



Title	速中性子線治療における生物学等価TDFによる治療計画法
Author(s)	中村, 譲
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1978, 38(10), p. 950-960
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18570
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

速中性子線治療における生物学等価 TDF による 治療計画法

放射線医学総合研究所臨床研究部（主任：梅垣洋一郎部長）

中 村 譲
(印姓 久津谷 譲)

（昭和53年3月31日受付）

（昭和53年4月27日最終原稿受付）

Treatment planning method in the use of the TDF biological equivalent concept in fast neutron therapy.

Yuzuru Kutsutani-Nakamura

Division of Clinical Research, National Institute of Radiological Sciences, 9-1, 4-chome,
Anagawa, Chiba-280, Japan

Research Code No.: 600

Key Words: Fast neutron therapy, Treatment planning, TDF biological equivalent

The object of this paper is to establish a criterion as a basis on which to assess the biological effect of the widely varied fractionated regimes in fast neutron beam therapy including mixed and boost use with photons. These assessments are based on a scale of the biological iso-effect of normal tissue for dose measured both for neutrons and X-rays. A TDF biological equivalent ($TDF_{(beq)}$) was introduced for this purpose. The $TDF_{(beq)}$ is a generalized form of the empirical equations of the nominal standard dose (NSD) described by Ellis and the time, dose and fractionation (TDF) factor described by Orton. The properties of the $TDF_{(beq)}$ function were examined in some detail, and its application to various clinical situations are described and illustrated by numerical examples. RBE formula estimated by the $TDF_{(beq)}$ function is compared with experimental data published. The evaluation of various fractionated regimes used in fast neutron beam therapy at the NIRS hospital is being done by the use of $TDF_{(beq)}$. At the present time, treatment schedule calculated by the $TDF_{(beq)}$ method is a reasonable response for clinical observation to certain normal tissues.

緒 言

従来の放射線と異つた治療効果を期待した速中性子線治療が実施可能となり、そのクリニカルトライアルが開始されている。速中性子線の効果はX線に比べ生物学的効果比 (relative biological effectiveness; RBE) が高く、その効果は更に照射線量、分割回数によつても変る。速中性子線治

療には、現在速中性子線の単独照射、X線と中性子線の利点を生かす mixed beam 治療、X線照射に引き続く boost 治療が主要な治療技術となつてゐるので、治療計画をより慎重に行う必要がある。速中性子線治療は病巣周囲の正常組織の障害を従来の放射線と同程度に抑え、低酸素細胞を多く含む腫瘍に従来以上の治療効果を期待する治療

法である。それ故、速中性子線の治療効果をX線のそれと比較するための指標、即ちX線と同じ効果量として表示する指標を見出すことが必要である。

Ellisは従来のX線治療に対し nominal standard dose (NSD) の概念^{1,2)}を導入することにより、治療の標準化と成績評価基準の統一に貢献したが、線量配分を変更した際の計算に多少問題点があり、その後 Orton らが time, dose and fractionation factor (TDF) 法^{3,4)}を提案した。

本研究は NSD, TDF の概念を速中性子線治療に導入し、mixed beam 治療法のような速中性子線、X線などの線質の異なる放射線を組み合せた場合の治療効果を相互比較するために時間的線量配分を標準化することを目的として実施された。即ち、速中性子線、X線に拘らず、それらの照射線量に対する効果を等効果量として表示するために TDF を基礎として生物学等価 TDF を提案し、その計算式を求めた。そしてそれを用いてX線の併用照射を含めた速中性子線治療計画法及び速中性子線のX線等価線量、RBEについて検討した。

研究方法

正常組織に対する多分割照射の効果を Ellis の NSD, Orton らの TDF を用い表わした。生物学等価 TDF は TDF の性質を利用し、速中性子線、X線の線量に対する効果を等効果量として求め、更に照射線量の標準化及び相互比較を行いやすくするために full tolerance での値を“100”に正規化した。速中性子線のX線等価線量及び RBE はこの生物学等価 TDF 計算式を基に求めた。

NSD, TDF の計算に用いたパラメータは皮膚の効果を対象とし、速中性子線については Field の値⁵⁾を、X線については Ellis の値¹⁾を採用した。

速中性子線治療計画に用いる中性子線源は放医研サイクロotronにより得られる速中性子線(30 MeV に加速した重陽子を厚いベリリウムにあて発生したもの、以下この反応を用い得られる速中性子線は重陽子の加速エネルギーを用い、30MeV d-Be 速中性子線と表す。)を対象とし⁶⁾、線量

分布を比較するために深部量百分率がそれに近いテレコバルトγ線を用いた。線量分布、生物学等価 TDF 分布の計算例は体横断面短径20cm、長径28cm の楕円柱体の均一ファントムに前方中央1門、後方両側±120° 2門の計3門(以下120° 3門という)が照射される場合と体中央前後に對向2門(以下對向2門という)が照射される場合をあげ、照射野は各8×8cmとした。線量分布、生物学等価 TDF 分布の計算は TOSBAC 3400 デジタル型電子計算機を用い、線量及び TDF の積分値の計算は体横断面及び病巣内を格子状に切り、各格子点での値を積分した。なお、病巣は体中心を中心に半径4cm 内とした。

