

STUDY FOR THE PERFORMANCE OF CANCER MEDICAL TREATMENT USING OF A COHERENT MONOCHROMATIC X-RAY

Isamu Sato^{A)}, Kazutaka Shintomi^{A)}, Itaru Moro^{A)}, Takao Kuwada^{A)}, Takeshi Sakai^{A)}, Ken Hayakawa^{B)},
Toshinari Tanaka^{B)}, Yasushi Hayakawa^{B)}, Keisa Nakao^{B)}, Yumiko Takahashi^{B)}, Kyoko Nogami^{B)}, Koichi Ishikawa^{C)},
Genichiro Takahashi^{C)}, Katsumi Abe^{C)}, Tsutomu Saito^{C)}, Hiroki Nagase^{C)}, Fumio Shishikura^{C)}, Tetsuo Yoshikawa^{C)},
Koji Kurihara^{C)}, Reiko Mori^{C)}, Hiroshi Yamamoto^{D)}, Kaoru Suzuki^{D)}, Tetsuya Nakanishi^{E)}, Toshiro Sagae^{F)},
Atsushi Mori^{G)}, Shigaki Fukuda^{H)}, Satoshi Ohsawa^{H)}, Kazuo Furokawa^{H)}, Shinichiro Michizono^{H)}, Takeshi Suwada^{H)},
Takuya Kamitani^{H)}, Kazue Yokoyama^{H)}, Shuichi Noguchi^{H)}, Nakaharu Kako^{H)}, Soichi Wakatsuki^{I)},
Shigeru Yamamoto^{I)}, Kimichika Tsuchiya^{I)}, Hisataka Takenaka^{J)}, Kastuhiko Asano^{K)}, Kiyokazu Sato^{L)},
Koichi Nakayama^{L)}, Masaru Kuribayashi^{M)}, Kazuaki Miyazaki^{M)}, Kazuhiko Sakurai^{M)}, Naoki Yamamoto^{N)}, Akio Noda^{O)},
Ario Koizumi^{O)}

^{A)} Advanced Research Institute for the Sciences and Humanities, Nihon University, Chiyoda-ku, Tokyo, 102-0073 Japan

^{B)} Laboratory for Electron Beam Research and Application, Nihon University, Funabashi 274-8501, Japan

^{C)} School of Medicine, Nihon University, Itabashi-ku, Tokyo, 173-8610, Japan

^{D)} College of Science and Technology, Nihon University, Tokyo, 101-830, Japan

^{E)} College of Industrial Technology, Nihon University, Marashi-shi, Chiba, Tokyo, 275-8575, Japan

^{F)} School of Dentistry at Matsudo, Nihon University, Matsudo, 271-8587, Japan

^{G)} College of Pharmacy, Nihon University, Narashinodai 7-24-1, Funabashi 274-8555, Japan

^{H)} High Energy Accelerator Research Organization (KEK), Tsukuba-shi, Ibaragi, 305-0801, Japan

^{I)} Institute of Materials Structure Science, KEK, Tsukuba-shi, Ibaragi, 305-0801, Japan

^{J)} Nanofabrication Corporation, NTT-AT, Atsugi-shi, Kanagawa, 243-0018, Japan

^{K)} Supervisory Office for Power, Hitachi, Ltd, Chiyoda-ku, Tokyo, 108-8608, Japan

^{L)} Power Systems Company, Toshiba Corporation, Tsurumiku, Yokohama, 230-0045, Japan

^{M)} Rigaku Corporation, Akishima-chi, Tokyo, 196-8666, Japan

Abstract : Development of the high intensity compact X-rays equipment aims to picturize imaging of the soft tissue of a living body at a speed of one sheet per second. The last purpose of the development is to perform radiotherapy of the cancer by coherent monochrome X-rays. In order to attain this purpose, the source of X-rays and an accelerator are based on parametric X-rays radiation and a superconductive electron linear accelerator, respectively. The fundamental parameter of the linear accelerator is based on the experimental data of the parametric X-rays radiation performed using the 100MeV electron linear accelerator of Nihon University. The meeting reports the details of the basic design of the research purpose and the superconducting electron linear accelerator.

