

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 28 年 5 月 20 日現在

機関番号：82502

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2013～2015

課題番号：25713047

研究課題名(和文)放射線治療場で発生する二次粒子の精密計測と線量評価

研究課題名(英文) Dosimetry of secondary particles generated in therapeutic radiation fields

研究代表者

小平 聡 (Kodaira, Satoshi)

国立研究開発法人放射線医学総合研究所・研究基盤センター・主任研究員

研究者番号：00434324

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,300,000円

研究成果の概要(和文)：放射線治療に用いられるX線や粒子線が、がんに投与する線量以外に、それらが人体内外の物質との核反応によって発生した二次粒子の実測を行った。特に標的核破砕反応で発生する二次粒子の角度分布を考慮した線量評価法を確立した。例えば、陽子線における二次粒子の線量寄与は線量当量で20%程度に及ぶことを明らかにした。入射原子核の電荷が大きくなると、単位粒子あたりの二次粒子の生成断面積は大きくなり、炭素線は陽子線の約6倍になることが分かった。一方で、1Gyで照射される炭素線のフルエンスは陽子線の約1/25となる。従って、線量寄与という観点では、炭素線は陽子線の1/5～1/6程度であることを実験により確認した。

研究成果の概要(英文)：We have measured the secondary particles generated by the nuclear interactions with matters in the therapeutic radiation such as X-ray, proton and carbon beams. Especially, we have established the angular correction method for evaluating the dose of secondary particles quantitatively. For example, we found that the proton-induced secondary particles contribute to 20% in dose equivalent for primary protons. The production cross section depends on the nuclear charge of primary ions. The cross section for carbon beam is about 25 times higher than proton beam. On the other hand, the particle fluence giving 1 Gy dose for carbon beam is about 1/25 lower than proton beam. Therefore, in the viewpoint of dosimetry, we confirmed that the dose contribution of secondary particles for carbon beam is about 1/5 - 1/6 lower than proton beam.

研究分野：放射線物理学

キーワード：医療被ばく 放射線治療 二次粒子

## 1. 研究開始当初の背景

放射線を用いたがん診断装置や治療装置の高度化や普及に伴う医療被ばくが増えてきていることから、国際放射線防護委員会(ICRP)の新基本勧告 Publication 103 では、放射線防護の枠組みの中で、医療分野を重要視している。医療被ばくの要因として、CTやPET等の診断に関するものが良く取り上げられているが、治療に関するものも無視できない。現在治療に用いられている主な放射線治療として、強度変調放射線治療(IMRT)等のX線や、陽子線や炭素線による粒子線治療においては、核反応によって二次的に発生する放射線による余剰な被ばくが懸念されている。二次粒子による二次発がん発生リスクとの関係について研究することは、今後の放射線治療において重要になると考えられる。

標的核破砕反応や光核反応で生成する二次粒子は、人体内外の物質を通過する際に、確率的に繰り返し生成すると考えられている。これらの二次粒子は、高いLET(線エネルギー付与)を持つ荷電粒子や速中性子であることから、生物学的効果が高く、人体に与える線量影響は無視できない。従来線量計測法では、非常に高いフルエンスの粒子線やX線の中から、二次粒子を識別しての同時計測は技術的に難しい。また、二次粒子自体は10  $\mu\text{m}$  程度以下の短い飛程しかないため、検出自体が非常に難しい。そのため、二次粒子の線量寄与については、現時点では明らかになっていないために、投与される計画線量への考慮・反映はなされていないのが現状である。

## 2. 研究の目的

本研究ではCR-39固体飛跡検出器と原子間力顕微鏡(AFM)を組み合わせた精密計測法を用いることによって、二次粒子の生成確率やLET分布、投与線量に対する二次粒子が占める割合(線量寄与)、また空間線量分布な

どの物理データを求めることを目的とした。CR-39は治療に使われる高いエネルギーの陽子線や炭素線、X線には感度を持たないので、二次的に生成される高LET荷電粒子や速中性子からの反跳陽子だけを検出することができる。また、CR-39は組織等価物質に近い組成を持つので、物理線量から線量当量を導くことができ、線質評価が可能である。

## 3. 研究の方法

二次粒子が発生する核反応のメカニズムは幾つか存在し、表1のように纏めることができる。本研究では、それぞれの治療用放射線に対するそれぞれの過程で発生する二次粒子の実測を行った。

X線では、10 MVライナックで生成した電子やX線がターゲットやコリメータ等の金属標的と光核反応を起こして、二次中性子が発生する。制御されたX線プロファイルに対して、二次中性子は空間上に広く分布すると考えられる。水ファントム中に、CR-39スタックを設置することによって、発生した二次中性子による反跳陽子トラックをCR-39で計測し、二次中性子の線量分布を求めた。

