^{252}Cf の 医 学 利 用^{†,‡}

—— ^{252}Cf 利用勉強会より——

恒元 博, 尾内能夫*, 津屋 旭**, 梅垣洋一郎

放射線医学総合研究所 (千葉市穴川4-9-1)

*癌研究会癌研究所 (東京都豊島区上池袋1-37-1)

**癌研究会附属病院 (同 上)

はじめに

1895年のX線発見, 1898年のラジウム発見がその後のがん治療に大きな進歩をもたらしたことは周知のことである。約80年を経過した現在ではようやく全部のがん患者の約半数の命を救い得る段階まで到達した。けれども平均寿命ののびたことや, 発がんの素因が増加する傾向などから, 人類のがん治療に対する願望は年々強くなる一方である。より強力なより有効な治療法を求めて日夜全世界の研究者が努力を続けている。

がんが早期に診断されれば, 多くの場合放射線は非常に有効で, 大部分のがんを治癒させることができる。しかしがんが発育し, 大きくなると効果は低下し, 治すことがむずかしくなる。がんの種類によっては早期であっても放射線がほとんど効かないものもある。なにゆえ放射線が効いたり効かなかったりするかについて半世紀以上もの研究はあるが, 未だに決定的の答えはない。しかしながら, がん細胞の放射線に対する抵抗性はがん細胞自身が放射線による障害から回復する能力と, がん細胞がおかれた環境, ことにその酸素分圧に大きく左右されることはわかってきている。そして通常のX線, 電子線に対しては強い抵抗性を示すがん細胞も, 中性子線, 重粒子線等のいわゆる高LET放射線には比較的弱いことも明らかにされた。したがってこの事実を手がかりとしてがん治療に新生面を切り開こうとする努力が世界の方々で行なわれている。その計画の主力となるものは, 第1にはサイクロトロンその他の粒子加速器を用いて高LET放射線を発生させて, 身体の外側から照射する方法であり, 第2は本セッションで紹介される ^{252}Cf の利用で, 従来のラジウム同様身体の内側に挿入刺入して使用する方法である。粒子加速器はその設置のために広いスペースと多額の費用を要するからおのずからその数が制限され

るのに対し, ^{252}Cf のほうは一定の設備をすれば多数の病院で使えることにメリットがある。ただし最近の社会情勢は放射線の利用について非常に厳しい管理を要求するようになってきている。もはや一時のように医師が自らの身体を犠牲にしてまで病人を救うというような考え方は通用しない。がんを征服するためにより有効ということは同時にまた取扱い方いかんでは患者自身にも医師看護婦にも強い障害を及ぼす可能性のある両刃の剣であることを銘記せねばならない。最近の言葉でいえばテクノロジーアセスメントが大切で, これを十分に行なってから利用を始めるべきである。

本セッションでは恒元氏が放射線生物学の立場から, 尾内氏がドシメトリと放射線防護の立場から, また津屋氏が臨床応用について述べられた。恒元氏が指摘しているように ^{252}Cf を利用する低線量率組織内照射のメリットの評価についてはまだ研究者の間に意見の不一致が見られる。多くの報告は ^{252}Cf が従来のラジウムより有利であるとしているが, その差は高線量

† 日本アイソトープ協会理工学部会, 医学薬学部会と日本保健物理学会の共催によって, 「 ^{252}Cf 利用勉強会」が昭和49年8月16日東京大学 (薬学部記念講堂, 医学部総合中央館)において開催された。本稿は, 同勉強会における医学セッションの結果をとりまとめたもので, 各講演者にあらためて資料の執筆を依頼し, 座長梅垣洋一郎がこれに加筆して共著の形をとった。

‡ Medical Applications of ^{252}Cf —From Study Meeting on the Applications of ^{252}Cf —, Hiroshi TSUNEMOTO, Yoshio ONAI*, Akira TSUYA** and Yoichiro UMEGAKI: Natl. Inst. of Radiol. Sci. (Anagawa, Chiba); * Cancer Inst., Jap. Found. for Cancer Res. (Kami-ikebukuro, Toshima-ku, Tokyo); **Cancer Inst. Hospital, Jap. Found. for Cancer Res. (Kami-ikebukuro, Toshima-ku, Tokyo).

率照射の場合ほど大きくはないようである。 ^{252}Cf を使用する場合は津屋氏も述べておられるように、アフターローディング方式を標準とすべきで、その準備のない施設では使用すべきではないと思う。 ^{252}Cf の線量計算は中性子線と γ 線が混在しているため複雑で、尾内氏が述べておられるような精度の高い計算を必要とするし、生物学的効果比の値についてもなお検討の余地があるようである。 ^{252}Cf を利用したい施設では精度の高い計算ができるように準備しなければならない。 ^{252}Cf のための防護設備の設計には尾内氏のデータが大いに参考になると思われる。

上に述べたような周到な使用態度は当然従来からの放射線治療についても要求されるべきで、それが結局長い目で見れば患者にとってもまた医師にとっても幸福な結果になることはいうまでもない。

本セッションの実際上の準備は、津屋、尾内両氏により行なわれたもので、ここに両氏に対し敬意を表します。
(梅垣洋一郎)

1. ^{252}Cf 中性子線治療に関する放射線生物学的検討

1.1 ^{252}Cf 治療につき考慮されるべき問題

速中性子線の OER (oxygen enhancement ratio) は X 線よりも低く、低酸素細胞が 10~20% 存在する固型腫瘍の治療に有効で、速中性子線の治療効果比の改善も放射線生物学実験によって予測されている。速中性子線による臨床トライアルはすでに欧米において実施されていて、さらに中性子線の組織内照射、あるいは腔内照射線源として ^{252}Cf の利用が提案されている。