コヒーレント単色X線によるガン治療医療を考える

1. はじめに

日本大学電子線利用研究施設では、125MeV電子リニアックを活用し、2004年4月に2枚の単結晶システムによるパラメトリックX線放射(PXR)の実用化に成功した。一方、PXRの基本特性を計測する課程に於いて、PXRはブラッグ条件を満たす方位に対してX線のエネルギーが一次関数的に変化する準単色X線源¹⁾であることを実証し、またブラッグ条件を満たす方向に放射されるX線波束は空間コヒーレンスに富むX線(位相の揃ったX線)であることを動植物のイメージング映像^{2,3)}から突き止めることができた。更に、PXRはイメージング画像を撮像するX線照射の実時間から高輝度X線源であることが裏付けられた。

上述の事象を最大限に活用し、コヒーレントの特長であるX線集束性と可変波長単色X線の特性を有用して、ガンなどの腫瘍に集合するX線共鳴吸収特性を有する物質を探索して単色X線によるハドロン粒子のブラッグピークに相当する特性の形成、並びに腫瘍などの軟組織のX線映像を立体画像の構築の可能性を探り、新機軸のX線源による新たな放射線ガン治療、医療診断、

及びX線科学の発展に役立てる試みである。実用性に耐えるものが実現するならば、これらの分野に新たなイノベーション創出を形成し、21世紀の長寿化社会における医療福祉やX線科学の進展に新たな展開が開けると期待する。

2. 日大PXRの進展

日大では、図1に示すように、薄いシリコン単結晶(第1単結晶)の結晶面に約100MeVの電子ビームを射入射で照射した時、単結晶が分極振動してその波動束が単結晶面でブラッグ反射して放射されるX線成分を更に他のSi単結晶(第2単結晶)でブラッグ反射させて実験室に導いている。また、電子ビームの入射軸に対する第1単結晶面の角度を変えると、X線エネルギーは可変になる。この放射X線を第2単結晶の位置と結晶面の角度を変えて、上述と同様にブラッグ反射させて実験室に導いている。PXRの可変エネルギー範囲は、5keV~20keVであり、X線源から約8m離れた場所に於けるX線束の断面は約100mmφである。



図1 パラメトリックX線放射実用化の基本構成

当初は、この大面積の単色X線束を活用し、ICカード、植物、生物などのX線吸収コントラスト撮像に最適なX線エネルギーの探索を行った。その後、回折強調イメージング (DEI) や図2に示すような構成の伝搬法によるX線屈折コントラスト撮像に移行し、現在もPXR特性の基礎研究は続行している。図3、図4には、高橋(由)、桑田らが、イメージングプレート (IP) を用いて、伝搬法で撮像した蜘蛛とトカゲのX線コントラスト像を示す。

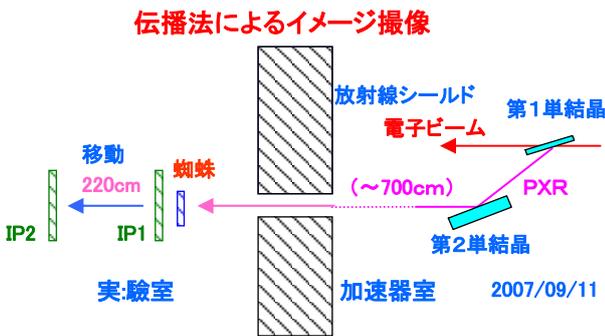


図2 伝搬法によるX線屈折コントラスト撮像の構成

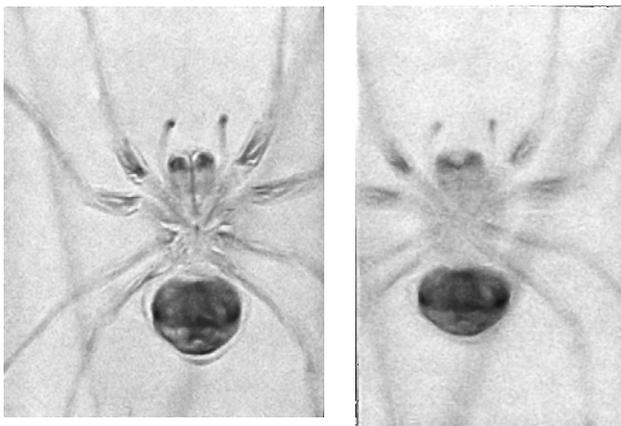


図3a IP2の映像

図3b IP1の映像

図3aは図2のIP2、図3bは図2のIP1の位置で、それぞれイメージングプレート (IP) を用いて撮像した蜘蛛のX線画像であり、撮像場所がIP1からIP2へ移動すると蜘蛛の軟組織によってX線が屈折されてフォーカスコントラストが強調されたことを意味する歴史的な画像である。

