

# RBE、線質係数、及び放射線加重係数 ～これまでの評価と今後の改訂についての検討～

佐藤 達彦 / 原子力機構

## 発表内容

- ✓ RBE、 $Q$ 、 $w_R$ の定義と歴史
- ✓ ICRP RBEタスクグループ(TG118)の紹介
- ✓ 皮膚反応に対するRBE評価モデルの開発
- ✓ まとめ

# RBE, $Q$ , $w_R$ : 共通点は？

基準放射線（通常、光子）と比べた  
対象放射線（中性子、陽子、イオンなど）の  
被ばく影響の大きさの違いを表す指標

# RBE, $Q$ , $w_R$ : 何が違うの？

## 定義及び利用目的が違う

RBE:

- ✓ 2つの放射線が同じ影響を与える線量の比率
- ✓ 線量に依存する（影響の大きさが線量に対してNon-linearの場合）
- ✓ エンドポイントは何でもよい（評価者が決める）
- ✓ 主に放射線生物学で利用

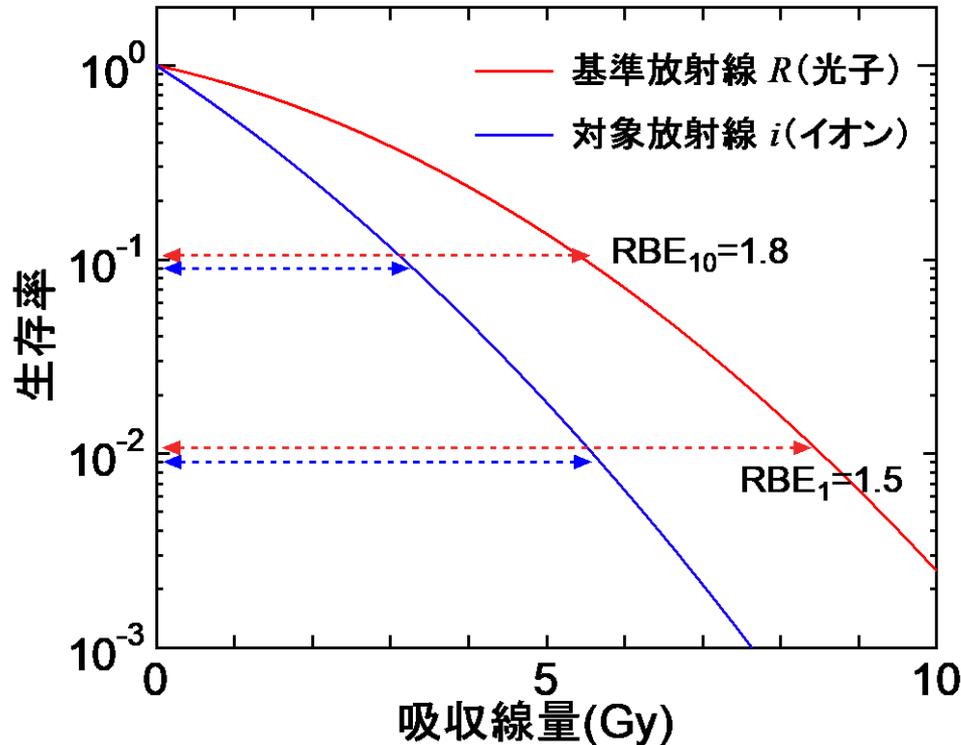
$Q$ (線質係数):

- ✓ 同じ線量の場合に2種類の放射線が与える大きさの比率
- ✓ 線量に依存しない（影響の大きさが線量に対してLinearであることを前提）
- ✓ エンドポイントは何でもよい（ただしICRPが定義する $Q(L)$ は確率的影響）
- ✓ 主に放射線防護目的で利用

$w_R$ (放射線加重係数):

- ✓ 吸収線量から等価線量に変換するためにICRPによって決められた係数
- ✓ 定義上、線量に依存しない
- ✓ 確率的影響（注：後述）
- ✓ 放射線防護目的に限定して利用可能

# RBEの定義と評価方法

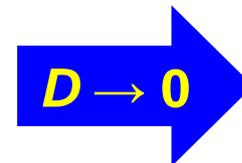


$$S_R(D) = \exp(-\alpha_R D - \beta_R D^2)$$

$$S_i(D) = \exp(-\alpha_i D - \beta_i D^2)$$

線量応答がLQ関係で表現できる場合のRBE

$$RBE(D) = \frac{\alpha_i + \sqrt{\alpha_i^2 + 4(\alpha_R + \beta_R D)\beta_i D}}{2(\alpha_R + \beta_R D)}$$



$$RBE_m = \frac{\alpha_i}{\alpha_R}$$

# 線質係数Qの定義と歴史

## Report of the RBE committee of ICRP & ICRU (1963)

水中のLETに対する非連続関数として $Q_F$ を定義

### ICRP26 (1977)

LETの連続関数として $Q(L)$ を定義

### ICRP60 (1990)

$Q(y)$ を参考にLETの連続関数として $Q(L)$ を再定義

### ICRU40 (1986)

線エネルギー (lineal energy,  $y$ ) の連続関数として $Q(y)$ を定義

ヒトのリンパ球二動原体染色体生成に対するRBE測定データをメインに決定

### NASA/TP-2011-216155

固形ガン及び白血病のリスクモデルをベースにLETと $Z^2/\beta$ の連続関数として $Q_{NASA}$ を定義

リスクモデルの不確実性も考慮可能

現在は宇宙飛行士の放射線防護目的のみで利用されている (ICRP123)