陽子線では、放医研が有するHIMAC重イオン加速器や大型サイクロトロンにおいて高エネルギー陽子線をCR-39へ照射し、CR-39で生成する標的核破砕トラックを計測し、二次粒子のLET分布を求めた。

炭素線では、2種類のCR-39を使い分けた。炭素線を高感度に検出可能なHARZLAS/TD-1を入射核破砕トラック計測に、炭素線に感度を有しないBARYOTRAKを標的核破砕トラック計測に用いた。HIMACにおいて高エネルギー炭素線を水等価アプソーバを通してCR-39(HARZLAS/TD-1)へ照射し、水深さ毎に発生する入射核破砕トラックを計測した(入射核破砕反応)。また、陽子線と同様にCR-39(BARYOTRAK)内部に生成する標的核破砕反応トラックを計測した。二次粒子のLET

分布を求めた。

表 1. 各治療用放射線から発生する二次粒子の概要.

放射線	核反応	二次粒子の種類
X線	光核反応	中性子
陽子線	標的核破砕	標的要素から破砕した荷電粒子や中性子
炭素線	入射核破砕 標的核破砕	入射核が破砕した炭素よりも軽い荷電粒子 標的要素から破砕した荷電粒子や中性子

本成果報告では、既に論文として成果報告した中で、とりわけインパクトのあった陽子線による標的核破砕粒子計測に関する成果を中心に報告する。

#### 4. 研究成果

標的核破砕反応による放出される二次粒子は完全に等方的な分布を持たず、入射陽子線の方向性を反映する(前方に指向する)と考えられる。また、CR-39にはある一定角度よりも大きい飛跡はエッチピットとして観測され得ない臨界角度が存在する。二次粒子の線量を定量的に評価するためには、二次粒子の放出角度分布を知ったうえで、臨界角度を考慮した補正が必要となる。シミュレーションを用いて補正する方法が考えられるが、本研究では実験データを活用した次の補正方法を見出した。CR-39への陽子線の入射角度を90度から15度まで変化させ、各角度におけるLET分布を平均化することによって、放出角度分布を含んだLET分布を得ること

ができる。更に、各入射角度において生成し得る臨界角度( $\theta_c$ )をLETピン毎に考慮し、式1のような補正式で放出角度分布を考慮した微分LET分布を実験データから導くことができる。

$$\frac{d\langle N \rangle}{dLET} = \left( \frac{90^\circ}{90^\circ - \theta_c} \right) \cdot \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left( \frac{dN_i}{dLET} \right)$$

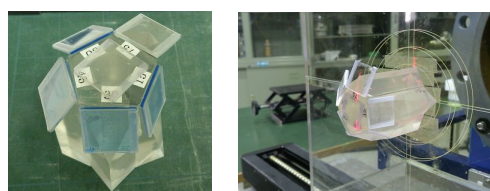


図1. 二次粒子の立体角及び臨界角補正のための、90度~15度まで15度刻みの角度照射用治具。19mmx19mmのCR-39スタックを固定し、一度に6角度で照射することができる。

160MeVの陽子線の入射角度を90度(検出器に対して垂直)から15度まで変化させ、各スタックに $1.8 \times 10^{10} \text{ cm}^{-2}$ のフルエンスで照射を行った(図1)。図2には各入射角度(a) 90°、(b) 45°、(c) 15°において生成した二次粒子のAFM画像を示しているが、臨界角度制限によって(a) 90°では見えていないエッチピットでも、(c) 15°では見えてくるようになる。このように臨界角度制限を、照射体系の角度を変化させることで解決することが可能になる。

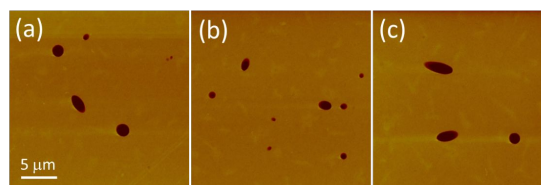


図2. 各入射角度(a) 90°、(b) 45°、(c) 15°において生成した二次粒子のAFM画像(25μm角)(Kodaira et al., Nucl. Instrum. Meth. B 349 (2015) 163)。

