

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 5 日現在

機関番号：82401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24760725

研究課題名(和文)重粒子線用ゲル線量計の開発と応用

研究課題名(英文)Development and application of gel dosimeter for heavy ion beam

研究代表者

前山 拓哉(Maeyama, Takuya)

独立行政法人理化学研究所・仁科加速器研究センター・基礎科学特別研究員

研究者番号：70612125

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：一次元(電離箱)、二次元線量計(フィルム)に対して三次元情報を記録するゲル線量計は三次元的な放射線治療計画の検証ツールとしての利用が検討されている。このゲル線量計は吸収線量に依存して反応が進む放射線感受性化合物からなるが、放射線の線質により線量計の感度が異なるため、その測定精度は線質評価側の精度に依存する。この問題はゲル線量計のみならず、ほとんどの線量計(シンチレータ、フィルム、半導体)などにもある共通の問題である。本研究では放射線の線質を表す線エネルギー付与(LET)に依存しない新規の重粒子線用ゲル線量計の開発を進め、最終的にこの目的を達成した。

研究成果の概要(英文)：Gel dosimetry is a suitable method for the validation of complex 3D dose distributions encountered in contemporary radiotherapy including scanning-beam carbon ion radiotherapy. However, implementation of all type gel dosimeters for carbon ion radiotherapy dosimetry has exhibited dose quenching around the Bragg peak. The other drawbacks for Fricke gels type dosimeter, with respect to polymer gel dosimeters, is the diffusion of the ferrous and ferric ions despite the presence of the gel matrix, which eventually destroys the information on dose distribution. In this research, we report the successful removal of both of these limitations. The nanocomposite Fricke gel appears to be promising for 3D dose imaging under ion-beam irradiation, with potential applications in ion-beam cancer therapy

研究分野：放射線化学

キーワード：ゲル線量計 重粒子線 LET 三次元線量分布 フリック線量計 ニクロム酸線量計 ナノクレイ ナノコンポジットゲル

1. 研究開始当初の背景

ゲル線量計（ポリマーゲル線量計、フリックゲル線量計など）は電離箱やフィルム線量計などと比べ、生体に近い条件で三次元線量分布を評価することができるため、X線や線を用いたがん治療で計画される三次元線量分布の検証ツールとしての利用が報告されている。

一方で、従来のゲル線量計は放射線の電離密度の増加に従い、感度が1/2~1/3までにも低下する。そのため、高い電離密度を持つ重粒子線に対しては線量を直接評価することができず、より線量のコントラストが高く複雑な形状の三次元照射計画を立案可能な重粒子線がん治療では、ゲル線量計を用いた治療計画の検証が困難であった。

2. 研究の目的

電離密度に依存した線量計感度の変化がない特性を持ったゲル線量計の開発を目指し、ナノコンポジットゲルと放射線誘起酸化型・還元型の水溶液線量計を加えた新規のゲル線量計の重粒子線照射に対する特性評価を行うことを目的とした。

3. 研究の方法

希薄水溶液線量計においては適した反応系（酸化・還元反応）を選択することにより電離密度の影響による感度変化を制御可能であることが既に知られている。しかし、水溶液の状態では線量の分布情報を得ることはできない。そのため、本研究では多様な酸化還元型の水溶液線量計をゼラチンなどのゲル化剤に均一に分散させることを検討した。

一方で、酸化・還元剤を単純なゼラチンやアガロース中に分散させたゲル線量計では、これまで、時間と共に進行する生成物の拡散が引き起こされ、三次元の情報が失われることが問題としてあった。そのため、拡散の抑制としてナノサイズの粘土（ナノクレイ）を利用することを検討した。ナノクレイを添加した有機無機の複合ゲル（ナノコンポジットゲル）とはソフトマテリアル研究の分野において近年多くの報告がされており、高い強度・透明性に加えて、ナノクレイの有する高い吸着能による色素の拡散の抑制が報告されている。そのため、ゲル線量計にナノコンポジットゲルを適用することで拡散を抑制することができることが期待された。

