

(6) BNCTのための3次元ゲル線量計の基礎特性の検討

広島国際大学保健医療学部	林 慎一郎
京都大学複合原子力科学研究所	櫻井 良憲
京都大学大学院工学研究科	内田 良平
近畿大学原子力研究所	若林 源一郎

1. 序

ホウ素中性子捕捉療法(Boron Neutron Capture Therapy 以下 BNCT)は、熱中性子 (<0.5eV) を捕獲したホウ素原子核(^{10}B)が次式のようにヘリウム原子核(α 粒子)と反跳リチウム原子核に分裂する現象を利用する。



この反応が腫瘍細胞内で生じた場合、細胞1個程度の領域(約 $10\mu\text{m}$)にその運動エネルギーを全て放出するので(高LET)、高い殺細胞効果が得られる。ホウ素(^{10}B)は、事前に腫瘍細胞に集積しやすい性質を持つホウ素化合物として患者に投与され、その後患部に中性子線が照射される。その結果、上記の核分裂反応が生じ、その細胞を死滅させる。放出される α 粒子等は飛程が数 μm と短いので癌細胞周囲の正常組織への損傷をほとんど与えずに癌細胞のみを死滅させることが可能であり、今後の発展が期待されている。しかし、BNCTにおいて与えられる線量は上記の反応に起因する線量(ホウ素線量)以外に原子炉からのガンマ線や生体内の様々な元素と中性子との反応に起因する反跳核や即発ガンマ線などの非ホウ素線量も含んでおり、これらの分布を正しく評価することは未だ容易ではない。

その一方で、粒子線治療(PT)や強度変調放射線治療(IMRT)等、目的の病巣に線量を集中させる高精度放射線治療が可能となってきていることに伴い、治療計画や線量評価においてその3次元線量分布を直接測定できる線量計の開発が求められている。近年、その候補の一つとして3次元ゲル線量計が注目を集めている[1]。3次元ゲル線量計は放射線照射によって生じる水分解ラジカルによる化学反応を利用した化学線量計の一群である。代表的な3次元ゲル線量計としては、水溶液中におけるビニルモノマー(C=C 基を含む有機分子)のラジカル重合反応(高分子の生成)を利用したポリマーゲル線量計や、鉄の酸化反応($\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$)を利用したフリッケルゲル線量計、および放射線感受性色素を利用した色素ゲル線量計が知られている。これらの反応生成物は水溶液中では照射後、拡散や沈殿によりその空間情報が消失してしまうので、その水溶液をゼラチン等のゲル化剤で固化することによりその空間情報を保持しているのが特徴である。その反応による変化を核磁気共鳴画像化装置(MRI)や光学CT等で読み取ることにより吸収線量の3次元分布を直接求めることができる。また、その組成は90%前後が水であることから水(生体)等価とみなすことができ、生体に対する吸収線量測定に適している。

筆者らはこれまで、これらの3次元ゲル線量計を主にX線(ガンマ線)や陽子線・炭素線に適用し、特性評価と改良、および臨床への応用に取り組んできた[2, 3]。一方、3次元ゲル線量計のBNCT(中子線)への適用は、世界的に見ても原子炉の利用に限られること、またさらにはBNCTに取り組んでいる国自体が少ないことなどからその報告は未だ少数にとどまっている [4, 5]。

そこで本研究ではこれまでに引き続き、水溶液中におけるポリビニルアルコール(PVA)とヨウ素化合物(I_3^- 等)の錯体形成による発色を利用したラジオクロミックゲル線量計(PVA-Iゲル線量計)の開発を行ってきた。この線量計は、照射前は無色透明であるが、水溶液中で電離(溶解)により生じた I^- は、放射線照射によって生じたOHラジカル等の水分解ラジカルにより酸化されて I_3^- を生じ、これが PVA の未ケン化部位(酢酸基: CH_3COO^-)と複合体(電荷移動錯体)を形成することにより赤く発色する。さらに還元糖であるフルクトースは、放射線照射により生じた I_3^- を加熱により I^- に還元し、系を無色の状態に初期化する働きをする。昨年度はこの水溶液を固化するためのゲル化剤として多糖類であるジェランガム(GG)を用いていたが(PVA-I ゲル線量計)、ヨウ化物(KI)との相互作用(物理的架橋)により僅かな曇を生じること(散乱・不透明化)が昨年度の研究より明らかにされた。そこで本年度の研究では化学的架橋剤(GTA)によるゲル化(PVA-GTA-I ゲル線量計)を検討した。これを BNCTへ応用するにあたり、原子炉や熱中性子捕獲反応に伴って発生するガンマ線に対する基礎特性を評価するための予備実験として、低エネルギーガンマ線(X線)に対する応答と組成の最適化を行った。