^{252}Cf 1 μg 針状線源の線量分布は Ra 1 mg のそれとはほぼ等しい。

^{252}Cf は表 1 に示すとおり α 崩壊し、最頻エネルギー 1.0 MeV の中性子線を出す。その LET 値は 35 keV/ μ で、Hammersmith 病院 (England) のサイクロトロン中性子線の LET 値 20 keV/ μ よりも大きい¹⁾。しかし、この物理過程において mean energy 0.8 MeV の γ 線が約 40% 放出され、 ^{252}Cf 治療は中性子線と γ 線との mixed irradiation となる。

ところで、 ^{252}Cf 治療について考慮しなければならない問題がある。

(a) 小線源治療における線量率の問題

舌がんに対する interstitial irradiation, ラルストロン (高線量率腔内照射装置) 導入以前の intracavitary irradiation は rad/h と低線量率条件で治療が行なわれ、10 rad/min 以下の線量率での生物効果は線量率

表 1 ^{252}Cf の物理特性

Neutron yield	2.34×10^{12} neutrons/sec/gram 4.4×10^9 neutrons/sec/curie
Neutron energy	2.3 MeV fission spectrum (1.0 MeV, most probable value)
LET	38 keV/ μ
Neutron dose	60%
Decay produced γ -rays	40% (mean energy 0.8 MeV)

の影響を強く受ける。図 1 は Hall によってまとめられた線量率効果の説明図で、 γ 線による小線源治療はちょうど線量率の影響を受けやすい領域にあることがよくわかる。反面、中性子線による生物効果は線量率を変えても X 線、 γ 線ほどその影響は大きくはない。Hall³⁾によると chinese hamster cell (CHL-F) 数を 10^{-1} に減少させるのに必要な総線量と線量率との関係は、radium と ^{252}Cf の線量率 D_r, D_c についてそれぞれ $\alpha(D_r)^{-0.50}$, $\alpha(D_c)^{-0.25}$ として示され、 ^{252}Cf 生物効果を示す直線の slope は γ 線の $1/2$ である。

図 1 線量率分布 (Hall²⁾)

radium 治療、 ^{252}Cf 治療との利益のバランスを線量率の面より検討しなければならない。

(b) 術者の防護と治療技術

中性子線の γ 線に対する RBE (relative biological effectiveness) は照射線量が少ない場合に大きくなる。そして中性子線を受けた細胞の回復は X 線、 γ 線よりも低い。さらに線量率が低くなるほど中性子線の RBE は大きくなる。

もし防護が不完全な状態で治療を行なえば、医師らはかなり長時間にわたり中性子線の低線量、低線量率照射を受けることとなり、 ^{252}Cf 治療は 1 つの重要な問題を提起している。

1.2 ^{252}Cf の治療効果(a) ^{252}Cf の OER

図2には数多くの生物系について調査された ^{252}Cf の OER が示されている。 ^{252}Cf の OER は線量率が 20 rad/h 付近で 1.3~1.6 の間に分布するが、70 rad/h 以上となると OER はやや値が大きくなる。 γ 線の OER は 2.5 前後の値を示す場合が多い。

OER の面より見れば ^{252}Cf は radium より腫瘍に対する打撃は大きい。

図2 ^{252}Cf の OER(b) ^{252}Cf の RBE

^{252}Cf の γ 線源に対する RBE は大きい。

図3の白丸は中性子線と γ 線量を合計した総線量についての RBE を示し、黒丸は γ 線を差し引いた中性子線だけの RBE 値で RBE 値は上昇する。RBE 値は線量率が 10~20 rad/h では 5~7、線量率が 200 rad/h 以上となると 3.0 とその値は低くなる傾向が認められる。

図3 ^{252}Cf の RBE

^{252}Cf 治療を低線量率で長時間をかけて行なった場合もまた RBE 値は大きく、その傾向は図4に示した Atkins⁴⁾ のブタの皮膚を用いた実験によっても明らかである。

^{252}Cf の OER と RBE に関する実験結果を総合してみると、20 rad/h 程度の線量率で治療を行なえばその特徴を生かせるように見えるが、反面、現在の γ 線小線源治療を支持する意見がある。

図4 ^{252}Cf 中性子線の照射時間と RBE との関係 (Atkins⁴⁾)(c) 低線量率 γ 線治療の特徴

かつて喉頭がんの治療に Harmer 氏法による radium 埋没治療が広く実施されたことがあった。10本程度の 1 mg radium 針を甲状軟骨に沿って平行に並べ、喉頭腫瘍の照射治療を行なう方法で、高エネルギー放射線治療が登場する以前にはかなりの好治療成績が得られた。また、外部照射終了時に残存した喉頭腫瘍をこの治療を併用することにより根治させた経験もあった。そのさいの線量率は 40 rad/h に相当した。

そして1966年上述の臨床的事実を支持する興味深い実験成績が Hall によって報告された⁵⁾。HeLa 細胞 (S_{Boxf}) を 110 rad/min, 32 rad/h の線量率で照射すると、その OER はそれぞれ 2.4, 1.5 となり、32 rad/h の線量率における OER はちょうど中性子線の OER に比敵し、小線源治療における臨床効果の印象を意義づけているように思われる。