本研究ではナノコンポジットゲルにニクロム酸線量計を分散させた NC-DCG とナノコンポジットゲルにフリック線量計を分散させた NC-FG の二種類のゲル線量計を作成し、重粒子線に対する特性評価を進めた。

4. 研究成果

(1) NC-DCG の特性評価

NC-DCG に炭素線を照射後に MRI (Magnetic Resonance Imaging) 測定から得られる緩和速度 R_1 分布 (図1) では照射線

量に応じて R_1 が増加することが確認できた。また、この R_1 分布は照射から5日後もほとんど変わらない分布を保ち、従来、水溶液線量計をベースとしたゲル線量計の課題であった拡散を完全に抑制できていることがわかった。

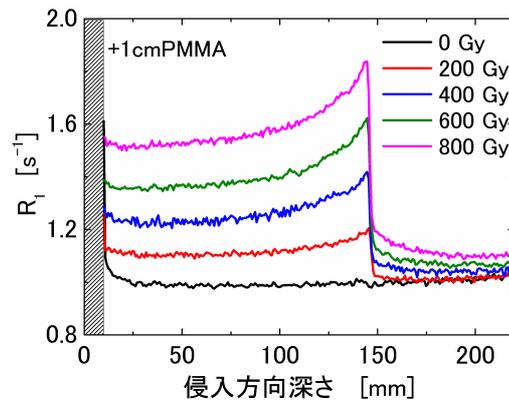


図1. 炭素線照射時のナノクレイ添加ニクロム酸ゲル線量計の R_1 分布

一方で、通常、炭素線の線量分布はその粒子が止まる直前に高いエネルギーを与えるため、線量のピーク（ブラッグピーク）を有するが、NC-DCG の線量応答分布は期待されるほどシャープな分布を示さなかった。

この原因を検討するため、ニクロム酸水溶液線量計での確認並びにナノクレイ未添加の系での R_1 分布を評価することにより、電離密度の変化による感度低下が見られるか検討した。

その結果、水溶液線量計においては電離密度の影響が少ないこと、ゼラチンを添加することにより、電離密度の増加に従う感度の低下が引き起こされることを確認できた。

すなわち、ニクロム酸線量計はゼラチンの添加により、水溶液系における反応機構から変化し、照射後に生成する Cr[III] の再酸化に寄与する OH ラジカルが再酸化に寄与せず、OH ラジカルと高い反応性を示すゼラチンによって捕捉され、Cr[IV] の還元反応に寄与すると考えられた。

(2) NC-FG の特性評価

NC-FG では、図2に示すように電離密度の影響が抑制された結果を得ることができたので報告する。図2の実線が NC-FG から得られる応答度の分布である。比較のために、電離箱による物理線量分布の測定結果（丸シンボル）、一般的な X 線・線用のゲル線量計として米国 MGS 社から販売されているゲル線量計（BANG ゲル）から得られる応答度の分布（点線）を右縦軸で規格化してプロットした。

一般的に重粒子線は、侵入方向の深さの増加に従い電離密度が増加し、飛程末端で高いエネルギー付与（ブラッグピーク）を示すが、

既存のゲル線量計（点線）は電離密度の増加に従い感度が低下するためシャープな物理線量分布を再現することができない。NC-FGの応答（実線）は、物理線量分布（丸シンボル）とよく一致しており、電離密度に依存しないことが分かる。