図4 (a)、図4 (b)、図4 (c) は試料 (トカゲ) からそれぞれ、2cm、40cm、220cm離れた距離で撮像したコント

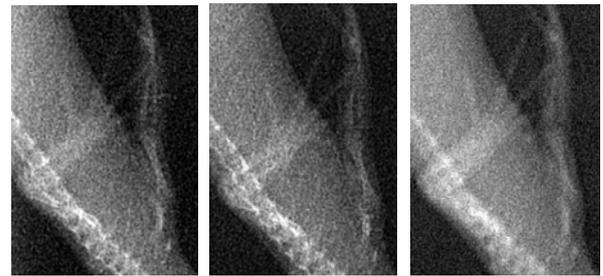


図4 (a) 2cm (b) 40cm (c) 220cm

ラスト画像である。特にこの画像はトカゲの骨と軟組織の屈折率の違いによるX線位相差が距離によって異なることを示している。これらの現象は、X線が蜘蛛の軟組織やトカゲの骨で屈折されて発現したと考えられ、X線源の波束位相が揃っていることを示している。これらの基礎実験から、PXRは位相が揃った干渉性の強い単色X線源であることが実証できた。また、これらの画像の撮像時間は15~30分であるが、しかし、正味の照射時間は約180~360 μ sで撮像できることから、このX線源の輝度は非常に高いと推定できる。一方、X線源の第1単結晶を照射する電子ビームのパラメーターは、エネルギー:100MeV、ビーム電流:100mA、加速周波数:2856MHz、ビームのマイクロパルス:3.5ps、マクロパルス:10 μ s、繰り返し数:2Hzである。また、電子ビームの平均電流が2 μ Aであり、このデータに基づき、X線画像が毎秒1枚撮像できるX線源の概念設計を試み、更にコヒーレント単色X線によるガン治療と診断ができないかを検討してみた。

3. 空間干渉X線について

高エネルギー電子線が、図5に示すように、単結晶面に対して角度 θ で入射すると、 R_1, R_2, R_3, \dots の線に沿った単結晶原子は電子線のウェーク場で振動され分極振動する。特に、ブラッグ条件を満たす電磁波動は周期構造をした単結晶面 $S_0, S_1, S_2, S_3, \dots$ 間を $R_1, P_1, P_2, B_2, \dots$ で反射を繰り返して伝播するが、各反射点では電磁波動が一部通り抜け減衰しながら結晶全体に拡散して行く。これらのブラッグ条件を満たす電磁波動の反射波は B_1, B_2, B_3, \dots を結ぶ線上に同相位相があり、空間コヒーレンスが確保され、単結晶の S_0 の P_1, B_1, \dots から空間干渉X線の波束として放射される。

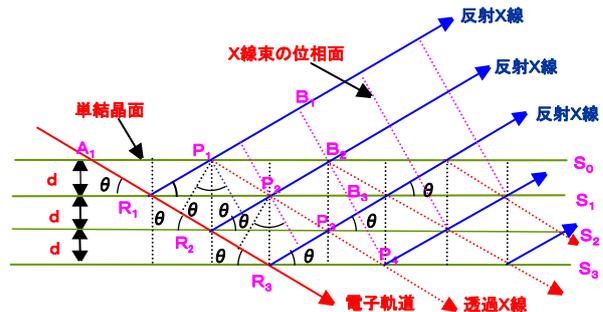


図5 空間干渉X線発生概念図

4. 空間干渉単色X線源によるガン診断治療

通常X線源(白色X線)では、軽い元素で形成される生体の軟組織は、図6に示すように、X線吸収係数が小さいために、生体軟組織構造の吸収コントラスト像を得ることは困難である。

