

CANCER MEDICAL TREATMENT AND DIAGNOSIS USING THE SOURCE OF COMPACT COHERENT MONOCHROMATIC X-RAYS

Isamu Sato ^{#A)}, Takakazu Shintomi^{A)}, Noboru Fukuda^{A)}, Ken Hayakawa^{B)}, Toshinari Tanaka^{B)}, Yasushi Hayakawa^{B)}, Keisuke Nakao^{B)}, Kyoko Nogami^{B)}, Koichi Ishikawa^{C)}, Motoichiro Takahashi^{C)}, Osamu Abe^{C)}, Katsumi Abe^{C)}, Tsutomu Saitou^{C)}, Satoru Takahashi^{C)}, Fumio Shishikura^{C)}, Ichiro Murai^{C)}, Hiroshi Yamamoto^{D)}, Tetsuya Nakanishi^{E)}, Takashi Kaneda^{F)}, Toshiro Sakake^{F)}, Takao Kuwata^{F)}, Shigeki Fukuda^{G)}, Atsushi Enomoto^{G)}, Satoshi Ohsawa^{G)}, Takakuki Tomaru^{G)}, Mitsuhiro Yoshida^{G)}, Hiroshi Iwase^{G)}, Yumiko Takahashi^{G)}, Toshikagu Takatomi^{G)}, Kenji Yajima^{H)}

^{A)} Advanced Research Institute for the Science and Humanity, Nihon University,

^{B)} Institute of Quantum Science, Nihon University, 7-24-1 Narashinodai, Funahashi-shi, Chiba-ken, 274-0063

^{C)} School of Medicine, Nihon University, 30-1 Ohyakchi-Kamimachi, Itabashi-ku, Tokyo, 173-0032

^{D)} College of Science and Technology, Nihon University, 1-8-14 Kanda-Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo, 101-0308

^{E)} College of Industrial Technology, Nihon University, 1-2-1 Izumi-cho, Narachino-shi, Chiba, 275-0006

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

^{G)} Inter-University Research Institute Corporation High Energy Accelerator Research Organization, 1-1 Oho, Tsukuba-shi, Ibaragi-ken, 305-0801

^{H)} Mitsubishi Materials Co, 1-5-1 Ohtemachi, Chiyodaku, Tokyo 100-8117

Abstract

The coherent monochromatic X-rays can bring itself together in one point like visible light by using the optical lens of Laue lens, Fresnel lens, etc. Moreover, if soft tissue is glared through the coherent monochromatic X-rays, as for the refraction image, the image in which contrast is about 1000 times as strong as an absorption image will be obtained. If the two characteristics of the coherent monochrome X-rays are utilized, the same advanced medical treatment and diagnosis by the black peak characteristic of a baryon line as cancer medical treatment or the internal-organs diagnosis by MRI will be attained.

コンパクト・可干渉性単色X線源によるがん治療・診断の提案

1. はじめに

日本大学電子線利用研究施設では、100 MeVを超える電子ビームでシリコン単結晶を照射し、準単色X線（パラメトリックX線：PXR）を放射させ実験室に輸送して、生体軟組織の位相コントラスト像の撮像に成功し、その画像分析からPXRが位相の揃ったX線（可干渉性準単色X線）であることを示唆した。[1][2] また、可干渉性単色X線はラウエやフレネルレンズなどを用いると可視光と同様に、X線を一点に集束することが可能となる。一方、生体組織を照射すると、組織構造形状によってX線は屈折されて、その線束密度はコントラスト画像に反映される。その位相コントラストは吸収コントラストより千倍ほど強調される。この2つの特性を活用すると、重粒子線のブラックピーク特性による高度のがん治療やMRIによる高度の臓器診断が可能になる。[3]

日本大学では、高エネルギー加速器研究機構や三菱マテリアルと共同で、クライオ電子リニアックを基盤とするX線源の小型化を目標に開発研究を進め、医学部を中心に「可干渉性単色X線源によるがん治療・診断の実現」を目指したプロジェクト計画を推進している。[4]

