

マイクロドシメトリー
—新しい線量概念—

1968 年 12 月

日本原子力研究所

Japan Atomic Energy Research Institute

日本原子力研究所は、研究成果、調査結果の報告のため、つきの3種の研究報告書を、それぞれの通しナンバーを付して、不定期に公刊しております。

- | | | |
|-----------------|----------------------------------|-----------------|
| 1. 研究報告 | まとまった研究の成果あるいはその一部における重要な結果の報告 | JAERI 1001-3999 |
| 2. 調査報告 | 総説、展望、紹介などを含め、研究の成果、調査の結果をまとめたもの | JAERI 4001-4999 |
| 3. 年報、プログレスレポート | | JAERI 5001-5999 |
| 4. 資料 | 研究成果の普及、開発状況の紹介、施設共用利用の手引など | JAERI 6001-6999 |

このうち既刊分については「JAERI レポート一覧」にタイトル・要旨をまとめて掲載し、また新刊レポートは「研究成果要旨集」でその都度紹介しています。これらの研究報告書に関する頒布、版権、複写のお問合せは、日本原子力研究所技術情報部（茨城県那珂郡東海村）あてお申し越しください。

Japan Atomic Energy Research Institute publishes the nonperiodical reports with the following classification numbers:

1. JAERI 1001-3999 Research reports,
2. JAERI 4001-4999 Survey reports and reviews,
3. JAERI 5001-5999 Annual reports and progress reports,
4. JAERI 6001-6999 Information and Guiding Booklets.

Any inquiries concerning distribution copyright and reprint of the above reports should be directed to the Division of Technical Information, Japan Atomic Energy Research Institute, Tokai-mura, Naka-gun, Ibaraki-ken, Japan

マイクロドシメトリー

——新しい線量概念——

要　　旨

1962年、ICRUは線量の概念を明確にするため、基本的線量の単位を rad とし、放射線防護のためには *QF*(Quality Factor), 放射線生物学のためには *RBE* (Relative Biological Effectiveness) を用いることを勧告した。線質効果については以前から、いろいろの面から問題点が提起されていたが、放射線の物理、化学などの各領域の基礎的研究が進展するにつれて、放射線の線量—効果の関係から要求される線量概念として、これまでの rad 線量や *QF* の概念とは根本的に異なる微視的線量(*micro-dose*) の概念が新たに提案されるようになった。ここでは、これまでの rad 線量に関する問題点を解明し、提案されているマイクロドシメトリーのうち、最も代表的な ROSSI と ODA の理論を紹介し、ドシメトリーの今後の研究課題の問題点を明らかにした。

1968年8月

日本原子力研究所 東海研究所

保健物理安全管理部

沼宮内弼雄、大谷 晓、河合勝雄

Microdosimetry

——The new concept of the dosimetry——

Summary

In 1962, the International Commission on Radiological Units and Measurements (ICRU) recommended, for protection purposes, the new concept of the dose equivalent, *DE*, which is defined as the product of absorbed dose, *D*, quality factor, *QF*, distribution factor, *DF*, and other necessary modifying factors. However, there has recently been much discussion of the fundamental concepts and qualities employed not only in radiation dosimetry but also in radiation biology, chemistry and many other fields. In this connection, some problems about *D* and *QF* are here discussed.

From these discussions it has become apparent that the concept of *LET* distribution of dose has some certain limitations. Instead of these, new concept of microdosimetry, microscopic distribution of energy transfer and of density in irradiated medium and correlations between these informations and final effects, were proposed. In this paper, two theories of microdosimetry, which were proposed by H.H. ROSSI and N. ODA, are introduced and some characteristics which must be included in the primary energy transfer are also discussed.

Aug. 1968

T. NUMAKUNAI, S. OHTANI and K. KAWAI

Division of Health Physics and Safety,

Tokai Research Establishment, Japan Atomic Energy Research Institute.

目 次

1.はじめに	1
2.吸収線量(rad)と線質係数(QF)の問題点	3
2.1 吸収線量に関する問題点	3
2.1.1 Δm のとりうる限度と意義	4
2.1.2 Δm 中の統計的揺動	4
2.1.3 吸収線量の実用性	5
2.2 線質係数に関する問題点	6
2.2.1 飛跡に沿った LET の変化	6
2.2.2 飛跡の横方向の拡がり	7
2.2.3 LET の統計的揺動	7
3.一次的エネルギー附与の微細構造	9
3.1 飞跡効果	9
3.2 エネルギー附与の様式の分布	10
3.3 標的の大きさとエネルギー附与の大きさの分布	11
4.微視的線量の概念(I)(ROSSIの理論とその応用)	13
4.1 Event Size(Y)	13
4.2 Local Energy Density(3)	15
4.3 放射線生物学への応用	16
5.微視的線量の概念(II)(ODAの理論とその応用)	21
5.1 一次的エネルギー附与の統計的揺動	21
5.2 T-分布	22
5.3 Z-分布	26
5.4 種々の放射線場の一次的エネルギー附与の分布	27
5.5 中間状態と修飾因子	29
6.むすび	32
Appendices	33

Contents

1.	Introduction	1
2.	Problems about D and QF	3
2. 1	Problems about D	3
2. 1. 1	Minimum limit of Δm and its meaning	4
2. 1. 2	Statistical fluctuation in Δm	4
2. 1. 3	Utility of D	5
2. 2	Problems about QF	6
2. 2. 1	Change in LET along track	6
2. 2. 2	Lateral extension of track	7
2. 2. 3	Statistical fluctuation of LET	7
3.	Microscopic structure of primary energy transfer.....	9
3. 1	Track effect	9
3. 2	Distribution of mode of energy transfer	10
3. 3	Distribution of energy transfer in various sizes of targets.....	11
4.	Concept of microdosimetry (I) (Rossi's theory and its application)	13
4. 1	Event size (Y)	13
4. 2	Local energy density (β).....	15
4. 3	Application to radiobiology	16
5.	Concept of Microdosimetry (II) (ODA's theory and its application)	21
5. 1	Statistical fluctuation of primary energy transfer	21
5. 2	T -distribution	22
5. 3	Z -distribution.....	26
5. 4	Distribution of primary energy transfer in various types of radiation fields.....	27
5. 5	Subsequent processes and modifying factor	29
6.	Conclusion	32
	Appendices	33

1. はじめに

1962年, ICRU* は概念的にも実用的にも混乱していた線量概念を明確にするため, 基本的線量の単位は rad とし, 放射線防護のためには QF (Quality Factor), 放射線生物学のためには RBE (Relative Biological Effectiveness) を用いることを勧告した¹⁾. この勧告によってそれまでの混乱は解決するかのように思われたが, 広い分野の基礎的研究が進むにつれて, rad 線量そのものに対する疑問, rad, QF という 2 パラメータ表示に対する疑問, さらには LET 概念に関する疑問などが数多く指摘されるようになった. これらの放射線の物理, 化学, 生物の基礎的研究が基盤となって, マイクロドシメトリーという研究体系が徐々に形成されてきた.

マイクロドシメトリー (Microdosimetry) という用語は, 1965 年の IAEA パネル²⁾ で始めて公式用語として認められたもので, ここ 2, 3 年の間にこの分野の研究成果がいくつかの雑誌に報告されるようになり, 國際的シンポジウムも開催されるようになった. したがって, 明確な研究の対象となったのは 10 年にも満たない歴史の浅いものであるが, その必要性は強く認識され, 最近の dosimetry 研究の中心課題として注目をあびている. マイクロドシメトリーの体系ないし内容はその歴史が浅いため明確に認識されておらず, 多くの誤解や憶測が入りまじり, 全体的立場からみた各領域の相関もはっきり認識されていないのが現状である.

これまでの dosimetry は放射線生物学との密接な関連のもとに発展してきたが, マイクロドシメトリーもこの点については全く同じ立場にあるといえる. しかし, 従来の dosimetry とは内容が本質的にかなり異なっている. すなわち, 従来のものは, 多種多様な放射線と物質とに対して, 線量をいかに正確に, かつ, 簡便に測定するかという分野であって, この場合の線量とは巨視的試料についての平均吸収エネルギーを指していた. これに対してマイクロドシメトリーは, 放射線の物理, 化学および生物学的作用との関連において, 放射線のエネルギー附与の空間的および励起モードに関する構造を決定するものということができる. この詳細については 2 節以下で述べるが, これらを理解するためには dosimetry の歴史的変遷を知る必要がある.

線量の単位が初めて定義されたのは 1928 年の Radio-

logy の Stockholm 会議で, このとき “レントゲン” という量が導入された. 当時は X 線のみを対象としていたが, その後 1937 年に Radiology の Chicago 会議で Ra- γ 線にも適用できるように修正された. このときに決められた定義が一方では便利であり, 他方で不明確であったことが, のちの混乱を招く原因となっている.

すなわち, “レントゲン” を, 標準物質として空気を選び, “空気 0.001293 gm 中に 1 静電単位の自由電気量を担う両種符号イオンを生ずるような X 線または γ 線の量” と定義した. エネルギー吸収媒質として空気を選んだことは, 普遍性という点ですぐれどおり, 測定する立場からみれば極めて便利なことである. しかし, 放射線の作用, 効果はその媒質の吸収エネルギーに依存するから, 軟組織と骨のように原子組織が著しく異なる場合は, 同じ線束で照射してもそれぞれの吸収エネルギーは異なり, したがって効果の程度も異なるのは当然である. にもかかわらず, この単位の名称が, 測定される量の大きさのみでなく, 属性つまり効果をも規定する方法として認められ, 広く利用されるようになってしまった. その後, この欠点を改善する目的で, “グラム・レントゲン” とか “レップ” とかが提案され, いくつかの変遷を経て, 1953 年の ICRU³⁾ で “吸収線量” の概念が正式に勧告された.

この吸収線量の概念の導入は, 当時, 人々に非常に画期的な印象を与え, dosimetry の最も基本的物理量ないし概念として受けとられ, その測定法や計算法の確立が研究の中心課題としてとりあげられ, 多くの研究者がこれに従事し, 成果をあげた. この中で最も代表的なものは, 吸収線量の基本的測定法と考えられた cavity chamber に関する研究である. まず, この測定原理である BRAGG-GRAY の空洞原理 (cavity principle) の研究が LAURENCE⁴⁾, SPENCER-ATTIX⁵⁾, BURCH⁶⁾ および FANO⁷⁾ などによって “modified theory” として相ついで発表された. さらに電離箱の特性に関するものとして GREENING⁸⁾, WILSON⁹⁾ および WHYTE¹⁰⁾ などの論文が発表され, 1950 年代の dosimetry の中心課題として大いに注目をあびた (これらの詳細は NBS Hand Book 79 にまとめられてある).

その後, HURST-RITCHIE¹¹⁾ は, 吸収線量の概念を

* International Commission on Radiological Units and Measurements.

基盤にしてこれをさらに発展させ、dosimetry の一般定式化を試みた。これは BRAGG-GRAY の原理が、検出系に吸収された全エネルギーだけに着目しているのに対し、検出系と放射線との相互作用に起因するエネルギー損失の分布に、演算を加えることにより、より多くの情報を得られるようにし、線量測定法をどこまで一般化できるかを試みたものである。しかし、吸収線量を基盤とする線量概念の変更を目的としたものではない。この点で彼らの一般定式化を発展させても、基盤を異にするため、マイクロドシメトリーがその範囲に入らないものであることを注意する必要がある。

このように dosimetry の中心課題の一つは、吸収線量の概念を導入することにより、その枠内での進展はみられた。しかし、この種の線量概念そのものに対する疑問は、以前から dosimetry のもう一つの中心課題として指摘されていたことである。これは生物作用の線質効果に関する研究が進むにつれて明らかにされてきた。すなわち、生物学的効果は、1) 吸収されたエネルギー量と、2) 電離粒子の飛跡に沿って附与されるエネルギーの空間的分布とに依存しているという事実である。したがって、問題としている生物学的効果が何であるか（たとえば点突然変異の誘発、酵素の不活性化、細胞分裂の抑制、個体の死亡など）によって、吸収線量が同一であっても、線質とエネルギーが異なると効果の程度も異なってくる。

この種の問題は ICRP*においても検討が進められてきたが、学問的根拠が明確でなかったため、定義としては採用せずに単に認められた記号 (recognized symbol) として RBE, RBE dose (単位 rem) として記載してきた¹²⁾。ここにも、のちの混乱を招くに到ったもう一つの原因が潜んでいる。

つまり、RBE は水中の平均比電離と平均線エネルギー附与 (Linear Energy Transfer, LET) とから 1~20 の範囲内で決めるという手続きと、放射線の線質と着目する生物学的効果の種類とからも決めるという、二つの手続きを経て表示している。しかも、この表示には全く基盤の異なる二つの因子が含まれている。前者は比電離、LET などの全く物理的基盤であり、後者はもちろんの要因を含み、かつデータも充分でなかった生物学的基盤である。

一口に放射線の生物学的効果といっても、これは効果の程度、線量率、pH、酸素圧、温度などの相異によって異なるから単純に比較することはできない。この点に

ついては 1959 年 ICRP 報告書¹³⁾は、RBE が放射線防護のためと、放射線生物学の両方の分野で同一に使用されていることに疑いを示し、LET のみに基づく因子は区別すべきであると表明している。これが 1962 年 ICRU 報告書¹⁴⁾で QF と定義されているが、これは放射線を利用する広い領域の中の放射線防護という特定の領域で、便宜上決められたものであり、明確な学問的根拠はないに等しい。

LET は線質効果を定量的に表現するためのパラメータとして、1952 年に ZIRKLE¹⁵⁾によって導入された量である。吸収線量を測定するときはよく空洞電離箱が用いられるが、これで測定される量はその中の LET 分布を問題としない全吸収エネルギー（積分量）である。したがって、放射線の効果を正確に表示するためには、吸収線量というパラメータと、もう一つ、LET というパラメータを求めなければならない。この必要性のため、LET に関する研究は次第に盛んになった。BOAG¹⁶⁾は速中性子線について、CORMACK-JOHNS¹⁷⁾は電磁波について、それぞれ理論計算によって LET 分布を求め、ROSSI-ROSENZWEIG¹⁸⁾は LET 測定器の開発を試みた。これらの研究に引き続き、1950 年の終り頃から dosimetry 研究の中心課題は、それまでの空洞原理の研究にかわって、LET の研究へと移行していった。

しかし、人々に画期的印象を与えた吸収線量の概念そのものは、さほど疑問視されることもなく、二つのパラメータを別々に測定する一種の修正主義を肯定して進められてきたが、LET の研究が進むにつれて、LET 概念そのものの適用限界や、測定の可能性、2 パラメータ表示に対する非合理性が論議されるようになり、もっと基本的な、そして適切な物理量の追求という形で進められるようになった。この頃からマイクロドシメトリーの底辺が徐々に形成されてきたといえる。

マイクロドシメトリーは、このような dosimetry の変遷を経てようやくスタートしたばかりの学問であり、いわば純学問的な進展途上のものである。その点で、行政面と密接な関係をもつ ICRU や ICRP で採択されるものとの間には、まだいくばくかの間隔があることを認識せねばならない。

この報文では、rad, QF の問題点をさらに詳しく解説し、新たに提唱されているマイクロドシメトリーの基本的物理量について、ROSSI と ODA の概念とその応用を紹介し、あわせて今後の研究の問題点を提起してみたい。

* International Commission on Radiological Protection.

2. 吸収線量 (rad) と線質係数 (QF) の問題点

ここで述べる問題点とは、マイクロドシメトリーがどのような立場から進められてきたかを明らかにするための考察であって、rad や QF を否定するという立場からるものではない。

まず、問題を明らかにするため、現在国際的に採用されている ICRU の勧告²⁾を引用する。

この表現は多くの理論的面（とくにいくつかの量の物理的 dimension で）を満足しないが、それは放射線防護を数値的に明白に表現したいという当初の要求を満たしている。

この文章は rad をドシメトリーの基本的物理量とするという前提にたつもので、この中にこれまでの吸収線量の概念を変更するという意図は認められない。QF, DF などの修正係数を用いることは、あくまでも便宜上の便法であり、放射線防護という特定領域にのみ使用すべきものであることを断わっているが、その影響は行政上の問題とも関連をもつため、非常に大きい。ドシメトリー研究の進展は、放射線防護の立場からの要求に負うところが少なくなかっただけに、どうしても他領域にも使用されがちである。そこで、より広い領域をも含めてこれらの問題点を解明してみよう。

2.1 吸収線量に関する問題点

ICRU²¹は吸収線量 rad を次のように定義している。吸収線量 (D) は ΔE_p を Δm で除した商である。ここに ΔE_p は体積要素内の物質に電離放射線によって附与されたエネルギー、 Δm はその体積要素内

の質量である。

吸収線量の特別な単位は rad である。

$$1 \text{ rad} = \text{erg/g} = \frac{1}{100} \text{ J/kg} \quad \dots \dots \dots \quad (3)$$

ここに用いられている Δ は報告書の中でも特に無限小の扱い方として一節を設けて大よそ次のような考察がなされている.

一般に radiation field を空間的にみたとき、広い領域にわたって線源が均一に分布している場合を除いて一様でなく、また時間的にみても変動することがある。それゆえ、位置と時間の関数として記述されるべきであり、一般原則として照射領域は充分小さい時間、あるいは空間に対して無限小の扱い方によって決定されなければならない。そのため一様でない照射領域で“巨視的な”照射線量を測定するときは、 $4m$ は次の二つの条件を満足するものでなくてはならない。

- 1) 吸収線量の値は、 Δm の大きさの差異によって大きな変化をしない程度に小さいこと。
 - 2) Δm 中では充分多くの相互作用を含み、多くの粒子が横切る程度の充分の大きさを有すること。

これらの条件を満足するような質量を見出せないときは吸収線量を一つの測定法で直接決ることはできないから、外搜法または平均法を含む多数の測定法から推論するより方法がないとしている。ただし、脚註で放射線の効果を解釈または説明するときは、線量の巨視的概念は不適当であって、平均値の囲りの統計的変動が大きいときは微視的観点からみた、吸収エネルギーの分布を記述する別のパラメータが必要であることを附記している。

この表現はきわめてあいまいなもので、大きな疑問が残されたり、不確定さが含まれている。これらの問題点は次の三つに大別することができる。

- 1) Δm が無限小の極限で、吸収線量は一定の確定値を与えるかの如くみなされているが、しかば Δm はどの程度の大きさにとればよいか明示されていない。

- 2) Δm を無限小にしたとき、当然統計的振動が大きくなることが想定されるが、これを記述するパラメータを組み込む余地がこの定義には入っていない。
- 3) 放射線の効果を解釈または説明するとき、この定義の概念は不適当であるとしているが、放射線を利用するすべての領域の学問において、これを例外的に取り扱うのはむしろ逆であって、実用性と普遍性において全く利用度を限られた定義になってしまふ。

ICRU で定義されている吸収線量は単に放射線防護のみを目的として定義されたものではなく、“放射線”について定義しているのであるから、定義そのものは少なくとも次の二つの条件を兼ね備えたものであるべきである。すなわち、

- 1) 普遍性を有すること
- 2) 実用性を有すること

このような観点からの考察を含めて、以下でもう少し詳しく前記三つの問題点を検討してみよう。

2.1.1 Δm のとりうる限度と意義

ICRU の説明では、 Δm が無限小の極限で吸収線量は一定の確定値を与えるかの如くみなされている。つまり、外挿型電離箱 (extrapolation chamber) で局所的線量 (local dose) を求める場合の外挿値や、BRAGG-GRAY の空洞原理を用いた場合の線量値などが想定されている。これは、広い領域にわたって放射性同位元素が均一な媒質に均一に分布しているときの媒質の中心部にしか適用されない条件である。巨視的にみて放射性同位元素が局所的に分散または集中している場合であっても、微視的にみた場合、分布に大きな変動があることは当然予想される。問題点を明らかにするために例として、原子組成が著しく異なる多重層媒質に γ 線を照射した場合の境界近傍の線量分布¹⁹⁾を考えてみよう。

軟組織に囲まれた骨髄線量評価²⁰⁾の場合と対応させて、鉛平板をルサイト平板で両側からはさんだ場合の kerma (K)、exposure (X)、吸収線量 (D) および air dose (A) の分布を Fig. 1 に示した。ここに air dose とは、媒質の測定点に空洞を設け空気を封入したときの、空気の吸収線量である。入射放射線は $^{137}\text{Cs}-\gamma$ 線で medium I, III はルサイト、II が鉛であり、照射は図面左側の方からしたものである。これらの図で特徴的なことは、イ) いずれの分布も境界近傍で急激に変化していること、ロ) exposure と air dose は境界面を境にして分布が連続であるが、ハ) kerma と吸収線量は分布が不連続であることである。

ここに二つの問題点が含まれている。まずその一つは無限小の選定基準である。入射放射線が X, γ 線のとき、吸収線量の分布の特異性を決めるものは、質量エネルギー吸収係数、散乱係数および質量阻止能である。これら

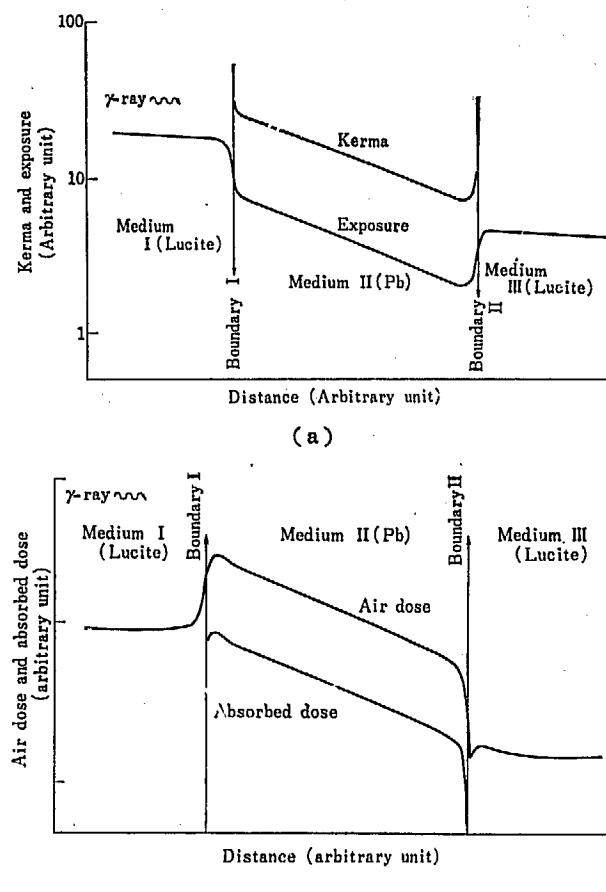


Fig. 1 Expected distributions of exposure, kerma, absorbed dose and air dose.

が隣接する媒質によって異なるときは、二次電子平衡が成立していない領域では Δm の大きさを少し変えただけでも吸収線量の値は大幅に変化する。Fig. 1(a) および (b) の例では Δm は厚さ 0.5 mm の無限平板の吸収線量をとってあるが、これをもっと厚くすると境界近傍の分布はもっとなめらかになり、薄くすると急激な分布になる。このような場合、 Δm は何を基準にして決めるのかについて ICRU は何も述べていない。

もう一つの問題点は、照射媒質が不均一媒質である場合の単位質量のとりかたである。上の例からも明らかなように、吸収線量は境界面を境にして不連続な分布を示すが、このような不均一媒質の場合、いくら無限小の考え方を適用して $\Delta m \rightarrow 0$ の操作をしても Δm としてルサイトの質量をとるか、鉛の質量をとるかあるいは両者の平均をとるかによって吸収線量は異なった値を示すことになる。これは 2.2.3 の実用性の問題とも関連することであるが、吸収線量の定義があまりにも普遍的であるため、かえって便法的なものとなり、実用性がそこなわれたためと考えられる。

2.1.2 Δm 中の統計的振動

放射線の媒質へのエネルギー附与は、もともと不連続事象である。つまり、吸収線量は ICRP でも述べているように、位置と時間の関数として記述されるべきもので

ある。しかし、不連続事象に対して無限小の考え方を適用するならば、当然統計的振動が大きくなるはずであるから、これを何らかの形で組み込んだ表示法をとるべきだと考えられる。つまり、巨視的観点からの吸収線量が測定されたとして、その値から微視的尺度の質量内における微視的線量の統計的振動が、何らかの方法で導き出せるようになっているかどうかということである。だが現在の定義はそのようになっていない。逆の見方をすると、このような統計的振動が現れない位に大きな時間と空間とをとる必要があるということである。そうすると放射線の媒質へのエネルギー附与は、時間的にも空間的にも全く *at random* に起こると仮定することになる。これでは無限小の考え方をわざわざ適用する意義はなくなってしまう。

この統計的変動を γ 線と中性子線を照射した場合を例にとって模式的に示すと Fig. 2(a), (b) のようになる。

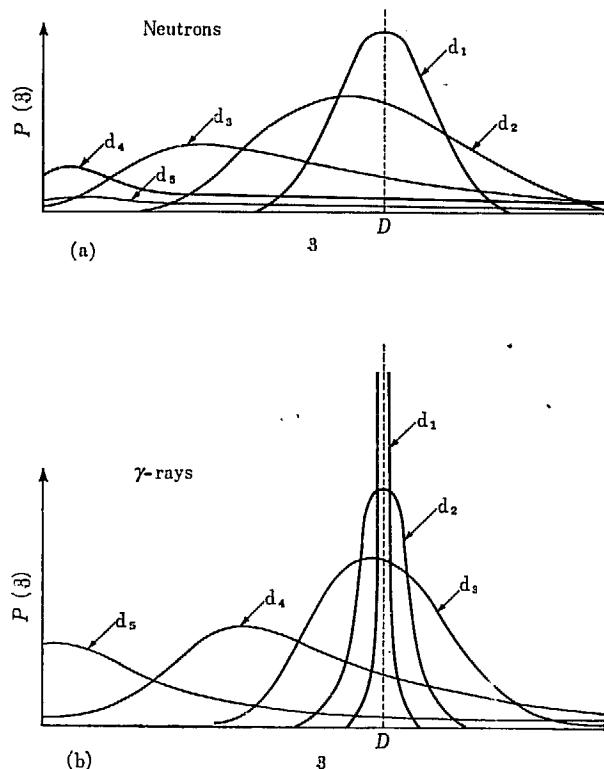


Fig. 2 $P(\beta)$, the probability of β per unit interval of β for a fixed absorbed dose but varying diameter.

