



Title	MeV 電子線および 2MeV 中性子線の LETの算定に関する研究
Author(s)	稲田, 哲雄
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1971, 31(8), p. 933-948
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17237
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

MeV 電子線および 2MeV 中性子線の LET の算定に関する研究

放射線医学総合研究所物理研究部

稲田 哲雄

LET of MeV Electron and 2 MeV Neutron

by

Tetsuo Inada

Physics Division, National Institute of Radiological Sciences

Research Code No: 203

Key Words: LET, RBE, Neutron, Electron

Radiation quality expressed in LET (Linear Energy Transfer) was discussed for the estimation of biological or therapeutic effectiveness. LET distributions and the average LET values of MeV electron and 2 MeV neutron were calculated from the energy distribution of the charged particles in water.

Following results are obtained:

i) LET value of electron beam at the tissue depth of more than 80% dose is independent of the electron energy above 10 MeV and of the depth. The track average- and the dose average-LET values are given as

$$\bar{L}_{T, 100} = 0.19 \text{ keV}/\mu$$

and

$$\bar{L}_{D, 100} = 6.8 \text{ keV}/\mu$$

respectively. Hence, any difference in the biological and or therapeutic effectiveness caused by the irradiations of different MeV electron beams is due to the difference in their dose distributions.

ii) The track average- and the dose average LET of ${}^9\text{Be}$ (d,n) neutrons of average energy of 2 MeV are given as

$$\bar{L}_{T, \infty} = 45 \text{ keV}/\mu$$

and

$$\bar{L}_{D, \infty} = 68 \text{ keV}/\mu$$

respectively. From the consideration of the average LET of three types of neutrons and of their uses, the track average LET is envisaged as an appropriate expression for the estimation of biological effectiveness.

iii) The track average LET values of MeV electron and of 2 MeV neutron are properly correlated with their RBE (Relative Biological Effectiveness) of tumor cell killing and of normal cell killing.

目 次

I 緒 言

- I-1 線質導入の必要性
- I-2 LETの定義
- I-3 電子線, 速中性子線について

II LET分布の算定法

III 電子線束のエネルギー分布およびLET分布の算定

- III-1 電子線照射を受けた水中の電子線束のエネルギー分布の算定
 - III-1(a) 解析的方法
 - III-1(b) モンテ・カルロ法
 - III-1(c) 実測による方法
- III-2 電子のLET(局限阻止能)
- III-3 LET分布の算定

IV 電子線束のLET分布に関する考按

- IV-1 200kV X線との比較
- IV-2 log L を用いた分布の表現
- IV-3 平均LETに関する考按

V 速中性子線による荷電粒子線束のエネルギー分布およびLET分布の算定

- V-1 中性子エネルギー分布の測定
- V-2 一次荷電粒子のエネルギー分布の算定
- V-3 減速荷電粒子のエネルギー分布の算定
- V-4 荷電粒子のLET
- V-5 LET分布の算定

VI 速中性子線LETに関する考按

VII 考 按

VIII 総括および結言

I 緒 言

I-1 線質導入の必要性

異つた放射線の等線量が必ずしも同じ効果を生じないことがこれまでに知られてきた。線量のほかに、線質、線量率、分割方法を規定して同一の放射線効果を予測できる。このうち線質は、化学反応収率¹⁾²⁾、染色体突然変異発現率^{3)~6)}、および細胞死発生率^{7)~11)}に亘つてその効果を示すことが認められている。このように個体レベルでの放射線効果に至る各段階に明瞭な影響を与えることから線質は放射線作用の一次過程、すなわちエネルギー賦与の段階において、線量と並行して生物効果を支配する基本的な一因となるものと考えら

れている。

線質は1個の放射線が例えば細胞内の Critical Site のある小さな径についての損傷に寄与するいわゆる平均実効エネルギーを問題とするのに対して、線量は全媒質について不特定の放射線が与える平均エネルギーを問題とする。例えば同一線量率にて、同一エネルギーを単位時間に与えるならば、それが1個または数100個の放射線によつても、また直径1 μm または1cmの対象についての平均であつても同等の取扱いになり、放射線効果を問題にするには困難を生ずる原因となる。よつて与えた線量とともに線質を規定する必要があると考えられる。

I-2 LETの定義

LETの明確な定義として、ここでは以下のようなICRU(1968)¹²⁾に規定された定義に準ずる。

「ある媒質内での荷電粒子の線エネルギー賦与、つまり局限衝突阻止能(L_{Δ})はdEのdlによる商として与えられる。ここでdlはその粒子の移動距離、dEはある定められた値 Δ より小さなエネルギー賦与を伴う衝突によるエネルギー損失である。

$$L_{\Delta} = ((dE/dl)_{\Delta}) \quad (1)$$

注: この定義はエネルギー閾値(Δ)を定め、飛程閾値を定めないが、エネルギー損失は局部的に分け与えられたエネルギー(energy locally imparted)と呼ばれることがある。」

たとえば、 L_{100} は $\Delta = 100\text{eV}$ と定めた場合のLETである。前述のようにLETは微小体積内のエネルギー賦与率であつて100eV電子の飛程はほぼ50 \AA であるから、これが L_{100} としたLETの対象とする標的の直径に対応するものと考えられる。

I-3 電子線, 速中性子線について

この論文では、我々が治療および生物照射に用いつつある放射線のうちで明確な線質が定められていない2種の放射線のLETを測定および計算を併用して前節の定義にしたがつて求めたので報告する。

その1は MeV 電子線である。これによつて照射されている水中の LET を求める。ベータトロン電子線に対する RBE 値は1より小であると考えられる。例えば、Nakatsuka ら¹³⁾は15MeV電子線による Ehrlich 腫瘍細胞の TD_{50} 値における生存率曲線を 200kV X線と比較し、 D_0 はX線で 217rads に対し、電子線では 239rads であることを報告した。また Robinson, Ervin¹⁴⁾ はC培養細胞の生存率曲線を 300kV X線に対して35MeV電子線について求め、いくつかの深さにおける結果はほぼ誤差範囲で一致し、RBE=0.87をえている。これらの比較的最近の結果は Wambersie ら¹⁵⁾の E-colli. について20MeV電子でRBE=0.87, Hettinger ら¹⁶⁾の haploid yeast について30MeV電子でRBE=0.88 といった結果と良く一致する。しかし、Schwarz ら¹⁷⁾の CF_1 マウスの $LD_{50/30d}$ の結果と異なる。また Schwarz らは深部における電子線の RBE 値の著しい増加 (RBE=1.48 at 12% dose depth) を報告し、この原因を Markus, Sticinsky¹⁸⁾ の報告した深部での LET の急激な増加によつて説明している。ここではこのような水中の深さでの LET の変化の程度をも検討したいと思う。

その2は高LET照射を目的とした速中性子線についてのものである。生物照射および治療のために要求される線量を安定に与える線源として厚いベリリウム・ターゲットをバンデグラフ加速器からえられる 2.8MeV 重陽子線で叩いて生ずる中性子反応を照射線源として開発した。速中性子線によつて反跳される陽子についての線束分布をもとにして、重反跳核の寄与を近似的にとり入れた計算では線量平均 LET = 61keV/ μ と予備的に推定した¹⁹⁾。この値に基いて現在多くの生物学的効果がこの中性子線について求められており、 D_0 は55~90rads にある。これらは腫瘍細胞の in vivo および in vitro 培養について、マウス脾臓での抗体産生抑制能およびマウスの $LD_{50/30d}$ によつた^{19)~21)}。この結果、RBEは2~5に広く分布し、健常、腫瘍組織の差や in vivo, in vitro の差また酸素濃度の差として追及されている。この

