

(6) 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

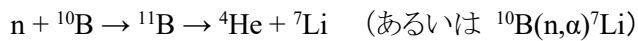
櫻井 良憲

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。

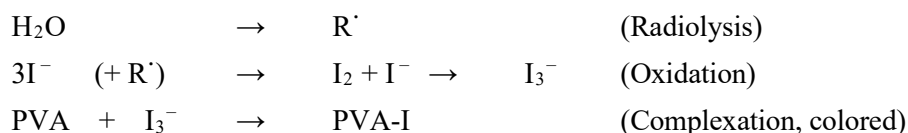


この反応が腫瘍細胞内で生じた場合、細胞1個程度の領域(約 $10\mu\text{m}$)にその運動エネルギーを全て放出するので(高LET)、高い殺細胞効果が得られる。ホウ素(^{10}B)は、事前に腫瘍細胞に集積しやすい性質を持つホウ素化合物として患者に投与され、その後患部に中性子線が照射される。その結果、上記の核分裂反応が生じ、その細胞を死滅させる。放出される α 粒子等は飛程が数 μm と短いので癌細胞周囲の正常組織への損傷をほとんど与えずに癌細胞のみを死滅させることが可能であり、今後の発展が期待されている。しかし、BNCTにおいて与えられる線量は上記の反応に起因する線量(ホウ素線量)以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

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ヨウ素素(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。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(R^\cdot)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。



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 ゲル線量計を開発し、低エネルギー(150 kV)X線を用いて基礎線量特性を調べ、その有用性を示した。

本年度はまず、PVA-GTA-I ゲル線量計の原子炉照射に対する応答特性を調べた。また、熱中性子増感剤として 6Li を添加した場合の低エネルギーX線に対する応答特性の評価と、原子炉からの中性子照射における 6Li の増感効果を調べた。加えて、更なる高感度化を目的として新規の増感剤 (KNO_3) を検討した。

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%) 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)。本年度は、標準組成に熱中性子増感剤として 6Li_2SO_4 を添加したゲルを作製し、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。一方、放射線照射によって生じる水和電子(e_{aq}^-)は、同じく放射線による水分解反応によって生成する OH ラジカルにより酸化されて生成するヨウ素ラジカル (I^\cdot) と再結合し、 I_3^- の生成を阻害することが知られている。



そこで標準組成に水和電子捕捉剤として KNO_3 を添加することを検討した。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 ($45^\circ C$)で一晩加温し、架橋・初期化(消色)させた。

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 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
Sensitizer	
${}^6\text{Li}_2\text{SO}_4$	0, 25, 50 mM
KNO_3	0, 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($\lambda_{\text{max}} = 490 \text{ nm}$)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, $\text{Abs.}(i)$ と $\text{Abs.}(n)$ 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

原子炉照射された ${}^6\text{Li}$ を含む PVA-GTA-I ゲル線量計を Fig.1 に示す。吸収線量(照射時間)に応じて, また ${}^6\text{Li}$ 濃度の高いものほど発色が濃くなっているのが目視でも分かる。

Fig.2(left) はそれらの吸光度の変化を示している。これによりPVA-GTA-Iゲル線量計への ${}^6\text{Li}$ の添加が熱中性子線の増感に有効であることが確認できた。

また, Fig.2(right) にはそれらの線量計の 150 kV-X線照射した場合の線量応答を示す。低エネルギーX線(光子線)に対しては, 添加した ${}^6\text{Li}$ の影響は無視できることが示された。

一方、標準組成の PVA-GTA-I ゲル線量計に水和電子捕捉剤として KNO_3 を添加した場合の 150 kV-X線に対する線量応答を Fig.3 に示す。 KNO_3 の添加により応答感度が約3倍増加することが示された。

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。

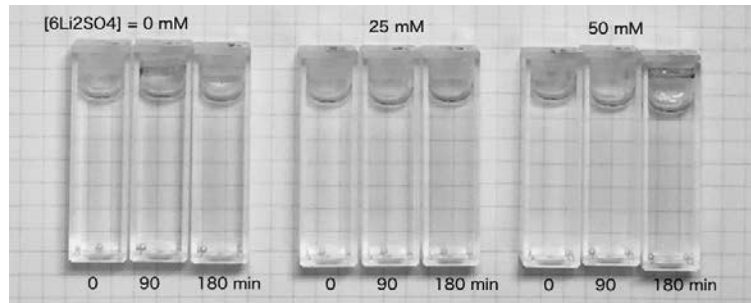


Figure 1 PVA-GTA-I gel dosimeters containing ${}^6\text{Li}$ irradiated in the reactor for 0, 90, and 180 min.