さらに TGF (therapeutic gain factor) の面より γ 小線源治療を支持する実験もある (表2)。

表2 ^{252}Cf の TGF

Dose rate rads/h	Cf-252 15	Co-60 100	Cf-252 245	Co-60 635
OER	1.79	1.33	1.9	2.3
TGF	0.74		1.2	
RBE				
Arohic	5.1		2.7—3.8	
Anoxic	4.3		3.3—5.0	
Ref.	Nias (1973)		Berry (1973)	

Nias^{6),7)} は chinese hamster cell (ovary) を用いて行なった実験がそれである。表に示されているとおり、 ^{252}Cf の線量率が 15 rad/h, ^{60}Co γ 線が 100 rad/h

の場合 OER はそれぞれ 1.79, 1.33 となり, したがって TGF は 0.74 と 1.0 以下で, かえって ^{252}Cf を使う意味がなくなる。

反面, 線量率が大きくなると TGF が改善する結果が表に示されている。Leukemia cell (murine P-388) に ^{60}Co γ 線, ^{252}Cf を 635 rad/h, 245 rad/h の線量率で照射した場合の TGF は 1.2 となり, 高線量率 after-loading 治療における腫瘍に対する効果は ^{252}Cf を使って改善される見通しがある (Berry⁹⁾)。

組織内照射に低線量率照射線源として ^{252}Cf を安心して使うためには, 低線量率 γ 線照射による低い OER 値などをもう少しはっきりさせる必要があるだろう。

それは ^{252}Cf 治療時の正常組織被曝, 術者の職業被曝とも関連する。

1.3 ^{252}Cf 治療に関する防護と治療技術

小線源治療, とくに組織内照射を行なう場合には治療する医師, 看護婦などの職業被曝が多少にかかわらず避けられない。低線量率照射を受ける場合の RBE が大きい ^{252}Cf の取扱いにはとくに慎重でなければならない。

^{252}Cf を遷延分割照射した場合の経過が図 5 に示されている (Rossi⁹⁾)。

図 5 中性子線遷延照射による RBE と線量の関係 (Rossi⁹⁾)

^{252}Cf 治療について, 術者, 技術者の職業被曝に対する防護は完全でなければならないが, その他にも線源の刺入, あるいは挿入した線源による患者の正常組織障害についても臨床的検討が必要であろう。

子宮頸がん患者に ^{252}Cf を腔内線源として用いたさい, 直腸, 膀胱障害は γ 線源の場合よりもあるいは強くなるのではなからうか? ^{252}Cf を用いた腔内照射の線量率は高い。したがって腫瘍に対する TGF は改善されるにしても治療効果と障害のバランスについて臨床的検討が必要である。

いずれにしても, 組織内照射, 腔内照射には ^{252}Cf の場合 after-loading が治療技術上不可欠である。

1.4 結 論

^{252}Cf が小線源治療線源として活用されるためには慎重に考慮すべき問題がある。

- 治療適応を定めること。
- 高線量率腔内照射については γ 線治療と比較して治療成績の改善が予想できる。ただし, 正常組織障害については臨床的検討が必要である。
- 低線量率下の組織内照射については, その生物効果についてさらに検討する必要がある。
- ^{252}Cf 治療は after-loading technique によること。職業被曝についてはとくに留意する必要がある。(恒元 博)

2. ^{252}Cf のドシメトリと放射線防護

^{252}Cf は原子炉などで人工的に作られる放射性同位元素で, α 崩壊と自発核分裂によって 2.65 年で半分に減衰し, その間に, 平均エネルギー 2.35 MeV, 最頻エネルギー約 1 MeV の連続スペクトルを有する中性子を放出する。中性子のエネルギーが低いので外部遠隔照射には向かないが, 小線源による腔内あるいは組織内照射には最適であることが, 1965 年に Schlea と Stoddard¹⁰⁾ により提唱され, 1967 年には米国原子力委員会 (USAEC) 所属の Savannah River Laboratory において医療用小線源が試作され, 線量測定が行なわれた¹¹⁾。その後, USAEC では ^{252}Cf の利用に関する「Market Evaluation Program」により ^{252}Cf を希望者に貸与し, 研究を推進している。癌研もこの Program に参加し, 1973 年 10 月 19 日に合計 30 μg (16 mCi), 21 本の医療用 ^{252}Cf 中性子線源の貸与をうけた。それによる経験と文献に基づいて ^{252}Cf のドシメトリと放射線防護について述べる。

2.1 治療のための線量評価

放射線の組織に対する効果を評価するためには吸収線量を測定あるいは計算しなくてはならない。1 μg の ^{252}Cf は毎秒 2.3×10^6 個の中性子の他に, 平均エネルギーが 0.8 MeV の連続スペクトルを有する光子を毎秒 1.3×10^7 個放出している。中性子線と γ 線とは同じ吸収線量をうけても生物学的効果が異なるから, 中性子線と γ 線による吸収線量をべつべつに決定しなくてはならない。

ファントム γ 線による吸収線量は組織の平均的な原子番号または単位質量あたりの電子数に依存するが, 中性子線では原子組成に依存するから, 原子組成が組織に近い組織等価物質をファントムとする。組織

