	23	(71)
4.4	放射線生物学的要因	23	(73)
4.4.1	LET およびエネルギー	24	(74)
4.4.2	細胞周期のステージ	24	(76)
4.4.3	酸素	24	(77)
4.4.4	線量率および線量分割	24	(78)
4.5	イオンビームおよび中性子に関する生物効果比	25	(79)
4.5.1	確定的影響における粒子線の RBE 値	25	(80)
4.5.2	確率的影響における粒子線の RBE 値	25	(81)
4.5.3	確率的影響における中性子の RBE 値	26	(85)
4.5.4	胎児および小児における RBE 値	27	(87)
5.	粒子線治療における放射線被ばく	29	(88)
5.1	治療照射による患者の医療被ばく	29	(88)
5.1.1	照射野内の治療体積	29	(88)
5.1.2	照射野外体積	31	(93)
5.1.3	確率的影響 (特に二次がん) のリスク評価	43	(124)
5.2	イメージング法による患者の医療被ばく	45	(134)
5.2.1	イメージング法で患者に照射される線量の検討	45	(135)
5.2.2	粒子線治療の総撮影線量	50	(146)
5.2.3	介助者と介護者の被ばく	52	(148)
5.3	職業被ばく	52	(150)
5.4	公衆被ばく	57	(158)

6. 粒子線治療施設に関する放射線安全管理 .....	59	(160)
6.1 粒子線治療施設に関する放射線安全管理 .....	59	(160)
6.2 装置の放射化による被ばくの管理 .....	59	(161)
6.3 放射化核種による放射能の管理 .....	60	(162)
6.3.1 照射室内の空气中放射能濃度 .....	60	(162)
6.3.2 放射線治療施設からの排気 .....	61	(168)
6.3.3 固形廃棄物の管理 .....	62	(170)
6.3.4 患者の退出およびその排泄物の管理 .....	62	(172)
6.4 放射線防護の管理のためのモニタリングシステム .....	62	(173)
6.5 粒子線治療施設の放射線防護の管理における品質保証 .....	62	(174)
7. 粒子線治療からの患者の不測の被ばくの防止 .....	63	(175)
7.1 放射線治療を受ける患者の不測の被ばく .....	63	(176)
7.2 粒子線治療における潜在的な不測の被ばく .....	64	(179)
7.3 品質保証プログラムおよび監査 .....	64	(180)
8. 結論および勧告 .....	69	
参考文献 .....	71	
付属書 A. 線量測定およびモデル .....	81	(A1)
A.1 線量測定法 .....	81	(A1)
A.1.1 電離箱 .....	81	(A3)
A.1.2 熱量測定 .....	82	(A7)
A.1.3 熱ルミネッセンス線量計 .....	83	(A10)
A.1.4 光刺激ルミネッセンス線量計 .....	83	(A12)
A.1.5 蛍光ガラス線量計 .....	83	(A13)
A.1.6 実施規準 .....	84	(A14)
A.2 モンテカルロシミュレーションコードの適用 .....	84	(A15)
A.3 生物学的反応モデル .....	84	(A16)
A.3.1 線質のパラメータ .....	84	(A17)
A.3.2 生物学的モデル .....	85	(A23)



## 論 説

### ICRP 勧告の過去、現在そして未来 医学における放射線防護を中心に

本号は、SAGE社から発行された *Annals of the ICRP* の初めての「巻」を締めくくる「号」である。本巻（「巻」とは少なくとも名目上、1年間の刊行物を示す）の4つの号は、ICRPにより刊行された各種報告書の適切な代表例である。*Publication 124* (ICRP, 2014a) は環境の防護に関するものであり、*Publications 125* (ICRP, 2014b) と *126* (ICRP, 2014c) は特定の状況に対する放射線防護体系の適用として、具体的にはセキュリティスクリーニングとラドンに対する防護を検討したものであり、本書は医学における放射線防護を取り上げている。

ICRPにより発行されている報告書の数と種類の詳細は、2007年勧告 (ICRP, 2007) 以降の刊行物を見ることで確認できる。

この7年間に26冊の刊行物が（その多くは複数の号に分けて）発表されている。これらのうち3冊はICRPの姉妹組織である国際放射線単位測定委員会 (ICRU) と共同で作成され、1冊はICRUが発行したものである (2010)。

これらの刊行物の4分の1以上 (26冊中7冊) は、医学分野に関するものである。ICRPがもともと医学の分野で、旧称・国際X線・ラジウム防護委員会 (IXRPC) として1928年に設立されたことを考えると、意外なことではない。医学における放射線防護は今日でも、主要な焦点であり続けている。

6冊の刊行物は線量の計算に関連している。これはおそらく、26冊のICRP刊行物全体の平均値より高い。これは、放射線防護の目的のために、新たな線量係数一式を作成しようというこれまで積み重ねられた膨大な取組みの結果であり、現在もその取組みは続いている。今後数年間で、引き続きこの分野におけるより多くの刊行物が発行される予定である。

3冊の刊行物は、ほぼ10年前からICRP第5専門委員会を設置して本格的にICRPが取り組み始めた分野である環境の放射線防護を取り上げているが、それ以前の取組みの成果も明らかである [例えば *Publication 91* に発表されているものなど (ICRP, 2003)]。

7冊の刊行物は、放射線防護体系の原則が医学と環境以外にどのように適用されるかの裏付けと明確な説明を記しており、屋内ラドン、宇宙における宇宙飛行士、および事故後の復旧など、多様な状況下での人々の防護を扱っている。

2冊の広範囲にわたる報告書では、科学の最新分野を総括し、このような新たな知識の放射線防護体系における意味合いを示していた。科学の理解は、放射線防護体系の基礎を成す3つの柱の1つである（他の2つは倫理的価値と経験である）。放射線防護体系は今後も、これら3つの柱のすべてに基づく確かなものへと進化を続ける必要がある。

2007年以降の刊行物で残されたものの1つが、ICRPの第1回国際シンポジウムのプロシーディングス（ICRP, 2012）である。このシンポジウムは2011年10月、米国ワシントンDC近郊で開催された。2回目の放射線防護体系に関する国際シンポジウムはその2年後、アラブ首長国連邦のアブダビにて開催された。本シンポジウムのプロシーディングスはまもなく発表される予定であり、本論説の執筆時点では既に、印刷前の論文が電子版で閲覧可能である。ICRPによる第3回の放射線防護体系に関する国際シンポジウムは、2015年10月、韓国ソウルで開催予定であり、その後のシンポジウムの準備も進められている。全世界から何百人という放射線防護の専門家が集まる、このようなICRPによる隔年の催しは、より開かれて透明性の高い組織となるという我々の取組みの基礎となっている。今日までの毎回のシンポジウムにおいて、医学における放射線防護は大きく取り上げられ、今後も引き続きそのようになる予定である。

本書は、約90年にわたってICRPが重視してきた医学における放射線防護をさらに継承するものである。あらゆる状況におけるほとんどの基本原則は、90年前から変わっていない。すなわち、関連する便益を過度に制限せずに放射線被ばくの負の影響から防護する、という原則である。ただし、このような基本レベルでさえも、1928年の勧告と現在の勧告には重大な違いがいくつかある。IXRPCの最初の勧告（IXRPC, 1928）は、「十分な防護と適切な作業条件」を通じた医療専門家と研究者の安全に関連するものであった。興味深いことに、この勧告には新鮮な空気と日光を供給することと、「X線とラジウムを扱う常勤の作業員」に対して「1年間に1か月以上の休日をとること」が含まれていた。しかし、より明確な勧告もあった。例えば、「X線のオペレータは、決して不必要なX線の直接線に自ら被ばくしてはならない」ことや、「X線管から可能な限り離れた位置にいるべき」というものである。このような勧告には多少無理があるかもしれないが、これらや1928年勧告における他の留意事項は、今日用いられている正当化と最適化という概念からさほど離れたものではない。

ICRPの勧告は今日、防護の対象を、放射線を扱う者から、患者と公衆にまで広げている。本書の6章では、例えば、放射化した装置と治療室の空気およびその排出の管理、固形廃棄物の管理、および患者の退出を考慮した、従事者と公衆の防護を扱っている。また7章では、粒子線治療による不測の被ばくの防止を通じた患者の防護を中心に検討している。作業員、患者および公衆の防護に関する検討は、本書に特別な特徴ではない。ICRPは近年、医学における放射線防護に関する刊行物に、これらのあらゆる側面を含めるよう努めてきた。



もちろん、防護のみでは十分でない。粒子線治療の発展は、腫瘍治療の改善により示されてきたその便益が動機となった。これらの便益は本書の主題ではないものの、本刊行物の序論に記述しているように、粒子線治療の成功がなければ本書は不要であったかもしれない。ICRPの仕事は放射線の負の影響からの防護ではあるが、粒子線治療のような発展は全般的な人の状態を改善するため、大いに歓迎されるものである。ICRPは今後も、医学およびその他の分野における有益な放射線の使用の発展と共にあり続け、これらの素晴らしい新技術と手法が安全に使用されることを確実にする手助けをしていきたいと考えている。

ICRP 科学秘書官  
編集長  
CHRISTOPHER H. CLEMENT

## 参考文献

- ICRP, 2003. A framework for assessing the impact of ionising radiation on non-human species. ICRP Publication 91. *Ann. ICRP* **33**(3).
- ICRP, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. *Ann. ICRP* **37**(2-4).
- ICRP, 2012. Proceedings of the First ICRP Symposium on the International System of Radiological Protection. *Ann. ICRP* **41**(3-4).
- ICRP, 2014a. Protection of the environment under different exposure situations. ICRP Publication 124. *Ann. ICRP* **43**(1).
- ICRP, 2014b. Radiological protection in security screening. ICRP Publication 125. *Ann. ICRP* **43**(2).
- ICRP, 2014c. Radiological protection against radon exposure. ICRP Publication 126. *Ann. ICRP* **43**(3).
- ICRU, 2010. Reference data for the validation of doses from cosmic-radiation exposure of aircraft crew. ICRU Report 84(prepared jointly with ICRP). *J. ICRU* **10**(2).
- IXRPC, 1928. X-ray and radium protection. Recommendations of the 2nd International Congress of Radiology, 1928. *Br. J. Radiol.* **12**, 359-363.



## 序 文

国際放射線防護委員会（ICRP）は長年にわたり、医学における放射線防護と安全に関する助言を与える多数の報告書を発行してきた。*Publication 105*はこの分野の全般的な概要である（ICRP, 2007d）。これらの報告書は、放射線防護の一般的な原則を要約し、医学における電離放射線のさまざまな利用に対するこれら原則の適用について助言を示している。

これらの報告書の多くは一般的な内容であり、委員会は、困難が認められている特定の状況を扱いたいと考えている。そのような問題領域に関する報告書は、その日常業務において直接関与している者が理解しやすいように記述されるべきであり、また、そのような報告書が広く流布されることを確実にするよう、あらゆる努力がなされるべきである。

放射線治療が急速な進歩を遂げていることから、患者および医療スタッフの放射線防護に関する実践的な指針が必要となっている。*Publication 86*（ICRP, 2000）は、放射線治療を受ける患者の不測の被ばくの防止を扱い、実際の重大な不測の被ばく事例から学んだ教訓を記載し、患者におけるそのような不測の被ばくの防止のための勧告を示している。*Publication 112*（ICRP, 2009）はこれと同じテーマに沿いながらも、外部放射線治療における新たな技術について特に重点をおいている。

粒子線治療は最近導入された技術であり、周辺の正常組織を適切に回避しながら、標的体積への線量集中が改善される可能性がある。粒子線治療は従来の放射線治療と比べて複雑な治療システムを必要とすることから、患者の不測の被ばくの可能性を避け、またスタッフの放射線被ばくを最小レベルに維持するために、スタッフの適切な訓練および適切な品質保証プログラムが推奨される。そこで委員会は2012年、粒子線治療における放射線防護に関するタスクグループを発足させた。

タスクグループの構成メンバーは、以下のとおりであった。

Y. Yonekura (委員長)	J.-M. Cosset	J.W. Hopewell
P. Ortiz López	H. Tsujii	

通信メンバーは、以下のとおりであった。

B. Jones	A. Montelius	T. Nakamura
H. Paganetti	D. Schardt	



## 要 点

- 外部照射放射線治療は、周辺の正常組織の損傷を最小に抑えながら、標的の治療体積に線量を正確に集中させることに依存している。治療の成否は主に、加速器の性能と処理能力、ビーム輸送システム、使用する治療計画システムの質に左右される。
- 陽子線や炭素線などのイオンビームを臨床に使用することで、主に組織内のその有限な飛程によって、正確な線量分布が得られる。腫瘍体積中のそのような正確なエネルギー付与により、病巣でない正常組織の放射線被ばくを大幅に減少させることができる。
- 粒子線治療の臨床的な利点は、陽子線および炭素線が組織内でエネルギーを消失する仕方による。そのエネルギーの大半は、組織内の飛程の終端近くで消失する。このようなエネルギー損失、すなわち阻止能のピークは、「ブラッグピーク」と呼ばれる。この物理的現象は、がんの粒子線治療において、周辺の健康組織よりも腫瘍内で高い吸収線量を達成するために活用される。
- さまざまなイオンの生物効果比（RBE）値はエンドポイントごとに異なるが、低下する前の極大値まで、阻止能または線エネルギー付与（LET）の増加に伴って増加する傾向がある。臨床利用される陽子線は低LET放射線であるため、そのRBE値は高エネルギーX線のそれに非常に近い。一定の生物学的エンドポイントについては、炭素線のRBE値は陽子線よりも高い。RBE値は深さとともに増加し、ブラッグピークが生じる深さ近くで最大となる。
- イオンビーム輸送システムは通常、加速器、ビーム輸送ラインおよび照射システムから構成される。線量はこれを通じてナロービーム（ペンシルビームスキニング法）または拡大したビーム（ブロードビーム法）として患者に与えられる。イオンビームがこのようなビームライン装置を通過またはヒットすると、中性子を含む二次放射線が生成される。この構造物中の粒子の一部は放射性となり、ビームの自己放射性成分を形成すると考えられる。
- あらゆる医学的手法と同様に、粒子線治療の第一段階は正当化である。患者に最適な便益を与えるため、患者の適切な選択は、放射線腫瘍学に関する知識、治療する特定の腫瘍、および利用できる臨床結果に基づいて行うべきである。
- 治療効率を最大にし、正常組織への線量を最小にする最適化のためには、慎重な治療計画の作成が必要である。またこの治療計画は、治療法および標的腫瘍に応じて作成する。理論的には、粒子線治療は従来の放射線治療よりも正常組織への望ましくない被ばくを最小に抑えながら、高い効率で標的体積に線量を照射する。とはいえ治療計画の作成は、標的体積内ま

たはその近くの重要な臓器または組織の損傷を避けるために、十分に正確でなければならない。

- 照射野外の体積への線量は、二次中性子および二次光子、粒子破碎片、ならびに放射化物からの光子により生じる。このような望ましくないが不可避な線量は、患者の放射線防護という観点から考察すべきである。二次中性子は、治療体積から遠い領域における吸収線量に対する、主要な寄与因子である。ペンシルビームスキニング法を用いることで、この種の放射線被ばくを最小に抑えることができる。
- 他の最新の放射線治療と同様に、治療計画の作成には撮像手法が不可欠であり、これにより、患者に対してわずかな線量が追加照射されることになる。
- 放射化される治療装置および治療室内の空気には、適切な管理が必要である。管理は規制要件に必ず従わなければならない。光子線治療における職業被ばくに関する現行の規制は、陽子線または炭素線を用いた粒子線治療に適用される。
- イオンビームによる治療の後、患者は短時間、わずかに放射能を帯びることになる。しかし、その放射化による家族、介護者および公衆の放射線被ばくは無視できるほど小さく、特別な防護手順は不要である。したがって粒子線治療の施設には、光子線治療施設における公衆被ばくに対する放射線防護の方法が適用され、またそれで十分である。
- 粒子線治療は従来の放射線治療と比べて複雑な治療システムを必要とすることから、患者の不測の被ばくの可能性を避けるために、スタッフの適切な訓練および適切な品質保証プログラムが不可欠である。

## 用語解説

見出し語は五十音順で配列。  
原著の配列順による見出し語訳は本項末尾を参照。

### 拡大ブラッグピーク (SOBP) [Spread-out Bragg peak]

さまざまなエネルギーをもつ元々のブラッグピークの複数の深部線量曲線を最適に積み重ねることで形成される、層の厚い広範囲な等効果領域。

### 確定的影響 [Deterministic effect]

しきい線量と、線量の増加に伴う反応の重篤度の増加によって特徴付けられる、細胞集団の傷害。「組織反応」とも呼ばれる。場合によっては、確定的影響は、生物反応修飾物質を含む照射後の手順により変化しうる。

### 確率的影響 [Stochastic effect]

発生する効果の重篤度ではなく確率が、(放射線防護の目的として) しきい値なしの線量の関数とみなされる、悪性疾患および遺伝性影響の誘発。

### 吸収線量, $D$ [Absorbed dose]

次式で与えられる基本的な線量：

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm}$$

ここで、 $d\bar{\epsilon}$  は質量  $dm$  の物質中に電離放射線によって与えられる平均エネルギーである。吸収線量の SI 単位は 1 キログラム当たりのジュール ( $\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) で、その特別な名称はグレイ (Gy) である。

### 強度変調放射線治療 (IMRT) [Intensity-modulated radiotherapy]

コンピュータ制御された直線加速器を用いた最先端の高精度放射線治療であり、悪性腫瘍または腫瘍内の特定領域に正確な放射線量を照射する。多方向からの放射線ビームの強度を調節することで、適切な三次元の線量分布が得られる。

### コーンビームコンピュータ断層撮影 (CBCT) [Cone beam computed tomography]

コンピュータ断層撮影の 1 つの形式であり、画像情報の収集のために X 線を二次元検出器アレイに多様な円錐状または四角錐状に照射する。「デジタルボリュームトモグラフィ」とも呼ばれる。

**酸素増感比 (OER)** [Oxygen enhancement ratio]

低酸素状態で正常酸素状態と同じ生物学的エンドポイントを引き起こすために必要な吸収線量の比率。急速な腫瘍増殖が生じているとき、しばしば低酸素状態が生じる。X線のOERは約3であるが、高LET放射線ではより低くなる傾向があり、1にまで低下する。このことは、低酸素腫瘍に対して高LET放射線が有効であることを示唆している。

**実効線量,  $E$**  [Effective dose]

人体のすべての特定された組織および臓器における等価線量の組織加重合計であって、次の式で表される：

$$E = \sum_T w_T \sum_R w_R D_{T,R}$$

または

$$E = \sum_T w_T H_T$$

ここで、 $H_T$  または  $w_R D_{T,R}$  は組織または臓器 T の等価線量、 $w_T$  は組織加重係数である。実効線量の単位は吸収線量と同じく  $J \cdot kg^{-1}$ 、特別な名称はシーベルト (Sv) である。\*

**診断参考レベル** [Diagnostic reference level]

日常の条件において、ある特定の手法からの患者の線量または投与放射能（放射性物質の量）がその手法にしては異常に高いかまたは低いかを示すために、電離放射線を用いた医学画像診断で使用される。

**生物効果比 (RBE)** [Relative biological effectiveness]

低LET基準放射線の線量の、同じ生物学的効果をもつ、対象放射線の線量に対する比。RBEの値は、対象とされる線量、線量率、および生物学的エンドポイントによって変わる。

**線エネルギー** [Lineal energy]

線エネルギー  $y$  は  $\epsilon_s$  を  $\bar{l}$  で割った商である。ここで  $\epsilon_s$  は1回のエネルギー付与事象で一定体積の物質に付与されるエネルギーであり、 $\bar{l}$  はその体積の平均弦長である。したがって：

$$y = \frac{\epsilon_s}{\bar{l}}$$

$y$  の単位は  $J \cdot m^{-1}$  または  $keV \cdot \mu m^{-1}$  である。

**線エネルギー付与 (LET)** [Linear energy transfer]

媒体中の荷電粒子放射線の平均線エネルギー損失率。すなわち、ある物質中を通過する経

\*訳注 ICRP は、次のように訂正を出している。

<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/01466453211032745>



路の単位長さ当たり失う放射線エネルギー。すなわち、 $dE$ を $dl$ で割った商。ここで $dE$ は物質中の距離 $dl$ を移動中に、電子との衝突により荷電粒子が喪失する平均エネルギーである。

$$L = \frac{dE}{dl}$$

$L$ の単位は $J \cdot m^{-1}$ または $keV \cdot \mu m^{-1}$ である。

### 線質係数, $Q(L)$ [Quality factor]

組織内の荷電粒子の飛跡に沿った電離密度に基づく、放射線の生物学的効果の特徴づける係数。 $Q$ は、水中のイオンビームの非限定的線エネルギー付与 $L_{\infty}$  ( $L$ またはLETと称されることが多い)の係数として定義される：

$$Q(L) = \begin{cases} 1 & L < 10 \text{ keV} / \mu\text{m} \\ 0.32L - 2.2 & 10 \leq L \leq 100 \text{ keV} / \mu\text{m} \\ 300 / \sqrt{L} & L > 100 \text{ keV} / \mu\text{m} \end{cases}$$

等価線量の定義において、 $Q$ は放射線加重係数に差換えられたが、モニタリング目的の実用線量当量の計算では引き続き使用されている。

### 線量当量, $H$ [Dose equivalent]

組織中のある点における $D$ と $Q$ との積。ここで $D$ は吸収線量、また $Q$ はその点における特定の放射線の線質係数であり、次の式で表される：

$$H = D \cdot Q$$

線量当量の単位は1キログラム当たりジュール ( $J \cdot kg^{-1}$ )、またその特別な名称はシーベルト (Sv) である。

### 組織加重係数, $w_T$ [Tissue weighting factor]

身体への均一照射の結果生じた健康損害全体に対する組織または臓器の相対的寄与を表現するために、組織または臓器 $T$ の等価線量に加重する係数 (ICRP, 2007b)。これは次式のように加重される：

$$\sum_T w_T = 1$$

### 組織反応 [Tissue reaction]

「確定的影響」参照。

### 損害 (デトリメント) [Detriment]

あるグループが放射線源に被ばくした結果、被ばくグループとその子孫が受ける健康上の害の全体。損害は多次元概念であり、その主な構成要素は以下の確率量である。すなわち、致死がんの寄与確率、非致死がんへの加重された寄与確率、重篤な遺伝性影響への加

重された寄与確率、および、害が発生した場合の寿命損失年数。

### 等価線量, $H_T$ [Equivalent dose]

次の式で与えられる組織または臓器 T の線量：

$$H_T = \sum_R w_R D_{T,R}$$

ここで、 $D_{T,R}$  は組織または臓器 T が放射線 R から受ける平均吸収線量、 $w_R$  は放射線加重係数である。 $w_R$  は無次元量なので、等価線量の単位は吸収線量と同じく  $J \cdot kg^{-1}$ 、また特別な名称はシーベルト (Sv) である。

### 二次放射線 [Secondary radiation]

一次ビームと物質の間の相互作用によって生じる放射線。放射線治療室では、一次ビーム以外のあらゆる放射線は二次放射線であり、これは物質の散乱または防護シールドを通過した漏洩によって生成される。

### ブラッグピーク [Bragg peak]

物質内をイオンビームが通過する際のエネルギー損失をプロットしたブラッグ曲線上の、明瞭なピーク。陽子およびその他のイオンの場合、このピークはその飛程の終端近くで生じる。イオンを用いた放射線治療では、「ブラッグピーク」という用語は、照射ファントムまたは患者における深さに対して吸収線量をプロットした曲線のピークについて用いられる。これは厳密に正確なものではないが、本報告書ではこのような使用を適用する（「拡大ブラッグピーク」も参照）。

### フルエンス, $\Phi$ [Fluence]

$dN$  を  $da$  で割った商。ここで、 $dN$  は断面積が  $da$  の小球上に入射する粒子の数である。

$$\Phi = \frac{dN}{da}$$

### ブロードビーム [Broad beam]

比較的大きい径の空間の、ほぼ円錐状または円筒状の部分に入る照射野全体をカバーする放射エネルギーのビーム。

### ブロードビーム (アルゴリズム) [Broad beam (algorithm)]

治療計画の作成のための線量計算法の 1 つ。患者に入射するビームは患者の入射軸に沿ってまっすぐに進み、側方分布のボケ (lateral blurring) はないと仮定する。任意の着目点での線量は、それに相当する、ビーム軸上のポイントまでの深さの関数として与えられる。

### ブロードビーム (照射技術) [Broad beam (irradiation technique)]

加速器からの入射ビームは側方に拡大し、標的を均一にカバーする。その後、コリメータを用いてこの「ブロードビーム」を整形し、標的の断面に照射野を合わせる。

**ペンスルビーム** [Pencil beam]

比較的小さい径の空間の、ほぼ円錐状または円筒状の部分に集中する、放射エネルギーのビーム。

**ペンスルビーム (アルゴリズム)** [Pencil beam (algorithm)]

治療計画の作成のための線量計算法の1つ。患者に入射するビームは実際、多数の「ペンスルビーム」の集まりであると仮定する。任意の着目点での線量は、すべてのペンスルビームを重ね合わせたものとして与えられる。

**ペンスルビーム (スキャニング照射技術使用時)** [Pencil beam (in scanning irradiation technique)]

ビーム経路を三次元的に制御し、加速器からの「ペンスルビーム」を標的に重ね合わせて線量を照射する。

**放射化** [Activation]

高エネルギー光子、中性子およびイオンビームなどの放射線が照射された物質内で放射能が誘導される物理的現象。

**放射線加重係数,  $w_R$**  [Radiation weighting factor]

低 LET 放射線と比べ、高 LET 放射線の高い生物学的効果を反映させるために、臓器または組織の吸収線量に重み付けする無次元の係数。ある組織または臓器にわたって平均した吸収線量から等価線量を求めるために用いられる。

**放射線損害** [Radiation detriment]

身体各部の放射線被ばくによる有害な健康影響を定量化するために用いられる概念。ICRPにより、放射線関連のがんまたは遺伝性影響の発生率、これらの疾患の致死率、生活の質 (QOL) および、これらの疾患により失われた寿命を含む、いくつかの要因の関数として定義される。

**放射線誘発二次がん** [Radiation-induced second cancer]

電離放射線は、がん治療という有益な効果とがん誘発のリスクという、相反する側面をもつ。低～高線量の放射線によりがんが誘発されることは、放射性物質を扱っている作業員、原爆被爆者、ならびに放射線治療後の生存患者において発がん率が有意に高いことにより証明されている。

**ボクセルファントム** [Voxel phantom]

医学断層画像に基づく人体形状コンピュータファントム。ここで、解剖学的生体構造は、人体の種々の臓器・組織の密度と原子組成を特定した、小さな3次元体積素子 (ボクセル) で記述される。

**ミリバーン (mb) [Millibarn]**

バーンは面積の単位で、本来は核物理学において核の断面積を示すために用いられ、 $10^{-28} \text{ m}^2$  と定義される。1 mb は  $10^{-31} \text{ m}^2$  と等しい。

**MeV $\cdot$ n<sup>-1</sup>**

粒子の運動エネルギーは、核子当たりのメガ電子ボルト (MeV $\cdot$ n<sup>-1</sup>) という単位で表される。これは粒子の速度  $v$  の二乗を反映する。同じ MeV $\cdot$ n<sup>-1</sup> 値を共有する粒子の  $\beta=v/c$  は等しい (ここで  $c$  は光速である)。

**リスク臓器 (OAR) [Organ at risk]**

放射線被ばくの中に障害を受ける可能性がある臓器。放射線治療中に放射線場にある健康な臓器を指すことが多い。

**4次元CT (4DCT) [Time-resolved computed tomography]**

時間の関数として連続する3次元ボリューム画像を短時間に取得できるX線コンピュータ断層撮影法。画像はしばしば呼吸位相または心拍位相と関連している。

## 用語解説の見出し語

〈原著配列順〉

Absorbed dose 吸収線量, $D$	Oxygen enhancement ratio 酸素増感比 (OER)
Activation 放射化	Pencil beam ペンシルビーム
Bragg peak ブラッグピーク	Pencil beam (algorithm) ペンシルビーム(アルゴリズム)
Broad beam ブロードビーム	Pencil beam (in scanning irradiation technique) ペンシルビーム(スキャニング照射技術使用時)
Broad beam (algorithm) ブロードビーム(アルゴリズム)	Quality factor 線質係数
Broad beam (irradiation technique) ブロードビーム(照射技術)	Radiation detriment 放射線損害
Cone beam computed tomography コーンビームコンピュータ断層撮影 (CBCT)	Radiation-induced second cancer 放射線誘発二次がん
Deterministic effect 確定的影響	Radiation weighting factor 放射線加重係数, $w_R$
Detriment 損害(デトリメント)	Relative biological effectiveness 生物効果比 (RBE)
Diagnostic reference level 診断参考レベル	Secondary radiation 二次放射線
Dose equivalent 線量当量, $H$	Spread-out Bragg peak 拡大ブラッグピーク (SOBP)
Effective dose 実効線量, $E$	Stochastic effect 確率的影響
Equivalent dose 等価線量, $H_T$	Time-resolved computed tomography 4次元CT (4DCT)
Fluence フルエンス, $\Phi$	Tissue reaction 組織反応
Intensity-modulated radiotherapy 強度変調放射線治療 (IMRT)	Tissue weighting factor 組織加重係数, $w_T$
Lineal energy 線エネルギー	Voxel phantom ボクセルファントム
Linear energy transfer 線エネルギー付与 (LET)	
MeV $n^{-1}$	
Millibarn ミリバーン (mb)	
Organ at risk リスク臓器 (OAR)	



# 1. 序 論

(1) 放射線を利用した患者の治療は、適用の拡大と治療成績の改善という点でこれまでに著しい進歩をみせてきた。最も注目すべきは、強度変調放射線治療 (IMRT) や定位放射線治療など高精度の光子線治療が臨床診療に効果的に使用されるようになったことである。

(2) 外部放射線治療の目標は、線量を標的治療体積に正確に集中させ、周辺の正常組織に及ぼす障害を最小に留めることである。治療の成否は主に、放射線腫瘍医による標的腫瘍体積の正確な輪郭描出および患者位置決めに加え、加速器の性能と処理能力、そして治療計画システム (TPS) に左右される。このことは、1950年代、高エネルギー光子が治療成績の改善に著しく寄与することが広く認められたことで、特に明確となった。現代放射線治療の幕開けは1950年代、コバルト治療装置および高エネルギー加速器が開発され、臨床利用に適用されたことを起源とする。

(3) イオンビームによるがん治療は50年を超える歴史をもつ (Tobias et al., 1956)。粒子線治療の特徴は、組織深部における最大電離密度 (「ブラッグピーク」と呼ばれる) の生成である。これにより光子ビームに比べて治療体積への線量集中が改善し、周辺の正常組織をより適切に避けることができる。さらに、陽子と比較的重いイオンビームを使用することで、光子を用いる手法に比べて患者のエネルギー総沈着量が減少する。多くの場合、これにより標的中の線量が増加し、健康な組織への線量が顕著に減少する。治療体積が重要な組織に近い場合、後者は特に重要である。さらに、陽子線や炭素線などのイオンビームは、入射領域に比べてブラッグピークでの線エネルギー付与 (LET) の大幅な増加を示す。がんの放射線治療では、イオンビームの物理的・生物学的特性は光子ビームのそれに比べてはるかに好ましい (Castro et al., 1985)。そのため、陽子線および炭素線を用いた粒子線治療への関心は高まり、この10年間で急速に広まってきた。

(4) 一部の国では陽子線を用いた粒子線治療が一般的になってきており、炭素線治療も医療に導入されている。約10年前は、粒子線治療を行っている病院は世界で約20か所であった<sup>a</sup>。そして本著の執筆時点ではこの数は2倍となり、数多くの新しい施設が建設中または計画中である\*。潜在的需要は、現在見込まれている施設の増加分を上回ると予想される。

(5) 粒子線治療には高エネルギーの放射線が必要である。この治療施設には通常、適切な遮蔽をした建物内に大規模な加速器を設置する必要がある。そのような治療施設の運用には、

<sup>a</sup> Particle Therapy Co-operative Group ウェブサイトから引用：<http://ptcog.web.psi.ch/>

\*訳注 2021年11月現在、稼働中112か所、建設中37か所、計画中28か所である。

放射線防護上の特有の課題がある。

(6) 高精度の放射線治療が世界的に開発され広まった結果、若年患者の良性疾患および悪性腫瘍を治療する機会が増えている。従来の治療法では治癒できなかった局所進行がんについても、治療成績は改善している。これらの患者の多くは現在、より長期間生存していることから、遅発性の放射線の影響について一層注目すべきである。

(7) 過去には、放射線腫瘍医は主にがんを治療することに注目し、二次がんおよび放射線治療に関連した心血管疾患にはあまり留意していなかった。近年、その状況は変わってきた。高精度の光子線治療は、腫瘍に照射される線量分布という点で優れたものであり、周辺の正常組織の大きな体積が被ばくする線量は低～中レベルであると考えられる (NCRP, 2011)。陽子線または炭素線を用いた粒子線治療は、腫瘍に対する線量の集中に大きく寄与し、周辺の正常組織が受ける追加線量は低い。ただし、周辺の正常組織における高 LET 放射線のリスクの可能性は、絶対線量が低いという事実にもかかわらず、比較的一般的な懸念かもしれない。