# 放射線加重係数 $w_R$ の定義と歴史

## ICRP60 (1990)

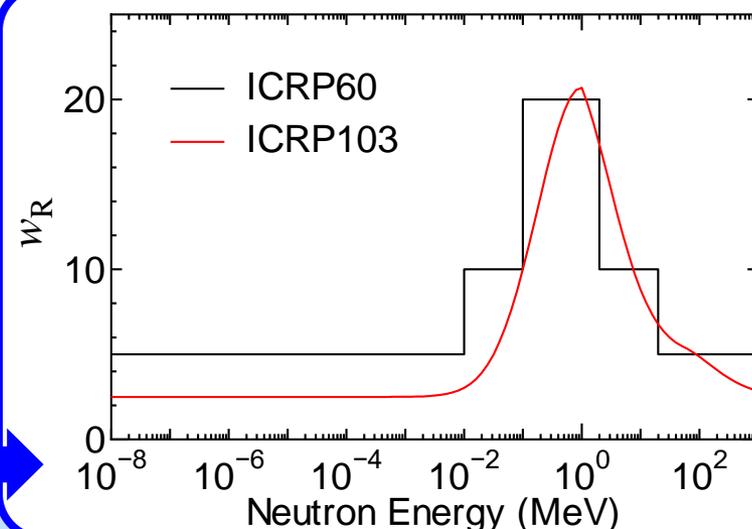
- ✓ 放射線防護体系をよりシンプルにするために吸収線量 (Gy) から等価線量 (Sv) に変換する係数として導入
- ✓ 数値の決定方法に関する説明はほとんど記載されていない\*
- ✓ 科学的な側面のみならず、(安全側・利便性など) 社会的な側面も考慮して決定

## ICRP103 (2007)

- ✓ 人体内の平均線質係数と比較して大きな矛盾がないように数値を調整

### ICRP60/103で定義された $w_R$ 値

放射線タイプ	ICRP60	ICRP103
Photon, $e^-$ , $\mu$	1	1
Proton	5	2
$\alpha$ , heavy nuclei	20	20
Neutron	Step	Continuous



\*1MeV付近の中性子RBEが二動原体染色体発生率と発がん及び寿命短縮の疫学に対して約20と記載

# 2007年勧告時点における $Q$ と $w_R$ の問題点

- ✓ 一つの防護体系に異なる加重係数が使われている(防護量は $w_R$ 、実用量は $Q$ )
  - ICRU95で実用量の定義を変更して $w_R$ に統一
- ✓  $w_R$ のエンドポイントは本来は確率的影響だが安全側という観点から皮膚や水晶体の線量限度に等価線量(Sv)を使うことが奨励されていた
  - ICRU95及びICRP147で吸収線量を使うべきと明記
  - ただし組織応答用の加重係数を考慮する必要があると追記
- ✓ 宇宙線など高エネルギー重イオン被ばくに対しては、過度に安全側評価となる( $w_R=20$ が $\alpha$ 核種を想定して決められているため)
  - ICRP123で $Q(L)$ もしくは $Q_{NASA}$ を使うことを奨励
- ✓  $w_R$ 値の決定方法に対する科学的根拠が不明。平均線質係数との整合性のみが科学的根拠だったが、そもそも線質係数の元をたどるとヒトの染色体異常に対するデータ

## 発表内容

- ✓ RBE、 $Q$ 、 $w_R$ の定義と歴史
- ✓ ICRP RBEタスクグループ(TG118)の紹介
- ✓ 皮膚反応に対するRBE評価モデルの開発
- ✓ まとめ

# 目的 (Objectives)

Relative Biological Effectiveness (RBE), Quality Factor (Q), and Radiation Weighting Factor ( $w_R$ )

## Objectives

- ✓ Review determinations of RBE, and especially derivative values Q and  $w_R$  and provide support (or lack of support) for particular values, models, and determinations that influence radiological protection
- ✓ Proposed approaches for modifications in these values will be considered

$w_R$ や組織応答用の加重係数に関して  
具体的な数値を出すところまでは想定していない

## 委員名簿 (Member)

- ✓ Gayle Woloschak (Chair): Northwestern University, USA
- ✓ Christelle Adam-Guillermin, IRSN, France
- ✓ Elizabeth Ainsbury, UK Health Security Agency, United Kingdom
- ✓ Manoor Prakash Hande, National University of Singapore, Singapore
- ✓ Tatsuhiko Sato, Japan Atomic Energy Agency (JAEA), Japan
- ✓ Igor Shuryak, Columbia University, USA
- ✓ Brock Sishc, NASA Human Research Program Johnson Space Center, USA
- ✓ Mikhail Sokolnikov, Southern Ural Biophysics Institute, Russian Federation
- ✓ Akihisa Takahashi, Gunma University Heavy Ion Medical Center, Japan
- ✓ Iuliana Toma-Dasu, Stockholm University and Karolinska Institutet, Sweden
- ✓ Richard Wakeford, The University of Manchester, United Kingdom
- ✓ Ivan Williams, Australian Radiation Protection and Nuclear Safety Agency, Australia
- ✓ Camille Pacher (Technical Secretary), Canada