ために明確な線質の資料としてこの速中性子線の LET 分布を求めることが要求されている。

以上2種の放射線の平均LETがX線のそれに比較してどのような大小関係にあるかを明確にしたい。

II LET 分布と平均 LET の表現法

ある媒質における粒子のLET, LはそのエネルギーEの函数で

$$L = f(E) \quad (2)$$

$$\frac{dL}{dE} = f'(E) \quad (3)$$

であるから、ある粒子の媒質中のエネルギー分布 $m(E)$ が求められると、LET分布 $n(L)$ は

$$n(L) = m(E) \frac{dE}{dL} \quad (4)$$

で与えられる。したがつて、LET—エネルギー関係から、 $L \sim L + m(E)dL$ に対応する $E \sim E + dE$ を読みとり、その間に含まれる粒子線束を $m(E)$ スペクトルで求めた dE を dL で除したものが (4)式により単位LETあたりの粒子線束 $n(L)$ を与える。

$n(L)$ を用いて以下のようなLET分布を表現し、その平均値を求める。

i) $L \sim L + dL$ にある粒子線束の全線束に占める割合

$$t(L) = \frac{n(L)}{\int n(L)dL} \quad (5)$$

は媒質内の粒子の飛程のLET分布を与える。

ii) 飛程のLET分布についてのLETの荷重平均

$$L_T = \frac{\int L \cdot t(L)dL}{\int t(L)dL} \quad (6)$$

は飛程平均LETとよばれるもので、平均値としては次の線量平均LETより線質としての差異を拡大して表現し、microdosimetry との関連も強く、生物学的効果との結びつきもより良い量であると考えられている²²⁾。

iii) 粒子線束とそのLETとの積は局所的な線量賦与に比例し

$$d(L) = \frac{L \cdot t(L)}{L_T} \quad (7)$$

は媒質内の粒子の与える線量のLET分布を与える。

iv) 線量荷重平均LET

$$\bar{L}_D = \frac{\int L \cdot d(L) dL}{\int d(L) dL} \quad (8)$$

は線量平均LETを与える。線量のLET分布が全吸収エネルギーのうちの幾割があるLET間隔に属するかを示す。

LETの単位は keV/μ または $\text{MeV}/\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$ である。後者は阻止能に使用された単位を転用したもので、生物学的にまたLETの特徴である局所的なエネルギー損失を表現するには不適當と考えられるので、ここでは keV/μ を使用する。両者の関係は

$$1\text{keV}/\mu = \frac{1}{10}\text{MeV}/\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$$

で与えられる。

III 電子線束のエネルギー分布およびLET分布算定

III-1 電子線照射をうけた水中の電子線束のエネルギー分布の算定法の考察

III-1(a) 解析的方法

被照射体内の一次線照射野内におけるある点での荷電粒子線束のエネルギー分布を求めることから出発した。一次電子線の減速スペクトルおよび高エネルギー二次電子 (δ 線) スペクトルからなる全電子スペクトルを測定する実際的な方法はない。しかし、そのスペクトルを計算する2つの方法が提案されている。その1は Spencer, Fano²³⁾ および Burch²⁴⁾ による解析的方法である。これらの方法による10MeV一次電子線についての計算結果を Fig. 1 に比較して示す。実線が Burchの方法によつたもので、破線は文献²³⁾の方法により McGinnies²⁵⁾ が計算した値をとつた。0.4keV以下のエネルギー領域の破線は Bruce ら²⁶⁾の外挿によつた。この外挿領域を除きほぼ良い一致を示している。しかし、Burchの方法がより容易に任意の一次電子エネルギーからの計算が可能であること、LETにおいて大きな寄与をおこなう0.4keV以下のエネルギー領域も一応の値を与えることが可能であることから、ここでは10keV以下の低エネルギー領域での電子線束のエネルギー分布を求めるために Burchの方法を用いた。

解析的方法による結果の利用を10keV以下の電

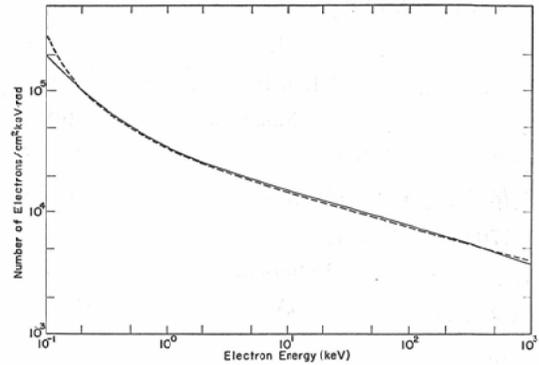


Fig. 1 Electron fluence spectrum in low energy region for 10 MeV electron sources distributed in water, calculated by Burch²⁴⁾ (solid line) and McGinnies²⁵⁾ (broken line).

子線束スペクトル決定にのみ限定した理由は解析的方法が何れも、単一エネルギー電子線源が物質内に一様に分布しその電子線方向も等方的であるという初期条件を仮定していることによつている。ところが放射線治療等に使用される数 MeV以上の電子線は通常限られた照射野内と一定方向に入射するいわゆるビーム状であつて、上の解析的方法を通用することは妥当でないと考えられた。しかし、次に述べるモンテカルロ法による結果と数10keV以下では良く一致しており10keV以下のスペクトル計算法に限り、解析法を使用した。

III-1(b) モンテ・カルロ法

10keV以上で求められている電子の相互作用係数を用いて Berger, Seltzer³⁰⁾ がモンテ・カルロ法による電子線束のエネルギー分布の計算を遂行した。この結果の一例を Fig. 2 の実線で示す。10 MeV電子線が入射した水中の深さ1.3cmで電子線飛程の25%の位置における中心軸上での10keV以上の電子線束エネルギー分布である。破線は前節の Burchの方法によつた10MeV電子線源が均等に分布する水中での電子線束エネルギー分布である。両者は100keV以下では良く一致しているが、中、高エネルギー領域ではモンテ・カルロ計算において明確な入射一次電子線に由来するピークが見られるのに反し、解析的取扱いでは平坦化

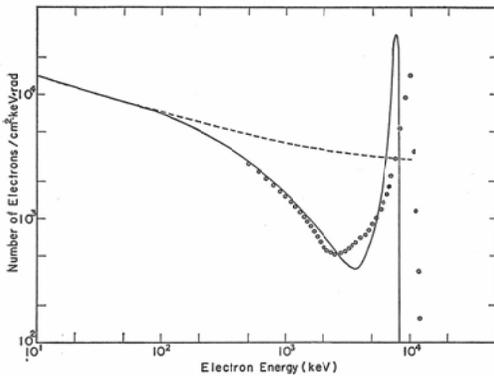


Fig. 2 Comparison of electron fluence spectra obtained by Burch²⁴⁾ (broken line), Berger and Seltzer²⁷⁾ (solid line) for 10 MeV and by the present work (open circles) for 13 MeV.

してしまっていることが解つた。

モンテ・カルロ法による計算結果²⁷⁾から次の2点結論された。

i) 一定の z/r_p を与える深さでの単位線量当りの電子線束は 700keV 以下では入射エネルギーに無関係である。ここで r_p は電子線の水中の外挿飛程で z は水中の深さである。

ii) あるエネルギーの単位線量あたりの電子線束の入射による全電子線束は70keV 以下では深さによらず一定である。

これらのことから任意の入射エネルギー電子により任意の深さに生ずる10~700keVの領域の電子線束は Berger, Seltzer の結果の内挿により、求めることができた。

III-1(c) 実測による方法

500keV 以上の高エネルギー領域では以下に述べるような測定法を考案して、Fig. 2の白丸印で示したような線束のエネルギー分布をえた。これは Fig. 3に示した平均エネルギー約13MeVの電子線入射によるものである。モンテ・カルロ計算で取扱う理想的な単一エネルギー電子線に対し、実測では治療に使用される条件での電子線、つまりベータートロンの取出窓、線量モニター用電離箱壁および空気層の厚さ約 0.5g/cm² による減速効果により、理想的な単一加速エネルギー電子線を Fig. 3に示すような分布をもつたものにしてし

まう。Fig. 3において、 E_0 はベータートロン加速エネルギー、括弧内はアルミニウム 0.5g/cm² を通過した場合に予想される損失エネルギーで、この両者の差が実効エネルギーとして入射するはずであるが測定値と異なる。これは制御盤の指示値がやや異なつていたものと考えられた。Fig. 2において入射一次線に因るピークの中およびこのピークと二次電子線との谷がそれぞれモンテ・カルロ法による結果より拡がっているが、入射電子線エネルギー分布の実際値と理想値との差によるものと思われる。しかし 500keV 以下では十分に良い一致を示すことが確認された。したがつてここでは 500keV 以下ではモンテ・カルロ法²⁷⁾の内挿値、500keV 以上では実測値によるエネルギー分布を使用することとした。

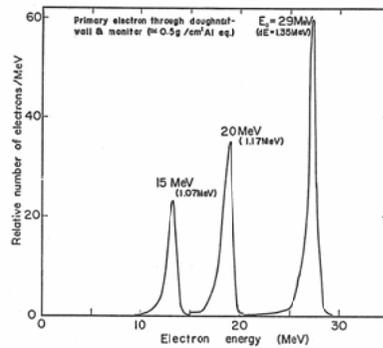


Fig. 3 Energy spreads of the practical incident beams of electrons from betatron.