表3 各種の組織等価物質

	Rossi and Failla (1956) liquid	Goodman (1968) liquid	Rossi and Failla (1956) gel	Batchelor (1971) gel	Rossi and Failla (1956) plastic
Compound	water 56.9 glycerol 28.4 urea 7.6 sucrose 7.1	water 65.6 glycerol 26.8 urea 7.6	water 66.2 glycerol 5.2 gelatin 20.2 sucrose 8.4	water 80 glucose 6 gelatin* 14	
Element	H 9.8 N 3.6 C 15.6 O 71.0	H 10.2 N 3.6 C 12.0 O 74.2	(H 8.8 N 4.3 C 21.0 O 65.9)	H 9.6 N 3.0 C 13.1 O 74.3	H 10.1 N 3.5 C 86.4 O
	Robertson et al. (1972) plastic	Sloan-Kettering (1972) plastic	Rossi and Failla (1956) gas	Rossi and Failla (1956) gas	NBS Handbook 75 (1961) gas
Compound	(TE-A-150)	[nylon] ($\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NO}$) _n	hydrogen 38.1 methane 22.2 oxygen 37.6 nitrogen 2.1	methane 64.4 carbon dioxide 32.4 nitrogen 3.2	methane 64.0 carbon dioxide 32.6 nitrogen 3.6
Element	H 10 N 3.2 C 77 O 5 Ca 1.3 F 2	H 9.8 N 12.4 C 63.7 O 14.1	H 9.8 N 3.5 C 15.7 O 71.0	H 10.2 N 3.5 C 45.7 O 40.6	H 10 N 4 C 45.3 O 40.7

* gelatin H1.8, C76.4, N21.4, O0.4

近似組成として, H10, N3.5, C14.9, O71.6である($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NO}_{18}$)_n が用いられる¹²⁾。表3に各種の組織等価物質を示す。

計算と測定 ^{252}Cf については, 放出放射線のエネルギースペクトルがわかっているので, Monte Carlo 法などを用いてコンピュータにより組織内の吸収線量分布が計算されている^{13)~16)}。図6は Krishnaswamy¹³⁾が30cmφの球状組織の中心に ^{252}Cf の点線源があるときの中性子線による吸収線量分布を Monte Carlo 法により計算したものである。図6の曲線(1)の「Proton」は中性子と水素核との弾性散乱 ($\text{H}(n, n)\text{H}$) による陽子, 曲線(2)の「Heavy recoil」は $\text{C}(n, n)\text{C}$, $\text{N}(n, n)\text{N}$, $\text{O}(n, n)\text{O}$ による重い反跳核および熱中性子が空素核に捕獲されたとき ($\text{N}(n, p)\text{C}$) の反跳炭素核, 曲線(3)の「Gamma」は熱中性子が水素核に捕獲されたとき ($^1\text{H}(n, \gamma)^2\text{H}$) の2.2 MeV の γ 線, 曲線(4)は上記の $\text{N}(n, p)\text{C}$ 反応の陽子に基づく吸収線量である。 ^{252}Cf 線源による中性子線線量というときには曲線(3)の捕獲 γ 線による吸収線量を除いた値であり, γ 線線量は1次 γ 線と捕獲 γ 線による線量の和をいう。

線量測定は, 空洞壁も空洞気体も表3に示す組織等価物質で構成される組織等価電離箱と, 水素を含まな

図6 30cmφの球状組織の中心に ^{252}Cf の点線源があるときの中性子線による吸収線量分布の計算値 (Krishnaswamy¹³⁾)

い中性子低感度電離箱（たとえば、壁を炭素、気体を炭酸ガス¹⁷⁾、あるいは壁をアルミニウム、気体をアルゴン90%とメタン10%¹⁸⁾）とを一对にして測定し、測定結果から計算によって中性子線線量と γ 線線量を求める方法がもっとも精度がよい。しかし、医療用小線源のまわりの線量分布は勾配が急で、線量率も外部照射にくらべて小さいから、電離箱の大きさと感度が問題となる。Rossi と Colvett¹⁹⁾ は 3 mm ϕ $\times$ 0.2 mm の小さな電離箱を比例領域の電圧で用いて感度を上げている。 γ 線だけの測定には TLD も用いられる。図7および図8に放射能長2.0cmの²⁵²Cf線源について、

図7 ²⁵²Cf線状線源のまわりの組織内中性子線吸収線量分布の計算値と実測値の比較

図8 ²⁵²Cf線状線源のまわりの組織内 γ 線吸収線量分布の計算値と実測値の比較

それぞれ中性子線および γ 線の吸収線量分布の計算値^{14)~16)}と実測値^{19)~21)}を比較して示した。電離箱以外の測定器あるいは小さなファントムを用いたデータは計算値との相違が大きいが、その他では計算値と実測値は比較的よく一致しているから、臨床的には計算値を利用できよう。癌研では Krishnaswamy¹³⁾ の点線源についての計算値を基にして、任意の長さの線源について、中性子線線量と γ 線線量を計算できるコンピュータ用計算式を開発して利用している²²⁾。

²⁵²Cf と Ra の比較組織内に刺入された線源近くの吸収線量を比較すると、1 μ g の ²⁵²Cf は Ra (0.5 mmPt) の 0.43 mg に相当する。しかし、²⁵²Cf の中性子線の RBE を 3 とすると、1 μ g の ²⁵²Cf は 1 mg の Ra に相当し、RBE を 7 とすると 2 mg の Ra と相当となる。LET 分布は Ra では線源との距離にほとんど依存しないが、²⁵²Cf では距離が大きくなるにつれて、中性子線のエネルギースペクトルが低エネルギー側に移動する以外に、 γ 線線量に対する中性子線量の比が小さくなるので、線源との距離によって LET 分布が変化する。図9に Colvett ら²³⁾ による ²⁵²Cf γ 線線量と中性子線線量の比を示す。また、表4に Oliver ら²⁴⁾ の測定による Ra と ²⁵²Cf 放射線の線量平均 LET を示した。これらのデータは線源からの距離による吸収線量と効果の関係の解析に役立つ。