速中性子線治療における生物学等価 TDF、X線等価線量及び RBE の計算

Ellis の NSD は正常組織の full tolerance を与えるための総線量 D·rad (1rad=1/100Gy), 分割回数N, 照射期間T 日との間の関係式で(1)式で表わされる。

$$DN^{-\alpha} T^{-\beta} = NSD \quad (1)$$

但し、 α , β , NSD は一定であるが、速中性子線、X線によつて異り、NSD は施設によつても異なる。採用した α の値は速中性子線(α_n)については0.04、X線(α_x)については0.24であり、 β は0.11である。NSD は、速中性子線については分割回数15回、照射期間5週間、総線量1,650radを想定し、X線については分割回数30回、照射期間6週間、総線量6,000radを想定し、それぞれ NSD_n=1,000ret, NSD_x=1,800ret とした。

Orton らの TDF は1回照射(線量 d rad, 照射間隔 t 日)の TDF を(2)式で表わすと、(3)式のように加法が可能で、N回照射について積分した TDF は full tolerance の TDF (TDF_{tol})となる。TDF_{tol} と NSD との関係は(4)式で表わされる。

$$TDF = (d t^{-\beta})^{1/\alpha} 10^{-3} \quad (2)$$

$$\sum_{i=1}^N TDF_i = \sum_{i=1}^N (d_i t_i^{-\beta})^{1/\alpha} 10^{-3} = TDF_{tol} \quad (3)$$

$$TDF_{tol} = NSD^{1/\alpha} 10^{-3} \quad (4)$$

但し、 $A=1-(\alpha+\beta)$ である。速中性子線、X線のAの値はそれぞれ $A_n=0.85$, $A_x=0.65$ とな

り, full tolerance での TDF はそれぞれ $TDF_{tol,n} = 3.384$, $TDF_{tol,x} = 101.9$ である。

a) 速中性子線のX線等価 TDF の計算

TDF は (3)式のように加算が可能であるので両辺に定数 a を乗じても成立する。そこで速中性子線の TDF_{tol} が X 線のそれに等しくなるように a を求め、(5)式で表わす。

$$TDF_{tol,x} = a \cdot TDF_{tol,n}$$

$$a = \frac{TDF_{tol,x}}{TDF_{tol,n}} = \frac{101.9}{3.38} = 30.1 \quad (5)$$

速中性子線の TDF に (5)式で示す a を乗じた TDF を速中性子線の X 線等価 TDF ($TDF_{(seq)n}$) とし、(6)式で表わす。

$$\left. \begin{aligned} TDF_{(seq)n} &= a \cdot TDF_n \\ &= 30.1 \cdot TDF_n \end{aligned} \right\} \quad (6)$$

又は (2)式より

$$\left. \begin{aligned} TDF_{(seq)n} &= a \cdot (d_n t^{-\beta})^{1/\alpha_n} 10^{-3} \\ &= 3.01 \times 10^{-2} d_n t^{1.176} t^{-0.129} \end{aligned} \right\} \quad (6)$$

b) 生物学等価 TDF の提案

Full tolerance での TDF (TDF_{tol}) の値は (4) 式から NSD 及び A の値によって変化することが分る。そこで TDF_{tol} が “100” になるような定数を $a_{(seq)}$ とし、TDF にそれを乗じたものを生物学等価 TDF ($TDF_{(seq)}$) とすると、 $a_{(seq)}$ 及び $TDF_{(seq)}$ はそれぞれ (7)式、(8)式で表わされる。

$$a_{(seq)} = \frac{100}{TDF_{tol}} \quad (7)$$

$$TDF_{(seq)} = a_{(seq)} TDF = \frac{100}{TDF_{tol}} TDF \quad (8)$$

又は

$$= \frac{1}{10 TDF_{tol}} (dt^{-\beta})^{1/\alpha} \quad (8)$$

(7)式にパラメータ A, β を代入すると速中性子線、X 線の $TDF_{(seq)}$ はそれぞれ (9)式、(10)式で表わされる。 d_n , d_x はそれぞれ速中性子線、X 線の 1 回線量である。