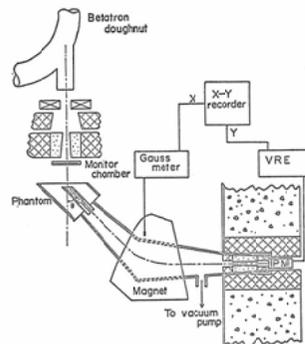


Fig. 4 Experimental version of the spectroscopy. The electrons to be analyzed are extracted from the point of interest in a water phantom through an evacuated channel.

実測方法は Fig. 4 に示すようなものである。一次電子線入射面より Z cm の深さに空洞をもつようないくつかの水ファントムを作製し、それぞれのファントムに入射ビーム方向に対してある角度 (0° , 7° , 15° , 30° , 45° , 60°) で空洞をみやるような導孔をとりつけて、これと電磁石型ベータ線分析器とをコリメーターを介して真空的に結合した。照射はベータトロン電子線によつてなされ、空洞内に生ずる一次電子線およびそこに発生した電子線のうち設定された導孔角度方向に向つてファントム内空洞より洩出する 0.5MeV 以上の電子線束についてのエネルギー分析をおこなった。この測定を上記の各角度のファントムへの単位線量電子線の入射について繰返しおこない。これらの測定結果から各エネルギーの電子線束を測定不能であつた入射ビーム方向に対する後方角度にまで対数的に外挿したのち、全方向に対する線束の空間積分をおこなった。治療用の条件を考慮して、この深さは $Z = 2.4\text{cm}$ において、入射電子線エネルギーは 13 , 19 および 27MeV についての測定をおこなった。

ここで LET 分布の算定のためにこれらの結果のうちでもつとも線質の差異の大きな 2 例、すなわち 2cm における 27MeV について、および 4cm における 13MeV についての結果を高エネルギー領域の電子線束エネルギー分布として選び出した。

考察の結論：以上の 3 種の方法についての考察から電子線照射をうけた水中での電子線束のエネルギー分布は

- i) $100\text{eV} \sim 10\text{keV}$: Burch の計算法
- ii) $10\text{keV} \sim 500\text{keV}$: モンテ・カルロ計算の内挿法
- iii) $500\text{keV} \sim$ 入射エネルギー: 実測による方法

の 3 エネルギー領域でのそれぞれの結果を求め、合成するのが適切であると考えた。それぞれの結果を入射エネルギー 13MeV および 27MeV についての 4cm および 2cm におけるスペクトルとして求め、 1rad に規格化した表示をおこなうと全電

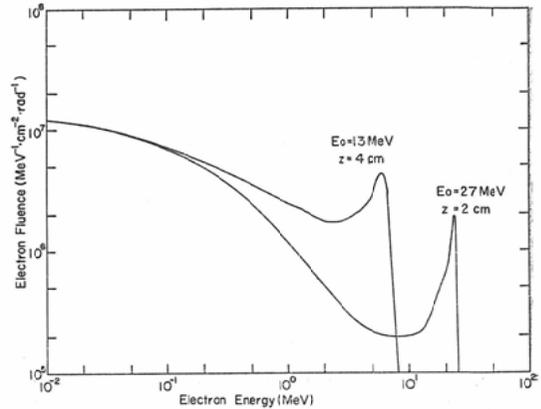


Fig. 5 Electron fluence spectra for the incident beams of 13 and 27 MeV, composed from three different works.

子線束のエネルギー分布は、Fig. 5 に示すように合成された。

III-2 電子の LET (局限阻止能)

LET の定義 (I-2) にしたがつて、適当な大きさの微小体積に対応するエネルギー損失の局限値、 Δ を定め、この値以内でのエネルギー賦与をおこなうエネルギー損失率：すなわち局限衝突阻止能、 L_{Δ} を求めねばならない。

とくに電子線の場合にはこの制限は重要と考えられ、Burch は 100eV と定めている。この値をここでの目的 (生物学的損傷効果) に基いて検討し、この局限値、 $\Delta = 100\text{eV}$ を妥当として支持する理由として以下の 3 点をえた。

- i) 電子の阻止能は約 100eV で極大に達し、この値より低エネルギー領域ではイオン化への寄与は急激に減少し、阻止能は減少する。
- ii) 100eV の δ 線の真の飛程は約 50\AA であり、これは約 25\AA の実効飛程と考えられて、DNA の二重らせん構造の直径に対応する。
- iii) 蛋白質不活性化断面面積は 100eV 以下で急減し、 10eV で約 $1/10$ に低下する²⁸⁾。

このような考察から 100eV 以下の δ 線は別個の電子として取扱わずにその発生点で全エネルギーの吸収がおこなわれたと考えるのが妥当であると思われた。

電子のエネルギー損失率を実験的に決定する試みは、いくつかの単一エネルギー値についてなされているが、keV以下の領域で次第に困難かつ不正確になつてくる²⁹⁾。よつてここではSternheimer³⁰⁾の表式によつた、 $A=100\text{eV}$ での水の局限阻止能として、所要の定数を入れると

$$L_{100}(\text{keV}/\mu) = \frac{8.538 \times 10^{-8}}{\beta^2} \left[\ln(2.147 \times 10^4 \frac{\beta^2}{1-\beta^2}) - \beta^2 - \delta \right] \quad (9)$$

のようになる。電子のエネルギーは β により電子の速度 v を介して表示され、 δ は密度効果補正項である。これは1 MeV以上の高エネルギー領域で有意であり、電子エネルギーとの関係はFig. 6に示したようにえられた。(9)式に電子エネルギーに相当する β の値を代入してFig. 7に示すよ

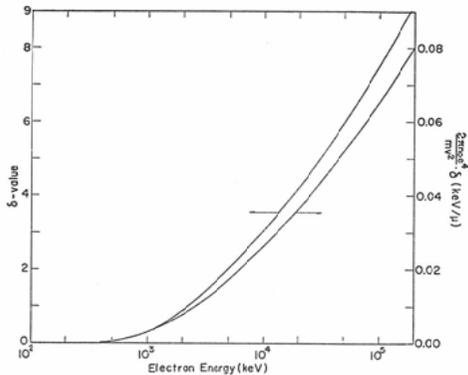


Fig. 6 Real value of density correction in LET formula versus electron energy.

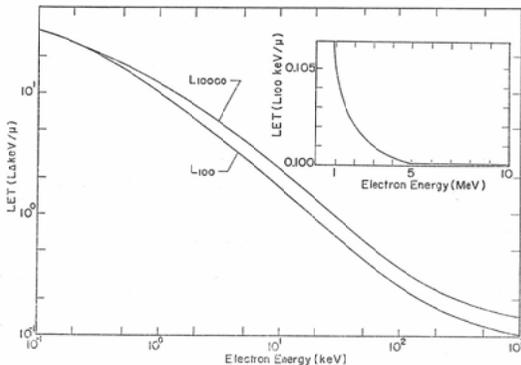


Fig. 7 LET, the restricted stopping power, of electron in water versus electron energy.