2. がん治療・診断のポイント

可干渉性単色X線をフレネルレンズで、図1に示すように集束するとX線の相対線量は、集束断面積に逆比例して増大する。

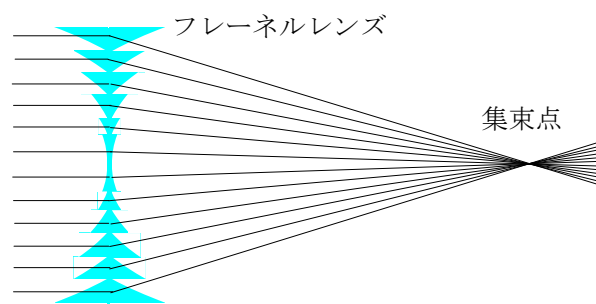


図1: 可干渉性単色X線における集束状態模式図

一方、X線束軌跡を双曲線漸近曲線に仮定し、単色X線の集束長（F5に相当）と最小集束断面半径Rを設定して、集束点近傍のX線の軌跡を図示すると図2のようになる。また、色々なエネルギーの可干渉性単色X線がF5相当の集束長で水槽を照射して、水槽表面から10 cmの点に、断面直径を1 mmφになるように集束し、且つ、水槽表面の相対線量密度を1にした場合、相対線束密度分布は、図3に示

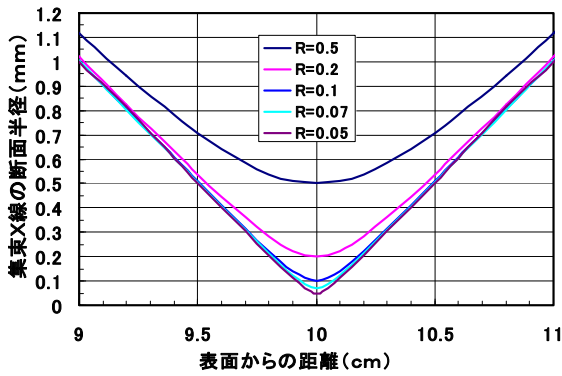


図 2: 集束単色X線(F5相当)の漸近曲線

すよう値になる。このシステムに於けるX線の単位体積当たりのエネルギー吸収損失は、陽子線、α線、炭素線の水中に於ける線エネルギー付与 (LET) と同様なブラックピーク特性を示す。

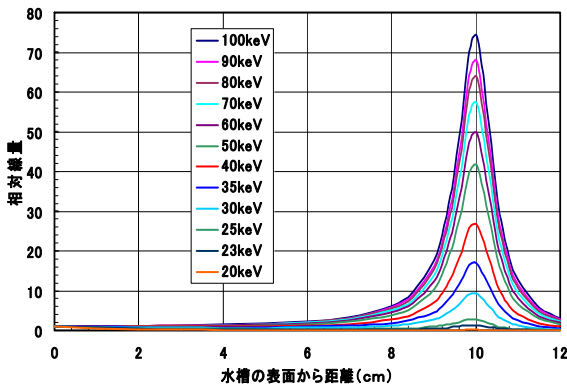


図 3: 色々なエネルギーの集束単色X線(F5相当)の水中に於ける相対吸収線量分布

図 4 には、生体の表面から深さ 10 cm の場所にかん腫瘍を想定し、各種放射線を左から右の方向に一次的に照射した場合の各点の吸収線量分布を示す。但し、陽子と炭素線はがん腫瘍で線エネルギー付与 (LET) が最大になるように照射エネルギーを調整、また、40 keV 単色X線はF5相当でがん腫瘍で断面 1 mm φ の場合に於ける相対吸収線量分布を示す。ブラックピーク特性を持つ照射システムでは、LET が正常細胞で小さく、がん腫瘍で大きくなり、白色X線や中性子線より放射線治療効果が大きくなる。