# ドラフト案

## Table of Contents and Keywords

- ✓ Introduction:
- ✓ Concept of RBE: Definition, Reference radiation, Proper use of RBE
- ✓ Determination of RBE: Quantification, Modelling approach
- ✓ Alternatives to RBE: RBE<sub>min</sub>/RBE<sub>max</sub>
- ✓ External exposure vs internal emitter: Auger, neutron issue
- ✓ Weighting factor for radiation quality:  $w_R$ ,  $Q$
- ✓ Deterministic effect: late tissue injury, skin, lung fibrosis, cataracts
- ✓ Epidemiology:
- ✓ Environment:
- ✓ Cellular and Molecular response:
- ✓ Clinical: proton, ion therapy, BNCT, brachytherapy, FLASH

まずは過去の研究のレビューを行い、その後、将来に向けた提言を考える

## 発表内容

- ✓ RBE、 $Q$ 、 $w_R$ の定義と歴史
- ✓ ICRP RBEタスクグループ(TG118)の紹介
- ✓ 皮膚反応に対するRBE評価モデルの開発
- ✓ まとめ

# なぜ皮膚反応？

## ✓ 放射線防護で重要

水晶体とともに臓器単体に対する線量限度があり、実用量評価のために吸収線量に加重するべき係数の決定が次期勧告までに必須

## ✓ 医学物理で重要

粒子線治療やBNCTでOAR (Organ at Risk) になりやすい

**実験値が豊富にある**

# 評価の流れ

1. 過去における組織反応RBE実験値を網羅的にレビューし、評価に使えるようなデータを洗い出す  
→過去50年間における皮膚反応及び皮膚細胞生存率のRBE測定実験を検索
2. 詳細な実験条件を最新のコンピュータコードで再現し、放射線場の情報(吸収線量・放射線種・エネルギー分布)を推定する  
→放射線挙動解析コードPHITSを用いて放射線場を推定
3. それら実験値を統一的に再現するモデルを提案する  
→マイクロジメトリ運動学モデル(MKモデル)を用いて再現
4. そのモデルを使って様々な放射線に対するRBEを評価する  
→皮膚反応及び皮膚細胞生存率それぞれに対するRBEの平均と誤差を評価

# 実験データの探し方

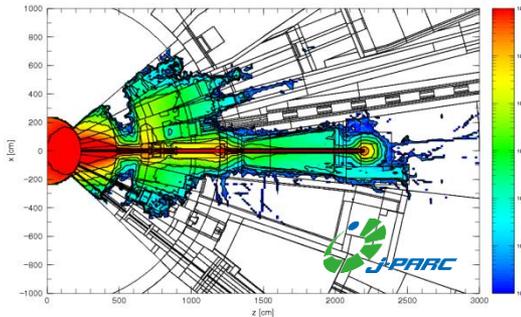
1. ICRP 58(1990年発刊)にそれ以前のデータが網羅的にレビューされていたので、それらから入手可能なものを選択
2. PubMedで「RBE skin」もしくは「RBE dermal」と検索  
→約220件の論文がヒット
3. 2つ以上の放射線に対する応答を測定しているデータかつその実験条件が明確に記述されている論文を選択  
→皮膚反応に対して23件  
→皮膚細胞生存率に対して8件

# PHITSの概要

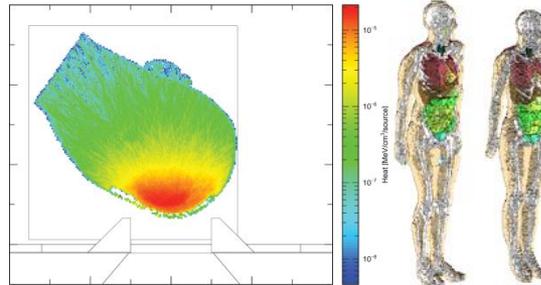
## PHITS (<https://phits.jaea.go.jp/>) とは？