うなLET-エネルギー関係を求めた。なお、後に比較のために $A=10000\text{eV}$ の場合のLET分布をも求めるので、 L_{10000} を求めて同図に示した。

III-3 LET 分布の算定

II-2の手続きにしたがつて、前々節に求めた電子線束のエネルギー分布からLET分布への換算をおこなつた。

- i) Fig. 7により各 L_{100} に対応するエネルギー、 E での dE/dL を求めた。
- ii) Fig. 5において各 L_{100} に対応する E における電子線束 $m(E)$ を求めた。
- iii) (4)式により $n(L)$ をえた。
- iv) (5)式により飛程のLET分布、 $t(L)$ を求め、これと L との積として (7)式により線量のLET分布、 $d(L)$ をえた。

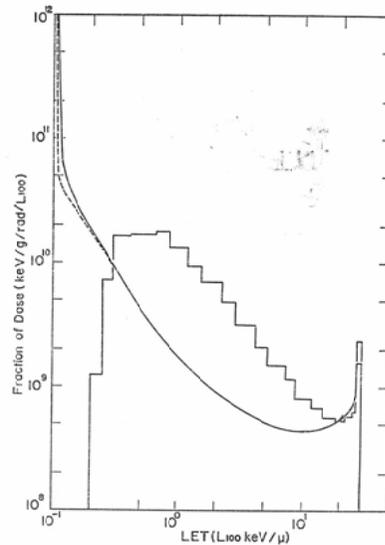


Fig. 8 Distributions of dose in LET for 13 (solid line) and 27 MeV (broken line) in comparison with that for 200 kV X rays by Burch³¹⁾ (histogram).

結果を Fig. 8に示す。実線は13MeV、深さ4 cm、破線は27MeV、深さ2 cmの場合である。全体を1 radに規格化した線束の $L \sim L+dL$ において単位LETあたりに与える線量寄与を示す。ただし単位を keV/g で表わした。これを rad で表示すると分母の規格化単位 rad と相殺してしまう

からである。両単位の関係は

$$1 \text{ keV/g} = 1.6 \times 10^{-11} \text{ rad} \quad (10)$$

である。

v) (6)および(8)式にしたがつて飛程および線量についての荷重平均 \bar{L}_T および \bar{L}_D を求め、その結果を括めて Table 1 に示した。

この Table には後の考察のために $\Delta = 10000 \text{ eV}$ の場合の結果および、水中の飛程の終端部 (field boundary, $z/r_p = 1$) における平均 LET をも示した。この後者の計算の基礎となる電子線束エネルギー分布の仮定として、Fig. 5 の 27 MeV、深さ 2 cm の分布の一次線ピークを除いた、ほぼ 5 MeV 以下の線束を使用した。

IV 電子線束の LET 分布に関する考按

IV-1 200kV X 線との比較

Fig. 8 に示した 2 種の電子線についての線量の LET 分布を比較してみると、その基礎となるエネルギー分布 (Fig. 5) における程の明瞭な差異が認められない。これはエネルギー分布に差異のある数 MeV 以上での LET がほぼ一定値にある (Fig. 7) ことによるものと考えられる。RBE の標準放射線として使用される 200kV X 線についての LET 分布を Burch の計算値³¹⁾より求め、Fig. 8 にヒストグラムで示した。この X 線についての分布に比較すると、2 種の電子線の分布はほ

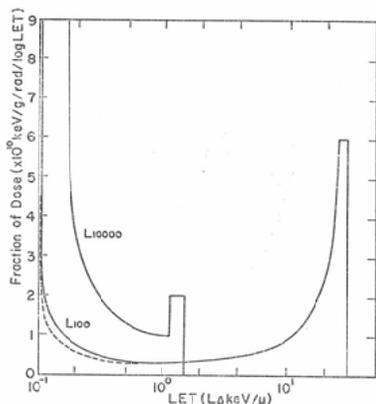


Fig. 9 Distribution of dose in LET of $\Delta = 100 \text{ eV}$ per unit log LET interval for 13 (solid line) and 27 MeV (broken line) in comparison with that of $\Delta = 10000 \text{ eV}$ for 13 MeV.

ゞ同等のものと思われる。なお X 線分布と重合する部分が大な割合を占めており、この考察のために次節の取扱いをおこなつた。

また比較のために、13 MeV、深さ 4 cm ($\Delta = 10000 \text{ eV}$) の場合の分布を Fig. 9 に示した。

IV-2 log L を用いた分布の表現

Fig. 8 の両対数による分布の表現では曲線下の「面積」と線量との関係が考え難い。この困難を解決し考察を容易にするために以下の取扱いをおこなつた。

横軸の 10^n の log をとり、単位 n あたりに縦軸を変換すれば、

$$\begin{aligned} d(\log L) &= d(L) \left[\frac{d}{dL} (\log L) \right] \\ &= d(L) \cdot \frac{L}{\log e} \end{aligned} \quad (11)$$

となる。e は自然対数の底である。Fig. 8 の分布を単位 log L あたりの分布に変換した結果を Fig. 10 に示した。実線は 13 MeV、深さ 4 cm の場合で、破線は 27 MeV、2 cm の場合である。

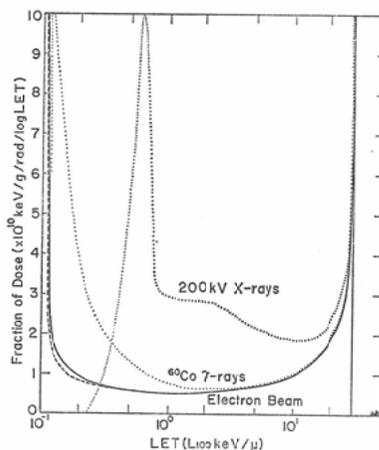


Fig. 10 Distribution of dose in LET of $\Delta = 100 \text{ eV}$ per unit log LET interval for several radiations.

この表現によると、ある LET 間隔での線量寄与の大きさはその間の曲線下の面積に等しい。何れの分布も全面積は 1 rad に規格化されているから、Fig. 10 で全分布の面積の合計は 1 rad であり、(10) 式によつて約 6.2 に達する筈である。

この表現を各種の放射線の LET 分布に適用し

Table 1. Average LET for electron beams

Incident energy (MeV)	Depth in water (Z-cm)	$\frac{Z}{r_0}$	Cut-off (Δ -eV)	\bar{L}_T (keV/ μ)	\bar{L}_D (keV/ μ)
27	2	0.15	100	0.19	6.8
27	2	0.15	10000	0.22	0.23
13	4	0.63	100	0.193	6.8
13	4	0.63	10000	0.23	0.31
field boundary		1.0	100	0.59	11.4

て、ここで求めた電子線のそれと比較したのが Fig.10の点線である。200kV X線と比較すれば⁶⁰Co γ 線と電子線とは類似したLET分布を示し、低LETでの差異は発生する電子線の最高エネルギーの差異によるものだが、LET変化の小さい領域での差異であるので類似してしまうと考えられる。

IV—3 平均 LET に関する考按

Table 1 に示したように平均LETにおいても2種の電子線のLETは同一であると結論される。したがってこのような2種の電子線による生物効果に差異があれば、LET以外の要因、例えば線量分布などに差異があつたと考えられる。

$\Delta = 100\text{eV}$ と設定した場合、これらの電子線の水中の照射野内での実効エネルギーは飛程平均LETでは約150keV、線量平均LETでは約1.5keVにすぎない。

Δ 値を10000eVに拡大すると、その線量LET分布は Fig. 9 に示したようなものであり、その平均値においては Table 1 に示すように \bar{L}_D が $\Delta = 100\text{eV}$ のそれに比して著しく減少する。この \bar{L}_D の減少は高い Δ 値の設定により高LET部が消失したことによる。 $\Delta = 10000\text{eV}$ は約2 μ の直径のターゲット・サイズに対応し、そのような大きなターゲットを有する生物的效果は減少するようにみえることになる。このことは実効エネルギーの増加にも示されて、 $\Delta = 10000\text{eV}$ に設定された場合の電子線の水中の照射野における実効エネルギーは飛程平均LETでは約300keV、線量平均LETでは約300~400keVになる。