(8) 本報告書では放射線防護と安全という観点から、粒子線治療の使用の現状とそれに伴う問題点を総括し、良性疾患および悪性疾患の治療に関するイオンビームの効果的かつ安全な使用について、実践的なガイダンスを示す。



## 2. 粒子線治療の概要

### 2.1 粒子線治療の臨床目標

(9) 放射線治療において新規技術を導入する目的は、線量分布を腫瘍体積と治療体積により厳密に合致させることによって治療成績を改善することである (ICRP, 2009)。イオンビームは、線量の集中について最適な特性をもつと考えられる。粒子線治療が適している患者を選択することが、治療の第一段階である。粒子線治療の便益は、腫瘍形状の境界が明確な固形がん患者において発揮されるであろう。粒子線治療のような非侵襲的治療はがんの除去に外科的手術を必要としないことから、手術不能のがんに理想的である。多くのがんに関して、陽子線治療は従来の光子線治療に比べて、主にその好ましい線量分布の結果として臨床的優位性をもつと考えられる (Lundkvist et al., 2005)。

(10) 陽子よりも重いイオンビームは、高い生物学的効果というさらなる優位性をもつ。この効果は深さと共に増大し、ビーム飛程の終端で最大に達する。このような独特な特性のため、がんの放射線治療にはヘリウム、炭素、ネオンイオンなど重イオンビームが使われることとなった。炭素線を使用することで、従来の光子線治療や化学療法に耐性を示す種々の腫瘍の治療が可能となる (Chauvel, 1995)。炭素線治療の臨床的便益は、肉腫、悪性黒色腫、腺癌、腺様嚢胞癌、および脊索腫など非扁平上皮細胞腫瘍において実証されている (Tsuji and Kamada, 2012)。

(11) 複数の研究から、新たな技術によっても大半の患者の長期成績に実質的な改善は得られないことが示唆されている (Soarers et al., 2005)。その手法の総費用を踏まえた、便益の系統的評価が必要である (Allen et al., 2012; Lievens and Pijls-Johannesma, 2013)。

### 2.2 全般的な治療プロセス

#### 2.2.1 イオンビームの特性

(12) イオンビームの特徴は、上記のとおり、組織深部での線量集中性と高い生物学的効果である。その臨床的利点は、線量吸収の急激な上昇 (ブラッグピーク) と、ピーク後の線量の急速な低下によりもたらされる。したがって、ブラッグピーク内に病変をおくことで、より優れた線量集中性が達成される。この優位性は、陽子線と炭素線で同程度である。

(13) 大半の細胞および組織について、生物効果比 (RBE) 値はエンドポイントごとに異

なるが、低下前の極大値に達するまでの LET の増加分と並行して増加する傾向がある。臨床利用される陽子線は低 LET 放射線であるため、その RBE 値は高エネルギー X 線のそれに非常に近い。国際放射線単位測定委員会 (ICRU) は陽子線の RBE の一般的な値 (generic RBE) として「1.1」を推奨している (ICRU, 2007)。これは、治療パラメータに伴う RBE の変化の程度は、実際に可能性がある RBE と比べてかなり小さいという、現在得られているエビデンスに基づいている。RBE の一般的な値の使用に関しては、データの範囲に限られる (特にヒト細胞種が含まれていない) ことから、若干の懸念があり、今後の明確化が必要である。炭素線の場合、LET は組織の深さに伴って増加し、粒子の飛程の終端で最大値に達する。炭素線は陽子線に比べて高い RBE 値をもつが、組織の深さとエネルギーに伴う変化は十分明確にされていない。

(14) 現在得られているデータから、酸素増感比 (OER: 低酸素状態で正常酸素状態と同じ生物学的エンドポイントを引き起こすために必要な吸収線量の比率) は高 LET 放射線を用いたときに低く、したがって高 LET 放射線は、細胞分裂周期の分裂期に関する放射線感受性の変化にあまり影響しないことが示唆されている。イオンビームでがんを治療するためには、ビームの特性を利用するための知識と技術を備えておくことが不可欠である。

### 2.2.2 画像撮影

(15) 放射線治療において標的体積の位置を正確に知るためには、画像撮影技術が重要な役割を果たす。粒子線治療の場合、X 線コンピュータ断層撮影 (CT)、磁気共鳴画像撮影 (MRI)、および陽電子放射断層撮影 (PET) による最新の画像診断が、治療計画の作成の手順全体で不可欠である。例えば治療計画の作成においては、線量分布の計算のため、また標的体積に合致するよう拡大ブラッグピーク (SOBP) の形状を設計するために、CT から患者の体内密度の情報が提供される。近年、PET-CT システムが開発され、これにより治療計画作成のための貴重な診断情報が提供されている。粒子線治療における患者の位置決めには、X 線照射を使用することが一般的である。

### 2.2.3 高精度のビーム輸送システム

(16) 線量分布の優位性を活用するために、受動的散乱法、ペンシルビームスキャニング法、ウォブリング法または一様スキャニング法によりイオンビームが標的に一致するよう広げられる。このように高精度ビーム輸送システムによって、設計した拡散ビームによりミリメートルの精度で標的をカバーする。過去に最も多く使用されていた方法は、単一散乱および二重散乱を含む受動的なビーム散乱法であった。呼吸により動く標的体積の治療には、受動的散乱法に呼吸同期照射法が用いられてきた。

### 2.2.4 粒子線治療の手順

(17) 粒子線治療の手順を以下に示す。これには患者の固定、治療計画時の CT 撮影、治療計画の作成、患者位置決めおよびビーム照射が含まれる。

#### 患者の固定

(18) 陽子線治療では回転ガントリーが利用されるようになったが (Slater, 1995)、大半の炭素線治療施設では固定した水平または垂直のビームが使用されている。固定ビームラインを使用する場合、ビーム方向は患者の位置を移動して回転させる、または患者の位置の移動によってのみ変化させることができる。通常、粒子線治療は数週間かけて分割照射する。放射線治療では、期間内に高い精度で繰り返しビーム照射することが重要である。最初に、治療部位および利用できるビーム方向の判定のために診断画像を検討することが重要となる。固定具は、その治療期間内に变化せず、患者の照射体位を毎回完全に再現できるように十分に強固である必要がある。場合によっては、生理的因子を積極的にコントロールする (例えば前立腺がんの患者では膀胱を充満させるなど)。固定具作成には、患者の心地よさのみならず、ビーム照射に影響する可能性についても注意する必要がある。安全性と費用も検討事項に含める必要がある。多くの施設では真空バッグ、バイトブロック、(モールドケア等の) 患者個対応固定具および熱可塑性プラスチックが使用されている。

#### 治療計画時の CT 撮影

(19) 粒子線治療の治療計画の作成は、CT 画像を用いて行われる。CT 撮影は、治療時と同じ条件下で行う必要がある。患者は、治療と同じ呼吸条件下で寝台に固定しなければならない。このためには、時に、CT スキャンとその後のビーム照射のために呼吸同期が必要となる。治療計画時の CT 画像により、線量計算のための患者密度情報が得られる。したがって、治療計画時の CT 撮影においては通常、造影剤の使用は避ける。

#### 治療計画の作成

(20) 最初に、治療計画時の CT 画像に基づいて臨床的標的体積およびリスク臓器 (OAR) を規定する。実際には、造影 CT、息止め CT は、磁気共鳴画像 (MRI) および PET 画像などその他の診断画像も、治療条件下で撮影された場合には、標的の輪郭描出に役立つことが多い (Hosokawa et al., 1995)。次に計画標的体積を決定する。この際も、治療計画作成のための CT 撮影時と治療時の生理的変化、臓器移動 (ICRU, 1993b, 1999; Osaka et al., 1997)、および設定誤差を考慮する。イオンビームは計画標的体積に対して処方線量を均一に照射するよう計画し、ビームパラメータはその処方に対して最適な線量分布を得られるように選択/変更する (ICRU, 2007)。

患者の位置決め

(21) 高精度の粒子線治療では、各患者設定のために治療計画時の CT 画像から再構成したデジタルシミュレーション画像と比較し、直交する X 線で患者の位置を合わせて検証する。基準となる計画時の画像の代わりに、初回治療前に撮影したそれと同等な X 線画像を用いることもできる。骨構造、および治療計画時の CT 撮影前にその部位近くに植え込んだ基準マーカーが、患者位置決めの基準点としてしばしば用いられる。

ビーム照射

(22) 患者を固定して位置決めをした後、イオンビームを数秒から数分間、計画した通りに照射する。ビーム照射中は、緊急時のインターロックのため、患者と能動型機器を目視または電子的にモニターする。処方線量を照射した時点でビームを停止させる。線量計の出力は治療前に校正しておく必要がある。イオンビーム輸送システムは複雑であることから、線量計の校正には、それぞれのビームに基づいた特定の条件下における測定が必要になることがある。

## 2.3 ビーム輸送システムおよび照射法入門

(23) イオンビーム輸送システムは通常、加速器システム、高エネルギービーム輸送システム、および照射システムから構成される。粒子の加速にはほとんどの場合、シンクロトロン、サイクロトロンまたはシンクロサイクロトロンが用いられる。高エネルギーのイオンビームはビーム輸送システムを通して照射システムに輸送される。加速器から出射された素の状態のナロービーム（これは「ペンシルビーム」と呼ばれる）は、ビームスキヤニング法以外はそのまま治療に用いられない。照射システムがこのペンシルビームを標的体積に対して拡大する。この方法は「ブロードビーム法」と呼ばれ、「受動的な方法」と分類される（図 2.1）。

(24) 積層原体照射法は、多葉コリメータ (MLC) を用いた高度なブロードビーム法であり、これにより標準的なブロードビーム法に比べて標的体積に照射される相対線量が高くなる (Kanai et al., 1983; Futami et al., 1999)。スキヤニング法では通常のブロードビーム法とは異なり、ペンシルビームが標的腫瘍全体を 3 次的にスキヤンし、ペンシルビームを拡大することはない（図 2.2）。この積層原体照射法とスキヤニング法は「能動的な方法」と分類される。

### 2.3.1 ブロードビーム法

(25) ブロードビーム法では、加速器から出射された細いペンシルビームを横方向と深さ方向に均一に拡大する。さらに、ビームにより形成される高線量領域が患者の体内の標的腫瘍体積に一致するように、拡大した均一ビームの一部をカットする。ペンシルビームを横方向に均一に拡大するために使用される主な方法は、二重散乱体法およびワブラー法である。手術的

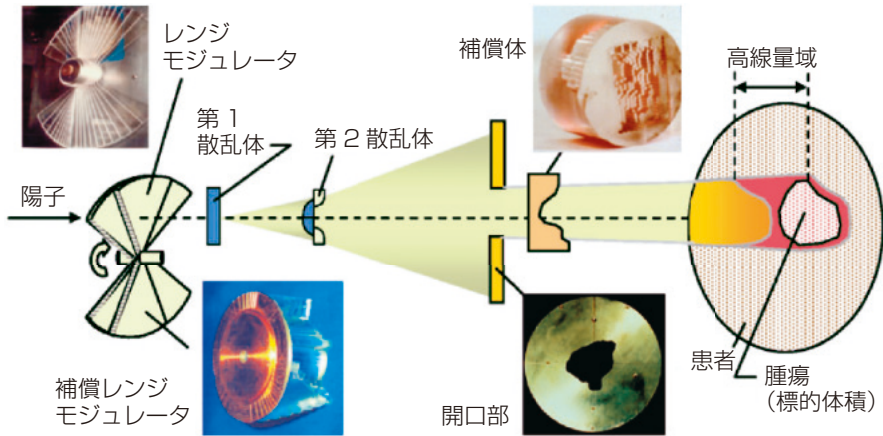


図 2.1 陽子線治療のための受動的散乱法を用いたブロードビームシステム  
Goitein (2008) より転載

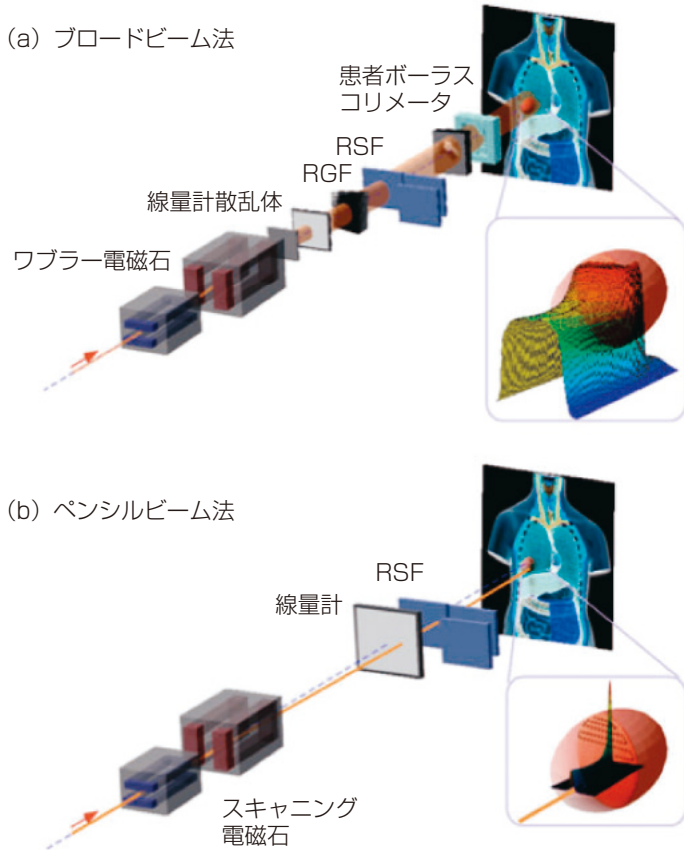


図 2.2 炭素線治療のビームデリバリーシステム

(a) ブロードビーム法の概念図

(b) ペンシルビーム法の概念図

RSF : レンジシフトフィルタ, RGF : リッジフィルタ



照射など照射野が小さい場合は、単一散乱法を用いることができる。

(26) 二重散乱体法 (図 2.1) では、異なる構造をもつ2つの散乱体を用いて均一な照射野を作る (Grusell et al., 1994; Gottschalk, 2008)。照射システムの上流に設置される第1散乱体は、均一で重い材質からなり (一般的には鉛が使用される)、ペンシルビームが多重クーロン散乱により拡大される。このビームの分布は、小さい裾のあるガウス分布様の形状をとる。第1散乱体から下流に設置される第2散乱体は、ビーム中心までの距離に応じて薄くなる高いZ成分と、ビーム中心までの距離に応じて厚くなる低いZ成分の、2つの材料から構成される。

(27) ワブラー法 (図 2.3) ではワブラー磁石システムと散乱システムを組み合わせることで均一な照射野を作る (Torikoshi et al., 2007)。このワブラー磁石システムは、磁場方向が相互に直交するように設置される一対の偏向磁石である。2つの磁石に位相が互いに90度異なる交流電流を印加することで、加速器から出射されたペンシルビームを円軌道で回転させる。ワブラー磁石システムに供給される実効電流を変化させることで、この円の半径を変えることができる。この環状ビームは、ワブラー磁石システムの下流に設置される散乱システムにより拡大される。

(28) 深さ方向へのビームの均一な広がり、SOBPの形成に相当する。SOBPは、多数のさまざまな素のブラッグピークを重ね合わせることで形成される。言い換えれば、SOBPとは単一エネルギービームのエネルギーの変調に相当する。ビームエネルギーの調節とブラッグピークを重ね合わせには2つの方法がある。1つはリッジフィルタという装置を使用する方法 (Larsson, 1961; Kostjuchenko et al., 2001)、そしてもう1つは回転レンジモジュレータ (Koehler et al., 1975) を使用する方法である。リッジフィルタは、非常に正確な処理技術で製造された、多数の均一なバリッジから構成され、これらが平面上に互いに平行に並んでいる (図 2.4)。高低両方のエネルギービームに対して、さまざまなSOBP幅に相当するリッジフィルタが作成されることが多い。バリッジの断面図の形状がビームの厚さを決定するため、バリッジを適切に設計することで標的領域に対して均一に加重された線量が照射される。

(29) 回転レンジモジュレータは、異なる中心角の部位ごとに水等価厚が異なる環状部分をもつ、車輪の構造をしている。この環状部分をビームが通過すると、それが通過した部位の厚さによってエネルギーが変調される。回転レンジモジュレータを用いて形成された深度線量分布は、モジュレータの回転数に相当する時間構造をもつ。

(30) 横方向および深さ方向にビームが拡大された後、ビームは、ビーム方向像に投影された標的腫瘍に合わせて整形される。均一ビームを2次元整形するためには、患者毎に作成された患者コリメータや多葉コリメータまたはその両方が用いられる。患者コリメータとは、腫瘍投影像の形状の開口部をもつブロックである。このブロックはビームの最大飛程よりも厚く、多くが真鍮製である。真鍮はワイヤ放電加工機またはフライス盤により容易に切断することができる。患者コリメータは、それぞれの照射方向毎に作成する必要があるが、患者の体表面の

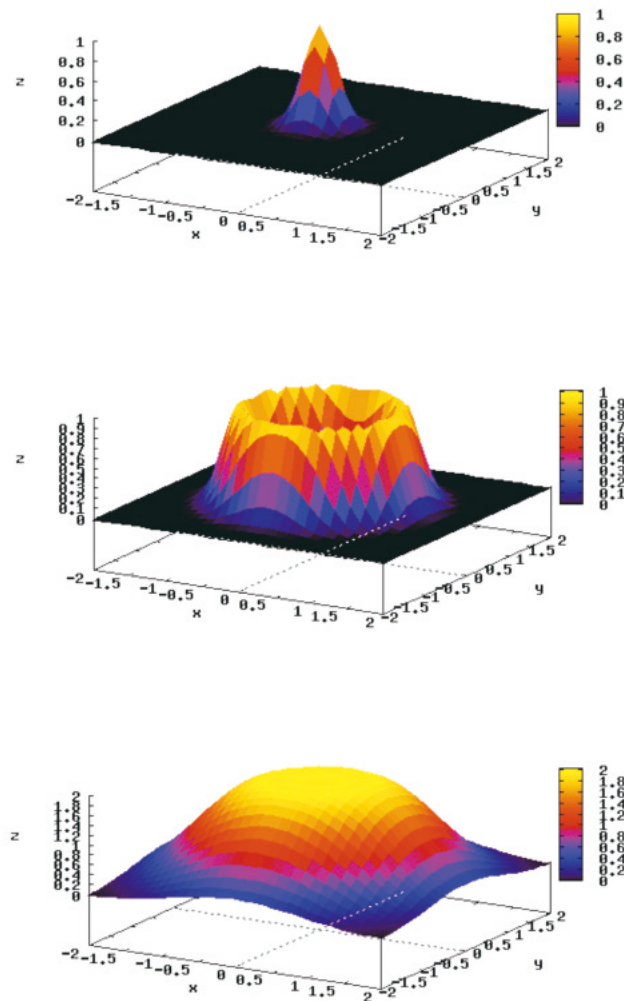


図 2.3 ワブラー法により生成された均一なブロードビーム  
 (上段) 加速器線源から照射されたペンシルビーム  
 (中段) ワブラー電磁石によって回転させたビーム  
 (下段) ワブラー電磁石システムの下流に設置された散乱システムにより拡大されたビーム

近くに設置できるため、側方フォールオフによる線量の分布のボケを減らすことができる。

(31) MLC には、多数の対になった薄いリーフが備わっている (図 2.5)。これらのリーフは、腫瘍投影像にフィットする開口部を形成するように、適切な位置にシフトする。MLC デバイスを使用した場合、個々の患者コリメータを作成する必要がないことから、治療準備時間が短くなり、コストも抑制されるという利点がある。一方で機械的な制限があることから、MLC はブロックコリメータほど患者の体表近くに設置できないことが多い。コリメータの端

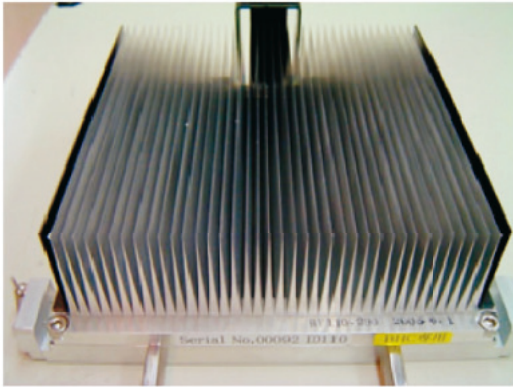


図 2.4 リッジフィルタ

高低のエネルギービームに対して、さまざまな拡大プラグピーク幅に相当するリッジフィルタが作成されることが多い。

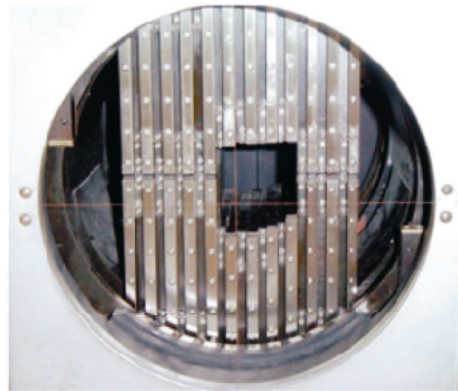


図 2.5 多葉コリメータ

部と患者体表の間隔が大きくなると、側方フォールオフのシャープさが損なわれる。したがって正確な照射野の形成が必要な場合は、MLC はあまり使用されない。

(32) レンジシフタは、患者体内の残留飛程の調整のために用いられる。レンジシフタは異なる厚さをもつ数枚のエネルギー吸収体から構成され、適切な吸収体を選択することでシステム全体の厚さを変えることができる。レンジシフタを用いることでビーム飛程を調整することができる。シンクロトロンは目的のエネルギーのビームを輸送でき、サイクロトロンは通常サイクロトロン出口部でエネルギーデグレーダを用いて照射室に目的のエネルギーを送ることができるため、レンジシフタは通常は（微調整用以外には）照射ヘッド内で使用されない。

(33) 患者補償フィルタは、標的体積の末端表面の形状に刻まれた窪みをもつブロックである。このブロックは彫り込みやすく、原子番号が小さいことでビームの散乱が抑えられるため、高密度ポリエチレンで作られることが多い。患者コリメータと同様、患者補償フィルタもそれぞれの照射方向について作製する必要がある。

(34) 患者の放射線被ばくに関しては、ブロードビーム法は、患者に達するまでにイオン粒子が失われるためビーム利用効率が低い。ビームの変調および整形に使用される装置を通るたびにビーム強度が失われ、それらから中性子など不要な放射線が生成されることもある。

### 2.3.2 積層原体照射法

(35) ブロードビーム法ではレンジモジュレータによって照射野に一定の幅を持ったSOBPが形成されるため、標的近傍の正常組織に望ましくない線量が照射される (Goitein, 1983; Kanai et al., 1993; Kanematsu et al., 2002)。したがって、望ましくない線量を避けるために積層原体照射法が開発された。この方法は、深さ方向に沿って複数のミニ SOBP を積み重ね、個々



のミニ SOBP に相当する深さで標的腫瘍体積の断面表面の輪郭を描出するように、MLC の開口部を変える方法である。患者の放射線被ばくに関しては、積層原体照射法の場合もビーム利用効率が低い。

### 2.3.3 ペンシルビーム法

(36) ペンシルビームスキヤニングとは、加速器から出射されたペンシルビームを標的腫瘍体積内で 3 次元的に走査することで、より線量が集中した照射野が得られる。ペンシルビーム法の概念図を図 2.2 (b) に示す。

(37) 歴史的に最初の陽子線スキヤニングは、低エネルギービーム (70 MeV) で達成された (Kanai et al., 1980) が患者治療には用いられなかった。陽子ペンシルビームスキヤニング法により深在性腫瘍を治療する新たなプロジェクトが、1992 年、スイスのパウル・シェラー研究所 (Paul Scherrer Institute : PSI) にて開始された (Pedroni et al., 1995)。PSI とほぼ並行して、ドイツの重イオン研究所 (Gesellschaft für Schwerionenforschung : GSI) は、頭蓋底部の腫瘍治療のために水平の固定ビームラインを用いた炭素線のペンシルビームスキヤニング法を開発した。GSI のこのスキヤニングシステムはラスタースキヤニング法に基づいている。これは 2 つの磁気スキヤニングシステムを用い、シンクロトロンによりビームエネルギーを動的に変化させるものである (Haberer et al., 1993)。

(38) ペンシルビームは、通常は磁場方向が直行するスキヤニング電磁石を用いて横方向に走査し、側方照射野を形成する。一方向の走査速度は、他の直角方向に沿ったものよりも速い。このため、走査磁石の代わりに、遅い走査軸に沿った機械的なシフトシステムを使用することができる (例えば PSI で Gantry I 上で用いられたもの)。次に、レンジシフタにより、または加速器によって段階的にエネルギーを変化させることにより縦方向に走査する。ペンシルビームスキヤニング法は、ほぼ 100% という高いビーム利用効率を特徴とし、したがって中性子の発生がより低いという利点がある。

### 2.3.4 回転ガントリーシステム

(39) 回転ガントリーシステムでは、固定ポート照射システムと比べてビーム回転方向を広く選択することができる。臨床では、固定ビーム輸送システムの場合、ビームは水平方向か垂直方向かに限られることから、患者を仰臥位、腹臥位または座位に固定する必要がある。さらに適切なビームの組合せを得るために、患者を回転させることが多い。これはしばしば患者の負担となり、治療計画の作成を複雑にし、不正確な患者位置決めをもたらす。またこれは、患者を回転させることで体内の構造と臓器が動く可能性があるため、ビーム照射の精度の制約となる。患者の周囲を 360 度回転できる回転ガントリーシステムの場合、これらの問題の多くを解決できる。回転ガントリーは従来の X 線遠隔治療システムの標準である。粒子線治療の

回転ガントリーは、光子（X線）のガントリーよりもはるかに大きい。市販の陽子線治療システムの場合、ガントリーの直径は通常 10 m である。

### 2.3.5 呼吸同期照射

(40) 患者位置決めとビーム照射の間の臓器移動は、線量照射の精度を低下させる。特に呼吸は、胸部および腹部内で最大数 cm 臓器を移動させ、患者が腹臥位のときは全身に影響することもある。この問題を解決するため、治療中の息止めや能動的な呼吸制御方法が提案されてきた (Wong et al., 1999)。放射線被ばくの呼吸同期によっても、ビームの射出を呼吸と同期することで、移動の影響を効果的に軽減できる。呼吸による移動は例えば、呼吸波形シグナルを示す赤外線光源と位置検知 CCD カメラにより検出することができる。これらの臓器は通常、呼気終末で比較的安定することから、ビームの射出のための同期は通常、この呼吸相で設定する。呼吸パターンとその再現性は患者によって異なる。したがって、呼吸波形のリアルタイムの検知、迅速で堅牢な同期ロジック、および呼吸同期信号に反応して動作するビーム射出システムは、呼吸同期システムに不可欠である。

### 2.3.6 身体の自己放射化における線量分布の検証

(41) 粒子線治療に使用される高エネルギーイオンビームは、患者の体内で核反応を誘発する (Tobias et al., 1977)。このような反応は  $^{15}\text{O}$  や  $^{11}\text{C}$  など  $\beta^+$  壊変核を生じさせることがある。このような核から同時に生じる一対の消滅  $\gamma$  線を検出することで、体内の線量分布を以下のプロセスにより検証できる。第 1 に、体内で入射イオンにより生じた  $\beta^+$  壊変核の分布を、治療計画の作成データおよび核反応データを組み合わせて算出する。第 2 にこの分布を PET 測定と比較する (Enghardt et al., 1992; Parodi et al., 2008)。最後に、ウォッシュアウト効果を考慮して線量分布を評価する (Mizuno et al., 2003)。自己放射化および飛程検証による 3 次元線量検証法の開発が現在進められている (Nishio et al., 2005)。

### 3. 放射線防護の物理学的問題

(42) 吸収線量は、臨床線量を処方する際の主要な量として用いられている。吸収線量は、光子や電子ビームでは生物学的または臨床効果の優れた指標であることが知られている。イオンビームの場合、その生物学的効果は吸収線量に加えて線質にも依存し、またこれらは照射体積内で大きく変化することがある。本章では、粒子線治療において放射線防護に関連する物理学的問題を記述する。

#### 3.1 物質中のイオンの進行

##### 3.1.1 阻止能

(43) 高エネルギーイオンが物質中を進行する間、主に付近の電子とのクーロン相互作用により徐々にそのエネルギーを失う。単位通過長当たりのエネルギー損失量は、「阻止能 ( $dE / dx$ )」と呼ばれる。粒子速度が速いとき、媒質との相互作用時間が短いことから、単位通過長当たりで物質に与えられるエネルギー量は少ない。粒子速度が低下して飛程の終端に近づくと、阻止能は急激に上昇する。飛程の終端近くでの、このような阻止能の急速な増加によって、「ブラッグピーク」と呼ばれるエネルギー損失のピークが生じる。各種イオンの阻止能は ICRU Report 49 (ICRU, 1993a) および ICRU Report 73 (ICRU, 2005a) に編纂されている。

##### 3.1.2 多重散乱とストラグリング

(44) 入射イオンと物質のクーロン相互作用は、阻止能のみならず多重散乱も引き起こす。入射粒子と電子の間の1回のクーロン相互作用の程度はごくわずかであるが、相互作用の数が膨大であることから、結果として顕著なビームのふれを生じうる同じエネルギーをもつ入射粒子であっても、相互作用の統計的揺らぎのためにふれの程度は同一ではない。そのような揺らぎは、粒子の集団に対してエネルギーと飛程の広がりを引き起こす。エネルギーの統計的な揺らぎは「エネルギーストラグリング」と呼ばれる。入射粒子の質量が増加するほど、多重散乱と飛程のストラグリングは顕著でなくなる。このことは、粒子線治療で側方ペナンプラの小ささと優れた線量集中が得られる理由の1つである。

#### 3.2 二次放射線の生成

##### 3.2.1 核反応モデル

(45) 粒子線治療において一次粒子は  $150 \sim 500 \text{ MeV} \cdot \text{n}^{-1}$  まで加速される。これは光速の

約 60～80%に相当し、体深部の腫瘍まで到達することができる。そのような高エネルギー粒子が物質中の原子核と衝突すると、原子核反応が生じることがある。この反応において、入射粒子（陽子よりも大きい場合）と標的核の両方がフラグメント粒子に碎けることがある。高エネルギー反応では、入射核（projectile）の速度は「フェルミ速度」と呼ばれる入射核内の核子の速度よりもはるかに速く、この過程は participant-spectator model を用いて記述することができる。入射核と標的核の重複する領域内の核子、「反応関与部（participants）」のみがこの反応に関与すると仮定される。衝突後はただちに（約  $10^{-22}$  秒以内）、直接過程によって「反応傍観部（spectator）」が放出される。これは入射核または標的核のいずれかに由来し、それぞれの衝突前の速度を保持する。言い換えれば、入射核（入射核破砕片）から生じた反応傍観部は、比較的高エネルギーをもって前方向に放射され、一次粒子の残りと共に、治療ビームに混入して進行する。入射核破砕片は一次粒子に比べて質量が小さいため、一次粒子よりも飛程が長く、ブラッグピークを超えて進むことができる。このような、入射核破砕片がブラッグピークを超えエネルギーを付与する領域は、「フラグメントテール」と呼ばれる。上記の入射核の破砕と、それによって生じるフラグメントテールの形成は、入射イオンが陽子よりも重い場合にのみ生じることに留意する必要がある。

### 3.2.2 不安定な残留核の壊変

(46) 残留した破砕核が不安定なとき、その核種固有の物理的半減期に従って壊変し、安定形となる。標的破砕片はさほど早く移動しないため、この不安定な破砕粒子を含む物質は放射性物質として扱うべきである。このような不安定原子核の生成は「放射化」と呼ばれる。放射化で生じる不安定原子核は患者と作業者の二次被ばくの線源になりうるため、一般に有害なものである。しかし、自己放射化として放射化反応を応用することが可能である。自己放射化の空間分布は、入射ビームの分布と相関する可能性がある。この放射化の分布は、 $\beta^+$ 壊変核から放射される一対の消滅  $\gamma$  線を検出することで測定できる (Enghardt et al., 1992; Parodi et al., 2008)。

### 3.2.3 断面積

(47) 核反応の確率 (P) は断面積  $\sigma$  により表される。一次近似として、破砕反応の断面積は、入射核の幾何学的な大きさによって決まる (Sihver et al., 1993)。断面積データは、例えば Chadwick (1998) により編纂されている。