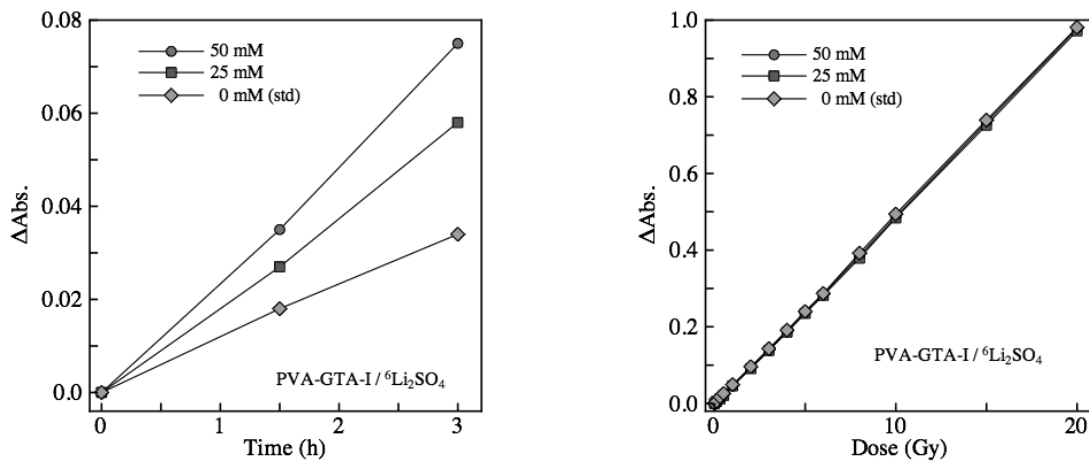


Figure 2 Dose responses of the PVA-GTA-I gel dosimeters containing different concentration of ${}^6\text{Li}$ irradiated (**left**) by the reactor, and (**right**) by the 150 kV-X-ray, respectively.

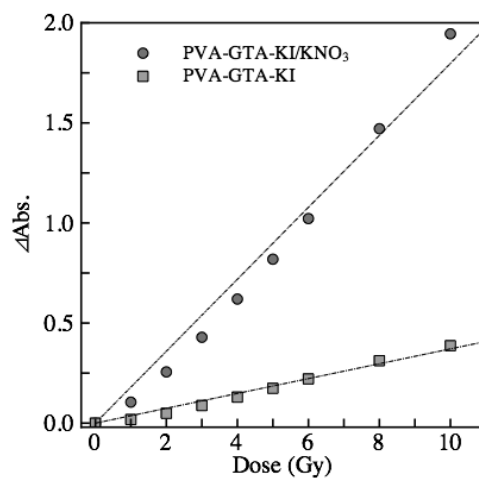


Figure 3 Dose responses of the PVA-GTA-I gel dosimeters with and without KNO_3 irradiated by the 150 kV-X-ray.

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

- Hayashi S et al., 2020, "Novel radiochromic gel dosimeter based on a polyvinyl alcohol-iodide complex" *Radiat. Meas.* **131** 106226
- Hayashi S et al., 2019 "Influence of the components of a radiochromic PVA-Iodide gel dosimeter on the optical dose response" *J. Phys.: Conf. Ser.* **1305** 012031
- Hayashi S et al., "Development of novel radiochromic gel dosimeter based on polyvinyl alcohol-iodide complex for clinical three-dimensional dosimetry" The 9th International Meeting on Halogen Chemistry (HALCHEM IX) (Perugia, Italy, 2019.9.23-26)
- Hayashi S et al., "Improvement of the transparency in a PVA-iodide radiochromic gel dosimeter", The 19th International Conference on Solid State Dosimetry (SSD19) (Hiroshima, Japan, 2019.9.15-20)
- Hayashi S et al., "Improvement of the transparency and the temporal stability using sucrose in a polyvinyl alcohol-iodide radiochromic gel dosimeter", 16th International Congress of Radiation Research (ICRR2019) (Manchester, UK, 2019.8.25-29)