任意の体系中における様々な放射線の挙動を、核反応モデルや核データを用いて模擬するモンテカルロ計算コード

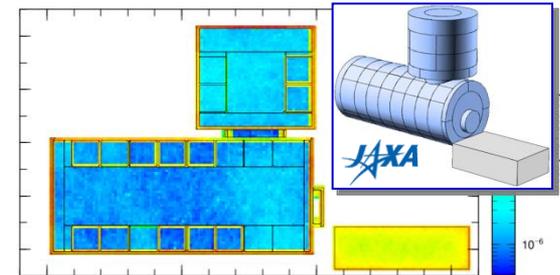
### 適用例



加速器遮へい設計



放射線治療&防護研究



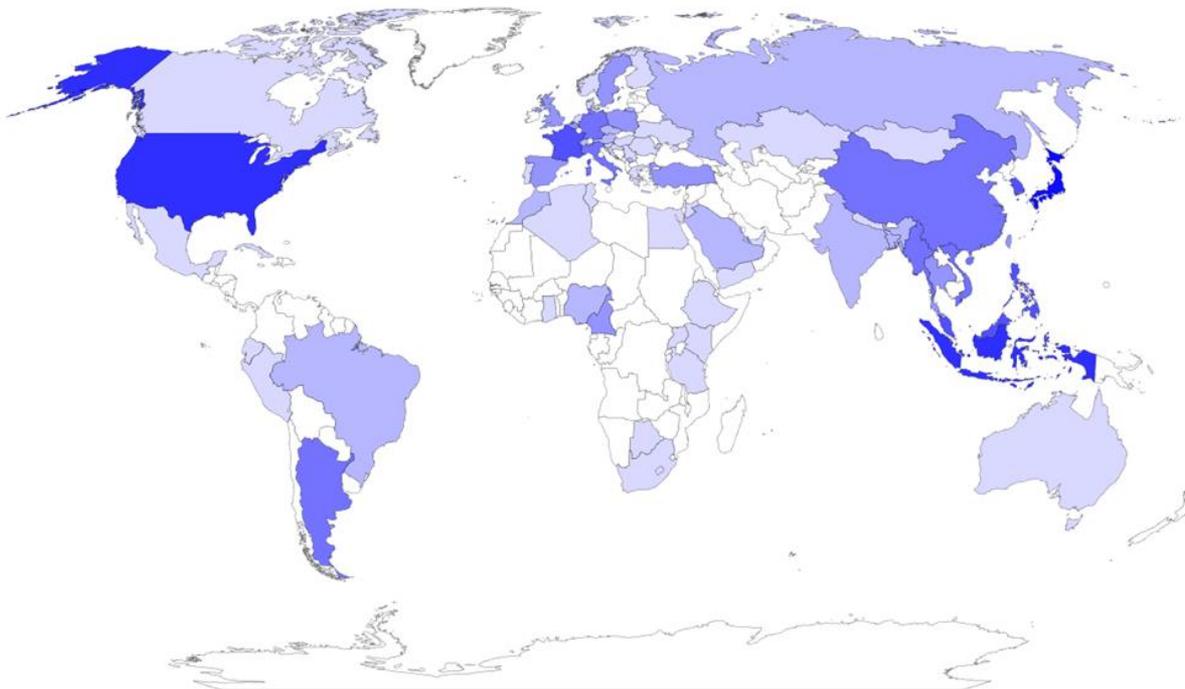
宇宙・地球惑星科学

### 入手方法

- ✓ 利用申請書をPHITSホームページより提出
- ✓ 全ての構成要素が集約されたパッケージを無償で入手可能
- ✓ QST関西講習会参加者受付中(本来は11/8×切...)

工学・理学・医学など様々な分野で世界68カ国・8,000名以上が利用

# 国別ユーザー数（2019年度以降）



2019年度以降の国別ユーザー数\*

\*2023年3月22日時点、所属機関の国でカウント

4年間で68ヶ国から4,490名が新規ユーザー登録！

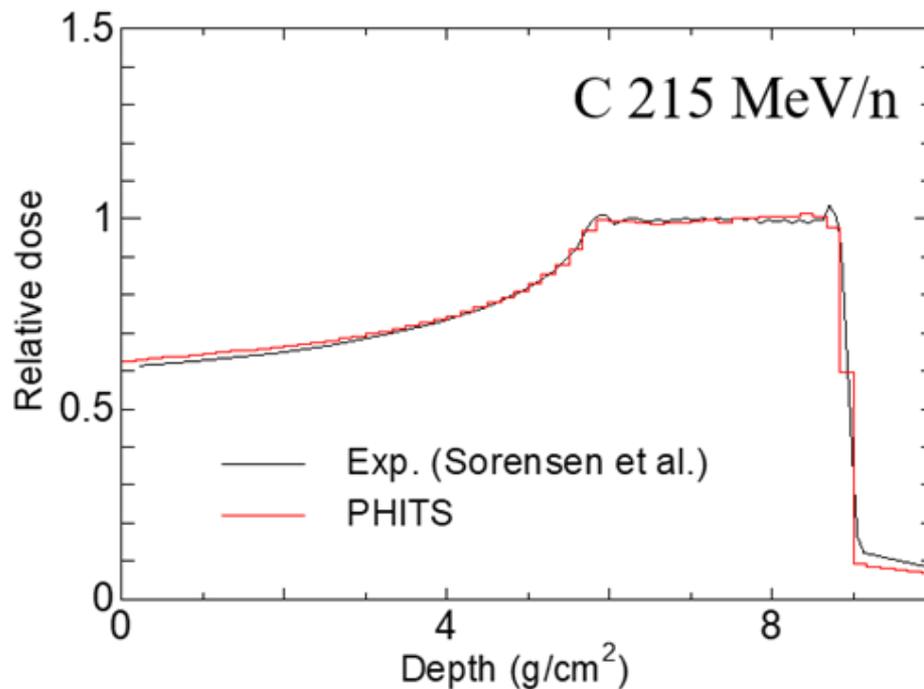
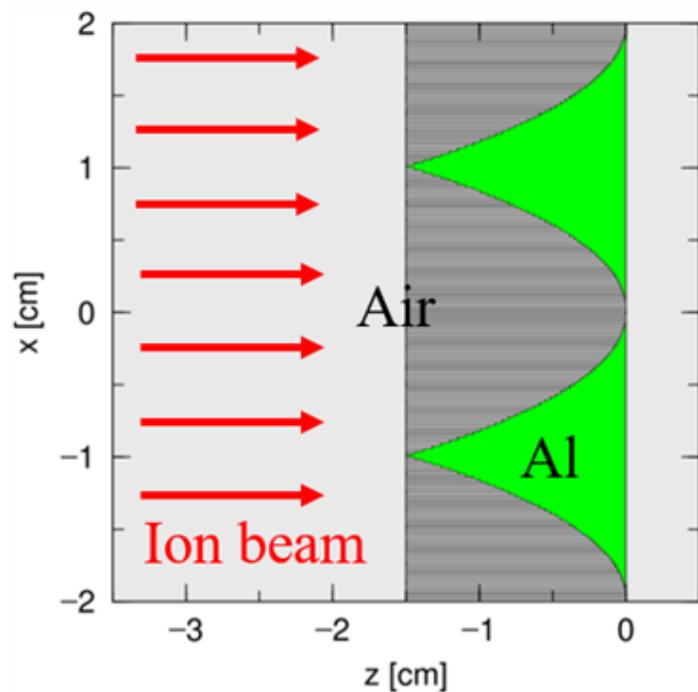
Top 10 countries