しかしながら、電子線の飛程の終端部では明らかにLETの増大が認められる。これはほぼ10%

Table 2. Average LET for various radiations (Burch³¹, Burke and Pettit³²)

Radiation	Cut-off (Δ -eV)	\bar{L}_T (keV/ μ)	\bar{L}_D (keV/ μ)
⁶⁰ Co Gamma Rays	100	0.25	6.9
22 MV \times rays	100	0.19	6.0
200 kV \times rays	100	1.7	9.4
³ H beta rays	100	4.7	11.5

深部率以下に対応する部位のLETだが、深部率50%以上の部位においては一次電子線の明確なピークが存在し、このようにLETの増加を生ずることはないと考えられる。

この平均LETを各種の放射線について Burch³¹) および Burke, Pettit³²) の計算でえたものを、後の考按のために Table 2 に示す。これにより電子線照射野終端部 (field boundary) の線質がどのような放射線のそれに対応するかをみると、飛程平均LETでは200kV以上の硬X線々質に相当するが、線量平均LETでは約100keV以下の軟X線または³Hベータ線の線質に相当することが解る。

V 速性子線による荷電粒子線束のエネルギー分布およびLET分布の算定

現在、放医研においては生物照射または治療に適切に使用可能な速中性子線源はえられない。数年後に完成が予定されている速中性子線照射用サイクロトロン加速器がこの点を充たすものとして期待されている。それまでの予備的な線源としてバンデグラフ加速器を使用している。これによつてえられるもつとも線束の大きく安定な中性子線源は厚いベリリウム板に重陽子線を加速して入射

した際に発生するものである³⁸⁾。その中性子エネルギー分布を実測により求め、その結果から組織内での荷電粒子線束のエネルギー分布を算定し、LET分布を導いた。

V-1 中性子エネルギー分布の測定

連続中性子エネルギー分布の決定は困難な問題である。発生を予想されたエネルギー範囲においてもつとも精度の良い手段が飛行時間測定法であると考えられた。このための装置は規模が大きく技術的にも困難な点があつたが、最近の技術の進歩により可能となつた。Fig.11にその概要を示し

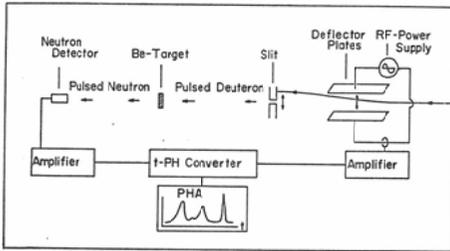
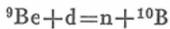


Fig. 11 Block diagram of time-of-flight measuring system to determine neutron energy.

た。図の右方向よりバンデグラーフ加速器よりえられる連続重陽子 (Deuteron) 線が一对の偏向板 (Deflector Plates) の間に入射する。偏向板には高周波電線 (RF Power Supply) より 2.5メガサイクルの繰り返し周波数でサイン曲線状の電圧 (約20kV) が付加されているので矢印のように重陽子線は上下方向に振動して偏向板を通過した後、前方に設定したスリット面をスキャンする。1サイクルに2回ずつスリットを通過できる重陽子線は、時間間約 3×10^{-9} 秒のパルス状となる。このパルス状重陽子 (Pulsed Deuteron) は厚いベリリウム板 (Be-target) に入射して、中性子反応



によつて速中性子を発生させる。この速中性子はベリリウム・ターゲットより一定距離においた中性子検出器 (Neutron Detector) により検出される。あるパルス状中性子群がターゲットを同時に出発し、速い中性子は短時間で検出器に到達

し、遅い中性子は長時間で到達する。この出発時間は、同調信号を高周波回路よりループアンテナで取り出して決定できた。これを出発 (start) 信号とした。中性子の検出器到達時刻は検出器信号を増巾してえられ、これを停止 (stop) 信号とした。この両信号の時間間隔、 t が、検出された中性子の飛行時間であるから、

$$E_n = \frac{1}{2} m_n v_n^2 = \frac{1}{2} m_n \left(\frac{1}{t} \right)^2 \quad (12)$$

によつて中性子エネルギー、 E_n に変換された。多数のパルスについて中性子の t の測定から発生中性子の飛行時間分布が求められ、これよりエネルギー分布に変換した。

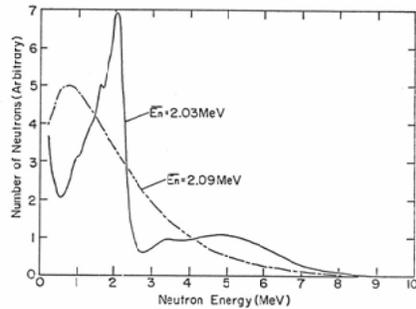


Fig. 12 Energy spectrum of neutrons from thick target ${}^9\text{Be} (d,n){}^{10}\text{B}$ reactions at 2.8 MeV in comparison with that of neutrons from ${}^{235}\text{U}$ fissions.

Fig.12にその結果を示す。実線がここで求められた 2.8MeV に加速された重陽子を厚いベリリウム板に入射させてえられる中性子線束のエネルギー分布である。比較のために鎖線で示したのは、これまで生物照射に使用された報告のあるウラン-235の核分裂反応によつて生ずる速中性子のエネルギー分布で、両者の平均エネルギーが図に示すようにほぼ等しいことが見出された。

V-2 一次荷電粒子のエネルギー分布の算定

前節で求めたエネルギー分布をもつ速中性子線が組織に入射して生ずる荷電粒子は種類が多く複雑である。それゆえ、電子線の場合のように水で軟組織を近似できず、より良い組織成分の近似として、



$$n = 1.498 \times 10^{23} / \text{cm}^3$$

を用いた。この結果考えられる荷電粒子は速中性子散乱により反跳した水素(陽子), 酸素, 炭素, 窒素原子および酸素, 炭素原子が速中性子を吸収して発生する α 線である。窒素原子は成分が少なく, 速中性子散乱が酸素に類似しているので, 簡単のために酸素原子に含めて計算をおこなった。したがってここで考慮される荷電粒子は反跳陽子, 酸素, 炭素原子および α 線の4種である。

算定の手法は以下のようなものである。

i) 粒子, i がエネルギー, E_n なる速中性子によって発生する確率は反応断面積, $\sigma_i(E_n)$ によって求めた³⁶⁾³⁷⁾。この際に発生する荷電粒子の方向分布は重心系で等方的であると仮定した。3種の反跳粒子のエネルギー分布は最大エネルギー：

$$\epsilon_i^{\text{max}} = \frac{4m_n M_i}{(m_n + M_i)^2} E_n \quad (13)$$
 からエネルギー：0まで均等に矩形分布する。ここで m_n, M_i は中性子, 反跳粒子の質量である。

ii) 陽子の場合には $m_n \doteq M_i$ であるから

$$\epsilon_p^{\text{max}} = E_n \quad (14)$$

である。 $f(E_n)$ なるエネルギー分布を示す N 枚の速中性子がエネルギー, $\epsilon_p \sim \epsilon_p + d\epsilon_p$ の間に発生させる陽子の数は

$$n(\epsilon_p) = N \int_{\epsilon_p}^{\epsilon_p^{\text{max}}} \left(1 - \frac{\epsilon_p}{E_n}\right) \cdot \sigma_p(E_n) f(E_n) dE_n \quad (15)$$

で与えられる。

iii) 酸素および炭素の反跳原子の場合には

(15) 式に対応する式は

$$n(\epsilon_i) = N \frac{(1+A)^2}{4A} \int_{E_n}^{E_n^{\text{max}}} E_n^n(\epsilon_i) \left(1 - \frac{\epsilon_i}{E_n}\right) \sigma_i(E_n) f(E_n) dE_n \quad (16)$$