いま一定強度の線源である媒質を照射し、直径 d_1 、質量 m_1 の球の中に吸収されたエネルギー E を何回か繰り返して測定したとする。 $E/m_1 = \beta$ (巨視的には rad と等しい)、その確率を $P(\beta)$ とすると、何回かの測定でその分布が求められる。直径 d_1 が充分大きいとき、 $P(\beta)$ は幅のせまい分布を示し、図に点線で示した吸収線量を与えるが、直径がだんだん小さくなると ($d_2 > d_3 > d_4 \dots$) 幅の広い分布になり、 $\beta=0$ の確率が現われるようになる。

γ 線と中性子線とを比較すると分布の模様はそれほど変わらないが、 D が同じ値のときであっても中性子線の拡がりの方が大きい。これはエネルギー附与が不連続事象であることを考えると、 E の最小値は γ 線や中性子線によってたたき出された電子や陽子が、一回の反応で附与するエネルギーであるから、統計的振動の分散は中性子線の方が大きいことになる。ここで Δm の無限小の考え方を適用すると、 Δm がある値以下に小さくなれば $\Delta E/\Delta m$ は無限大になってしまうこともある。

これらのことから、放射線のエネルギー附与を *at random* 的に考えるのはあくまで近似的便法であり、その適用限界が明確でないことが知られる。このことも吸収線量の定義が普遍的ではあるけれども、実用性に欠ける大きな原因の一つとなっている。

2.1.3 吸収線量の実用性

吸収線量 rad は、広く放射線を利用するすべての領域において用いることができるよう定義されている。すなわち、すべての物質、すべての放射線に対して成立する単純で基本的な定義である。この意味では普遍性という点で極めてすぐれた定義だと云えよう。けれども、この定義では放射線作用の効果を解釈または説明するときは、吸収エネルギーの統計的変動を示す別のパラメータが必要であるとし、こういう場合をむしろ例外的に取り扱っている。つまり、原因の定量にも、効果の定量にも不適当であることは是認しているわけである。しかし、現状は放射線作用の“線量-効果”の関係を適切に表現するような定義が望まれているのであって、その意味で吸収線量の定義は普遍的であるが実用性に欠けることになる。

さて、 Δm の無限小の考え方そのものに問題があることは前に触れた。一般に放射線作用による効果(これは生物学的なものであっても、物理、化学的なものであっても良い)の起因は、ある有限の微小領域にエネルギーが附与されることである。したがって、着目する効果の相異によって、有限微小領域の形状、特性および大きさは当然異なるはずである。この有限微小領域は“標的理論”(target theory)における標的(target)と呼ばれるもので、遺伝学的効果に着目した場合のデオキシリボ核酸(DNA)、細胞の分裂抑制とか死亡効果の場合の細胞核、ミトコンドリア、また放射線化学における場合の特定分子や分子結合などがこれに相当する。したがって、 Δm をこの標的より小さくすることは無意味なことである。

また、放射線の媒質へのエネルギー附与は、荷電粒子の飛跡に沿ってその近傍に不連続に起こるから、 Δm を小さくすればするほど、吸収線量の値は平均値のまわりに大きな振動を与える。たとえば、前記の生物学的効果に着目してみると、標的の大きさは数 $10 \text{ \AA} \sim \text{数 } 100 \text{ \AA}$ 程度であって、一般的放射線生物学で照射される線量の場合は統計的振動が非常に大きい。したがって、線量-

効果の関係から要求される定義はこの統計的揺動を示すパラメータが是非とも必要になってくる。

以上は線量-効果の関係からみた場合の問題点であるが、一方、線量測定の立場から実用性について検討してみよう。

吸収線量の定義にしたがって忠実に測定しようとするならば、熱量計で測定する方法が最も適切といえる。けれども熱量計以外のすべての測定法（それは熱量計より普遍的に使用されているものだが）は、皮肉にも放射線作用の線量-効果の関係を利用した測定法である。たとえば吸収線量の最も基本的測定法とされている空洞電離箱は気体の電離効果を利用していし、シンチレータを用いた線量計はシンチレーション効果を利用し、ガラス線量計は螢光中心形成現象を利用するといった具合に、線量-効果の関係を利用して間接的に求められている。

これらの線量計にはすべていわゆる線質効果があるが（これについては [2.2] で触れる）、これを別問題にするととも、ICRU が期待するような $\Delta m \rightarrow 0$ の無限小の操作が可能であるかというと、現状では殆んど不可能に近い。たとえば BRAGG-GRAY の原理を応用した空洞電離箱で $\Delta m \rightarrow 0$ の操作は、ちょうど空洞をだんだん小さくすることに対応するが、この操作で外挿された $\Delta m \rightarrow 0$ の値は不確定になることが知られている。これは空洞中に生ずる電子線のエネルギースペクトルが空洞の大小によって変り、W 値（1イオン対をつくるために必要なエネルギー）がエネルギー依存性をもっているために生ずる変動とか、電離箱を低圧力下で作動させると、壁から飛び出た低エネルギー電子線のため極性効果が生ずるという GREENING 効果¹⁰ などによる変動のためである。いまだに、BRAGG-GRAY の原理に関しては理論的に完全に解明されていない。電離箱以外のシンチレータやガラス線量計にしても、エネルギーが附与される媒質としてのシンチレータやガラスを薄くすると、output が減少して S/N 比が悪くなってしまって実際に測定できない。

BRAGG-GRAY に関する研究がドシメトリーの中心課題として脚光をあび、多くの研究者がこれに没頭しながらも、最終的には解明されずに残されている問題点が、そのまま吸収線量の問題点となっている。この意味では吸収線量の定義が実用性という点でも問題を残しているといえる。

2.2 線質係数に関する問題点

放射線による効果は、その媒質に与えられたエネルギーの積分量（吸収線量）と、エネルギー附与の時間的、空間的分布とに起因することは前にも述べた。ここにいう線質係数とは、エネルギー附与の空間的分布を線エネ

ルギー附与 (Linear Energy Transfer, LET, 媒質の単位長さ当りのエネルギー附与量) でおきかえたものと考えて良い。線質係数に関して ICRP の 1965 年勧告²⁰ では次のように勧告している。

委員会が勧告する QF の実際の値は、被曝に関する他の因子とは無関係に放射線の LET と関係づけられる。すなわち、放射線の線質を特性づけるため勧告される基本的パラメータは LET_∞ である。放射線防護のために勧告された QF と LET_∞ との関係は次のとおりである。

Table 1 Relation between QF and LET_∞

LET _∞ (keV/ μ in water)	QF
<3.5	1
7	2
23	5
53	10
175	20

ここに用いられている LET_∞ とは δ 線の飛跡も一緒に計算した値のことである。もともと LET と RBE の相関は、水中の平均比電離の値と多くの生物学的実験とから決められたものである。ICRP は、わざわざ生物学的要因を取り除いて全く物理学的に LET_∞ と QF を関係づけているけれども、この学問的根拠は無いといってよい。かりにこの点については便法上この相関を容認したとしても、LET で線質効果を表示できるとしている考えがむしろ問題なのである。ここではこの妥当性と適用限界について検討してみる。

2.2.1 飛跡に沿った LET の変化

荷電粒子は媒質との相互作用によりエネルギーを失ない、除々に減速する。これにしたがい、LET もその飛跡に沿って徐々に変化する。たとえば、2 MeV の電子が水中に入射したとき LET は 1.85×10^3 keV/cm であるが、減速してエネルギーを失ない 125 eV になると LET は 3.02×10^5 keV/cm と増大する。しかし、QF を決めるときに用いている LET_∞ は、これらの平均値をとったものである。さて、 Δm の無限小の扱いを適用し、吸収線量の分布を詳しく求めたとしても、2 栎も異なる値の平均値で QF を決めることは片手落であり、さほど意味のあることとは考えられない。

また、電子線の場合、飛程の終り近くになると飛跡が曲率をもつことが知られている。この曲率の半径が Δm と同じ位の大きさの場合を考えてみる。いま、この曲率をもっている電子の LET を平均値でなく、その場所の局所的 LET を用いたとする。この局所的 LET と同じ値の LET をもち、かつほぼ直線的な飛跡をもつ荷電粒子と、先の電子を比較すると、LET は同じであ

っても局所的な吸収エネルギーは当然異なるはずである。したがって、このような場合、エネルギー附与の空間的分布は *LET* で表示できることになる。さらに、 Δm が ion spacing と同じ位になったときは、もはや *LET* の概念は無意味なものになってしまう。

媒質中では荷電粒子の飛跡に沿って *LET* が変化し、幅広い分布を有するため、平均値から *QF* を求めるることは早くから疑問視されていた。ICRP では放射線防護という目的のためには *QF* を安全側にとれば良いという立場と、実際問題として *LET* 分布を正確に求め線量当量を求めるることは困難であるなどの理由のため Table 1 に示す値をとったものを考えられる。しかし、線量-効果の関係からみると、線質効果の問題は決してこれで解決したわけではない。

線質効果をより正確に *LET* で表現することを目的として、 X , γ , β および α 線について、 δ 線効果を含めた *LET* 分布を理論計算により求めることも試みられている^{21, 22}。このような計算をする場合、 Δm が小さければ小さいほど統計的揺動が大きくなるから、 Δm の大きさと揺動との相関や、荷電粒子の種類とエネルギーおよび線束の多少によって飛跡間同士の相関が重要になるので、これらの事柄が組み込まれた表示でないと、線質効果は適確に表せない。文献 21, 22 の計算にはこれが含まれていないため、充分の表示法とはなっていない。

2.2.2 飛跡の横方向の拡がり

電離粒子の飛跡は、その一次電離によって限定される。つまり重荷電粒子の場合には電離作用により二次電子を放出するが、この二次電子の中には、それ以上電離しない低エネルギー電子や、さらに二次以降の電離を行なう高エネルギーの δ 線も含まれているから、全体としては一次電離による円筒状の飛跡と、その周囲に δ 線による枝状の突起が生ずる。この δ 線による突起は入射重荷電粒子の電荷とエネルギーによって異なった分布模様を示す。

さて、重荷電粒子の場合、親飛跡に沿った縦方向と、これに垂直な横方向の拡がりをもっているが、*LET* は縦方向の単位長さ当たりのエネルギー附与量のみを問題にして、横方向の拡がりには触れていない。しかし、 Δm が小さく、円柱状親飛跡の半径と同程度またはそれ以下になると飛跡の横方向の拡がりを無視することはできない。たとえば BLOCH の理論を用いた計算²³によると、10 MeV の陽子は組織中で大部分 10 Å 以内にエネルギーを失なうが、飛跡の横方向には半径 10 Å 程度の拡がりをもつことが示されている。このような場合、*LET* よりはむしろ飛跡の断面積の方が重要な要因となってくる。

線質効果を *LET* で記述する場合に、 δ 線効果を修正する試みは、これまで多くなされてきた。たとえば、100 eV 以上のエネルギー損失は δ 線の生成に費やされ

たもので、実際にはその場所でのエネルギー吸収はなかったものとして修正した *LET* 分布を求める試み²⁴ もなされている。このようにして求めた *LET* 分布は、いくら以上のエネルギー損失を δ 線生成とみなすかによって異なったものになる。したがって、 Δm の大きさに応じた飛程のエネルギーを選ばないと、生物学的效果の解明などには実際問題として適用できない。ここにも Δm の無限小の考え方の不明確さと、統計的揺動の問題が残されている。

2.2.3 *LET* の統計的揺動

荷電粒子が媒質中でエネルギーを失なう事象は不連続事象であるから、もともと統計的揺動をもつものである。荷電粒子の種類とエネルギーが決まれば、*LET* は量子論的確率をもとにした計算か、多数の粒子について求めた実験値の平均値かで求められる。しかし、これらはいずれも飛跡に沿って変化する *LET* の巨視的平均値である。かりにこれを修正するために“飛跡分割法 (track segment method)”を用いて、より微視的なものにするしよう。厚み l の生物学的試料に *LET* が L の荷電粒子を照射したとする。 l 中で失なわれるエネルギーは Ll であるが、この値は平均値であって、 l の大きさの相異によって異なった分布を示す。ここに Δm の無限小の考えを適用すると（いまの場合、 Δm は l でおきかえて考えて良い）、 l が小さくなればなるほど Ll の統計的揺動の分散も大きくなる。

これは LANDAU-VAVILOV^{25, 26} 分布といわれるもので、エネルギー損失の統計的分布として良く知られている。この例として、45.3 MeV の陽子を Si の標的（厚み 0.127 g/cm² と 0.019 g/cm²）に照射したときの実験値と VAVILOV の理論値とを Fig. 3, 4 に示した。この図で \bar{L} が平均エネルギー損失（いわゆる阻止能なし *LET*）で、 L_{mp} が the most probable energy loss に対応する。

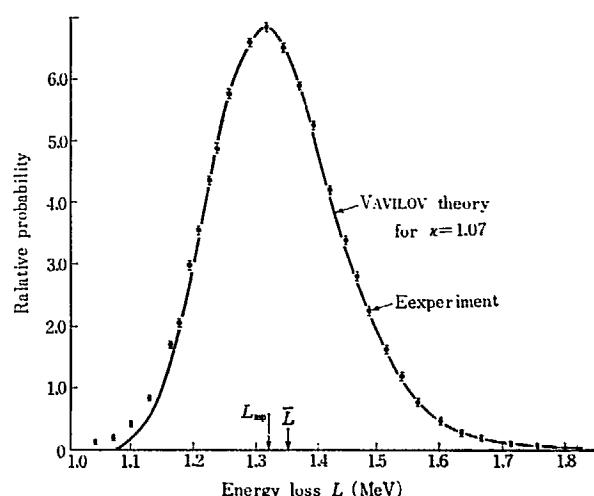


Fig. 3 Energy loss distribution of 45.3 MeV proton in 0.127 g/cm² Si, $\kappa=0.07$.

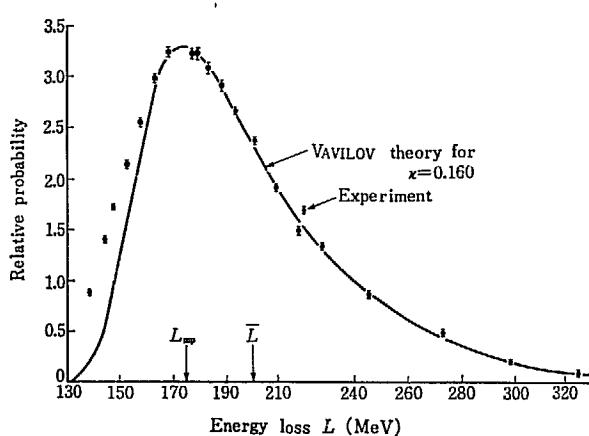


Fig. 4 Energy loss distribution of 45.3 MeV proton
in $0.019 \text{ g/cm}^2 \text{ Si}$, $\kappa = 0.160$.

この例からも明らかなように、標的の厚み l が薄くなればなるほどエネルギー損失分布の分散が大きくなり、 \bar{L} と L_{mp} の差が大きくなり、かつ、大きなエネルギー損失の頻度がかなりあることがわかる。放射線生物学や放射線化学で用いられる標的は、図に示した標的よりさらに薄いから、エネルギー損失分布の形や横の拡がりはこれとちがったものになると考えられる。

これまでの考察から、放射線作用の線質効果ないし線質係数を平均 LET で表示することはあまり意義のないことのように考えられる。

3. 一次的エネルギー附与の微細構造

これまで吸収線量と線質係数の問題点を述べてきたが、放射線作用の効果を正確に表現するための dosimetric な基本的物理量または input として、どのようなものが望ましいかを知るためにには、まず、放射線の一次的エネルギー附与の微細構造を詳しく知る必要がある。したがって、新たに提案されている、ないしされるべき微視的線量の概念が、その中に内包しなければならない特性ともいえるいくつかの問題も、あわせて考察することにする。

3.1 飛跡効果 (Track effect)

放射線の媒質へのエネルギー附与の空間的分布を考える。熱とか、低エネルギー光子によるエネルギー附与は媒質中でほぼ一様にみることができるが、その他の大部分の場合は時間的にも空間的にも一様には起らない。荷電粒子の場合は粒子の飛跡に沿って、その近傍に集中的に行なわれる。たとえば、水に 1000 rad のエネルギーが吸収されるように一様に照射したとすると、温度上昇はわずか 0.002°C であり、水分子 1 個当たりの吸収エネルギーは 2×10^{-6} eV にしかならない。また、水の W 値を 30 eV と仮定すると、約 2000 万個のうち、わずか 1 分子が電離されるに過ぎない。1000 rad というと人間の場合大部分の人が死亡する線量である。これらはいずれも放射線によるエネルギー附与が飛跡の近傍に集中的に、かつ瞬間に附与されるためであって、放射線作用の大きな特長となっている。

荷電粒子の原子、分子などに及ぼす作用は、10 keV～10 MeV の範囲内では、原子内電子の電離・励起が圧倒的に多く、コントン散乱の場合と異なり入射荷電粒子はごくわずかしか減速されない。しかも、電離によって放出される二次電子の平均エネルギーは 70 eV 程度で、これがさらに電離・励起などによってエネルギーを与える。高速の一次荷電粒子と、これら低速の二次荷電粒子の媒質へのエネルギー附与の比率は 1:3 ないし 1:2 で、大部分は低速電子線によるものであることが知られている。また、電子の電離、励起の断面積は 70 eV 附

近で最大値を示すことも知られている。

さて、飛跡効果についてはその一部を 2.2 節で述べたが、ここではまず、空間的分布について考えてみよう。前記の低速電子線は、密度 1 度の液相・固相では 1～10 Å 以内で電離・励起をおこない、散乱された二次電子や電離によって放出された電子は直ちに電離、励起をおこなう。このようにして、半径 10 Å 程度のところに平均 5～7 個の励起原子・分子、イオンの集団など、スプール (spur) またはクラスター (cluster) といわれる event の集団をつくる。

一方、コントン散乱断面積や、電子線、重荷電粒子線の電離断面積などから、密度 1 度の液体・固体中の平均自由行程を求めるとき、電磁波で 1～10 cm、電子線は 1 keV で 10～100 Å、1 MeV で 10^4 ～ 10^5 Å、重荷電粒子で 1～10 Å となる。これらのことから電磁波は数 cm 離れたところに 10^2 ～ 10^5 Å の大きさのスプールができるが、重荷電粒子の場合はスプール同士が重なり合って、いわゆる柱状の飛跡をつくり、高速二次電子による枝状突起が生ずることがわかる。

これらは電磁波および荷電粒子が一箇の場合であるが、一般に放射線生物学などで利用される程度の線量を照射した場合は、この飛跡が互いに交錯するから、δ 線生成をも含めた飛跡間同士の間隔、重なりなど、エネルギー附与の飛跡に沿った高次の相関が当然考慮されねばならない。この相関は、ある放射線作用の効果は標的内に一定値以上のエネルギーが附与された場合に生ずる (threshold value が存在する) が、それ以上のエネルギーが附与されたとしてもそれは無駄に費やされるという問題 (excess energy transfer または excess absorbed energy の non-effectiveness)、重荷電粒子の飛跡の柱状再結合、ラジカル濃度と基質濃度との関係など、多くの問題に重要な影響を与えるものである。

また、LET は粒子の電荷 Z と $\beta (=v/c)$ で決められるから、電荷と速度が異なる粒子であっても、LET が同じ値になることもあります。しかし、親飛跡の近傍に生ずる δ 線の影響を考えてみると、粒子速度が異なれば δ 線のエネルギースペクトルや空間的分布が異なるから、LET の値が同じだからといって、エネルギー附与の空間的分布、ないし線質効果が必ずしも同一である

とは限らない。

これまでに述べた効果は、照射時の線量、線量率によっても異なる。したがって、放射線作用の効果を適確に表示するという立場から考えると、飛跡間同士の高次の相関が何らかの形で表面に表われるような表示にする必要がある。

3.2 エネルギー附与の様式の分布

標的内にエネルギーが附与されたとしても、それがどんな様式ないしモード(mode)で附与されたかということが問題である。エネルギー附与のおもな様式は電子的励起(electronic excitation)であって、これを電離と励起とに分けて考えている。生物学的分子(蛋白質など)の不活性化作用に関しては、電離に比して励起の効果は無視されうる位小さいことが、真空紫外線²⁷⁾(1215~2000Å)および低エネルギー電子線²⁸⁾を用いた実験で実証されている。しかし、電離・励起などの詳しい構造はまだ理論的にも実験的にも明らかにされておらず、物質の原子構造の特徴に依存した量子論的現象であって、単に吸収エネルギーという一つの物理量でその特徴を記述することはできない。

まず、励起について考えてみる。一口に励起といつてもこの中には、集団励起(プラズマ的), superexcitation, 準安定三重項状態励起など多くの様式があり、これに続く過程も異なる。しかし、これらの構造や頻度などはまだ良く知られていない。内殻電子を励起した場合は一見すると外殻電子を励起した場合に比較して大きな活性化エネルギー(activation energy)が吸収され、吸収エネルギーだけに着目すると、外殻電子励起よりも内殻電子励起の方が大きな効果を生ずるように考えられる。しかし、内殻電子励起で吸収されたエネルギーの大部分は種々の形で外部へ逃げてしまう。したがって、inputの情報としての物理量を考える場合には、単に一次過程で吸収されたエネルギーだけに着目せず、この外部へ逃げたエネルギーがどうなるかを充分追跡しなければならない。

励起のうちで、活性化エネルギーの一部が自由電子となって原子外へ飛び出す場合を電離といい、励起と区別して考えている。電離にもやはり種々の様式がある。たとえば重い原子のK殻電子が電離されると、原子内電子の再配列によってこのK殻の孔に対して外殻電子が落ち込みX線を放出する場合と、外殻電子のうちの1個がK殻に落ち込み、他の1個が電離してエネルギーを持ち去る、いわゆる Auger 効果が起こる場合がある。この他に内殻電離にともなう現象として、原子の多重電離、分子の分解、および格子欠陥の生成などの起こることが知られている。

このように電離における一次過程のエネルギー吸収は、その一部が自由電子の運動エネルギーになったり、原子内励起に費やされたり、外部へ何かの形で放出したりという、複雑な事象である。また、媒質が二種類以上の原子または分子で構成されていて、そのいずれか一方の最小電子的励起エネルギーが他方のそれより低い場合、subexcitation electron が存在すると、電離量が大幅に変化することが知られている²⁹⁾。さらに、X線照射の実験で、媒質中(Al, Cu, graphite)で低エネルギー二次電子が多量に pile up することも報告³⁰⁾されている。

これらのことから、低エネルギー電子のエネルギースペクトルと空間的分布が、効果を推定するという立場からみるといかに重要な情報であるかが理解される。

生物学的効果を考える場合、これらの電子的励起以外に、重荷電粒子の弾性散乱による反跳効果がかなりの寄与をすることが明らかになり、この効果は粒子エネルギーが小さくなればなるほど大きいことが報告³¹⁾されている。

以上はエネルギー附与の様式についての考察であったが、これらの様式が入射放射線のエネルギー、線質によってどのように変るかに関連して、W値について触れておく。

W値すなわち、一イオン対をつくるために費やされたエネルギーの中には、電離のほかに励起に費やされたエネルギーも含まれているが、W値はその気体の電離ボテンシャルの2~3倍で、ちょうど励起と電離の確率の比に一致しているから、イオンが1個できたときは同時に2~3個の励起原子または分子ができたことになる。そして、このW値は粒子エネルギーに依存せず一定であることと、励起による量子収率が小さいことのために、電離量とW値の積で吸収エネルギーを求めてきた。しかし、最近になって低エネルギー電子線の場合、エネルギーが低くなればそれに比例してW値が増大することが報告されている。また、W値は気体についての実験値は多数報告されているが、液体、固体の値はあまり報告されていない。このようにW値のエネルギー依存性と、液体、固体の値およびその構造については、より正確な情報が必要と考えられる。

エネルギー附与の様式は以上のように複雑な分布をもっているため、これを基本的な物理量に組み込むことは一見、むずかしいことのように考えられる。しかし、一次的エネルギー附与の過程における activation event の数に着目してみると、大部分は glancing collision によるものであり、activation event のいろいろの様式の相対的頻度は、粒子の電荷、質量および速度に依存しないという事実がある。

Knock-on collision については、エネルギー附与は高速二次電子の生成に費やされ、媒質への実際のエネルギー附与はこれらの電子によるものであると考えると、入

射粒子にこれを追加してやれば良いことになる。そうすると、荷電粒子のエネルギー附与の様式は複雑な分布をもっているとしても、もっとすっきりした統一的パラメータで表現できるように思われる。そのためには前述した問題点の、もっと詳しい情報と、メカニズムの解明が必要である。したがって、現段階で様式分布を考慮した表示をする場合には、むしろ変数として組み込まざるを得ない。

3.3 標的の大きさとエネルギー附与の大きさの分布

標的の大きさが小さくなれば、エネルギー附与量の統計的揺動が大きくなることについてはすでに 2.1 で述べたが、ここでは実際のエネルギー附与の微細構造を考慮した場合、これらはどのように表示されるべきかについて述べてみよう。

一般に標的の大きさが変わってもエネルギー附与量があまり変化しないのは、大線量照射したときだけと考えて良い。つまり、大部分の標的がその中にある値以上のエネルギーを吸収し、かつ、その確率が非常に高い場合である。たとえば、ある酵素が 100% 不活性化されるという場合とか、細胞が 100% 死亡する場合などがこれに相当する。しかし、他の大抵の場合は標的が小さくなればなるほど、エネルギー附与量の統計的揺動が大きくなる。

局所的エネルギー吸収という立場からこれを考えてみる。まず、例として重荷電粒子が媒質中でエネルギーを失なう模様を概念的に Fig. 5 に示す。track core は重

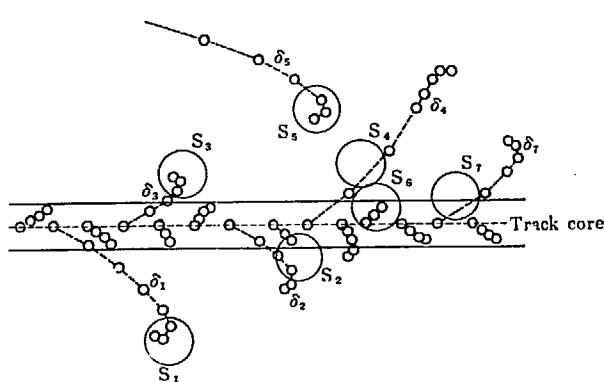


Fig. 5 Schematic illustration of δ -ray productions and activation events.