Country	#users
Japan	2317
Indonesia	302
United States	224
Philippines	179
South Korea	157
France	109
Malaysia	102
Argentina	98
China	96
Myanmar	90

[https://phits.jaea.go.jp/usermap/PHITS\\_map\\_userbase.html](https://phits.jaea.go.jp/usermap/PHITS_map_userbase.html)

# 個々の実験条件をPHITSで再現

各実験の照射条件を**PHITS**の中で再現



✓ マイクロドジメトリ機能\*を使ってターゲット位置におけるy分布を計算

**MKモデルの入カデータとして利用し、皮膚細胞の生存率を計算**

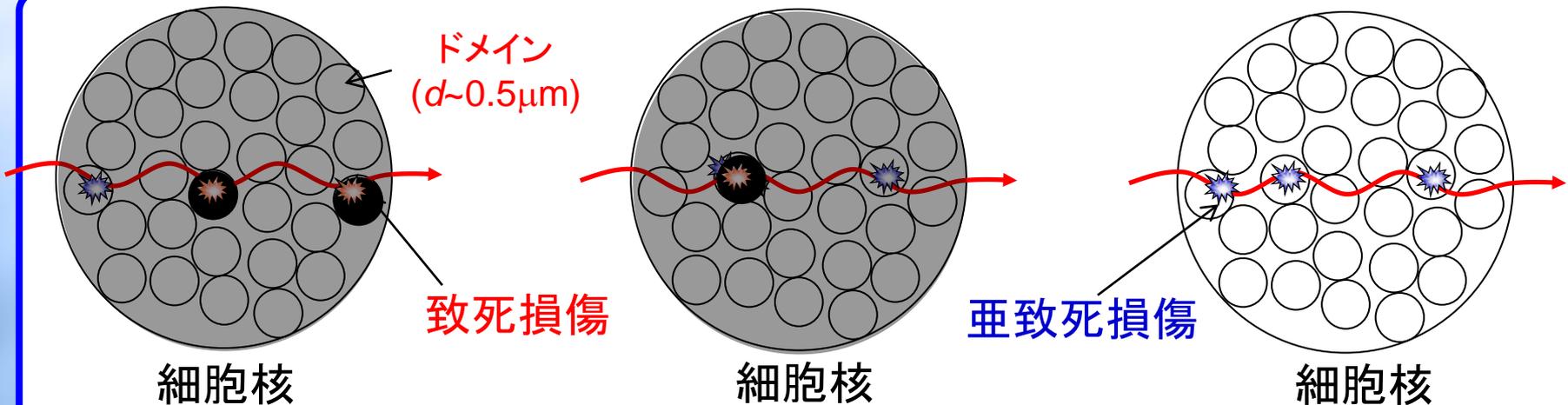
\*T. Sato et al. Radiat. Res. 171, 107 (2009)

# 細胞生存率評価モデルMKMの概要

## Microdosimetric Kinetic Model

### 基本仮定

1. 細胞核は、直径 $0.5\mu\text{m}$ 程度の(クロマチン)ドメインに分割される
2. 細胞致死は、ドメイン内に生成されたDNA損傷に起因する
3. DNA損傷には、致死損傷(Complex damage)と亜致死損傷(DSBなど)があり、その初期生成数はドメインの吸収線量に比例するが、高LET線では飽和する
4. 亜致死損傷は、時間とともに修復されるか、単独で致死損傷に変化するか、同じドメイン内に生成された別の亜致死損傷と相互作用して致死損傷に変化する
5. ドメイン内に1つでも致死損傷ができれば、そのドメインは死ぬ
6. 細胞内に1つでも致死ドメインができれば、その細胞は死ぬ



# MKモデルパラメータの決定

## MKモデルの基礎方程式

- 細胞生存率:  $S(D) = \exp[-(\alpha_0 + \beta z^*)D - \beta D^2]$
- 放射線場の特性を決めるパラメータ:  $z^* = \frac{1}{\pi \rho r_d^2} y_0^2 \int \frac{[1 - \exp(-y^2/y_0^2)]d(y)}{y} dy$

4つのパラメータ( $\alpha_0, \beta, y_0, r_d$ )で全ての放射線場における細胞生存率を表現

## 皮膚反応RBEを再現するパラメータの決定

- DNA損傷収率が高LET線で飽和する条件( $y_0$ )は100 keV/umと仮定
- 放射線治療の知見から得られた皮膚反応 $\alpha/\beta$ 比(=10)から $\alpha_0$ と $\beta$ を推定