## 3.3 放射線の空間分布

(48) 吸収線量の空間分布は、上述してきたような種々の物理学的相互作用の結果である。

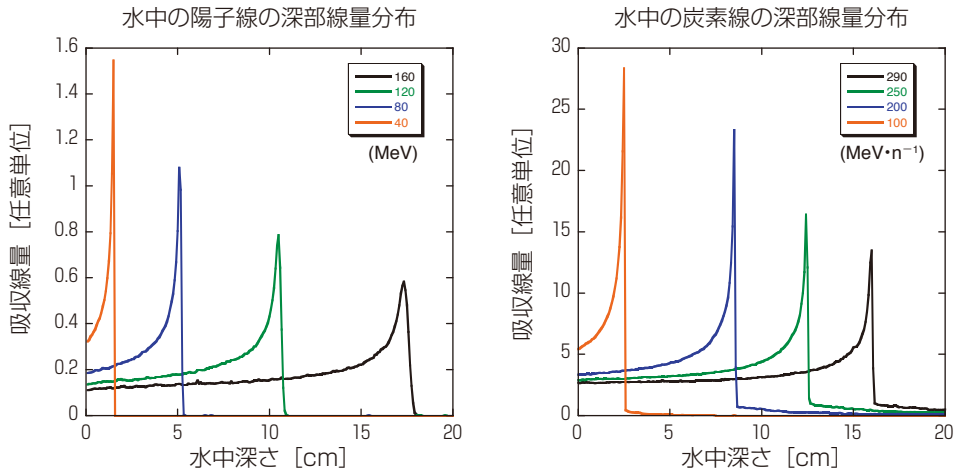


図 3.1 モンテカルロシミュレーションコード PHITS により計算した入射エネルギー 160, 120, 80 および 40 MeV の陽子線 (左) と、入射エネルギー 290, 250, 200, および 100 MeV $\cdot$ n $^{-1}$  の炭素線 (右) に予想される水中の深部線量分布

分かりやすくするため、イオンビームの空間線量分布は、線量の程度と線質に基づいて2つの領域に区別することができる：すなわち、(i) 照射野内で直接照射される体積。ここでは一次粒子が与えられる線量を支配している。(ii) 照射野外の周辺体積。線量照射には二次粒子が重要な役割を果たす。

### 3.3.1 照射野内体積 (In-field volume)

(49) 粒子・重イオン輸送計算コード (PHITS) を用いて得られる、陽子線および炭素線の水の中深部線量分布の計算結果 (Iwase et al., 2002; Niita et al., 2006) を図 3.1 に示す。核破碎とストラグリングの影響により、入射エネルギーの増加に従い深部線量分布のピーク/プラトー比は低下する。ストラグリングはまた、ディスタルフォールオフ (ブラッグピーク後の急峻な線量低下領域) の広がりにも影響する。

(50) すべての一次粒子のうち約半数が、破碎反応を生じることなく飛程の終端まで到達できる (Matsufuji et al., 2005) が、残りは碎けて破碎粒子となる。これらのうち、水素およびヘリウムのフルエンス率は、飛程終端付近の一次炭素線のそれとほぼ同程度に至る。陽子線の場合、入射核破碎片の影響はない。しかし、LETの増加は、飛程終端のごく近傍で生物学的効果の増大を引き起こす (Paganetti, 2003)。粒子線治療では、その生物学的効果または臨床的效果を推定する際に、このような線質の変化を考慮するべきである。

(51) コリメータを通過した後のビームスポットのシャープさを示すための指標として、しばしばペナンプラが用いられる (Kanematsu et al., 2006)。照射野側方で最大線量の 80% か

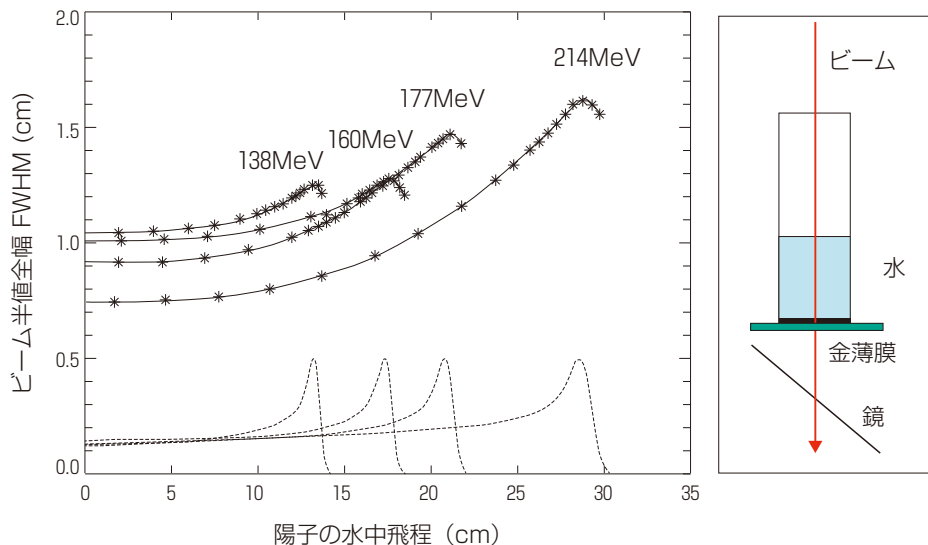


図 3.2 運動エネルギーに応じた陽子線の側方への広がり

FWHM : 半値全幅

Pedroni et al. (2005) より転載

ら 20%に低下するまでのペナンプラの幅は「P80-20」と表される。ペナンプラの大きさには、陽子線および炭素線の両方のビーム中の散乱した一次粒子と、炭素線中の二次荷電粒子が影響する。陽子線の場合、その分布は図 3.2 に示すように単一ガウス関数として取り扱われる (Pedroni et al., 2005)。低線量のハロー構造は、単一のまたは少数回のクーロン散乱に起因する。非弾性散乱は実際、ごくわずかである。炭素線の場合にはペナンプラは 3つのガウス分布により近似される (Kusano et al., 2007)。このように、特に炭素線がもたらす複雑な構造によって、照射野寸法が小さいときには、照射野内の線質に変化を生じさせる (Nose et al., 2009)。

### 3.3.2 照射野外体積 (Out-of-field volume) : 二次放射線

(52) 照射野外体積は、フラグメントテールに示されるような二次荷電粒子と、核反応から放出され大きく広がる中性子によって特徴づけられる。照射野内体積でも、治療ビームには粒子破砕片が混入しているが吸収線量の大半は一次粒子が与えることから、二次粒子の影響は、一次粒子が存在しないときに顕著になる。炭素線治療の治療計画においては、一次粒子の飛程を超えたビーム軸上にリスク臓器 (OAR) が存在しないよう注意する必要がある。したがって、炭素線治療の治療計画の作成に使用するビームのカーネルには、フラグメントテールを含める。

(53) フラグメントテール以外では、重い二次荷電粒子の影響は顕著でない。照射野外の線量を検討する際は、生成される中性子および二次荷電粒子が主要な検討対象である。中性子は電氣的に中性であることから広範囲に散乱し、低いエネルギー密度となる。したがって、一



次近似として、中性子の影響は腫瘍制御または正常組織の急性放射線反応についてはごくわずかであると考えられる。中性子の影響としては、晩発影響を引き起こすことが懸念される。二次中性子の分布は、入射粒子が陽子線と炭素線で大きく異なっている。炭素線の場合、中性子は反応関与部と反応傍観部の両方から放出される。陽子線の場合、反応傍観部からは中性子は放出されない。反応傍観部は反応点直前の運動を維持していることから、中性子は入射核破砕片として高いエネルギーで、前方向に強く放出される。

(54) 標的核破砕片と反応関与部からの中性子は、重心系内で広く等方に分布し、そのエネルギーは入射核破砕片よりも低い。陽子線では二次中性子として入射核破砕片は存在しないことから、中性子は準等方性の分布を特徴とするが、炭素線の場合は、準等方性の分布にさらに高エネルギー中性子の成分が前方に加わる。中性子はビームライン機器で生成され部屋全体に散乱することから、中性子の分布は機器の構成や部屋の設計に大きく影響されることに留意すべきである。(Silari, 2001; Mesoloras et al., 2006; Tayama et al., 2006; Yonai et al., 2008; Zacharitou Jarlskog et al., 2008)。

(55) 粒子線治療で用いる範囲のイオンビームから生成する二次粒子のデータは、Nakamura と Heilbronn (2006) により詳細にまとめられている。中性子の収率は、入射エネルギーまたは標的物質の質量数が大きくなるほど増加する。比較的重い材質からなるコリメータやリッジフィルタなどのビームライン装置は、中性子の主な生成源となる。





## 4. 放射線生物学的意義

(56) 電離放射線の影響は、吸収線量、線量率および線質により異なる (ICRP, 2003b)。本章では、放射線に対する生物学的反応、および放射線被ばくに伴う健康リスクを記述する。粒子線治療に関連する具体的な問題点は、5章で考察している。

### 4.1 放射線と DNA の相互作用

(57) 細胞に対する電離放射線の生物学的影響で重要な標的は DNA 分子であるが、細胞核外の損傷も重要な役割を果たす。電離放射線は、DNA 塩基の変化と一本鎖切断および二重鎖切断を生じさせる。これは直接エネルギー付与、また DNA から数 nm 以内で起こる水のイオン化から生じたラジカルとの間接的反応によるものである。1 Gy の線量の低 LET 放射線および高 LET 放射線が照射された哺乳類細胞における、およそその事象の発生件数を表 4.1 に示す。いずれの線質の放射線も核内に 10 万のイオン化を生じさせる。一次染色体異常の数も両線質ではほぼ変わらないが、それにより生じる致死の染色体異常の数は著しく異なる。これは、高 LET 放射線の被ばくによって比較的複雑な構造的損傷が生じ、修復が容易でないまたは修復にエラーが生じやすいためである (Goodhead et al., 1993; Sutherland et al., 2001)。このような損傷は、酸化ラジカルを介して自然発生する DNA 損傷と対照的である。自然発生の場合、損傷は DNA に比較的ランダムに分布し、化学構造も単純である。エラーが生じやすい DNA 損傷が生成されることで、遺伝子変異および染色体異常が誘導されるおそれがある。

### 4.2 電離放射線の健康への影響

(58) 放射線被ばくの健康への影響は、組織反応 (確定的影響) と確率的影響に分類することができる。組織反応は、細胞死、細胞喪失または炎症によって生じ、しきい線量をもつことを特徴とする。確率的影響とは、がんの誘発および遺伝性影響である。これらは遺伝的变化およびエピジェネティックな変化により生じ、しきい線量をもたないと想定されている。

#### 4.2.1 組織反応 (確定的影響)

(59) 正常組織に対する放射線の影響は、早期反応 (数日から数週間以内) と遅発性反応 (数か月から数年後) に分類される。正常組織での損傷の発生率とその重症度に影響する主な要因は、総線量、一回線量、分割照射線量、分割照射間隔、全治療時間、および線量-体積パラメータである。早期および遅発性反応の臨床的特徴、ならびにしきい線量を、表 4.2 に要約す

表 4.1 吸収線量 1Gy での単一哺乳類細胞における平均損傷件数

事 象	低 LET 放射線	高 LET 放射線
核内のトラック数	1,000	2
核内の電離イベント数	100,000	100,000
DNA 内の電離イベント数	1,500	1,500
塩基損傷	10,000	10,000
DNA 一本鎖切断	850	450
DNA 二重鎖切断の RBE	≈ 1	≈ 1
PCC での断片：初期	6	12
PCC での断片：8 時間後	< 1	4
染色体異常	0.3	2.5
複雑異常	10%	45%
致死性の損傷	0.5	2.6
細胞の不活化	30%	85%

LET：線エネルギー付与，RBE：生物効果比，PCC：未成熟染色体凝縮  
Nikjoo et al. (1998) から許可を得て転載

表 4.2 急性照射後の成人において約 1%の罹病率および死亡率を示すしきい線量の推定値

影 響	臓器／組織	影響の 発現時間	吸収線量 (Gy)
障 害：			
一時的不妊	精 巢	3～9 週	約 0.1
永久不妊	精 巢	3 週	約 6
永久不妊	卵 巢	1 週未満	約 3
造血機能低下	骨 髄	3～7 日	約 0.5
皮膚発赤の主要期	皮 膚 (広い範囲)	1～4 週	< 3～6
皮膚の熱傷	皮 膚 (広い範囲)	2～3 週	5～10
一時的脱毛	皮 膚	2～3 週	約 4
白内障 (視力障害)	眼	20 年超	約 0.5
死 亡：			
骨髄症候群			
— 治療しない場合	骨 髄	30～60 日	約 1
— 手厚い治療を行った場合	骨 髄	30～60 日	2～3
胃腸管症候群			
— 治療しない場合	小 腸	6～9 日	約 6
— 手厚い治療を行った場合	小 腸	6～9 日	> 6
肺 臓 炎	肺	1～7 か月	7～8

Publication 103 および 118 (ICRP, 2007b, 2012) から一部改変して転載

る (ICRP, 2007b)。近年の疫学的エビデンスから、一部の組織反応の発現は非常に遅く、特に眼の水晶体と循環器疾患について、しきい線量は以前に考えられていたものよりも低いことが示唆されていることは注意すべきである (ICRP, 2012)。

#### 早期組織反応

(60) 早期組織反応は、皮膚上皮、消化管粘膜、性腺および造血系など、増殖速度が速い組織で現れる。これらの組織は、幹細胞と前駆細胞集団を含む増殖コンパートメントと、成熟した機能細胞の有糸分裂後コンパートメントから成る、階層的構造をもつ。時間経過と損傷の種類は、各細胞と組織に固有の代謝回転速度に依存する。例えば、顆粒球と腸粘膜の推定寿命は数日間で、赤血球では 100 日を超える。

#### 遅発性組織反応

(61) 遅発性反応は、増殖速度の遅い組織 (例えば肺、心臓、腎臓、中枢神経系など) において生じる。反応の発生頻度は、時間と共に、照射後 10 年を過ぎても増加する。原爆被爆者の研究から、放射線と、被ばくから非常に長期間経過した後の心血管疾患、脳卒中、消化器系疾患および呼吸器疾患の間に相関があることが明らかになっている。0.5 Sv 未満の線量で、リスク増加のエビデンスはほとんどない (UNSCEAR, 2008)。肺は、線維化の観点からは遅発性組織反応が生じやすい臓器である。線維化は、大量の胸部体積が照射されたときの線量制限の要因となる病変である。皮膚の遅発性反応は、早期組織反応として確認できる皮膚上皮反応とは異なり、皮膚組織の菲薄化、毛細血管拡張症、ならびに遅発性壊死の可能性を特徴とする。

(62) 白内障は、眼の水晶体透明度の検出可能な変化として定義される。0.5 ~ 2.0 Gy の短期照射後にわずかな混濁が検出できる。視力障害を伴う白内障を 1% の発生率で誘発する線量は、過去には急性被ばくについて 5 Gy と考えられていたが、この数値は ICRP により 0.5 Gy と改訂された (2012)。

(63) 循環器疾患についてもエビデンスが得られつつある。心血管と脳血管疾患の両方について、約 0.5 Gy という急性線量に対するしきい値が ICRP により提唱されている (2012)。

#### 体積効果

(64) 照射体積は、組織の臨床的「耐容度」を決定する重要な因子である。高線量の被ばく後でも、それ以下では臓器全体の機能的損傷が生じないという、照射体積のしきい値がある。正常組織の障害は、線量分布か照射体積またはその双方により左右される。この観点から臓器は並列臓器 (腎臓、肝臓など) と直列臓器 (腸管、脊髄など) に分類される (Withers et al., 1988)。直列臓器は、その臓器の一部が損傷したときにその機能を失う一方、並列臓器は臓器の一部が損傷した場合でもその構造により機能を維持することができる。他の研究者らは、血

管構造など、生理学および解剖学的に関連する影響が、体積効果のより重要な決定因子であると考えている (Hopewell and Trott, 2004)。

#### 4.2.2 確率的影響

(65) 1個の細胞に対するDNA損傷でも遺伝子変異または染色体異常を誘発し、放射線によるがんおよび遺伝性疾患の誘発に決定的な役割を果たす可能性がある。これらの効果の場合、発現確率は線量に依存する。放射線防護に使用されている一般のモデルは、確率的影響のリスクはしきい値をもたずに線形に増加するというものであり、これは「直線しきい値なしモデル」と呼ばれている。放射線誘発性の遺伝性リスクはヒトでは実証されていない。

#### が ん

(66) 低LET放射線を急性被ばくした後のがんの線量反応関係は、2 Gy未満の線量域で、固形がんには直線モデル、白血病には直線・二次モデル (LQ) を適合できる。高線量の場合、変異と細胞死が競合するため、線量の増加によってもリスクは低下、または変化しないと考えられる。分割照射の放射線治療後に認められる二次がんは主に、累積線量が数十 Gy以上で発現する (Sachs and Brenner, 2005; Suit et al., 2007)。

(67) 放射線被ばくによる発がんリスクは、組織、性別および被ばく時の年齢に依存する。リスクモデルから、リスク係数は乳房、肺および結腸について比較的高いことが示唆されている (Preston et al., 2007)。集団全体におけるがんの損害で調整された名目リスク係数は1 Sv当たり5.5%\*と推定されている。

(68) 優性のがん抑制遺伝子またはDNA損傷反応遺伝子に生じた変異の遺伝は、放射線誘発がんの確率を上昇させると考えられる。このような遺伝性疾患を有する場合にはがん発現リスクが高くなり、放射線を用いた診断および治療では高線量域でリスク増加が懸念される。しかし、このような遺伝的に感受性を示す稀な亜集団は非常に少ないことから、典型的なヒト集団のリスク推定値に検知できるような変化は生じない (ICRP, 1998a, 2007b)。

(69) 放射線治療では、標的体積に対する処方線量のみならず、隣接する正常組織を防護する観点での最適化が必要である (ICRP, 2007d)。

#### 遺伝性影響

(70) ヒトにおける直接的エビデンスはないものの、実験動物では放射線が遺伝性影響を誘発するエビデンスがある。Publication 103 (ICRP, 2007b) では、第2世代までの推定遺伝性

\*訳注 ICRP は、次のように訂正を出している。

<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/01466453211032745>

リスクは1 Sv 当たり約0.2%上昇すると記載されている。

### 4.3 胚、胎児および小児に及ぼす影響

(71) 哺乳動物の胚と胎児は、出生前の発達段階で放射線感受性が高い (ICRP, 1991, 2007b; NCRP, 2013)。出生前の発達段階は、着床前期 (受精後10日以内)、器官形成期 (受精後3～7週間) および胎児期の3期に分けられる。発達段階での生物の死亡リスクは、着床期に最も高い。マウスでは接合期に約100 mGyの線量を照射することにより、顕著な着床前期の死亡が認められた (Pampfer and Streffer, 1988)。さらなる胎児発達に伴って放射線感受性は低下する。形態異常は主に、器官形成期の照射後に誘発される。脳の発達初期段階 (受精後8～15週) での被ばくにより、重度精神遅滞および知能指数 (IQ) の低下につながる可能性がある。重度精神遅滞のしきい線量は300 mGy以上である。100 mGy以下の子宮内線量のIQへの影響は、実質的な重要性はないと考えられる (ICRP, 2007b)。Oxford Study of Childhood Cancers研究 (最大の症例対照研究) から、子宮内被ばくはすべての種類の小児がんのリスクを増大させることが明らかになっている (Bithell and Stewart, 1975)。しかし数件のコホート研究では、放射線誘発性の小児がんの増加について明確なエビデンスは認められなかった (Boice and Miller, 1999; Schulze-Rath et al., 2008; Schonfeld et al., 2012)。近年の原爆被爆者の報告から、子宮内被ばくによる成人期発症型発がんのリスクは、早期小児期被ばく後の発がんリスクよりも低いことが示唆されている (Preston et al., 2008)。

(72) ある種のがんについては、小児の方が成人に比べて放射線に対する感受性が高い (UNSCEAR, 2013)。放射線治療後の晩発性の確定的影響 (例えば発育不全、ホルモン欠乏、臓器機能障害、知的機能と認知機能など) は、成人に比べて小児の方が重度である (UNSCEAR, 1993, Annex I, p. 903)。白内障の有病率は、被ばく時の年齢が低いほど高い (Nakashima et al., 2006)。乳幼児も放射線誘発がんを発症しやすい。全固形がんのリスク増加は、被ばく時の年齢が10歳高くなるごとに17%低下する (ICRP, 2007b, p. 197)。小児の臓器の感受性は、甲状腺および皮膚がんのリスクは高いが、肺がんのリスクは低いなど、成人と明らかに異なることに留意すべきである (Preston et al., 2007)。

### 4.4 放射線生物学的要因

(73) 電離放射線の生物学的効果は、LET、飛跡構造、エネルギー、照射時の細胞周期のステージ、酸素濃度、線量率、および線量分割様式を含む、さまざまな要因に依存する。

#### 4.4.1 LET およびエネルギー

(74) 放射線の生物学的影響は LET の増加に伴って増加する。低 LET 放射線を基準とした際の粒子の RBE は、イオン種に応じ約 100 ~ 200 keV $\cdot\mu\text{m}^{-1}$  の LET 値で最大値に達する。より高い LET では「無駄な (wasted)」線量または「オーバーキル (overkill)」と呼ばれるように、RBE は低下する。このような傾向は、DNA 損傷のクラスター化の違いによるものと考えられる。すなわち、一部の細胞では損傷が細胞核ではなく細胞質に生じ、または直接の電離が生じないこともある。一方で他の細胞では、単一の粒子により付与されるエネルギー量が、細胞死に必要な量を上回る。同じ LET でも、RBE はイオン種に応じて異なる。したがって特定の粒子に関する RBE は LET に応じて (最大値まで) 増加するが、イオン種の異なる粒子を比較したときは LET に伴って減少することさえある。LET はエネルギー付与イベントの微細構造、いわゆるトラック構造について大まかな近似を与えるに過ぎず、LET という概念の限界を示している。

(75) 中性子の場合、生物学的影響は中性子のエネルギーに大きく依存し、約 0.4 MeV で最大となる (Hall et al., 1975)。

#### 4.4.2 細胞周期のステージ

(76) 低 LET 放射線の場合、感受性は細胞周期のステージに応じて変化する。放射線感受性は G2/M 期で最も高くなる。休止期および S 期後期では細胞は放射線抵抗性を示す。高 LET 放射線が照射されたとき、特に一回線量が低いとき、放射線感受性の細胞周期依存性は見られない。

#### 4.4.3 酸 素

(77) 低 LET 放射線に対する細胞応答は、細胞の酸素濃度にも影響される。酸素は加水分解により生成されるラジカルと反応し、より反応性の高い活性酸素種が生成される。低酸素細胞は十分に酸素化された細胞に比べて、低 LET 放射線被ばく後の放射線抵抗性が 2.5 ~ 3 倍高い。OER は、「低酸素状態で正常酸素状態と同じ生物学的エンドポイントを引き起こすために必要な吸収線量の比率」と定義されている。LET が高いほど OER は低い。LET 値が 200 keV $\cdot\mu\text{m}^{-1}$  を超える放射線の場合、OER は「1」に近い (Barendsen, 1968)。

#### 4.4.4 線量率および線量分割

(78) 低 LET 放射線の場合、ある線量下での影響は、線量率の低下または線量の多分割照射によって減少する。これは、亜致死損傷の効率的な修復および細胞の回復による。多数のがんに対して低 LET 放射線の分割照射が治療上成功を取ってきた理由は、腫瘍細胞と健康組織細胞の間の放射線感受性および修復能の差にある。高 LET 放射線は容易に修復されない複雑



な損傷をもたらすことから、高 LET 放射線では線量分割と線量率の影響は比較的小さい。

## 4.5 イオンビームおよび中性子に関する生物効果比

(79) 高 LET 放射線は、修復が困難な複雑な形式の DNA 二重鎖切断を誘発し、細胞の傷害のほか、変異の誘導、形質の転換、がんの誘発にも効果的である。委員会は、放射線防護において各種放射線の効果の違いを取り扱うため、放射線加重係数 ( $w_R$ ) を導入した (ICRP, 1991)。高 LET 放射線を用いた放射線治療では、がんの効果的な治療のためには適切な RBE 値が重要である。*Publication 92* では RBE 値および  $w_R$  の概要を報告している (ICRP, 2003b)。

### 4.5.1 確定的影響における粒子線の RBE 値

(80) RBE 値は対象とする放射線の線量付与特性に依存している。細胞死については、コロニー形成アッセイで決定した 10% 細胞生存線量でのヘリウムおよび炭素粒子の RBE 値は、約  $100 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$  のとき最大の 3 ~ 4 にまで増大し、それより高い LET 値では減少する (Ando and Kase, 2009)。50 ~ 2300 MeV の陽子では、増殖性細胞の生存率、 $\text{LD}_{50/30}$  および腸陰窩細胞の生存率をエンドポイントとして、2 未満の RBE 値が報告されている (Niemer-Tucker et al., 1999; ICRP, 2003b)。白内障の誘発作用における陽子の生物学的効果は光子と同程度であるが、鉄 LET ( $190 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$ ) の RBE 値およびアルゴン LET ( $88 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$ ) の RBE 値は、同じエンドポイントについて低線量で 50 ~ 200 の数値をとる (Brenner et al., 1993)。

### 4.5.2 確率的影響における粒子線の RBE 値

(81) RBE の値はエンドポイントや線量、影響レベルに従って定まる。一方、放射線防護に使用される放射線加重係数 ( $w_R$ ) は、低線量放射線での確率的影響に関する安全側の加重係数として定められている。線量反応モデルとして LQ モデルを用いると、RBE 値は仮想上の線量 0 の点でその最大値に達し、その後は線量の増加に伴って徐々に減少する。したがって  $w_R$  はその最大 RBE 値と関連している。 $w_R$  値は、放射線防護の実用上の観点から設計されたものであり、個々のリスク評価のためではないことに注意する必要がある (ICRP, 2003b, p. 30)。

(82) DNA 二重鎖切断 (特に複雑なクラスター化した損傷) と、放射線誘発性の遺伝子または染色体変異の間には、高い一致性が見られる。一般に、低 LET 放射線に対する突然変異誘発の線量反応関係は LQ に従い、高 LET 放射線では線形関係を示す傾向がある。LET が  $50 \sim 70 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$  の範囲にある粒子について、最大 RBE 値は約 20 ~ 40 である (Edwards, 1997; ICRP, 2003b, p. 61)。

(83) C3H10T1/2 細胞の in vitro における腫瘍性形質転換誘発の RBE 値は、100 ~

表 4.3 放射線加重係数 ( $w_R$ ) の推奨値 (ICRP, 2007b)

放射線の種類	放射線加重係数, $w_R$
光子	1
電子*とミュー粒子	1
陽子と荷電パイ中間子	2
アルファ粒子, 核分裂片, 重イオン	20
中性子	中性子エネルギーの連続関数 (2.5 ~ 20.7)

すべての値は人体に入射する放射線, また内部線源については取り込まれた放射性核種から放出される放射線に関するものである。

\* オージェ電子については *Publication 103* (ICRP, 2007b) の付属書 B, B.3.3 節での特記事項を参照。

200 keV $\cdot\mu\text{m}^{-1}$  の LET について最大約 10 にまで増加する (Yang et al., 1985, 1996)。HeLa X ヒト皮膚線維芽細胞株 CGL1 の形質転換に関する LET が 14, 30 および 172 keV $\cdot\mu\text{m}^{-1}$  の炭素線に関する RBE 値は, それぞれ 1.0, 2.5 および 12 である (Bettega et al., 2009)。

(84) イオンビームの確率的影響について, ヒトでのデータは得られていない。したがってリスク推定値は, 動物実験から導かれたものである。マウスにおける寿命の短縮と腫瘍の誘発に関して, 平均 LET が 1.5 keV $\cdot\mu\text{m}^{-1}$  である 60 MeV の陽子に関する RBE 値は, 300 kV の X 線と比べて低く, 1.0 を超えない (Clapp et al., 1974)。陽子の  $w_R$  値は 2.0 とすることが推奨される (ICRP, 2007b)。ハーダー腺腫瘍の誘発に関して, LET が 193 keV $\cdot\mu\text{m}^{-1}$  および 253 keV $\cdot\mu\text{m}^{-1}$  の鉄イオンに関する RBE 値は, それぞれ 40 および 20 である (Alpen et al., 1993)。このことは, 重イオンについて単一の  $w_R$  値を設定することは適当でないことを示している。イオンビームの RBE 値は使用する線量範囲に応じて異なり, 低線量ほど高くなる (Fry et al., 1985; Imaoka et al., 2007)。RBE 値は組織にも依存し, 白血病についての値は小さい (IARC, 2000, p. 430)。委員会は, 単一の  $w_R$  値は過度の単純化と考えるところではあるが,  $\alpha$  粒子, 破砕片および重イオンには  $w_R=20$  とすることを推奨する。

#### 4.5.3 確率的影響における中性子の RBE 値

(85) 中性子の RBE 値はエネルギーに応じて大きく異なる。ヒトリンパ球において染色体異常の生成に最も効果的な中性子のエネルギーは, 0.4 MeV である (Schmid et al., 2003)。基準放射線として  $^{60}\text{Co}$  の  $\gamma$  線をとると, その RBE 値は 100 に近い (ICRP, 2003b)。発がん性形質転換に関する RBE 値は, 40 keV の中性子では 3.7 であるが, 350 keV の中性子では 7.2 に増加する (Miller et al., 2000)。マウス上皮腫瘍の誘発に関する RBE 値は 20 ~ 30 と報告されている。 $w_R$  の推奨値は, 1 MeV で 20 を最大値とする連続関数として表される。

(86) 確率的影響に関する RBE 値に基づき, 委員会が提案する各種放射線の  $w_R$  値を表 4.3



に示す。 $w_R$ の数值は、外部から身体への放射線入射、または体内に取り込まれた放射性核種が放出する放射線について与えられ、対象とする臓器または組織にはよらないことに注意する。

#### 4.5.4 胎児および小児における RBE 値

(87) 子宮内死亡、形態異常、および発育遅延に関して、動物実験から高 LET 放射線の RBE 値は約 3 であると提案されている (ICRP, 2007b)。ヒトでの子宮内および小児被ばくについては十分なデータは得られておらず、組織反応および確率的影響に関するイオンビームの RBE 値を決定することはできない。



## 5. 粒子線治療における放射線被ばく

### 5.1 治療照射による患者の医療被ばく

#### 5.1.1 照射野内の治療体積

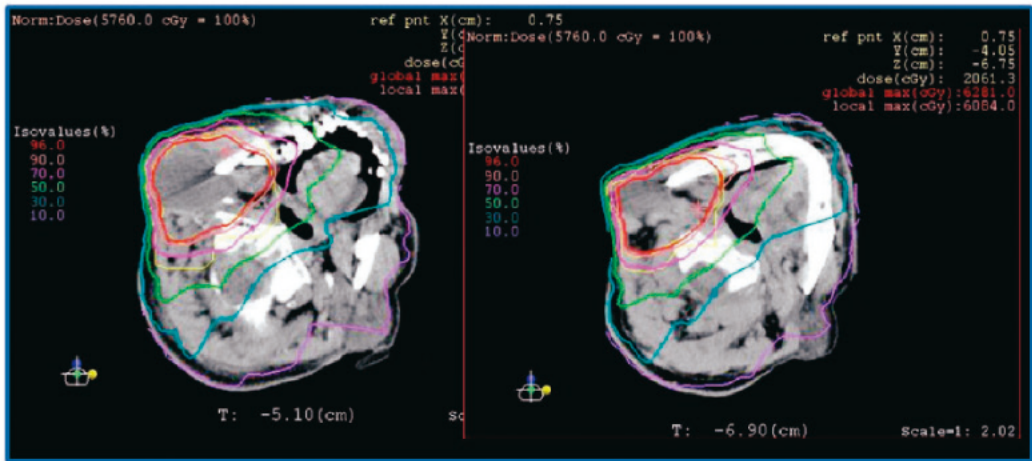
(88) イオンビームを使用したとき、従来の放射線治療に使用していた光子や電子ビームに比べ、その物理的深部線量特性（ブラッグピーク）によって入射線量が大幅に減少する。さらに炭素線は、散乱能が低く、かつ SOBP 内の RBE 値が高いという、陽子線とは異なる物理学および生物学的特性をもっている。これらの特性を用いることで、粒子線治療の治療計画により、理論的には、治療が期待できる標的体積に照射されるべき線量を達成する。同時に、正常組織の望ましくない被ばくも、従来の放射線治療に比べて抑えられる。

(89) 個々の患者の治療計画の作成では、副作用（確定的影響）を考慮して照射野内線量を検討するが、通常、照射野外線量については検討されない。陽子線治療における治療計画の作成の方法とプロセスは、ICRU Report 78 (ICRU, 2007) に記述されている。治療計画の作成方法は、陽子線治療と炭素線治療とでは基本的に同一である。放射線治療における放射線毒性を考えると、腫瘍局所制御のために標的体積に必要な線量増加や高い線量集中性と、線量または線量-体積の制約の間には、トレードオフ（二律背反）の関係がある (Marucci et al., 2004; Tsuji et al., 2005, 2008; Kawashima et al., 2011)。線量分布および線量体積ヒストグラムはしばしば、臨床的線量増加研究に基づいて最適な治療計画を検討する際に、重要な役割を果たす (Kamada et al., 2002; Mizoe et al., 2004)。

(90) 入射位置での吸収線量に対するブラッグピークの吸収線量の比率は、陽子線よりも炭素線の方が高い。しかし、RBE 値は線量依存的であるため（重いイオンの方が顕著）、標的外の低い線量は、その LET 値に依存し、生物学的等価線量で高い RBE 値によって釣り合わせる必要がある (ICRP, 2003b)。とはいえ、炭素線を用いたときのピーク/プラトー比が低いという潜在的な利点には、核破砕片の生成により、ブラッグピーク後に残存線量を生じさせるという代償がある。この現象は、陽子線の場合はほとんどない。