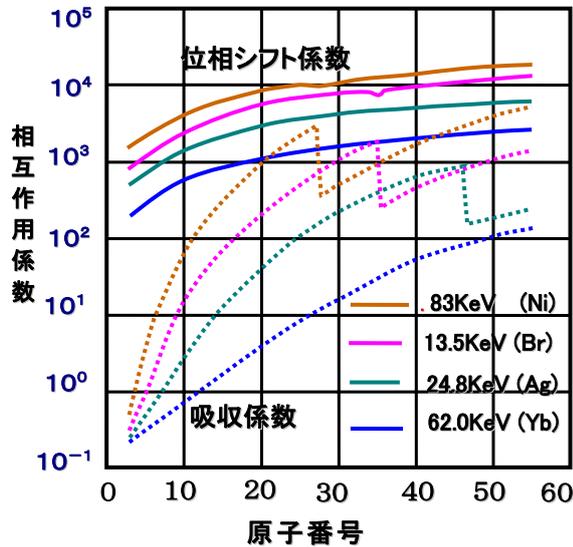


図6 X線と物質の相互作用に於ける物質によるX線位相シフトとX線吸収とX線エネルギーの相関

X線源が単色で波束位相が揃っているならば、図3や図4で用いた手法で、軽い元素で構成される内蔵軟組織の被写体を距離に応じて屈折コントラスト像を撮像し、それらの画像をコンピューターで立体画像に合成することができれば、被写体の内部構造像が得られる。医療診断に活用すると、X線CTやMRIの出現に匹敵する。できる。この概念を図7に示す。また、コヒーレント単色X線で診断する場合、少ないX線量で位相コントラスト画像が得られ、患者の被爆量が少なくなる利点がある。

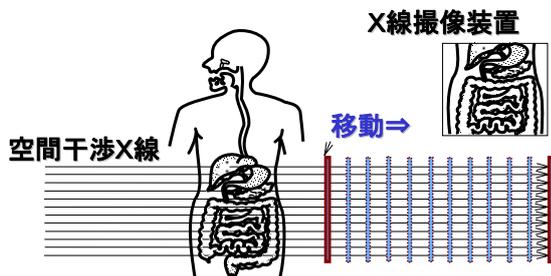


図7 空間干渉X線による医療診断例の概念図

また、コヒーレントX線(空間干渉X線)は、波束位相が揃っているため、図8に示すように、フレネルレンズなどの集束媒体を用いれば、X線集束が可能となる。この特性を活用すれば、X線によるガン腫瘍のピンポイント治療が可能となる。ガン組織が生体の表面から約10cmの深さにある場合を想定した従来表示の各種放射線の生体内線量分布を図9に示す。しかしながら、 γ 線、X線、中性子などの電磁放射線や中性粒子線の線束は、

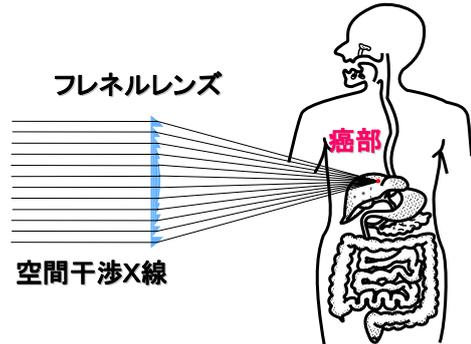


図8 悪性腫瘍のピンポイント治療例の概念図

生体を通過中に生体組織へ吸収されてガン組織に到達するまでに線束が減少することを示している。一方、陽子線や重粒子線では物質通過中の電離損失が速度の2乗に逆比例する特性を持ち、停止する寸前に電離損失が極大(ブラックピーク)になる性質がある。陽子線や重粒子の入射エネルギーを制御し、生体内の悪性腫瘍の近傍で粒子を停止させると、悪性腫瘍に対する放射線治療効果は大きい。これが陽子線や重粒子が、 γ 線、X線の電磁放射線や中性粒子の中性子より放射線治療効果が大きい根拠の1つになっている。

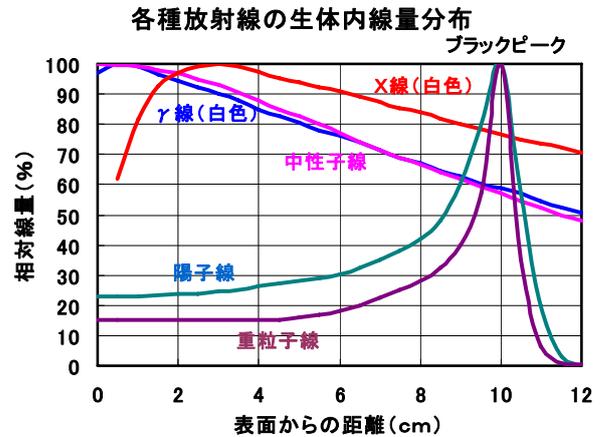


図9 各種放射線の生体内線量分布(百分率)