$$TDF_{(seq)n} = 2.96 \times 10^{-2} d_n^{1.176} t^{-0.129} \quad (9)$$

$$TDF_{(seq)x} = 9.81 \times 10^{-4} d_x^{1.538} t^{-0.169} \quad (10)$$

c) 速中性子線の X 線との併用照射における TDF の計算

速中性子線、X 線の線量に対する生物学等価 TDF は両者を同じ効果量として表わすことができる。併用照射の場合にはそれぞれの $TDF_{(seq)}$

を求め加算する。

$$TDF_{(seq)total} = \sum_{i=1}^N TDF_{(seq)i}$$

但し、照射間隔 t は速中性子線、X 線に拘らず直前の照射との間の期間である。

d) 速中性子線の X 線等価線量及び RBE の計算

速中性子線の線量 (d_n) に対する効果と同じ効果を示す X 線の線量を速中性子線の X 線等価線量 ($d_{(seq)n}$) とする。(8)式を用い、次式の関係式を得る。

$$\begin{aligned} \frac{1}{10 TDF_{tol,x}} (d_{(seq)n} t^{-\beta})^{1/\alpha_n} \\ = \frac{1}{10 TDF_{tol,n}} (d_n t^{-\beta})^{1/\alpha_n} \\ d_{(seq)n} \text{について整理し、(5)式を用いると} \\ d_{(seq)n} \text{は (11)式で表わされる。} \\ d_{(seq)n} = \left(\frac{TDF_{tol,x}}{TDF_{tol,n}} \right)^{\alpha_n} d_n^{\alpha_n/\alpha_n} t^{\beta(1-\alpha_n/\alpha_n)} \\ = a^{\alpha_n} d_n^{\alpha_n/\alpha_n} t^{\beta(1-\alpha_n/\alpha_n)} \\ = 9.14 d_n^{0.765} t^{0.0259} \end{aligned} \quad (11)$$

RBE は同じ効果を示す X 線、速中性子線の線量比であるので (11)式を用い、(12)式で表わされる。

$$RBE = \frac{d_{(seq)n}}{d_n} = a^{\alpha_n} d_n^{\alpha_n/\alpha_n - 1} t^{\beta(1-\alpha_n/\alpha_n)} \quad (12)$$

(12)式の a^{α_n} は次式のように変形されるので RBE は (13)式で表わされる。

$$\begin{aligned} a^{\alpha_n} &= \left(\frac{TDF_{tol,x}}{TDF_{tol,n}} \right)^{\alpha_n} = \left(\frac{NSD_x^{1/\alpha_n} \cdot 10^{-3}}{NSD_n^{1/\alpha_n} \cdot 10^{-3}} \right)^{1/\alpha_n} \\ &= NSD_x \cdot NSD_n^{-\alpha_n/\alpha_n} = RBEs \cdot NSD_n^{1-\alpha_n/\alpha_n} \end{aligned}$$

但し、 $RBEs = NSD_x / NSD_n = 1.8$ である。

$$\begin{aligned} RBE &= RBEs \cdot NSD_n^{B} d_n^{-B} t^{\beta B} \\ &= 9.14 d_n^{-0.235} t^{0.0259} \end{aligned} \quad (13)$$

但し、 $B = 1 - \alpha_n/\alpha_n = 0.235$ である。

とくに full tolerance レベルでの分割回数 N に対する RBE (RBEN) は (1)式を用い、(14)式で表わされる。

$$\begin{aligned} RBEN &= \frac{D_x}{D_n} = \frac{NSD_x \cdot N^{\alpha_n} T^{\beta}}{NSD_n \cdot N^{\alpha_n} T^{\beta}} \\ &= RBEs N^{\alpha_n - \alpha_n} \\ &= 1.8 N^{0.20} \end{aligned} \quad (14)$$

結 果

1. 速中性子線治療における生物学等価 TDF, X 線等価線量及び RBE

Table 1 TDF biological equivalents for three fractions per week in fast neutron therapy

Table 1 に (9)式で示される速中性子線の週3回照射の線量、照射回数に対する生物学等価 TDF の値を示す。照射間隔は平均をとり、 $t = 2.33$ 日として求めた。Table 1 から1回線量80radの時、full tolerance に相当する照射回数は22回(51日)になる。

Table 2 X-ray equivalent dose_{(xeq)n} and RBE for neutron dose (d_n)

d _n (rad)	Interval			
	t = 1 day		t = 3 day	
	d _{(xeq)n} (rad)	RBE	d _{(xeq)n} (rad)	RBE
10	53.2	5.32	54.7	5.47
20	90.4	4.52	93.0	4.65
30	123.2	4.11	126.8	4.23
40	153.6	3.84	158.0	3.95
50	182.1	3.64	187.3	3.75
60	209.4	3.49	215.4	3.59
70	235.6	3.37	242.4	3.46
80	260.9	3.26	268.4	3.35
90	285.5	3.17	293.7	3.26
100	309.4	3.09	318.3	3.18
110	332.8	3.03	342.4	3.11
120	355.7	2.96	366.0	3.05
130	378.2	2.91	389.1	2.99
140	400.2	2.86	411.8	2.94
150	421.9	2.81	434.1	2.89
160	443.2	2.77	456.0	2.85
170	464.3	2.73	477.7	2.81
180	485.0	2.69	499.0	2.77
190	505.5	2.66	520.1	2.74
200	525.7	2.63	540.9	2.70
220	565.5	2.57	581.8	2.64
240	604.4	2.52	621.8	2.59
260	642.5	2.47	661.1	2.54
280	680.0	2.43	699.6	2.50
300	716.8	2.39	737.5	2.46
350	806.5	2.30	829.8	2.37
400	893.2	2.23	919.0	2.30
450	977.4	2.17	1005.6	2.23
500	1059.4	2.12	1090.0	2.18
600	1217.9	2.03	1253.0	2.09
700	1370.3	1.96	1409.8	2.01
800	1517.6	1.90	1561.3	1.95
900	1660.6	1.85	1708.5	1.90
1000	1800.0	1.80	1851.8	1.85