一方、生命体は幹細胞を基軸に色々な機能を発揮させ、総合的な処理能力を高め生命力を維持している。特に、幹細胞は、生命体の発生時期から歴史的に経験した色々な事象に対処する卓越した能力を持っている。従って、がん化した幹細胞は増殖したがん化細胞より、放射線や抗ガン剤などに対する耐性が遙かに強いことが想定される。しかし、我々の関心事の1つは、単色X線照射の殺傷効果が、白色X線の相違、即ち、がん治療に最適な単色X線と強

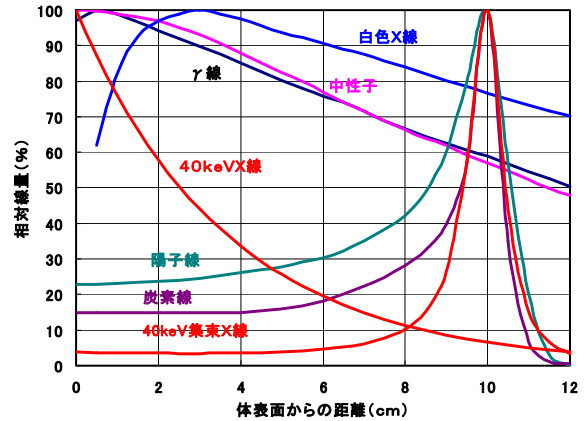


図 4: 各種放射線の水中の相対吸収線量分布、但し、40 keV 集束X線(F5相当)の集束断面面積は 1 mm φ。

度を探究することにある。

生体に対する放射線の殺傷効果[5]は、図 5 に示すように、放射線被曝線量が 2 倍になると、生体細胞の生存率は約 2 乗、被曝線量が 3 倍になると生存率は 3 乗に逆比例して減少する特性を有する。

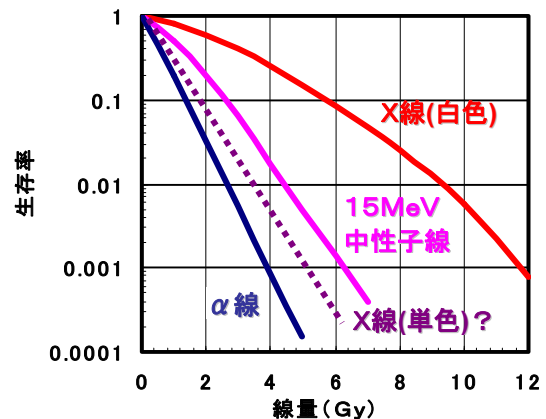


図 5: 各種放射線線量の生体に対する殺傷効果

また、 4×10^{10} 個/秒の 40 keV 可干渉性単色X線の線束をコンデンサーレンズ (F5相当) で断面 1 mm φ に集束して、図 6 に示すように、生体表面から深さ 10 cm にあるがん腫瘍を照射すると、生体の吸収線量は、体表面で 0.06 Gy、がん組織で 1.7 Gy になる。更に、図 7 に示すように、X線源を、がん腫瘍を中心に左右上下に約 6 度ずつ周動させ、36 地点からがん組織の照射を繰り返すならば、がん腫瘍の総吸収線量は 60 Gy となる。この照射方法を短時間に実施できると、集束X線の 3 次的照射によるがん治療では、正常組織とがん組織の被曝線量比は更に大きくなる。従って、一次的照射における正常組織の被曝炎症を避けるための、分割照射のがん治療が 1 回照射で終了する可能性が高い。これは、がん患者の肉体的負担や経済的負担を大幅に軽減することを意味する。