図9に示されている電磁放射線の相対線量は、電子線でタンゲステンなどの重金属を照射して得られる制動放射を基軸に計算されたものと推定され、電磁放射線のエネルギーはブロード(白色)である。

この白色X線をコヒーレント単色X線に置き換えて、生体軟組織は水と同等の質量吸収係数であると仮定し、陽子線や重粒子線と同等の生体内線量分布を得られる方策がないかを検討した。

コヒーレント単色X線は、図10に示すように、フレネルレンズにおけるX線束の断面積 $S_0 = \pi r_0^2$ が約300mm ϕ から1mm ϕ の断面積 $S = \pi r_1^2$ に集束すると、真空中では焦点のX線輝度が約10万倍になる。この集束点を生体内の10cmの位置にある悪性腫瘍に設定する。フレネルレンズと悪性腫瘍の距離を d 、フレネルレンズか

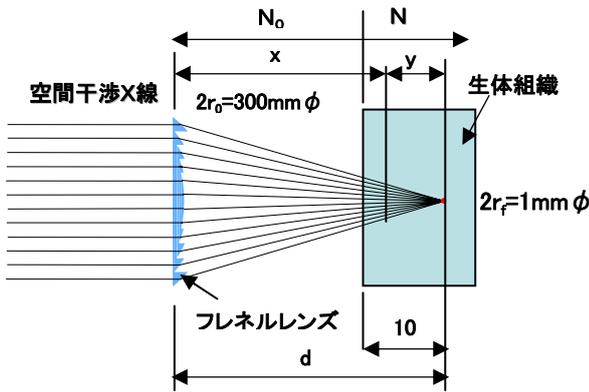


図10 空間干渉X線の集束と線束強度

ら計算点までの距離を x 、とする。一方、集束X線の半径 r は、 $r = (r_0 - r_f)((d-x))/d + r_f$ で与えられ、悪性腫瘍に近づくに従って、その半径は減少する。

生体内のX線束 $N(y)$ は表面からの距離 $(10-y)$ に依存し、 $N = N_0 e^{-\mu(10-y)}$ で表される。 y は $10 \geq y \geq 0$ の範囲で、 $10-y = 10 - (d-x)$ となる。しかし、生体軟組織の放射線損傷はX線強度に依存する筈である。X線の生体内屈折を無視すれば、生体内のX線強度 I は、

$$I = N(y)/S(x) = e^{-\mu(10-d+x)} / \pi r^2$$

の関数で表すことができる。ここで、 μ は単色X線に対する生体軟組織の質量吸収係数である。

生体の表面のX線束 N_0 を $N_0=1$ とした相対強度を、 μ が $0.05 \sim 0.5$ の範囲で計算した結果を図11に示す。

表面のX線の断面積が約 2cm^2 であることから、線相対強度の初期値は 0.5 となる。

コヒーレント単色X線の物質中の強度分布

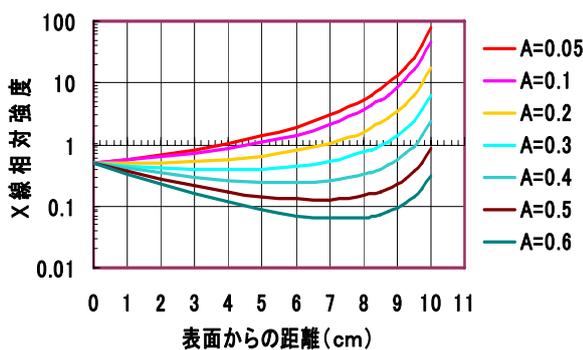


図11 質量吸収係数に対するコヒーレント単色X線の物質中の線量分布

照射X線のエネルギー(波長)に対する水の質量吸収係数と水の厚さによるX線束の減衰率を図12に示す。例えば、厚さ10cmの水に45keVのX線を照射すると約90%が水に吸収されるが、X線束の照射面積が10%に減少すれば生体内のX線強度は一定になる。生体内のX線強度は照射X線エネルギーに大きく依存する。悪性腫瘍にヨウ素などの重い物質を集合させ、その共鳴