となる。ここで

$$E_n(\epsilon_i) = \epsilon_i \frac{(1+A)^2}{4A}$$

である。(16) 式で $A = 1$ とおけば陽子の場合の式(15)に一致する。

iv) α 線は放出される方向によりエネルギーが異なり, 放出の角度分布も等方的でない。しかしながら, その結果の線量寄与が小さい(1~3%)ことから簡単のために放出は等方的で, その

エネルギーは中性子エネルギーによつて決り,

$$\epsilon_\alpha = \frac{m_\alpha M}{(m_\alpha + M)^2} E_n \quad (17)$$

で与えられると仮定した。この表式は正しい表式の角度依存の項を1とおいたものである。 m_α, M は α 線および相手原子(酸素, 炭素原子)の質量である。各 E_n における反応断面積, $\sigma_\alpha(E_n)$ はBNL-325より求めた。したがって放出 α 線のスペクトルは酸素, 炭素原子についてそれぞれ

$$n(\epsilon_\alpha) = N \sigma_\alpha(E_n) f(E_n) \quad (18)$$

である。

V-3 減速荷電粒子のエネルギー分布の算定

組織内での速中性子スペクトルの変化が無視できるならば, 組織内に荷電粒子線源が一樣に分布しているものと考えられる。しかしこれらの荷電粒子は発生から停止までに組織内でそのエネルギーを僅かずつ連続的に失い, それゆえ実際に存在する荷電粒子のスペクトル $n'(\epsilon_i)$ は, 発生時のスペクトル $n(\epsilon_i)$ とは異なつたものになる。これまでの中性子LETの算定ではこの荷電粒子の減速は無視されてきた³⁵⁾。ここでは以下のごとき取扱いによつてこの減速効果を取入れた。

荷電粒子の媒質内におけるエネルギー減速スペクトルは連続減速模型にしたがい, 次式で与えら

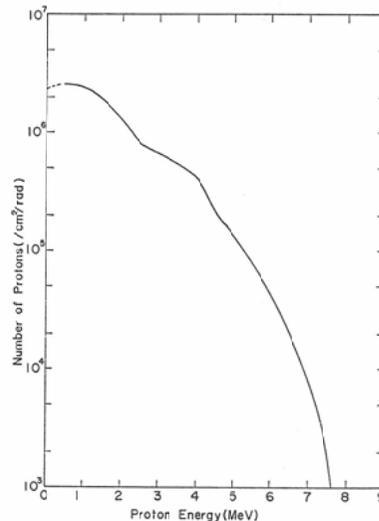


Fig. 13 Slowed down spectrum of recoiled proton fluence in tissue.

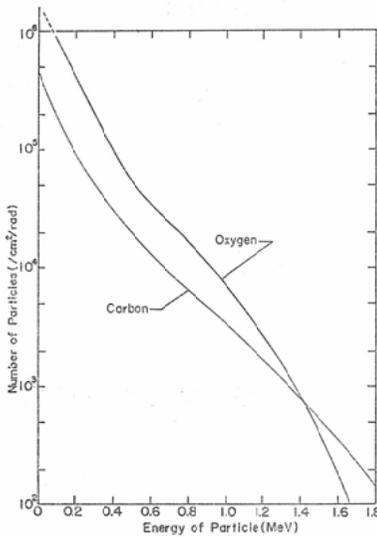


Fig. 14 Slowed down spectrum of recoiled oxygen and carbon atom fluences in tissue.

れる。

$$n'(\epsilon_i) = \int_{\epsilon_i}^{\epsilon_i^{\max}} \frac{n(\epsilon_i^0)}{S(\epsilon_i)} d\epsilon_i^0 \quad (19)$$

ここで n' は (ϵ_i) 組織内の単位面積を通過するエネルギー、 ϵ_i なる減速荷電粒子数で、 S は阻止能である。

(22) 式によつてえられた反跳陽子および反跳重荷電粒子 (酸素, 炭素原子) の減速スペクトルをそれぞれ Fig. 13 および Fig. 14 に示した。

V-4 荷電粒子の LET

電子の LET (III-2 節) に対応して、前節でエネルギー分布を求めた各荷電粒子の LET-エネルギー関係が必要である。これら重荷電粒子が電子より十分大きな質量をもつことから、衝突電子に一度に大きなエネルギーを与えることがなく、前節でも仮定したように連続的に減速すると考えられた。よつて発生する δ 線も別個の電離粒子として扱わねばならぬ程飛程の長いものではなく、重粒子によるエネルギー賦与はほぼ短距離内でおこなわれる。例えば重陽子について 70eV 以上のエネルギー散逸はその径路から 6 Å 以内で完全におこなわれる⁸⁸⁾。したがつて LET (局限阻止能) と非局限阻止能 (L_{∞} , unrestricted stopping power) とはここで取扱うエネルギー範囲で等し

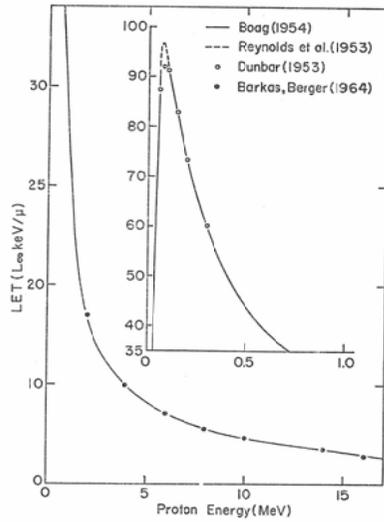


Fig. 15 Unrestricted LET, stopping power, of proton from several authors.

いものと仮定した。

反跳陽子, α 線についての阻止能は Bethe の表式⁸⁷⁾ で与えられる。この表式による 1 MeV 以上の陽子の阻止能を Barkas, Berger⁸⁹⁾ が計算し表に括めている。Fig. 15 の黒丸印で示したものである。ここで取扱うエネルギー範囲では密度効果補正その他の Bethe の表式内の 3 ケの項が無視できると考えられた。所要の定数を代入して、陽子エネルギー ϵ_p について書くと

$$L_{\infty}(\epsilon_p) = \frac{7.93}{\epsilon_p} \ln(31.2\epsilon_p) \quad (20)$$

となる。この式によつて計算し 1 MeV 以下の陽子の阻止能まで示したのが Fig. 15 の実線である。

1 MeV 以下のエネルギー領域において 2 つの実験値があり、Fig. 15 に図示するように (23) 式の簡単な表式が、低エネルギー範囲、ことに最大阻止能においてもほぼ成り立つことが確かめられた。

1 MeV 以上の α 線阻止能はやはり Barkas, Berger により Bethe の表式から計算されている。しかしより低エネルギーでは荷電の授受現象を生じてくるので Bethe の表式の妥当性を失う。Allison, Warshaw⁸⁹⁾ が水素および空気の 150~400keV α 線に対する阻止能を測定している。軟組織の原子組成は [10%水素+90%空気] にほぼ等しいこと

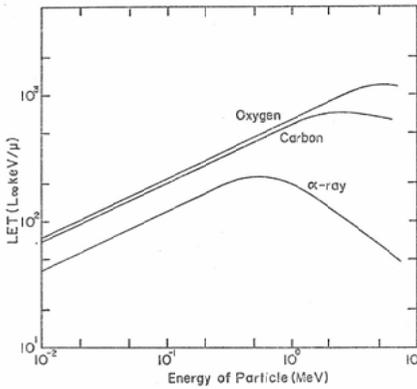


Fig. 16 Unrestricted LET, stopping power, of heavy particles (Bewley³⁵).