荷電粒子（ここでは deuteron）の飛跡であり、 S_i は標的、小さい○印は event を示したものである。

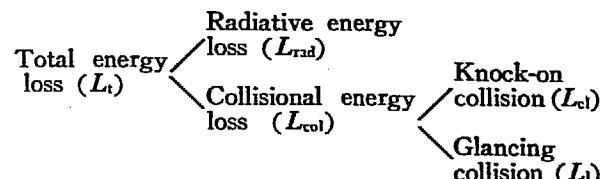
まず、標的の側から局所的エネルギー吸収をみてみよう。親飛跡が通過する標的は S_6 , S_7 であるが、 S_6 は標的中にできた event 分だけのエネルギーを吸収するのに

対して、 S_7 はその中にエネルギーは附与されたけれども、そのエネルギーは δ_7 という δ 線生成に費やされ、 δ_7 は S_7 中に event をつくらないため、結局 S_7 中にはエネルギーが吸収されなかった場合を示している。 S_1 , S_2 は親飛跡からかなり離れたところにあるが、 S_1 は δ_1 によって、また S_2 は別の親飛跡から生じた δ_2 という、 δ 線によってのみ標的中にエネルギーを吸収する。 S_3 は親飛跡に近いところにあって δ_3 によってエネルギーを吸収し、 S_4 は親飛跡と δ_4 の両方によってエネルギーを吸収する場合である。 S_5 は親飛跡の近くにあり、 δ_5 がその中を通過するが event はつくらずにエネルギーを吸収しない場合である。

これに対して、粒子の側からエネルギー吸収を考えてみよう。粒子は媒質と相互作用をしてエネルギーを附与し減速していくが、このエネルギー附与には次の 2 種類がある。

- 1) 媒質に附与されたエネルギーは δ 線生成に費やされ、実質的にはその場所でエネルギー吸収は起こらない (event が生じない)。
- 2) 媒質との相互作用によりその場所に実際にエネルギーを与え、event を生ずる。

親粒子の重荷電粒子は、多数の δ 線を生成し、通過した標的中に event をつくる確率も高い。けれども、 δ 線は数が多いので全体としてみると、標的中に event をつくる割合は δ 線の方が圧倒的に多い。もちろんこれらの模様は、入射荷電粒子のエネルギー、電荷、質量などによって変化するし、 δ 線の最小エネルギーはいくらくらい選ぶかが、標的の大きさをどの位にするかによっても異なる。この粒子の側からみたエネルギー附与を LET と関連させて図示すると次のようになる。



この図で L_t が局所的エネルギー吸収に対応し、その他は間接的に二次電子によるエネルギー附与に対応する。一例として電子の水中における LET を Fig. 6 に示した。この例では、 δ 線の最小エネルギー、つまり、それ以下のエネルギーの二次電子はその場所で局所的にそのエネルギーが吸収されるが、それ以上のエネルギーの二次電子は δ 線としてその場所から飛び出すという、区分けのためのエネルギーとして 125 eV と 1 keV の 2 種類をとってある (L_{pol} は極性効果の寄与で、最小エネルギーとは無関係である)。

この図で、最小エネルギーのとりかたによって LET が大幅に変ることと、 L_t と L_t の差がエネルギーが高くなるとだんだん大きくなることに注意せねばならない。すなわち、理論計算により微視的なエネルギー吸収

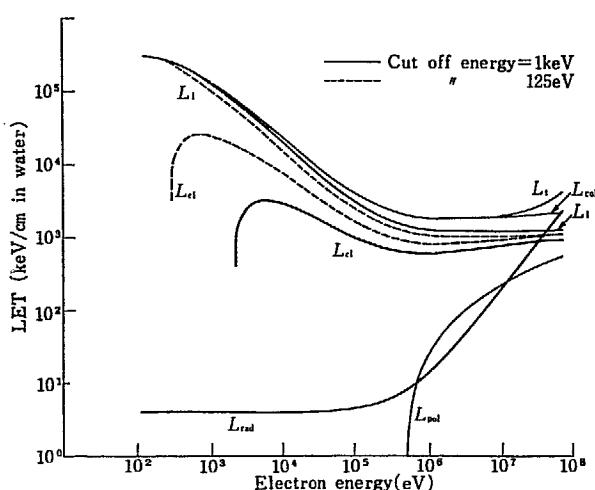


Fig. 6 LET of electrons in water

を求める場合、 L_t と L_d の差は無視できないから L_t を用いねばならないことと、 L_t は、その標的の大きさに対応した δ 線の最小エネルギーを選ばなければならぬということである。 δ 線の生成はそれによって新らしい放射線場が生じたことを意味するから、エネルギー吸収の計算には、これらの δ 線による二次的エネルギー吸収を加えねばならないのはもちろんである。

微視的エネルギー吸収を考えた場合、一次線の LET 分布は δ 線を考慮することにより、著じるしく変ることがわかったが、放射線場の flux を LET を用いて表わすと次のようになる。

重荷電粒子の場合

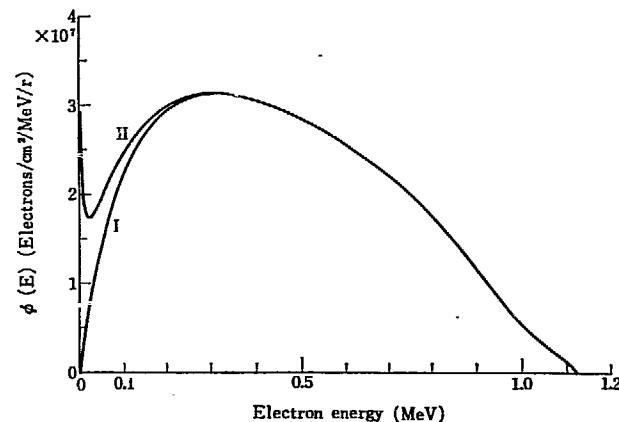
$$\text{全放射線場の flux } \phi_t(L) = \text{重荷電粒子の flux } \phi_h(L) + \delta \text{ 線の flux } \phi_\delta(L)$$

ここにいう δ 線は、 δ 線によってさらに生じた δ 線をも全部含めて考えてある。

X線、γ線の二次電子線の場合

$$\begin{aligned} \text{全放射線場の flux } \phi_t(L) &= \text{親電子の flux } \phi_p(L) \\ &+ \delta \text{ 線の flux } \phi_\delta(L) \end{aligned}$$

この $\phi_\delta(L)$ の寄与は、flux の LET 分布の変更のみならず δ 線を生成することにより、媒質中の電子線の数が増加したこととも意味する。この例として ^{60}Co γ 線を水に照射したとき生ずる二次電子のエネルギー分布 $\phi(E)$ を Fig. 7 に示した³²⁾。この図で Curve I は

Fig. 7 Primary (Curve I) and total (Curve II) electron slowingdown flux plotted against electron energy. ^{60}Co γ-rays.

γ 線と水との相互作用により放出された一次電子線で、Curve II はこれらの電子線によって生成された二次以下のすべての電子線を含めたものである。この図で低エネルギー領域の二次電子線が著じるしく増大していることがわかるが、これらは励起、電離の断面積が大きいから放射線作用における重要な寄与をもつものであることに注意せねばならない。

$$D^*(Y) = 3 Y^2 \int_Y^{L_{\max}} \frac{D(L)}{L^3} dL \quad \dots \dots \dots (6)$$

いまの場合、 $D(L)$ は

$$D(L) = \frac{1}{E_0} \left(\frac{dE}{dL} \right)_{\text{proton}} \quad \dots \dots \dots (7)$$

で与えられるから、 $L=Y$ に対応するエネルギーを E_Y とすると (6) 式は次式のようになる。

$$D^*(Y) = \frac{3 Y^2}{E_0} \int_{E_Y}^{E_0} \frac{dE}{L(E)^3} \quad \dots \dots \dots (8)$$

このもようを Fig. 8³³⁾ に示した。この図は理想化した場合のものであって、実際の分布はこれと様相を異にする。

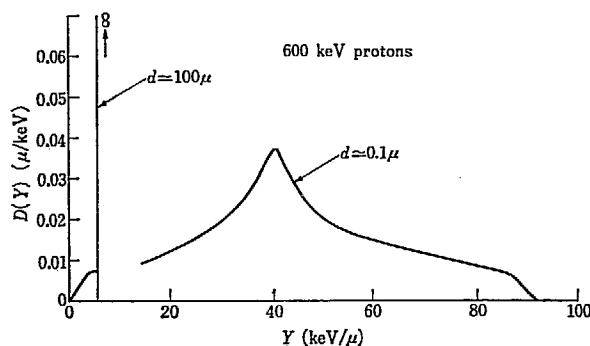


Fig. 8 Idealized Y distribution of dose for 600 keV protons in tissue for 100μ and 0.1μ sphere.

次に ROSSI らが実際に測定した Y 分布の例をみてみる。0.34 MeV の中性子線を照射したとき、標的の直径を変えた $D(Y)$ を Fig. 9 に示した。この分布を解釈す

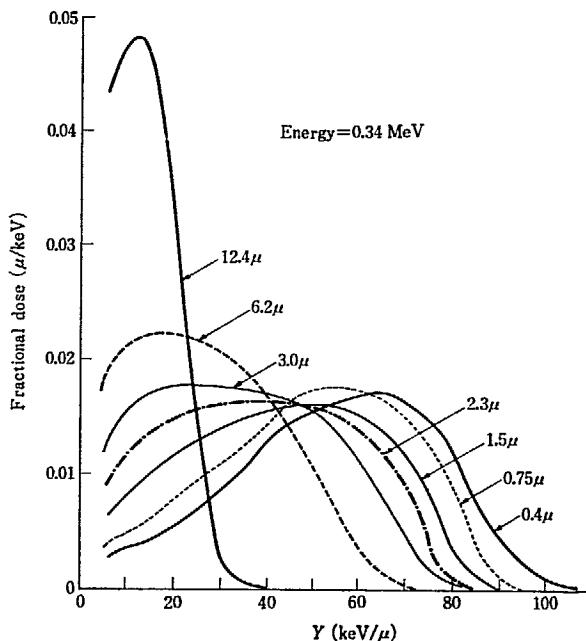


Fig. 9 $D(Y)$ vs. Y for 0.34 MeV neutrons in spheres of various diameters.

るために、まず $P(Y)$ と $D(Y)$ の分布に対して一次積率を次のように定義する。

$$\bar{Y}_P = \int_0^{Y_{\max}} P(Y) Y dY \quad \dots \dots \dots (9)$$

$$\bar{Y}_D = \int_0^{Y_{\max}} D(Y) Y dY \quad \dots \dots \dots (10)$$

いま、 $D(Y)$ に対応する \bar{Y}_D をみてみると、標的の直径が小さくなるにつれて \bar{Y}_D が増加していることがわかる。これには次のような要因が考えられる。

すなわち、大部分のエネルギー附与は陽子によっておこなわれるから、 Y の最大値は $90 \text{ keV}/\mu$ (これはBRAGG-curve のピーク近傍の陽子の LET に相当する) になることが予想される。けれども、陽子がこの最大値を保持し得るのは数分の 1μ の間だけであるから、標的直径が 1μ を越えると標的中心を通過するような飛跡の最大平均 LET は急激に減少することになる。これとは逆に、標的直径が小さくなると統計的変動が大きくなり、期待値 ($90 \text{ keV}/\mu$) より大きい値を示す頻度が多くなる。標的直径が大きいとき、小さい event size の頻度が多い傾向があるが、これは標的内で発生するか、または標的内で停止する陽子の割合が増加するためと考えられる。また Fig. 8 の例で無視した C や O の反跳核の寄与をみてみると、これらの LET は $80 \text{ keV}/\mu$ で陽子に比べて大きい値をもっているが、標的直径が 1μ 以上の場合は、event size が陽子の場合より大きくはならない。けれども直径が 1μ より小さくなると、頻度は少ないので event size の最大値はさらに大きい値になる ($d = 0.4 \mu$ のとき、 $80 \text{ keV}/0.4 \mu = 200 \text{ keV}/\mu$ が Y の最大期待値となる)。

一方、中性子線のエネルギーが高くなった場合は、標的直径の大小の差異による $D(Y)$ の変化よりも、反跳核の寄与が大きくなり、 Y の大きい値 (14.3 MeV では $1000 \text{ keV}/\mu$) の頻度が増大するための寄与の方が、むしろ大きい。

放射線の線質を規定するためには、 $D(Y)$ や $P(Y)$ のような規準化分布関数を用いることが有用であるが、放射線の相対的効果度を規定するためには、単位線量当たりの event の絶対頻度を用いる方が有用である。まず、 Y の概念の応用として次の量を考えてみる。いま着目しているある効果が発現するためには、標的中に 1 つの event によってある一定値以上のエネルギーが吸収されなければならないとする。そして $\Phi(Y)$ (event frequency integral) を次のように定義する。これは event size が Y_T 以上 (閾値と考える) の event の起る確率で次式で表わされる (Appendix A を参照)。

$$\Phi(Y) = \frac{d^2}{30.6 \bar{Y}_P} \int_{Y_T}^{Y_{\max}} P(Y) dY \quad \dots \dots \dots (11)$$

吸収エネルギーを rad で表わすと、 $\Phi(Y)$ はその効果の rad 当りの発現頻度になる。逆のみかたをすると、効果の発現しない割合 S (生存率などに対応する) は次式で表わされる。

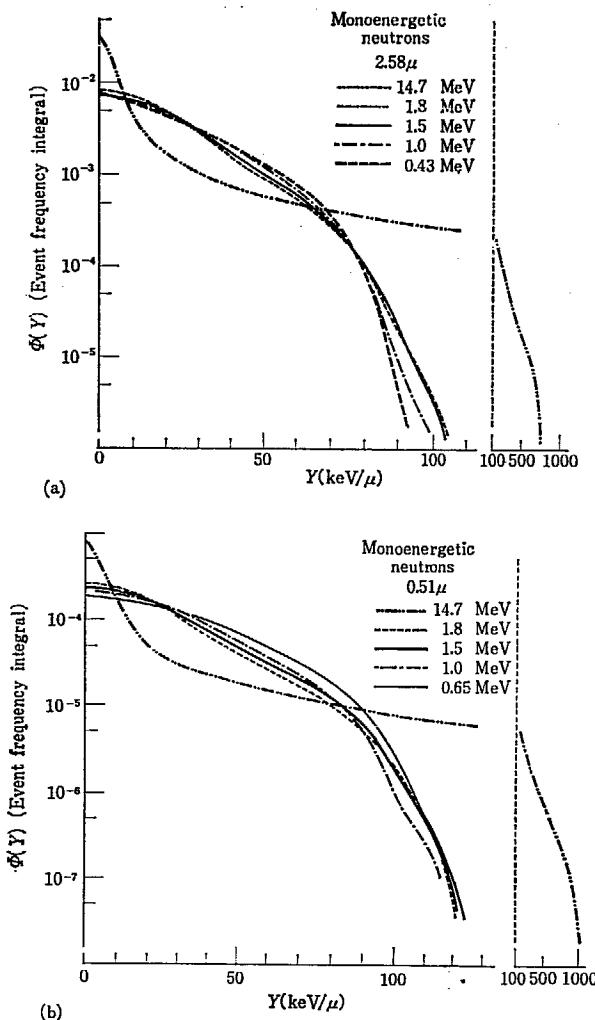


Fig. 10 $\log \phi(Y)$ v.s $\log d$ for a range of neutron energies. (a) $d = 2.58 \mu$, (b) $d = 0.51 \mu$

$$S = \exp\{-\phi(Y)d\} \quad \dots \dots \dots \quad (12)$$

これらの表示を用いた例として、 $\phi(Y)$ と Y の関係を、中性子線のエネルギーをパラメータにしたものと、標的直徑 0.58μ と 2.58μ の二つについて Fig. 10 に示した。これは本質的に確率と考えることができるから、この曲線は次のように考えることができる。すなわち、直徑 2.58μ (または 0.51μ) の球体が一様に分布している媒質に、あるエネルギーの中性子線を 1 rad 照射し、その中から無差別に球体を選び出したとき、球体の中で Y_T 以上の event が生じている球体が何個あるかの確率を表わしている。

Fig. 10 で $Y=0$ の $\phi(Y)(\phi(0))$ はエネルギー附与量を問題としない確率、すなわち、荷電粒子が標的を通過する確率であるが、これを標的直徑の関数とし中性子線のエネルギーをパラメータにとった例を Fig. 11³⁴⁾ に示した。この図で直徑が小さいときは曲線の勾配は 2 であるが、直徑が大きくなると (特に 0.43 MeV のばあい) 勾配が 3 になる。すなわち、粒子の飛程が球体直徑より充分大きいときは球体を通過する粒子の数は直徑の 2 乗

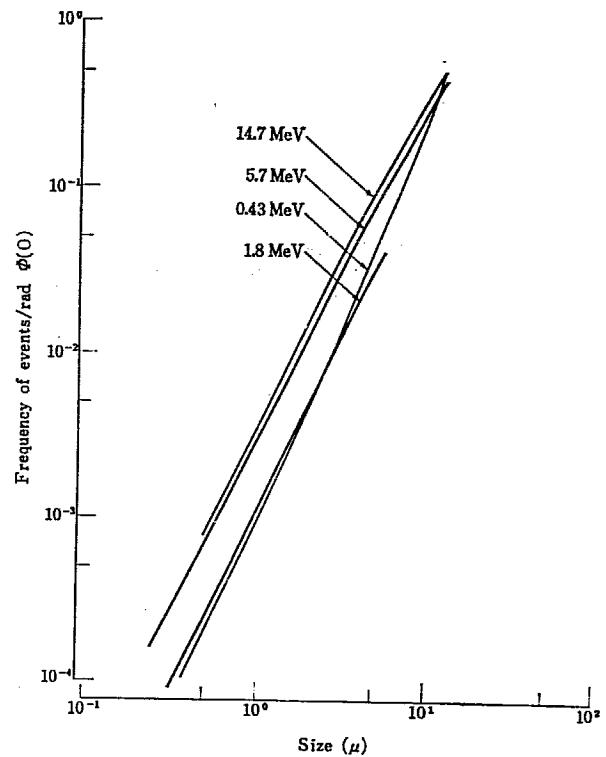


Fig. 11 $\log \phi(0)$ vs. $\log d$ for a series of neutron energies.