Table 2 に (11) 式、(13) 式で示される速中性子線の線量に対するX線等価線量及びRBE を照射間隔を1日と3日とした場合について示す。中性子線量が低くなるとRBEは高くなり、照射間隔が1日の場合、500radで2.1、200radで2.6、100radで3.1と高くなり、照射間隔が3日になるとRBEは更に幾分上ることが分る。

Table 3 に (14) 式で示す速中性子線の full tolerance レベルでの分割回数に対するRBEを示す。分割回数が増すとRBEは大きくなり、5

Table 3 RBE values for the number of fractions in fast neutron therapy

Number of fractions	RBE _N	
	RBE _s =1.80 $\alpha_x=0.24$	RBE _s =1.53 $\alpha_x=0.31$
1	1.80	1.53
2	2.07	1.84
3	2.24	2.06
4	2.38	2.22
5	2.48	2.36
6	2.58	2.48
7	2.66	2.58
8	2.73	2.67
9	2.79	2.76
10	2.85	2.84
11	2.91	2.91
12	2.96	2.98
13	3.01	3.05
14	3.05	3.11
15	3.09	3.17
16	3.13	3.22
17	3.17	3.27
18	3.21	3.33
19	3.24	3.37
20	3.28	3.42
21	3.31	3.47
22	3.34	3.51
23	3.37	3.55
24	3.40	3.59
25	3.43	3.63
26	3.45	3.67
27	3.48	3.71
28	3.51	3.74
29	3.53	3.78
30	3.55	3.81

回で2.5, 10回で2.9, 20回で3.3となる。

以上、速中性子線の正常組織の障害の観点からX線治療と等価な線量及びRBEを推定したが、次に速中性子線治療計画を行う場合、生物学等価TDFを用いて照射スケジュールを選択する方法及び照射線量を評価するための方法について具体例を上げ、本報の応用性を示す。

2. 生物学等価 TDF による治療計画法

1) 照射スケジュールの計算

例1. 速中性子線単独照射

速中性子線を週3回照射コースで15回照射で治療したい。線量はいくらか。

又もし、この照射スケジュールで10回まで照射したが、あと4回で打切りたい。線量はいくらにしたらよいか。

(解) 1. Table 1から15回照射で $TDF_{(beq)}$ を100にする1回線量は110radである。

2. Table 1から110rad, 10回照射での $TDF_{(beq)}$ は66.7であるので、4回照射で $TDF_{(beq)}$ 33.3にする1回線量は133radである。

例2. 速中性子線のX線との boost 治療

X線治療を1回線量200rad、週5回照射コースで20回まで照射した。後速中性子線を週3回照射コースで6回照射で治療したい。線量はいくらにしたらよいか。

(解) X線200rad, 20回照射の $TDF_{(beq)}$ は66.7であるので速中性子線を6回照射で $TDF_{(beq)}$ を33.3にする速中性子線1回線量はTable 1から94radとなる。

例3. 速中性子線のX線との mixed beam 治療

1. 速中性子線3回、X線2回（1回線量200rad）の週5回照射の mixed beam 治療においてX線治療1回線量200rad、週5回照射コースに相当する速中性子線1回線量を求めよ。

(解) Table 2からX線200radに相当する中性子線量は56.5radである。

2. 前問例3-1と同じ速中性子線3回、X線2回の週5回照射コースで、速中性子線の線量を増やし、速中性子線の腫瘍への効果を期待した

い。速中性子線の1回線量を70radとした場合、X線の1回線量はいくらにしたらよいか。

(解) (10)式、(9)式を用い、X線1回200rad、5回照射の $TDF_{(beq)}$ は17.0であり、速中性子線70rad、3回照射の $TDF_{(beq)}$ は13.1である。X線2回照射で $TDF_{(beq)}$ $17.0 - 13.1 = 3.9$ にする線量は(10)式を用い132radとなる。

以上、1点についての照射スケジュールを計算する例を示したが、次に生物学等価TDF分布を考慮し、体全体からみた照射線量を評価する治療計画法について示す。

2) 生物学等価 TDF 分布を考慮した治療計画法

Fig. 1に120°3門照射の場合の速中性子線とテレコバルトγ線の物理的線量分布を示す。速中性子線を左側半分に、テレコバルトγ線を右側半分に示してあるが、線量分布はほぼ等しく、左右対称である。なお、斜入射の補正はしていない。