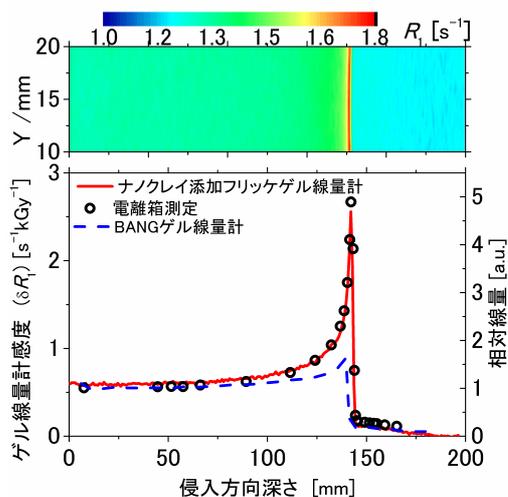


図 2 炭素線照射時のナノクレイ添加フリッケゲル線量計の相対 R_1 分布

これまでに明らかになっているフリッケゲル線量計の反応メカニズムはフリッケ水溶液と異なり図 3 に示した連鎖反応が主に進行する。

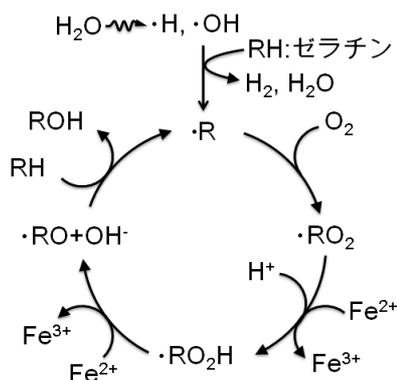


図 3 フリッケゲル線量計(クレイ未添加)の連鎖酸化反応メカニズム

上述の酸素を介した連鎖反応により、水溶液線量計よりもゲル線量計では感度が増加する。一方で、電離密度の増加により、初期の水分解ラジカル($\cdot\text{H}$, $\cdot\text{OH}$)が減少するため、通常は電離密度の増加により酸化反応量が減り、結果として感度の低下が引き起こされる。

本研究で開発した NC-FG はこの電離密度の変化による線量計感度変化の影響が完全に抑制されており、通常電離密度の増加に従う感度の低下を補う、なんらかの増感効果が引き起こされており、これらの解明にはよ

り詳細な特性評価が必要である。

(3) まとめ

本研究では、重粒子線用のゲル線量計の開発として、NC-DCG と NC-FG の炭素線照射に対する特性評価を行った(表 2)。特に、NC-FG は物理線量分布に対応した三次元分布を得ることができる固体やゲル状の線量計において初めての線量計であり、重粒子線治療で行われるブラッグピークとがん患部を重ね合わせ、正常組織への不必要な被曝を低減した局所的な治療計画の検証ツールとして利用されることが期待される。

表 2. 炭素線照射に対するゲル線量計特性評価のまとめ

ゲル線量計	拡散	感度	電離密度効果
BANG ゲル	なし	高い	あり
フリッケゲル	あり	高い	あり
ニクロム酸ゲル	あり	低い	あり
NC-DCG	なし	低い	あり
NC-FG	なし	低い	なし

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 8 件)

- (1) T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, T. Furuta, K. Fukasaku, S. Takagi, S. Noda, R. Himeno, S. Fukuda: "Radiological characteristics of MRI-based VIP polymer gel under carbon beam irradiation" *Radiation Physics and Chemistry* 107, 7-11 (2015). 査読有 DOI:10.1016/j.radphyschem.2014.09.001
- (2) T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, T. Furuta, K. Fukasaku, S. Takagi, S. Noda, R. Himeno, S. Fukuda: "A diffusion-free and linear-energy-transfer-independent nanocomposite Fricke gel dosimeter" *Radiation Physics and Chemistry* 96, 92-96 (2014). 査読有 DOI:10.1016/j.radphyschem.2013.09.004
- (3) 前山拓哉、福西暢尚、石川顕一、古田琢哉、深作和明、高木周、野田茂穂、姫野龍太郎、福田茂一: "VIP ポリマーゲル線量計による炭素線線量分布評価手法の検討" *放射線化学* 98, 11-15 (2014). 査読有