(\propto 面積) に比例し、飛程が直徑に比して小さいときは直徑の 3 乗 (\propto 体積) に比例して増加することを示している。

4.2 Local Energy Density (3)

Y は線量-効果の関係から要求される線量に対応した物理量とはなりえない。何故なら Y は線量、線量率に依存しない物理量であり、放射線の線質のみを規定するパラメータであるからである。2節において、ある有限微小体積中の吸収エネルギーを放射線の単位とするとの問題点と実用性について述べた。Rossi は rad に対応する物理量として、 Y の概念と関連づけた形の local energy density 3 の概念を導入した³⁵⁾。3 を次のように定義する。

3: 微視的尺度で考えた球体中に附与されたエネルギー E を、球体の質量 m_T で割った値

3 の次元は吸収線量 rad と同じであるが、微視的尺度で考察していることと、そのたうに照射媒質中の場所によって大幅に変化するものであるなどの点で巨視的線量と異なる。 Y との関連は次のようにして導かれる。大きさが Y の 1 つの event は、密度 1、直徑 $d(\mu)$ の球体 (体積 $\pi d^3 / 6 \times 10^{-12} \text{ cm}^3$) に Yd のエネルギーを与えるから、これを erg/g で表わすと、

$$A3 = \left(\frac{6Y}{\pi d^2} \right) \times 10^{12} \times 1.6 \times 10^{-11} = \frac{30.6 Y}{d^2} \times 10^2 \text{ erg/g} \quad \dots \dots \dots \quad (13)$$

となる。 A_3 は 1 つの event による local energy density の増加分であるから、 $\beta = \Sigma A_3$ で表わされる。
(13) 式からも明らかのように A_3 は線量、線量率に無関係な量であるが、 β は線量に依存する量である。 A_3 の基本的表示の規準化関数 $P(A_3)$ は次式で表わされる。

$$\int_{-\infty}^{A_3 \max} P(A_3) d(A_3) = 1 \quad \dots \dots \dots \quad (14)$$

これは \mathfrak{Z} の単位間隔当たり、 $A\mathfrak{Z}$ 増加を生ずる event の割合を示している。また、線量 D によって、 \mathfrak{Z} の単位間隔当たりに大きさが \mathfrak{Z} の現われる確率 $P(\mathfrak{Z})$ (energy density probability) は、原理的に $P(Y)$ から計算で求めることができる (\mathfrak{Z} に関する諸関数は Appendix を参照)。

$P(3)$ は、3、球体直径、線量などの関数であるから、放射線の線質を 3 で規定することは、多種多様な分布が含まれていて極めて複雑なものとなる。

3 分布の測定は Y 分布の測定に用いた球形比例計数管を用い、その作動方法を変えてやればよい。これは次のような考え方にもとづいている。

一様な放射線場にこの計数管をおいたとき、吸収線量は単位質量当たりの吸収エネルギーで定義されているから、計数管の管壁と封入気体の原子組成が同じであれば、密度の差はあっても両者の吸収線量は等しい。いま両者の密度を ρ_w と ρ_g とし、その比を m とし、 $(\rho_w / \rho_g = m)$ 、管壁固体と標的の原子組成と密度が等しいとする。球形比例計数管の直径を丁度軟組織中の標的直径 d に対応させようとすると、計数管の直径は dm になる。そうすると、計数管内に含まれる気体の質量は、管壁固体の直径 d の球体中の質量の m^2 倍となり、単位線量当たりの粒子の数、空洞に附与されたエネルギーなども m^2 倍となる。したがって、計数管が D/m^2 の線量を受けたとき、計数管管壁と封入気体中の粒子の数が等しいことになる。

β 分布を測定する場合は、線源と封入気体の圧力を決め、そこに計数管をおいたとき、平均 D/m^2 の線量を附与するに必要な時間をあらかじめセットしておいて、その時間内に附与されたエネルギーは加算されるようにして、繰りかえし測定して分布を求める。このような方法で ^{60}Co と 1 MeV 中性子線の線量を変えたときの β 分布を Fig. 12 に示した。横軸の β は広い領域にわたるので対数目盛にしたため、縦軸は普通の $P(\beta)$ と区別して β の対数間隔目盛にし $P'(\beta)$ で示してある。この図で $^{60}\text{Co} \gamma$ 線照射の場合、線量が増加するにつれて $P'(\beta)$ (β) は β 軸の高い方へずれて、ガウス分布に近い分布を示している。これは全体のエネルギー附与量に対して、個々のエネルギー附与量が小さく、線量が大きくな

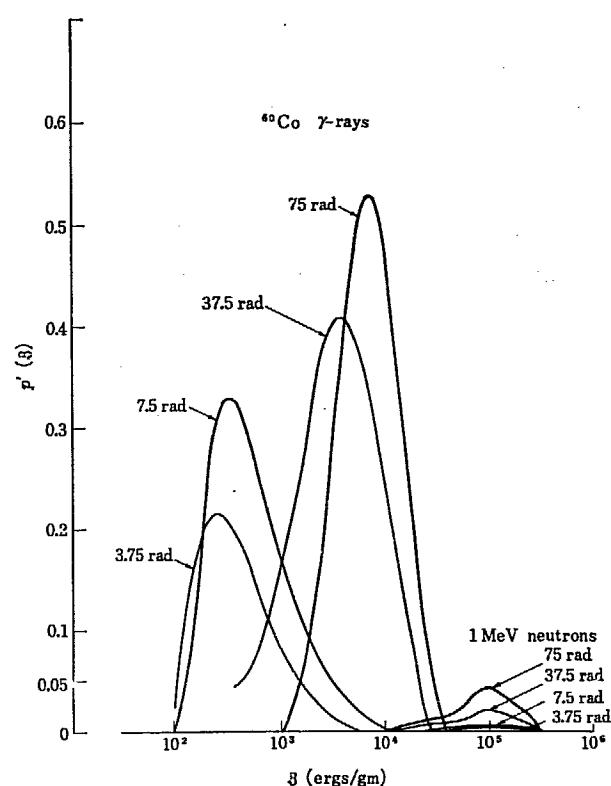


Fig. 12 $P'(3)$ (probability of 3 per unit logarithmic interval of $\langle 3 \rangle$) vs. $\log \bar{3}$ in 1-micron spheres for various dose of $^{60}\text{Co} \gamma$ -rays and 1 MeV neutrons.

ると event 数も増加するためと考えられる。さらに線量を増加させると（あらかじめセットしておいた測定時間を長くする）、分布はだんだん線スペクトルのようになると推定される。

一方、中性子線照射の場合は、 $P'(\beta)$ は線量が増減しても基本的に同一の分布曲線を示している。これは個々の event の A_3 が 10^5 erg 程度で、線量の増減は分布曲線下の面積の大小となって表われている。線量が小さくなると、分布曲線下の面積が小さくなるのは $\beta=0$ の確率が増加していることを示し、線量をさらに小さくすると、 $P'(\beta)$ の分布は線量の大きさに依存しない一定の分布となり、個々の event に対する確率 $P'(A_3)$ に近くなるものと考えられる。 A_3 は線量とは無関係な量であるが、 β は線量に比例する量であるから、一般に $P(\beta)$ は線量の増加とともに増大する傾向をもっている。しかし、これらの分布は標的直径 d 、吸収線量 D および線質によって変化するものであることに注意せねばならない。

4.3 放射線生物学への応用

これまでに述べた Y や β 概念に関連した諸関数は

Appendix に詳しくまとめた。これらを実際に放射線の作用-効果の関係に適用してみよう。ただし、これらの適用にあたっては、 Y や β に関する多くの物理的情報がまだ不充分であること、および、適用される側の生物学的、化学的実験データも不充分であるため、具体的応用には多くの制限があり、充分なものとはいえない。

ROSSI の理論は、input-output の因果関係において、output をより正確に表示するためには、どのような input が適切であるかという立場から考察が進められている。しかし、多くの場合、放射線の効果は input—中間状態—output の関係にあり、この中間状態を全くの black-box とみなしたのでは、効果の正確な表示はできない。特に生物学的効果は、放射線のエネルギー附与に起因して多くの、かつ複雑な中間の過程を経て効果が発現するのであるから、この中間状態に関する考察は是非必要なことである。けれども、現在ではその情報が極めて不充分であるためあって、ROSSI の理論にはこれらの考察が含まれていない。

それ故、ここでは非常に簡略化したモデル、または単純な現象について、定性的に触れることとする。

ここにとりあげるモデルとしては次の 2 つを考える。

1) Single-event inactivation :

生物あるいは化学のある系の標的中に 1 つの event が起これば、その系が不活性化される場合。

細胞の死亡という現象にこれをあてはめてみると細胞という生物系の、細胞核または染色体という標的中に event が 1 つ起こるとその細胞は死亡する場合がこれに相当する。

2) Multi-event inactivation :

ある系の中に標的が複数個あって、その標的の複数個に event が起るとその系が不活性化する場合。

染色体切断という現象にあてはめてみると、染色体は通常 2 本が対になっていて、その両方が同時に切断されたとき、始めて染色体切断が生ずる。

したがって、標的是 1 対 2 本の染色体であり、このおのおのに event が生ずる (2 events) 場合がこれに相当する。

このようなもモデルは LEA³⁷⁾ の古典的標的理論によく用いられているもので、標的の大きさの決定とか、線質の相異性の比較に利用されてきた。ここでは線量-効果の関係、標的の大きさおよび標的の数の決定などにこのモデルを応用した考察をしてみる。

i) Single-event Inactivation

生物系に速中性子線を照射した場合、細胞または細胞構成要素が single-event で不活性化することはよく知られている。この場合、線量-効果の関係は線量率には依存せず、指數関数で表わされる。すなわち、 n_0 個の細胞に線量 D を照射したとき、活性を有する生き残りの細胞数が n であるとすると、生存率 n/n_0 は次式で表

わされる。

$$\frac{n}{n_0} = \exp(-S_g D) \dots \dots \dots \quad (15)$$

ここに S_g は不活性化常数と呼ばれ、単位吸收線量当たりの不活性化された機体 (organism) の割合である。37% 不活性化線量を D_{37} とすると、 $1/D_{37} = S_g$ の関係がある。ここに Y の概念を導入してみよう。

細胞の不活性化は、その中の“ある体積”中を荷電粒子が通過することによって起るとすると、“ある体積”は有限の大きさを有するはずであるから、この中で荷電粒子が起こす event の頻度は、不活性化の頻度に等しいはずである。event の頻度は $\phi(0)$ で与えられるから次の関係式が成立する。

$$\phi(0) = S_g \dots \dots \dots \quad (16)$$

したがって、不活性化常数がわかっているれば、放射線に対して感受性の高い“ある体積”的最小直径を求めることができる。つまり、 S_g から $\phi(0)$ を求め、Fig. 11 の縦軸の値を決め、照射した中性子線のエネルギーの曲線から直径を求めればよい。ここに“ある体積”としたのは標的そのものではなく、放射線の線質によって変る“gross sensitive volume”といわれるもので、近似的に標的の有効断面積に対応するものと考えられる。なぜなら、放射線感受性の高い“ある体積”中を荷電粒子が通過しなければ不活性化が起らないと仮定してあるが、そこを通過するすべての荷電粒子が不活性化を生ずるとは限らないし、また、あるエネルギー以下の event のときは不活性化が生じない、つまり event size の閾値があるかも知れないからである。

Fig. 11 は平均 LET が増加すると、 $\phi(0)$ が減少することを示している。この傾向は標的直径の大きさの差異によって変るが、細胞程度の大きさの場合は 0.43 MeV 中性子線の $\phi(0)$ の方が 1.8 MeV 中性子線の $\phi(0)$ より小さい。これに対して、これまでの多くの生物学的実験によると、RBE は 0.43 MeV の方が 1.8 MeV より大きいことが示されている。このことと、前に述べた閾値があるかも知れないということとから、いわゆる不活性化断面積を求める場合は、パラメータは $\phi(0)$ よりも、 Y_0 より大きい event 頻度 $\phi(Y_0)$ の方が適当と考えられる。

$\phi(Y_0)$ の具体的応用例として染色体切断をとりあげてみよう。SMITH-³⁸⁾ SSI の実験³⁹⁾によると、ある植物 (Zea Mays) の染色体 IX の小さい突起が切断されると突然変異 (mutation) が生ずるが、その頻度 (mutation/rad) は、照射中性子線のエネルギーと、突然変異の生ずる葉によって異なることが示されている。このもうよを Table 2 に示した。

この結果の考察にあたって次の 2 つを仮定しよう。

- 1) 照射は分裂中期における、このとき染色体は細胞核の大部分を占めている。

2) 染色体を切断するためには、中性子線のエネルギーに関係なく、 Y_0 以上のエネルギー附与が必要である。

いま考察の対象としている染色体切断では、leaf 4 と leaf 5 の突然変異の頻度が異なるため、それぞれの Y_0 は別の値を示すものと考えられる。しかし、同じ leaf について、中性子線のエネルギーが変わっても Y_0 は同じ値になる筈である。そうすると、単位吸収線量当たりの突然変異の頻度は、単位吸収線量当たり Y_0 以上の event の起る頻度 $\Phi(Y_0)$ と等しくなるから、次のような手順で不活性化断面積を求めることができる。

最初に標的球体直径を任意に決め（いまの場合 2.6μ と仮定する）、中性子線のエネルギーを 0.43, 1.25, 1.8, 14.7 MeV

Table 2 Mutation frequencies and RBE for YG_2 locus in leaf 4 and 5 of *Zea Mays*.

	(Mutations/rad) $\times 10^5$		RBE relative to 14.7 MeV	
Neutron energy	leaf 4	leaf 5	leaf 4	leaf 5
0.43	16.6	6.8	2.05	1.6
1.25	11.9	5.2	1.45	1.2
1.8	10.6	3.9	1.3	0.9
14.7	8.1	4.2	1.0	1.0

14.7 MeV と変えて $\Phi(Y)$ と Y の関係を求める (Fig. 13 a 参照)。Table 2 に各中性子線のエネルギーに対応した突然変異の頻度が示されているから、この値を $\Phi(Y)$ とし、縦軸の $\Phi(Y)$ に対応する横軸の event size を求める。この event size が中性子線のエネルギーの差異によって大幅に異なるときは、標的球体直径を変えて（いまの場合 $0.32 \mu \rightarrow$ Fig. 13 b, $1.1 \mu \rightarrow$ Fig. 13 c, $1.35 \mu \rightarrow$ Fig. 13 d）同じ手順を繰り返す。

これらの結果から、leaf 4 の場合、標的断面積を 1.35μ と仮定すると閾値の event size が $72 \text{ keV}/\mu$ で、leaf 5 の場合、標的断面積を 1.1μ と仮定すると閾値の event size が $81 \text{ keV}/\mu$ で中性子線のエネルギーに無関係に標的断面積と event size Y_0 が一致することがわかる。

これらの一連の考察から、次の情報が得られる。まず、 $\Phi(0)$ と $\Phi(Y_0)$ との比較から、14.7 MeV 中性子線の場合は 75 events 中 1 個の event が、0.43 MeV の場合は 10 events 中 1 個の event が染色体切断することがわかる。また、同一標的を 2 個の荷電粒子が通過する頻度は 14.7 MeV のとき $[\Phi(0)]^2 = 3.6 \times 10^{-5}$ で、突然変異の頻度 $\Phi(Y_0) = 8.1 \times 10^{-5}$ に比して小さいことと、 $Y_0/2$ の event が 2 つ組み合わさって突然変異を起こす確率は $[\Phi(Y_0/2)]^2 = 4 \times 10^{-8}$ となり、さらに小さいことなどが示される。

これまで標的をすべて球形と考えていたが、染色体切断などの場合はむしろ円柱状と考えた方が妥当であるから、 $\Phi(Y)$ を円柱状の標的として求めれば event fre-

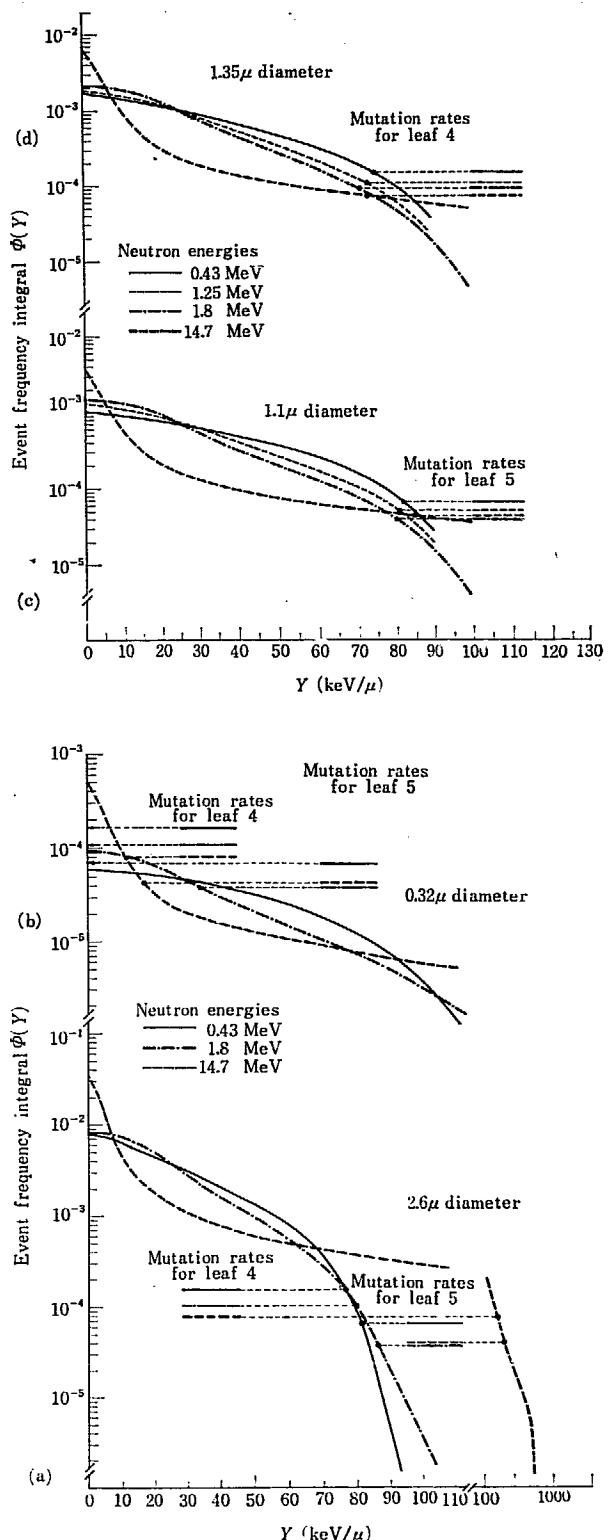


Fig. 13 Search for Y_0 and d appropriate for chromosome breaks.

quency と event size はもっと良い一致を示すものと考えられる。

これまでの考察は、ある系の 1 個の標的中に閾値以上の event が生じたとき不活性化があらわれる場合であって、このとき標的は何個あってもかまわない。つまり、何個かある標的は全く独立した機能を有し、そのうちの

1個の標的に閾値以上の event が生ずればその系が不活性化されるとみなしている。けれども標的間に何らかの依存性または相関がある場合 (multi-target inactivation) は、線量一効果の関係は単純な指数関数とはならない。このような場合は、一つの系に α 個の標的があり、そのうちの 1 個以上の標的に閾値以上の event が生ずれば不活性化されるとし、線量効果の関係は次式で表わす。

$$\frac{n}{n_0} = 1 - \{\exp(-S_g D)\}^\alpha \quad \dots \dots \dots (17)$$

しかし、実際問題として標的の数、大きさ、event の閾値が不明の場合、これらの値を線量-効果の関係から求めることは殆んど不可能である。それゆえ、multi-target inactivation のときは、標的の大きさはほぼ均一であり、かつ event の閾値も等しいと仮定して考察する。この仮定が容れられれば、線量-効果の関係と、不活性化断面積は次式で表わされる。

$$\frac{n}{n_0} = \exp\{-\alpha\Phi(Y_0)D\} \quad \dots \dots \dots (18)$$

$$S_g = \alpha\Phi(Y_0) \quad \dots \dots \dots (19)$$

そうすると、最初に α を適当に決めてやって、Fig. 13 に示したのと同じ手順で、放射線の線質が変っても Y_0 が同じ値を示すような標的直径 d を求めることができる。何故なら、 d と Y_0 はただ 1 つの α にのみ適合するはずだからである。しかし、このような考察を適用できる実験結果はまだ見当らない。

ii) Multi-event inactivation

ここでは、多数個ある標的のうち、2 個以上の標的中に閾値以上の event が生じたとき不活性化が生ずる場合を考えてみよう。多くの場合、細胞中には複数個の標的があると考えられるが、このような細胞を LET の低い放射線で照射したとき、線量-効果の関係はシグモイド曲線となり、線量率効果も効いてくる。これを例にとって考えてみよう。

この種の生存率の表示には次の 2 つの方法がある。その一つは、multi-hit model と呼ばれるもので、放射線に対する感受性の高い領域 (site) が標的中にあり、この中に何個かの hit が生じたとき、不活性化が生ずると考える。標的中に x 個の hit が生ずる確率は POISSON 分布で表わされると仮定すると、これは

$$P(x) = \frac{(S_g D)^x}{x!} \exp(-S_g D) \quad \dots \dots \dots (20)$$

で表わされる。効果が起こるために r 個の hit が必要だとすると、効果が表われないものは $(r-1)$ 個の hit を受けたものであるから、生存率は $(r-1)$ 個までの確率の和として

$$\frac{n}{n_0} = \exp - S_g D \sum_{x=0}^{r-1} \frac{(S_g D)^x}{x!} \quad \dots \dots \dots (21)$$

で表わされる。この表示は、おののの標的の機能は全く独立なものであるとの考えに基づいている。

これに対してもう一つの表示は、ある系に標的が多数

あった場合、その系が生き残るためにには、そのうちの α 個以下の標的が不活性化された場合であると考えるもので、前述の標的間に何らかの相関があると考えた場合の表示 (17) 式と同じになり、multi-target model といわれる。これらの表示は、 r と α が 1 のとき同じ表示となり、それ以外の場合も程度は異なるが傾向は同じで、シグモイド曲線となる。

さて、これらの 2 つの model を、非常に線質の異なる放射線の線量-効果の解明にあてはめてみよう。

一般に同じ生物学的効果を対象とした場合であっても、線量-効果の関係は、LET の高い放射線の場合は指数関数で直線的、LET の低い放射線の場合はシグモイド曲線のようになることが知られている。LET の高い放射線は、ある site のうちの 1 個を通過するときは、他の何個かをも同時に通過すると推定できるから、生物学的効果は、全く独立した何個かの標的中に event が生じたためとは考えにくい。また、一方、site は近接して存在しているから、一つの site が不活性化されて生物学的効果が起こるとしても、LET の高い放射線の場合は 1 個の hit によって、LET の低い放射線の場合は多数個の hit によって不活性化されると考えができる。そうすると、LET の低い放射線の場合は event size は広範囲な分布をもっているから、解明も複雑なものになってくる。

Event の大きさは、local energy density の増加分 43 に対応するから、これを用いて別の立場から multi-target inactivation を解明してみよう。local energy density の閾値を β_0 とすると、線量 D を照射したときの生存率は次式で表わされる。

$$\frac{n}{n_0}(D) = \Psi(\beta_0, D) = \int_0^{\beta_0} P(\beta_0, D) d\beta_0 \quad \dots \dots \dots (22)$$

ここに $\Psi(\beta_0, D)$ は energy density integral と呼ばれ、線量 D を照射したとき、local energy density が β_0 以下である確率を表わす。 $P(\beta_0, D)$ および $\Psi(\beta_0, D)$ は、多数の event によって生ずる local energy density の分布を重ね合わせたものであるから (Appendix 参照)、event size の分布から求めることができる。これを応用するために改めてここで次のように仮定する。すなわち、不活性化は α 個の独立な site のいづれかに生ずることができるものとする。そうするとそのときの生存率は (22) 式から簡単に次のように表わされる。

$$\frac{n}{n_0}(D) = [\Psi(\beta_0, D)]^\alpha \quad \dots \dots \dots (23)$$

これを BIAVATI の kidney cell を ^{170}Tm で照射したときの生存率曲線にあてはめてみよう。まず、標的直径を 0.5μ と仮定し、 β と $\Psi(\beta)$ の関係を D をパラメータとして計算により求める。この結果を Fig. 14 に示した。次に α と β_0 を適当に選んでやって (ここでは、 $\alpha=1, 2, 3, 4$, $\beta_0=7.3 \times 10^3, 2.2 \times 10^4, 3.5 \times 10^4, 4.5$

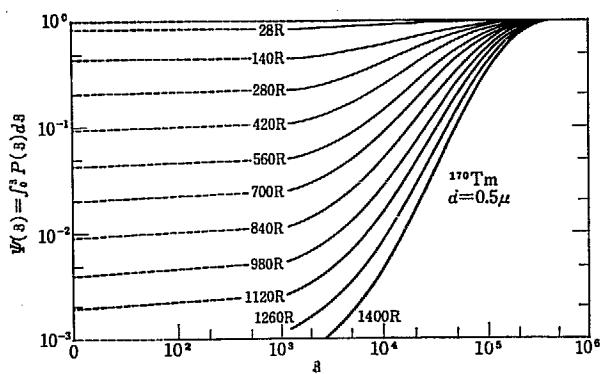


Fig. 14 $\log \Psi(\beta)$ vs. $\log \beta$ for various dose of ^{170}Tm X and γ rays.

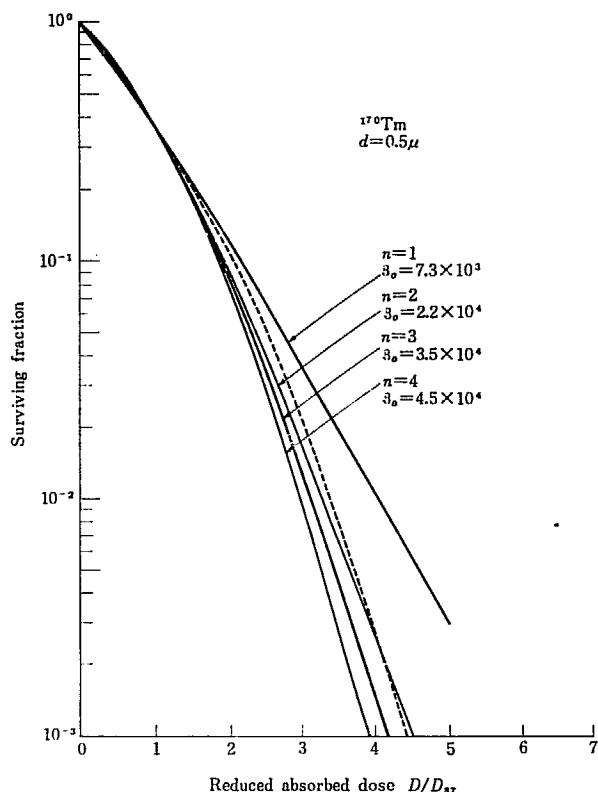


Fig. 15 Attempts to fit survival curve obtained by BARENDESEN (dashed curve) by values of $\Psi(\beta)$ in 0.5μ spheres.