図9 ²⁵²Cf線状線源のまわりの組織内 γ 線吸収線量に対する中性子線吸収線量の比 (Colvett ら²³⁾)

2.2 防護のための線量評価

放射線防護の目的には、生物学的効果を加味した線量当量で放射線量を評価する。線量当量 H は吸収線量

表4 ^{252}Cf および Ra 放射線の線量平均 LET
(Oliver, G.D., ら²⁴⁾)

Source to detector distance (cm)	Media	$\bar{L}_D$ (keV/ μm)	
		^{252}Cf	^{226}Ra
2.23	Air	45.1	—
2.23	T. E. S.*	39.9	2.9
4.0	T. E. S.	38.6	—
10.0	T. E. S.	35.1	3.3

*Tissue-equivalent solution

を D , 線質係数を Q , その他の修飾因子の積を N とすると, $H=DQN$ で与えられる。中性子線の線質係数 Q はそのエネルギーによって異なり, ^{252}Cf の中性子線では実効線質係数は 8.5 である。計算によると²⁵⁾, 線源から 1 m における人体表面の線量当量は, 背後散乱を含めて, 中性子線で 2.4 mrem/($\mu\text{g}\cdot\text{h}$), γ 線で 0.14 mrem/($\mu\text{g}\cdot\text{h}$) である。この合計値は Ra の 3 mg と等価である。すなわち, 治療上では 1 μg の ^{252}Cf は 1~2 mg の Ra に相当するが, 防護上では 3 mg の Ra に相当することになる。

個人モニタリング 中性子線場には必ず γ 線が混在しているから, 中性子線線量と γ 線線量をべつべつに決定できる測定器を選ぶ^{26,27)}。しかも低線量を測定できる方法でなくてはならない。癌研では米国の EON 社製の組織等価, 中性子低感度, 熱中性子用の 3 本のポケット線量計を用いているが, 100 mrem 以下の中性子線量の測定には問題がある。熱中性子に感ずる TLD (^6LiF または $\text{CaSO}_4:\text{Tm}+^6\text{Li}$) と不感の TLD (^7LiF または $\text{CaSO}_4:\text{Tm}+^7\text{Li}$) の組合わせに適切な減速材と吸収材を用いて, 速中性子線, 熱中性子線および γ 線による被曝線量を評価する方法が考案されている^{28,29)}。これを用いると 5 mrem の中性子線量を測定できるといわれているが, 今後の研究にまつところが多い。

作業環境モニタリング, 個人モニタリングが不満足な現状であるから, 作業環境モニタリングが重要となる。中性子線の測定には, γ 線にはほとんど感じないで, 中性子線による線量当量を直接測定できる線量当量計(中性子レムカウンタともいう)が用いられる^{26,27)}。これは, 球状あるいは円筒状の水素を含んだ減速材の中心に, 熱中性子検出器($^6\text{LiI}(\text{Eu})$ シンチレータ, BF_3 比例計数管など)を配置したもので, カドミウムなどの吸収材を組み合わせるエネルギー依存性を小さくしたものもある。市販されているレムカウンタの感度は 1 mrem/h の線量率で 0.5~15 cps 程度である。 γ 線

の測定には中性子線にはほとんど感じない測定器を用いる。水素を含まない GM 管あるいは $\text{CaSO}_4:\text{Tm}$ などの高原子番号の TLD がこれに適している。

2.3 放射線防護

許容線量中性子線も線量当量で表わす限り許容線量は γ 線と同じであるが, 眼の水晶体については, Q の他にもう 1 つの修飾係数, すなわち Q が 10 以上で 3, Q が 1 と 10 の間では 1 と 3 の補間値を使用することになっている³⁰⁾。しかし, 最近のデータではこれを考慮する必要がないともいわれている³¹⁾。もしもそうだとすると, 中性子線では 10 cm 程度の透明な水あるいはアクリル樹脂で約 3 分の 1 に減弱できるから, γ 線よりしゃへいが容易である。しかし, ^{252}Cf 線源が非密封になったときにはべつの問題が起こるので, 線源の取扱いには十分な注意が必要である。

しゃへい材料 ^{252}Cf 中性子線に対するしゃへい能力は, 水素を多く含んだ物質(水, パラフィン, ポリエチレンなど)のほうが鉄や鉛より大きい。線源を球状にしゃへいした場合の減弱曲線が計算されているので³²⁾, これを利用して貯蔵容器などの設計ができる。図10および図11にそれぞれ ^{252}Cf 中性子線および γ 線の球状しゃへいの場合の減弱曲線を示す。図11の(A)は

図10 球状しゃへいの場合の ^{252}Cf 中性子線の減弱曲線 (Stoddard ら³²⁾のデータより換算)

図11 球状しゃへいの場合の ^{252}Cf γ 線の減弱曲線 (Stoddard ら³²⁾のデータより換算) (A) 1次 γ 線, (B) 1次 γ 線+捕獲 γ 線

^{252}Cf の1次 γ 線, (B)は1次 γ 線+捕獲 γ 線を示している。板状しゃへいの場合にはそれらとは異なった減弱曲線となる³³⁾。中性子線について述べると、パラフィンでは球状しゃへいでも板状しゃへいでも大きな相違はないが、その他では板状しゃへいのほうが球状しゃへいより減弱曲線の傾きが急勾配である。そして、板状しゃへい体の面積が大きくなると球状しゃへいの曲線に近づいてくる。しかし、しゃへい体が厚い場合には小さな面積のしゃへい体では、床等からの中性子の散乱線が漏えいしてくるので、見掛上の減弱曲線が著しく緩やかとなる。30cm×30cmの板状しゃへいにおける10分の1価層はおおよそ、パラフィンで16cm、水で18cm、鉄で42cm、コンクリートで45cm(含水量により異なる)、鉛で50cmである。