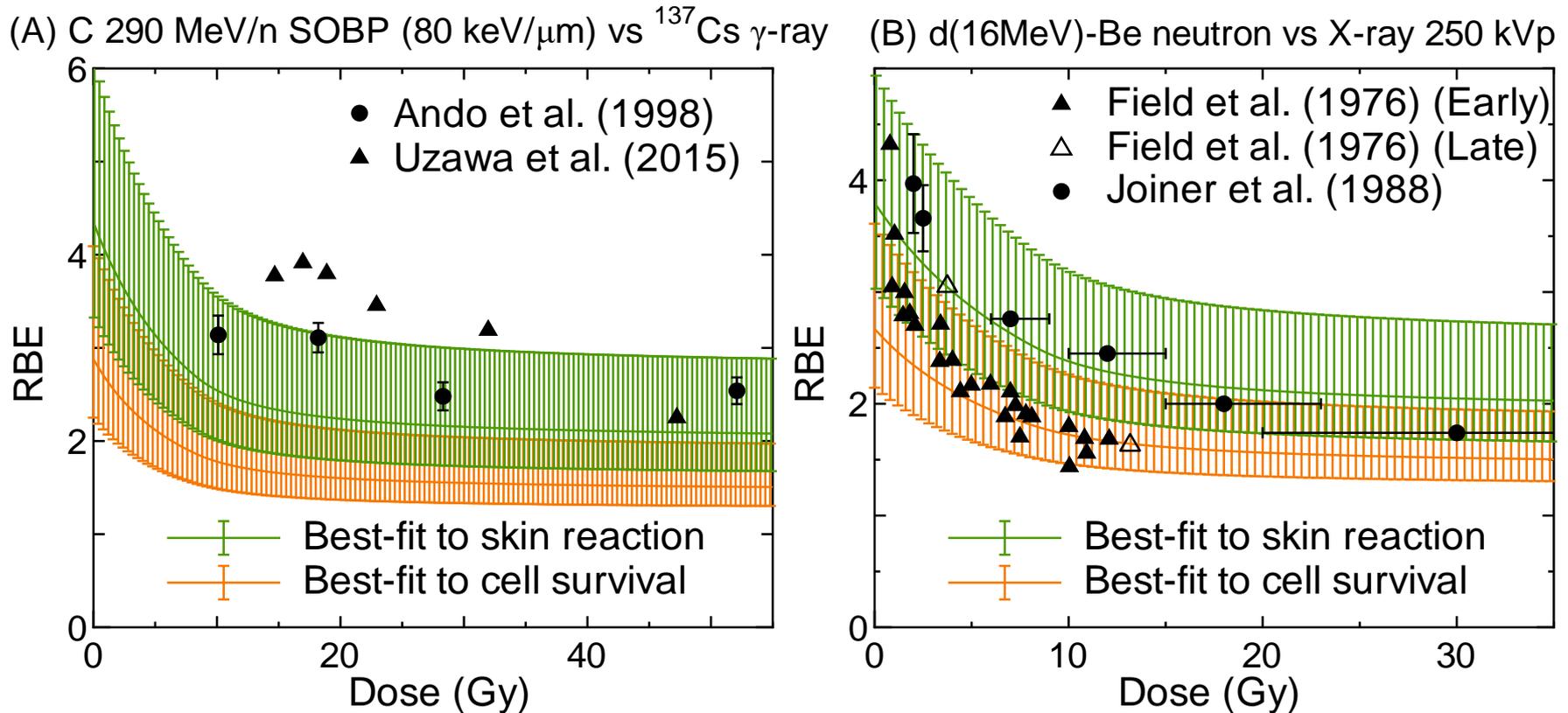
ドメイン半径( $r_d$ )を唯一のパラメータとして各実験を再現する値を最小二乗法で決定

## 決定したパラメータを用いてRBEを定量化

- 23実験から得られた皮膚反応に対するドメイン半径  $\rightarrow 0.187 \pm 0.043$  (um)
- 8実験から得られた皮膚細胞生存率に対するドメイン半径  $\rightarrow 0.251 \pm 0.061$  (um)

これらの値を使って様々な放射線に対するRBEを誤差付きで評価

# 評価結果



炭素イオン(左)及び高速中性子(右)に対する皮膚反応**RBE**の線量依存性

- ✓ たった1つのパラメータ( $r_d$ )で全ての放射線種及び線量に対するRBEが評価可能
- ✓ 皮膚反応に対するRBEは皮膚細胞生存率に対するRBEよりも有意に高い
- ✓ 評価した平均値及びその誤差範囲は、約30年前にICRPが評価した値と概ね一致

