

(5)BNCT のための 3 次元ゲル線量計の中性子線に対する応答特性

に関する研究

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	成田 亮介
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。



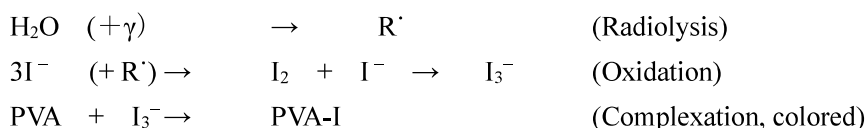
この反応が腫瘍細胞内で生じた場合、細胞1個程度の領域(約 $10\mu\text{m}$)にその運動エネルギーを全て放出するので(高LET)、高い殺細胞効果が得られる。ホウ素(^{10}B)は、事前に腫瘍細胞に集積しやすい性質を持つホウ素化合物として患者に投与され、その後患部に中性子線が照射される。その結果、上記の核分裂反応が生じ、その細胞を死滅させる。放出される α 粒子等は飛程が数 μm と短いので癌細胞周囲の正常組織への損傷をほとんど与えずに癌細胞のみを死滅させることが可能であり、今後の発展が期待されている。しかし、BNCTにおいて与えられる線量は上記の反応に起因する線量(ホウ素線量)以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により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(中性

子線)への適用は、世界的に見ても原子炉の利用が限られること、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].

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)と放射線照射により生じたポリヨウ素(I_3^- 等)との錯体形成による発色(赤色)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[6]. この線量計は、照射前は無色透明であるが、水溶液に含まれるヨウ素イオン (I^-)が、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(R^\cdot)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.



この水溶液を固化(ゲル化)するため、昨年度は化学的架橋剤(グルタルアルデヒド(GTA))を用いた PVA-GTA-I ゲル線量計[7, 8]に対し、水和電子捕捉剤としての KNO_3 を添加した場合についての効果を、原子炉からの熱中性子線と低エネルギー(150 kV)X線を用いて調べ、その効果を示した. その結果、大幅な増感効果が得られたものの、線量応答の線形性が損なわれた.

そこで本年度はより有効な増感剤を探索するため、昨年度に引き続き、PVA-GTA-I ゲル線量計に対して、増感剤としてのジブロモメタン(CH_2Br_2 , DBM)等を添加した場合の熱中性子線・低エネルギーX線に対する応答特性に対する増感効果を調べた.

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 PVA (ケン化度約 86-90 mol%, 平均重合度 500) 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), 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(標準組成/standard). この標準組成に DBM 等を添加し、低エネルギーX線と原子炉照射における線量応答に対するその効果を調べた.

作製したゲルは PMMA 製の光学セル(キュベット, 光路長 10 mm)に小分けして封入した. 作製後、恒温庫(45°C)で一晩加温し、架橋・初期化(消色)した.

2.2 照射

2.2.1 150 kV-X線照射

X線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 - 20 Gy に対する線量応答特性を調べた.

2.2.2 中性子線照射

中性子線照射は、近畿大学原子力研究所の教育用原子炉(UTR-KINKI)中央ストリンガーにて

行った. 線量計をアルミ製フレームに固定し, 出力1 W運転時に90分および180分の照射を行った.

Table 1: The composition of standard 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	100 mM
Fructose	100 mM
GTA	10 mM
GDL	100 mM

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(λ_{\max} = 490 nm)における未照射の試料に対する吸光度(Δ 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

標準組成の PVA-GTA-I ゲル線量計に増感剤として DBM を添加した場合の 150 kV-X線に対する線量応答を Fig.1 に示す. 以前, 医療用高エネルギー(6MV) X線照射装置における結果では DBMの添加により2~3倍の増感効果が見られたものの, 今回の結果では大きな増感効果は見られず, むしろ濃度の増加により感度の低下を示した.

さらに, 原子炉照射された DBM を含む PVA-GTA-I ゲル線量計を Fig.2 に示す. 照射により僅かな発色は見られたものの, この場合も明らかな増感効果は確認できなかった.

その後, 他の増感剤の効果を検討する予定であったがコロナ禍のため出張が制限され, 予定の実験が行えなかった.

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.

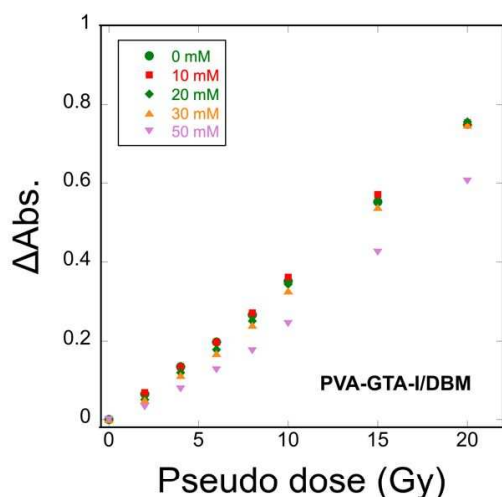


Figure 1 Dose responses of the PVA-GTA-I gel dosimeters containing Dibromomethane (0 - 50 mM) irradiated by the 150 kV-X-ray.

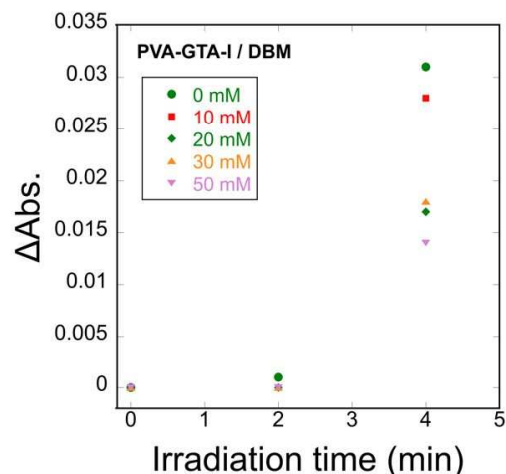


Figure 2 Dose responses of the PVA-GTA-I gel dosimeters containing Dibromomethane (0 - 50 mM) irradiated by the reactor.

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.
- [6] Hayashi S et al, 2020, *Radiat. Meas.* **131** 106226.
- [7] Taño JE et al, 2019, *J. Phys.: Conf. Ser.* **1305** 12034.
- [8] Taño JE et al, 2020, *Radiat. Meas.* **134** 106311.

業績一覧

- 1) Shin-ichiro Hayashi, Kaoru Ono, Keisuke Fujino and Ryosuke Kurihara, 2022 "Effects of PVA-GTA-I radiochromic gel dosimeter components on optical dose-response" *J. Phys.: Conf. Ser.* **2167** 012014 (4pp).
- 2) Kaoru Ono, Keisuke Fujino, Ryosuke Kurihara, Shin-ichiro Hayashi, Yukio Akagi and Yutaka Hirokawa, 2021 "Three-dimensional Winston-Lutz test using reusable polyvinyl alcohol-iodide (PVA-I) radiochromic gel dosimeter" *Phys. Med. Biol.* **66** 205001.
- 3) Shin-ichiro Hayashi, Kaoru Ono, Keisuke Fujino and Ryosuke Kurihara, "Influence of the components of a PVA-GTA-I radiochromic gel dosimeter on the optical dose response" 11th International Conference on 3D and Advanced Dosimetry (IC3DDose2021, Virtual).
- 4) Yoshinori Sakurai, Shin-ichiro Hayashi., "A study on 2D component-discrimination estimation for BNCT irradiation field using a PVA-GTA-I radiochromic gel dosimeter" 19th International Congress on Neutron Capture Therapy (ICNCT2021, Virtual).