2. 実験方法

2.1 試料

本研究で作製した PVA-GTA-I ゲル線量計は、表 1 に示すように、部分ケン化型(ケン化度約 86-90%) PVA とヨウ素源としてのヨウ化カリウム(KI)、還元剤としてフルクトース(Fructose)、PVA をゲル化するための化学的架橋剤としてグルタルアルデヒド(GTA)、および架橋反応を促進する酸発生剤としてのグルコノデルタラクトン(GDL)、および溶媒としての水からなる。本研究では、GTA と GDL の濃度を変化させたゲルを作製し、線量応答に対するそれらの効果を調べた。作製したゲルは PMMA 製の光学セル(キュベット、内寸 $10 \times 10 \times 45 \text{ mm}^3$)に小分けして封入した。作製後、恒温庫(45°C)で一晩加温し、初期化(消色)させた。

Table 1: The composition of PVA-GTA-I gels. (For convenience, the molarity per 1000 g of water is represented by M in this report.)

Base solution	
Water	90 wt%
PVA	10 wt%
Additive	
KI	0.1 M
Fructose	0.1 M
GTA	7, 10, 20 mM
GDL	25, 50, 100, 150, 200 mM

2.2 照射

照射は近畿大学原子力研究所のX線発生装置(日立 MBR-1520R-3)から得られるX線を用いた。今回は管電圧(Vp)を 150 kV、管電流(A)は 20 mA、線量率 3 Gy/min に固定し、0 - 30 Gy に対する線量応答特性を調べた。

2.3 測定

線量応答の評価は、照射の翌日、広島国際大学の紫外可視分光光度計(島津 UV-1600PC)を用いて 350-800 nm の範囲で吸光度(Abs.)の測定を行った。参照試料には純水を用い、照射された試料の線量応答は最大吸収波長($\lambda_{\max}=490\text{ nm}$)における未照射の試料に対する吸光度($\Delta\text{Abs.}$)で評価した。

$$\Delta\text{Abs.} = \text{Abs.}(i) - \text{Abs.}(n)$$

ここで、Abs.(i) と Abs.(n) はそれぞれ照射されたゲル線量計および未照射のゲル線量計の吸光度である。

3. 結果・考察

照射された試料をFig.1に示す。吸収線量に応じて発色が濃くなっているのが目視でも分かる。これによりPVA-GTA-Iゲル線量計もPVA-Iゲル線量計と同様に100kV程度の低エネルギー放射線(X線)に対して十分な感度を持つことが確認できた。

Fig.2は、未照射(non-irr.)の PVA-GTA-I とこれまでの PVA-Iゲル線量計、および照射された(irr.) PVA-GTA-Iゲル線量計の吸収スペクトルを示す。照射されたゲル線量計において、吸収ピークは $\lambda = 490\text{ nm}$ 付近(図中点線)に見られるので、その波長での吸光度(透明度)が重要になる。PVA-Iゲル線量計では490 nmでの吸光度はおよそ0.04であったがPVA-GTA-Iゲル線量計ではほぼゼロで、化学的架橋を用いることにより高い透明性が実現できた。

Fig.3にGTAとGDLの濃度を変化させた場合の線量応答を示す。Fig.3(a)において、GTA濃度([GTA])が増加するにつれて低線量領域での立ち上がりが悪くなることがわかる。ただし、[GTA] $\leq 5\text{ mM}$ ではゲル化しなかった。従って [GTA] = 7 mM を採用した。一方、Fig.3(b)において、GDL濃度([GDL])が増加するにつれて低線量領域の立ち上がりが改善し、応答の直線性が良くなることがわかる。しかし、[GDL] > 150 mM では照射前後の自動酸化(発色)が見られ、ベースラインの増加を引き起こすこともわかった。従って $50 < [\text{GDL}] < 100\text{ mM}$ 付近が適当であろう。