を用いて Bewley³⁵ が組織の阻止能に換算した。また Porat, Ramavataram⁴⁰ が 300~1300keV α線の炭素についての阻止能を求めている。この結果と組織の炭素に対する相対阻止能とから Bewley³⁵ が組織の阻止能に換算した。その結果を Fig.16 (α-ray) に引用した。

反跳酸素および炭素粒子の阻止能は Northcliffe⁴¹⁾⁴²⁾が求めており、やはり Bewley³⁵ が、組織の炭素に対する相対阻止能を1.14と仮定して換算した結果を引用した。Fig.16に示すものである。

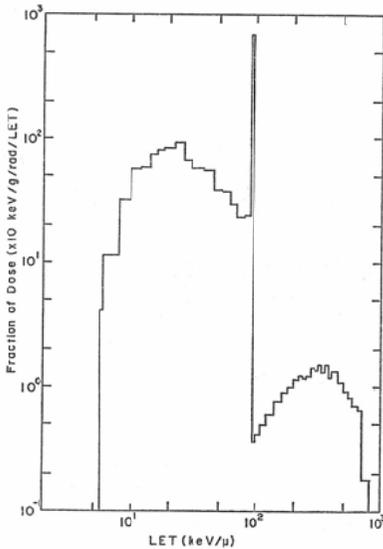


Fig. 17 Distribution of dose in LET for neutron from thick ⁹Be(d,n)¹⁰B reaction at 2.8 MeV.

V-5 LET 分布の算定

II章の手続きにしたがつて電子線の場合と同様にして4種の荷電粒子それぞれの $t(L_{\infty})$, $d(L_{\infty})$ 分布を求めて、その和を各 $L_{\infty} \sim L_{\infty} + dL_{\infty}$ において計算した。最終の線量のLET分布を Fig.17に示す。大きく2つの部分に分離している。低LET ($<10^2 \text{keV}/\mu$) の左側部分が反跳陽子によるもので、高LET ($>10^2 \text{keV}/\mu$) の右側部分はα線、酸素および炭素反跳原子よりなる。全体に対するこれらの重粒子の線量寄与は約10%であつた。このLET分布についての平均値は

$$\bar{L}_T = 45 \text{keV}/\mu$$

$$\bar{L}_D = 68 \text{keV}/\mu$$

と求められ、予備的測定値¹⁹⁾より約10%増加した。これは重粒子の線量寄与が予測値(7%)より大であり、かつ重粒子の平均LETも予測値(200keV/μ)より大であつたことによる。

VI 速中性子線 LET に関する考按

Table 3に、ここで求められた速中性子線の平均値(Present work)と、Bewley³⁵による他の各種の速中性子線の平均LETとの比較をおこな

Table 3. Mean values of LET for various neutrons.

Neutrons	\bar{L}_T (keV/μ)	\bar{L}_D (keV/μ)
Present work (\bar{E}_n 2 MeV)	45	68
Fission	48	75
3 MeV	32	62
$\bar{E}_n = 6$ MeV	20	87
14.6 MeV	12	80

つた。何れも荷電子阻止能として L_{∞} を用いている。Fission は ²³⁵U の核分裂反応に伴う中性子線で、Fig.12の鎖線と与えたエネルギー分布に対応するLETである。この値は最近使用が可能になつた ²⁵²Cf からの中性子線のLETにも適用できると考えられる。 $\bar{E}_n = 6$ MeVとして示したのは、Medical Research Council (U.K.) のサイクロトロンで加速された16MeV 重陽子線を厚いベリリウム板に入射させてえられる速中性子線を意味

し、その平均エネルギー 6 MeV のスペクトルを仮定した計算値である。これらの速中性子線との比較によつて、現在の結果は Fission 中性子と 3 MeV 中性子との間の LET を与え、Fission 中性子よりやや小さいが実用上ほぼ等しい線質を与えている。

II-3 で指摘されたように、この Table において \bar{L}_T は速中性子エネルギーの増加とともに減少する。しかし \bar{L}_D は速中性子エネルギーとの対応性を示さず、14 MeV 中性子による生物学的効果の多くの結果⁴³⁾⁴⁴⁾もこの \bar{L}_D 値によつて説明することは困難である。これは \bar{L}_T が主として反跳陽子成分によつて決まり、中性子エネルギーの増加とともに減少するのに対して、 \bar{L}_D は反跳陽子と重粒子との平均的な値を示し、速中性子エネルギーの増加とともに重荷電粒子の寄与が大きくなるのでほぼ一定の値を保つことになる。さらにこの LET は大きい、ターゲット・ボリュームのサイズに比して短い飛程を有する重荷電粒子の生物学的効果は LET 増加に反して減少してゆくものと考えられる¹⁰⁾¹¹⁾。したがつて、この寄与を飛程の長さで考慮する \bar{L}_T がより近似の良い効果対応性を示しうものと考えた。

VII 考 按

ここで求めた電子線および、速中性子線の LET と RBE との相関性を考えてみたい。

現在考えている平均 LET の領域では生物効果の大きさは LET とともに増加し、重粒子イオンの寄与は僅少であると仮定できる。そこで RBE-LET の一次関係式を次式のような一般型で表現してみた。

$$RBE(i, j) = 1 + (\bar{L}_T^i - \bar{L}_T^j) \cdot k_j \quad (21)$$

ここで L_T^i , L_T^j はそれぞれ用いた放射線 i および標準放射線 (例えば 200 kV-X 線) の飛程平均 LET であり、 k_j は対象とする生物効果 j について固有な定数である。前節の議論は主に中性子についてのものだが使用する LET に一般性をもたせるためにどの放射線線質の表現も \bar{L}_T を用いる。 k_j は RBE- \bar{L}_T 関係の傾斜を与えるものであるから、 \bar{L}_T の大きな値での RBE 測定値、こ

では速中性子線による決定が良い精度を与えるものと考えられた。

i) 腫瘍細胞について：ここでの速中性子線 ($\bar{L}_T^0 = 45 \text{ keV}/\mu$) による RBE 値の測定は恒元ら²¹⁾が C_3H 腫瘍サイズ減少の D_0 (37% 効果線量) 比で 3.5, 春日ら²⁰⁾が培養 Hela 細胞死について 3.5, 各種メラノーム細胞で 4~6 をえている。これらの平均値として

$$RBE(\text{neutron}) = 4$$

をとつた。これらの測定の標準放射線は 200 kV-X 線 ($\bar{L}_T^x = 1.7 \text{ keV}/\mu$) を用いているから (24) 式は

$$4 = 1 + (45 - 1.7) k_{\text{tumor}}$$

となり

$$k_{\text{tumor}} = 0.07$$

をえる。これにより電子線 ($\bar{L}_T^e = 0.19$) および ^{60}Co - γ 線 ($\bar{L}_T^\gamma = 0.25$) の RBE を求めると

$$RBE(\text{electron}) = 0.89$$

$$RBE(\gamma) = 0.90$$

をえる。RBE(electron) の値は I-3 に引用した数例の測定値と一致するものである。しかし、電子線と ^{60}Co - γ 線との RBE 値の差異は 1% 程度であつて、実測値¹⁷⁾¹⁸⁾の差異 (約 3%) とは一致しなかつた。これは線量推定にも多少問題があるう。

この方法を用い、LET の解つている放射線の RBE の予測を試みたい。平均 6 MeV のサイクロトロン中性子の LET は第 3 表より $\bar{L}_T^n = 20 \text{ keV}/\mu$ である。これによる腫瘍細胞の RBE は (24) 式から

$$RBE(\text{cyclo-neutron}) = 2.3$$

が期待される。Fieldら⁴⁵⁾によるラットの移植繊維癌、RIB₅ のサイズ減少を用いたサイクロトロン中性子についての RBE 値は D_0 比で 2.0 である。Hillら⁴⁶⁾は C_3H 乳癌成長の遅れからその生存率曲線を求めたが、直線部がなくて D_0 表現は困難ではあつたが、電子線々量 2500 ラド以内では RBE = 2.7 をえている。したがつて、本法が実験精度の範囲での平均値に一致する予測値を与えるものと思われる。

ii) 健常組織細胞について：パンデグラフ速中性子線によるマウスの $LD_{50/30d}$ についての $RBE = 1.8^{21)}$ 、マウス脾臓細胞の抗体産生能抑制について $RBE = 2.3^{19)}$ およびマウスの早期皮膚反応についての $RBE = 2.1^{21)}$ (X線々量1500ラドにおいて) がえられている。これらの結果から健常組織に対するこの速中性子線は