Figs. 2及び3に120°3門照射の際の線量分布をTDF分布でおきかえたものを、病巣中心にTDFを100、即ちfull tolerance doseを照射した場合を示す。Fig. 2は1日3門を照射した場合で、Fig. 3は1日に1門を照射し、3回で3門が照射された場合である。両図とも、図の左側半分は速中性子線、右側半分はテレコバルトγ線照射の場合である。1日に3門を照射したFig. 2の方が1日1門を照射したFig. 3に比べ、病巣に線量が集中し、正常組織の障害を少なくする点で優れている。

次に生物学等価TDF及び物理線量の体内における値を積分し、正常組織の障害の程度を比較する。

Table 4に120°3門照射の場合と対向2門照射の場合のFigs. 1~3に示した患者体横断面内及び病巣内の物理線量（以下、体横断面全体及び病巣内の物理線量の積分値をそれぞれ $D_{int(body)}$, $D_{int(tumor)}$ と表わす）、生物学等価TDFの積分値（以下同様、 $TDF_{int(body)}$, $TDF_{int(tumor)}$ と表わす）を示す。値はテレコバルトγ線1日3門照射の場合の $TDF_{int(body)}$ 及び $D_{int(body)}$ をそれぞれ100と

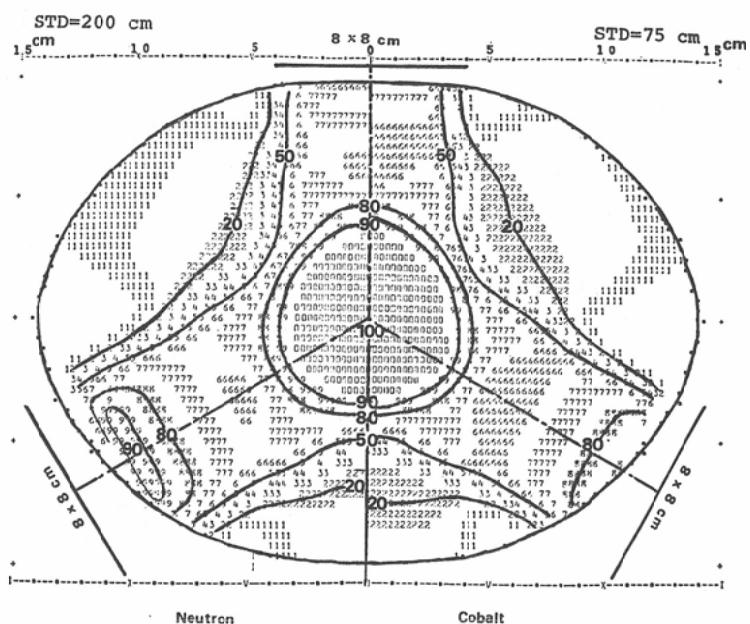


Fig. 1 Physical dose distributions of cyclotron neutrons and Telecobalt γ -rays on a cross section through the central axis in a three field arrangement of a single anterior port and two lateral-posterior ports angled at $\pm 120^\circ$ on both side (8×8cm field size)

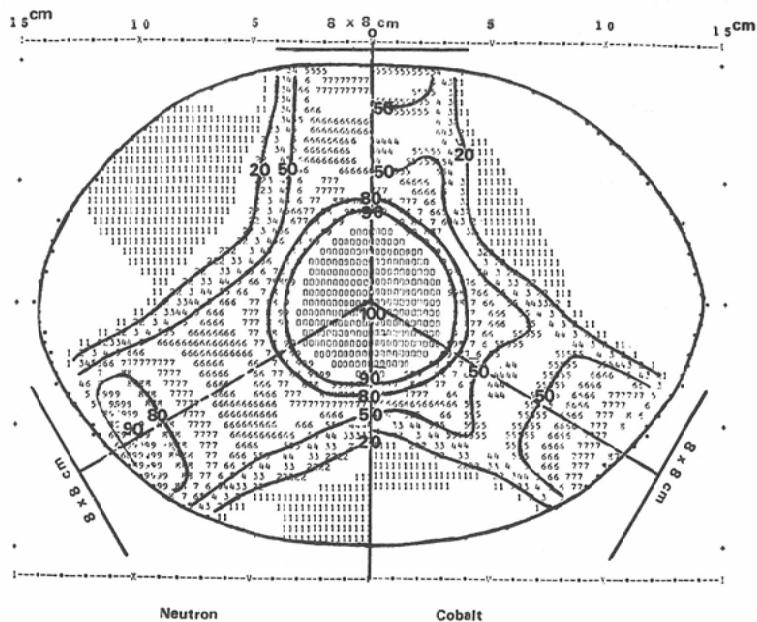


Fig. 2 TDF biological equivalent distributions for the treatment schedule of all field per session in the case of Fig. 1