$\times 10^4 \text{ erg/g}$, 実験的に求められている生存率曲線と合うかどうかを比較してやればよい。これらの結果を Fig. 15 に示した。いまの場合, $\alpha = 2$, $\beta_0 = 2.2 \times 10^4 \text{ erg/g}$ が比較的よい一致を示しているように思われる。しかし、全体の傾向からみて, d をもう少し小さくし, β_0 を大きくとった方がよりよい一致を示すものと推定される。この解釈には標的直径 d , 数 α および閾値 β_0 がパラメータとなっているため、非常に複雑な手順を必要とするが、これらのパラメータのうち、1 個でもわかつていれば解釈はもっと容易になる。

これに対して、線質が非常に異なる放射線を 2 つ用いた実験の解釈はもっと容易にできる。いま, LET の高い放射線と、低い放射線について生存率曲線が求められており、生存率が n_1/n_0 になるそれぞれの線量を、 D_{Hn1}

$D_{L_{n1}}$ とする。そうすると D_{Hn1} と $D_{L_{n1}}$ のそれぞれについて、標的直径 d をいろいろ変えて $\Psi(\beta, D) = \int_0^\infty P(\beta') d\beta'$ を求めることができる。 $\Psi(\beta, D)$ は単調増加関数であり、LET の相異によって異なる形を示すから、適当な標的直径 d のとき、この 2 つの曲線は交叉するはずである。この交叉点から β_0 が求められ、同時に d も決められる。 D_{Hn1} 照射したときの生存率を $n_1/n_0 \cdot (D_{Hn1})$ とすると、(23) 式から次のように表わされる。

$$\frac{n_1}{n_0} (D_{Hn1}) = \Psi(\beta_0, D_{Hn1})^\alpha = \left[\int_0^{\beta_0} P(\beta_0, D_{Hn1}) d\beta \right]^\alpha \quad (24)$$

$$\left[\frac{n_1}{n_0} (D_{Hn1}) \right]^{1/\alpha} = \int_0^{\beta_0} P(\beta_0, D_{Hn1}) d\beta \quad (25)$$

(25)式の右辺の値は簡単に求められるから、この式から α を求めることができる。同様にして LET の低い放射線を照射したときの $n_1/n_0 \cdot (D_{L_{n1}})$ からも α が求められる。このようにして求められた α は、LET の相異には依存しないはずであるから、両者の α が一致すれば d と β_0 の選びかたも正しかったことが確かめられる。さらにこれを検討するためには、生存率が n_2/n_0 の場合についても同様の手順で求め、

$$\frac{n_1}{n_0} (D_{Hn1}) = \left[\int_0^{\beta_0} P(\beta_0, D_{Hn1}) d\beta \right]^\alpha \quad (26)$$

が成り立っているかどうかを確かめてやればよい。

これらの手順からも明らかなように、 d の選びかたが最も重要な問題となるが逆に d がわかっていて、その d に対する種々の線質の放射線の β 分布が求められていれば、線量一効果の関係が容易に推定できることが知られる。しかし、現在までのところ、このような概念を適用できる生物学的実験データがないため、その妥当性を確かめることができない。また、これらの概念を適用するさいに用いた仮定は、複雑な生物学的過程を非常に簡略化してあるため、必ずしも実験データと一致するとは限らない。

ここでは省略したが、これらの他にも放射線生物学や放射線化学および物理に、 Y や β の概念を応用することができます。特に中間状態がそれほど複雑でない化学や物理の領域では input—output の関係が結びつけやすいために、効果の推定、機構の解明に有用と思われる。しかし、そのためには Y や β に関する多くの物理的情報が必要であり、これを適用できるような実験データも必要である。その意味では ROSSI の理論も、まだ解決の糸口をつかんだ状態にあるといえるが、これまでの検討の結果から考えて、Radiation Dosimetry の新らしい方向づけをするものとして充分の価値があると考えられるし、線量一効果の関係から要求される input の情報として Y や β はすぐれたものと判断できる。

5. 微視的線量の概念 [II]

—(ODA の理論とその応用)—

LEA の古典的標的理論も、ROSSI の理論も、線量—効果の因果関係を結びつけるための考察である。放射線が媒質へエネルギーを附与して効果を生ずるためには、ごく特別の場合を除いて、このエネルギーがある状態を経てその形を変え、これがいわゆる標的に作用をして効果を生ずる。最近の多くの実験結果から放射線作用の殆んどが、間接的作用であることが確かめられていることからも明らかである。

つまり、一次的エネルギー附与→中間状態→効果の順路をたどる。したがって、線量—効果の関係から要求される input の情報は、当然この中間状態に対する考察も含まれていなくてはならない。これまでのドシメトリーにおける多くの考察は中間状態の種類や数が多かったために、black box とみなし、あたかも他の領域の研究課題かの如く触れることが少なかった。また、現在の知識では、この中間状態を完全に把握することも殆んど不可能かと思われる。しかしながら、効果を正確に、適切に表示するという立場からみると、この中間状態を考察に組み入れることは是非必要であるから、何らかの基準でこの素過程を分類し、input の情報と結びつけ線量—効果の関係に一貫性をもたせてやらねばならない。

ODA の理論³⁹⁾ は、これら中間状態に関連した修飾因子を考慮に入れたうえで、input の情報→効果を表示するという立場をとっている。そのためには一次的エネルギー附与の微細構造と統計的性格を明らかにし、中間状態ないし修飾因子にこれらがどのように効いてくるか、また最終効果との関連がどのようなものであるかを明らかにして表示しようとするもので、この意味で、“新らしい標的理論”と呼ぶことができる。

5.1 一次的エネルギー附与の統計的揺動

ある放射線場に非常に小さい標的がおかれた場合、この標的の一次的エネルギー吸収に関して、次の 3 つの統計因子を考えられる。

1) 標的を荷電粒子が通過する場合の、通過する粒子数の統計的揺動：この統計分布は完全に at random と

考えることができるから、POISSON 分布が適用される。

2) 標的を粒子が通過するとき飛跡をつくるが、標的内に 1 つの飛跡によって附与されるエネルギー量の統計的揺動：この揺動はさらにつきの二つに分けられる。

その一つは、エネルギーは飛跡に沿って附与されるため、飛跡の長さの統計的揺動である。これは標的の幾何学的形状によって変るから、その形状を指定すれば容易に分布を求めることができる。したがって ROSSI の場合のように、便利さのためだけで最初から標的を球形に指定するよりは、形状を標的に応じて変えられるように、パラメータとして組み込んでおく方が有利である。

もう一つは、飛跡の長さが一定であるとしても、エネルギー附与量が統計的揺動を示すことである。Fig. 3, 4 の LANDAU-VAVILOV 分布で、標的が小さくなればなるほど揺動が大きくなり、平均エネルギー損失値と、the most probable energy loss の差が大きくなることを述べた。標的の吸収エネルギーという観点からみれば、Fig. 5 の例でもわかるように、LANDAU-VAVILOV 分布は粒子の側からみた、粒子の失なったエネルギーであり、実際に標的に附与されたエネルギーとは異なる。つまり、標的内に吸収される場合もあるし、失なわれたエネルギーが δ 線生成に費やされ、標的外に持ち去られる場合もあるから、厳密な意味では標的の吸収エネルギーと異なる。

このような吸収エネルギーの統計的揺動を正確に記述することは極めてむずかしい。LEA³⁷⁾ は（古典的）標的理論の中で、“one-ionization model” にもとづいて、球形標的に對する overlap λg factor を求めるさいに、この揺動に POISSON 分布を仮定して数学的に求めた。これは吸収エネルギー量を電離数でおきかえ、電離数の揺動とみなして POISSON 分布を仮定したものである。この数学的証明は未だ得られていないが標的内電離数が非常に少ないとときは良い近似を与えるものと考えられている。

3) エネルギー附与の様式の分布：この具体的な内容は 3.2 で詳しく述べたので省略するが、これも厳密に記述することはむずかしい。しかし、エネルギー附与の様式の相対的頻度が、粒子のエネルギー、質量および電荷に依存しないという事実から、その統計的揺動は別の形でおきかえることも可能である。たとえば、一定エネルギー

一附与に対する電離数の揺動でもよい。けれども、エネルギー附与のそれぞれの様式が、物理学的、化学的および生物学的效果に対してどの程度の重要性または関連性をもっているかは、いまのところはっきりしていない。これを明らかにするためには、各分布の数多くの実験的データが必要である。したがって、現段階でエネルギー附与の様式の揺動をパラメータとして組み込むことは困難である。将来、これらの情報が蓄積されて分布が明らかになったとき、容易に組み込めるような形になっていれば充分のように考えられる。それ故、以下では 1) と 2) の統計因子のみを考慮することにする。

さて、以後の検討を明確にするために、エネルギー附与の空間的分布を Fig. 16 (a), (b) に示した。

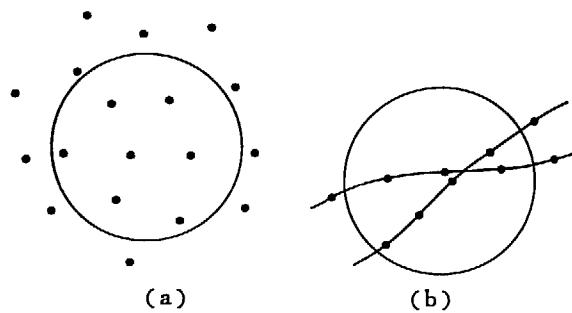


Fig. 16 Schematic illustration of spatial distribution of primary events. The target and events are expressed by the open and the solid circle, respectively.

- (a) Events occur at random in space.
(b) Events occur along the tracks.

(a) は event が空間的に全く at random で、おののの event の間には何らの相関性がないとするもので、これを “at random model” と呼ぶ。このモデルは、荷電粒子のすべての飛跡が、標的の大きさに比して小さいときに適用できるもので、実際問題として紫外線や、非常にエネルギーの低い線の場合しか適用できない。

これに対して (b) は、すべての event は飛跡に沿って生ずるとするので “track model” と呼ぶ。放射線が媒質中で event を生ずるのは殆んどの場合 (b) であって、(a) は (b) の一つの近似と考えられる。これまでのドシメトリーは、LET の低い放射線に対しては at random model を、LET の高い放射線に対しては track model を適用してきたが、両者の適用限界が明確でない。さらに重要なことは、放射線の一次的エネルギー吸収が、飛跡の近傍に、高次の相関のもとに与えられるという放射線作用の特徴を記述するパラメータが全然組み込まれていないことである。

まず、at random model で従来の標的理論による input としての線量を表示してみよう。

rad 線量を D 、標的の体積を V 、密度を ρ 、平均イオン密度を I とすると (W は 1 イオン対をつくるのに費やされたエネルギー)

$$I = \frac{D\rho}{W} \dots \dots \dots (27)$$

という関係があるから、標的内の平均イオン数は IV で表わされる。線量 D を照射したとき、標的中に J 個のイオンが生ずる確率を $P(J)$ とし、POISSON 分布で与えられるとすると

$$P(J) = \frac{(IV)^J}{J!} \exp(-IV) \dots \dots \dots (28)$$

で表わされる。これを用いて rad 線量 D を表わすと次式のようになる。

$$D = W \sum_{J=0}^{\infty} \frac{JP(J)}{V\rho} = \sum_{J=0}^{\infty} D(J) = \frac{WI}{\rho} \dots \dots \dots (29)$$

この表示には、飛跡効果を記述するパラメータは入っておらず、電離が空間的に全く at random に生ずるという仮定にもとづいている。

さて、標的への一次的エネルギー附与に関してつぎの 2種類の基本的物理量を導入しよう。

T : 1つの標的に、1本の飛跡によって附与されるエネルギー。これは線量および線量率に依存しない量である。ROSSI の導入した Y との関係は、標的が直径 d の球体であると仮定したとき、 $Y = T/d$ なる関係がある。

Z : 標的を通過する全飛跡によって標的に附与されるエネルギー。これは標的を通過する飛跡の数の関数であるから、線量に依存する量である。ROSSI の導入した β とは、標的の質量を m_t としたとき、 $\beta = Z/m_t$ なる関係もある。

重複するかも知れないが、ここでもう一度、次の用語の定義を明確にしておこう。

標的: ある系の構成要素であって、その系の機能を正常に維持するためには不可欠のものである。たとえば遺伝学的变化を対象とする場合は DNA、細胞死亡を対象とする場合は細胞核、ミトコンドリヤなどがこれに対応する。

site: 標的の主要構成単位で、原子、分子またはそれらの結合などがこれに対応する。

一つの系に標的が 1 個、site も 1 個という場合もあるし、標的が 1 個、site が複数個の場合とか、標的 2 個に site がそれぞれ 2 個づつなど、いろいろの組み合せがあるが、これは対象とする効果によって決められる。

以下に T と Z の統計分布を考察してみよう。

5.2 T -分布

いま、標的のおかれている放射線場（厳密には荷電粒子線場）のエネルギー分布をもつ全線束を $\phi(E)$ で表わす（時間的にはすべて単位時間当りの表示とする）。こ

これらの粒子のうち、エネルギー E の粒子が T を与える確率を $P(E, T)$ とし、標的の幾何学的断面積を S_0 とする。 T の頻度分布関数、つまり、単位線量照射したときに単位時間当たり、大きさ T の event が表われる頻度 $n(T)$ は次式で表わされる。

$$n(T) = S_0 \int \phi_t(E) P(E, T) dE \quad \dots \dots \dots (30)$$

rad 線量 D は、標的密度 ρ と体積 V を用いて、つきのようになる。

$$\begin{aligned} D &= \sum_T n(T) T \Delta T / V \rho \\ &= \sum_T D(T) \Delta T \end{aligned} \quad \dots \dots \dots (31)$$

ここにいう $D(T)$ は微分線量 (differential dose) といわれ、次式で定義される。

$$\begin{aligned} D(T) &= \frac{S_0}{V \rho} \int \phi_t(E) P(E, T) dE \\ &= \frac{1}{V \rho} n(T) \end{aligned} \quad \dots \dots \dots (32)$$

また、1つの飛跡によって標的中に生じたイオン数を j とし、標的の長さを l とすると W 値を用いて

$$T = Wj \quad \dots \dots \dots (33)$$

$$P(E, T) = \frac{1}{W} P(E, j) \quad \dots \dots \dots (34)$$

となるから、 $n(T)$ は次式で与えられる。

$$n(T) = \frac{S_0}{W} \int \phi_t(E) P(E, j) dj \quad \dots \dots \dots (35)$$

そうすると (31) 式は $D = WI/\rho$ となり (27) 式と一致する。

T を用いて一次的エネルギー附与を表わすときには、その統計的分布を表わすものは $n(T)$ であり、(30) 式からもわかるように、その形は $\phi_t(E)$ を $P(E, T)$ によって決められる。そしてその絶対値だけが S_0 という標的の幾何学的断面積によって決められる。ROSSI の Y 分布の S_0 に相当するパラメータは球形標的直径の d であり、これは標的を球形に限定してあるため、形状の特異性を表示するパラメータは他にない。しかし、ここでは標的の形状を、効果と種類に応じて、たとえば球形、薄板状、厚い円盤状、円柱状など、多様に任意に決められるように、標的体積 V を S_0 と厚み l とに分解する。そして $P(E, T)$ は l によって変るはずであるから、このパラメータを $P(E, T)$ に組み込んでやる。したがって、正確には $P(E, T, l)$ と書くべきもので、標的形状の相異による飛跡の長さの分布の影響は、すべてこの $P(E, T, l)$ に含ませてある。

$D(T)$ は $n(T)$ に対して、二次的、副次的な量であり、 $n(T)$ が求まれば、直ちに計算することができる。

$n(T)$ は実験的方法や理論的方法によって求められるが、それぞれについて考察してみよう。

$n(T)$ の実験的求め方

これを大別すると、1) $n(T)$ の直接的測定法と、2)

$\phi_t(T)$ 、 $P(E, T)$ を別々に測定する方法に分けられる。

1) $n(t)$ の直接的測定法

この実用的方法は ROSSI の event size Y 分布を測定した球形比例計数管による方法がある。しかし、この方法は ROSSI 自身も指摘しているように、生体組織に換算して 1μ 程度の測定が限度である。けれども実際にわれわれが必要とし、かつ生物学的にみて重要な標的の大きさは、これよりずっと小さく、酵素などの場合は 10\AA 程度であるから、実用性という点でまだ不充分と考えられる。この種の研究はプラスチックシンチレータや、ガスシンチレータなどを用いて進められているが、まだ充分の成果をあげるに至っていないのが現状で、今後の精力的研究が期待される。

2) $\phi_t(E)$ と $P(E, T)$ を別々に測定する方法

$\phi_t(E)$ の測定は、簡便さを問題としなければ、シンチレータ、半導体検出器、比例計数管などに波高分析器を接続して、数 keV までは測定できる。したがって、 $P(E, T)$ を標的の大きさ、形状を変え、粒子のエネルギーと種類を変えて測定しておけば、 $n(T)$ を求めることができる。 $n(T)$ を直接測定することは、 Y 分布の測定からもわかるように、dynamical range が非常に大きいので T ないし Y の小さいところまで測定することはむつかしが、 $P(E, T)$ の測定はこれに比してはるかに簡便と思われるし、多くの場合、電子についての $P(E, T)$ の情報があれば間に合う。したがって $n(T)$ の直接測定より、(2) の方法の方が、より実際的であるように思われる。そのためには $\phi_t(E)$ の、さらに低いエネルギー領域まで簡便に測定できる機器を開発すること、代表的な放射線場について $\phi_t(E)$ の実測データを蓄積することが望まれる。

$n(T)$ の理論的求め方

これは $\phi_t(E)$ と $P(E, T)$ を理論的に求めてやればよい。まず、 $\phi_t(E)$ すなわち、媒質中の荷電粒子の減速スペクトル計算法は、これまでかなり確立されていて、実験値とよく一致することも確かめられている。

重荷電粒子の減速スペクトルは BETHE の阻止能 ($-dE/dx$) の式を用いて

$$\phi_t(E) = \frac{1}{(-dE/dx)} \quad \dots \dots \dots (36)$$

と表わされ、連続減速の近似がよい一致を示すことが確かめられている。

電子線の減速スペクトルについても (36) 式とほぼ同じ考え方のもとに、多くの研究者によってその計算法が提案され^{32, 40, 41}、実験結果^{42, 43}とよく一致することが確かめられており、これも殆んど確立されているといつてよい。

しかし、重荷電粒子によって生成される二次電子の放出断面積や減速スペクトルについての実験は極めて少なく、50~150 keV の陽子と H₂、He との相互作用による

放出断面積とエネルギースペクトル⁴⁴⁾, 10 MeV/amu 以下の He, C, O, Ne と Al, Ni の無限均質媒質との相互作用によって放出される δ 線の低エネルギー成分のスペクトル測定のデータ⁴⁵⁾ が報告されている程度である。また、低エネルギー電子線の衝突断面積は、減速スペクトルや δ 線生成を計算するときには重要な情報であるが、これらも非常に不足している。この種の情報は、今後のマイクロドシメトリーの進展のためには欠くべからざる重要な基礎的情報であり、データの蓄積が切望されている。

つぎに、 $P(E, T)$ の計算であるが、これに関する厳密な理論はまだ確立されていない。現在では簡単のために、POISSON 分布を仮定して計算がおこなわれている。すなわち、一つの標的中に、一つの飛跡によってつくれる一次電離の数を j とし、一次電離のために必要なエネルギー W_{sp} をとすると

$$T = W_{sp} j \quad \dots \dots \dots (37)$$

$$P(E, T) = \frac{1}{W_{sp}} P(E, j) \quad \dots \dots \dots (38)$$

となる。標的の大きさが充分小さい場合、荷電粒子がそこを通過するときに附与するエネルギーは、もともとのエネルギーに比して、無視できる位小さいから、同一飛跡上に生ずる event ないし電離はお互いに独立と考えることができる。このような場合は POISSON 分布を適用できるから、 $P(E, j)$ は POISSON 分布をするものと仮定しているわけである。いま、エネルギー E の粒子の local LET を $L_t(E)$ で表わすと $P(E, j)$ は次式のようになる。

$$P(E, j) = \frac{\left[\frac{l}{W_{sp}} L_t(E) \right]^j}{j!} \exp\left[-\frac{l}{W_{sp}} L_t(E) \right] \quad \dots \dots \dots (39)$$

これらの仮定のもとに、⁶⁰Co γ 線を水に照射したとして求められた $D(T)$, $n(T)$ を Fig. 17, 18 に示した⁴⁶⁾。ここでは l/W_{sp} をパラメータとし、100 Å/eV を単位にとって示してある。つまり $l/W_{sp}=1/30$ は、 $W_{sp}=90$ eV とすると、標的の厚み l が $l=300$ Å に対応することになる。

この図で示されている範囲内では、 $n(T)$, $D(T)$ が ROSSI の概念の $P(Y)$, $D(Y)$ にそれぞれ対応する(前提となっている category や計算の手順は異なるが、いずれも標的の厚み l , d をパラメータとしてあるので、対応するものと考えてよい)。 Y 分布は殆んど中性子線についてしか例示しなかったが、⁶⁰Co γ 線の場合はこの図と殆んど同じような分布になる。Fig. 17, 18 から、標的の大きさが小さい場合 ($l/W_{sp}=1/30$ より、 $l/W_{sp}=1/100$ の方が小さい), 大部分の二次電子は標的内にイオンをつくることなしに素通りする割合が多い。すなわち、棒グラフの下の全面積の中で、 $T=0$ の部分の占め

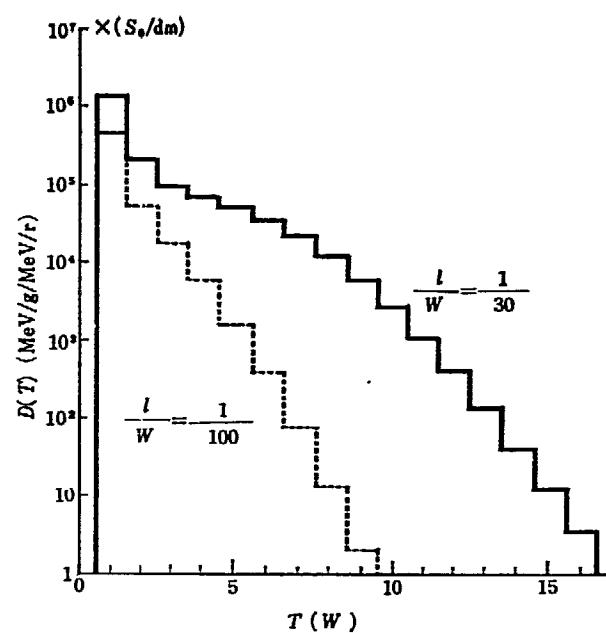


Fig. 17 Spectral distribution of absorbed dose plotted against T for water medium irradiated by ⁶⁰Co γ -rays.

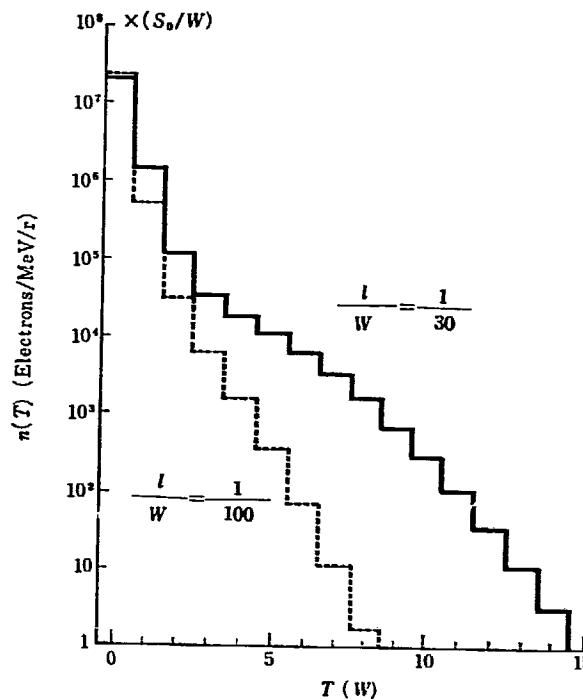


Fig. 18 Frequency distribution of T for water medium irradiated by ⁶⁰Co γ -rays.