- (4) T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, K. Fukasaku, T. Furuta, S. Takagi, S. Noda, R. Himeno, S. Fukuda:
"Response of aqueous dichromate and nanoclay dichromate gel dosimeters to carbon ion irradiation"
Journal of Physics: Conference Series 444, 012033 (2013).
査読有
DOI:10.1088/1742-6596/444/1/012033
- (5) T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, K. Fukasaku, T. Furuta, S. Takagi, S. Noda, R. Himeno:
"Verification of carbon ion dose distribution using VIPAR polymer gels"
RIKEN Accel. Prog. Rep. 46, 268 (2013).
査読有
- (6) M. L. Taylor, T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, K. Fukasaku, T. Furuta, S. Takagi, S. Noda, R. Himeno, S. Fukuda:
"Radiological characteristics of charged particle interactions in the first clay-nanoparticle dichromate gel dosimeter"
Journal of Physics: Conference Series 444, 012110 (2013).
査読有
DOI:10.1088/1742-6596/444/1/012110
- (7) M. L. Taylor, T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, K. Fukasaku, T. Furuta, S. Takagi, S. Noda, R. Himeno, S. Fukuda:
"A novel clay-nanoparticle dichromate gel: radiological properties for electron and hadron interactions"
Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine: 2012 Engineering and Physical Sciences in Medicine Conference. Springer Netherlands 36, 136-137 (2013).
査読有
DOI:10.1007/s13246-012-0168-7
- (8) T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, K. Fukasaku, T. Furuta, S. Takagi, S. Noda, R. Himeno: "Diffusion suppression in gel dosimetry by addition of nanoclay" in: Long, M. (Ed.), World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering May 26-31, 2012, Beijing, China. Springer Berlin Heidelberg, pp. 1183-1186 (2013).
査読有
DOI:10.1007/978-3-642-29305-4_310
- 明、福田茂一
「化学線量計による重粒子線線量分布測定」
先端放射線化学シンポジウム、2015.3.5、東京大学工学部 3 号館 4 階 35 講義室(東京)
- (2) 前山拓哉、福西暢尚、石川顕一、深作和明、福田茂一
「ナノコンポジットフリッケゲル線量計の組成条件の検討」
第 3 回 3D ゲル線量計研究会、2014.11.23、名古屋大学東山キャンパス野依記念学術交流館(名古屋)
- (3) T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, K. Fukasaku, T. Furuta, S. Takagi, S. Noda, R. Himeno, S. Fukuda:
"Preliminary result of nanocomposite Fricke gel dosimeter"
The 5th Asia Pacific Symposium on Radiation Chemistry, 2014.9.11, The University of Tokyo, Yayoi Auditorium (Tokyo, Japan)
- (4) T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, K. Fukasaku, T. Furuta, S. Takagi, S. Noda, R. Himeno, S. Fukuda:
"A diffusion-free and linear-energy-transfer-independent nanocomposite Fricke gel dosimeter"
The 2014 Gordon Research Conference on Radiation Chemistry, 2014.7.14, Proctor Academy Andover, NH, United States
- (5) T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, K. Fukasaku, T. Furuta, S. Takagi, S. Noda, R. Himeno, S. Fukuda:
"A diffusion-free and linear-energy-transfer-independent nanocomposite Fricke gel dosimeter"
The Gordon Research Seminar on Radiation Chemistry, 2014.7.12, Proctor Academy Andover, NH, United States
- (6) 前山拓哉
「粒子線治療計画の三次元検証ツールとしてのナノコンポジットゲル線量計」
平成 26 年度第 3 回重粒子線医工連携セミナー、2014.6.20、群馬大学重粒子線医学センター(群馬)
- (7) 前山拓哉
「粒子線治療計画の三次元検証ツールとしてのナノコンポジットゲル線量計」
理化学研究所新技術説明会、2014.6.13、JST ホール(東京)
- (8) 前山拓哉、福西暢尚、石川顕一、深作和明、古田琢哉、高木周、野田茂穂、姫野龍太郎、福田茂一
「LET に依存しない三次元線量計」

〔学会発表〕(計 29 件)