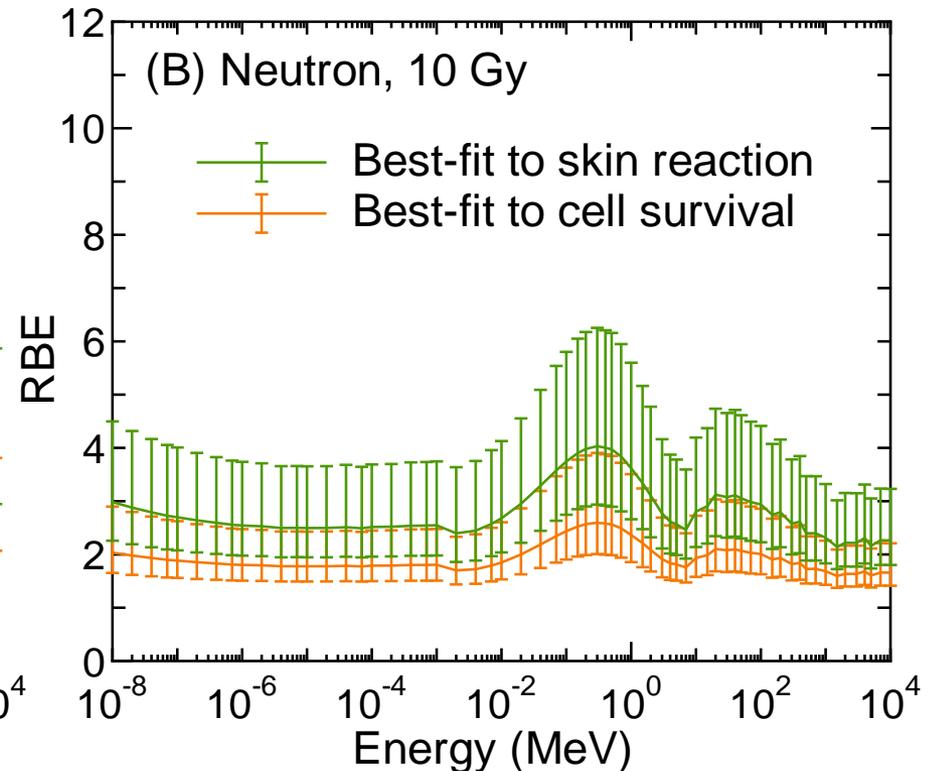
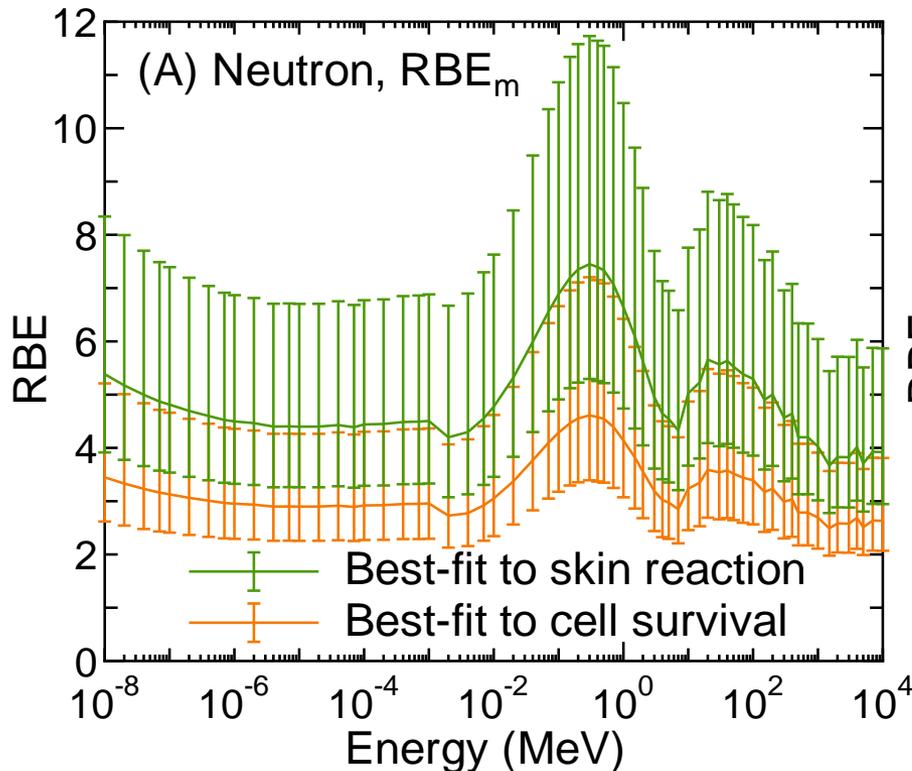
# 過去におけるICRP/NCRP評価結果との比較

放射線種類	Table 6 of ICRP 58			Table 1.2 of NCRP 132
	大線量 急性被ばく	分割照射 (2-3 Gy/照射)	RBE <sub>m</sub> (低線量・線量率)	奨励値
中性子 (1-5 MeV)	2-4 (1.82-4.98)	4-8 (2.85-8.77)	4-12 (3.35-10.47)	6.0 (4.56)
中性子 (5-50 MeV)	1-3 (1.76-4.22)	2-5 (2.74-7.38)	3-10 (3.21-8.81)	3.5 (4.37)
重イオン (C, Ne, Ar)	1-3 (1.07-5.02)	1-4 (1.19-8.83)	2-5 (1.26-10.55)	2.5 (2.72)
陽子 (E > 2 MeV)	Not evaluated	Not evaluated	Not evaluated	1.5 (1.33)

- ✓ ICRP58: 1990年以前の組織反応RBE測定結果をICRPが俯瞰的に見てざくっと評価
- ✓ NCRP132: ICRP 58の評価結果を元に分割照射に対する平均値を奨励値と定義
- ✓ 赤字は本研究で決定した皮膚反応に対するドメイン半径を使って評価したRBE