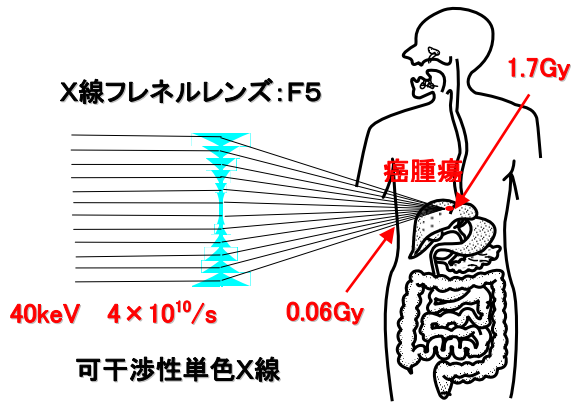


図 6: 可干渉性単色X線によるがん治療の模式図

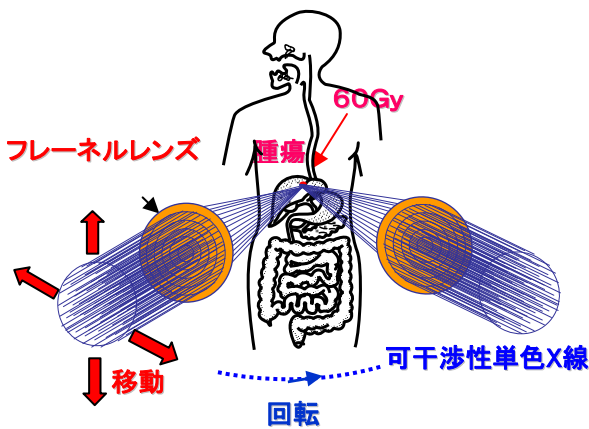


図 7: X線サイバーナイフ方式によるがん治療

3. 可干渉性単色X線源

このシステムが医療機関に広く普及するためには、可干渉性単色X線源が、小型、機動的、建設費と運営費が安価であることが要求される。

一方、このシステムを開発は、日大電子線利用研究施設に設置されている電子リニアックを活用したパラメトリックX線放射(PXR)をモデルしている。電子リニアックは、表1に示すような加速器パラメーターで運転されている。

表1: PXR運転パラメーター

電子ビームエネルギー(MeV)	100
マクロパルスビーム電流(mA)	100
マクロパルス幅(μ s)	4~10
マクロパルス繰り返し数(pps)	2~5
平均ビーム電流(μ A)	0.8~5
電子ビームマイクロパルス幅(ps)	3.5
加速周波数(MHz)	2856
マイクロパルス間隔(ps)	350
X線発生源Si(格子面)	(111, 220)
X線エネルギー(keV)	5~35
単色X線強度(個/秒)	$10^7 \sim 10^8$

屈折イメージング撮像時間(分) 10~30
積算電子ビーム照射時間(μ s) 60~360

これらの情報やデーターを基礎に、5~50keVの可干渉性単色X線を最大 1×10^{11} 個/秒発生させ、ガン治療と診断ができないかの検討と、更に位相コントラスト像が毎秒1枚撮像できるテーブルトップ型のX線源の概念設計を試みた。

テーブルトップ型のX線源を成就させるには、100MeV級電子リニアックが小型で、且つ、放射線シールドが最小限にする設計が要求される。特に、薄膜単結晶に平均電流数mAの100MeV級電子ビームを照射して発生させる可干渉性単色X線源では、単結晶を照射後の大電力電子ビームの処置が最大の検討課題であり、電子リニアックの加速電子ビームからビームエネルギーを高周波電力として回収するシステム(Energy Recovery Linac: ERL)の導入は必須の条件となった。当初は、ERLに超伝導リニアックの適用を考慮し、設計したが電子リニアックの小型化に難点があり採用を中断した。

次善の策として、超高純度銅加速管を超低温(20K)に冷却し、進行波還流システム(Cバンドクワイオ電子リニアック)を考案し、このシステムによるERLの可能性を検討し、その可能性を模索した。また、超高純度銅(RRR-6000相当)でデスク装架のCバンドテスト空洞を製作し、10~300Kの温度領域に於ける高周波特性を実測[4]した。

その結果、異常表皮効果を含むテスト空洞の Q_L は6Kから35Kに性能向上することが判明した。これらのデーターに基づき、コンパクト・可干渉性単色X線源を設計し50cm加速管4本と8本を用いるモデルの性能仕様を表2に示す。