- (1) 前山拓哉、福西暢尚、石川顕一、深作和

- 第 15 回放射線プロセスシンポジウム、2014.6.18、東京大学弥生講堂(東京)
- (9) 前山拓哉、福西暢尚、石川顕一、深作和明、古田琢哉、高木周、野田茂穂、姫野龍太郎、福田茂一
「LET 依存性のないゲル線量計の開発」平成 25 年度 HIMAC 共同利用研究成果発表会、2014.4.22、ホテルポートプラザちば(千葉)
- (10) 前山拓哉、福西暢尚、石川顕一、古田琢哉、深作和明、高木周、野田茂穂、姫野龍太郎、福田茂一
「LET 依存性のないナノクレイ添加フリッケゲル線量計の開発」第 107 回日本医学物理学学会学術大会、2014.4.13、パシフィコ横浜(神奈川)
- (11) 前山拓哉、福西暢尚、石川顕一、古田琢哉、深作和明、高木周、野田茂穂、姫野龍太郎、福田茂一
「ゲル線量計における LET 効果」先端放射線化学シンポジウム、2014.3.10、東京大学本郷キャンパス(東京)
- (12) 前山拓哉、福西暢尚、石川顕一、古田琢哉、深作和明、高木周、野田茂穂、姫野龍太郎、福田茂一
「粒子線三次元線量分布評価のためのフリッケ・ナノコンポジットゲル線量計」第 7 回原子力発電所事故に関連する放射線・放射能計測技術調査専門委員会、2014.1.27、電気学会本部第二会議室(東京)
- (13) 前山拓哉、福西暢尚、石川顕一、古田琢哉、深作和明、高木周、野田茂穂、姫野龍太郎、福田茂一
「有機無機複合ゲルをフリッケ水溶液線量計に浸した三次元線量計の開発」第 17 回弥生研究会～放射線効果の解明と応用～、2013.12.11、東京大学本郷キャンパス(東京)
- (14) 前山拓哉、福西暢尚、石川顕一、深作和明、古田琢哉、高木周、野田茂穂、姫野龍太郎、福田茂一
「フリッケゲル線量計の拡散抑制と線質効果の抑制」第 2 回 3D ゲル線量計研究会、2013.12.8、東京女子医大先端生命医科学研究所(東京)
- (15) 前山拓哉
「フリッケゲル線量計入門」第 2 回 3D ゲル線量計研究会、2013.12.7、東京女子医大先端生命医科学研究所(東京)
- (16) 前山拓哉、福西暢尚、石川顕一、古田琢哉、深作和明、高木周、野田茂穂、姫野龍太郎、福田茂一
「ナノクレイを添加したゲル線量計の開発」光・量子デバイス研究会、2013.11.22、防衛医科大学校(埼玉)
- (17) 前山拓哉、福西暢尚、石川顕一、古田琢哉、深作和明、高木周、野田茂穂、姫野龍太郎、福田茂一
「炭素線照射におけるゲル線量計の LET 依存性」第 56 回放射線化学討論会、2013.9.28、広島大学学生会館(広島)
- (18) 前山拓哉、福西暢尚、石川顕一、古田琢哉、深作和明、高木周、野田茂穂、姫野龍太郎、福田茂一
「PHITS コードを用いた炭素線照射時の VIPAR ゲル線量計の特性評価と線量分布評価」第 9 回 PHITS 定期講習会/研究会、2013.8.24、日本原子力研究開発機構リコッティ(茨城)
- (19) 前山拓哉、福西暢尚、石川顕一、深作和明、古田琢哉、高木周、野田茂穂、姫野龍太郎、福田茂一
「LET 依存性のないゲル線量計の開発」平成 24 年度 HIMAC 共同利用研究成果発表会、2013.4.23、ホテルポートプラザちば(千葉)
- (20) 前山拓哉、福西暢尚、石川顕一、深作和明、古田琢哉、高木周、野田茂穂、姫野龍太郎
「炭素線治療における VIPAR ポリマーゲル線量計を用いた線量分布測定・検証の検討(2)」第 105 回日本医学物理学学会学術大会、2013.4.14、パシフィコ横浜(神奈川)
- (21) 前山拓哉、福西暢尚、古田琢哉、石川顕一、深作和明、高木周、野田茂穂、姫野龍太郎
「重粒子線線量分布測定のための VIPAR ポリマーゲル線量計の特性評価」第 60 回応用物理学会春季学術講演会、2013.3.30、神奈川工科大学(神奈川)
- (22) 前山拓哉、福西暢尚、石川顕一、古田琢哉、深作和明、高木周、野田茂穂、姫野龍太郎
「炭素線治療におけるゲル線量計を用いた線量分布測定とシミュレーションとの比較」弥生研究会～放射線グラフト重合と放射線架橋の現在～、2013.3.5、東京大学本郷キャンパス(東京)
- (23) M. L. Taylor, T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, K. Fukasaku, T. Furuta, S. Takagi, S. Noda, R. Himeno:
"Radiological characteristics of charged particle interactions in the first clay-nanoparticle dichromate gel dosimeter"
2012 Engineering and Physical Sciences in Medicine Conference, 2012.12.2-6, Jupiter's Casino, Gold Coast, Australia (poster)
- (24) 前山拓哉、福西暢尚、石川顕一、深作和明、古田琢哉、高木周、野田茂穂、姫野