(91) Palm と Johansson (2007) は、既報の治療計画に関する研究に基づき、従来の放射線治療、IMRT および陽子線治療を、標的体積、OAR ならびに非標的組織内の線量集中性および線量分布に関して比較検討した。さらに彼らは、照射野外線量分布に関する既報の測定結果およびモンテカルロシミュレーションも検討し、陽子線治療を用いたとき、IMRT に比べて、OAR および非標的組織において優れた線量分布が得られることを明確に実証した。IMRT と陽子線治療は標的体積における線量分布の改善能力について類似しており、この改善は、線量

(a)



(b)

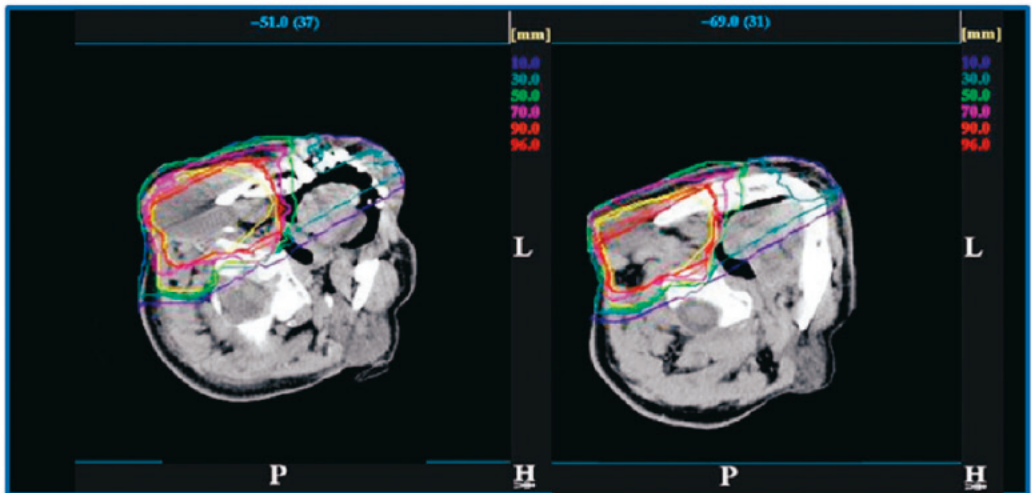


図 5.1 耳下腺がんに対する強度変調放射線治療（IMRT）とブロードビーム法を用いた炭素線治療の治療計画の線量分布の比較

(a) IMRT の計画 (b) 炭素線治療の計画

集中性と同様に腫瘍制御率も従来の放射線治療に比べて高めると考えられる。どちらの治療法も OAR に対する最大線量を減少させる。Palm と Johansson (2007) はさらに、ペナンブラの大きさが標的内の線量集中性、ならびに標的体積に隣接する OAR 体積への最大線量にも大きい影響を及ぼすことに言及した。このことは、炭素線の散乱能の低さのため、炭素線治療によって OAR に対する最大線量を抑制できる可能性を意味している。

(92) 1 例として、耳下腺がんに対する IMRT と炭素線（ブロードビーム法）治療での治療計画による線量分布を比較したものを、図 5.1 に示している。いずれの計画でも、標的体

積（青い線）は95%等線量線（赤い線）によってほぼ完全にカバーされている。低線量領域における線量は、炭素線治療の計画の方がIMRTに比べて低く優れている。望ましくない被ばくにおけるこのような線量低減は、OARにおける副作用の抑制につながると考えられる。照射野付近または照射野内の望ましくない被ばく線量は、各患者の治療計画の作成に応じて異なるが、ブロードビーム法を用いた場合でも、上述の結論に従う。

### 5.1.2 照射野外体積

(93) 粒子線治療は、他の身体部分のほとんどを回避する一方で、ごく限られ明確に定められた体積に高線量を照射する、有用な放射線治療法として頭角を現すであろう。しかし、ビーム照射法の種類（ブロードビームかスキャニングビームか）は、少し離れた標的体積外への線量に影響する（Hall, 2006）。

#### どの種類の放射線が、照射野外体積の線量に影響するのか？

(94) 前立腺がんに対する陽子線治療における、総吸収線量に対する陽子、中性子および光子からの寄与を、ClasieらがGalサイトファントム<sup>\*</sup>を用いたシミュレーションにより明らかにしている（2010）。照射野辺縁から10 cmの距離での総線量に対する寄与は、照射法を問わず、一次陽子のために陽子が大きい。またブロードビーム法では、照射野辺縁から15 cm以上離れた距離の総線量に、最終コリメータから散乱した陽子も10～15%寄与している。光子の線量寄与は照射野辺縁から離れるほど増加する。例えば、スキャニングビーム法では照射野辺縁から60 cmの距離で60%寄与している。しかし、中性子をもつ高い生物学的効果を考えると、照射野辺縁から10 cm以上の距離で総等価線量への最大の寄与は中性子によるものである。

(95) 粒子線治療で生成される二次中性子には、(i) 患者体内で生成する中性子（内部中性子）と、(ii) ビームライン装置内で生成する中性子（外部中性子）との2つの要素がある。内部中性子は、標的体積に潜在的に治療線量を与える荷電粒子の相互作用により生じるものであるため、ブロードビーム法でもスキャニングビーム法でも避けられない線量成分である。一方で外部中性子は、ビームライン装置内の一次荷電粒子との核反応により生成する。図5.2に前立腺治療に対する二重散乱体法を用いた陽子線治療において、モンテカルロシミュレーションにより得られた陽子束と中性子束の分布を示す（Fontenot et al., 2008）。一次荷電粒子は必然的にすべてのビームライン装置に入射するため、装置が外部中性子の線源となる。患者への総線量に対する、各装置で生成される中性子の線量寄与は、その位置、装置の材質、構造、および装置に入る一次粒子数に依存する。そのような依存性を以下で詳細に論ずる。

(96) 前立腺がん治療と肺がん治療のためブロードビーム法で陽子線治療を行ったときの、

\*訳注 Lucite（商標）：透明で強度のあるアクリル樹脂。1941年にデュポン社が特許を取得。

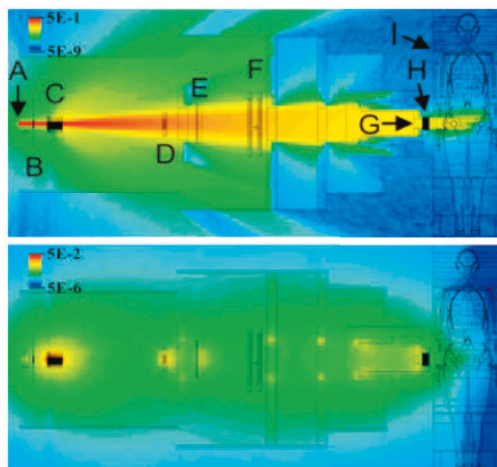


図 5.2 前立腺治療に対する二重散乱体法を用いた陽子線治療において、モンテカルロシミュレーションにより得られた陽子束（上）と中性子束（下）の分布

ペンシルビーム法による陽子（A）が真空窓を通して入射し、プロフィールモニタ（B）を横断する。回転レンジモジュレータホイール（C）および第 2 散乱体（D）がビームを深さ方向と横方向に拡大する。レンジシフタ（E）、メインモニタとサブ線量モニタ（F）、スノート〔患者コリメータ（G）と飛程補償体フィルタ（H）を含む〕もモデル化している。単位は粒子数 /  $\text{cm}^2$  / 入射陽子である。Fontenot et al. (2008) より転載

総線量に対する内部中性子と外部中性子の寄与を評価するため、モンテカルロシミュレーションを用いた複数の研究が行われている (Jiang et al., 2005; Fontenot et al., 2008; Zacharatou Jarlskog et al., 2008; Taddei et al., 2009)。その結果、内部中性子が照射標的体積付近の線量に大きく寄与する一方で、外部中性子はその体積から離れた臓器線量の主な寄与因子であることが明らかとなった。

(97) Fontenot ら (2008) は M.D. アンダーソン陽子線治療センターで用いられているブロードビームノズルのビーム特性を仮定し、Monte Carlo N-Particle eXtended (MCNPX) シミュレーション (Pelowitz, 2008) を用いて各臓器の等価線量を算出した。前立腺がんのシミュレーションでは、治療体積から離れた食道、甲状腺などの臓器に対して、外部中性子が中性子等価線量の 98% 以上を占めていた。一方、膀胱、直腸および生殖腺など治療体積付近の臓器では、中性子等価線量の約 40% が内部中性子に起因するものであった。中性子からの線量分布は身体の大きさに依存する (Zacharatou Jarlskog et al., 2008; Athar and Paganetti, 2009)。

(98) Yonai ら (2009) は、重粒子線がん治療装置 (HIMAC) による炭素線治療について、各ビームライン装置と水ファントムで生成される中性子の、治療寝台上の周辺線量当量に対する寄与比率を、PHITS コード (Iwase et al., 2002; Niita et al., 2006) を用いて算出した。主線源は外部中性子 (水ファントム以外の構成要素から生成された) であり、これは陽子線治療と同様であった。ビーム軸から 25 cm 離れた距離では、中性子周辺線量当量全体に対する内部中



中性子の寄与は10%に過ぎなかった。この寄与は、ビーム軸から離れるほど低下した。

(99) これらの結果から、粒子線治療における中性子被ばくは、スキヤニングビーム法の方がブロードビーム法に比べて低いことが明らかとなった。これは、スキヤニングビーム法の方がブロードビーム法に比べて、生成される外部中性子数が少ないためである。

(100) 炭素線治療の場合、入射炭素ビームにより生成される核破砕荷電粒子も、照射体積付近の位置では線量の寄与因子となる。それらの特性は3章で論じている。現在のTPSでは、フラグメントテール領域の線量は考慮されている。一方、陽子など軽い核破砕粒子の側方分布は、正確にはシミュレートされない。これは核破砕片の生成時点での側方「キック」を含め、散乱能が比較的高いためである (Kanai et al., 2004; Matsufuji et al., 2005; Kusano et al., 2007)。この線量は一次粒子からのものに比べて著しく低いものの、炭素線治療における照射野外体積への線量評価には、側方に分布した核破砕荷電粒子を含める必要がある。

#### 二次中性子の生成に影響するものは何か？

##### (i) ビームライン装置

(101) イオンビームによる核反応から生じる二次中性子のフルエンス、エネルギースペクトルおよび角度分布は、3章に記述したように、入射粒子のエネルギーおよび粒子種、ならびに標的核に依存する。さらに二次中性子はビームライン装置によって減速されたり、遮蔽されたりする。したがって、患者の位置での中性子線量は、各ビームライン要素の材質、位置および構造（厚さ、形状など）、ならびにその関係（ビーム輸送システムのデザイン）に依存している。

(102) ブロードビーム法を用いたとき、コリメータ中で生成される中性子は、照射における外部中性子線量の主要な要素である。これは、コリメータが患者の近くに置かれること、さらに多くの一次粒子はビームライン中のこの場所で停止するためである (Brenner et al., 2009; Yonai et al., 2009; Hecksel et al., 2010)。

(103) プレコリメータの据付は、二次中性子線量の抑制に大きく影響する (Zheng et al., 2007; Brenner et al., 2009; Yonai et al., 2009)。最終コリメータと比べ、このプレコリメータは、ビーム輸送システム内の柔軟な配置を許容する。これは、プレコリメータが、ビームペナンプラなど治療ビームに及ぼす影響が小さいためである。プレコリメータを患者から遠くに設置し、かつ厚くできる場合は、二次中性子を減速もしくは遮蔽することができる。また、Brennerら (2009) および Yonai ら (2009) は、遮蔽効果が大きい材質（ニッケルなど）から作られたコリメータを用い、二次中性子の線量を効果的に低減できることを明らかにした。

(104) 二次中性子の生成に影響するその他の構成部品は、レンジシフタおよび飛程調整装置である。PolfとNewhauser (2005) はMCNPXシミュレーションを用い、ハーバード大学サイクロトロン研究所のビームラインの特性を仮定して、ルサイト回転ホイール (range

modulation wheel : RMW), 最終の真鍮コリメータ, およびアイソセンタからビーム軸に沿って 50 cm 下流のルサイトファントムにより生成される中性子による線量当量の割合を, RMW ステップを厚くして (RMW を想定したルサイトスラブの厚さ) 算出した。本研究から, レンジシフタが厚いか, SOBP 幅が大きいほど, レンジシフタと飛程調整装置で生成される中性子が患者線量に大きく寄与することが示された。陽子線治療におけるビーム輸送システムは, その高い散乱能のために炭素線治療のシステムよりも短いことから, 陽子線治療を炭素線治療と比較する際は, これら装置の影響に関してより配慮する必要がある。患者の中性子線量を抑えるための遮蔽法が, Taddei ら (2008) および Yonai ら (2009) により提案されている。

## (ii) ビームパラメータ

(105) ビームパラメータの影響がいくつかのグループにより調査されている (Polf and Newhauser, 2005; Mesoloras et al., 2006; Zheng et al., 2007; Yonai et al., 2008; Zacharatou Jarlskog et al., 2008; Athar and Paganetti, 2009; Shin et al., 2009; Hecksel et al., 2010)。ブロードビーム法を用いた粒子線治療では, 以下のパラメータが, 患者の中性子線量に対して主に影響すると考えられる。

- **ビームエネルギー** : エネルギーが高いほど総中性子数は確実に増加する。これは, ビームの通過長が長くなり, したがって反応の確率が増加するためである。その結果, 治療線量当たりの中性子吸収線量は, 一次ビームのエネルギーに伴って増加する。
- **SOBP 幅** : モジュレータが厚いほど外部中性子数は増加する。これは, 一次粒子の核反応が多く, レンジモジュレータ内で多くのエネルギーを消失するためである。SOBP 幅が厚いとき, 標的体積へ処方線量を与えるために必要な一次粒子が多くなる。したがって, 標的線量当たりの内部中性子による総中性子線量は, SOBP 幅とともに増加する。
- **スノートまたはビームノズルの位置** (最終コリメータから治療アイソセンタまでの距離) : スノートの位置が患者から遠いほど, 中性子線源が患者から離れるため, 中性子線量は減少する。
- **ビームサイズ** (二重散乱体法またはワブラー法により形成される側方に均一な照射野の大きさとして定義される) : 標的線量に占める中性子線量成分は, コリメータの開口部が一定のとき, ビームサイズが大きいほど多くなる。この現象は, 側方に均一な照射野を形成するために使用する手法 (二重散乱体法かワブラー法か) を問わず認められる。これは主として, ビームサイズが大きいとき, 標的体積に処方線量を照射するために必要な一次粒子数が多いためである。
- **開口径** (コリメータの開口径により規定される。ビームの発散を除外したとき, 患者に照射されるビームサイズにほぼ等しい) : ビームサイズが一定のとき, 開口径が大きいほど外部中性子数は減少し内部中性子数が増加する。これは最終コリメータに入る一次粒子数が減少し, 患者に入る一次粒子数が増加するためである。したがって総中性子線量は, 内部中性子



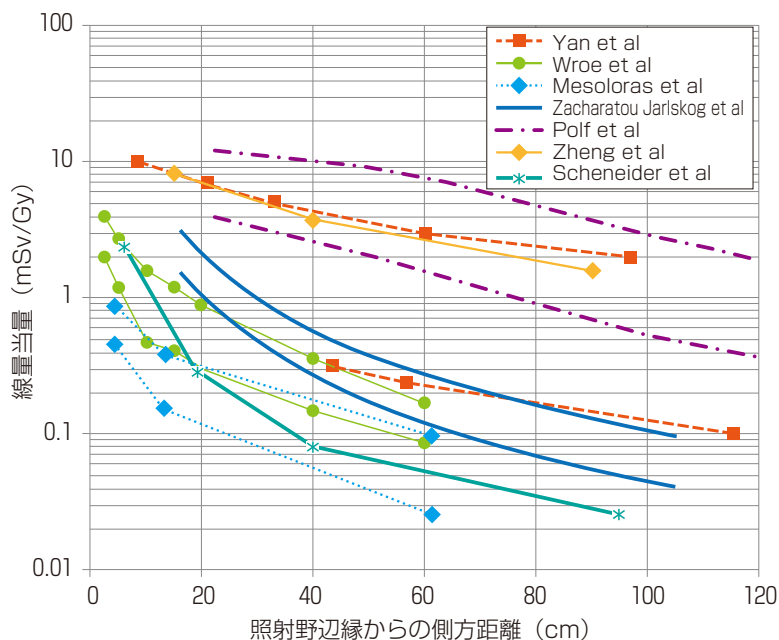


図 5.3 3つの陽子線実験 (Yan et al., 2002; Wroe et al., 2007; Mesoloras et al., 2006) および2つのブロードビーム法を用いたモンテカルロシミュレーション (Polf and Newhauser, 2005; Zheng et al., 2007) で報告された、照射野辺縁からの距離に応じた中性子線量当量

Zacaratou Jarlskog ら (2008) によるモンテカルロシミュレーションからの中性子線量当量が示されている。さらに陽子ビームスキャンからのデータも含めている (Schneider et al., 2002)。陽子線治療では中性子線量がビームパラメータに大きく依存していることから、各論文からの2本の曲線はベストケースとワーストケースのシナリオを示している。Xu et al. (2008) から再掲

線量と外部中性子線量の寄与の割合に応じて変化すると考えられる。

(106) ビームパラメータは治療計画の作成により決定され、そのスノートの位置を幾何学的に決定する。スノートは通常、ペナンプラの大きさを最小限に抑えるため、できる限り患者に近づく。したがってブロードビーム法を用いた場合、外部中性子線量を減少させる唯一の方法は、ビームサイズを最小限に抑えること (したがってビーム効率を最大限にすること) である。Yonai ら (2008) は、この方法によって中性子線量を効果的に低減できることを明らかにした。しかし実際には、多数のビームパラメータセットを管理する必要があること、二重散乱体法を用いる場合は数多くの散乱体を取り付ける必要があることから、個々の患者の照射野サイズを最小限に抑えることは労力を要する。例えばビームサイズを小、中、大など複数用いるといった、実用的な方法が必要である。

(107) スキャニング法のパラメータのうち、患者の中性子線量に大きい影響をもつものは、ビームエネルギーおよび一次粒子数である。これは、スキャニング法で生成される外部中性子数が、ブロードビーム法に比べてはるかに少ないためである。

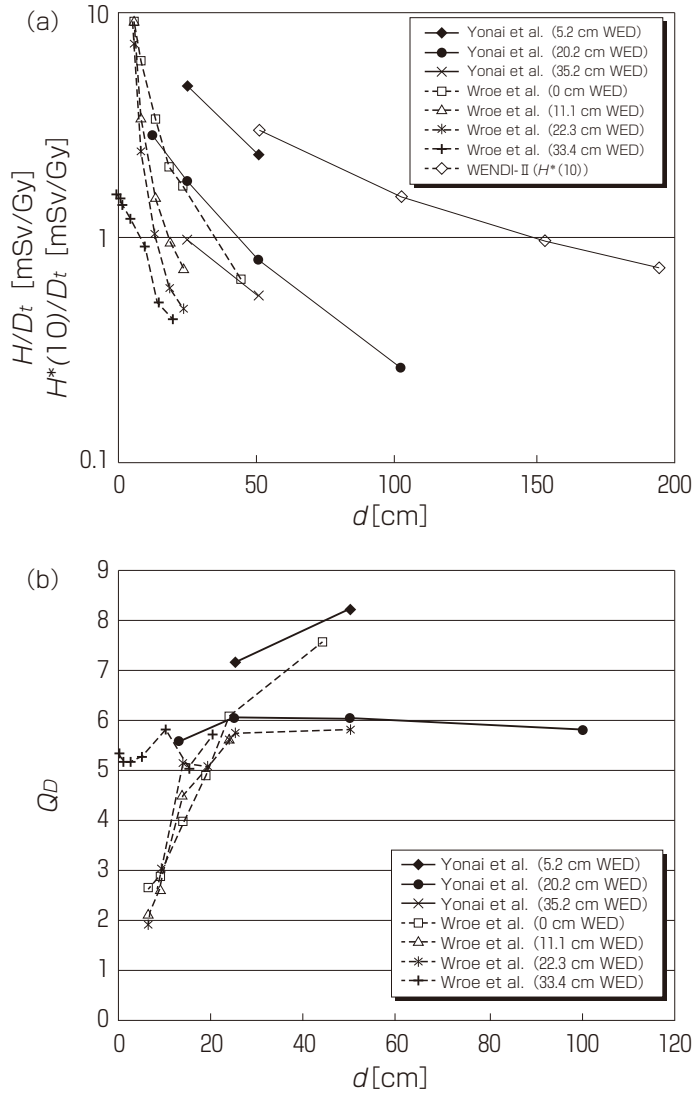


図 5.4 Wroe ら (2007, 2009) および Yonai ら (2010) による 235 MeV 陽子線に対する飛程調整領域の中心 (SOBP の中心) における治療吸収線量当たりの  $H$  の測定値:  $H/D_t$  および  $Q_D$  の比較

ここで両研究において ICRU Report 40 (ICRU, 1986) からの  $Q(y) - y$  関係が用いられている。

WED: 測定位置での水等価深

(a) SOBP の中心における治療吸収線量当たりの線量当量,  $H$ 。レムカウンター WENDI-II で得られた中性子周辺線量当量測定値  $H^*(10)/D_t$  も示している (Yonai et al., 2008)

(b) 線量平均線質係数,  $Q_D$

エラーバーは標準偏差を示す

### 照射野外体積に対する線量はどの程度か？

(108) 陽子線治療に関する照射野外線量の測定および計算が複数報告されている (Xu et al., 2008)。陽子線治療に関する照射野辺縁からの距離に応じた中性子の線量当量を、図 5.3 に示す。3 件の研究 [Yan et al., 2002 (ボナー球を用いた測定), Polf and Newhauser, 2005 (MCNPX によるモンテカルロシミュレーション) および Zheng et al., 2007 (MCNPX によるモンテカルロシミュレーション)] において、ブロードビーム法を用いた陽子線治療に関する空気中の中性子線量当量が評価されている。Schneider ら (2002) は、スキヤニング法を用いた陽子線治療に関して、レムカウンターを用いて空気中中性子線量当量を測定した。ただし、照射野辺縁付近の 1 点の測定点については、水ファントムで CR-39 を用いて測定した。その他の 3 研究はファントム内の線量のみを検討した。空気中で測定した中性子の周辺線量当量は、ファントム内で測定した中性子線量当量と比較して高い数値を示す傾向があった (図 5.4)。しかし空気中データは、異なる施設間や異なる照射法間の違いを理解するのに役立つ。ビームパラメータ、ならびに結果を得るために使用した実験や計算の体系に違いがあったものの、スキヤニング法を用いた粒子線治療における中性子線量は、外部中性子数が少ないまたはわずかであるために、ブロードビーム法を用いた場合に比べて有意に低いことが確認された。

(109) Yonai ら (2008) は、中性子線量の施設依存性を検討するため、日本国内 4 か所の陽子線治療施設において、ほぼ同じビーム整形機器パラメータ設定および全く同じ実験セットアップを用い、患者の位置での中性子周辺線量当量を測定した (図 5.5)。本研究から、均一な照射野の作成に使用した方法 (二重散乱体法かワブラー法か) を問わず、施設依存性の変動はファクター 3 以内であることが確認された。施設依存性は上述のとおり、ビームライン装置の違いと、日常診療に使用している運用ビームパラメータ (特に照射野サイズ) の違いという、2 つの構成要素によるものであった。また、ブロードビーム法の場合、ビームパラメータが同一であるとき、炭素線治療における中性子線量は陽子線治療のそれよりも低いことも明らかとなった。

(110) GSI の Gunzert-Marx ら (2008) は、 $200 \text{ MeV} \cdot \text{n}^{-1}$  の  $^{12}\text{C}$  イオンが水中で停止することで発生する二次荷電粒子と速中性子の、エネルギースペクトル、角度分布、および生成量を測定した。治療体積外の中性子による吸収線量は、治療線量の 1% 未満と推定された。陽子線治療における中性子線量のレベルは、炭素線治療と同程度であったが、中性子の生成量は炭素線の方がはるかに高かった。これは、同じ標的体積線量を達成するために必要な陽子数は、炭素線に比べてはるかに多いという事実により説明できる。

(111) リスクの評価には、患者における吸収線量および生物学的効果に関する臓器別の情報が不可欠である。これは、照射野外線量には二次中性子が主要な成分であり、また、望ましくない線量が人体内で均一には分布しないためである。しかし現在、この問題に関連した研究は、空気中線量評価と比べてほんのわずかししか実施されていない。測定はおおむね、生物学的

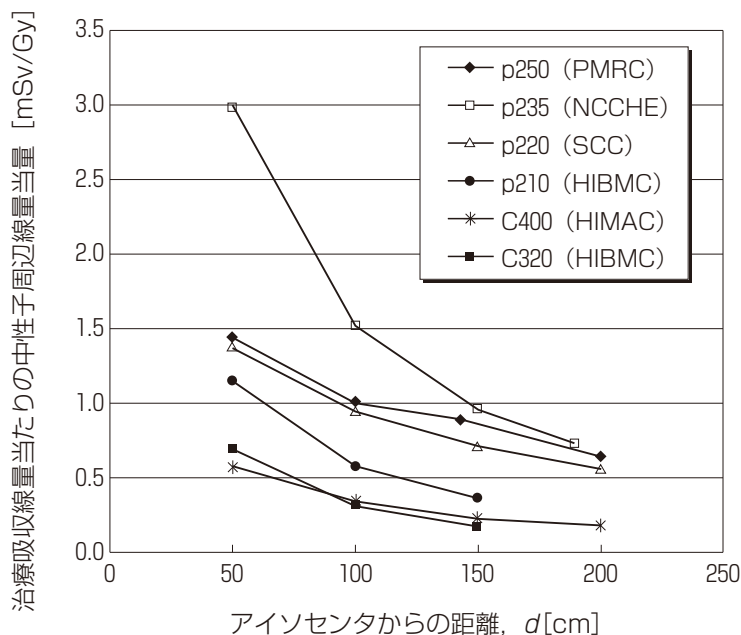


図 5.5 ブロードビーム法による陽子線および炭素線治療における周辺線量当量の測定値

凡例にビーム種、エネルギーおよび施設を示している。p:陽子線, C:炭素線, 「p」または「C」の後の数値はビームエネルギーを  $\text{MeV}\cdot\text{n}^{-1}$  単位で示している, PMRC: 筑波大学陽子線治療センター, NCCHE: 国立がん研究センター東病院, SCC: 静岡がんセンター, HIBMC: 兵庫県立粒子線医療センター, HIMAC: 量子科学技術研究開発機構 (重粒子線がん治療装置) Yonai et al. (2008) から一部改変して転載

効果と関連する線エネルギー分布を得るための、微小線量測定法 (マイクロドシメトリ) を用いて行われた (Wroe et al., 2007, 2009; Yonai et al., 2010)。計算は、人体形状の数値ファントム、ならびに Geant4 (Agostinelli et al., 2003), FLUKA (Fasso et al., 2005), MCNPX (Pelowitz, 2008), PHITS (Iwase et al., 2002; Niita et al., 2006) および SHIELD-HIT (Gudowska et al., 2004) などのモンテカルロコードを用いて行われた。

(112) Wroeら (2007, 2009) はローマリンド大学医療センター (Loma Linda University Medical Center) にて、種々の臨床治療のためにブロードビーム法を用いて得られた陽子線照射野において、シリコン・オン・インシュレータのマイクロドシメトリと、ルサイトまたはポリスチレン製の人体形状ファントムまたはブロックファントムを使用し、線量平均線質係数 ( $Q_D$ ) と線量当量 ( $H$ ) を測定した。Yonaiら (2010) は国立がん研究センター東病院でブロードビーム法を用い、陽子線における  $Q_D$  と  $H$  を測定した。この測定には組織等価比例計数管と水ファントムを使用した。235 MeV の陽子線で測定された治療吸収線量当たりの  $H$  と  $Q_D$  について、Wroeら (2007, 2009) による結果と Yonaiら (2010) による結果を図 5.4 に比較する。中性子だけでなくその他すべての種類の放射線が、これらの線量当量および線質係数に

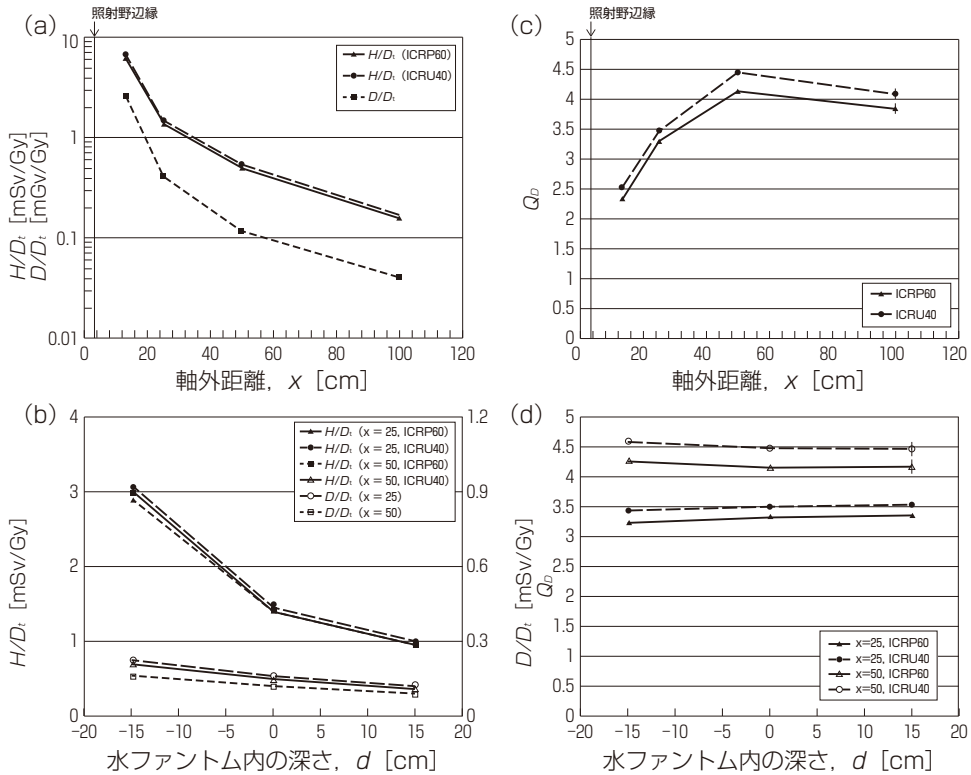


図 5.6 400MeV $\cdot$ n<sup>-1</sup> 炭素線に対する、SOBP の中心における治療吸収線量当たりの吸収線量測定値 ( $D/D_t$ ), SOBP の中心における治療吸収線量当たりの線量当量 ( $H/D_t$ ), 線量平均線質係数 ( $Q_D$ )

- (a)  $d=20$  cm のライン上の  $D/D_t$  および  $H/D_t$
- (b)  $d=20$  cm のライン上の  $Q_D$
- (c)  $x=25$  または  $50$  cm のライン上の  $D/D_t$  および  $H/D_t$
- (d)  $x=25$  または  $50$  cm のライン上の  $Q_D$

エラーバーは統計誤差を表す。

Yonai et al. (2010) から転載

寄与していることに留意すべきである。 $H$  は、測定部位がビーム軸から離れるに従い、またはファントムの上流側で低い。Yonai ら (2010) が測定した  $H$  は、Wroe ら (2007, 2009) が得た結果の 2~3 倍高かった。これは上述の通り、施設依存性に起因するはずである。水等価深が小さいほど  $Q_D$  は高い。これは、ビームライン装置で生成された、高い線質係数をもつ二次中性子の寄与が大きいためである。照射野辺縁に近い位置になると(照射野辺縁から 20 cm 以内)、主に散乱した入射陽子のために  $Q_D$  は 2 まで減少する。これらの結果から、235 MeV の陽子線について以下の結論が導かれる： $Q_D$  は、照射野辺縁から約 20 cm 以内の位置では 2~5、ビームライン装置に近い位置では 7~8、その他の部位では 5~6 である。以下に示すように、これらの数値はビームエネルギーにわずかに依存することが予想される。

(113) HIMACにおいて  $400 \text{ MeV} \cdot \text{n}^{-1}$  の炭素線に対して測定された  $H$  (治療吸収線量当たり) と  $Q_D$  を、図 5.6 に示す (Yonai et al., 2010)。 $H$  は、測定部位がビーム軸から離れるに従い、またはファントムの上流側で低い。 $Q_D$  は、測定部位がビーム軸に近づくに従い低下するが、軸外距離には依存しない。患者体内で生成された核破砕荷電粒子 (特に陽子) は、照射野辺縁近くの部位の  $H$  と  $Q_D$  に強く影響する。 $Q_D$  は、照射野辺縁から 50 cm 以内で 2 ~ 4、その他の部位では比較的一定して 4 ~ 5 である。陽子線と炭素線の両方で、入射ビームのエネルギーが高いほど  $H$  は高く、 $Q_D$  は一定またはわずかに低下する (Wroe et al., 2009; Yonai et al., 2010)。

(114) 複数の研究では、人体形状の数値ファントムおよびモンテカルロシミュレーションを用いて、陽子線治療に関する臓器線量を算出している。Jiang ら (2005) は肺および副鼻腔がんに対する陽子線治療の 2 つの治療計画を用いて、Geant4 コードにより、成人男性モデル VIP Man のシミュレーションを行った。各臓器に対する等価線量を計算するため、各ボクセル内の吸収線量を累積し、さらに *Publication 60* に基づき、中性子の平均放射線加重係数の算出に使用するため、各臓器表面での中性子のフルエンスおよびエネルギーを計算した (ICRP, 1991)。