表2: コンパクト・可干渉性単色X線源の仕様

クワイオ加速システム	エネルギー回収方式
冷却温度($^{\circ}$ C)	-253
冷却保全	クワイオスタット
加速管素材	RRR-6000
電子銃	熱陰極3極管
電子銃電圧(kV)	-150
最大ビーム電流(A)	1.5
規格化エミッタンス	$< 5 \pi \text{ mm} \cdot \text{mrad}$
プレバンチャー(空洞数)	3
バンチャー(空洞数)	12
入射ビームエネルギー(MeV)	2.5
マクロパルスビーム電流(A)	0.2~1.0
加速周波数(GHz)	5.712
加速モード	$2\pi/3$
加速方式	進行波環流
加速管構造	デスク負荷進行波型
パルス持続時間(μ s)	10

繰り替え数(p p s)	1 0	
高周波源のクライストロン	1	
クライストロン	出力変調型	
尖頭高周波出力電力(MW)	3 ~ 3 0	
平均高周波出力電力(k W)	1 2	
パルス電源(k W)	3 0	
X線エネルギー(k e V)	5 ~ 5 5	
X線源ダイヤモンド	(1 1 1)、(4 4 0)	
	モデル1	モデル2
加減速管空洞数	3 4 ~ 3 6	2 9 ~ 3 0
加速管の全長(mm)	1 2 5 0 × 2	1 0 1 4 × 4
環流周回時間(n s)	6 0 0	5 0 0
高周波電力(MW)	6 0 × 2	2 2.5 × 4
積算電界減衰量(α L)	0.1 7 5	0.1 3 6
高周波電力損失(MW)	6.7 × 2	1.1 × 4
加速エネルギー(MeV)	1 0 6 ~ 8 0	1 0 1 ~ 7 4
ジュール損失(W)	~ 2 7 4 0	~ 8 8 0
高周波電力負荷率	2 × 1 0 ⁻⁴	2 × 1 0 ⁻⁴
平均ビーム電流(μ A)	4 0 ~ 2 4 0	4 0 ~ 2 0 0
X線の全線束数	~ 1 0 ¹¹ /S	~ 1 0 ¹¹ /S

表2に記載されたモデル1と2の可干渉性単色X線源のレイアウトを図8と図9に示す。何れのコンパクトX線源の総重量は3~5トン程度であり、迅速にmradの方位設定ができるサイバーナイフの構築が可能な範囲にある。

4. 今後の課題

可干渉性単色X線源における課題は、~10¹¹/SのX線束を発生させる単結晶の電子ビームに対する耐性と、可干渉性単色X線を集束するコンデンサーレンズの実現にある。

単結晶の耐性は、平均電流300μAの電子ビームで単結晶を照射した時、電子ビームが単結晶を通過中に電離損失で発生する熱で単結晶の温度が上昇し、デバイ温度に近づき、単結晶の周期構造が乱れて、X線強度が低減する事象に依存する。非常に薄い単結晶(~10μm)では伝導による熱流失は温度差に比例して小さく、強制冷却には期待ができない。一方、単結晶面からの放射熱は温度の4乗に比例するので、デバイ温度の高い単結晶を選択することになる。色々な単結晶のデバイ温度を表3に示す。

表3: 色々な単結晶のデバイ温度

物質名	デバイ温度(K)
ダイヤモンド	2 2 3 0
石墨	4 2 0
シリコン	6 4 0
タンゲステン	4 0 0
ベリリウム	1 4 4 0

大強度X線源には、薄膜ダイヤモンド単結晶の選

択が必須の条件となる。

X線の集束には、ラウレンズやフレネルレンズが用いられる。X線領域では物質の屈折率が負になるので、可視光領域で使用するレンズとは、断面構造が大きく異なる。がん治療には高性能レンズは必要とせず、大口径のコンデンサーレンズが最適であり、プラスチック・フレネルレンズの開発が急務である。

5. おわりに

この提案は1昨年にJSTの機器開発プログラムに応募した研究課題「空間干渉X線源を用いるがん治療・診断装置の開発」を基軸に草案したものである。最近、先端融合イノベーション推進事業、量子ビーム基盤技術開発プログラムなど、公募の羅列の状態であるが、東日本大震災を境に、日本のライフスタイルは転換を迫られ、また、福島原発事故を発端に、科学技術政策の変更を余儀なくされつつある。