実際のしゃへいと被曝線量 ^{252}Cf を刺入するさいの医師の眼の被曝線量は刺入法、しゃへい用具などをくふうすることによって著しく低下できる。Oliver³⁴⁾の報告によると、取扱時間からの計算値ではあるが、 ^{252}Cf では眼のしゃへいをした after-loading 法による組織内照射で、平均1.1 mrem/ μg であり、Raの場合には眼のしゃへいなしで、平均2.64 mrem/mgである。

図12に、癌研で用いている ^{252}Cf 用のしゃへい用具を示す。患者の周囲におくしゃへい用具は水槽を、取

図12 癌研で用いている ^{252}Cf 放射線のしゃへい用具

扱時の眼のしゃへいはアクリル樹脂(厚さ10cm×20cm×12cm)を用いている。パラフィンのほうが水よりしゃへい効果が大であるが、可燃性であるので問題である。不燃性のWEP(water-extended polyester, 65%水)あるいはポロプラスター(ボロン入り特殊石膏)などが望ましいが、国内では市販されていない。

(尾内能夫)

3. 医療用小線源の臨床応用

現在米国原子力委員会から入手可能な ^{252}Cf 小線源の種類には、管(tube)、針(needle)、セル(cell)のほか、最近 after-loading 用に特別に作られた cell seed (ALC-P4C) assembly がある³⁵⁾。

昨年10月19日癌研究会附属病院が第47番目の ^{252}Cf Market Evaluation Program に参加したさい、貸与されたものは、表5に示すように針3種類とセル1種類で計21本、30.5 μg 16mCi である。

小線源の構造は、標準 ^{226}Ra 小線源と同一外形・寸法・材質であるが、線源は Pd-Cf₂O₃ cermet wire でできており、二重に90% Pt-10% Ir 合金の中に密封されている(図13, 14)。

After-loading 用 cell seed の構造は、図15のように、3~12個の0.3~0.5 μg の cell seed(長さ6mm)が1cmの間隔(spacer 4mm)で、fluoropolymer "Tefzel" (ethylenetetrafluoroethylene)製の細い管の中にあらかじめ封入されている(stand-in seed)。種々の長さのもの(6.0~15.0cm)がそれぞれ何本か用意され、組として提供されている(cell seed assembly)³⁶⁾。これは組織内刺入操作時の術者の被曝を最小限に止めようとする試みであって、あらかじめ implant tube を患部に刺入しておき、手術終了前に上記の cell seed assembly の適当な長さのものを選

表5 癌研に貸与された医療用 ^{252}Cf 中性子線源

受領日 1973. 10. 19 11.00 am

線源の型	有効長 (mm)	全 長 (mm)	capsule の壁厚 ^{90}Pt ^{10}Ir		外 径 (mm)	線源の強さ*		本 数
			inner (mm)	outer (mm)		μg^{**}	n/sec	
針 2.4	30.00 ± 0.50	40.00 ± 0.50	0.15 ± 0.012	0.30 ± 0.012	1.65 ± 0.025	2.505 $\pm 5.0\%$	5.800 $\times 10^6$	5
針 1.2L	30.00 ± 0.50	40.00 ± 0.50	0.15 ± 0.012	0.30 ± 0.012	1.65 ± 0.025	1.223 $\pm 5.0\%$	2.834 $\times 10^6$	5
針 1.2S	15.00 ± 0.50	26.00 ± 0.50	0.15 ± 0.012	0.30 ± 0.012	1.65 ± 0.025	1.256 $\pm 5.0\%$	2.910 $\times 10^6$	5
セル 1.0	15.00 ± 0.50	18.00 ± 0.50	0.10 ± 0.012	0.15 ± 0.012	0.99 ± 0.025	1.032 $\pm 5.0\%$	2.391 $\times 10^6$	6

* 検定日 針 1973. 6. 4, セル 1973. 6. 6.

** $2.31 \times 10^6 \text{ n} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot \mu\text{g}^{-1}$ として計算0.21% ^{254}Cf contamination 図13 ^{252}Cf 小線源 (管, 針, セル) の外形と構造

図14 After-loading 用 cell seed (ALC-P4C) の外形と構造

挿入したのち, implant tube を抜去する方法で, 将来普及すると考えられる。現在 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center などでも試用中である。なお cell seed assembly は1~2年の使用に耐えると考えられている (図16)。

図15 After-loading 用 cell seed assembly の外形と構造

医学利用の現況について, Savannah River Laboratory の Reinig³⁷⁾ が第11回日本アイソトープ会議 (1973年10月) において報告されたものの概要はつき

図16 Implant tube を使用して after-loading を行なっているところ。このさいは implant tube を留置する。

のようである。

(1)現在世界の14病院に約1,000個の小線源が供給されている。

(2)米国においては、線量測定、放射線生物学的な研究および open study はほぼ終了し、National Study Cf-252 の Protocol による臨床的 controlled study が開始された³⁸⁾。

(3)小線源による組織内照射の臨床成績は、現在までの治療経験では Ra の場合に劣らず有望である。

(4)現在 after-loading cell assembly を用いての治療技術が開発されつつあるが、術者への被曝の軽減のために将来この方法に置換えられよう。数種の cell assembly が目下製作中である。