龍太郎
「ゲル線量計による重粒子線線量分布測定」
第1回3Dゲル線量計研究会、2012.12.2、
広島大学医学部(広島)

(25)M. L. Taylor, T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, K. Fukasaku, T. Furuta, S. Takagi, S. Noda, R. Himeno:
"Radiological characteristics of charged particle interactions in the first clay-nanoparticle dichromate gel dosimeter"
7th International Conference on 3D Radiation Dosimetry Scientific Committee, 2012.11.6, Sydney, Australia (poster)

(26)T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, K. Fukasaku, T. Furuta, S. Takagi, S. Noda, R. Himeno:
"Response of aqueous dichromate and nanoclay dichromate gel dosimeters to carbon ion irradiation"
7th International Conference on 3D Radiation Dosimetry Scientific Committee, 2012.11.5, Sydney, Australia

(27)前山拓哉、福西暢尚、石川顕一、深作和明、古田琢哉、高木周、野田茂穂、姫野龍太郎
「炭素線治療におけるVIPARポリマーゲル線量計を用いた線量分布測定・検証の検討」
第104回日本医学物理学会学術大会、2012.9.15、つくば国際会議場(茨城)

(28)T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, K. Fukasaku, T. Furuta, S. Takagi, S. Noda, R. Himeno:
"Diffusion suppression in gel dosimetry by addition of nanoclay"
World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering (WC2012), 2012.5.28, Beijing, China

(29)前山拓哉、福西暢尚、石川顕一、深作和明、古田琢哉、高木周、野田茂穂、姫野龍太郎
「ナノクレイ添加による拡散のないゲル線量計の開発」
第103回日本医学物理学会学術大会、2012.4.15、パシフィコ横浜(神奈川)

〔産業財産権〕

出願状況(計2件)

(1)

名称：放射線線量測定用のゲル線量計およびその製造方法
発明者：前山拓哉、福西暢尚、石川顕一、石田康博、相田卓三、深作和明、工藤佳宏
権利者：国立研究開発法人理化学研究所、日

産化学工業株式会社

種類：特許

番号：特願 2014-257836

出願年月日：2014年12月19日

国内外の別：国内

(2)

名称：放射線線量測定用のゲル線量計およびその製造方法

発明者：前山拓哉、姫野龍太郎、高木周、福西暢尚、野田茂穂、古田琢哉、深作和明、石川顕一

権利者：国立研究開発法人理化学研究所

種類：特許

番号：特願 2013-069797

出願年月日：2013年3月28日

国内外の別：国内、国外(米国)

6. 研究組織

(1)研究代表者

前山拓哉(MAEYAMA, Takuya)

独立行政法人理化学研究所・仁科加速器研究センター・加速器基盤研究部・運転技術チーム・基礎科学特別研究員

研究者番号：70612125