(115) Mesoloras ら (2006) はバブルディテクタと人体形状ファントムを用い、ブロードビーム法を用いて陽子線治療を受けた母親の胎児に対する代表点への中性子線量当量を実験的に評価した。それらの結果を図 5.3 に示す。実際の測定においてバブルディテクタが測定できるのは生物学的実効線量ではなく吸収線量のみである。彼らは、モンテカルロ計算をもとに Jiang ら (2005) が算出した中性子の平均線質係数を用いた。

(116) Zacharitou Jarlskog と Paganetti (2008) は Geant4 コードを用いて、小児患者と成人患者の臓器線量を比較評価した。その結果、若い患者ほど身体のサイズが小さいため、小児は成人に比べ、照射ヘッドで生成された中性子からの高い等価線量を受けようであった。ファントムの年齢 (すなわち患者の年齢) に応じた、15 の臓器に対する全照射野で平均化した等価線量を、図 5.7 に示す。標的体積から離れた臓器では、患者の年齢に応じた線量の変化がより顕著に認められた。

(117) モンテカルロシミュレーションは、臓器別線量やビームパラメータによる線量の変化を評価するために必要なツールである。しかし、上記の通り実験データはほとんど得られていないことから、モンテカルロシミュレーションの実験的検証には限りがある。正確な線量推定のためには、さらなる実験データが必要である。

(118) 二次中性子の線量は施設に応じて異なることから、それぞれの施設が、患者に対する二次中性子の線量を測定することが望ましい。この目的のためには、レムカウンターを用いた周辺線量当量の測定が便利である。その数値は、ファントム内の最大二次被ばく線量を示すと考えられる (図 5.4)。

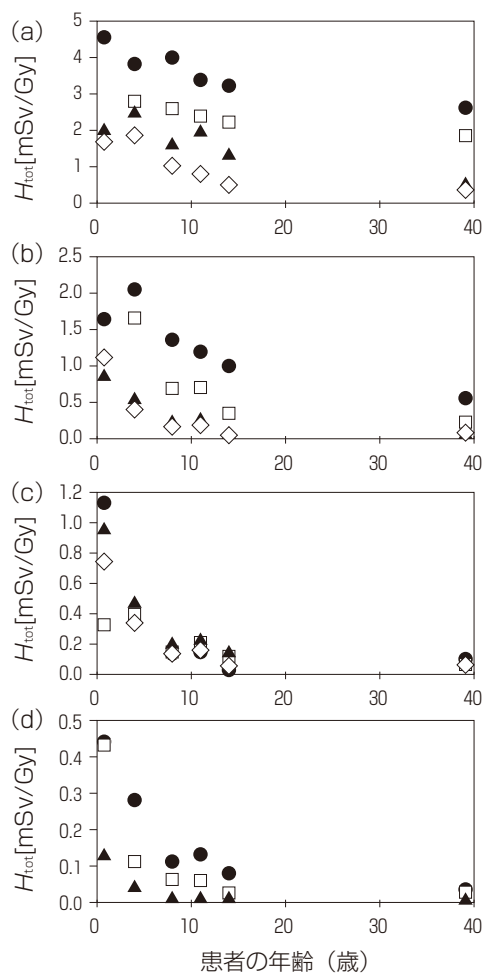


図 5.7 ファントムの年齢 (患者の年齢) に応じた、全照射野で平均化した等価線量 ( $H_{tot}$ )

- (a) 眼の水晶体 (●), 甲状腺 (□), 胸腺 (▲) および肺 (◇)  
 (b) 食道 (●), 心臓 (□), 肝臓 (▲) および胃 (◇)  
 (c) 脾臓 (●), 胆嚢 (□), 副腎 (▲) および脾臓 (◇)  
 (d) 腎臓 (●), 小腸 (□) および膀胱 (▲)

Zacharitou Jarlskog and Paganetti (2008) より転載

(119) パルスビームの場合は特に、測定中のデッドタイムおよびシグナルのパイルアップを慎重に検討する必要がある。中性子線量はビームパラメータおよび測定の設定に依存することから、これらの測定を標準化する必要がある。さらに、診断手技のための線量参考レベルに類似した、陽子線および炭素線治療のための基準レベルが必要である。規制や基準レベルを確立するためには、さらなる議論が必要である。



陽子線および炭素線治療における照射野外線量は、外部光子線治療モダリティよりも高いか？

(120) 外部光子線治療 [例えば従来の放射線治療, 3次元原体放射線治療 (3D CRT), IMRT, トモセラピーおよび定位放射線治療など] を受けた患者の照射野外被ばくを, 陽子線および炭素線治療と比較検討するため, 多数の研究が実施されている。数本のレビュー論文も線量評価データをまとめている (Stovall et al., 1995; Palm and Johansson, 2007; Xu et al., 2008)。

(121) 外部光子線治療における照射野外被ばくを検討するとき, 比較的低い一次光子エネルギーでは, コリメータおよび患者体内で散乱した光子 (stray photons) と照射ヘッドからの漏洩光子は, 二次中性子よりも重要である。10 MeV を上回る場合, 光核反応で生成される二次中性子は, 一次光子のエネルギーの増加に伴って増加する。散乱光子は照射野付近で優位を占める一方, 漏洩光子は比較的等方性である。中性子の線量寄与は, 照射野辺縁からの距離にはあまり依存していないが, 深さとビームエネルギーに依存している。外部光子線治療における照射野外線量も, コリメータ角度や遮蔽装置を含むコリメータのデザインのため, 治療計画 [例えば照射野サイズとモニターユニット (MU), 加速器の種類など] 全体に強く依存する (Van der Giessen, 1996; Kry et al., 2005a)。近年, 多くの研究グループにより, IMRT 中の被ばくが 3D CRT と共に検討されている。これは, IMRT とトモセラピーが, 腫瘍に対して同じ処方線量を照射するために, より多くの MU を必要とするためである (Followill et al., 1997; d'Errico et al., 2001; Vanhavere et al., 2004; Howell et al., 2005, 2006; Kry et al., 2005a,b, 2007)。

(122) Athar ら (2010) は種々の治療計画および患者の年齢群に関して, 陽子と 6 MV IMRT による治療を比較検討した。その結果, 照射野内では, より低い積算線量のために陽子線の方が明らかに優れていると結論付けられた。照射野外では, 20 cm の距離内では, IMRT の方が優れていたが, さらに離れた部位では, 陽子線治療による中性子等価線量は IMRT における散乱光子線量に比べて明らかに低かった。

(123) Yonai ら (2010) は, ブロードビーム法を用いた陽子線および炭素線治療による照射野外線量を, Kry ら (2007) が IMRT によって得たデータと比較した。治療線量を, (前立腺がん治療の一般的な条件である)  $400 \text{ MeV} \cdot \text{n}^{-1}$  の炭素線で  $66 \text{ Gy (RBE)}^b$ , 235 MeV 陽子線で  $74 \text{ Gy (RBE)}$  と仮定したとき, 水ファントムのビーム軸から 13 cm の距離で深さ 20 cm の総線量当量は, 両ビームとも最大 190 mSv であった。同様に, 水ファントムのビーム軸から 25 cm の距離で深さ 5 cm の線量当量は, 2本の対向ビームを想定したとき, 炭素線について 57 mSv, 陽子線について 192 mSv であった。これらの数値は 3D CRT 治療における肺, 食道および甲状腺, ならびに IMRT 治療における前立腺がん認められる数値と同程度, またはそれらより低いものであった。

<sup>b</sup> Gy (RBE), RBE で加重された吸収線量 (ICRU, 2007)。GyE は, 過去の文献ではしばしば使用されていたが, 現在では推奨されない。適切な用語については現在議論が進められている (IAEA, 2008; Wambersie et al., 2011; Bentzen et al., 2012)。

### 5.1.3 確率的影響（特に二次がん）のリスク評価

(124) 放射線治療の使用が広がったことは、患者の長期生存率が改善したことと相まって、放射線治療後の二次がんの潜在的リスクを観察して評価するための、不断の警戒が必要であることを意味している（NCRP, 2011）。二次がんのリスクは、照射野内の高線量領域と照射野外の低線量領域の体積に左右される。上述のとおり、陽子線および炭素線治療は標的体積に対する最善の線量分布を達成し、さらに明らかに、OARの副作用を軽減するのみならず、照射野内またはその付近の二次がんリスクも最小に抑える。低線量領域（全身被ばく）における二次がんのリスクは、未だに議論が分かれる問題である。5.1.2節に示したとおり、この被ばくは治療標的体積付近に比べて著しく低いが、特に若年患者では、リスク評価のためには無視してはならない。

(125) Fontenotら（2009）は、前立腺がんに対するブロードビーム法を用いた陽子線治療と6MVのX線を用いたIMRTによる二次がんのリスクを、一次および二次放射線の寄与を踏まえて評価した。一次および二次放射線からの線量は、治療計画の作成とモンテカルロシミュレーションのそれぞれから求めた。リスクの推定は、BEIR VII報告（2006）のリスクモデルを用いて行った。その結果、陽子線治療はIMRTに比べ、たとえ二次中性子からの線量を含めた場合でも、前立腺がん患者における二次がんの発症率を下げることができると結論付けられた。しかし、両方のモダリティについて一次ビームは二次がんリスクの主な寄与因子であり、また、陽子線治療において生成される中性子の影響は2番目に重要である。リスク計算のためSchneiderら（2007）およびFontenotら（2009）によりさまざまな方法が用いられているが、スキヤニング法を用いた陽子線治療の相対リスク推定値は、きわめてよく一致している。

(126) Newhauserら（2009）は脳脊髄陽子線治療後に二次がんが発症する絶対生涯リスクを、モンテカルロシミュレーションを用いて評価し、またその研究を、Miralbellら（2002）が過去に行った一次ビームのリスク評価と組み合わせて検討した。その結果、IMRTおよび従来の光子治療による二次がんリスクは、スキヤニング法を用いた陽子線治療によるリスクのそれぞれ7倍と12倍であること、ならびにブロードビーム法を用いた陽子線治療によるリスクのそれぞれ6倍と11倍であることを明らかにした。さらに、陽子線治療のリスクは主に一次陽子線によるもので、二次中性子によるものではないことも認められた。これはFontenotら（2009）が到達した結論と同じであった。これらの研究は、陽子線治療における照射野外体積の望ましくない線量は、二次がんリスクについては無視できると結論付けた。

(127) Zacharatou JarlskogとPaganetti（2008）は、治療体積外の中性子に起因するリスク、ならびに患者の年齢への依存性を、BEIRリスクモデルに基づいて推定した。その知見は以下のとおりである。

- 中性子誘発性リスクに対する主な（>80%）寄与因子は、照射ヘッド内で生成される中性子であった。

- 治療標的体積の変化は、リスクを最大2倍変化させる。若年患者は成人患者に比べ、体型的な違いおよびそのリスクモデルの年齢依存性により、高いリスクをもつ。
- 臓器特異的なリスクは比較的小さいものの、全臓器に対する総合的なリスクは無視できない。このことは特に、非常に若い患者に当てはまる。

(128) Athar と Paganetti (2009) は、ボクセル型全身コンピュータファントム（男女別、年齢別）を用い、2つのリスクモデルに基づいて、患者の年齢および照射野サイズに応じた種々の臓器の二次がんリスクを解析した。例えば、脊髄照射野に陽子線治療を受けた8歳女児では、評価した臓器の中で乳房、肺および直腸の放射線誘発性の生涯発がんリスクが最大であった。これらはそれぞれ0.71%、1.05%および0.60%と推定された。男女患者のリスクは、治療時の年齢が増加するほど低下した。

(129) Schneider ら (2008) も同様に、前立腺がんの治療を受けた成人患者1例と、前立腺横紋筋肉腫の生後14か月の小児患者1例について、Organ Equivalent Dose\* の概念 (Schneider et al., 2005) を用いてそのリスクを検討した。ブロードビーム法を用いた陽子線治療は、スキヤニング法による線量に比べて中性子線量が5倍になると推定し、追加で検討した。その結果、IMRT またはブロードビーム法を用いた陽子線治療後の成人における二次がんリスクは、従来の放射線治療に比べて15%以上高くなることはなかった。小児では陽子線治療によって、実際リスクに変化はないか、または低下さえ認められた。彼らは以下のように結論付けた。

- 小児における累積リスクは、成人におけるリスクの10～15倍にもなりえる。
- 2 Gy 未満の線量を受ける体積の、2 Gy を超える線量を受ける体積に対する比率は、成人では10～20、小児では7～9であり、したがって、散乱および漏洩放射線の影響は小児の方が一層顕著である。
- IMRT および陽子線治療は（その照射法を問わず）3D CRT に比べ、小児におけるリスクを低下させる。

(130) これらの結果は、スキヤニングビーム法を用いること、または遮蔽法を追加することにより、照射野外体積への望ましくない線量を減少させることで、リスクを低減できる可能性があることを示している。各施設は照射野外線量を制御（管理）し、それを減らすよう努めるべきである。

(131) 残念ながら、炭素線治療におけるリスク評価に関する論文は、現在のところ発表されていない。しかし、正常組織に対する望ましくない線量は少なくとも陽子線治療のそれと同等であり、したがってそのリスクも同程度のはずである。しかし、がん誘発に関し（炭素線が）より高いRBEを持つという疑問への回答は得られていない(ICRP, 2003b)。情報およびデータ、

\*訳注 ICRP の等価線量とは異なる概念である。

特に、既に炭素線を臨床に使用している治療機関からの情報およびデータが必要である。また、治療機関のためには二次がんリスクに関する疫学研究も必要である。

(132) リスク評価には、線量評価の大きい不確かさが含まれる。さらに、生物学的影響、低線量領域における線量反応関係、ならびに線量率と線量分割の影響などに関する不確かさもある(4章に記載)。モンテカルロシミュレーションは実験によってさらに検証される必要がある。そのため、光子線治療に比べて得られている文献がまだ少ないことから、より多くの実験情報が望まれる。さらに、一次および二次放射線による線量は、治療計画の作成と施設に応じて異なることを覚えておくべきである。

(133) 粒子線治療後の二次がんリスクについて一般的な結論を導くことは、現時点では困難である。しかし、粒子線治療後には外部光子線治療後に比べて二次がんのリスクが高いというエビデンスは得られていない。

## 5.2 イメージング法による患者の医療被ばく

(134) 粒子線治療に係わるイメージング法には、治療計画のためのX線CT、治療リハーサルと各線量分割照射開始時の患者設定検証のためのX線写真や透視法、イオンビーム照射中の臓器移動追跡のための透視および呼吸同期CT[時間分解CT(4DCT)など]が含まれる。これらのイメージング法は、粒子線治療に有意義な情報を提供するものの、患者に対する線量の増加をもたらすことにもなる。近年、イメージング法に起因する総線量に関する懸念が論じられている(Murphy et al., 2007)。各イメージング法により照射される線量は、文献を通して広く公表されている。本節では、粒子線治療中および治療後のフォローアップの間にイメージング法によって患者が照射される総線量<sup>c</sup>を、医療スタッフが推定できるようデータを提供する。

### 5.2.1 イメージング法で患者に照射される線量の検討

#### 通常のCT

(135) CTは、画像診断法の一種であるとともに、放射線治療の計画作成に用いられる基本的な方法でもある。CT法では他のX線撮影技術に比べて高い線量が照射されることから、

<sup>c</sup> 実際の臨床では、例えば入射表面線量や面積線量積のように空気吸収線量として表される量が広く使用されている。しかし、現在の線量測定装置で実際に測定される量は空気カーマである。ICRU Report 74 (ICRU, 2005b) および IAEA 実施規準 (IAEA, 2007) は、以下のような照射野に関連した量の使用を勧告している：入射空気カーマ ( $K_{a,i}$ )、入射表面空気カーマ ( $K_e$ )、空気カーマ面積線量積 ( $P_{KA}$ )、および CT 空気カーマ指標 (CK)。したがって医療関係者はこれらの量にも熟知している必要がある。とはいえ、本文書では、空気線量で表される量は、文献中に示された通りに与えられる。



CT撮影による線量を認識することが重要である。

(136) CTに使用される主要な線量計測量は、CT線量指標 (CTDI) および長さ線量積 (DLP) である。CTDIは、1回の回転を行った時の線量プロファイルの、回転軸に平行な直線に沿った積分値を、名目上のX線ビーム幅によって除したものと定義される (ICRP, 2001)。CTDIは、有効長 100 mm のペンシル型電離箱を使用して、空気吸収線量として評価される。CTのための基準となる線量測定は、CT線量測定用標準ファントムで行われた測定に基づいている。このファントムは、ポリメチルメタクリル樹脂 (PMMA) 製の直径 16 cm (頭部用) と 32 cm (体幹部用) の均質で円柱状のものである。これらのファントムの線量値は、ファントムの5つの基準点の、加重されたCT線量指標 (CTDI<sub>w</sub>) として表される。今日市販されているほぼすべてのスキュナは、らせんスキャン様式の多列検出器CT (MDCT) システムであり、今日の標準線量パラメータはピッチで除したCTDI<sub>w</sub> で、CTDI<sub>vol</sub> (mGy) と表される。DLPは一定のスキャンプロトコルにより投与される全体のエネルギーを表し、スキャン長にわたり積分することにより得られる。多数の研究から得られている、CTDIおよびDLPという参考線量は、*Publication 87* および *102* に記載されている (ICRP, 2001, 2007a)。

(137) 患者に対する線量は、各組織・臓器に対する吸収線量 (臓器線量) により至適に特徴づけられるが、このアプローチを日常的に使用することはかなり困難である。1つの一般的な臓器線量の推定方法は、熱ルミネッセンス線量計 (TLD) および蛍光ガラス線量計 (RGD) など小型線量計を、患者を表す人体形状ファントム内のさまざまな臓器の位置にセットし、その測定値に基づく方法である。もう1つの方法は、人体形状の数値ファントム内で光子相互作用のモンテカルロシミュレーションにより導かれた換算係数を用いる線量計算である。シングルスライスCT (SSCT) およびマルチスライスCT (MSCT) を用いた種々のCT検査に関する測定値または計算値に基づく成人の平均臓器線量の例を、表 5.1 に示す (Nishizawa et al., 1991, 2008a,b; Shrimpton et al., 1991; Fujii et al., 2007; Huang et al., 2009; Mori et al., 2009)。検査で患者に照射される線量は、CTスキュナの特長、患者のサイズ、検査する解剖学的部位、および各検査に用いられる技術的要素に大きく依存する。したがって線量は施設間で異なるであろうし、また、同じ施設内であっても装置ごとに、また技法によってさえも異なることになる。小児に対しては、小児の物理ファントムまたはコンピュータファントムを用いてCT検査における臓器線量が評価されている。これらの線量データは、いくつかの報告書で公表されている (Zankl et al., 1995; Fujii et al., 2007; Lee et al., 2007; Nishizawa et al., 2008a,b)。Zacharatou Jarlskog ら (2008) は、脳病変に対するブロードビーム法を用いた陽子線治療における、中性子線による照射野外線量を報告し、胸部CTスキャンから予想される放射線の線量と比較した (表 5.2)。陽子線治療による甲状腺、肺および胃に対する等価線量は、多数回CTスキャンによる線量と同程度であった。

(138) 高速ダイナミックCT (しばしば4DCTと呼ばれる) により、呼吸周期中の3D画

表 5.1 種々のコンピュータ断層撮影 (CT) 検査における平均臓器線量

検査	頭部		胸部				
	SSCT [1]	SSCT [2]	SSCT [1]	SSCT [2]	MSCT [4]	MSCT [5]	4DCT [7]
組織・臓器	臓器線量 (mGy)						
甲状腺	1.85	0.55	2.25	1.86	23.4	13.0	66.4
肺	0.09	0.08	22.4	19.6	19.2	20.9	61.4
食道	—	—	—	—	17.6	18.8	54.5
乳房	0.03	0.11	21.4	15.9	16.0	13.0	46.2
肝臓	0.01	0.02	5.64	8.96	14.7	13.9	29.6
胃	< 0.01	0.02	4.06	9.19	15.3	14.3	25.5
結腸	< 0.01	< 0.01	0.07	0.15	2.89	1.5	3.8
卵巣	< 0.01	< 0.01	0.08	0.11	0.13	0.1	0.1
膀胱	< 0.01	< 0.01	0.02	0.09	0.16	0.1	0.2
精巣	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.05	0.12	0.1	0.3
赤色骨髄	2.67	1.45	5.94	5.69	5.94	8.2	17.4
皮膚	2.62	—	4.42	—	18.0	2.5	11.2

検査	腹部			骨盤		腹部骨盤		全身 CT
	SSCT [1]	SSCT [2]	MSCT [3]	SSCT [1]	SSCT [2]	MSCT [4]	MSCT [5]	MSCT [6]
組織・臓器	臓器線量 (mGy)							
甲状腺	0.05	0.17	0.44	< 0.01	0.03	—	0.4	10.4
肺	2.70	1.68	8.19	0.05	0.13	—	6.3	6.8
食道	—	—	2.29	—	—	—	7.6	6.5
乳房	0.72	0.78	5.87	0.03	0.11	—	8.1	7.6
肝臓	20.4	27.8	19.5	0.68	0.49	19.0	14.4	8.3
胃	22.2	26.9	21.0	1.06	0.47	20.3	17.9	7.5
結腸	6.60	1.00	16.5	15.1	19.2	19.6	17.9	8.1
卵巣	8.00	0.61	1.43	22.7	15.1	15.7	20.5	8.8
膀胱	5.07	0.42	1.24	23.2	10.6	19.4	18.3	6.3
精巣	0.70	0.10	0.17	1.72	1.04	11.1	6.9	8.4
赤色骨髄	5.58	2.16	5.76	5.62	5.60	9.29	8.7	6.0
皮膚	4.76	—	3.21	3.72	—	5.04	3.7	7.0

SSCT : シングルスライス CT, MSCT : マルチスライス CT, 4DCT : 時間分解コンピュータ断層撮影

[1] Shrimpton et al. (1991) [2] Nishizawa et al. (1991) [3] Nishizawa et al. (2008b)

[4] Nishizawa et al. (2008a) [5] Fujii et al. (2007) [6] Huang et al. (2009) [7] Mori et al. (2009)

表 5.2 脳病変に対する 70 Gy の治療を考慮しパッシブ散乱陽子線治療において  
計算された中性子線による、甲状腺、肺および胃の等価線量

	等価線量 (mSv)			
	9 か月齢	4 歳	11 歳	14 歳
陽子線治療による甲状腺への $H$	80.8	130.3	110.7	103.4
胸部 CT スキャンによる甲状腺への $H$	8.0	9.0	5.2	6.9
治療 / CT スキャン (甲状腺)	10.1	14.4	21.2	14.9
陽子線治療による肺への $H$	79.1	85.5	36.5	23.1
胸部 CT スキャンによる肺への $H$	15.0	13.9	12.0	12.6
治療 / CT スキャン (肺)	5.3	6.2	3.0	1.8
陽子線治療による胃への $H$	52.8	19.0	9.0	2.5
胸部 CT スキャンによる胃への $H$	11.0	4.9	5.9	5.0
治療 / CT スキャン (胃)	4.8	3.9	1.5	0.5

CT: コンピュータ断層撮影

分割を考慮し換算係数 1.5 として治療線量を修正 (BEIR-VII, 2006)。数値は、患者の年齢の関数として、胸部 CT スキャンで予想される放射線と比較している (Lee et al., 2007)。

Zacharatou Jarlskog et al. (2008) から一部改変して転載

像を時系列で並べることができる。呼吸性移動によって生じる画質低下を最小限に抑え、腫瘍の標的体積を正確に決定するため、治療前または治療中に 4DCT が用いられる。1 つのデータ取得法は、連続ヘリカルスキャンを行い、生理学的シグナルまたはタイムスタンプに応じて超音波画像データを割り当てる方法である。もう 1 つの方法はシネモードで 4DCT を実施する方法である。この際、スキャナは寝台を動かさずに操作し、各寝台位置で 1 呼吸周期の CT データを取得してから次の位置に移動させる。Keall ら (2004) は、胸部 4DCT を連続ヘリカルスキャンモード、ピッチファクタ 0.125 で行ったとき、自由空気中の空気カーマが 250 ~ 400 mGy の範囲になることを明らかにした。Mori ら (2009) はシネモードの 4DCT における臓器線量を報告している (表 5.1)。

### X 線撮影と透視

(139) X 線撮影は、治療リハーサルと、各分割照射開始時の日々の患者設定検証のために用いられる。治療リハーサルには、イメージインテンシファイアおよびフラットパネルディテクタと合わせた透視も用いられる。これらの手順では主に、前後像および側面像の直交する 2 方向の X 線撮影で行われる。

(140) X 線撮影および透視における線量計測量は、自由空気中の空気カーマ、入射表面線量 (ESD) および面積線量積 (DAP) に関して表される。ESD は、後方散乱放射線を含む、ビームの中心における空気吸収線量と定義される。DAP は、ビーム軸に対して垂直方向にある X 線ビーム面積全体平均の空気吸収線量に、平面内のビーム面積を乗じたものである。



Hartら(2007)は、一般的なX線および透視X線イメージング法に関して、参考線量をESDおよびDAPで報告した。

(141) JonesとWall(1985)は、種々のX線検査における個々のX線ビーム照射に関して、モンテカルロ法を用いて単位ESDあたりの平均臓器線量を報告した。医用X線検査における臓器線量は、フィンランド放射線・原子力安全庁(Radiation and Nuclear Safety Authority of Finland:STUK)が開発したモンテカルロプログラム(PCXMC)を用いて推定できる(Tapiovaara and Siiskonen, 2008)。臓器線量は、使用するX線ビームの照射、X線装置および物理学的要素に依存して大きく変化する。一定の種類に関する臓器線量でも、施設間で大きな変動があり、2～3桁の違いにもなる。Hartら(2007)は、小児の胸部X線撮影におけるESDは成人に比べて非常に小さくすべきであると報告している。これは小児の場合、良好な画像を得るために、より低い線量で十分なためである。

(142) 透視では通常、1回の治療シミュレーションに30秒から1分を要する。また透視の場合、ビームの同期および動的追跡を含め、呼吸性移動の管理が必要である。イメージングテンシファイアを搭載した典型的な透視装置では、管電圧や管電流など透視の技術的パラメータを自動的に調節して、許容できる画質の画像を取得する。自動設定は部位ごとで異なり、また患者の体重にも従うことから、線量レベルは検査間で大きく異なることになる。Murphyら(2007)は、治療前の透視法に対し、患者への一般的なESDは約 $20 \text{ mGy} \cdot \text{min}^{-1}$ であろうと報告している。

### コーンビームCT

(143) コーンビームCT(CBCT)は治療計画の作成および標的体積の検証のために用いられるが、カップリングアーチファクトおよび不正確なハウンスフィールド数が生じることになる。

(144) 異なるスキャン部位に対し、CBCTの線量レベルについて研究が行われてきた。Islamら(2006)は、30 cmおよび16 cm径の円筒状水ファントムを用いて評価した線量を報告している。管電圧120 kVp、1投影あたり2 mAsで330回投影し、線源-検出器間を154 cmとしたとき、体幹ファントムの中心および表面での典型的なファントム線量は、それぞれ16 mGyと23 mGyであった。頭部ファントムの場合、中心および表面線量はそれぞれ30 mGyと29 mGyであった。複数の著者が、成人の人体形状ファントムを用いて評価した臓器線量を報告している(Endo et al., 1999; Kan et al., 2008; Sawyer et al., 2009)。CBCTにおいて一般的な技術的パラメータおよび臓器線量を、表5.3に要約する。CBCT検査における臓器線量は、X線CTのその2倍または3倍になることがある。したがってCBCTは、標的体積付近の重要臓器にかなりの線量を照射することになる。Kanら(2008)は計画のマッチング精度について標準モードと低モードのCBCT像では有意差がなく、したがって、従来型のX線CTのみを用いて線量を下げることが可能であることを示した。

表 5.3 種々のコーンビーム CT (CBCT) 検査における平均臓器線量

検査	頭部			胸部		骨盤	
参考文献	Endo et al. (1999)	Sawyer et al. (2009)	Kan et al. (2008)	Endo et al. (1999)	Kan et al. (2008)	Sawyer et al. (2009)	Kan et al. (2008)
管電圧 (kV)	120	125	125	120	125	125	125
投影当たりの mAs	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.2	2.0
投影数	360	1125	650 ~ 700	360	650 ~ 700	1350	650 ~ 700
組織・臓器	臓器線量 (mGy)						
甲状腺	135.3	7.8	110.8	27.7	7.9	0.2	0.4
肺	4.0	1.1	5.7	67.1	53.4	0.9	0.8
食道	7.3	1.5	38.1	68.5	35.9	0.8	0.8
乳房	3.0	1.3	2.1	47.2	46.9	0.6	1.2
肝臓	1.1	0.1	0.7	34.4	38.7	2.9	6.3
胃	1.0	0.2	0.7	26.8	43.7	2.1	5.9
結腸	-	0.1	0.5	-	3.5	19.9	54.3
卵巣	0.1	0.1	0.2	0.7	0.6	40.6	37.5
膀胱	-	0.1	0.2	-	0.7	36.4	52.9
精巣	0.1	0.1	-	0.8	-	31.3	-
赤色骨髄	13.5	6.9	8.0	21.9	30.4	8.9	20.3
皮膚	-	6.9	9.2	-	27.7	11.6	25.9

### 核医学的手法

(145) ガンマカメラを用いたプラナーイメージング, SPECT, PET および PET-CT などの核医学的手法が, 粒子線治療前および治療後のフォローアップのために画像診断法の 1 種として実施されている。核医学的手法後には放射線防護のため, 患者の内部被ばく線量推定が必要である。種々の放射性医薬品を投与された基準患者に対する 1 つの臓器線量推定法は, *Publication 53, 80* および *106* (ICRP, 1987, 1998b, 2008) に示されている臓器線量係数を用いることである。これらの線量係数は, 体内動態モデルおよび各放射性医薬品の体内動態データの推定値に基づいて推定され, 成人および 1, 5, 10 および 15 歳の小児に関して与えられている。組織・臓器の平均吸収線量は, 投与される単位放射能 (MBq) あたりの mGy として示され, 個々の放射性医薬品の線量係数に, 投与された放射性医薬品の放射能を乗じて, 推定することができる。

### 5.2.2 粒子線治療の総撮影線量

(146) 本節では, 粒子線治療で用いる種々のイメージング法により患者に照射される総撮影線量を記述する。以下は, HIMAC の炭素線治療における, 各イメージング法からの線量の例を示す。

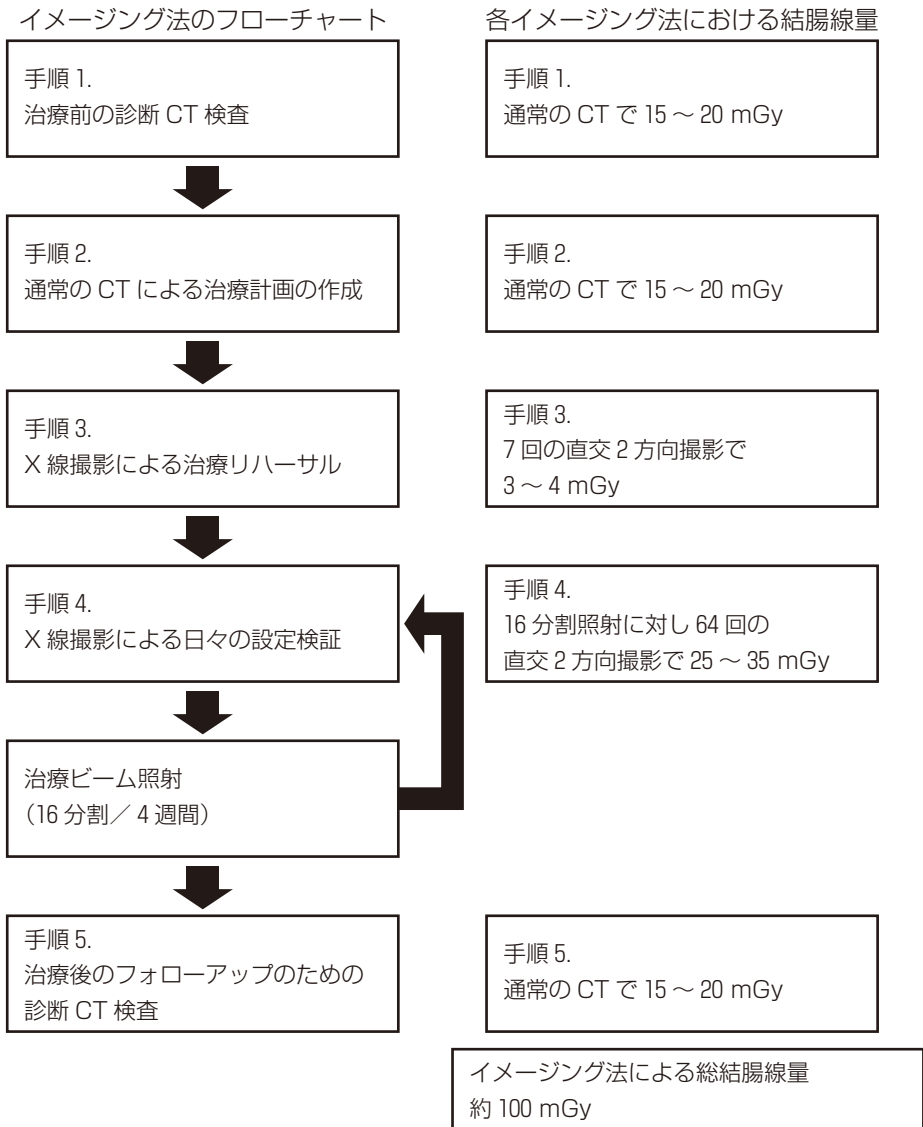


図 5.8 重粒子線がん治療装置による前立腺がんの炭素線治療に伴う、イメージング法の 1 例と各手順における結腸線量  
CT：コンピュータ断層撮影

(147) 成人前立腺がん患者の場合、炭素線治療のために必要なイメージング法により生じる臓器線量は、以下の通りである。結腸は放射線感受性が高いことから、それへの線量は重要である。HIMAC での、前立腺がんの炭素線治療に関係する各手順について、典型的なイメージング法および結腸線量を、図 5.8 に要約する。手順 1（治療前の診断 CT 検査）では、患者が骨盤部 CT スキャンを受けたとき、結腸線量は表 5.1 から約 15 ~ 20 mGy と推定できる。