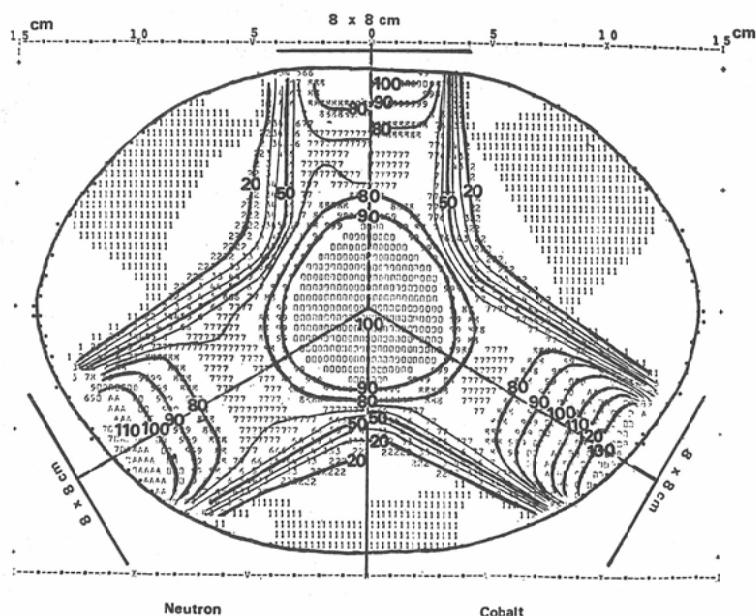


Fig. 3 TDF biological equivalent distributions for the treatment schedule of one field per session in the case of Fig. 1

Table 4 Relative integral TDF biological equivalents and physical doses on a cross section through the central axis in a three field arrangement of a single anterior port and two lateral posterior ports angled at $\pm 120^\circ$ on both sided and parallel opposed fields (8×8 cm field size)

	3 fields				Parallel opposed fields			
	neutrons		cobalt γ -rays		neutrons		cobalt γ -rays	
	whole body	treatment region	whole body	treatment region	whole body	treatment region	whole body	treatment region
Integral TDF _(beq) One field per session	138.1	31.4	138.7	31.6	114.4	31.5	113.7	31.6
All field per session	123.1	31.3	100	31.1	112.0	31.4	106.7	31.3
Integral physical dose	105.6	24.8	100	24.9	88.9	24.8	85.5	24.6

した相対値である。

病巣内の TDF_{int} 及び D_{int} は中性子及びテレコバルト γ 線、ならびに 120° 3 門照射及び対向 2 門照射に拘らず変らず、それぞれ 31.4, 24.8 である。しかし、体全体の値は異なる。

120° 3 門照射の場合、速中性子線の $D_{int(body)}$ はテレコバルト γ 線のそれと比べ 6% 多い。1 日 3 門照射の $TDF_{int(body)}$ は速中性子線の方がテレ

コバルト γ 線より 23% も多くなるが、1 日 1 門照射の $TDF_{int(body)}$ では両者とも同じである。

対向 2 門照射の場合、速中性子線の $D_{int(body)}$ はテレコバルト γ 線のそれより 4% 多い。1 日 2 門照射の $TDF_{int(body)}$ では速中性子線はテレコバルト γ 線と比べ、物理線量とほぼ同じ 5% 多いが、1 日 1 門照射の $TDF_{int(body)}$ では両者ともほぼ等しい。対向 2 門照射法は 1 日 2 門照射しても 1 門

照射しても TDF の値への影響は少ない。

正常組織の障害を減らすためには $TDF_{int(body)}$, $D_{int(body)}$ を減らすことが必要で、速中性子線治療では対向 2 門照射法が望まれるが、テレコバルト γ 線治療では物理線量のみに注目すると対向 2 門照射法の方がよいが、生物学効果を考慮した TDF では 120° 3 門、1 日 3 門照射法の方がよいと考えられる。

それ故、治療計画においては線量分布と同時に TDF 分布、及びそれらの積分値を併せ求め、検討することが必要である。

速中性子線治療の際、 120° 3 門照射法を採用する場合は正常組織の障害を減らすには 1 日に 3 門を照射することが望まれ、この場合速中性子線の $TDF_{int(body)}$ がテレコバルト γ 線のそれより 23% も多くなるので、コバルト程度に抑えるためには線量を減らす必要があり、それは (9) 式を用い求めると full tolerance 線量の 84% となる。速中性子線の線量分布をテレコバルト γ 線に全く同じにした場合、やはり $TDF_{int(body)}$ は 16% 多くなるので、同様に線量を 88% に抑えなければならぬ。

治療効果は最終的には腫瘍の効果を併せ検討しなければならないが、速中性子線の治療効果比 (therapeutic gain factor) が 1.2 以上になることが望まれる。