つぎに参考のために、National Study Cf-252 の Protocol からその一部を紹介してみたい。この内容は序言、研究目的、患者の選択基準、臨床的分類、研

究計画と統計処理の方法、治療前検査事項、放射線治療プロトコルとその手技、放射線防御、治療後の観察事項からなり、最後に患者の registration card, flow sheet, computer evaluation sheet が添付されておりたいへん参考になる。

序言のなかには速中性子線治療の歴史と理論的背景が述べられているが、前章で恒元氏が詳細に解説されているので一切を省略したい。患者の選択基準としては効果を客観的に評価しうよう、21才以上の扁平上皮がん患者の表在リンパ節(頸部・腋窩部・鼠けい部)転移を有するものが選ばれており、縮小曲線・再発期間・完全消失から再発までの期間・生存率(actuarial survival curve)・正常組織障害などが control 群に対して統計的に評価される。

主として組織内照射成績が、²²⁶Ra 針、¹⁹²Ir wire のそれと比較されるが、刺入方法は腫瘍の大きさにより1~2列でもまた volume 配列のいずれでもよく、target volume (腫瘍の大きさに5 mm の皮をかぶせた大きさ)が均等照射されることが前提で、それぞれの場合について三次元の線量分布図をコンピューターによって作成する。照射線量は Ra γ 線 6000 rad/約7日と生物学的等価線量として、中性子線量として約800 rad/約7日を計画照射するよう提案されており、以上の条件に近いものが120組集められる予定になっている。

上記の生物学的等価線量は、Hall³⁹⁾のchinese hamster 細胞に対する生存率を指標として定められたもので、Ra 組織内照射 6000 rad/7日(線量率 35.7 rad/h)一 γ 線の場合には図17, 18に示すように線量率依存性があるのでこれを規定した一の場合の $D_0 \div 400$ rad に対して、²⁵²Cf の $(D_0)_{n+\gamma}$ は線量率いかにかわらず $(D_0)_{n+\gamma} = 93$ rad(図19)に相当した。40%相当量の γ 線を差し引いて求められた $(D_0)_n$ は(52.8)~60 rad となった(図20)。これから計算すると、²⁵²Cf 中性子線のみの $RBE = \frac{400}{60} \div 6.7$ となる。したがって 6000 rad/7日の γ 線効果は中性子線量 $890 \text{ rad} \left(\frac{6000}{6.7} \right)$ /約7日に相当する。

Hall は $n+\gamma$ 線の合計線量率16-20 rad/h の場合の従来の実験成績(chinese hamster cell, HeLa cell などを使用)の結果を平均して、²⁵²Cf の OER = 1.45 (1.3-1.66) に対して、Ra の OER $\div 2.3$ (2.0-2.53) となり、therapeutic gain factor = 1.54 を得た。これに対して比較的高線量率の場合(100-500 rad/h)には、²⁵²Cf の OER = 1.82 (1.76-1.9) に対して、

図17 Ra γ 線の細胞生残率と線量率依存性 (Hall).

図19 生残率曲線が線量率 (1.21~21.60 rad/h) に無関係であることを示す。 $D_0=93\text{rad}$ となった (Hall)。

図18 Ra γ 線で 6000 rad/7 日と当量の生物学的効果を示す曲線で線量率 (照射時間) と当量線量との関係がわかる (Hall)。

図20 線源からの距離による吸収線量に対する γ 線寄与が深さとともに増加することを示す。線源針の有効長 1.5cm, 0.7mm Pt を過 (Hall)。

Ra の OER $\approx$ 2.3 (2.29-2.32) となり, therapeutic gain factor=1.26 となり, 組織内照射の場合のほうが腔内照射の場合より有利であると結論した。

因みに, Hall は ^{252}Cf の中性子線の RBE 値を文献から求め, 線量率 10 rad/h の場合は約 7, 線量率 20 rad/h の場合は約 6 が妥当であろうとしている (私信)。

今後, 臨床例についての RBE の決定, 従来の Ra の組織内照射または低線量率外部照射との効果の比較検討が, ^{252}Cf の真の適応を決定することになる。

つぎに参考のために, 1969 年以降, 米・英数か所の病院における治療成績を述べればつぎのようである³⁵⁾。

(1) M.D. Anderson 病院

対象: 皮膚がん, リンパ節転移, 進行子宮がんなど

19 例で, うち 11 例に外部照射を併用。腫瘍の完全消失 6/19 例 (31%), 一時消失 9/19 例 (47%), 判定不能 (死亡または無記載) 4/19 例 (21%)。中性子線線量率は $>10\text{rad/h}$, 照射時間平均 3~7 日。

結果: 腫瘍効果から ^{252}Cf 中性子線の RBE $\approx$ 7.5 くらい。現在までの使用結果は有望, 術者の被曝量軽減のため将来 after-loading 法の開発が望まれるし, この方法はほとんどの症例に応用可能であろう。特記すべき副作用は見られていない。