手順2（治療計画の作成）では、患者がX線CT検査を単回受けたとき、結腸線量は約15～20 mGyである。手順3（治療リハーサル）では、患者が直交2方向のX線撮影を受けるとき、モンテカルロプログラム（PCXMC）を用いて推定されたその結腸線量は1枚のX線写真で約0.4～0.5 mGyであった。患者に一連のX線撮影が行われたとき、総結腸線量は3～4 mGyと推定できる。手順4では、各分割照射開始時の日々の患者設定検証のために、患者はX線撮影を受ける。前立腺がん治療の4週間あたり16分割照射を行い、1回の分割照射につき直交2方向撮影を4枚のX線写真で行ったとき、合計64回の直交2方向撮影による結腸線量は、約25～35 mGyと推定できる。最後に手順5（治療後のフォローアップ）では、患者が診断的骨盤部CTスキャンを受けたときの結腸線量は、約15～20 mGyと推定できる。このように、粒子線治療の間および治療後の種々のイメージング法により照射される典型的な総結腸線量は、約100 mGyに達すると考えられた。この数値は、粒子線治療の施設が採用している治療分割数およびX線画像撮影の頻度に比例して変わりうる。

### 5.2.3 介助者と介護者の被ばく

(148) 陽子線または炭素線といった高エネルギーイオンビームは患者の体内で核反応を引き起こし、放射化をもたらす。このため、粒子線治療後に患者に付き添う人々、例えば作業スタッフ、介助者、介護者、家族などについて、被ばくの評価を行う必要がある。

(149) Tsujiiら（2009）は、軟組織の代わりとなる材料を用いた粒子線治療の照射実験の結果を報告した。患者の家族の被ばくを評価するため、「患者は照射終了2分後に照射室を出て、家族が2時間付き添う」というシナリオを想定した。患者の粒子線治療は、最大で20～30回の分割照射で行うこととした。30回分割の炭素線治療の場合、家族の被ばく量はHIMACで23.5  $\mu$ Gy、兵庫県立粒子線医療センター（HIBMC）で20.8  $\mu$ Gyと算出された。30回分割の陽子線治療の場合、この被ばく量はHIBMCで約130  $\mu$ Gyと算出された。陽子線治療における放射化による線量は、炭素線治療のそれよりも高かったが、これは一部には、陽子線治療では炭素線治療に比べて、患者に多くの粒子フルエンスを照射する必要があるためである。粒子線治療により生成される放射性核種の大半は、物理的半減期が極めて短い。家族が患者に2時間以上付き添ったとしても、被ばく量の増加分はほとんどない。以上のことからTsujiiら（2009）は、患者の家族の被ばく量は年間1 mSvをかなり下回ると結論付けた。

## 5.3 職業被ばく

(150) 粒子線治療の間、照射室内の空気中の原子核、患者の体、およびビームライン装置の間で相互作用が生じ、ビームがそのイオン種、エネルギーおよび照射領域に応じて物質を放射化する。施設内の放射線業務従事者の職業被ばくの線源は、治療ビームそのものではなく、

放射線治療に関連した放射化物である。誘導放射能の物理的半減期は比較的短いことから、この放射能は照射直後に最も高く、放射性核種の半減期に従って着実に低下する。

(151) 粒子線治療の施設には、医師、放射線技師<sup>d\*</sup>、医学物理士、看護師およびオペレータなど、多くの医療放射線業務従事者がいる。彼らの中には、放射線治療中の役割に応じて照射前の準備のために照射室に入っている者、患者を照射室に連れて行く者、患者の位置と照射装置をセットする者、照射後に患者を運び出す者もいるであろう。照射後には、患者補償フィルタおよび患者コリメータを保管庫に移動させる。医療スタッフの他、放射線治療に関連する製造業者および供給業者の職員も、ビーム輸送システムおよび装置の保守のために、放射線治療を行わない間に施設内に入る機会があるため、残存する放射性核種に被ばくする可能性がある。

(152) 放射線治療施設における作業員の職業被ばくは、ビーム輸送システムと装置の誘導放射能レベル、医療スタッフと保守要員が照射室に滞在した場所と時間、および放射化物との接触またはそこからの距離に依存する。照射システムおよび照射室の遮蔽能力も、作業員の放射線防護に影響する重要な要素である。医療者である放射線業務従事者のうち、誘導放射能の職業被ばくレベルが最も高いものは、その役割上、放射線技師である。適切な放射線防護のため、特定の放射線治療における誘導放射能の実測値および計算値に基づき、これら医療従事者に対する線量を推定することができる。実際、多くの研究から、放射線治療における測定値と計算値による線量推定値が報告され、有意義な情報が得られている。

(153) 直線加速器を用いた放射線治療について、Almen ら (1991) は、放射線治療のために加速器の作業をしていた放射線技師 24 名の、体幹と手指部の吸収線量を TLD を用いて測定し、年間吸収線量を 2 mGy と推定した。これは主に、照射室の壁を通過する放射線により生じるものであった。加速器内の誘導放射能は、その線量の 3 分の 1 に寄与していた。体幹への吸収線量は年間 1.0 ~ 2.8 mGy で、手指部への線量の幅は年間 0.7 ~ 3.3 mGy であった。加速器の金属の誘導放射能のうち、治療直後には <sup>28</sup>Al (物理的半減期 2.3 分) および <sup>62</sup>Cu (同 9.7 分) が主であり、その後は <sup>187</sup>W (同 24 時間) および <sup>57</sup>Ni (同 36 時間) が主であった。Fischer ら (2008) は、4 種類の高エネルギー医用直線加速器のアイソセンタにおける放射化生成物および誘導された線量率の比較結果を報告した。線量率はガンマ線スペクトルを分析して計算された。物理的半減期が 2.3 分から 5.3 年の物理学的半減期を持つ 21 種類の放射性核種が確認された。これらの誘導放射性核種のうち、<sup>28</sup>Al、<sup>62</sup>Cu、<sup>56</sup>Mn、<sup>64</sup>Cu、<sup>187</sup>W、<sup>57</sup>Ni、<sup>196</sup>Au、<sup>54</sup>Mn、<sup>60</sup>Co および <sup>124</sup>Sb が、アイソセンタで誘導された線量率の計算に重要と考えられた。放射線技

<sup>d</sup> 本節では「放射線技師 (radiological technologist)」という用語を使用している。ただし文献中では「放射線療法士 (radiation therapist)」および「治療放射線技師 (therapeutic radiographer)」という用語も、その国の専門分野に応じて使用されている。

\*訳注 日本では診療放射線技師。



師に対する推定年間線量は、年間 0.62 ~ 2.53 mSv であった。Perin ら (2003) は、18 MV ELEKTA 直線加速器周囲の誘導された線量率を算出するためのモデルを導出した。モデル化された、誘導された線量率は、線量測定値と一致していた。最大の年間全身線量は、60,000 MU/週について 2.5 mSv と推定された。

(154) ペンシルバニア大学の陽子線治療施設における中性子の遮蔽状況を検討するため、Avery ら (2008) は 100, 175 および 250 MeV の陽子線で生成された中性子スペクトルを Geant4 モンテカルロシミュレーションコードを用いて算出し、算出されたスペクトルデータに基づき、施設内のさまざまな点の線量当量率を推定した。遮蔽体周辺のさまざまな点の年間線量当量は 0.02 ~ 1.19 mSv であり、その結果、公衆および放射線業務従事者の両方に対して遮蔽状況は十分であることが明らかとなった。Newhauser ら (2005) は、測定装置、コンピュータおよびソフトウェアから成る、陽子線治療施設の中性子線エリアモニタリングシステムを開発した。このシステムは、中性子線量当量を記録し表示することができる。Moyers と Lesyna (2009) は、Loma Linda 大学の陽子線治療施設でシンクロトロンが停止した後の残留放射性核種による保守要員の被ばくを、加速器周辺の線量測定および個人線量測定記録のレビューにより推定した。加速器の表面から 300 mm 離れた場所の平均照射線量率はすべて  $1.7 \times 10^{-2} \text{ mSv} \cdot \text{h}^{-1}$  を下回った。2006 年における 7 名の保守要員の身体の平均年間線量当量は、 $2.0 \times 10^{-2} \sim 2.1 \times 10^{-1} \text{ mSv}$  であった。

(155) 炭素線治療について、Yashima ら (2002, 2003, 2004a,b) は HIMAC 施設にて 230 および 100  $\text{MeV} \cdot \text{n}^{-1}$  のアルゴン、炭素、ネオン、ヘリウムおよびリンを用いた実験を行い、厚い銅標の内側で放射性破砕生成物を得た (実際には放射線治療に  $400 \text{ MeV} \cdot \text{n}^{-1}$  のイオンも使用する)。その結果、他の実験データとの一致性および反応収率のエネルギー依存性を認めた。また彼らは、PHITS コードを用いて銅内の残留放射能の空間分布も計算し、PHITS を用いて計算した結果は測定値とよく一致していることを明らかにした。

(156) 粒子線治療の適切な放射線防護を検討するためのエビデンスとして、Tsuji ら (2009) は、粒子線治療を行っている世界中の代表的な施設から、各施設の実際の放射線防護に関する情報を収集した。これらの治療施設は、通常の加速器の施設と同じ政府規制で管理されている。ビームライン装置と患者の放射化レベルは、ブロードビーム法を用いている日本国内の 2 か所の炭素線治療施設と 4 か所の陽子線治療施設において実際に測定されていた。放射線技師に対する実際の最大線量は、誘導放射能の測定データに基づいて評価されていた。放射線技師に対する線量当量を、患者固定具、患者コリメータおよび患者補償フィルタを外し (さらにサイドテーブルにおき)、患者コリメータおよび患者補償フィルタを保管する (保管庫に移動させる) という、一連のプロセスについて推定した。この際、放射線技師はこの流れを 1 日に 20 回、年間 260 日繰り返すと仮定した (表 5.4)。Tsuji ら (2009) は、例えば HIMAC で  $290 \text{ MeV} \cdot \text{n}^{-1}$  および  $400 \text{ MeV} \cdot \text{n}^{-1}$  の炭素線治療を行ったときの年間実効線量はそれぞれ 1.06 mSv および

表 5.4 炭素線治療施設に勤務する放射線技師の作業、所要時間、放射線源からの距離

作業*	ビーム停止から 作業開始までの 時間	作業の 所要時間	線源から評価点までの距離					
			実効線量の評価のため			皮膚線量の評価のため		
			MLC	コリメータ	補償 フィルタ	MLC	コリメータ	補償 フィルタ
A	25 秒	30 秒	50 cm	30 cm	30 cm	50 cm	30 cm	30 cm
B	55 秒	10 秒	50 cm	30 cm	30 cm	1.5 cm	0 cm	0 cm
C	1 分 5 秒	10 秒	50 cm	30 cm	30 cm	1.5 cm	30 cm	0 cm
D	1 分 15 秒	15 秒	—†	—†	30 cm	—†	—†	0 cm
E	1 分 30 秒	10 秒	—†	30 cm	—†	—†	0 cm	—†

MLC：多葉コリメータ

実効線量の評価には $\gamma$ 線による線量率を用い、皮膚への等価線量の評価には $\beta$ 線および $\gamma$ 線による総線量率を用いている (Tsuji et al., 2009)。

\* A：患者固定具を外す，B：患者コリメータを外す（サイドテーブルに置く），C：補償フィルタを外す（サイドテーブルに置く），D：補償フィルタを保管する（保管庫に移動させる），E：患者コリメータを保管する（保管庫に移動させる）

† 距離が遠いことから、線量寄与は無視している

表 5.5 炭素線治療施設に勤務する放射線技師の実効線量当量および皮膚の等価線量の評価 (Tsuji et al., 2009)

作業	実効線量 ( $\mu\text{Sv}$ )			皮膚の等価線量 ( $\mu\text{Sv}$ )		
	HIMAC*	HIMAC†	HIBMC	HIMAC*	HIMAC†	HIBMC
A	0.108	0.085	0.054	0.119	0.125	0.099
B	0.034	0.018	0.017	0.759	0.252	0.417
C	0.034	0.017	0.017	0.331	0.226	0.136
D	0.005	0.007	0.006	0.299	0.192	0.111
E	0.023	—	0.007	0.358	—	0.277
総線量 ( $\mu\text{Sv}$ )	0.203	0.128	0.101	1.866	0.795	1.040
年間線量 (mSv)	1.057	0.665	0.530	9.701	4.132	5.410
3 か月の総線量 (mSv)	0.264	0.166	0.133	—	—	—

HIMAC：量子科学技術研究開発機構（千葉），HIBMC：兵庫県立粒子線医療センター

\* 水中飛程約 150 mm の 290 MeV $\cdot$ n<sup>-1</sup>炭素線照射。

† 水中飛程約 250 mm の 400 MeV $\cdot$ n<sup>-1</sup>炭素線照射。

0.67 mSv であり、年間皮膚等価線量はそれぞれ 9.7 および 4.1 mSv であると推定した (表 5.5)。また HIMAC と同じ条件と仮定の下で、HIBMC では、炭素線治療の年間実効線量は 0.53 mSv、年間皮膚等価線量は 5.4 mSv と推定された。3 か所の陽子線治療施設における年間実効線量は 2.3 ~ 5.5 mSv で、年間皮膚等価線量は 31 ~ 73 mSv と推定された (表 5.6 参照)。陽子線治療の放射化線量は炭素線治療よりも高かった。これは患者に対する陽子線のフルエン



表 5.6 陽子線治療施設に勤務する放射線技師の実効線量および皮膚の等価線量の評価 (Tsuji et al., 2009)

作業*	実効線量 ( $\mu\text{Sv}$ )			皮膚の等価線量 ( $\mu\text{Sv}$ )		
	HIBMC	PMRC	SCC	HIBMC	PMRC	SCC
A	0.294	0.205	0.496	0.538	0.431	1.138
B	0.096	0.066	0.157	2.918	2.309	5.002
C	0.095	0.065	0.153	0.940	1.042	2.284
D	0.049	0.016	0.078	1.071	0.928	3.030
E	0.051	0.085	0.180	1.982	1.289	2.673
総線量 ( $\mu\text{Sv}$ )	0.585	0.438	1.064	7.449	5.999	14.127
年間線量 (mSv)	3.040	2.276	5.531	38.742	31.196	73.459
3か月の総線量 (mSv)	0.760	0.569	1.383	—	—	—

HIBMC：兵庫県立粒子線医療センター，PMRC：筑波大学陽子線治療センター，SCC：静岡がんセンター

\* A：患者固定具を外す，B：患者コリメータを外す（サイドテーブルに置く），C：調整フィルタを外す（サイドテーブルに置く），D：補償フィルタを保管する（保管庫に移動させる），E：患者コリメータを保管する（保管庫に移動させる）

表 5.7 医療従事者の推定年間線量の集計 (Tsuji et al., 2009)

放射線治療の種類	著者	年間実効線量 (mSv)	年間皮膚等価線量 (mSv)	全身の年間等価線量 (mSv)
X線	Fischer et al. (2008)	—	—	0.6 ~ 2.5
	Perin et al. (2003)	—	—	2.5
陽子線	Moyers et al. (2008)	—	—	0.02 ~ 0.21
	Tsuji et al. (2009)	2.3 ~ 5.5	31.2 ~ 73.5	—
炭素線	Tsuji et al. (2009)	0.5 ~ 1.1	4.1 ~ 9.7	—

スが概ね炭素線のそれよりも高いためであった。陽子線および炭素線の両方について、ブロードビーム法ではなくペンシルビームスキニング法を用いることで、放射化線量を引き下げることができる。

(157) 表 5.7 には医療従事者に関する推定年間線量を集計している。委員会は、職業被ばくおよび公衆被ばくに関する線量限度を *Publication 60* および *103* (ICRP, 1991, 2007b) において勧告している。職業被ばくの場合、5年間の線量限度は 100 mSv（平均線量は年間 20 mSv）、1年間の最大線量限度は 50 mSv である。一方で公衆被ばくの場合、線量限度は年間 1 mSv である。上述の放射線技師に対する推定線量と、これらの職業被ばくの線量限度を比較することで、Tsuji ら (2009) は、光子線治療に対する現在の規制は粒子線治療にも適用できると結論付けた。データに基づけば、一般的な直線加速器による放射線治療に関する放射線防

護の方法と同じ防護法を、職業被ばくにも適用できる。計画被ばく状況における職業被ばくについて、委員会は、眼の水晶体の等価線量限度を、定められた5年間の平均で20 mSv/年、かついずれの1年においても50 mSvを超えないこと、と勧告していた (ICRP, 2012)。すべての臓器のうち、X線検査で最も高い線量を受けると一般的に考えられるものは、皮膚である。さらに、患者のX線入射面と、臨床医の眼の水晶体の間の距離はさほど近くないと考えられることから、放射線業務従事者に対して通常の放射線防護を行ったとき、水晶体に対する線量は委員会が勧告している新たな線量限度を超えることはないと考えられる。

## 5.4 公衆被ばく

(158) 放射線治療における公衆被ばくの線源は、職業被ばくのそれとは異なる。主な放射線源は、治療に関連した器具で生成される放射能ではなく、患者で生成されるものである。公衆は、放射線治療を受けた患者と接触することで被ばくする可能性がある。被ばくの線源には、治療施設から環境中に排出された空気および排水中の放射能も含まれ得る。ただし、公衆被ばくに対する線源の放射化レベルは、その放射能の物理的半減期および被ばくの種類のために、職業被ばくのそれよりも低い。

(159) Tsujii ら (2009) は国立がん研究センター東病院において、職業および公衆被ばくの線源を考慮し、陽子、速中性子および熱中性子による空気の放射化を計算した。これには環境に対する影響と、照射室の空気、施設からの排気および排水中の放射能濃度が含まれた。その放射化レベルは、ICRP の勧告に基づく日本の規制レベルを下回っていた。尿を介して患者から排水中に移動した濃度レベルをモンテカルロシミュレーションを用いて推定した結果、環境への影響はほとんどないことが確認された。これらのデータは、誘導放射能との接触がほとんどないために、その線量は公衆線量限度より顕著に低いこと、さらに、光子線治療施設における公衆被ばくからの放射線防護方法は、粒子線治療においても適切であることを示唆していた。



## 6. 粒子線治療施設に関する放射線安全管理

### 6.1 粒子線治療施設に関する放射線安全管理

(160) 粒子線治療が既に行われている国々では、医用直線加速器を含む放射線源に関して国内の規制の枠組みが運用されており、高エネルギー粒子加速器の実験施設のための放射線安全基準が適用されている。国際レベルでは、放射線防護管理基準の適用範囲を規定するためのアプローチに関する各国当局への勧告が *Publication 104* (ICRP, 2007c) に示されている。各国当局および放射線源の利用者に関する要件は、「電離放射線に対する防護と放射線源の安全に関する国際基本安全基準」(IAEA, 1996) に示されている。これらの安全基準には、放射線防護の最適化のための要件のみならず、緊急時の不測の被ばくの防止のための要件（スイッチオフ、インターロック、警告信号など）も含まれている。放射線治療においてどのように国際的な安全要件を満たすことができるかという助言が、IAEAにより示されている（2006）。放射線治療における不測の被ばくからの教訓が、*Publication 86* と *112* (ICRP, 2000, 2009)、および IAEA（2000）において示されている。ただし、安全性とセキュリティに関して検討すべき一般的な問題に加え、高エネルギーイオンビームに伴う特定の問題（例えば、照射装置の放射化による被ばくなど）も、施設の管理者によって検討される必要がある。本章では、これら施設の最適化を確保し、さらに職業および公衆被ばくの線量限度を遵守するために必要な、特定の放射線安全管理について助言する。不測の被ばくの防止策は7章に示す。

### 6.2 装置の放射化による被ばくの管理

(161) 粒子線治療施設において、重要な安全管理に関する特定の問題とは、高エネルギーイオンビームの直接照射を受けて放射化された装置および患者からの被ばくに伴うものである。問題となる装置は粒子線に直接照射された装置であり、特に患者付近に設置された場合、または放射線技師が手動で操作する場合に問題となる。これらには患者の固定具、患者コリメータ、患者補償フィルタ、リッジフィルタ、レンジシフタおよび線量計が含まれる。これらの装置の操作により受ける線量レベルを、表 5.6 と表 5.7 に示している。これらのレベルは、職業被ばくの線量限度をはるかに下回るものである。

### 6.3 放射化核種による放射能の管理

#### 6.3.1 照射室内の空气中放射能濃度

(162) ビームの加速および輸送中に放射化された空気からの職業被ばくを評価する必要がある。照射室内の空气中放射能濃度が推定されている (Tsuji et al., 2009)。イオンビームにより誘導された核種の空气中放射能  $A_{1i}$  (Bq) は、次式により計算できる。

$$A_{1i} = \lambda_i \sigma_{iLN} = \lambda_i \sigma_{iL} \frac{V_{tr} \times \rho \times D \times 10^{-3}}{E \times 1.6 \times 10^{-13}}$$

ここで  $\lambda_i$  ( $s^{-1}$ ) は核種  $i$  の壊変定数であり、 $\sigma$  は核種  $i$  を生成する反応の断面積 (空気断面積:  $cm^{-1}$ ) である。 $N$  は入射粒子数、 $L$  (cm) は治療イオンビームが通過する空气中的飛跡長、 $D$  (Gy) は体積  $V_{tr}$  ( $cm^3$ ) の水吸収線量、 $\rho$  は水密度 ( $g \cdot cm^{-3}$ )、 $E$  (MeV) は入射粒子の総エネルギーである。

(163) 空気の放射化により生成する可能性がある放射性核種とその属性を表 6.1 に示す (Tsuji et al., 2009)。

(164) 粒子線治療施設では、主ビームのほか二次中性子による空気の放射化も検討する必要がある。二次的な速中性子により誘導される核種の空气中放射能  $A_{2i}$  (Bq) は、次式により計算することができる：

$$A_{2i} = \lambda_i \sigma_i N R_n L_N$$

ここで  $R_n$  は 20 MeV を超えるエネルギーをもつ中性子の数であり、 $L_N$  は照射室内の速中性子の実効飛行距離 (effective flight path) である。

(165) 二次的な熱中性子により誘導される核種の空气中放射能  $A_{3i}$  (Bq) は、次式により計算することができる：

$$A_{3i} = \lambda_i \sigma_i \Phi V$$

ここで  $\lambda_i$  ( $s^{-1}$ ) は核種  $i$  の壊変定数であり、 $\Phi$  ( $cm^{-2}$ ) は照射室内の熱中性子のフルエンス、 $V$  ( $cm^3$ ) は照射室の体積である。主要核種である  $^{41}Ar$  は  $^{40}Ar$  ( $n, \gamma$ ) 反応により誘導されるもので、熱中性子に対するその断面積は 660 mb である。

(166) 時間  $T$  (s) で平均化した、照射室の空气中に存在する核種  $i$  の放射能濃度  $C_R$  ( $Bq \cdot cm^{-3}$ ) は次式により計算できる：

$$C_{Ri} = \frac{A_{1i} + A_{2i} + A_{3i}}{VT(\lambda_i + \nu/V)} [1 - e^{-(\lambda_i + \nu/V)T}]$$

ここで照射室の換気速度は  $\nu$  ( $cm^3 \cdot s^{-1}$ ) である。

表 6.1 空気の放射化により生成する可能性がある核種 (Tsuji et al., 2009)

核種	半減期	生成反応	断面積 (mb) (Sullivan, 1992)	空気断面積 ( $\text{cm}^{-1}$ )
$^3\text{H}$	12.3 年	$^{16}\text{O}(\text{x,sp})^3\text{H}$	30	$1.4 \times 10^{-6}$
		$^{14}\text{N}(\text{x,sp})^3\text{H}$	30	
$^7\text{Be}$	53.3 日	$^{16}\text{O}(\text{x,sp})^7\text{Be}$	5	$4.4 \times 10^{-7}$
		$^{14}\text{N}(\text{x,sp})^7\text{Be}$	10	
$^{11}\text{C}$	20.4 か月	$^{16}\text{O}(\text{x,sp})^{11}\text{C}$	5	$4.4 \times 10^{-7}$
		$^{14}\text{N}(\text{x,sp})^{11}\text{C}$	10	
$^{13}\text{N}$	9.97 か月	$^{16}\text{O}(\text{x,sp})^{13}\text{N}$	9	$4.9 \times 10^{-7}$
		$^{14}\text{N}(\text{x,sp})^{13}\text{N}$	10	
$^{15}\text{O}$	2.04 か月	$^{16}\text{O}(\text{x,sp})^{15}\text{O}$	40	$4.2 \times 10^{-7}$

(167) 照射室での作業中の作業者の、内部被ばくによる年間実効線量 ( $E_{in}$ ) は次式により評価できる：

$$E_{in} = \sum_i (e_{inhi} \cdot C_{Ri} \cdot B \times 10^6 \times O \times 2000)$$

ここで  $e_{inhi}$  は核種の吸入に関する線量係数、 $B$  ( $\text{m}^3 \cdot \text{h}^{-1}$ ) は呼吸率、 $O$  は照射室内の占有係数である。照射室で空気中に生成される  $^3\text{H}$ 、 $^{11}\text{C}$ 、 $^{13}\text{N}$  および  $^{15}\text{O}$  の大半は、気体の形で存在することになる。*Publication 68* (ICRP, 1994) によれば、線量の推定にはこれら気体の挙動（特に  $e_{inhi}$ ）を考慮するべきである。

### 6.3.2 放射線治療施設からの排気

(168) 照射室内で放射化された空気中の放射能濃度の推定 (6.3.1 節) に加え、施設の設計段階では、周辺地域に住む公衆の線量限度遵守のために規制当局が承認している放出限度の遵守を確認するため、排気中濃度も推定すべきである。さらに空気中放射能濃度が規制当局の定める最高濃度を超えると推定された場合、その操作段階でも適切な管理システムにより濃度をモニターする必要がある。

(169) 時間  $T$  (s) で平均化した、排気中に存在する核種  $i$  の放射能濃度 ( $C_{xi}$ ) は次式により計算できる：

$$C_{xi} = \frac{\nu A_i}{\nu_T V T (\lambda_i + \nu/V)} [1 - e^{-(\lambda_i + \nu/V)T}]$$

ここで施設全体の換気速度は  $\nu_T$  ( $\text{cm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$ ) である。

### 6.3.3 固形廃棄物の管理

(170) 放射線治療ビームにより放射化された装置または構成部品を交換する際は、不要な被ばくを避けるための配慮が必要である。これらを一時保管庫におく際は、放射能濃度に応じてこの保管庫を管理区域内または区域外に置くことができる。

(171) クリアランス制度が導入されている、または導入の予定がある場合、放射能濃度がクリアランスレベル基準を下回る場合はその放射化物を、再使用またはリサイクルのためのクリアランス候補として扱う必要がある。このクリアランスレベルは各国の規制当局により、IAEA 安全指針 (IAEA, 2004) に提案されているレベルを参照して設定されている。

### 6.3.4 患者の退出およびその排泄物の管理

(172) 粒子線治療を受けた患者の退出に要する時間、ならびにその排泄物の管理の必要性を、患者の家族の被ばくとの関連で考察する必要がある。5.2.3 節に示すように、介助者と介護者に対する線量は1事例当たり 1 mSv 未満であることが確認されており、特別な防護手段は不要である (ICRP, 2007b)。

## 6.4 放射線防護の管理のためのモニタリングシステム

(173) 公衆被ばく、職業被ばくおよび患者の医療被ばくにおける放射線防護を確保するため、施設ではモニタリングシステムを構築する必要がある。このシステムには、外部および内部被ばくを含むこれらの被ばく評価のための、適切なモニタ装置の提供を含める。γ線および中性子の外部被ばく線量は、エリアモニタまたはサーベイモニタによってモニターする必要がある。核種の放射能濃度は、照射室に備え付けた適切なガスモニタおよびダストモニタによりモニターできる。濃度をモニターしない場合は、計算によって評価する必要がある。

## 6.5 粒子線治療施設の放射線防護の管理における品質保証

(174) 放射線防護の管理のための品質保証 (QA) プログラムを確立する必要がある。このプログラムは以下のものを対象とする：(i) 関連する手法および結果の記録の保管、(ii) 照射機器、遮蔽具、ビーム形成用装置および計器の物理的パラメータの測定、(iii) 線量測定およびモニタリング装置の、適切な校正と状態の検証、ならびに (iv) 継続的な品質の改善。



## 7. 粒子線治療からの患者の不測の被ばくの防止

(175) 放射線治療における新技術は、標的体積への線量を、隣接する健康な組織への線量を上げることなく増加させるような、高い原体性を有する線量分布をもたらした。しかし、その治療プロセス中のエラーはたとえ些細であったとしても、容易に厳しい結果をもたらし得る。そのような不測の被ばくを避けることを目的として、システムの脆弱性を特定し故障モードを予測するための、前向きで構造化された体系的アプローチが必要である (ICRP, 2009)。

### 7.1 放射線治療を受ける患者の不測の被ばく

(176) 意図したように放射線が照射されないという典型的な不測の被ばくは、以下のよう  
に分類することができる：

- 患者が他の患者に計画されていた治療を受けてしまった場合。
- 患者は正しいが、間違った身体部分に照射してしまった場合 (部位や前後左右の違い)。
- 患者と身体部分は正しいが、計画外の体積に照射してしまった場合。
- 患者、部位および体積は正しいが、間違った線量が与えられた場合。

この最初の2種類の事象は、放射線治療以外の一般的な医療業務でも起こり得ることから、総合的な患者の安全性の観点から議論されるべきである。一方で後者2種類の事象は、より明確に放射線治療に起因すると考えられることから、本節にて簡単に記述する。

(177) 不測の被ばくから学んだ知識と教訓を広めることは、再発防止に極めて重要である。これは、放射線治療において、特に重要である。なぜなら放射線治療は、疾病の治療または緩和のために非常に高線量の放射線を計画的に患者に照射する唯一の応用例であるためである (ICRP, 2009)。

(178) 粒子線治療は外部ビーム放射線治療として分類することができる。2.2.4 節に示すように、その手順は外部ビーム放射線治療と同様、患者の固定、治療計画時の CT 撮影、治療計画の作成、患者位置決め、およびビーム照射から構成される。粒子線治療による不測の被ばくの防止にも、従来の外部ビーム放射線治療における不測の被ばくからの教訓が応用できる。放射線治療における不測の被ばくのレビューおよび解析から学んだ教訓の遡及的集積が、公表されている (IAEA, 2000; ICRP, 2000, 2009; WHO, 2008)。これらは、所定の粒子線治療施設が、報告されたものと類似の不測の被ばくを避けるために、十分な規定を備えているか否かを確認するために有用である。1例として、放射線治療装置の校正およびコミッショニングにおけるエラーが原因であった多数の不測の被ばくにより、ビーム校正エラーの可能性を発見するため独立した重複を伴う吸収線量決定のように、予防的措置が適切に講じられることとなった。

## 7.2 粒子線治療における潜在的な不測の被ばく

(179) 2章に記しているように、粒子線治療の特長の1つは、ブラッグピーク、シャープなディステイルフォールオフおよび側方ペナンブラを特徴とする線量の集中性である。これにより、線量をできる限り低く抑えるべきOARに隣接した標的体積（例えば悪性腫瘍）に、線量分布を集中させることができる。患者への粒子線治療の潜在的利点もあるが、ビームパラメータの不確かさのように重要な関心事が存在し、粒子線治療では標的の位置がより成否を決定づける。粒子線治療に合わせてカスタマイズされたTPSにより、OARを避けるための精密なコリメータと、飛程補償フィルタを設計することができる。またTPSにより、加速器に対する種々のビームパラメータを作成し、スキャン照射の場合では走査磁石とフルエンス分布の大規模なデータセットも作成することができる。このようなTPSの機能は粒子線治療に特有のものであり、従来外部ビーム放射線治療における教訓とは必ずしも直接関連しないことに注意する必要がある。このように、すべての放射線治療業務で生じ得る事象に加え、粒子線治療施設で用いられるシステムと手順に特有の起因事象を見極める必要がある。これらのシステムと手順を用いた事象からの教訓はこれまで発表されていないことから、粒子線治療では週及的アプローチは十分ではない。したがって包括的なQAプログラムのためには、潜在的なリスクを見極める前向きなアプローチを注意深く考察する必要がある。Cantoneら（2013）は先頃、陽子線治療における前向きアプローチの1例を報告した。表7.1は粒子線治療に特有のリスク評価の1例を示している。これには、放射線治療プロセスの各作業に伴って生じる可能性がある起因事象と、各起因事象の潜在的な結果、およびその予防策も併せて示している。