今後、さらに組成の最適化と、積算・線量率依存性や時間・空間安定性等の基礎特性の評価を行い、最終的にはPVA-GTA-Iゲル線量計に対する中性子ビームの応答を調べていく予定である。

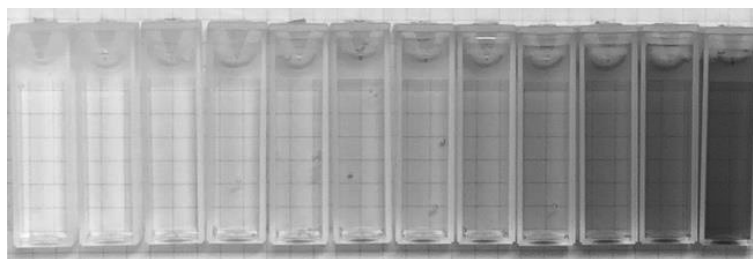


Figure 1: PVA-GTA-I gel dosimeters irradiated at 0 - 30 Gy from left to right.

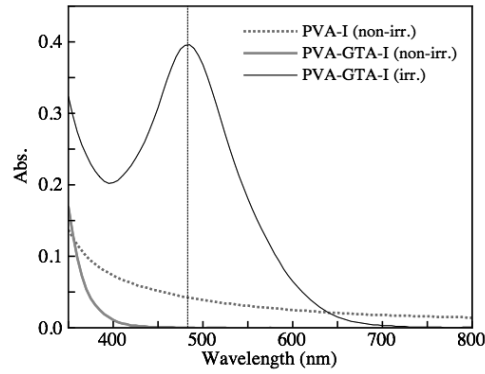


Figure 2: The absorption spectra of irradiated and non-irradiated gel dosimeters.

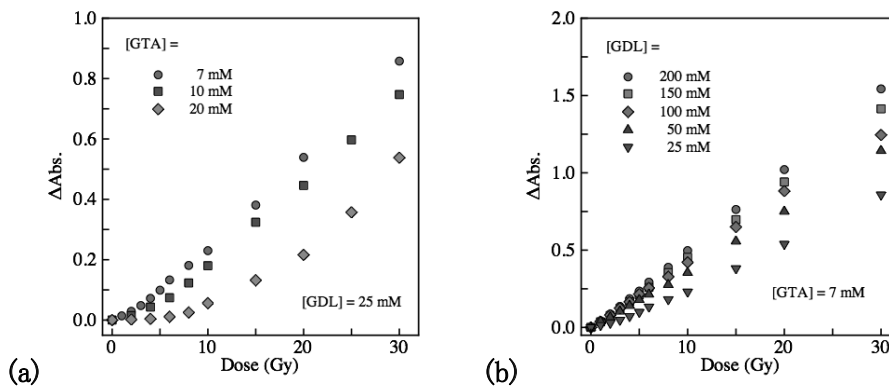


Figure 3: Dose response of the gel dosimeters containing different concentration of GTA(a) and GDL(b).

参考文献

- [1] e.g. "Proceedings of International Conference on 3D Radiation Dosimetry (IC3DDose)", *J. Phys. : Conf. Ser.*, **847** (2017), **573** (2015), **444** (2012), **250** (2010), **164** (2009).
- [2] Hayashi S et al, 2010. *Radiat. Phys. Chem.* **79**(7) 803-808.
- [3] Hayashi S et al, 2012, *Radiat. Phys. Chem.* **81**(7) 884-888.
- [4] Uusi-Simola J et al, 2007, *J. Appl. Clin. Med. Phys.* **8** 114–23.
- [5] Gambarini G et al, 2010, *Radiat. Meas.* **45** 1398–1401.

業績一覧

- 林, 他, 「ポリビニルアルコール-ヨウ素錯体を用いた可逆的3次元ラジオクロミックゲル線量計(II)」第21回 ヨウ素学会シンポジウム(千葉, 2018.9.14)
- J. Taño et al., "Development of a reusable PVA-GTA-I gel dosimeter for 3D radiation dose assessments", 10th International Conference on 3D and Advanced Dosimetry (Kunshan, China, 2018.9.16-19)
- S. Hayashi et al., "Influence of the components of a radiochromic PVA-Iodide gel dosimeter on the optical dose response", 10th International Conference on 3D and Advanced Dosimetry (Kunshan, China, 2018.9.16-19)