- ✓ ICRPが直感的に評価していた値の妥当性を最新モデルで検証
- ✓ 実験値のない放射線やエネルギー領域に対しても評価可能

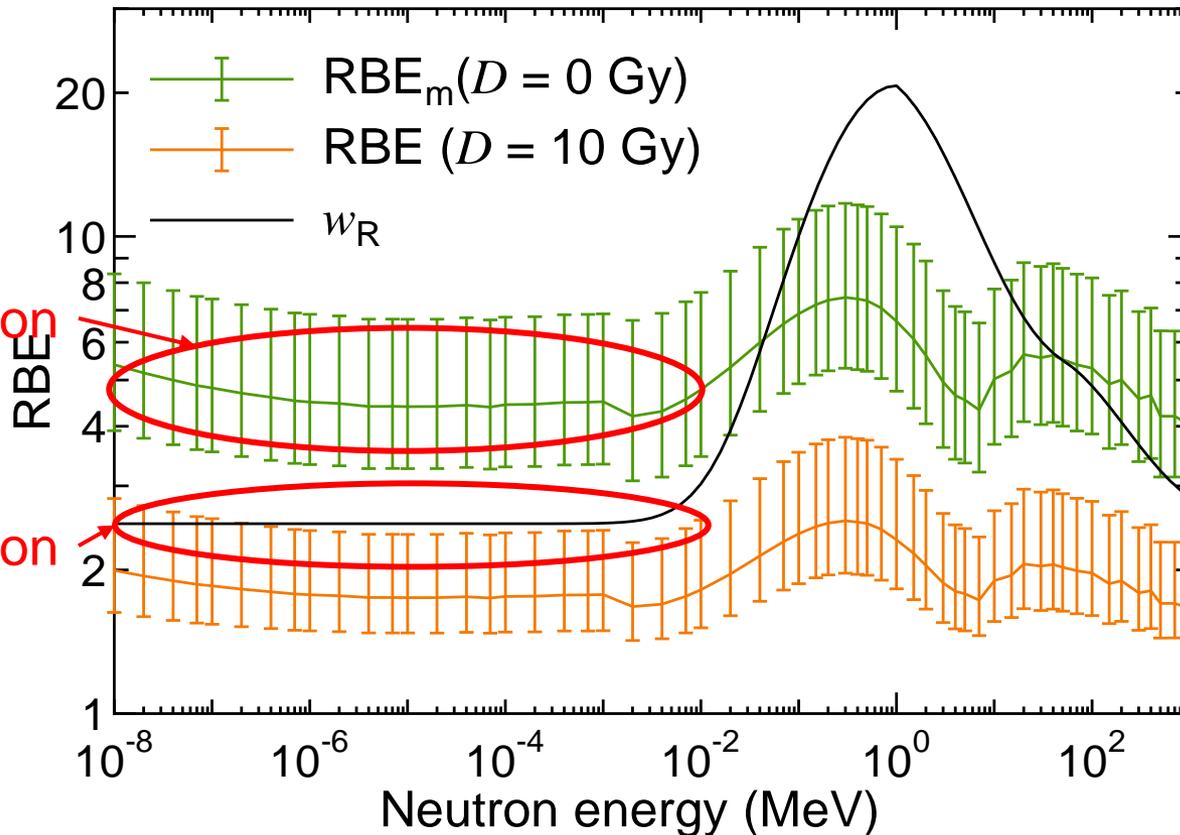
# モデルはできた。どう評価する？



中性子エネルギーの関数として評価した皮膚反応及び皮膚細胞生存率RBE

- ✓ RBEは、エネルギーや線量に複雑に依存する
- ✓ 加重係数の決定には、単純化や安全側評価などの観点が必要
- ✓ どのように単純化するかは今後の検討課題

# $w_R$ との比較



Calculated RBE for mono-energetic neutrons against  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -rays at 0 and 10 Gy irradiations

✓  $RBE < w_R$  except for low-dose and low-energy neutron irradiation

## 発表内容

- ✓ RBE、 $Q$ 、 $w_R$ の定義と歴史
- ✓ ICRP RBEタスクグループ(TG118)の紹介
- ✓ 皮膚反応に対するRBE評価モデルの開発
- ✓ まとめ

## まとめ

- ✓ RBE, Q,  $w_R$ は、放射線の違いによる影響の大きさを表す指標ではあるが、その定義や利用目的は異なる
- ✓ 次期基本勧告に向けて、ICRPは現在の $w_R$ 値の科学的妥当性の検証と、組織応答に対する加重係数の評価を行う必要がある
- ✓ PHITSとMKMを組み合わせ、皮膚反応に対する加重係数を不確実性も含めて評価するモデルを確立した
- ✓ 皮膚反応以外は、実験値が不足しているため十分な信頼性のあるモデル構築は難しそう → 求め、実験値！

# 謝辞

## 共同研究者

Dr. Yusuke Matsuya, Dr. Nobuyuki Hamada

より詳しく知りたい方は...

INTERNATIONAL JOURNAL OF

**RADIATION ONCOLOGY • BIOLOGY • PHYSICS**

ASTRO

ARTICLE FULL TITLE | [ARTICLES IN PRESS](#)

Microdosimetric modeling of relative biological effectiveness for skin reactions: Possible linkage between *in vitro* and *in vivo* data

[Tatsuhiko Sato](#)   • [Yusuke Matsuya](#) • [Nobuyuki Hamada](#) • [Show footnotes](#)

Published: May 16, 2022 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2022.05.010>

<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2022.05.010>