吸収エネルギー(33.168keV)で単色X線を照射する場合、X線束は約4%に減少するが、陽子線や収粒子線による放射治療のブラックピークと同様に、更にX線の吸収が急激に増大する。この事象はX線の放射線治療効果を飛躍的に増大させると推測される。この手法は正常細胞に優しく悪性腫瘍には厳しい放射線治療と云える。

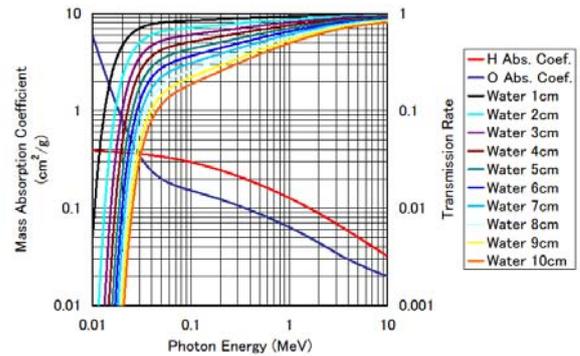


図12 X線エネルギーに対する水の質量吸収係数と水の厚さによるX線の減衰率

6. コヒーレント単色X線の強度

X線画像が毎秒1枚撮像できるX線源には、現在の日大電子線利用研究施設に設置されている電子リニアックの約2000倍の平均電流、即ち、4mAが必要となる。この場合、電子ビーム電力は400KW(100MeV×4mA)となり、これは通常のパルス常伝導電子リニアックの仕様を遙かに凌駕している。

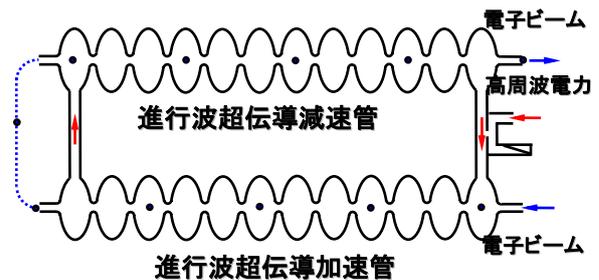


図13 高周波環流方式によるエネルギー回復超伝導電子リニアックの概念図

一方、X線源からコヒーレント単色X線として放射されるX線の電力は高々数Wである。

もし、この電子ビームを、ビームダンプに捨てると、約400KWのジュール熱の発生と同時に、高速中性子や高エネルギーγ線などの2次粒子が大量に発生する。従って、大規模の冷却装置や放射線シールドを必要とする。上述の理由から医療治療用大強度コンパクト空間干渉X線源の加速器にはエネルギー回復型超伝導電子リニアックを想定し概念設計を行った。医療治療用加速器の設計に於ける最も重要なポイントは加速器を

如何にコンパクトに設計できるかである。

電子リニアックをコンパクトにするためには、高電界加速を試みることになる。一方、超伝導電子リニアックに於ける高電界は電界放出電子を抑制するために、加速管冷却を超流動温度に下げることが必須になり、大型ヘリウム冷凍装置が必要となる場合がある。また、既設の超伝導加速管では、高周波空洞の共振制御を容易にするために、 π モードのオペレーションが常識になっている。このモードでは加速空洞に定在波が常駐し、加速電界の2倍の電界が発生するために、電界放出電子が増大になり、これが加速電界の上限を制約する要因となる。

表1 高周波環流型を採用したエネルギー回収型超伝導電子リニアックのパラメーター

電子ビームエネルギー	100MeV
平均ビーム電流	4mA
電子ビームマイクロパルス幅	3ps
加速周波数	1300MHz
マイクロパルス間隔	769ps
進行波環流型超伝導加速管	4本×2 (8m)
加速モード	$2/3\pi$
電界強度	25MV/m
損失係数 Q	5×10^{10}
R/Q	1×10^3
高周波電力損失(W/m)	12

高周波電力が2本の加速管を環流させることにより、加速管内に定在波が発生しない進行波環流方式を採用する。方式の高周波電力損失は、1本の加速管内を高周波電力が往復する時の電力損失と同等である。環流型の構造は複雑であるが、しかし、この方式では加速管内の電界強度が $1/2$ になるので、冷凍システムが簡便になる利点がある。