しかし、がん患者は確実に増加しており、本プロジェクトの一日も早い実現を願っているが、日本の国家財政は非常事態にある現状では、国の助成に期待することは困難であり、企業と共同で本プロジェクトを実現すべきである。本プロジェクトを推進するために、色々な分野の研究者、技術者と連携する機会が多くなったが、コヒーレント単色X線によるガン治療医療の接点は始まったばかりであり、放射線、医学物理、生命科学、加速器などに係わる多くの研究者や技術者の力を結集し、これから派生する諸問題と真摯に対峙することが重要であり、民間企業による真摯な対応に期待を寄せている。

Reference

- [1] T. Kuwada, et al., "Phase Contrast Imaging of Biological Materials Using LEBRA-PXR", SRI2006 The Ninth Inter. Conf. on Synchrotron Radiation, May 28-June, 2006 Daegu, Korea..
- [2] Y. Takahashi, et al, "Phase-contrast imaging with a novel X-ray source", AIP Conference Proceedings, 1221, 119-123 (2010).
- [3] I. Sato, et al., "Study for the Performance of Cancer Medical Treatment using a Coherent Monochromatic X-Ray" Proceeding of the 5th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan And the 33th Linear Accelerator Meeting in Japan (2008) p64-68.
- [4] I. Sato, et al., "Development of the compact source of monochromatic coherent X-ray for cancer medical treatment" Proceeding of the 7th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan (2010) p219-223.
- [5] Broerse JJ et al :Int J Radiat Biol 13559-572. Barendsen GW: Curr.Top.Radiat.Res.Q4,293-356, 1968.