考 察

現在、生物、臨床データを含め、速中性子線の X 線との併用照射の効果に関する報告は皆無に等しい。速中性子線治療クリニカルトライアルには X 線との併用照射が含まれており、照射線量の標準化及び治療効果の検討を行う上で NSD, TDF の概念を導入し、生物学等価 TDF を提案した。そしてそれによる治療計画法、とくに正常組織の障害の観点からその具体例を示した。計算に用いた正常組織のパラメータ α , β について考察すると、Fowler は豚、マウスの皮膚のデータから、多分割照射 (5~21 回) については $\alpha_x = 0.24$ 、小分割照射 (2~5 回) については $\alpha_x = 0.33$ 、であり、 $\beta = 0.11$ になると報告し⁷、Field(1972)

は動物及び患者のデータをまとめ $\beta = 0.11$ の時、 $\alpha_x = 0.26$ になると報告し⁹、採用した X 線の値 $\alpha_x = 0.24$, $\beta = 0.11$ は 5~30 分割照射の皮膚効果を示す妥当な値と考えられる。速中性子線の α , β の値については Field の報告しかないが、速中性子線の分割照射による効果は X 線に比べ小さく、 $\alpha_n = 0.04$ を採用しても大きな違いはないと考える。

正常組織の指標として皮膚を用いたが、Hammersmith 病院では同じく皮膚を用いており^{8, 9}、しかし M.D. Anderson 病院では粘膜反応が用いられている^{10, 11}。現在皮膚以外の組織の多分割照射のパラメータ値は確立されていないのが現状であり、皮膚を用いることは一般的であると考える。とくに問題になるのは消化管などの速中性子線の RBE が皮膚より高い組織が照射領域に含まれる場合で、その時は慎重な治療計画をする必要がある。

生物学等価 TDF を用いて求められた (13) 式で示される RBE と報告されたデータとを比較する。

Field (1971) はそれまでに報告された 4 つの組織 (皮膚、小腸、造血組織、軟骨) の RBE についてまとめ、RBE—速中性子線 1 回線量との関係はその両対数グラフ上で各組織とも直線で近似され、しかもそれらの傾きはほぼ一定となり、中性子線量に対する各組織間の RBE の比は一定になると報告した¹²。即ち、本報で求められた (13) 式も RBE—中性子 1 回線量との両対数グラフ上で直線となり、一致し、これは (13) 式を求める基礎となっている生物学等価 TDF の考え方の正当性を認めるものと考える。Field のまとめた皮膚のデータから推定した (13) 式で示される傾き B 及び外挿値 $RBEs_{NSD_n}$ はそれぞれ -0.316, 13.6 となり、(13) 式の -0.235, 9.14 とは異なるが、 $\alpha_n = 0.04$, $\beta = 0.11$, $NSD_n = 1,000 \text{ rad}$ を用いると α_x 及び $RBEs$ はそれぞれ 0.31, 1.53 と求められ、小分割照射回数を含めた値の結果と考えられる。Table 3 に $RBEs = 1.53$, $\alpha_x = 0.31$ とした $RBEn$ を示すが、本報で採用した値との

差は多くて0.3であり、多分割照射で用いられるRBEsの値に大きな違いがないことが分る。

ここで注意を要するのは1回照射に外挿し、それに相当すると考えられるNSDは実際の1回照射の線量とは異なるので、1回照射の実験データからRBEs値を求め用いても値は異なる。

Field(1976)はその後の実験でマウスの肺の多分割照射の効果を $LD_{50/40-150}$ 日を指標として、速中性子線、X線の α 、 β を求め、それぞれ $\alpha_n=0$ 、 $\alpha_x=0.25$ (8~30分割)、 $\beta=0.07$ になると報告した¹⁴⁾。これより傾きは $B=-0.27$ となり、皮膚の値に近いことが分る。又 $NSD_n=927\text{ret}$ 、 $RBE_s=1.85$ を(13)式に代入し、RBEを求める実験データとほぼ一致する¹⁵⁾。

Hammersmith病院で用いられている速中性子線治療は16MeV d-Be中性子による1回線量130rad、週3回照射コースによる12回照射法(総線量1,560rad)で、そのRBEは皮膚で2.8であり⁸⁾⁹⁾¹³⁾、M.D.Anderson病院の速中性子線治療では16MeV d-Be中性子のRBEは2.65(300rad/2回照射/週)、50MeV d-Be中性子のそれは2.4(330rad/2回/週)が用いられている¹⁰⁾¹¹⁾。