この方式では加速周波数が1300MHzの場合、簡便な冷凍システムで加速電界を25MV/mに上げられる可能性がある。図13には、進行波環流方式のエネルギー回復超伝導電子リニアックの概念図を示す。進行波環流型を採用した超伝導電子リニアックのパラメーターを表1に掲示してある。図14には、エネルギー回収型超伝導電子リニアックを基盤とする医療治療用大強度コンパクト空間X線源の概念的な構成予想図を示す。

現在、建設コストを低減させるため、ビーム負荷率が数パーセントのSバンド常伝導進行波環流方式のエネルギー回復電子リニアックの実現性を検討中である。

7. おわりに

この概念設計は昨年に基盤研究Sに応募した研究課題「コンパクト空間干渉X線源の開発」を基軸に草案したものである。最近、先端融合イノベーション推進事業、量子ビーム基盤技術開発プログラムなど、公募の羅列の状態である。本プロジェクトを推進するために、色々な計画と連携する機会が多くなったが、コヒーレント単色X線によるガン治療医療の接点は始まったばかりであり、放射線、医学物理、生命科学、加速器などに係る多くの研究者や技術者の力を結集し、これから派生する諸問題と真摯に対峙することが重要であり、政府による真摯な対応に期待を寄せている。

Reference

- [1] Y. Hayakawa, et al., Phys. Soc. Jpn. 67 (1998) 1044.
- [2] Y. Hayakawa, et al., Nucl. Instr. and Meth. B227 (2005) 32
- [3] T. Kuwada, et al., "Phase Contrast Imaging of Biological Materials Using LEBRA-PXR", SRI2006 The Ninth Inter. Conf. on Synchrotron Radiation, May 28-June, 2006 Daegu, Korea

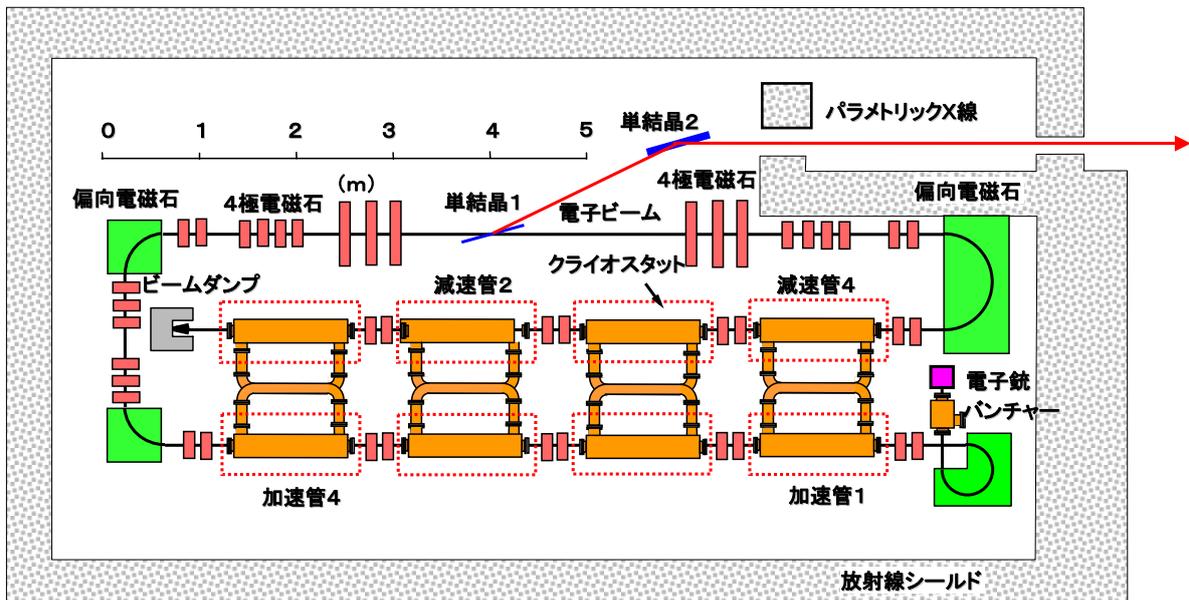


図14 エネルギー回収型超伝導電子リニアックを基盤とする医療治療用大強度コンパクト空間X線源の予想図