## 7.3 品質保証プログラムおよび監査

(180) 包括的QAプログラムにより、システムエラーを発見し、ランダムエラーの頻度と影響度を低下させることができる（ICRP, 2000）。粒子線治療特定の包括的QAプログラムは公表されていないが、複数の専門家団体が粒子線治療のQAに関する文書を作成している。例えばQAガイドライン（JSMP, 2005）が現在更新されており、国際安全基準が開発され（IEC, 2014）、さらにICRUは粒子線治療の実施規準を準備している（ICRU, 2007）。これらは粒子線治療施設における包括的QAプログラムの確立に有用であると期待されている。

(181) 放射線治療では、その包括的QAプログラムの一環として、独立外部監査が必要である（IAEA, 2007）。QA監査の究極の目的は、レビュー対象の施設またはプログラムでの放射線治療プロセスについて現状を評価し、その質を改善することである。放射線治療プログラムの包括的監査では、放射線治療に係わるあらゆる要素の質をレビューし、評価する。これには

表 7.1 粒子線治療の安全性評価の簡易例

番号	起回事象	起こりうる結果	予防手段
作業または段階：TPS のコミショニング			
1	CT 値対 WEL に対して誤ったデータセットを入力	短すぎまたは過剰なビーム飛程で計画外の体積に照射。OAR が体積にカバーされている場合は、重大な結果に至る可能性がある	CT-WEL データの独立または重複検証。線量計算値とファントムの測定値とを比較
作業または段階：患者の固定			
2	固定具の厚さおよび材料の誤り	短すぎまたは過剰なビーム飛程で計画外の体積に照射。OAR が体積に入る場合は、重大な結果に至る可能性がある	受入れ時に厚さと材料を確認
作業または段階：治療計画			
3	治療計画 CT に対し誤った CT-WEL データセットを選択	短すぎまたは過剰なビーム飛程で計画外の体積に照射。OAR が体積にカバーされている場合は、重大な結果に至る可能性がある	CT-WEL データの独立または重複検証。線量計算値とファントムの測定値とを比較
4	金属アーチファクトの見落としおよび／または誤処理	同上	CT 画像および処理の独立または重複検証
作業または段階：TPS からのデータ転送			
5	TPS から数値制御機械に誤ったビームエネルギー（および／または SOBP 幅）の転送	計画外の体積に照射。OAR が体積にカバーされている場合は、重大な結果に至る可能性がある	飛程-エネルギーデータの独立または重複検証。計画と、線量分布測定結果とを比較
6	TPS からビーム制御装置に誤ったコリメータ形状データを転送	同上	光照射野および／またはビームズアイビューの X 線像を確認。コリメータの形状に対し設計計画と測定とを比較

(次ページに続く)

表 7.1 粒子線治療の安全性評価の簡易例 (続)

番号	起回事象	起こりうる結果	予防手段
7	TPS からビーム制御装置に誤った MU 値を転送	計画外の線量投与。過剰線量のときは重篤な合併症が生じるおそれがある。 過小線量のときは局所制御が不良となるおそれがある	患者治療前の線量測定。 前の分割照射の MU 値を確認
作業または段階：患者コリメータや飛程補償体の製造			
8	不適切な切断	計画外の体積に照射。OAR が体積に入る場合は、重大な結果に至る可能性がある	コリメータおよび飛程補償体の形状について設計計画と測定とを比較
作業または段階：線量校正			
9	不適切な線量校正	計画外の線量投与。照射過剰線量のときは重篤な合併症が生じるおそれがある。過小線量のときは局所制御が不良となるおそれがある	治療前に測定結果、校正定数および補正係数を独立または重複して確認
作業または段階：照 射			
10	単位、物理的線量および生物学的（臨床的）線量を混同することで処方線量を誤解	計画外の線量投与。過剰線量のときは重篤な合併症が生じるおそれがある。過小線量のときは局所制御が不良となるおそれがある	処方線量の単位を独立して確認。スタッフ内のコミュニケーションと訓練を強化
11	スノート位置の間違い	計画外の体積に照射。OAR が体積に入る場合は、重大な結果に至る可能性がある	スノート位置の独立した確認。 スタッフ内のコミュニケーションと訓練を強化
12	治療計画と異なる寝台を使用	ビームが寝台を通過する際に、短すぎまたは過剰なビーム飛程で計画外の体積に照射	照射用寝台を独立して特定

(次ページに続く)

表 7.1 粒子線治療の安全性評価の簡易例 (続)

番号	起回事象	起こりうる結果	予防手段
13	呼吸同期位相から外れた照射	計画外の体積に照射。OAR が体積にカバーされている場合は、重大な結果に至る可能性がある	照射前に呼吸同期信号生成装置を確認。照射中の呼吸、ゲートおよびビーム信号のオンラインモニター
14	ビームライン上に装置を計画外に挿入	短いビーム飛程で計画外の体積照射	照射前にビームライン装置の位置を確認

CT：コンピュータ断層撮影，WEL：水等価厚，OAR：リスク臓器，TPS：治療計画システム，SOBP：拡大ブラッグピーク，MU：モニターユニット

本事象リストは評価方法を示した例として意図されており、すべてを網羅したものではない。記載している事象は粒子線治療に固有なものであるため、光子または電子線治療にも該当する一般的な性質をもつその他の事象は、ここには記載していない。

スタッフ、装置、手順、患者の防護と安全性、および放射線治療施設の全般的な実績のほか、外部サービスプロバイダーとの関係も含まれる。関係施設が改善点を文書化できるように、技術、人的資源および手順について起こりうるギャップの特定がなされる。粒子線治療についてそのような包括的監査は確立されていないが、現在、複数の監査活動が実施されている。米国では、国立がん研究所（National Cancer Institute：NCI）支援の臨床試験に参加している陽子線治療施設は、「NCI 後援の共同グループ臨床試験における陽子線治療の使用に関するガイドライン」に基づき、放射線物理センター [Radiological Physics Center：RPC。2014 年に Imaging and Radiation Oncology Core (IROC) に改組] がまとめている現地線量測定監査を受ける必要がある (RPC, 2012; Moyers et al., 2014)。日本では、量子科学技術研究開発機構により線量測定の相互比較が実施され (Fukumura et al., 1998, 2008)、また多施設共同研究グループが、粒子線治療に関する包括的 QA プログラムのガイドラインを協議し、線量測定の相互比較を行っている (Ozawa et al., 2013)。すべての粒子線治療施設には、治療装置の校正を検証するため、外部監査プログラムに定期的に（理想的には毎年だが、少なくとも 5 年に 1 度）参加することが推奨されている。外部監査に定期的に参加していた施設では、そのようなプログラムに参加していなかった施設に比べ、ビーム校正の不一致が少なく、かつ小さいことが報告されている (ICRP, 2000)。

(182) 粒子線治療は大型の加速器と従来の放射線治療に比べ複雑なシステムを必要とすることから、スタッフの作業時間、訓練および能力を再評価する必要がある。ひとたびこれらの問題が適切に評価されれば、数年にわたり、円滑、段階的、かつ安全な移行が安全性を維持するために必要である。これを行うことができなければ、資源の浪費だけでなく、患者の不測の被ばくの可能性も高まるおそれがあることは留意されるべきである。





## 8. 結論および勧告

- 放射線治療における陽子線または炭素線などのイオンビームは、主にその有限な飛程のため標的腫瘍組織への線量分布に優れており、標的腫瘍以外の正常組織に対する望ましくない被ばくを大幅に減少させることができる。
- あらゆる医学的手法と同様に、粒子線治療の第一段階は正当化である。患者に最適な便益を与えるため、患者の適切な選択は、放射線腫瘍学に関する知識、治療する特定の腫瘍、および利用できる臨床結果に基づいて行うべきである。
- 治療効率を最大にし、正常組織への線量を最小にする最適化のためには、慎重な治療計画の作成が必要である。またこの治療計画は、個別の治療法と個別の標的腫瘍に応じて作成する。理論的には、粒子線治療は従来の放射線治療よりも正常組織への望ましくない被ばくを抑えながら、高い効率で標的体積に線量を照射する。とはいえ治療計画は、標的体積内またはその近くの重要な臓器または組織の損傷を避けるために、十分に正確でなければならない。
- イオンビーム輸送システムは、加速器、高エネルギービーム輸送システム、および照射システムから構成される。イオンビームがこのようなビームライン装置を通過またはヒットすると二次中性子および光子が生成され、また放射化物からも粒子破砕片および光子が生成されることがある。
- 照射野外の体積への線量は、二次中性子および二次光子、粒子破砕片、ならびに放射化物からの光子により生じる。このような線量は、患者の放射線防護という観点から考察すべきである。
- 他の最新の放射線治療と同様に、標的腫瘍の輪郭描出、適切な治療計画、標的へのビーム照射の毎日の調整のためにはイメージング法が不可欠であり、これにより、患者に対してわずかな線量が追加照射されることになる。
- 治療装置および治療室内の空気には、適切な管理が必要である。管理は規制要件に必ず従わなければならない。光子線治療における職業被ばくに関する現行の規則は、陽子線または炭素線を用いた粒子線治療にも同様に適用される。
- 粒子線治療を受けた患者は、自身が放射線源となる。しかし、家族または公衆の放射線被ばくはわずかであり、特別な注意は不要である。粒子線治療は従来の放射線治療に比べて複雑な治療システムを必要とすることから、患者の不測の被ばくの可能性を避けるためにスタッフの徹底した訓練と適切な QA プログラムが推奨される。
- 再発防止には、過去の不測の被ばくからの教訓を訓練に取り入れることが重要である。粒子線治療には、光子線治療における多数の一般的な教訓が適用できると考えられる。システムの脆弱性の特定とその防止のためには、この週及的アプローチを前向きのアプローチで補う必要がある。





## 参考文献

- Agostinelli, S., Allison, J., Amako, K., et al., 2003. GEANT4 – a simulation toolkit. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res.* **A506**, 250–303.
- Allen, A.M., Pawlicki, T., Dong, C., et al., 2012. An evidence based review of proton beam therapy: the report of ASTRO's emerging technology committee. *Radiother. Oncol.* **103**, 8–11.
- Allison, J., Amako, K., Apostolakis, J., et al., 2006. Geant4 developments and applications. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **53**, 270–278.
- Almen, A., Ahlgren, L., Mattsson, S., 1991. Absorbed dose to technicians due to induced activity in linear accelerators for radiation therapy. *Phys. Med. Biol.* **36**, 815–822.
- Alpen, E.L., Powers-Risius, P., Curtis, S.B., et al., 1993. Tumorigenic potential of high-Z, high-LET charged-particle radiations. *Radiat. Res.* **136**, 382–391.
- Ando, K., Kase, Y., 2009. Biological characteristics of carbon-ion therapy. *Int. J. Radiat. Biol.* **85**, 715–728.
- Andreo, P., Burns, D.T., Hohlfeld, K., et al., 2000. Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: an International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water. IAEA Technical Report Series No. 398. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- Athar, B.S., Paganetti, H., 2009. Neutron equivalent doses and associated lifetime cancer incidence risks for head & neck and spinal proton therapy. *Phys. Med. Biol.* **54**, 4907–4926.
- Athar, B.S., Bednarz, B., Seco, J., et al., 2010. Comparison of out-of-field photon doses in 6-MV IMRT and neutron doses in proton therapy for adult and pediatric patients. *Phys. Med. Biol.* **55**, 2879–2892.
- Avery, S., Ainsley, C., Maughan, R., et al., 2008. Analytical shielding calculations for a proton therapy facility. *Radiat. Prot. Dosim.* **131**, 167–179.
- Barendsen, G.W., 1968. Response of cultured cells, tumors and normal tissues to radiations of different linear energy transfer. *Curr. Top. Radiat. Res.* **Q4**, 293–356.
- BEIR-VII, 2006. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, Phase 2. National Academies Press, Washington, DC.
- Bentzen, S.M., Dörr, W., Gahbauer, R., et al., 2012. Bioeffect modeling and equieffective dose concepts in radiation oncology – terminology, quantities and units. *Radiother. Oncol.* **105**, 266–268.
- Bettega, D., Calzolari, P., Hessel, P., et al., 2009. Neoplastic transformation induced by carbon ions. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **73**, 861–868.
- Bithell, J.F., Stewart, A.M., 1975. Pre-natal irradiation and childhood malignancy: a review of British data from the Oxford survey. *Br. J. Cancer* **31**, 271–287.
- Boice, J.D. Jr, Miller, R.W., 1999. Childhood and adult cancer after intrauterine exposure to ionizing radiation. *Teratology* **59**, 227–233.
- Brenner, D.J., 2008. The linear-quadratic model is an appropriate methodology for determining isoeffective doses at large doses per fraction. *Semin. Radiat. Oncol.* **18**, 234–239.
- Brenner, D.J., Medvedovsky, C., Huang, Y., et al., 1993. Accelerated heavy particles and the lens VIII. Comparison between the effects of iron ions (190 keV/ $\mu\text{m}$ ) and argon ions (88 keV/ $\mu\text{m}$ ). *Radiat. Res.* **133**, 198–203.
- Brenner, D.J., Elliston, C.D., Hall, E.J., et al., 2009. Reduction of the secondary neutron dose in passively scattered proton radiotherapy, using an optimized pre-collimator/collimator. *Phys. Med. Biol.* **54**, 6065–6078.
- Cantone, M.C., Ciocca, M., Dionisi, F., et al., 2013. Application of failure mode and effects analysis to treatment planning in scanned proton beam radiotherapy. *Radiat. Oncol.* **8**, 127.
- Castro, J.R., Chen, G.T.Y., Blakely, E.A., 1985. Current consideration in charged-particle radiotherapy.

- Radiat. Res.* **104**, S263–S271.
- Chadwick, M.B., 1998. Neutron, Proton, and Photonuclear Cross Sections for Radiation Therapy and Radiation Protection Conference: International Meeting on Computational Methods in Track Structure Simulation in Physical and Biological Sciences, Theory and Applications. Oxford, UK, 10–13 September 1998.
- Chauvel, P., 1995. Treatment planning with heavy ions. *Radiat. Environ. Biophys.* **34**, 49–53.
- Clapp, N.K., Darden, E.B. Jr, Jerigan, M.C., 1974. Relative effects of whole-body sublethal doses of 60-MeV protons and 300-kVp X rays on disease incidence in RF mice. *Radiat. Res.* **57**, 158–186.
- Clasie, B., Wroe, A., Kooy, H., et al., 2010. Assessment of out-of-field absorbed dose and equivalent dose in proton fields. *Med. Phys.* **37**, 311–321.
- d'Errico, F., Luszik-Bhadra, M., Nath, R., et al., 2001. Depth dose-equivalent and effective energies of neutrons generated by 6–18 MV X-ray beams for radiotherapy. *Health Phys.* **80**, 4–11.
- Edwards, A.A., 1997. The use of chromosomal aberrations in human lymphocytes for biological dosimetry. *Radiat. Res.* **148**, S39–S44.
- Edwards, A.A., Lloyd, D.C., 1996. Risk from deterministic effects of ionising radiation. *Doc. NRPB.* **7**, 1–31.
- Elsässer, T., Scholz, M., 2007. Cluster effects within the local effect model. *Radiat. Res.* **167**, 319–329.
- Elsässer, T., Krämer, M., Scholz, M., 2008. Accuracy of the local effect model for the prediction of biologic effects of carbon ion beams in vitro and in vivo. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **71**, 866–872.
- Endo, M., Nishizawa, K., Iwai, K., et al., 1999. Image characteristics and effective dose estimation of a cone beam CT using a video-fluoroscopic system. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **46**, 686–690.
- Enghardt, W., Fromm, W.D., Geissel, H., et al., 1992. The spatial distribution of positronemitting nuclei generated by relativistic light ion beams in organic matter. *Phys. Med. Biol.* **37**, 2127–2131.
- Ferrari, A., Sala, P.R., Fasso, A., et al., 2005. FLUKA: a Multi-particle Transport Code. CERN-2005-10, INFN TC\_05/11, SLAC-R-773, CERN, Geneva.
- Fischer, H.W., Tabot, B., Poppe, B., 2008. Comparison of activation products and induced dose rates in different high-energy medical linear accelerators. *Health Phys.* **94**, 272–278.
- Followill, D., Geis, P., Boyer, A., 1997. Estimates of whole-body dose equivalent produced by beam intensity modulated conformal therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **38**, 667–672.
- Fontenot, J.D., Taddei, P.J., Zheng, Y., et al., 2008. Equivalent dose effective dose from stray radiation during passively scattered proton radiotherapy for prostate cancer. *Phys. Med. Biol.* **53**, 1677–1688.
- Fontenot, J.D., Lee, A.K., Newhauser, W.D., 2009. Risk of secondary malignant neoplasm from proton therapy and intensity-modulated x-ray therapy for early-stage prostate cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **74**, 616–622.
- Fry, R.J., Powers-Risius, P., Alpen, E.L., et al., 1985. High-LET radiation carcinogenesis. *Radiat. Res.* **8**, S188–S195.
- Fujii, K., Aoyama, T., Koyama, S., et al., 2007. Comparative evaluation of organ and effective doses for paediatric patients with those for adults in chest and abdominal CT examinations. *Br. J. Radiol.* **80**, 657–667.
- Fukumura, A., Hiraoka, T., Omata, K., et al., 1998. Carbon beam dosimetry intercomparison at HIMAC. *Phys. Med. Biol.* **43**, 3459.
- Fukumura, A., Mizuno, H., Nagano, A., et al., 2008. Proton Beam Dosimetry Intercomparison Based on Standards of Absorbed Dose to Water. Proceedings of the 5th Korea–Japan Joint Meeting on Medical Physics, Jeju, 10–12 September 2008, pp. 79–83.
- Futami, Y., Kanai, T., Fujita, M., et al., 1999. Broad-beam three-dimensional irradiation system for heavy-ion radiotherapy at HIMAC. *Nucl. Instrum. Method Phys. Res.* **A430**, 143–153.
- Goitein, M., 1983. Beam scanning for heavy charged particle radiotherapy. *Med. Phys.* **10**, 831–840.
- Goitein, M., 2008. Radiation Oncology: a Physicist's Eye View. Springer, New York.
- Goodhead, D.T., Thacker, J., Cox, R., 1993. Weiss lecture. Effects of radiations of different qualities on cells: molecular mechanisms of damage and repair. *Int. J. Radiat. Biol.* **63**, 543–556.
- Gottschalk, B., 2008. Passive beam scattering. In: Delaney, T.F., Kooy, H.M. (Eds), Proton and Charged

- Particle Radiotherapy. Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia, Chapter 5A.
- Grusell, E., Montelius, A., Brahme, A., et al., 1994. A general solution to charged particle beam flattening using an optimized dual scattering foil technique, with application to proton therapy beams. *Phys. Med. Biol.* **39**, 2201–2216.
- Gudowska, I., Sobolevsky, N., Andreo, P., et al., 2004. Ion beam transport in tissue-like media using the Monte Carlo code SHIELD-HIT. *Phys. Med. Biol.* **49**, 1933–1958.
- Gunzert-Marx, K., Iwase, H., Schardt, D., et al., 2008. Secondary beam fragments produced by 200 MeV  $u^{-112}C$  ions in water and their dose contributions in carbon ion radiotherapy. *New J. Phys.* **10**, 075003.
- Haberer, T., Becher, W., Schardt, D., et al., 1993. Magnetic scanning system for heavy ion therapy. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res.* **A330**, 296–305.
- Hall, E.J., Novak, J.K., Kellerer, A.M., et al., 1975. RBE as a function of neutron energy. I. Experimental observations. *Radiat. Res.* **64**, 245–255.
- Hall, E.J., 2006. Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **65**, 1–7.
- Hart, D., Hillier, M.C., Wall, B.F., et al., 2007. Doses to Patients from Radiographic and Fluoroscopic X-ray Imaging Procedures in the UK – 2005 Review. HPA-RPD-029. Health Protection Agency, Chilton.
- Hawkins, R.B., 1996. A microdosimetric-kinetic model of cell death from exposure to ionizing radiation of any LET with experimental and clinical applications. *Int. J. Radiat. Biol.* **69**, 739–755.
- Hecksel, D., Anferov, V., Fitzek, M., et al., 2010. Influence of beam efficiency through the patient-specific collimator on secondary neutron dose equivalent in double scattering and uniform scanning modes of proton therapy. *Med. Phys.* **37**, 2910–2917.
- Hopewell, J.W., Trott, K.R., 2004. Volume effects in radiobiology as applied to radiotherapy. *Radiother. Oncol.* **56**, 283–288.
- Hosokawa, Y., Minowa, K., Sawamura, T., et al., 1995. Trial of overlapping of CT and MRI image for radiation therapy planning with shell. *Dent. Radiol.* **35**, 53–57.
- Howell, R.M., Ferenci, M.S., Hertel, N.E., et al., 2005. Investigation of secondary neutron dose for 18 MV dynamic MLC IMRT delivery. *Med. Phys.* **32**, 786–793.
- Howell, R.M., Hertel, N.E., Wang, Z., et al., 2006. Calculation of effective dose from measurement of secondary neutron spectra and scattered photon dose from dynamic MLC IMRT for 6 MV, 15 MV, and 18 MV beam energies. *Med. Phys.* **33**, 360–368.
- Huang, B., Law, M.W., Khong, P.L., 2009. Whole-body PET/CT scanning: estimation of radiation dose and cancer risk. *Radiology* **251**, 166–174.
- IAEA, 1996. International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources. Safety Series 115. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IAEA, 2000. Lessons Learned from Accidental Exposures in Radiotherapy. Safety Reports Series 17. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IAEA, 2004. Application of the Concept of Exclusion, Exemption and Clearance. Safety Guide. IAEA Safety Standards Series No. RS-G-1.7. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IAEA, 2006. Applying Radiation Safety Standards in Radiotherapy. Safety Reports Series 38. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IAEA, 2007. Comprehensive Audits of Radiotherapy Practices: a Tool for Quality Improvement: Quality Assurance Team for Radiation Oncology (QUATRO). International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IAEA, 2008. Relative Biological Effectiveness in Ion Beam Therapy. Technical Reports Series 461. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IARC, 2000. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 75. Ionizing Radiation. Part 1: X- and Gamma-radiation, and Neutrons. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- ICRP, 1984. Non-stochastic effects of irradiation. ICRP Publication 41. *Ann. ICRP* **14**(3).
- ICRP, 1987. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. ICRP Publication 53. *Ann. ICRP* **18**(1–4).
- ICRP, 1991. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP

- Publication 60. *Ann. ICRP* **21**(1–3).
- ICRP, 1994. Dose coefficients for intakes of radionuclides by workers. ICRP Publication 68. *Ann. ICRP* **24**(4).
- ICRP, 1998a. Genetic susceptibility to cancer. ICRP Publication 79. *Ann. ICRP* **28**(1/2).
- ICRP, 1998b. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 2 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 80. *Ann. ICRP* **28**(3).
- ICRP, 2000. Prevention of accidental exposure to patients undergoing radiation therapy. ICRP Publication 86. *Ann. ICRP* **30**(3).
- ICRP, 2001. Managing patient dose in computed tomography. ICRP Publication 87. *Ann. ICRP* **30**(4).
- ICRP, 2003a. Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus). ICRP Publication 90. *Ann. ICRP* **33**(1/2).
- ICRP, 2003b. Relative biological effectiveness (RBE), quality factor (Q), and radiation weighting factor ( $w_R$ ). ICRP Publication 92. *Ann. ICRP* **33**(4).
- ICRP, 2007a. Managing patient dose in multi-detector computed tomography (MDCT). ICRP Publication 102. *Ann. ICRP* **37**(1).
- ICRP, 2007b. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. *Ann. ICRP* **37**(2–4).
- ICRP, 2007c. Scope of radiological protection control measures. ICRP Publication 104. *Ann. ICRP* **37**(5).
- ICRP, 2007d. Radiological protection in medicine. ICRP Publication 105. *Ann. ICRP* **37**(6).
- ICRP, 2008. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. *Ann. ICRP* **38**(1/2).
- ICRP, 2009. Preventing accidental exposures from new external beam radiation therapy technologies. ICRP Publication 112. *Ann. ICRP* **39**(4).
- ICRP, 2012. ICRP statement on tissue reactions/early and late effects of radiation in normal tissues and organs – threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. ICRP Publication 118. *Ann. ICRP* **41**(1/2).
- ICRU, 1970. Linear Energy Transfer. ICRU Report 16. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- ICRU, 1983. Microdosimetry. ICRU Report 36. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- ICRU, 1986. The Quality Factor in Radiation Protection. ICRU Report 40. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- ICRU, 1993a. Stopping Power and Ranges for Protons and Alpha Particles. ICRU Report 49. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- ICRU, 1993b. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy. ICRU Report 50. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- ICRU, 1999. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50). ICRU Report 62. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- ICRU, 2005a. Stopping of Ions Heavier than Helium. ICRU Report 73. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- ICRU, 2005b. Patient Dosimetry for X Rays used in Medical Imaging. ICRU Report 74. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- ICRU, 2007. Prescribing, Recording and Reporting Proton-Beam Therapy. ICRU Report 78. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- ICRU, 2011. Fundamental Quantities and Units for Ionizing Radiation (Revised). ICRU Report 85. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- IEC, 2014. Medical Electrical Equipment – Part 2-64: Particular Requirements for the Basic Safety and Essential Performance of Light Ion Beam Medical Equipment. IEC 60601-2-64. International Electrotechnical Commission, Geneva.
- Imaoka, T., Nishimura, M., Kakinuma, S., et al., 2007. High relative biological effectiveness of carbon ion

- radiation on induction of rat mammary carcinoma and its lack of *H-ras* and *Tp53* mutations. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **69**, 194–203.
- Islam, M.K., Purdie, T.G., Norrlinger, B.D., et al., 2006. Patient dose from kilovoltage cone beam computed tomography imaging in radiation therapy. *Med. Phys.* **33**, 1573–1582.
- Iwase, H., Niita, K., Nakamura, T., 2002. Development of general-purpose particle and heavy ion transport Monte Carlo code. *J. Nucl. Sci. Technol.* **39**, 1142–1151.
- Jiang, H., Wang, B., Xu, X.G., et al., 2005. Simulation of organ-specific patient effective dose due to secondary neutrons in proton radiation treatment. *Phys. Med. Biol.* **50**, 4337–4353.
- Jones, D.G., Wall, B.F., 1985. Organ Doses from Medical X-ray Examinations Calculated Using Monte Carlo Techniques. NRPB Report R186. National Radiological Protection Board, Chilton.
- JSMP, 2005. Guidelines of Physical and Technological Quality Assurance for Particle Beam Therapy. Japan Society of Medical Physics, Chiba.
- Kamada, T., Tsujii, H., Tsuji, H., et al., 2002. Efficacy and safety of carbon ion radiotherapy in bone and soft tissue sarcomas. *J. Clin. Oncol.* **20**, 4466–4471.
- Kan, M.W., Leung, L.H., Wong, W., et al., 2008. Radiation dose from cone beam computed tomography for image-guided radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **70**, 272–279.
- Kanai, T., Kawachi, K., Kumamoto, Y., et al., 1980. Spot scanning for proton therapy. *Med. Phys.* **7**, 355–369.
- Kanai, T., Endo, M., Minohara, S., et al., 1983. Biophysical characteristics of HIMAC clinical irradiation system for heavy-ion radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **44**, 201–210.
- Kanai, T., Kawachi, K., Matsuzawa, H., et al., 1993. Broad beam three-dimensional irradiation for proton radiotherapy. *Med. Phys.* **10**, 344–346.
- Kanai, T., Fukumura, A., Kusano, Y., et al., 2004. Cross-calibration of ionization chambers in proton and carbon beams. *Phys. Med. Biol.* **49**, 771–781.
- Kanematsu, N., Endo, M., Futami, Y., et al., 2002. Treatment planning for the layer-stacking irradiation system for three-dimensional conformal heavy-ion radiotherapy. *Med. Phys.* **29**, 2823–2829.
- Kanematsu, N., Akagi, T., Yonai, S., et al., 2006. Extended collimator model for pencil-beam dose calculation in proton radiotherapy. *Phys. Med. Biol.* **51**, 4807–4817.
- Kase, Y., Kanai, T., Matsufuji, N., et al., 2008. Biophysical calculation of cell survival probabilities using amorphous track structure models for heavy-ion irradiation. *Phys. Med. Biol.* **53**, 37–59.
- Kawashima, M., Kohno, R., Nakachi, K., et al., 2011. Dose–volume histogram analysis of the safety of proton beam therapy for unresectable hepatocellular carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **79**, 1479–1486.
- Keall, P.J., Starkschall, G., Shukla, H., et al., 2004. Acquiring 4D thoracic CT scans using a multislice helical method. *Phys. Med. Biol.* **49**, 2053–2067.
- Koehler, A.M., Schneider, R.J., Sisterson, J.M., 1975. Range modulators for protons and heavy ions. *Nucl. Instrum. Methods* **131**, 437–440.
- Kostjuchenko, V., Nichiporov, D., Luckjashin, V., 2001. A compact ridge filter for spread out Bragg peak production in pulsed proton clinical beams. *Med. Phys.* **28**, 1427–1430.
- Kry, S.F., Salehpour, M., Followill, D.S., 2005a. Out-of-field photon and neutron dose equivalents from step-and-shoot intensity-modulated radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **62**, 1204–1216.
- Kry, S.F., Salehpour, M., Followill, D.S., et al., 2005b. The calculated risk of fatal secondary malignancies from intensity-modulated radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **62**, 1195–1203.
- Kry, S.F., Followill, D.S., White, R.A., et al., 2007. Uncertainty of calculated risk estimates for secondary malignancies after radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **68**, 1265–1271.
- Kusano, Y., Kanai, T., Kase, Y., et al., 2007. Dose contributions from large-angle scattered particles in therapeutic carbon beams. *Med. Phys.* **34**, 193–198.
- Larsson, B., 1961. Pre-therapeutic physical experiments with high energy protons. *Br. J. Radiol.* **34**, 143–151.
- Lee, C., Lee, C., Staton, R.J., et al., 2007. Organ and effective doses in pediatric patients undergoing helical multislice computed tomography examination. *Med. Phys.* **34**, 1858–1873.



- Lievens, Y., Pijls-Johannesma, M., 2013. Health economic controversy and cost-effectiveness of proton therapy. *Semin. Radiat. Oncol.* **23**, 134–141.
- Lundkvist, J., Ekman, M., Ericsson, S.C., et al., 2005. Proton therapy of cancer: potential clinical advantages and cost-effectiveness. *Acta Oncol.* **44**, 850–861.
- Marucci, L., Niemierko, A., Liebsch, N.J., et al., 2004. Spinal cord tolerance to high-dose fractionated 3D conformal proton–photon irradiation as evaluated by equivalent uniform dose and dose volume histogram analysis. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **59**, 551–555.
- Matsufuji, N., Komori, M., Akiu, K., et al., 2005. Spatial fragment distribution from a therapeutic pencil-like carbon beam in water. *Phys. Med. Biol.* **50**, 3393–3403.
- Mesoloras, G., Sandison, G.A., Stewart, R.D., et al., 2006. Neutron scattered dose equivalent to a fetus from proton radiotherapy of the mother. *Med. Phys.* **33**, 2479–2490.
- Miller, R.C., Marino, S.A., Napoli, J., et al., 2000. Oncogenic transformation in C3H10T1/2 cells by low-energy neutrons. *Int. J. Radiat. Biol.* **76**, 327–333.
- Miralbell, R., Lomax, A., Cella, L., et al., 2002. Potential reduction of the incidence of radiation-induced second cancers by using proton beams in the treatment of pediatric tumors. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **54**, 824–829.
- Mizoe, J., Tsujii, H., Kamada, T., et al., 2004. Dose escalation study of carbon ion radiotherapy for locally advanced head and neck cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **60**, 358–364.
- Mizuno, H., Tomitani, T., Kanazawa, M., et al., 2003. Washout measurement of radioisotope implanted by radioactive beams in the rabbit. *Phys. Med. Biol.* **48**, 2269–2281.
- Mori, S., Ko, S., Ishii, T., et al., 2009. Effective doses in four-dimensional computed tomography for lung radiotherapy planning. *Med. Dosim.* **34**, 87–90.
- Moyers, M.F., Lesyna, D.A., 2009. Exposure from residual radiation after synchrotron shutdown. *Radiat. Measur.* **44**, 176–181.
- Moyers, M.F., Ibbott, G.S., Grant, R.L., et al., 2014. Independent dose per monitor unit review of eight U.S.A. proton treatment facilities. *Med. Phys.* **41**, 012103.
- Murphy, M.J., Balter, J., Balter, S., et al., 2007. The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: Report of the AAPM Task Group 75. *Med. Phys.* **34**, 4041–4063.
- Nakamura, T., Heilbronn, L., 2006. Handbook on Secondary Particle Production and Transport by High-energy Heavy Ions. World Scientific Publ. Co., Hackensack, NJ.
- Nakashima, E., Neriishi, K., Minamoto, A., 2006. A reanalysis of atomic-bomb cataract data, 2000–2002: a threshold analysis. *Health Phys.* **90**, 154–160.
- NCRP, 2011. Second Primary Cancers and Cardiovascular Disease After Radiation Therapy. NCRP Report No. 170. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, MD.
- NCRP, 2013. Preconception and Prenatal Radiation Exposure: Health Effects and Prospective Guidance. NCRP Report No. 174. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, MD.
- Newhauser, W.D., Fontenot, J.D., Mahajan, A., et al., 2009. The risk of developing a second cancer after receiving craniospinal proton irradiation. *Phys. Med. Biol.* **54**, 2277–2291.
- Newhauser, W.D., Ding, X., Giragosian, D., et al., 2005. Neutron radiation area monitoring system for proton therapy facilities. *Radiat. Prot. Dosim.* **115**, 149–153.
- Niita, K., Sato, T., Iwase, H., et al., 2006. PHITS – a particle and heavy ion transport code system. *Radiat. Measur.* **41**, 1080–1090.
- Nikjoo, H., Uehara, S., Wilson, W.E., et al., 1998. Track structure in radiation biology: theory and application. *Int. J. Radiat. Biol.* **73**, 355–364.
- Niemer-Tucker, M.M., Sterk, C.C., de Wolff-Rouendaal, D., et al., 1999. Late ophthalmological complications after total body irradiation in non-human primates. *Int. J. Radiat. Biol.* **75**, 465–472.
- Nishio, T., Sato, T., Kitamura, H., et al., 2005. Distributions of beta-pus decayed nuclei generated in the CH<sub>2</sub> and H<sub>2</sub>O targets by the target nuclear fragment reaction using therapeutic MONO SOBPP proton beam. *Med. Phys.* **32**, 1070–1082.
- Nishizawa, K., Maruyama, T., Takayama, M., et al., 1991. Determinations of organ doses and effective dose equivalents from computed tomographic examination. *Br. J. Radiol.* **64**, 20–28.