$$RBE(\text{neutron}) = 2$$

ととつてみる。これにより

$$k_{\text{normal}} = 0.023$$

をえる。電子線、 $^{60}\text{Co}-\gamma$ 線の RBE を求めると健常組織については

$$RBE(\text{electron}) = 0.97$$

$$RBE(\gamma) = 0.97$$

であつて、この場合には両者の差異を認めることができず、X線に比較して正常組織損傷は3%小さいことが結論される。

VIII 総括および結言

生物、治療効果を予測するための放射線々質の表現という立場からLETについて検討し、MeV電子線および平均2 MeV 連続速中性子線について実際に所要の過程を考察しつつ、それぞれのLET分布および平均LETを算定した。えられた結果は以下のようなものである。

i) 電子線の80%深部線量以上が与えられている組織内のLETは電子線エネルギーおよび深さによらず、その飛程平均LETおよび線量平均LETはそれぞれ

$$\bar{L}_{T,100} = 0.19 \text{ keV}/\mu$$

$$\bar{L}_{D,100} = 6.8 \text{ keV}/\mu$$

で与えられる。したがつて電子線による生物、治療効果についてエネルギーによる差異があればそれはLETによるものではなく、線量分布によるものと考えられる。

ii) 速中性子線のLETは阻止能を用いて算定され、その飛程平均LETおよび線量平均LETはそれぞれ

$$\bar{L}_{T,\infty} = 45 \text{ keV}/\mu$$

$$L_{D,\infty} = 68 \text{ keV}/\mu$$

であつた。各種放射線の平均LETの考察によ

り、生物、治療効果の予測には飛程平均LETがより適切な線質の表現であると考えられた。

iii) 生物学的効果比(RBE)を用いてえられたLETと生物効果との比較では、電子線と速中性子線について妥当な相関性がえられた。また電子線と $^{60}\text{Co}-\gamma$ 線とのRBEにおける差異は腫瘍細胞について約1%、健常細胞については認められなかつた。

謝辞：本論文を終るにあたり、終始御指導激励下さつた粟冠正利教授、橋詰雅博士ならびに松沢秀夫博士に深く感謝いたします。

付記：本論文は昭和45年10月に著者の博士論文として東北大学医学部に提出された。また、その要旨は第30回日本医学放射線学会で発表された。

文 献

- 1) Collison, E., Dainton, F.S. and Kroh, J. Nature, 187 (1960) p. 475.
- 2) Fregene, A.O.: Radiat. Res., 31 (1967), p. 256.
- 3) Neary, G.J., Savage, J.R.K., Evans, H.J. and Whittle, J. Int. J. Rad. Biol. 6 (1963), p. 127.
- 4) Neary, G.J. Int. J. Rad. Biol. 9 (1965), p. 477.
- 5) Neary, G.J. and Savage, J.R.K. Int. J. Rad. Biol. 11 (1966), p. 209.
- 6) Neary, G.J., Preston, R.J. and Savage, J.R.K.: Int. J. Rad. Biol. 12 (1967), p. 317.
- 7) Brustad, T.: Adv. Biol. Med. Phys. 18, Academic Press, New York (1962), p. 161.
- 8) Manney, T.R., Brustad, T. and Tobias, C.A.: Radiat. Res. 18 (1963), p. 374.
- 9) Tobias, C.A. and Manney, T.: Ann. New York Academy of Sciences, 114, Art. 1 (1964), p. 16.
- 10) Barendsen, G.W. Int. J. Rad. Biol. 8 (1964b), p. 453.
- 11) Todd, P.: Radiat. Res. Suppl. 7 (1967), p. 196.
- 12) ICRU (1968). Int. Commission on Radiological Units and Measurements Report 11, Radiation Quantities and Units
- 13) Nakatsuka, H., Takeuchi, T., Ochi, N. and Fujino, M.: The Proc. Int. Conf. Radiat. Biology and Cancer, Kyoto, Publ. Radiation Society of Japan (1967) p. 21.
- 14) Robinson, J.E. and Ervin, T.L.: Ann. New York Academy of Sciences 161 (1969), p. 301 High-Energy Radiation Therapy Dosimetry
- 15) Wambersie, A., Dutreix, A. and Tubiana, M.:

- Proc. the Symposium of High Energy Electrons Montreux (1964), p. 140.
- 16) Hettinger, G., Bergman, S. and Osterberg, S. *Biophysik*, 2 (1965), p. 276.
 - 17) Schwarz, G., Berg, R. and Botstein, C.: *Am. J. Roentgenology*, 97 (1966), 1049.
 - 18) Markus, B. and Sticinsky, E.: *Strahlentherapie*, 115 (1961), p. 394.
 - 19) 稲田哲雄, 平岡武, 羽部孝, 松沢秀夫, 大町和千代: *医放会誌*, 29 (1969), 513.
 - 20) 春日 孟, 古瀬 健, 稲田哲雄, 高橋イチ: *癌の臨床*, 17 (1971), 380.
 - 21) 恒元 博, 久津谷譲, 相沢 恒: *癌の臨床*, 17 (1971), 379.
 - 22) Kellerer, A.M.: Panel on Biophysical Aspects of Radiation Quality, Second Panel Report, *Int. Atom. En. Agency* (1967), p. 89.
 - 23) Spencer, L.V. and Fano, U.: *Phys. Rev.* 93 (1954), 1172.
 - 24) Burch, P.R.J.: *Radiat. Res.* 3 (1955), p. 361.
 - 25) McGinnies, R.T.: *National Bureau of Standards*, (1959), *Circular*, p. 597.
 - 26) Brue, W.R., Pearson, M.L. and Freedhoff, H.S. *Radiat. Res.* 19 (1963), p. 606.
 - 27) Berger, M.J. and Seltzer, S.M. *Int. Cong. Radiol.*, Tokyo (1969)
 - 28) Setlow, R.B. *Radiat. Res. Suppl.* 2 (1960), p. 276.
 - 29) Inada, T., Hoshino, K. and Matsuzawa, H.: *Phys. Med. Biol.* 16, 1, (1971), p. 25—34.
 - 30) Sternheimer, R.M.: *Phys. Rev.* 91 (1953) p. 256.
 - 31) Burch, P.R.J.: *Radiat. Res.* 6 (1957) p. 289.
 - 32) Burke, E.A. and Pettit, R.M.: *Radiat. Res.* 13 (1960), p. 271.
 - 33) Inada, T., Kawachi, K. and Hiraoka, T.: *J. Nucl. Sci. Technol.* 5 (1968), p. 22.
 - 34) 平本俊幸, 稲田哲雄: *応用物理*, 34 (1965), p. 429.
 - 35) Bewley, D.K.: *Radiat. Res.* 34 (1968), p. 437.
 - 36) 西脇 安: *放射線医学*, 第2版, 上巻 (1966), p. 293.
 - 37) Bethe, H.A.: *Handbuch der Physik*, H Geiger and K. Steel Eds. 2nd Ed. 24 (1933), Part I, Springer, Berlin, p. 273.
 - 38) Barkas, W.H. and Berger, M.J.: *National Research Council, Publication* 1133 (1964), p. 103.
 - 39) Allison, S.K. and Warshaw, S.D.: *Rev. Mod. Phys.* 25 (1953), p. 779.
 - 40) Porat, D.I. and Ramavataram, K.: *Proc. Phys. Soc.* 78 (1961) p. 1135.
 - 41) Northcliffe, L.C.: *Ann. Rev. Nucl. Sci.* 13 (1963) p. 67.
 - 42) Northcliffe, L.C.: *National Research Council Publication* 1133 (1964), p. 173.
 - 43) Sawada, S. and Yoshinaga, H. *Nippon Acta Radiologica*, 23 (1963), p. 1080.
 - 44) 津尾 旭, 岡崎滋樹: *医放会誌*, 26 (1968), 1455.
 - 45) Field, S.B. and Jones, T.: *Brit. Radiol.* 40 (1967) p. 834.
 - 46) Hill, R.P., Cheshire, P.J., Lindop, P.J. and Field, S.B. *Brit. J. Radiol.* 43 (1970), p. 894.