る割合が大きいことが知られる。これに対して、標的が大きくなると、相対的に $T=0$ の寄与が少くなり、 T の大きい成分の寄与が多くなることがわかる。これらの計算に用いられる $L_t(E)$ は次式で与えられる⁴⁷⁾。

$$\left(-\frac{dE}{dx} \right)_{e<} = L_t(E, \eta) = \frac{2 \pi e^4 z^2 N_e}{m \beta^2 c^3} \times \left[\ln \frac{2 m \beta^2 c^2 \eta}{(1-\beta^2) I^2} - \beta^2 - \delta \right] \dots \dots (40)$$

ここに Q は実際のエネルギー附与量, η は cut-off のエネルギー, m は電子質量, N_e は媒質の単位体積当りの電子数, I は媒質の電離ポテンシャル, z は荷電粒子の電荷, δ は密度効果に対する補正項である。この式ではエネルギーが低い方ほど $L_t(E)$ の値が大きくなることから、(38) 式もエネルギーの低い方ほど、その確率が大きいことがわかる。したがって、重荷電粒子によって放出される二次電子線は、低エネルギー領域の数が圧倒的に多いため、標的内につくられるイオンの大部分は、低エネルギー電子線によるものであることが明らかである。

例として $10 \text{ MeV}/\text{amu}$ の C イオン 1 個を薄膜状の水に照射したときに放出される δ 線のエネルギースペクトルを Fig. 19 に、これらの δ 線が水中でイオンをつくるもようを Fig. 20^[19] に示した。いずれも $\eta=1 \text{ keV}$ のも

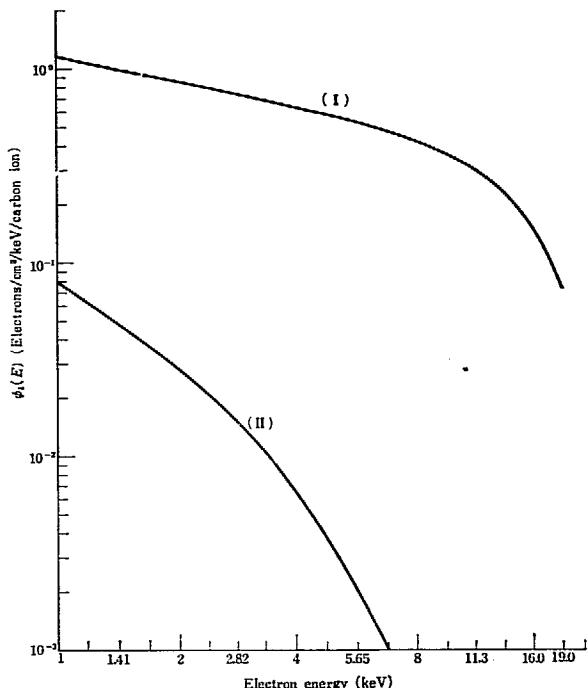


Fig. 19 Primary (Curve I) and secondary (Curve II) electron slowingdown flux plotted against electron energy. C ion ($10 \text{ MeV}/\text{amu}$) : water medium.

ので、Fig. 19 では C イオンと水との相互作用によって放出された一次線束(Curve I)と、これらがさらに水中で相互作用をして生じた二次以降の全電子線束(Curve II)とに分けて示してある。Fig. 20 では、これらの全電子線が $I/W_{sp}=1/30$ と $I/W_{sp}=1/100$ の標的内でイオンをつくるもようを示したものである。この図で $\phi_t(E)$ が全電子線束を表わし、 T の代りに $P(E, j)$ の j をパラメータにして表わしてある。 $j=0$ は標的内に全くイオンをつくらない場合で、 $\phi_t^{eff}(E)$ は標的内に 1 個以上のイオンをつくる場合である。

$$\phi_t^{eff}(E) = \phi_t(E)[1 - P(E, 0)] \dots \dots \dots \quad (41)$$

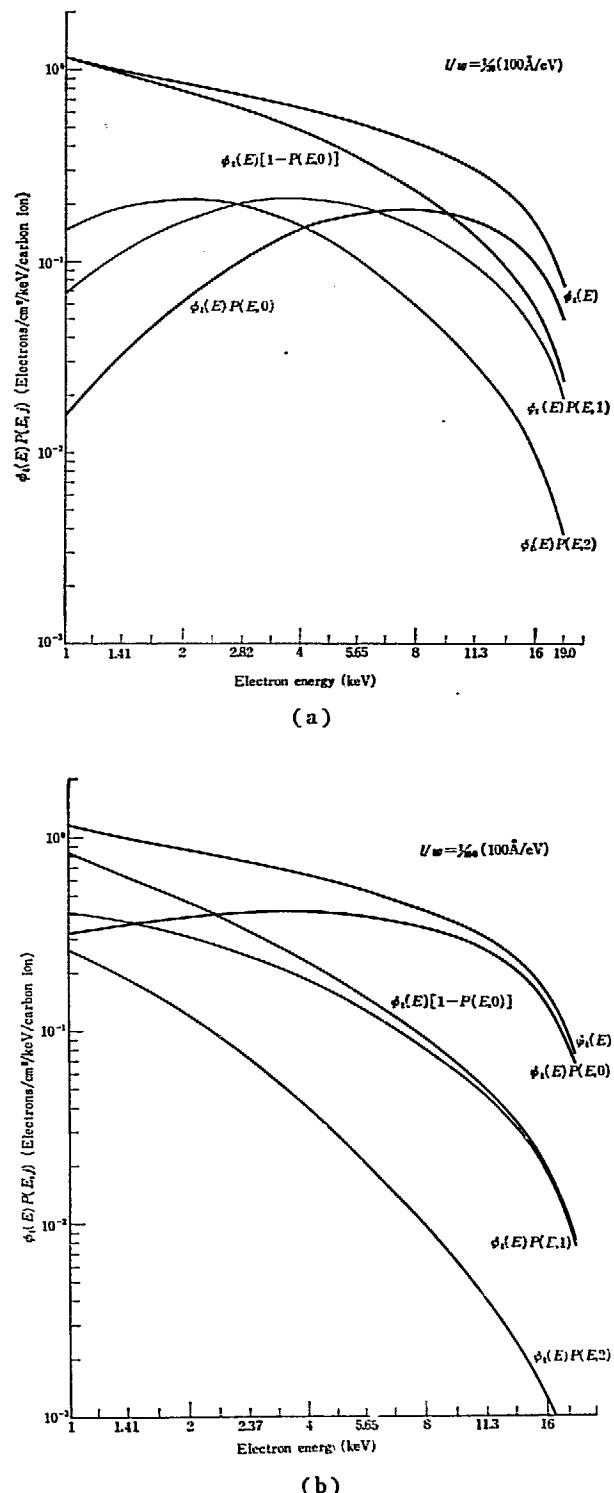


Fig. 20 $\phi_t(E) P(E, j)$, number of tracks giving rise to j ions in l of water due to total electrons $\phi_t(E)$ with energy E .
a) $I/W_{sp}=1/30$ ($100 \text{ Å}/\text{eV}$)
b) $I/W_{sp}=1/100$ ($100 \text{ Å}/\text{eV}$)

また、 $^{60}\text{Co} \gamma$ 線の場合は、Fig. 7 に示したように、 0.3 MeV 附近にスペクトル分布の最大値を示すが、これらの電子線が水中でイオンをつくるもようを Fig. 21^[21] に示した。表示は Fig. 20 のそれと同じであるが、この場合も標的内につくられるイオンの大部分は、やはり低

る。

$$J \text{ の平均値} = \bar{J} = h'(1) \dots (51)$$

$$J \text{ の分散} = (\bar{J}^2 - \bar{J}^2) = h''(1) + h'(1) - h''(1) \dots (52)$$

$$h_J = h^{(J)}(0)/J! \dots (53)$$

hit 数に関する確率分布関数 g_m は、本質的に POISSON 分布で表わされるから、その母関数はつきのように表わされる。

$$g(s) = \sum_{m=0}^{\infty} g_m s^m = \sum_{m=0}^{\infty} \frac{\bar{m}^m}{m!} e^{-\bar{m}} s^m = e^{-\bar{m}(1-s)} \dots (54)$$

\bar{m} は hit 数の平均値で、標的の幾何学的断面積 S_0 と total flux $\bar{\phi}_t$ との間につきの関係がある。

$$\bar{m} = \bar{\phi}_t S_0 \dots (55)$$

$$\bar{\phi}_t = \int \phi_t(E) dE = \int \phi_t(L) dL \dots (56)$$

(54) 式を (50) 式に代入すると

$$h(s) = \exp[-\bar{m}\{1-f(s)\}] \dots (58)$$

Z 分布 h_Z に対する母関数 $h(s)$ は、 $Z = W_{sp} J$ であるから次式で与えられる。

$$h(s) = \exp[-\bar{m}\{1-W_{sp}f(s)\}] \dots (59)$$

これらの式は $f(s)$ がわかればよいが、これは f_J がわかれば (49) 式から求めることができる。いまエネルギー E の荷電粒子が j 個イオンをつくる確率を $P(E, j)$ で表わすと、 f_J は次式で与えられる。

$$f_J = \frac{\int \phi_t(E) P(E, j) dE}{\int \phi_t(E) dE} \dots (60)$$

(30) 式の $n(T)$ は $n(j)$ でおきかえてよいから

$$\int \phi_t(E) P(E, j) dE = \frac{n(T)}{S_0} \dots (61)$$

(60) 式と (56) 式を (60) 式に代入して

$$f_J = \frac{n(j)}{\bar{\phi}_t S_0} \dots (62)$$

したがって $n(T)$ ないし $n(j)$ 分布と S_0 , $\bar{\phi}_t$ がわかれば f_J は直ちに求めることができる。

h_J の具体的な数値は (53) 式から直接求めることもできるが、つきの再帰公式を用いると便利である。

$$h_J = \frac{\bar{m}}{J!} \sum_{i=1}^{J-1} (J-i)f_{J-i}h_i, \quad J \geq 1 \dots (63)$$

$J=0$ の h_J は特解として

$$h_0 = \exp[-\bar{m}(1-f_0)] = \exp\left[-\bar{\phi}_t S_0 \left\{\frac{n(0)}{\bar{\phi}_t S_0}\right\}\right] \dots (64)$$

標的理論では多くの場合、 $j=0$ つまり標的中に 1 個の電離ないし event が生ずるとその系は不活性化される場合を問題とするから、このような場合の生存率 h_0 を (64) 式のような簡単な形で求められるのは便利である。

T 分布、 Z 分布の基本的表示はこのようにして与えられたが、これらの表示の基本的パラメータは、 $\bar{\phi}_t$, S_0 , l および $n(T)$ で、 h_J はこれらのパラメータから導き出される二次的量ということができる。したがって、測定する側からみれば、 T 分布と線量に対応する $\bar{\phi}_t$ を求めればよいことになる。

さて、これまでに求められた T 分布、 Z 分布をいくつかの例で、より具体的に示してみよう。

5.4 種々の放射線場の一次的エネルギー附与の分布

ここでは単一エネルギー放射線場と、エネルギー分布をもつ放射線場を例にとって、従来の線量概念 (rad 線量) による一次的エネルギー附与の分布 (at random model) と、微視的線量概念の一次的エネルギー附与の分布 (track model) とを対比させて考察する。

(1) 単一エネルギー放射線場

これは標的を薄膜状にならべて単一エネルギーの荷電粒子を照射するような場合である。ここでも f_J に対して POISSON 分布を仮定して

$$P(E, j) = \frac{\left[\frac{l}{W_{sp}} L_t(E)\right]^j}{j!} \exp\left[-\left[\frac{l}{W_{sp}} L_t(E)\right]\right] \dots (39)$$

また

$$\bar{j} = \bar{T}/W_{sp} = \frac{l}{W_{sp}} \exp\left[-\frac{l}{W_{sp}} L_t(E)\right] \dots (65)$$

$$\bar{J} = \bar{m} \cdot \bar{j} \dots (66)$$

を用いると (58) 式は次のように表わされる。

$$h(s) = \exp[(-\bar{m})(1-\exp(-\bar{j})(1-s))] \dots (67)$$

ここに (65) 式は比電離に、(66) 式は標的あたりの全イオン数の平均値にそれぞれ対応し、rad 線量の IV に一致する。さて、at random 像と比較するため、LET の低い放射線場を想定し、 $\bar{j} \ll 1$ の局限を考えて (63), (64) 式を変形すると、それぞれ次のようになる。

$$h_0 = \exp\left(-\frac{IV}{\bar{j}}\right) [1 - \exp(-\bar{j})] \sim \exp(-IV) : J=0 \quad (68.a)$$

$$h_1 = \bar{J} \cdot \exp(-\bar{j}) h_0 \sim IV \cdot \exp(-IV) J : = 1 \quad (68.b)$$

$$h_2 = \frac{\bar{J}}{2!} \cdot \exp(-\bar{j}) [\bar{j} h_0 + h_1] \sim \frac{(IV)}{2!} (\bar{j} + IV) \exp(-IV) : J=2 \quad (68.c)$$

$$h_3 = \frac{\bar{J}}{3!} \cdot \exp(-\bar{j}) [\bar{j}^2 h_0 + 2 \bar{j} h_1 + 2! h_2] \sim \frac{\bar{J}}{3!} (\bar{j} + IV)^2 \exp(-IV) : J=3 \quad (68.d)$$

このようにして求められた J 分布と, at random 像に基づいた巨視的 $P(J)$ (28) 式とを比較してみる。 (28) 式の表示は $\bar{J} \ll 1$ ($\bar{m} > 1$) の極限で J 分布と一致している。つまり、一般的な J 分布の、ある極限の場合だけに正当性が認められる近似的な表示である。したがって標的の大きさが細胞自体、ないしその集団の組織程度の場合にだけ適用される。にもかかわらず、これまでの標的理論における hit 数、標的数の計算は、X線や γ 線を照射した場合は at random 像による $P(J)$ 分布が適用できるものとしてなされてきた。標的理論におけるこれらの計算には overlapping factor (重なり因子) を用いて補正する方法などが考えられているが、ここで導びかれた J 分布は、いわゆる飛跡効果といわれる同一飛跡上、飛跡間同士の統計的相関が (48) 式により自動的に組み込まれているため、その必要はない。

(2) エネルギー分布をもつ放射線場

放射線場の線束がエネルギースペクトルをもち、 $\phi_t(E)$ ないし $\phi_t(L)$ で表わされるような場合で、実際に遭遇する機会の多い例である。エネルギー分布をもつため、POISSON 分布を仮定した $P(E, j)$ は次のように表わされる。

$$P(E, j) = \frac{\left[\frac{l}{W_{sp}} L_t(E) \right]^j}{j!} \exp\left[-\frac{l}{W} L_t(E) \right] \quad \dots \dots \dots (39)$$

または

$$P(E, j) = P(L, j) = \frac{[\bar{j}(L)]^j}{j!} \exp(-\bar{j}(L)) \quad (39')$$

ここで (64) 式の h_0 を例にとって示す。

$$\begin{aligned} f_0 &= \frac{\int \phi_t(E) P(E, 0) dE}{\int \phi_t(E) dE} \\ &= \frac{\int \phi_t(E) \exp\left[-\frac{l}{W_{sp}} L_t(E)\right] dE}{\bar{\phi}_t} \\ &= \frac{1}{\bar{\phi}_t} \left[\bar{\phi}_t - \int \phi_t(E) \frac{l}{W_{sp}} L_t(E) dE \right. \\ &\quad \left. + \frac{1}{2!} \int \phi_t(E) \left\{ \frac{l}{W_{sp}} L_t(E) \right\}^2 dE - \dots \right] \\ &= 1 - \frac{l}{W_{sp}} \bar{L}_t + \frac{1}{2} \left(\frac{l}{W_{sp}} \right)^2 \bar{L}_t^2 - \dots \dots \dots (69) \end{aligned}$$

これを (64) 式に代入して

$$\begin{aligned} h_0 &= \exp -\bar{m} (1 - f_0) \\ &= \exp \left[-\bar{\phi}_t S_0 \left\{ 1 - \left(1 - \frac{l}{W} \bar{L}_t + \dots \right) \right\} \right] \\ &= \exp \left[-\frac{DV}{W_{sp}} (1 + \Delta) \right] \quad \dots \dots \dots (70) \end{aligned}$$

$$D = \int \phi_t(E) L_t(E) dE = \bar{\phi}_t \bar{L}_t \quad \dots \dots \dots (71)$$

(70) 式の Δ は $l L_t(E)/W_{sp}$ の高次の項で $\frac{l L_t(E)}{W_{sp}} \ll 1$ の極限で無視されうる量である。 Δ の大きさは文献 49 の数値を用いて評価できる。 l/W_{sp} を 100 Å/eV 単位で表

わして 1/30 より大きくなると (W_{sp} を 100 eV とするとき $W_{sp} = 100 \text{ eV}$ となる) Δ は無視できなくなる。

(3) J の値が連続な場合

J の値が比較的小さい場合は、媒質中の荷電粒子のエネルギースペクトルと、 $P(E, J)$ または T 分布が実験か理論的計算によって得られていれば容易に求めることができる。しかし、 J が比較的大きな値の場合、たとえば数十度になると、基本的には同じ数学的取扱いをするが表示が幾分変ってくる。つまり、 J がとびとびの値をとるものとして用いた母関数の方法では、計算が極めて複雑になるので、このような場合は J を連続な確率変数と考え、励起も一次的エネルギー附与に含めて取り扱う。ここではその詳細は省略するが、結果は阻止能に関する LANDAU 分布の基本式と似た形になっている。

$$\begin{aligned} h(\bar{m}, J) &= \frac{1}{2\pi i} \int_{a-i\infty}^{a+i\infty} e^{js-\bar{m}} [1 - \int_0^\infty e^{-xs} f(x) dx] ds \\ &= \frac{1}{2\pi i} \int_{a-i\infty}^{a+i\infty} e^{js-\bar{m}} \int_0^\infty f(x) (1 - e^{-xs}) dx ds \quad \dots \dots \dots (72) \end{aligned}$$

(4) 微小標的に対する δ 線補正

微小標的に重荷電粒子を照射した場合は δ 線効果が著しく効いてくる。これまで LEA の overlapping factor を用いてこの補正がなされてきたが、これは δ 線による一次的エネルギー附与を at random と仮定してなされている。しかし媒質中の δ 線スペクトルは大部分が低エネルギーの高 LET 成分で占められているから、at random と仮定することは正確でない。ここでは J 分布から生存率と標的有効断面積 S_{eff} に対する δ 線補正を求め、次いで DOLPHIN-HUTCHINSON⁵⁰⁾ の overlapping factor を用いた結果とを比較してみる。

媒質中の全微分線束を $\phi_t(E)$ とし、これを重荷電粒子成分 $\phi_p(E)$ と重荷粒子によって生成される全 δ 線成分 $\phi_d(E)$ とに分けて考える。つまり

$$\phi_t(E) = \phi_p(E) + \phi_d(E) \quad \dots \dots \dots (73)$$

$$\bar{\phi}_t = \int \phi_t(E) dE = \bar{\phi}_p + \bar{\phi}_d \quad \dots \dots \dots (74)$$

$\bar{\phi}_d$ は RUTHERFORD の散乱式および修正連続減速模型の式から求められるが、これを $\bar{\phi}_d = a Z_p \bar{\phi}_p$ (a : 常数, Z_p : 重荷電粒子の電荷) とする。標的は、その中に 1 個の電離が生ずると不活性化される (one-ionization model) と仮定すれば、 h_0 を求めればよいことになる。このとき、平均 hit 数と f_j (いまの場合 f_0) も δ 線成分を分けて考えると

$$\bar{m} = \bar{\phi}_t S_0 = (\bar{\phi}_p + a Z_p \bar{\phi}_p) S_0 = \bar{\phi}_p S_0 (1 + a Z_p^2) \quad \dots \dots \dots (76)$$

$$f_0 = f_0^p + f_0^d = \frac{\int [\phi_p(E) + \phi_d(E)] P(E, 0) dE}{\int [\phi_p(E) + \phi_d(E)] dE} \quad \dots \dots \dots (77)$$

となる。したがって h_0 は次式で表わされる。

$$h_0 = \exp(-\bar{\phi}_p S_0 (1 + aZ_p^2) (1 - f_0)) \dots \dots \dots (78)$$

一般に生存率が $n/n_0 = e^{-DS}$ で表わされるから、これに対応させて (78) 式を書きなおすと

$$h_0 = \exp(-\bar{\phi}_p S_{\text{eff}}) \dots \dots \dots (79)$$

$$S_{\text{eff}} = S_0 (1 + aZ_p^2) (1 - f_0) \dots \dots \dots (80)$$

と表わされる。 (79), (80) 式で表示された生存率と標的有効断面積は、同一 δ 線飛跡上、 δ 線飛跡間、重荷電粒子飛跡と δ 線飛跡間の相関がすべて組み込んだものである。

これに対して DOLPHIN-HUTCHINSON の at random 像にもとづく overlapping factor を用いた表示は

$$\frac{n}{n_0} = \exp\left[-D\left\{S_0 + \frac{f(-dE/dx)V}{FW_{sp}}\right\}\right] \dots \dots \dots (81)$$

$$S_{\text{eff}} = S_0 + \frac{f(-dE/dx)V}{FW_{sp}} \dots \dots \dots (82)$$

と表わされる。ここに $1/F$ は overlapping factor, f は δ 線によって附与されるエネルギーの全エネルギー附与に対する割合である。

(82) 式では S_{eff} はつねに S_0 より大きい値をとるようく表わされているが、重荷電粒子でも H イオンなどの場合に必ずこの条件が適用できるかどうかは疑がわしい。これらの詳しい検討については文献 (48) を参照されたい。

5.5 中間状態と修飾因子

これまで放電線の標的への一次的エネルギー附与に関する微視的観点からの考察であり、いはば、input に属するものである。しかし、物理的、化学的あるいは生物学的な系の “効果 (output)” は、input と一緒に的に関連づけられない場合が多い。たとえば、照射するときまたはその後の温度変化、 H_2O の含有量の相異、溶液の pH の相異などによって効果の大きさが異なることは当然予想される。input と output を適確に関連づけるためには、これら中間状態ないし修飾因子について充分考察がなされねばならない。ここでは統計的揺動をもった一次的エネルギー附与が output にどのように伝達されるかについて前記中間状態、修飾因子を含めて考察してみよう。このような意味では ZIRKLE⁶¹ らの間接作用説をも含めた、微視的観点からの新しい標的理論の試みといえる。

LEA などの古典的標的理論では、一次的エネルギー附与と効果を直接結びつけて考えていた。すなわち、標的中に生じたイオン数で一次的エネルギー附与を表わし、その確率をそのまま生存率として表示しているから、中

間状態に関する考慮は含まれない。この点は ZIRKLE の間接作用説においてつぎのように修正された。すなわち標的以外に附与されたエネルギーも、その形を変えて標的に伝達される可能性をもっており、これが標的中の高感度の “site” に到達して不活性状態にする。この不活性状態になった site が何個か集まって始めて効果が現われるというのである。これは水溶液中の酵素と、乾燥状態の酵素とでは同一線量照射しても、水溶液中の場合の効果の方が大きいという現象を説明するために提案されたものであり、これらその他にも多くの可逆的または不可逆的過程が考慮されている。しかし、この考え方根本的には距視的線量概念にもとづく古典的標的理論の修正に過ぎない。ここでは統計的揺動をもつ一次的エネルギー附与が、効果を発現するまでの過程を順番に追って考察し、線量—効果の関係はいかに記述されるべきかを検討してみる。

input として、標的当たりに作られたイオン (ないし event) の数 J と、一つの飛跡によって標的内に作られたイオン (ないし event) の数 j の 2 つを用いる。また、一次的エネルギー附与から効果の発現までを次の 4 つの過程に分けて考える。

第 1 過程：放電線の一次的エネルギー附与

第 2 過程：中間状態の生成

第 3 過程：主要構造 (site) の変化

第 4 過程：効果の発現

これまでの考察は、放電線の一次的エネルギー附与が標的内におこなわれた場合であるが、実際問題として標的外に附与されたエネルギーが形をかえて標的に作用し効果を発現する場合もありうる。たとえば、水溶液中の酵素に放電線を照射した場合を考えてみよう。この場合標的の体積は酵素の分子量に対応し、site はその主要な分子結合に対応する。標的外の水中に附与されたエネルギーは H, OH, H_2O_2 をつくり、これらの酸化および還元作用で標的が不活性化されることが知られている。いま、前記ラジカルの形成を中間状態の形成であると仮定すると、site がラジカルの伝達距離内にあればみかけ上の標的有効断面積は、その分だけ大きくなる。したがって、標的外に一次的に附与されたエネルギーが、形をかえて間接的に標的に作用するような場合は、中間状態の形成を必ず考慮せねばならない。