- Nishizawa, K., Mori, S., Ohno, M., et al., 2008a. Patient dose estimation for multi-detectorrow CT examinations. *Radiat. Prot. Dosim.* **128**, 98–105.
- Nishizawa, K., Mori, S., Ohno, M., et al., 2008b. Patient dose estimation on multi-detectorrow CT from abdomen for adult and abdomen-pelvis for child examinations. *Jpn. J. Med. Phys.* **27**, 153–162.
- Nose, H., Kase, Y., Matsufuji, N., et al., 2009. Field size effect of radiation quality in carbon therapy using passive method. *Med. Phys.* **36**, 870–875.
- Osaka, Y., Kamada, T., Matsuoka, Y., et al., 1997. Clinical Experience of Heavy Ion Irradiation Synchronous with Respiration. Proceedings of the XIIth ICCR, Salt Lake City, UT, USA, 27–30 May 1997, pp. 176–177.
- Ozawa, S., Kase, Y., Yamashita, H., et al., 2013. QA Guideline for Particle Beam Therapy Equipment. Proceedings of the Third International Conference on Real-time Tumor-tracking Radiation Therapy with 4D Molecular Imaging Technique, Sapporo, Japan, 7–8 February 2012, p. 50.
- Paganetti, H., 2003. Significance and implementation of RBE variations in proton beam therapy. *Tech. Canc. Res. Treat.* **2**, 413–426.
- Palm, A., Johansson, K.A., 2007. A review of the impact of photon and proton external beam radiotherapy treatment modalities on the dose distribution in field and out-of-field; implications for the long-term morbidity of cancer survivors. *Acta Oncol.* **46**, 462–473.
- Pampfer, S., Streffer, C., 1988. Prenatal death and malformations after irradiation of mouse zygotes with neutrons or X-rays. *Teratology* **37**, 599–607.
- Parodi, K., Bortfeld, T., Enghardt, W., et al., 2008. PET imaging for treatment verification of ion therapy: implementation and experience at GSI Darmstadt and MGH Boston. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res.* **A591**, 282–286.
- Pedroni, E., Bacher, R., Blattmann, H., et al., 1995. The 200-MeV proton therapy project at the Paul Scherrer Institute. Conceptual design and practical realization. *Med. Phys.* **22**, 37–53.
- Pedroni, E., Scheib, S., Böhlinger, T., et al., 2005. Experimental characterization and physical modeling of the dose distribution of scanned pencil beams. *Phys. Med. Biol.* **50**, 541–561.
- Pelowitz, D.B. (Ed.), 2008. MCNPX User's Manual, Version 2.6.0. Los Alamos National Laboratory Report LA-CP-07-1473. Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, NM.
- Perin, B., Walker, A., Mackay, R., 2003. A model to calculate the induced dose rate around an 18MV ELEKTA linear accelerator. *Phys. Med. Biol.* **48**, N75–N81.
- Podgorsak, E.B., 2005. Radiation Oncology Physics: a Handbook for Teachers and Students. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- Polf, J.C., Newhauser, W.D., 2005. Calculations of neutron dose equivalent exposures from range-modulated proton therapy beams. *Phys. Med. Biol.* **50**, 3859–3873.
- Preston, D.L., Ron, E., Tokuoka, S., et al., 2007. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors. *Radiat. Res.* **168**, 1–64.
- Preston, D.L., Cullings, H., Suyama, A., et al., 2008. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors exposed in utero or as young children. *J. Natl. Cancer Inst.* **100**, 428–436.
- RPC, 2012. Guidelines for the Use of Proton Radiation Therapy in NCI-Sponsored Cooperative Group Clinical Trials. Radiological Physics Center, Houston, TX.
- Sachs, R.K., Brenner, D.J., 2005. Solid tumor risks after high doses of ionizing radiation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **102**, 13040–13045.
- Sakama, M., Kanai, T., Fukumura, A., et al., 2009. Evaluation of w values for carbon beams in air using a graphite calorimeter. *Phys. Med. Biol.* **54**, 1111–1130.
- Sawyer, L.J., Whittle, S.A., Matthews, E.S., et al., 2009. Estimation of organ and effective doses resulting from cone beam CT imaging for radiotherapy treatment planning. *Br. J. Radiol.* **82**, 577–584.
- Schmid, E., Schlegel, D., Guldbakke, S., et al., 2003. RBE of nearly monoenergetic neutrons at energies of 36 keV–14.6 MeV for induction of dicentric chromosomes in human lymphocytes. *Radiat. Environ. Biophys.* **42**, 87–94.
- Schneider, U., Agosteo, S., Pedroni, E., et al., 2002. Secondary neutron dose during proton therapy using spot scanning. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **53**, 244–251.

- Schneider, U., Zwahlen, D., 2005. Estimation of radiation-induced cancer from three-dimensional dose distributions: Concept of organ equivalent dose. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **61**, 1510–1515.
- Schneider, U., Lomax, A., Besserer, J., et al., 2007. The impact of dose escalation on secondary cancer risk after radiotherapy of prostate cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **68**, 892–897.
- Schneider, U., Lomax, A., Timmermann, B., 2008. Second cancers in children treated with modern radiotherapy techniques. *Radiother. Oncol.* **89**, 135–140.
- Scholz, M., Kellerer, A.M., Kraft-Weyrather, W., et al., 1997. Computation of cell survival in heavy ion beams for therapy. The model and its approximation. *Radiat. Environ. Biophys.* **36**, 59–66.
- Schonfeld, S.J., Tsareva, Y.V., Preston, D.L., et al., 2012. Cancer mortality following in utero exposure among offspring of female Mayak Worker Cohort members. *Radiat. Res.* **178**, 160–165.
- Schulze-Rath, R., Hammer, G.P., Blettner, M., 2008. Are pre- or postnatal diagnostic x-rays a risk factor for childhood cancer? A systematic review. *Radiat. Environ. Biophys.* **47**, 301–312.
- Scott, B.R., 1993. Early occurring and continuing effects. In: Modification of Models Resulting from Addition of Effects of Exposure to Alpha-emitting Nuclides. NUREG/CR-4214, Rev 1, Part II, Addendum 2 (LMF-136). Nuclear Regulatory Commission, Washington, DC.
- Scott, B.R., Hahn, F.F., 1989. Early Occurring and Continuing Effects Models for Nuclear Power Plant Accident Consequence Analysis. Low-LET Radiation. NUREG/CR-4214 (SAND85-7185) Rev. 1, Part II. Nuclear Regulatory Commission, Washington, DC.
- Shin, D., Yoon, M., Kwak, J., et al., 2009. Secondary neutron doses for several beam configurations for proton therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **74**, 260–265.
- Shrimpton, P.C., Jones, D.G., Hillier, M.C., et al., 1991. Survey of CT Practice in the UK. Part 2: Dosimetric Aspects. NRPB Report R249. National Radiological Protection Board, Chilton.
- Silver, L., Tsao, C.H., Silverberg, R., et al., 1993. Total reaction and partial cross section calculations in proton–nucleus ( $Z_p \leq 26$ ) and nucleus–nucleus reactions ( $Z_t \leq 26$ ). *Phys. Rev.* **C47**, 1236–1455.
- Silari, M., 2001. Special radiation protection aspects of medical accelerators. *Radiat. Prot. Dosim.* **96**, 381–392.
- Slater, J.M., 1995. Future direction of clinical ion beam radiation. In: Linz, U. (Ed.), *Ion Beam in Tumor Therapy*. Chapman & Hall, London, pp. 163–168.
- Soarers, H.P., Kumar, A., Daniels, S., et al., 2005. Evaluation of new treatments in radiation oncology: are they better than standard treatments? *JAMA* **293**, 970–978.
- Stovall, M., Blackwell, C.R., Cundiff, J., et al., 1995. Fetal dose from radiotherapy with photon beams (AAPM Report No. 50). *Med. Phys.* **22**, 63–82.
- Suit, H., Goldberg, S., Niemierko, A., et al., 2007. Secondary carcinogenesis in patients treated with radiation: a review of data on radiation-induced cancers in human, nonhuman primate, canine and rodent subjects. *Radiat. Res.* **167**, 12–42.
- Sullivan, A.H., 1992. *A Guide to Radiation and Radioactivity Levels Near High Energy Particle Accelerators*. Nuclear Technology Publishing, Ashford, p. 137.
- Sutherland, B.M., Bennett, P.V., Schenk, H., et al., 2001. Clustered DNA damages induced by high and low LET radiation, including heavy ions. *Phys. Med.* **17**(Suppl. 1), 202–204.
- Taddei, P.J., Fontenot, J.D., Zheng, Y., et al., 2008. Reducing stray radiation dose to patients receiving passively scattered proton radiotherapy for prostate cancer. *Phys. Med. Biol.* **53**, 2131–2147.
- Taddei, P.J., Mirkovic, D., Fontenot, J.D., et al., 2009. Stray radiation dose and second cancer risk for a pediatric patient receiving craniospinal irradiation with proton beams. *Phys. Med. Biol.* **54**, 2259–2275.
- Tapiovaara, M., Siiskonen, T., 2008. PCXMC: a PC-based Monte Carlo Program for Calculating Patient Doses in Medical X-ray Examinations. 2nd edn. Report STUKA231. Radiation and Nuclear Safety Authority, Helsinki.
- Tayama, R., Fujita, Y., Tadokoro, M., et al., 2006. Measurement of neutron dose distribution for a passive scattering nozzle at the Proton Medical Research Center. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res.* **A564**, 532–536.
- Tobias, C.A., Benton, E.V., Capp, M.P., et al., 1977. Particle radiography and autoactivation. *Int. J. Radiat.*

- Oncol. Biol. Phys.* **3**, 35–44.
- Tobias, C.A., Roberts, J.E., Lawrence, J.H., et al., 1956. Irradiation of hypophysectomy and related studies using 340-MeV protons and 190-MeV deuterons. *Peaceful Uses Atom. Energy* **10**, 95–106.
- Torikoshi, M., Minohara, S., Kanematsu, N., et al., 2007. Irradiation system for HIMAC. *J. Radiat. Res.* **48**, A15–A25.
- Tsuji, H., Yanagi, T., Ishikawa, H., et al., 2005. Hypofractionated radiotherapy with carbon ion beams for prostate cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **63**, 1153–1160.
- Tsuji, H., Kamada, T., Baba, M., et al., 2008. Clinical advantages of carbon-ion radiotherapy. *New J. Phys.* **10**, 075009.
- Tsuji, H., Akagi, T., Akahane, K., et al., 2009. Research on radiation protection in the application of new technologies for proton and heavy ion radiotherapy. *Jpn. J. Med. Phys.* **28**, 172–206.
- Tsuji, H., Kamada, T., 2012. A review of update clinical results of carbon ion radiotherapy. *Jpn. J. Clin. Oncol.* **42**, 670–685.
- UNSCEAR, 1988. Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation. 1988 Report to the General Assembly with Annexes. United Nations, New York, NY.
- UNSCEAR, 1993. Report to the General Assembly. Annex I. Late Deterministic Effects of Radiation in Children. United Nations, New York, NY.
- UNSCEAR, 2008. Report to the General Assembly with Annexes. United Nations, New York, NY.
- UNSCEAR, 2013. Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2013 Report to the General Assembly with Annexes, Volume II. Scientific Annex B: Effects of Radiation Exposure of Children. United Nations, New York, NY.
- Van der Giessen, P.H., 1996. A simple and generally applicable method to estimate the peripheral dose in radiation teletherapy with high energy x-rays or gamma radiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **35**, 1059–1068.
- Vanhavere, F., Huyskens, D., Struelens, L., 2004. Peripheral neutron and gamma doses in radiotherapy with an 18 MV linear accelerator. *Radiat. Prot. Dosim.* **110**, 607–612.
- Wambersie, A., Menzel, H.G., Andreo, P., et al., 2011. Iso-effective dose: a concept for biological weighting of absorbed dose in proton and heavier-ion therapies. *Radiat. Prot. Dosim.* **143**, 481–486.
- WHO, 2008. Radiotherapy Risk Profile. WHO/IER/PSP/2008.12. World Health Organization, Geneva.
- Withers, H.R., Taylor, J.M.G., Maciejewski, B., 1988. Treatment volume and tissue tolerance. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **14**, 751–759.
- Wong, J.W., Sharpe, M.B., Jaffray, D.A., et al., 1999. The use of active breathing control (ABC) to reduce margin for breathing motion. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **44**, 911–919.
- Wroe, A., Rosenfeld, A., Schulte, R., 2007. Out-of-field dose equivalents delivered by proton therapy of prostate cancer. *Med. Phys.* **34**, 3449–3456.
- Wroe, A., Clasié, B., Kooy, H., et al., 2009. Out-of-field dose equivalents delivered by passively scattered therapeutic proton beams for clinically relevant field configurations. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **73**, 306–313.
- Xu, X.G., Bednarz, B., Paganetti, H., 2008. A review of dosimetry studies on external-beam radiation treatment with respect to second cancer induction. *Phys. Med. Biol.* **53**, R193–R241.
- Yan, X., Titt, U., Koehler, A.M., et al., 2002. Measurement of neutron dose equivalent to proton therapy patients outside of the proton radiation field. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res.* **A476**, 429–434.
- Yang, T.C., Craise, L.M., Mei, M.T., et al., 1985. Neoplastic cell transformation by heavy charged particles. *Radiat. Res.* **104**, S177–S187.
- Yang, T.C., Mei, M., George, K.A., et al., 1996. DNA damage and repair in oncogenic transformation by heavy ion radiation. *Adv. Space Res.* **18**, 149–158.
- Yashima, H., Uwamino, Y., Sugita, H., et al., 2002. Projectile dependence of radioactive spallation products induced in copper by high-energy heavy ions. *Phys. Rev.* **C66**, 044607.
- Yashima, H., Uwamino, Y., Iwase, H., et al., 2003. Measurement and calculation of radioactivities of spallation products by high-energy heavy ions. *Radiochim. Acta.* **91**, 689–696.
- Yashima, H., Uwamino, Y., Iwase, H., et al., 2004a. Cross sections for the production of residual nuclides

- by high-energy heavy ions. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res.* **B226**, 243–263.
- Yashima, H., Uwamino, Y., Sugita, H., et al., 2004b. Induced radioactivity in Cu targets produced by high-energy heavy ions and the corresponding estimated photon dose rates. *Radiat. Prot. Dosim.* **112**, 195–208.
- Yonai, S., Matsufuji, N., Kanai, T., et al., 2008. Measurement of neutron ambient dose equivalent in passive carbon-ion and proton radiotherapies. *Med. Phys.* **35**, 4782–4792.
- Yonai, S., Matsufuji, N., Kanai, T., 2009. Monte Carlo study on secondary neutron in passive carbon-ion radiotherapy: identification of the main source and reduction in the secondary neutron dose. *Med. Phys.* **36**, 4830–4839.
- Yonai, S., Kase, Y., Matsufuji, N., et al., 2010. Measurement of absorbed dose, quality factor and dose equivalent in water phantom outside of the irradiation field in passive carbon-ion and proton radiotherapies. *Med. Phys.* **37**, 4046–4055.
- Zacharatou Jarlskog, C., Lee, C., Bolch, W.E., et al., 2008. Assessment of organ specific neutron equivalent doses in proton therapy using computational whole-body age-dependent voxel phantoms. *Phys. Med. Biol.* **53**, 693–717.
- Zacharatou Jarlskog, C., Paganetti, H., 2008. Risk of developing second cancer from neutron dose in proton therapy as function of field characteristics, organ, and patient age. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **72**, 228–235.
- Zankl, M., Panzer, W., Petoussi-Henss, N., et al., 1995. Organ doses for children from computed tomographic examinations. *Radiat. Prot. Dosim.* **57**, 393–396.
- Zheng, Y., Newhauser, W., Fontenot, J., et al., 2007. Monte Carlo study of neutron dose equivalent during passive scattering proton therapy. *Phys. Med. Biol.* **52**, 4481–4496.

## 付 属 書 A. 線量測定およびモデル

### A.1 線量測定法

(A1) 吸収線量は放射線治療において制御すべき第一の要素と考えられている。これは、単位質量 ( $m$ ) の物質に吸収されるエネルギー量 ( $\Delta E$ ) として定義される：

$$D = \frac{\Delta E}{m} [\text{J} \cdot \text{kg}^{-1}, \text{Gy}]$$

ICRU Report 85 (ICRU, 2011) によれば、吸収線量、 $D$  は  $d\bar{e}$  を  $dm$  で割った商であり、ここで  $d\bar{e}$  は質量  $dm$  の物質への電離放射線による平均付与エネルギーである。したがって次式のようになる：

$$D = \frac{d\bar{e}}{dm}$$

吸収線量の SI 単位は  $\text{J} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、その特別な名称はグレイ (Gy) である。

(A2) 放射線治療において、患者の身体はさまざまな局所密度をもつ水に近似されることから、着目点での水の吸収線量を得ることが必要である。

#### A.1.1 電 離 箱

(A3) 放射線治療の分野において水吸収線量を得るために現在最も広く使用されている実験的方法是、電離箱内の一定の空気量において生成される電荷量を測定するものである。荷電粒子平衡が成立している状態、すなわち、関心領域 (ROI) 内起源の放射線によって ROI 外で生成される電荷が、ROI 外起源の放射線によって ROI 内で生成される電荷と均衡しているという条件下では、空気吸収線量  $D_{\text{air}}$  は単位質量  $dm$  中の電荷量  $dQ$  と、 $w$  値を介して以下のように関係している：

$$\frac{dQ}{dm} = \frac{D_{\text{air}}}{(w/e)}$$

ここで  $w$  値は、1 イオン対の生成に消費されると予想される平均エネルギーである。

(A4) 電離箱で測定される吸収線量は、水中ではなく空気中で測定されることから、この数値を空気中から水中の値に変換する必要がある。この変換は、ブラッグ・グレイの空洞理論の条件が満たされている場合にのみ有効である。この空洞理論では、空洞 (電離箱) が空洞内外のフルエンスに攪乱を引き起こさない程度に十分小さいことが求められる。上の条件が満た

される場合に、水中と空気中の吸収線量は次式ようになる：

$$D_{\text{air}} = \left( \frac{dE}{dx} \cdot \frac{1}{\rho} \right) \cdot \Phi_{\text{air}}$$

$$D_{\text{water}} = \left( \frac{dE}{dx} \cdot \frac{1}{\rho} \right)_{\text{water}} \cdot \Phi_{\text{water}}$$

これは次のようにまとめられる：

$$D_{\text{water}} = \left( \frac{dE}{dx} \cdot \frac{1}{\rho} \right)_{\text{air}}^{\text{water}} \cdot D_{\text{air}}$$

(A5) 空洞理論により与えられる  $\Phi_{\text{water}} = \Phi_{\text{air}}$  という近似の下では、水中と空気中の吸収線量の比は、両媒体中の質量阻止能の比と等しい。

(A6) 生成されたイオン対の再結合も、電離箱による線量測定で考慮すべき重要な要素である。再結合には2つの様式、すなわち初期再結合と一般再結合がある。初期再結合では、1つの放射線の飛跡に沿って生成されたイオン対が陽極または陰極に到達する前に結合し電氣的に中性となる。この再結合が生じる確率は、電離箱に印加される電圧が電界の勾配に対して十分高ければ、最初に生成されたイオン対の密度に依存する。したがって、この再結合は高LETビームには重要であると考えられる。一般再結合は、異なる飛跡に由来するイオン間で生じるもので、低LETビームでも高線量率の場合は生じることがある。

### A.1.2 熱量測定

(A7) 放射線治療では、使いやすさ、達成可能な精度、および比較的高い再現性のために、電離箱による線量測定が最も広く使用されているが、水吸収線量の推定は上述のとおり複雑であり、またその手順で使用されるパラメータの不確かさのために絶対線量測定には若干の不確かさが生じる。

(A8) 吸収線量の測定に最も直接的な方法は熱量測定であろう。これは、放射線によりもたらされるエネルギーのほぼすべてが、最終的には熱になるためである。熱容量  $h$ 、質量  $m$ 、熱欠損  $\delta$  の物質を含む有感容積が、エネルギー  $E$  を吸収したときに上昇する温度は、次式で表される：

$$\Delta T = \frac{E(1-\delta)}{hm} = \frac{D(1-\delta)}{h}$$

ここで  $D$  は平均吸収線量である。熱欠損  $\delta$  は、熱として現れない  $E$  の一部である（例えば競合する化学反応のため）。

(A9) 熱量測定の違いは、治療で用いる領域（1 Gy）の放射線により生じる温度の上昇は極めて小さいという点にある。アルミニウムの場合、1 Gy の吸収は約 1.1 mK の温度上昇に相当する。線量評価に 1% の精度が必要な場合、10  $\mu$ K の変化を測定しなければならない。こ



の目的のため、ホイートストンブリッジにサーミスタを組み込んだものが多く用いられているが、必要な精度を達成するためには特別な注意が不可欠である。現在、粒子線治療には媒体としてグラファイトが好まれている (Sakama et al., 2009)。

### A.1.3 熱ルミネッセンス線量計

(A10) 種々の利用可能な積算型 (受動型) 線量計のうち、放射線治療の分野では熱ルミネッセンス線量計 (TLD) が最も広く使用されている。照射されると、TLD 内の結晶が励起され、その電子の一部は基底状態に落ちる前にトラップされる。比較的浅い準位でトラップされたものは室温で容易に励起され、その後基底状態に戻る。しかし比較的深い準位でトラップされたものは、普通の条件下で何年もの間安定的である。400 ~ 500°C に加熱することで、その一部を可視光として取り出すことができる。この放光を光電子増倍管 (PMT) によりモニターする。発光量は TLD に吸収された線量に相当することから、TLD が置かれた場所の吸収線量を推定することができる。

(A11) TLD を用いる際に特に注意すべき点は、そのエネルギー (LET) 依存性である。LET が高くなるにつれ、TLD の応答は格段に低下する。超線形性も TLD に固有の応答である。TLD に 10 Gy 以上の放射線が照射されると、その発光は予想される線形近似値を超える。

### A.1.4 光刺激ルミネッセンス線量計

(A12) 光刺激ルミネッセンス (OSL) の原理は、熱ルミネッセンス線量計のそれと類似したものである。トラップされたエネルギーを発光の形で放出させるために、熱の代わりに (レーザーからの) 光を用いる。照射中の積算線量は、後に直接 OSL を用いて評価することができる。OSL は、長い光ファイバーに連結される炭素添加酸化アルミニウム ( $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ ) の小型のチップ、レーザー、ビームスプリッターおよびコリメータ、PMT、電子機器ならびにソフトウェアで構成される。OSL を発生させるため、光ファイバーを通したレーザー光でチップを励起して、生じた発光 (ブルーライト) を同じファイバーで逆送し、ビームスプリッターにより 90° 反射させて、PMT で測定する。光ファイバー線量計は、幅広い線量率および放射線治療に使用される線量にわたって、高い感度を示す。OSL の応答は一般に線形であり、エネルギーおよび線量率に依存しないが、方向特性 (angular response) は補正の必要がある (Podgorsak, 2005)。

### A.1.5 蛍光ガラス線量計

(A13) 蛍光ガラス線量計 (RGD) では銀イオンが発光中心を形成し、これは室温で 1 年以上安定している。窒素ガスレーザー、固体紫外線レーザーなどの光の入射で刺激されると、発光が生じる。光電子増倍管で観察される光量は、検出器の吸収線量と良い関係性を示す。荷電



イオンビームに対する RGD の応答は、TLD のそれよりも強い LET 依存性を示すが、取扱い易さが利点である。

### A.1.6 実施規準

(a14) 現在、イオンビームの吸収線量の評価に関する実施規準が、電離箱の使用に対し利用可能である。IAEA はそれを TRS398 として発表した (Andreo et al., 2000)。これは、光子、電子およびイオンビームに対する、電離箱を用いて水吸収線量を得るための適切な測定方法を示した指針である。このプロトコルに従い、着目点  $D_C$  における吸収線量は次式により求められる：

$$D_C = M \cdot N_{D,w} \cdot k_Q$$

ここで  $M$ 、 $N_{D,w}$  および  $k_Q$  はそれぞれ標準電離箱による測定値、水吸収線量の校正定数、および線質変換係数を示す。 $N_{D,w}$  および  $k_Q$  は、 $^{60}\text{Co}$  標準線源からの  $\gamma$  線で電離箱を校正して求められる。

## A.2 モンテカルロシミュレーションコードの適用

(a15) 粒子線治療の分野におけるモンテカルロシミュレーションは、近年、精度および計算時間の面で著しい改善が得られている。SHIELD-HIT (Gudowska et al., 2004)、FLUKA (Ferrari et al., 2005)、Geant4 (Allison et al., 2006) および PHITS (Iwase et al., 2002; Niita et al., 2006) は、粒子線治療の問題解決に広く応用されている。しかし、結果の精度については更なる注意が払われるべきである。

## A.3 生物学的反応モデル

(a16) イオンビームの生物学的および臨床的効果は主に吸収線量に左右されるが、線質も結果を変える。

### A.3.1 線質のパラメータ

(a17) 線質を明示するために最も広く用いられている量は、LET である (ICRU, 1970)。LET は、電離粒子が厚さ  $dx$  の物質を通過するとき、その厚さの物質に付与されるエネルギーの指標である：

$$LET_{\Delta} = \frac{dE_{\Delta}}{dx}$$

ここで  $dE\Delta$  は、電子衝突によるエネルギー損失から、 $\Delta$  を超えるエネルギーを持つ全二次電子の運動エネルギーを引いたものを指す。 $\Delta$  が無限大に近づくと、 $LET\Delta$  は線電子阻止能 (linear electronic stopping power) と同一となる。

(A18) 吸収線量は質量阻止能とフルエンスの積として、次式のように与えられる：

$$D = \frac{dE}{dx} \cdot \frac{1}{\rho} \cdot \Phi$$

(A19) マイクロドシメトリも本節で扱う。マイクロドシメトリの概念、およびマイクロドシメトリ量 (線エネルギー、比エネルギーなど) とそれらに対応する従来の量 (LET, 吸収線量など) との違いを記述する。これらの量の粒子依存性を示し、(巨視的) LET またはマイクロドシメトリ量に基づくイオンビームに対する生物学的モデルも紹介する。

(A20) 入射ビームが単一エネルギーでない場合、平均エネルギー値は次式のように計算できる：

$$LET_T = \frac{\sum (LET_i \times \Phi_i)}{\sum \Phi_i} \cdot A$$

$$LET_D = \frac{\sum (LET_i \times LET_i \times \Phi_i)}{\sum (LET_i \times \Phi_i)} \cdot A$$

(A21)  $LET_T$  は「飛跡平均 LET」と呼ばれ、LET スペクトルの単純な平均値である。 $LET_D$  は  $LET_T$  の LET 加重平均である。 $LET_D$  は、放射線治療に使用するイオンビームの生物学的効果を示す、良い指標であることが知られている。

(A22) LET はイオンビームの生物学的効果を記述するために役立つが、いくつかの限界があることについても強調されるべきである。最も重要な限界は、LET の定義に関するものである。LET は、粒子方向のエネルギー損失のみを考慮したものであり、体積に対しては定義されていない。細胞核 (直径約  $10 \mu\text{m}$ ) が主要標的として定められたとき、これはあまりに巨視的と考えられる。ターゲットサイズ (細胞核) がかなり小さい場合、統計的揺らぎは大きくなり、吸収線量および LET の巨視的な平均値はあまり意味をなさなくなる傾向がある。マイクロドシメトリは、LET または吸収線量の問題を説明するのに用いることができる (ICRU, 1983)。吸収線量または LET の代わりに、マイクロドシメトリでは、比エネルギーまたは線エネルギーが導入されている。

### A.3.2 生物学的モデル

(A23) 目的に応じて多数の生物学的モデルが提唱されている。本節では、治療計画の作成において臨床効果を前向きに推定するため、粒子線治療に適用されたモデルを簡単に説明する。

LQ形式論

(A24) LQ形式論はしばしば「LQモデル」とも呼ばれ、放射線治療に最も広く使用されているモデルである。これは生物学的影響を吸収線量の関数として記述する。例えば、細胞の生存率  $S$  は次式により表される：

$$S = \exp(-\alpha \cdot D - \beta \cdot D^2)$$

この定数  $\alpha$  および  $\beta$  は、 $\alpha/\beta$  の比として、特定の生物学的標的の放射線感受性を表すのに必要となり得る。LET依存性はしばしば  $\alpha$  と  $\beta$  に吸収される（すなわち  $\alpha$  と  $\beta$  は生物学的エンドポイントにのみでなく、線質、LETにも依存する）。

(A25) LQモデルは通常、2～10 Gyの一回線量においてプロトコルを設計する際に有効と考えられる（Brenner, 2008）。

ローカルエフェクトモデル

(A26) ローカルエフェクトモデル（LEM）は、GSI（ドイツ）の炭素線治療プロジェクトの関連で開発された（Scholz et al., 1997; Elsässer and Scholz, 2007; Elsässer et al., 2008）。巨視的な吸収線量の代わりに飛跡構造を用いる。標的細胞を多数の微細なボクセルに分割し、すべてのボクセルに修正LQモデルを用いて、ボクセル内で生じた局所の損傷数を推定する。局所の損傷数の合計から損傷の総数を求め、細胞の運命をその総損傷数に応じて決定する。ここでLEMに使用する  $\alpha$  および  $\beta$  は、X線照射情報から入手する（すなわちLEMは、種々の放射線に対する生物学的反応は、原理的にX線のそれと同一であり、飛跡構造の微視的な差により、観察される反応が修飾されると仮定する）。

(A27) 他のモデル [例えばマイクロシメトリックカイネティックモデル（MKM, 下記参照）] に比したLEMの利点の1つは、nm規模で飛跡構造の詳細を十分に活用することである。マイクロシメトリックアプローチは  $\mu\text{m}$  単位の平均エネルギー付与に基づいている。

マイクロシメトリックカイネティックモデル

(A28) マイクロシメトリックカイネティックモデル（MKM）（Hawkins, 1996）はLEMと非常に類似しており、これも、標的細胞を多数の微細な領域に分割する。その違いは、LEMでは統計的平滑化線量分布を使用するが、MKMでは代わりにマイクロシメトリック量を導入している点である。LEMに比したMKMの利点の1つは、マイクロシメトリック量を実験的手法で導出できることである。これにより例えば、複雑な治療照射野における着目点での生物学的効果を評価し、QAでの利用が可能となる。この2つのモデルは、イオンビーム照射後の細胞致死について、概ね同様の影響を予測することが確認されている（Kase et al., 2008）。

ICRP Publication 127  
粒子線治療における放射線防護

---

2022年3月15日 初版第1刷発行

監修 米倉義晴

翻訳 赤羽恵一・福田茂一  
福村明史・松藤成弘  
米内俊祐

編集 ICRP 刊行物翻訳委員会

発行 原子力規制委員会

連絡先 〒106-8450 東京都港区六本木1-9-9  
六本木ファーストビル7F  
原子力規制庁 長官官房放射線防護グループ  
放射線防護企画課

電話 03-5114-2265 (課代表)

F a x 03-5114-2266

翻訳公開URL [https://www.nsr.go.jp/activity/kokusai/honyaku\\_04.html](https://www.nsr.go.jp/activity/kokusai/honyaku_04.html)

© Nuclear Regulation Authority, Japan, 2022

Printed in Japan

---

DTP 株式会社フォレスト

【非売品】



# ICRP

*Publication 127*