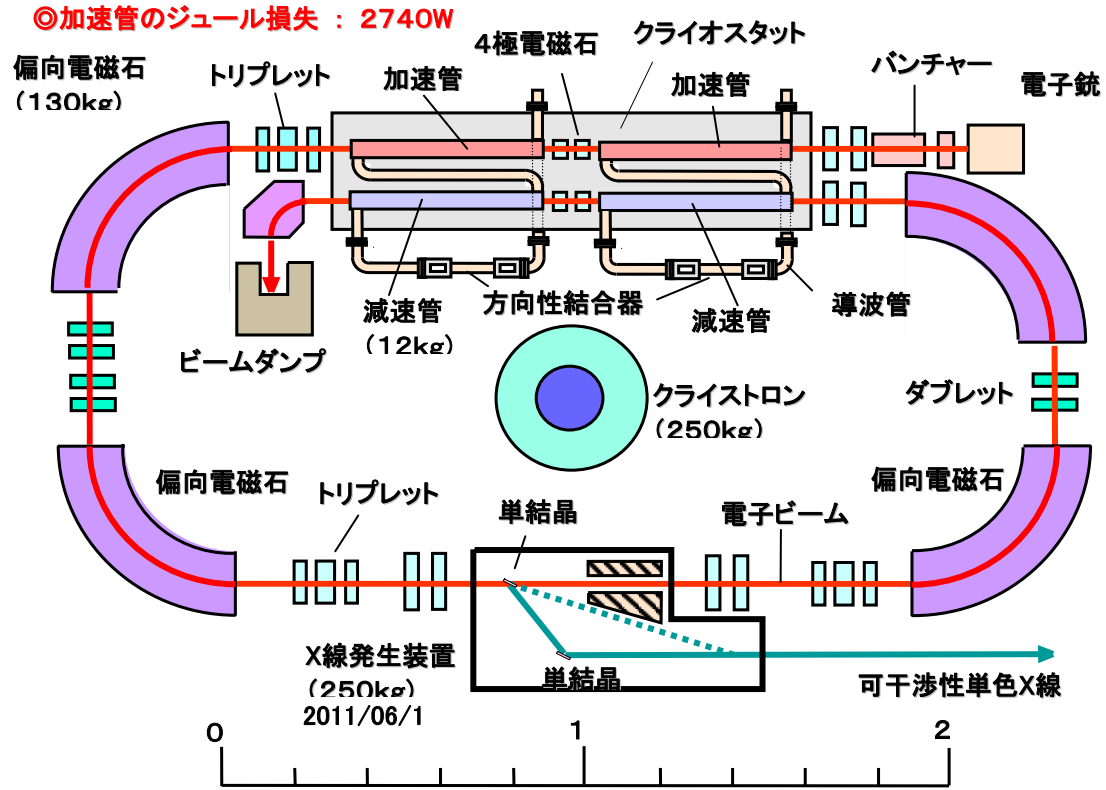


図 8: クライオ電子リニアックのモデル 1

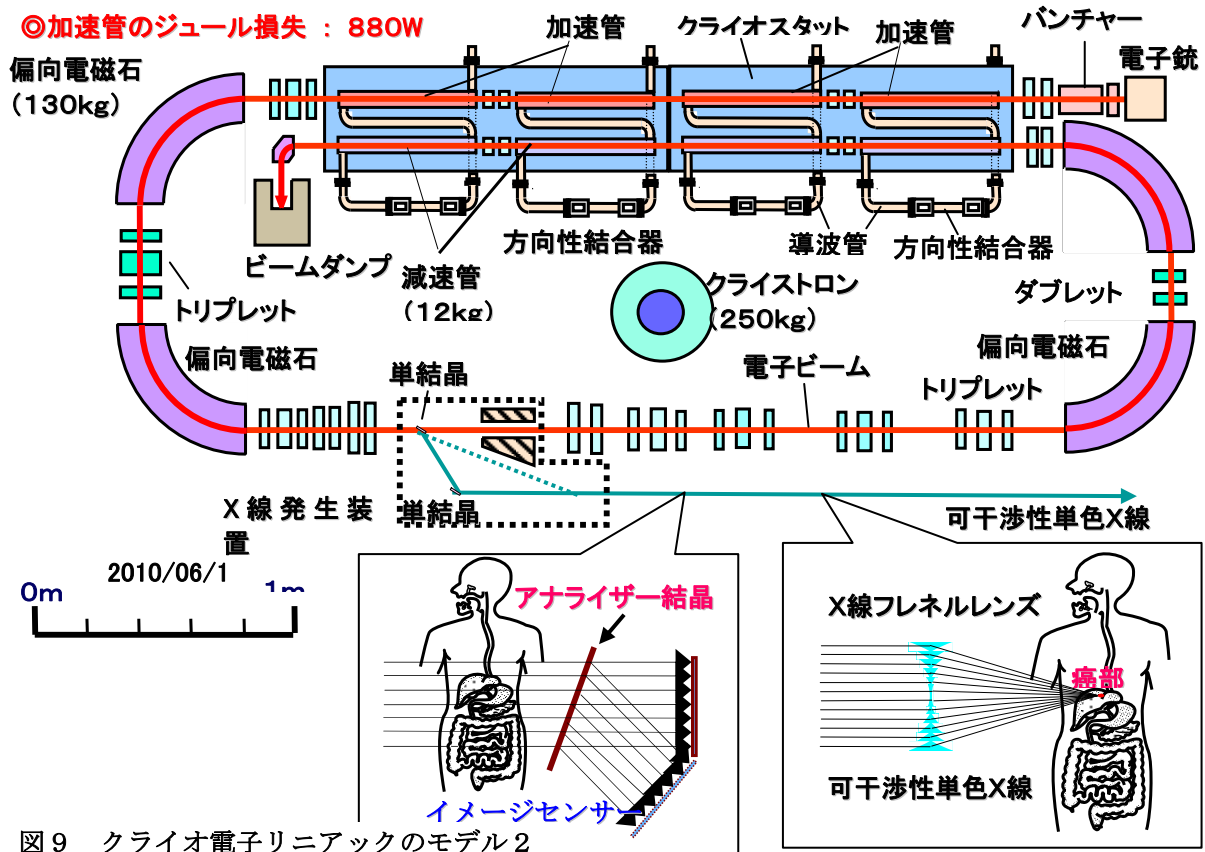


図9 クライオ電子リニアックのモデル2