(2) Pennsylvania 大学病院

対象: 頭頸部腫瘍のリンパ節または胸壁転移計 8 例。

結果: 1900 rad 照射時の皮膚反応は, Ra 組織内照射 6000~8000 rad のそれに相当した。

(3) Oxford 大学 Churchill 病院

対象：転移性乳がんまたは再発がん（耳下腺）および新鮮症例13例。

結果：照射条件は5500～6000 rad/100～130時間。中性子線線量率5～8 rad/h。 ^{252}Cf 中性子線の RBE は7となった。

癌研放射線科においても、再発がんおよび進行がん8例に対し、5～8日間の組織内照射を行ない経過観察中である。放射線抵抗性を前提として RBE=3 の条件で線量計算を行ない、個々の症例ごとに線量分布図と局所所見とを対比検討中である。期待に近い結果を得つつあるがさらに症例を増して検討したい。新鮮症例に対しては U.S. National Study Cf-252 プロトコールに準拠して計画治療を行なっていきたいと考えている。

（津屋 旭）

文 献

- 1) Dicello, J.F., Gross, W. and Kraljevic, U.: *Phys. Med. Biol.*, **17**, 345～55 (1972)
- 2) Hall, E.G.: *Brit. J. Radiol.*, **45**, 81～97 (1972)
- 3) Hall, E.G., Rossi, H.H. and Rozin, L.A.: *Radiology*, **99**, (1971)
- 4) Atkins, H.L., Fairchild, R.G. and Robertson, J.S.: *Radiology*, **103**, 439～42 (1972)
- 5) Hall, E.J., Bedford, J.S. and Oliver, R.: *Brit. J. Radiol.*, **39**, 302～07 (1966)
- 6) Nias, A.H.W., Howard, A., Green, D. and Major, D.: *Brit. J. Radiol.*, **46**, 991～95 (1973)
- 7) Nias, A.H.W.: *Europ. J. Cancer*, **10**, 301～03 (1974)
- 8) Berry, R.J., Oliver, G.D., Gerge, D.L., Werner, J. and Brennen, J.T.: *Brit. J. Radiol.*, **46**, 996～1004 (1973)
- 9) Rossi, H.H., Hall, E.J. and Keller, A.M.: *Radiology*, **107**, 645～49 (1973)
- 10) Schea, C.S., and Stoddard, D.H.: *Nature*, **206**, 1058 (1965)
- 11) Wright, C.N., Boulogne, A.R., Reinig, W. C., and Evans, A.G.: *Radiology*, **89**, 337 (1967)
- 12) ICRU Report 13. Neutron Fluence, Neutron Spectra and Kerma, p.34, ICRU, Washington, D.C. (1969)
- 13) Krishnaswamy, V.: *Radiology*, **98**, 155 (1971)
- 14) Nagarajan, P.S., Dayashankar and Venkataraman, G.: *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes*, **22**, 325 (1971)
- 15) Windham, J.P., Shapiro, A. and Kereiakes, J.G.: *Phys. Med. Biol.*, **17**, 493 (1972)
- 16) Krishnaswamy, V.: *Phys. Med. Biol.*, **17**, 56 (1972)
- 17) Rossi, H.H. and Failla, G.: *Nucleonics*, **14**, (2) 32 (1956)
- 18) Rossi, H.H. and Colvett, R.D.: *Phys. Med. Biol.*, **17**, 227 (1972)
- 19) Robertson, J.S., Fairchild, R.G. and Atkins, H.L.: *Radiology*, **104**, 393 (1972)
- 20) Oliver, G.D. and Wright, C.N.: *Radio. logy*, **92**, 143 (1969)
- 21) USAEC: Californium-252 Progress No. 10, 14 (1972)
- 22) Irifune, T. and Onai, Y.: *Radioisotopes*, **24**, 235～37 (1975)
- 23) Colvett, R.D., Rossi, H.H. and Krishnaswamy, V.: *Phys. Med. Biol.*, **17**, 356 (1972)
- 24) Oliver, G.D., Quam, W.M. and Wilde, W. O.: *Health Phys.*, **22**, 341 (1972)
- 25) ICRP Publication 21 (1971): 体外線源からの電離放射線に対する防護のためのデータ, 37 ページ, 日本アイソトープ協会訳 (1974)
- 26) Attix, F.H. and Tochilin, N., eds.: *Radiation Dosimetry*, 2nd Ed., Vol. 3, Academic Press, New York (1969)
- 27) ICRU Report 20: Radiation Protection Instrumentation and Its Application, ICRU, Washington, D.C. (1971)
- 28) Korba, A. and Hoy, J.E.: *Health Phys.*, **18**, 581 (1970)
- 29) ナショナル動燃型 PNC-TLD 中性子線用被曝線量計 私信
- 30) ICRU Publication 9 (1965): 国際放射線防護委員会勧告 (1965年9月17日採択), 7 ページ, 日本アイソトープ協会訳 (1967)
- 31) 日本医学放射線学会・日本アイソトープ協会編: 放射線診断における被曝の管理, 28 ページ 日本アイソトープ協会, 東京 (1974)
- 32) Stoddard, D.H. and Hootman, H.E.: ^{252}Cf

- Shielding Guide, DP-1246, South Carolina, Savannah River Laboratory (1971)
- 33) Onai, Y., Irifune, T., Tomaru, T. and Uchida, I.: *Radioisotopes*, **24**, 232~34, (1975)
- 34) Oliver, G.D.: *Health Phys.*, **23**, 187(1972)
- 35) Californium-252 Progress, USAEC
- 36) Permer, P.H.: Proposed ^{252}Cf Interstitial Implant System, October 25 (1973)
- 37) Reinig, W.C., Permer, P.H. and Cornman, W.R.: 11th Japan Conference on Radioisotopes, November 13~15 (1973)
- 38) National Study Californium-252, USAEC, April 17 (1972)
- 39) Hall, E.J.: *Radiology*, **102**, 173 (1972)
-