(1) J を input とした場合

解明を簡単にするために、ここでは中間状態は一種類しかなく、site も一種類しかないものと仮定する。ここで次の 3 つの確率変数を定義しよう。

$P(N_s)$: N_s 個の不活性化された site を作る確率

$P(J/N_s)$: 標的中にできた J 個のイオンによって

N_s 個の中間状態をつくる確率

$P(N_s/N_s)$: 中間状態によって N_s 個の不活性化された site のできる確率

ここに導入された $P(J/N_i)$, $P(N_i/N_s)$ は一般に温度とか, H_2O 含有量とかいった周囲の状況の関数と考えられる。まず, $P(N_s)$ を考えてみよう。もし, 中間状態を考慮に入れなければ $P(N_s)$ は一意的に標的中に J 個のイオンができる確率 h_J で表わされる。しかし, 中間状態を考慮に入れると, まず, 標的中に J 個のイオンができる (その確率は h_J), この J 個のイオンによって N_i 個の中間状態が生じ (その確率は $P(J/N_i)$), N_i 個の中間状態によって, はじめて N_s 個の不活性化された site が生ずる。したがって $P(N_s)$ は, それぞれの確率の積の和で表わされる。これを式で表わすと次のようにになる。

$$P(N_s) = \sum_J h_J \sum_{N_i} [P(J/N_i) P(N_i/N_s)] \dots (83)$$

ここで, $P(J/N_i)$, $P(N_i/N_s)$ の 2 つの確率分布関数が, 一つの値しかとらない関数つまり, DIRAC の δ 関数で表わされるものと仮定し, 次のように表わす。

$$P(J/N_i) = \delta(N_i - RJ) \dots (84.a)$$

$$P(N_i/N_s) = \delta(N_s - QJ) \dots (84.b)$$

ここで R は 1 イオン当たりに作られた中間状態の数, Q は 1 中間状態当たりに作られた不活性化された site の数である。そうすると (83) 式は次のように書きかえられる。

$$P(N_s) = h_{QRJ} \dots (85)$$

Q と R の積 QR を A で表わすと

$$N_s = QRJ = AJ \dots (86)$$

と表わされる。この A はちょうど “ionic yield” に相当し, また G 値 (放射線のエネルギー 100 eV 吸収したときの変化量) を用いると, N_s は

$$N_s = GWJ/100 \dots (87)$$

となる。

さて, ここで AJ の確率分布に対する母関数を導入し, これを $h(s)$ とする。 (83) 式の $P(J/N_i)$, $P(N_i/N_s)$ は δ 関数としてあるから

$$h(s) = \exp[-\bar{m}\{1-\exp[-A\bar{j}(1-s)]\}] \dots (88)$$

となり (67) 式と似た形になる。この (88) 式から h_{QRJ} は簡単に求められるが, たとえば h_0 と h_1 は次のようになる。

$$h_0 = \exp[-\bar{m}\{1-\exp(-A\bar{j})\}] \dots (89)$$

$$h_1 = \bar{J} \cdot \exp(-A\bar{j}) h_0 \dots (90)$$

N_s の標準偏差, 平均値は次のようなになる。

$$\sigma(N_s) = \frac{1}{\sqrt{m}} \sqrt{1 + \frac{1}{A\bar{j}}} \dots (91)$$

$$\bar{N}_s = A\bar{m}j = A\bar{\phi}_s S_0 \bar{j} \dots (92)$$

この表示は (84) 式の仮定のもとに導かれたものである。そしてこの表示から, hit 数と, 標的当たり飛跡当たりのイオン数との統計的変動が, N_s にどのように伝達ないし関与しているかが容易に理解される。一般に, 水溶液の放射線化学実験で用いられる程度の線量の場合だ

と, 拡散距離 (diffusion length) または伝達距離 (migration distance) が長いため, 標的体積が大きくなり, そのため上記のようにして導びかれた統計的変動は無視される。

ここで, S_{eff} を導入し, つぎのように表示する。

$$S_{\text{eff}} = S_0 \{1 - \exp(-A\bar{j})\} \dots (93)$$

h_0 は

$$h_0 = \exp(-\bar{\phi}_s S_{\text{eff}}) \dots (94)$$

と表わされる。

さて, 線量-効果の関係をある関数系で表示しようとすると, 観察された効果と不活性化された site 数との関係を導入しなければならない。つまり, その効果は何個の site が損傷を受けたために発現したかに依存している。これはその系が単一標的 (single target) なのか, 複数標的 (multi-targets) なのかということで, 遺伝子突然変異, 酵素の不活性化および染色体異常などの効果の種類によって異なる。一標的中に不活性化された site が N_s 個より多くなると, その標的の生物学機能が損傷を受けると仮定する。そうするとこの場合の生存率 n/n_0 は

$$\frac{n}{n_0} = \sum_{N_s=0}^{N_s-1} h_{N_s} \dots (95)$$

と表わされ, $N_s=1$ つまり site が 1 個不活性化されたと効果が現われる場合は

$$\frac{n_1}{n_0} = h_0 = \exp[-\bar{m}\{1 - \exp(-A\bar{j})\}] \dots (96)$$

$N_s=2$ の場合は

$$\frac{n_2}{n_0} = h_0 + h_1 = h_0 [1 + \bar{J} \cdot \exp(-A\bar{j})] \dots (97)$$

と表わされる。これらの表示は (93), (94) 式を用いて書きかえることができるが, この表示をみてみると, input として J をとり, これを一次的エネルギー附与の確率変数としたにもかかわらず, 最終的な表示は標的の断面積と荷電粒子の線束で表わされていることは注目すべきことである。つまり, 線量-効果の関係に中間状態を考慮を入れた場合, 中間状態の寄与はすべて標的の有効断面積に含まれてしまう。

これに対して, h_{N_s} に LET 効果が著じるしい場合を考えてみよう。LET 効果は \bar{j} を通して入ってくる (A にはこの効果は含まれていない) から, このような場合は input に j をとらなければならない。

(2) j を input とした場合

J を input とした場合は標的中に生じたイオンの和が $P(J/N_i)$ を通じて h_{N_s} に寄与すると考えたが, j を input とした場合は標的中に 1 つの飛跡によって生じたイオンが, それぞれ独立にある確率をもって中間状態または site の不活性化を生ずると考える。いま, 標的中に 1 個の飛跡によってつくられるイオン数を j とし k 番目の hit によって j 個のイオンがつくられる確率を $f_j = P\{X_k=j\}$ で表わす。つぎに 1 個の標的に 1 個の飛跡に

よりつくられた j 個のイオンによって n_a 個の中間状態または site の不活性化が生ずる確率を $A(j/n_a)$ で表わす。そうすると k 番目の hit によって n_a 個の生ずる確率 F_{n_a} は次式で表わされる。

$$P[X_k=n_a]=F_{n_a}=\sum_j A(j/n_a) f_j \dots \quad (98)$$

$A(j/n_a)$ は温度、酸素濃度、 pH など周囲の状況によって異なる関数であると同時に、 j を通して LET 効果も含んでいる。

そうすると、平均 hit 数が \bar{m} のとき、つくられた中間状態または不活性化された site 数の全数 N_a に対する確率分布関数 h_{N_a} は次式で与えられる。

$$h_{N_a}=P[S_N=N_a] \dots \quad (99)$$

h_{N_a} と F_{N_a} の母関数をそれぞれ $h(s)$ 、 $F(s)$ とすると (99) 式は次のように書き換えられる。

$$h(s)=\exp[-\bar{m}\{1-F(s)\}] \dots \quad (100)$$

この式は F_{N_a} がわかれれば簡単に求められるが、実際にどのような意味をもっているかについて、LET効果が著しい“track model”(または all or nothing model)を例にとってもう少し詳しく考察してみよう。

$[F_{N_a}]$ を次のように定義する：

X_k は 1 または 0 のいずれかしかとらないとし、それぞれの確率を

$$\left. \begin{aligned} P[X_k=1] &= p \\ P[X_k=0] &= q \\ p+q &= 1 \end{aligned} \right\} \dots \quad (101)$$

で表わす。 $X_k=1$ のときを有効 hit と呼び、 $X_k=0$ のときを無効 hit と呼ぶとすれば、 $S_N=X_1+X_2+\dots+X_N$ は全 hit 数 N に対する全有効 hit 数ということになる。つまり N 個の hit のうちのある部分は何等の効果を生じることなく無駄に費やされたという考え方によるもので、一般に“all or nothing model”と呼ばれる場合に対応する。 N_a を有効 hit 数とすると

$$h(s)=\exp[-\bar{m}p(1-s)] \dots \quad (102)$$

$$\begin{aligned} h_{N_a} &= \frac{(\bar{m}p)^{N_a}}{(N_a)!} \exp(-\bar{m}p) \\ &= \frac{(\bar{\phi}_t S_0 p)^{N_a}}{(N_a)!} \exp(-\bar{\phi}_t S_0 p) \end{aligned} \dots \quad (103)$$

ここで標的有効断面積 S_{eff} を

$$S_{\text{eff}}=S_0 p \dots \quad (104)$$

とすると (103) 式は次のように書き換えられる。

$$h_{N_a}=\frac{(\bar{\phi}_t S_{\text{eff}})^{N_a}}{(N_a)!} \exp(-\bar{\phi}_t S_{\text{eff}}) \dots \quad (105)$$

(105) 式の表示は、標的理論で高 LET 放射線を対象とした場合の表示と同一のものである。もし、 ϕ_t に対して Poisson 分布 $P(j)$ を仮定し、おのおのが hit が有効であるための閾値を j_0 とする

$$p=\sum_{j=j_0}^{\infty} P(j) \dots \quad (106)$$

となり、この式を用いると (104) 式は次式のようになる。

$$S_{\text{eff}}=S_0 [1 - \sum_{j=0}^{j_0-1} P(j)] \dots \quad (107)$$

$j_0=1$ つまり標的中に 1 つの飛跡によってイオンが 1 個生ずるとその系は不活性化される場合を“one-ionization model”と呼んでいる。

ここでは“all or nothing model”を例にとって、 j を input とした場合の表示を示したが、これらの考察から、ここで formulate された微視的観点からの新しい標的理論は、いろいろの立場の周囲の状況に応じた修飾因子をいかようにも組み込んでゆけることが明らかになった。たとえば、これまでの標的理論では修正できなかった線量率効果は、この理論では次のように組み込める。

すなわち、(98) 式の $A(j/n_a)$ は、温度、酸素濃度、LET スペクトル、線量率、中間状態生成の断面積、中間状態のトラップ (scavenger と考えてもよい) の濃度、反応率、拡散率など、非常に多くの関数になっているが、これらはグループ分けまたは簡略化することが可能である。したがって、 $A(j/n_a)$ を放射線によって誘起された反応系列と考え、これを拡散ないし輸送の動力学的観点からとらえて、その途中の過程に前記のパラメータを組み込んでいけばよい。前記のパラメータを全部組み込むと関数形は非常に複雑なものになるが、パラメータのグループ分けと、状態に応じた簡略化をすればさしてむずかしくないと推定できる。これらの考察は放射線化学の分野ではその一部がなされており⁵²⁾、より詳細な立場からの研究が望まれる。

中間状態を考慮に入れたこの新しい標的理論は、その出発点においてこれまでの rad 線量による線量概念と根本的に異なり、線量-効果の結びつけにおいても古典的標的理論はもとより間接作用説をも含めた普遍性と実用的有用性をもっている。しかしながら、その細部については基本的情報が極めて不充分で、今後多くの実験方法の開発や実験データの蓄積が切望される。

6. む　す　ひ

以上、広い意味の放射線の効果を正確に推定、記述するという立場からみた場合、現在 ICRP が勧告している線量概念の問題点を検討し、これを是正する方向で全く新しい観点から研究が進められているマイクロドシメトリーの線量概念を紹介した。

しかし、現時点でのマイクロドシメトリーは、その概念が提案されたという段階で、研究もやっと出発点にたったというところである。したがって内容も放射線の物理学、生物学および化学の各領域の特定領域の枠内にそれぞれ独立しておかれている。今後はこの枠を漸次拡大し、関連分野の情報を集大成して、より普遍性をもつようしなければならない。たとえば放射線防護との関連

について考えてみると、現在は定義と測定内容とが異なる吸収線量と、きわめて根拠の不明確な QF とで許容量が決められているが、この有効性には極めて疑問な点が多い。これらの疑問点は、マイクロドシメトリックな観点からの RBE に関する放射線生物学の研究や、一次的エネルギー附与に関する放射線物理学の研究などを通して、許容量、測定法、モニター方式といった具合に漸次拡大していくことが当然予想される。そのような時点になって始めて放射線防護との関連が密接になるといえるが、そのためには多くの関連分野の基礎科学的未解決の山積している問題が、多くの研究者の積極的参加によって解決されねばならない。

Appendices

A. Rossi の定義した関数

A-1. LET

定義: $L = dE_L/dl$, ここに dE_L は荷電粒子が距離 dl を定める間に局部的に附与したエネルギーである。

“局部的”に附与したということを定量的に表わすときは L_c を用いる。つまり, c 以上のエネルギーを持つ二次電子は親粒子と区別し、独立の荷電粒子とみなす。これに対して L_∞ はすべての二次電子を親粒子のエネルギー附与と考えたものである。

規格化分布関数

(1) $T(L)$: 飛跡長さの分布, L の単位間隔当り, LET が L で通過する一次粒子の全飛跡に対する割合。

$$\int_{L_{\min}}^{L_{\max}} T(L) dL = 1 \quad (\text{A-1})$$

不活性化断面積は L の関数として $\sigma(L)$ と表わされるが、有効断面積 σ_e は $T(L)$ を用いて次式で表わされる。

$$\sigma_e = \int_{L_{\min}}^{L_{\max}} T(L) \sigma(L) dL \quad (\text{A-2})$$

(2) $D(L)$: 線量の分布, L の単位長さ当り, LET が L の粒子によって附与される線量の割合。

$$\int_{L_{\min}}^{L_{\max}} D(L) dL = 1 \quad (\text{A-3})$$

RBE を $r(L)$ で表わすと、effective な RBE , R_e は

$$R_e = \int_{L_{\min}}^{L_{\max}} D(L) r(L) dL \quad (\text{A-4})$$

(3) $T(L)$ と $D(L)$ の関係

単位質量の体積中における全飛跡の長さを K とする。 L と $L+dl$ の間の飛跡長さは $KT(L)dl$ であるから、これに L をかけ合わせるとエネルギーになる。

$$D(L)dl = KT(L)dL \cdot L \quad (\text{A-5})$$

$$K = \frac{1}{\int_{L_{\min}}^{L_{\max}} T(L) \cdot L dL} = \frac{1}{\bar{L}_T} \quad (\text{A-6})$$

$$D(L) = \frac{T(L) \cdot L}{\bar{L}_T} \quad (\text{A-7})$$

ここで \bar{L}_T は飛跡平均であって、次の(4)でのべる。

(4) \bar{L}_T : 飛跡平均

$$\bar{L}_T = \int_{L_{\min}}^{L_{\max}} T(L) \cdot L dL \quad (\text{A-8})$$

(5) \bar{L}_D : 線量平均。

$$\bar{L}_D = \int_{L_{\min}}^{L_{\max}} D(L) \cdot L dL \quad (\text{A-9})$$

規格化しない分布関数

(6) $A(L)$: L の関数としての全線量 ($D(L)$ は規格化した関数)。

$$\int_{L_{\min}}^{L_{\max}} A(L) dL = D \quad (\text{A-10})$$

DE (Dose Equivalent) は $A(L)$ を用いて次式で与えられる。

$$DE = \int_{L_{\min}}^{L_{\max}} A(L) QF(L) dL \quad (\text{A-11})$$

(7) L に関する諸関数の関係

$$A(L) = D \cdot D(L) \quad (\text{A-12})$$

$$T(L) = \frac{D(L)}{L} \frac{1}{\int_{L_{\min}}^{L_{\max}} \frac{D(L)}{L} dL} \quad (\text{A-13})$$

$$D(L) = T(L) L \cdot \frac{1}{\int_{L_{\min}}^{L_{\max}} T(L) \cdot L dL} = \frac{T(L)L}{\bar{L}_T} \quad (\text{A-14})$$

$$\bar{L}_D = \int_{L_{\min}}^{L_{\max}} T(L) \cdot L^2 \cdot dL = \frac{\bar{L}_T^2}{\bar{L}_T} \quad (\text{A-15})$$

A-2. Y

定義: (Event Size) $Y = E_Y/d$. ここに E_Y は直径 d の球体中に 1 個の event によって附与されたエネルギーである。

event: 球体中を荷電粒子が通過すること。このときエネルギーが附与されないものも含む。 d はつねに μ 単位で表わし、 $Y_{0.5}$ は直径 0.5μ 球体中の event size を表わす。

規格化分布関数

(1) $P(Y)$: event の確率, Y の単位間隔当り、大きさが Y の event が起こる確率。 $(P(0))$ はエネルギー附与をしない event の確率)

$$\int_0^{Y_{\max}} P(Y) dY = 1 \quad (\text{A-16})$$

(2) $D(Y)$: 線量の分布, Y の単位間隔当り、大きさが Y の event によって附与される線量の全線量に対する割合。 $(D(0))$ は常に 0)

$$\int_0^{Y_{\max}} D(Y) dY = 1 \quad (\text{A-17})$$

(3) $D(L)$ と $D(Y^*)$ の関係

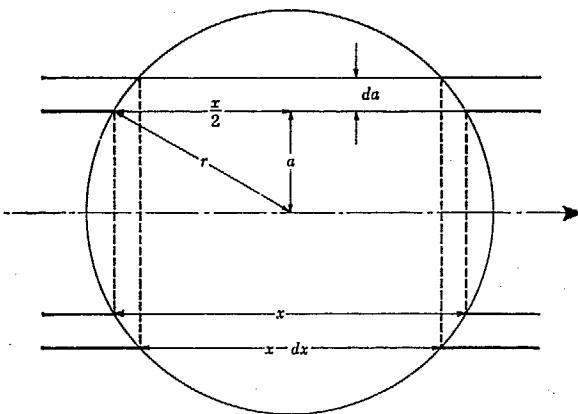


Fig. A-1, Geometrical calculation between intercept (x), eccentricity (a) and sphere radius (r)

$D(Y^*) : D(Y)$ の理想化されたもの

Fig. A-1 で球体を点線矢印の方向に荷電粒子が通過しているものとする。球の中心から a と $a+da$ の間を通過する粒子の数を $P(a)da$ とすると、これは内径 a 、外径 $a+da$ の円筒を通過する粒子の数を全粒子数で割った値に等しい。全粒子線束を Φ とすると $P(a)da$ は

$$P(a)da = \frac{2\pi a da \Phi}{\pi r^2 \Phi} = \frac{2ada}{r^2} \quad (\text{A-18})$$

で表わされる。直角三角形の定理 $(x/2)^2 = r^2 - a^2$ から、これを微分して次式が得られる。

$$xdx = -4ada \quad (\text{A-19})$$

a と $a+da$ の間の粒子の数は、 x と $x-dx$ の間の数に等しいから

$$P(a)da = -P(x)dx \quad (\text{A-20})$$

(A-18), (A-19), (A-20) 式から

$$P(x) = \frac{x}{2r^2} = \frac{2x}{d^2} \quad (\text{A-21})$$

いま、LET が L の粒子が球体中を距離 x 走ったとき失うエネルギーは xL であるから、これを (A-21) 式にかけ合わせると、その粒子の全線量に対する割合が求められる。これを $f(x)$ とすると

$$f(x)dx = K \left(\frac{2x^2 L}{d^2} \right) dx \quad (\text{A-22})$$

ここに K は規格化因子で

$$\int_0^a f(x)dx = 1 \quad (\text{A-23})$$

$$K = \frac{3}{2Ld} \quad (\text{A-24})$$

となり $f(x)$ は、結局次式のようになる。

$$f(x) = \frac{3x^2}{d^3} \quad (\text{A-25})$$

Y^* は定義により $Y^* = L(x/d)$ であるから微分して

$$dY^* = \left(\frac{L}{d} \right) dx \quad (\text{A-26})$$

Y^* と $Y^* + dY^*$ の間の event によって附与される線量の割合は $D(Y^*)dY^*$ であるから

$$f(x)dx = D(Y^*)dY^* \quad (\text{A-27})$$

の関係から

$$D(Y^*) = \frac{3Y^{*2}}{L^3} \quad (\text{A-28})$$

が求められる。 L と $L+dL$ の間の LET の粒子によって附与されるエネルギーを $D(L)dL$ とすると

$$d(D(Y^*)) = \left(\frac{3Y^{*2}}{L^3} \right) D(L)dL \quad (\text{A-29})$$

が得られ、これは LET が L と $L+dL$ の粒子によって附与される線量の $D(Y^*)$ に対する微分寄与を表わすことになる。したがってこの式から次式が求められる。

$$D(Y^*) = 3Y^{*2} \int_{Y^*}^{\max} \frac{D(L)}{L^3} dL \quad (\text{A-30})$$

規格化しない分布関数

(4) $N(Y)$: event スペクトル、event 数と event size の関係で、実験的に求められる最も基本的関数である。

(5) $f(Y)$: event 頻度、単位吸収線量当り、 Y の単位間隔当り、大きさ Y の event が起る頻度。

(6) $\Phi(Y_0)$: event 頻度積分、単位吸収線量当り、 Y_0 より大きい event の起る頻度

$$\Phi(Y) = \int_{Y_0}^{Y_{\max}} f(Y) dY \quad (\text{A-31})$$

D 線量照射したとき、 Y_0 より大きい event の起る割合は $(1 - e^{-\Phi(Y_0)D})$ で表わされ、event の起らない割合は $e^{-\Phi(Y_0)D}$ で表わされる。

(7) \bar{Y}_P : 確率平均

$$\bar{Y}_P = \int_0^{Y_{\max}} P(Y) Y dY \quad (\text{A-32})$$

(8) \bar{Y}_D : 線量平均

$$\bar{Y}_D = \int_0^{Y_{\max}} D(Y) Y dY \quad (\text{A-33})$$

(9) Y に関する他の諸関数との関係

$$f(Y) = \frac{N(Y)}{D} \quad (\text{A-34})$$

$$P(Y) = \frac{N(Y)}{\int_0^{Y_{\max}} N(Y) dY} \quad (\text{A-35})$$

$$P(Y) = \frac{D(Y)}{Y} \frac{1}{\int_0^{Y_{\max}} \frac{D(Y)}{Y} dY} \quad (\text{A-36})$$

$$D(Y) = \frac{P(Y)Y}{\int_0^{Y_{\max}} P(Y)Y dY} = \frac{P(Y)Y}{\bar{Y}_P} \quad (\text{A-37})$$

$$\bar{Y}_D = \frac{1}{\bar{Y}_P} \int_0^{Y_{\max}} P(Y) Y^2 dY = \frac{\bar{Y}_P}{\bar{Y}_P} \quad (\text{A-38})$$

A-3. 3

定義： $\beta = E/m_0$ 質量 m_0 の球体中に荷電粒子によって附与されたエネルギー。

$\Delta\beta$ ：1 個の event による β の増加分

$$\beta = \sum \Delta\beta \quad (\text{A-39})$$

規格化分布関数

(1) $P(\Delta\beta)$: $\Delta\beta$ の確率、 β の単位間隔当り、 $d\beta$

を生ぜしめるような event の割合。

$$\int_0^{A3_{\max}} P(A3) d(A3) = 1 \quad \dots \dots \dots \quad (A-40)$$

(2) $P(3)$: 3 の確率。ある線量 D を照射したとき直径 d の球体中に、3 の単位間隔当たり 3 の起る確率。

$$\int_0^{3_{\max}} P(3) d3 = 1 \quad \dots \dots \dots \quad (A-41)$$

(3) $p_n(3)$: multi-event の確率。n 個の event が起ったとき、3 の単位間隔当たり 3 の起る確率。

規格化されない分布関数

(4) $f(A3)$: 増加の頻度。単位線量当たり、A3 の単位間隔当たり、A3 の起る頻度。

(5) $\Psi(3)$: 3 積分。ある線量 D を照射したとき、3 以上のエネルギーが附与される確率

$$\Psi(3) = \int_3^{3_{\max}} P(3) d3 \quad \dots \dots \dots \quad (A-42)$$

(6) $\bar{3}$: 3 の平均

$$\bar{3} = \int_0^{3_{\max}} P(3) 3 d3 = D \quad \dots \dots \dots \quad (A-43)$$

(7) $\bar{A3}$: A3 の平均

$$\bar{A3} = \int_0^{A3_{\max}} P(A3) \cdot A3 d(A3) = \frac{3060 \bar{Y}_P}{d^2} = \frac{100}{\Phi(0)} \quad \dots \dots \dots \quad (A-44)$$