本報の速中性子線は30MeV d-Be中性子線であるので上記2施設で採用したRBEとはほぼ等価であると考えられる。

久津谷は速中性子線治療計画にX線等価TDFの概念を提案し、それによる方法を示したが¹⁶⁾、mixed beam、boost治療などの中性子線量が少ない照射の場合、X線等価TDFの値が小さくなり、しかもここで提案したX線等価TDFは加法の行えるTDFの性質がなかった。その点本報告で提案した、X線等価TDF及び生物学等価TDFはそれらの問題点が解決されている。又OrtonのTDFと生物学等価TDFとの相違をX線治療に関して述べると(1)full toleranceでの値を101.9から100という区切りのよい数値にしたこと、(2)施設によつて α 、 β の採用する値がもし異つた場合、TDFの値は大きく異なるが、生物学等価TDFの値は影響が小さいことである。Ellisのパラメータ値を採用する場合は両者とも

ほぼ等しい。

現在放医研で速中性子線治療計画に生物学等価TDFを試用しているが、従来の臨床経験と大体一致し、治療医に受け入れられている。

結論

速中性子線治療、とくにX線などの線質の異つた放射線との併用照射を含めた場合の時間的線量配分を標準化し、治療効果の相互比較を行うため生物学等価TDFを提案し、それによる治療計画法について述べた。

生物学等価TDFはNSD、TDFの概念を基にして求められたが、速中性子線、X線に拘らず線量に対し等効果量として表わされる。即ち、生物学等価TDFを基に求められたRBE計算式とFieldらの報告したRBEのデータと一致する。パラメータは皮膚を対象とし、速中性子線治療の正常組織の指標としてそれを用いることは現在、妥当であると考えるが、中性子線に好感受性の組織、例えは腹、胸部などの小腸、食道、頭部の眼の水晶体が含まれる場合はそれに応じた照射法を考慮する必要がある。

治療計画では生物学等価TDF分布及びその積分値も併せ求め、それを基に検討することも必要である。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜った東京女子医大放射線医学教室田崎瑛生教授に対し、深甚の謝意を表わします。また終始適切な御指導と御協力いただいた放射線医学総合研究所臨床研究部梅垣洋一郎部長、恒元博室長、飯沼武室長、古川重夫氏、小池幸子氏、物理研究部川島勝弘主任研究官に深謝いたします。

文献

- Ellis, F.: The relationship of biological effect to dose-time-fractionation factors in radiotherapy. Current Topics in Radiation Research, 4: 354-397, 1968
- Ellis, F.: Dose, time and fractionation: A clinical hypothesis. Clin. Radiol., 20: 1-7, 1969
- Orton, C.G. and Ellis, F.: A simplification in use of the NSD concept in practical radiotherapy. Brit. J. Radiol., 46: 529-537, 1973
- Goitein, M.: The computation of time, dose and fractionation factors for irregular treat-

- ment schedules. Brit. J. Radiol., 46: 529—537, 1973
- 5) Field, S.B.: The Ellis formulae for X-rays and fast neutrons. Brit. J. Radiol., 45: 315—317, 1972
 - 6) 星野一雄, 川島勝弘, 平岡 武, 久津谷謙: 放医研サイクロotron からの速中性子の線量分布. 日医放会誌, 37: 248—255, 1977
 - 7) Fowler, J.F.: Experimental animal results relating to time-dose relationships in radiotherapy and the "ret" concept. Brit. J. Radiol., 44: 81—90, 1971
 - 8) Catteral, M., Thomlinson, R.H. and Field, S.B.: An investigation into the clinical effects of fast neutrons. Methods and early observations. Brit. J. Radiol., 44: 603—611, 1971
 - 9) Catteral, M.: Clinical experience with fast neutrons. Proc. Roy. Soc. Med., 65: 839—843, 1972
 - 10) Hussey, D.H., Flethcher, G.H. and Caderao, J.B.: Experience with fast neutron therapy using the Texas A & M variable energy cyclotron. Cancer, 36: 65—77, 1974
 - 11) Jardine, J.H., Hussey, D.H., Boyd, D.D., Raulston, G.L. and Davidson, T.J.: Acute and late effects of 16- and 50-MeV d-Be neutrons on the oral mucosa of rhesus monkey. Radiology, 117: 185—191, 1975
 - 12) Field, S.B. and Hornsey, S.: RBE values for cyclotron neutrons for effects in normal tissues and tumours as a function of dose and fractionation. Europ. J. Cancer, 7: 161—169, 1971
 - 13) Parnell, C.J. and Bewley, D.K.: Dosimetry of the fast neutron beam produced by the MRC cyclotron. Brit. J. Radiol., 49: 298, 1976
 - 14) Field, S.B., Hornsey, S. and Kutsutani, Y.: Effects of fractionated irradiation on mouse lung and a phenomenon of slow repair. Brit. J. Radiol., 49: 700—707, 1976
 - 15) Hornsey, S., Kutsutani, Y. and Field, S.B.: Damage to mouse lung with fractionated neutrons and X-rays. Radiology, 116: 171—174, 1975
 - 16) 久津谷謙, 古川重夫, 梅垣洋一郎, 恒元 博, 飯沼武: 速中性子線治療における病巣線量および線量分布の計算—とくに生物学的等価線量の計算. 癌の臨床, 23: 284—295, 1977