(8) 3 と Y との関係

密度=1, 直径 d , 体積 $\pi d^3 / 6$ の球体中に、大きさ $Y(\text{keV}/\mu)$ の event によって附与されるエネルギーは Yd であるから、A3 は Y を用いて次式で表わされる。

$$A3 = \frac{3060 Y}{d^2} (\text{erg/g}) \quad \dots \dots \dots \quad (A-45)$$

1 rad 当りの event の頻度は Y または 3 の分布から求められる。つまり、 $D(Y)$ の規格化は、吸収線量の各 rad に対して Y の単位間隔当たり $100 D(Y) (\text{erg/g})$ 附与されたことを意味するから、 Y の単位間隔当たり、1 rad 当りの Y の event 度頻 $f(Y)$ は、この全エネルギーを (A-45) 式の event 当りのエネルギーで割ってやればよい。

$$f(Y) = \frac{D(Y) d^2}{30.6 Y} \quad \dots \dots \dots \quad (A-46)$$

(A-45) 式を変形して微分すると

$$dY = \frac{d(A3) d^2}{3060} \quad \dots \dots \dots \quad (A-47)$$

また

$$f = (A3) d(A3) = f(Y) dY \quad \dots \dots \dots \quad (A-48)$$

$$D(A3) d(A3) = D(Y) dY \quad \dots \dots \dots \quad (A-49)$$

であるから

$$f(A3) = \frac{100 D(A3)}{A3} \quad \dots \dots \dots \quad (A-50)$$

これを $P(Y)$, $P(A3)$ から求めるところのようになる

$$D(Y) = \frac{P(Y)}{\int_0^{Y_{\max}} P(Y) Y dY} \quad \dots \dots \dots \quad (A-51)$$

$$D(A3) = \frac{P(A3) A3}{\int_0^{A3_{\max}} P(A3) A3 d(A3)} \quad \dots \dots \dots \quad (A-52)$$

$$f(Y) = \frac{d^2}{30.6} \frac{P(Y)}{\int_0^{Y_{\max}} P(Y) Y dY} = \frac{d^2}{30.6} \frac{P(Y)}{\bar{Y}_P} \quad \dots \dots \dots \quad (A-53)$$

$$f(A3) = 100 \frac{P(A3)}{\int_0^{A3_{\max}} P(A3) A3 d(A3)} = \frac{100 P(A3)}{A3} \quad \dots \dots \dots \quad (A-54)$$

(9) F : すべての大きさの event の頻度

これは (A-46), (A-50), (A-53), (A-54) から

$$F = \int_0^{Y_{\max}} f(Y) dY = \frac{d^2}{30.6} \int_0^{Y_{\max}} \frac{D(Y) dY}{Y} = \frac{d^2}{30.6} \frac{1}{\int_0^{Y_{\max}} P(Y) Y dY} \quad \dots \dots \dots \quad (A-55)$$

$$F = \int_0^{A3_{\max}} f(A3) d(A3) = 100 \int_0^{A3_{\max}} \frac{D(A3)}{A3} d(A3) = \frac{100}{\int_0^{A3_{\max}} P(A3) d(A3)} \quad \dots \dots \dots \quad (A-56)$$

A-4. LET 分布の計算

$\Phi_i(E)$: エネルギー E の間接電離粒子線束

$N_D(K)$: 単位体積中に発生する初期運動エネルギー K の二次粒子の単位体積中の数

$\sigma(K, E)$: エネルギー E の間接電離粒子が、 K の直接電離粒子の生成する断面積

C : 常数 (単位体積中の相互作用中心の数に等しい)

$N_D(K)$ は次式で与えられる。

$$N_D(K) = C \int_K^{E_{\max}} \sigma(K, E) d\Phi(E) dE \quad \dots \dots \dots \quad (A-57)$$

ここでつぎのことと仮定する。i) 間接電離粒子は注目する体積中では 1 回しか相互作用をしない。ii) 注目する体積は荷電粒子平衡が成り立っている領域内にある。つまり $N_D(K) = \text{一定}$ 。

このような場合、単位体積中で発生した荷電粒子の数は、単位体積中で停止してしまう粒子の数に等しく、このような粒子はエネルギー 0 まで減速することになるが、そのスペクトルは場所によって変わらないものとなる。また、あるエネルギー E' を選ぶと、 E' の粒子密度は、 E' 以上のエネルギーで生成された粒子密度と等しくなるはずである。すなわち次式が成立する。

$$N_o(E') = \int_{E'}^{K_{\max}} N_D(K) dK \quad \dots \dots \dots \quad (A-58)$$

いま、 E' と $E' + dE'$ の間のエネルギーをもつ荷電粒子線束を $F_D(E') dE'$ とすると、エネルギー間隔 dE' を通過するとき、距離 dx を走る。 $F_D(E')$ (減速スペクトル) は単位面積当たりの数であるから、次式が成立する。

$$F_D(E') dE' = N_D(E') dx \quad \dots \dots \dots \quad (A-59)$$

$dE'/dx = L_\infty$ とすると。

$$F_D(E') = \frac{1}{L_\infty(E')} \int_{E'}^{K_{\max}} N_D(K) dK \quad \dots \dots \dots \text{(A-60)}$$

L と $L+dL$ の間の飛跡長さと、 E' と $E'+dE'$ の線束について

$$T(L)dL = F_D(E')dE' \quad \dots \dots \dots \text{(A-61)}$$

が成り立つとすれば、飛跡長さの規準化分布関数は

$$T(L) = \frac{F_D(E')dE'/dL}{\int_0^{K_{\max}} F_D(E') \left(\frac{dE'}{dL} \right) dE'} \quad \dots \dots \dots \text{(A-62)}$$

で求められる。

A-5. $A(L)$ の計算

LET が L の粒子は理想化された状態の場合、Fig. A-2 のような三角の $N(Y^*)$ 分布を生ずる。ここに $Y^*_{\max} = L$ 。

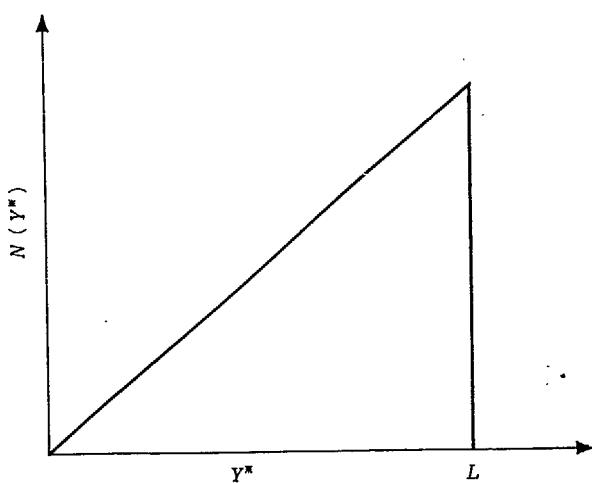


Fig. A-2. Triangular distribution of Y^* in L

$$N(Y^*) = N(Y^* = L) \frac{Y^*}{L} \quad \dots \dots \dots \text{(A-63)}$$

球体の半径を r とすると、 $4\pi r^3/3$ の体積中に附与するエネルギーは $2rY^*$ であり、 L の全線量 $A(L)$ は

$$A(L) = \frac{3}{4\pi r^3} \int_0^L N(Y^*) 2rY^* dY^* \quad \dots \dots \dots \text{(A-64)}$$

または

$$A(L) = \frac{3N(Y^*)_{\max}}{2\pi L r^2} \int_0^L Y^{*2} dY^* \quad \dots \dots \dots \text{(A-65)}$$

積分して

$$A(L) = \frac{N(Y^*)_{\max} L^2}{2\pi r^2} \quad \dots \dots \dots \text{(A-66)}$$

Fig. A-2 は、単位 event size 当りの粒子数と event size の関係であるから、面積 ($LN(Y^*)_{\max}/2$) は全粒子数 $P(L)$ に等しくなる。

$$P(L) = \frac{LN(Y^*)_{\max}}{2} \quad \dots \dots \dots \text{(A-67)}$$

これを (A-66) 式に代入して

$$A(L) = \frac{LP(L)}{\pi r^2} \quad \dots \dots \dots \text{(A-68)}$$

もし、 LET が連続な分布をもっている場合、 LET が L と $L+dL$ の間の線量 $A(L)dL$ は

$$A(L)dL = \frac{L}{\pi r^2} P(L)dL \quad \dots \dots \dots \text{(A-69)}$$

LET が連続分布の場合は Fig. A-3 のように、 $N(Y^*)$

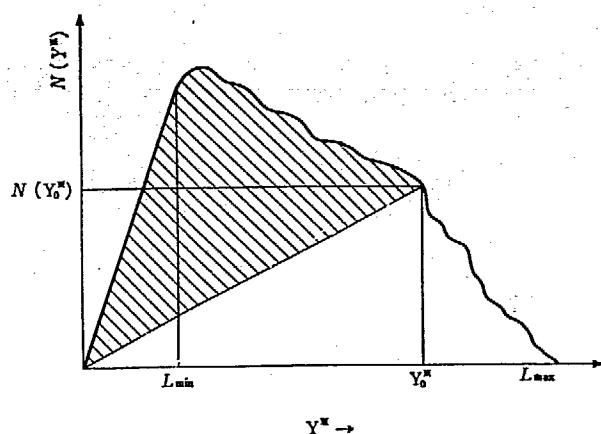


Fig. A-3. Separation of events due to LET values above and below a given value Y_0^* , of Y^*

は非常に小さい三角形分布の重ね分けとなり、最小 LET の L_∞ より小さい部分は直線になっている。いま、ある event size Y_0^* を考えると、図の斜線の部分は $L < Y_0^*$ の event の数を表わし、それ以外の部分は $L > Y_0^*$ の粒子による event 数を表わす。 $L_0 = Y_0^*$ とすると

$$\int_{L_{\min}}^{L_0} P(L)dL = \int_0^{L_0} N(Y^*)dY^* - \frac{1}{2}N(Y_0^*)Y_0^* \quad \dots \dots \dots \text{(A-70)}$$

この式の右辺の第 2 項は曲線の斜線をした下の部分の面積を表わしている。これを微分して

$$P(L) = \frac{1}{2} \left\{ N(Y^*) - \frac{dN(Y^*)}{dY^*} \right\}_{Y^*=L} Y^* \quad \dots \dots \dots \text{(A-71)}$$

もし $N(Y^*) \approx N(Y)$ 、つまり Y の実際のスペクトルと、理想化された状態のスペクトルがほぼ等しいときは、(A-69) 式に代入して次式を得る。

$$A(L) \approx \frac{1}{2\pi r^2} \left\{ YN(Y) - Y^2 \frac{dN(Y)}{dY} \right\}_{Y=L} \quad \dots \dots \dots \text{(A-72)}$$

実際には Y が大きくなると $N(Y)$ が急激に減少するから $\log N(Y)$ と $\log Y$ の関係を求めた方が便利である。このとき、曲線の勾配は S

$$S = \frac{d \log N(Y)}{d \log Y} = \frac{Y}{N(Y)} \frac{dN(Y)}{dY} \quad \dots \dots \dots \text{(A-73)}$$

で求められ、これを (A-72) 式と合わせて次式が得られる。

$$A(L) \approx \frac{1}{2\pi r^2} \left[YN(Y)(1-S) \right]_{Y=L} \quad \dots \dots \dots \text{(A-74)}$$

ここで r を cm 、 $A(L)$ を L の単位間隔当たりの線量、 L を keV/μ で表わすと、

$$A(L) \approx \frac{2.547 \times 10^{-8}}{r^2} \left[Y \cdot N(Y)(1-S) \right]_{Y=L} \quad \dots \dots \dots \text{(A-75)}$$

もし、 $N(Y)$ と Y を log でプロットした場合、keV/ μ 当りの rad で表わした線量は、LET がいくらであっても単に勾配 S を求めれば、簡単に得られる。すなわち、

$$(1-S) \cdot N(Y) \cdot Y \cdot C \left(= \frac{2.547 \times 10^{-8}}{r^2} \right)$$

↑ 縦軸 ↑ 横軸

の掛け算で求められる。

A-6. 3 分布の計算

$D(Y)$ が与えられると、(A-55), (A-56) 式から、単位線量当りの event の頻度 F が求められる。吸収線量 D によって生成される event の平均頻度 m は

$$m = F \cdot D \quad \dots \quad (A-76)$$

で与えられ、 n 個の event の生ずる確率 $P(n)$ は POISSON 分布を仮定して次式で与えられる。

$$P(n) = \frac{e^{-m} m^n}{n!} \quad \dots \quad (A-77)$$

\mathfrak{B} が 1 個の event によって生ずる確率 $p_1(\mathfrak{B})$ は、 $P(4\mathfrak{B})$ と等しいが、これは単位線量当りの $4\mathfrak{B}$ の頻度を、単位線量当りの全頻度で割ってやればよい。

$$p_1(\mathfrak{B}) = \frac{f(4\mathfrak{B})}{F} \quad \dots \quad (A-78)$$

\mathfrak{B} が 2 個の event によって生ずる確率 $p_2(\mathfrak{B})$ は

$$p_2(\mathfrak{B}) = \int_0^{\mathfrak{B}} p_1(\zeta) p_1(\mathfrak{B}-\zeta) d\zeta \quad \dots \quad (A-79)$$

つまり、1 個の event によって \mathfrak{B} の起る確率に、1 個の event によって $(\mathfrak{B}-\zeta)$ の起る確率をかけ合わせ、 \mathfrak{B} で積分した値になる。

$$p_3(\mathfrak{B}) = \int_0^{\mathfrak{B}} p_1(\zeta) p_2(\mathfrak{B}-\zeta) d\zeta \quad \dots \quad (A-80)$$

$$p_n(\mathfrak{B}) = \int_0^{\mathfrak{B}} p_1(\zeta) p_{n-1}(\mathfrak{B}-\zeta) d\zeta \quad \dots \quad (A-81)$$

$P(\mathfrak{B})$ は [$P(n)$: n 個の event の起る確率] \times [$P_n(\mathfrak{B})$: n 個の event が \mathfrak{B} を生ずる確率] を加え合せたものになるから、次式で与えられる。

$$P(\mathfrak{B}) = \sum_{n=0}^{\infty} P(n) P(\mathfrak{B}) \quad \dots \quad (A-82)$$

B. 母関数とたたみ込みを用いた Z の統計分布

確率変数 k のとりうる値が有限個または無限個の、とびとびの値である場合、たとえば $k=0, 1, 2, 3, \dots$ のような場合を離散型の分布というが、このような変数の研究には母関数という有力な方法を適用することができる。

いま、 f_0, f_1, f_2, \dots を実数列とする。もし

$$f(s) = f_0 + f_1 s + f_2 s^2 + \dots = \sum_{j=0}^{\infty} f_j s^j \quad \dots \quad (A-83)$$

が、ある区間 $-s_0 < s < s_0$ で収束するならば、関数 $f(s)$ は数列 $\{f_j\}$ の母関数と呼ばれる（定義）。この変数 S 自身には意味がない。

Z 分布を求めるために、この母関数を応用してみよう。まづ、3種類の確率変数 N, X_k, S_N を次のように定義する。

N : hit 数に対する確率変数

X_k : k 番目の hit によって標的中につくれられるイオン数に対する確率変数

S_N : N 個の hits によるイオンの total number に対する確率変数

$$S_N = X_1 + X_2 + \dots + X_N \quad \dots \quad (A-84)$$

これらの確率変数に対する確率分布関数を次のように表わす。

$$P\{N=m\} = g_m \quad \dots \quad (A-85)$$

$$P\{X_k=j\} = f_j \quad \dots \quad (A-86)$$

$$P\{S_N=J\} = h_J \quad \dots \quad (A-87)$$

これらの確率分布関数に対する母関数をそれぞれ $g(s), f(s), h(s)$ とすると、(A-83) 式にならって次のように表わされる。

$$g(s) = \sum_{m=0}^{\infty} g_m s^m \quad \dots \quad (A-88)$$

$$f(s) = \sum_{j=0}^{\infty} f_j s^j \quad \dots \quad (A-89)$$

$$h(s) = \sum_{J=0}^{\infty} h_J s^J \quad \dots \quad (A-90)$$

さて、 h_J つまり標的中に J 個のイオンが生ずる確率は、標的中に何個の hit が生じ (g_m)、そのおのおのの hit が何個のイオンをつくるか (f_j) によって決まるはずである。したがって h_J を g_m と f_j のたたみ込み (convolution, 重畠ともいわれる) で表わすことができる。ここにいうたたみ込みとは次のようなものである。

いま、 X と Y は、確率分布関数 $P\{X=j\} = a_j, P\{Y=j\} = b_j$ をもち、正の整数値をとるたがいに独立な確率変数とすると、事象 $(X=j, Y=k)$ の確率は $a_j b_k$ で表わされる。このおのおのの確率変数の和 $X+Y=S$ は新らしい確率変数で、事象 $(S=r)$ は次のたがいに排反な事象

$$(X=0, Y=r), (X=1, Y=r-1), \\ (X=2, Y=r-2), \dots, (X=r, Y=0)$$

の合併事象であるから、新らしい確率分布関数 $C_r = P\{S=r\}$ は次式で与えられる。

$$P\{S=r\} = C_r = a_0 b_r + a_1 b_{r-1} + a_2 b_{r-2} + \dots + a_{r-2} b_2 + a_{r-1} b_1 + a_r b_0 \quad \dots \quad (A-90)$$

もっと一般的な表現をすると

$\{a_k\}$ と $\{b_k\}$ を任意の 2 つの数列（必ずしも確率分布である必要はない）とすると、(A-90) 式で定義される新らしい数列 $\{c_k\}$ は、 $\{a_k\}$ と $\{b_k\}$ のたたみ込みと呼ばれ

$$c_k = \{a_k\} * \{b_k\} \quad \dots \quad (A-91)$$

と書く（定義）。

さらに $\{a_k\}$ が X_n の共通な確率分布ならば

$$S_n = X_1 + X_2 + \dots + X_n \quad \dots \quad (A-92)$$

の分布は $\{a_k\}^{**}$ と書かれ、 n 重のたたみ込みと呼ばれる。これはちょうど $P\{X_1 + X_2 + \dots + X_n = J\} = f_J$

に相当するもので $\{f_J\}^{**}$ と書かれる。

このたたみ込みを用いると h_J は次のようになる。

$$\begin{aligned} P\{S_N=J\} &= h_J = \sum_{m=0}^{\infty} P\{N=m\} \\ &\times P\{X_1+X_2+\dots+X_m=J\} \dots \text{(A-93)} \end{aligned}$$

(A-84) 式を用いて

$$h_J = \sum_{m=0}^{\infty} P\{N=m\} P\{S_m=J\} \dots \text{(A-94)}$$

(A-94) 式を解くためには、母関数 $g(s)$, $f(s)$, $h(s)$

とそのたたみ込みを用いて、次式のようになる。

$$\{h_J\} = \sum_{m=0}^{\infty} g_m \{f_J\}^{**} \dots \text{(A-95)}$$

$\{f_J\}^{**}$ の母関数は $f^m(s)$ であるから h_J の関数は

$$h(s) = \sum_{J=0}^{\infty} h_J s^J = \sum_{m=0}^{\infty} g_m f^m(s) \dots \text{(A-96)}$$

(A-96) 式の右辺は $g(s)$ の TAYLOR 展開で、 s を f

(s) に置きかえたものであり、複合関数 $g[f(s)]$ に等しい。したがって

$$h(s) = g[f(s)] \dots \text{(A-97)}$$

そうすると J の統計分布に関して、次のような重要な量が簡単に求められる。

$$J \text{ の平均値} = \bar{J} = \frac{dh(s)}{ds} \Big|_{s=1} = h'(1) \dots \text{(A-98)}$$

$$\begin{aligned} J \text{ の分散} &= (\bar{J}^2 - \bar{J}^2) = \left[\frac{d^2 h(s)}{ds^2} \Big|_{s=1} + \frac{dh(s)}{ds} \Big|_{s=1} \right. \\ &\quad \left. - \left(\frac{dh(s)}{ds} \Big|_{s=1} \right)^2 \right] \\ &= h''(1) + h'(1) - h'^2(1) \dots \text{(A-99)} \end{aligned}$$

$$h_J = h^{(J)}(0)/J! \dots \text{(A-100)}$$

References

- 1) Radiation Qualities and Units : ICRU Report 10a, NBS Hand Book **84** (1962).
- 2) IAEA panel on Biophysical Aspects on Radiation Quality, Vienna, April 1965. IAEA Technical Report Series No. 58 (1966).
- 3) Recommendations of the International Commission on Radiological Units : *Brit. J. Radiol.*, **27**, 243 (1954).
- 4) LAURENCE G. C. : *Can. J. Research*, A **15**, 67 (1937).
- 5) SPENCER L. V. and ATTIX F. H. : *Rad. Res.*, **3**, 239 (1955).
- 6) BURCH P. R. J. : *Rad. Res.*, **3**, 361 (1955).
- 7) FANO U. : *Rad. Res.*, **1**, 237 (1954)
- 8) GREENING J. R. : *Brit. J. Radiol.*, **27**, 163 (1954).
- 9) WILSON C. W. : *Brit. J. Radiol.*, **27**, 158 (1954).
- 10) WHYTE G. N. : *Rad. Res.*, **6**, 371 (1957).
- 11) HURST G. S. and RITCHIE R. H. : *Health Phys.*, **8**, 117 (1962).
- 12) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection : *Brit. J. Radiol.*, Suppl., **6** (1955).
- 13) Report of the International Commission on Radiological Units and Measurements : NBS Hand Book **78** (1959).
- 14) Radiation Quantities and Units, ICRU Report 10a (1962)
- 15) ZIRKLE R. E. MARCHBANK D. E. and KUCK, K. D. : *J. Cellular Comp. Physiol.*, **39**, Suppl., **1**, 75 (1952).
- 16) BOAG J. W. : *Rad. Res.*, **1**, 323 (1954).
- 17) CORMACK D. V. JOHNS H. E. : *Brit. J. Radiol.*, **25**, 369 (1952).
- 18) ROSSI H. H. and ROSENZWEIG W. : *Radiology*, **64**, 404 (1955).
- 19) NUMAKUNAI T., OSHINO M., OHTANI S. and KATO K. JAERI-memo 2224 (1966) (unpublished).
- 20) ICRP Publication **9** (1965).
- 21) BURCH P. R. J. : *Rad. Res.*, **6**, 289 (1957).
- 22) DANZKER M., KESARIES N. D. and LAUGHLIN J. R. : *Radiology*, **72**, 51 (1959).
- 23) HUTCHINSON F. and POLLARD E. : Mechanism in Radiobiology, vol 1. Academic Press (1961).
- 24) BURCH P. R. J. ; *Brit. J. Radiol.*, **30**, 524 (1957).
- 25) LANDAU L. D. ; *J. Phys. USSR.*, **8**, 204 (1944).
- 26) VAVILOV P. V. ; *Soviet Physics JETP*, **5**, 749 (1957).
- 27) SETLOW R. B. ; *Rad. Res.*, **8**, 179 (1958).
- 28) HUTCHINSON F. : *Rad. Res.*, **1**, 43 (1954).
- 29) PLATZMAN R. L. : *Rad. Res.*, **2**, 1 (1957).
- 30) HUBBELL H. H. et al. : ORNL-2521 (1958), ORNL-2732 (1959).
- 31) JUNG H. : *Z. Naturforschung*, **20B**, 764 (1965).
- 32) ODA N. and NISHIMURA F. : *Bull. Tokyo Inst. Tech.*, **54**, 137 (1963).
- 33) ROSSI H. H. : *Rad. Res.*, **10**, 522 (1959).
- 34) BIAVATI M. H. and ROSSI H. H. : Ann. Rept. on Research Project, AEC, NYO-2740-2 (1965).
- 35) ROSSI H. H., BIAVATI M. H. and GROSS W. : *Rad. Res.*, **15**, 431 (1961).
- 36) ROSSI H. H. : Annals. New York Academy of Sciences (1964).
- 37) LEA D. E. : Actions of Radiations on Living Cells (Cambridge Univ. Press., 2nd ed., 1955).
- 38) SMITH H. H. and ROSSI H. H. : *Rad. Res.*, **28**, 302 (1966).
- 39) ODA N. : IAEA Technical Reports Series No. 58, 165 (1966).
- 40) SCHNEIDER D. O. and CORMACK D. V. : *Rad. Res.*, **11**, 418 (1959).
- 41) SPENCER L. V. and FANO U. : *Phys. Rev.*, **93**, 1172 (1954).
- 42) WILKIE W. H. and BIRKOFF R. D. : *Phys. Rev.*, A **135**, 1133 (1964).
- 43) OSHINO M., NUMAKUNAI T., KATOH K., OHTANI S. and KAWAI K. ; JAERI-memo 2216 (1966) (unpublished).
- 44) RUDD M. E. JORGENSEN T. : *Phys. Rev.*, **131**, 666 (1963).
- 45) ODA N. and LYMAN J. T. : UCRL-16405 (1966).
- 46) ODA N. and NISHIMURA F. : *Bull. Tokyo Inst. Tech.*, **77**, 41 (1961).
- 47) BETHE H. A. : Handbuch der Physik, 24/1, 2nd ed. p. 273 (1933).
- 48) NUMAKUNAI T. OHTANI S. and ODA N. : to be published
- 49) YOCKEY, H. PLATZMAN R. L., QUASTER H. ; Information Theory in Biology. Pergamon Press, New York (1956).
- 50) DOLPHIN G. W. and HUTCHINSON F. : *Rad. Res.*, **13**, 403 (1960).
- 51) NICKSON J. J. (ed) : Symposium on Radiobiology, John Wiley & Sons Inc., New York (1952).
- 52) CHAPIRO A. : *Rad. Res.*, **6**, 11 (1957).