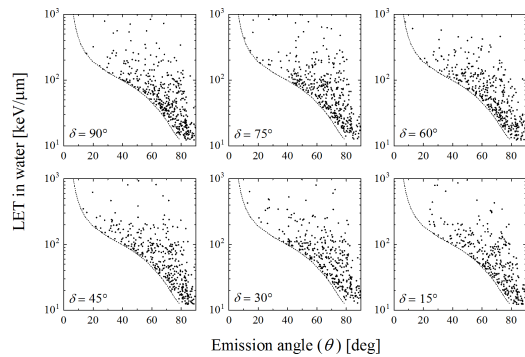


図3. 各入射角度 ( $\delta = 90^\circ \sim 15^\circ$ ) において生成した二次粒子の放出角度 ( $\theta$ ) と LET 値の散布図. 点線は臨界角度制限を示していて、それよりも角度が大きい領域ではエッチピットが生成しない. (Kodaira et al., Nucl. Instrum. Meth. B 349 (2015) 163)

図3は、各入射角度 ( $\delta = 90^\circ \sim 15^\circ$ ) において生成した二次粒子の放出角度 ( $\theta$ ) と LET 値の散布図であるが、本来観測され得る二次粒子は臨界角度制限によって観測されないことを示している。しかしながら、各入射角度毎に放出角度分布と臨界角度制限を各 LET ピン毎に補正すれば、本来の放出角度分布を反映しつつ臨界角度制限を補正することができる。図4では、この補正を反映した LET 分布の他、補正していない入射角度  $\delta = 90^\circ$  だけの LET 分布、二次粒子の放出が等方的だと仮定した場合の LET 分布をそれぞれ比較している。とりわけ LET が低い領域 ( $\sim 150 \text{ keV}/\mu\text{m}$  以下) では、補正していないと過小評価になる一方、等方的な過程では過大評価になっていることが分かる。高 LET 領域では、エバポレーション過程を通じて最終的に反跳された重粒子でありほぼ等方的な分布となることが分かる。各ケースの線量結果を表2にまとめてあるが、適切な補正を適用することで得られる二次粒子の線量寄与は線量当量で20%程度に及ぶことが分かる。

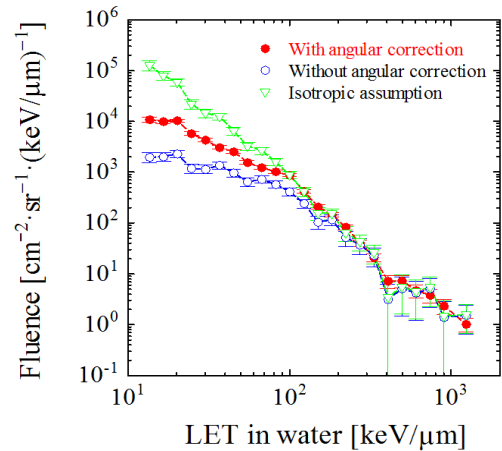


図4. 二次粒子の LET スペクトルを、補正有、未補正、等方的仮定の3つの場合について比較している. (Kodaira et al., Nucl. Instrum. Meth. B 349 (2015) 163)

表2. 1Gyの入射陽子線に対する標的核破砕粒子の線量寄与の結果を、補正有、未補正、等方的仮定の3つの場合で比較している. (Kodaira et al., Nucl. Instrum. Meth. B 349 (2015) 163)

	吸収線量寄与 [mGy/Gy]	線量当量寄与 [mSv/Gy]
補正有	$12.0 \pm 0.3$	$208.1 \pm 5.5$
未補正	$6.8 \pm 0.6$	$123.4 \pm 9.2$
等方的 仮定	$27.4 \pm 1.5$	$307.9 \pm 16.5$

更に、陽子のほか、ヘリウム、炭素線と標的物質 (CR-39 自身) との核破砕反応で発生する二次粒子の LET 分布や放出角度分布等の物理データの系統的測定を行った。この結果、入射原子核の電荷が大きくなると、単位粒子あたりの二次粒子の生成断面積は大きくなり、炭素線は陽子線の約6倍になることが分かった。一方で、線量という観点においては、同じ1Gyを照射した場合の LET と粒子フルエ

ンスが重要になる。炭素線の LET は陽子線に比べて 25 倍大きいので、1Gy で照射される炭素線のフルエンスは陽子線の約 1/25 となる。従って、線量寄与という観点では、炭素線は陽子線の 1/5 ~ 1/6 程度であることを実験により確認した。本結果は、学術論文誌に投稿準備中である。

本研究で得られたデータを用いたパイプロダクトの結果として、宇宙放射線における二次粒子の線量寄与についても見積もりを行った。宇宙空間では陽子線やヘリウム、炭素線などの荷電粒子群で満ちており、宇宙飛行士の被ばくの原因となっている。1 次宇宙放射線による線量の評価は世界各国が精力的に行っている一方、これらから二次的に発生する二次粒子の線量寄与については未だ明らかとなっていない。従来 10keV/um 以上の高 LET 粒子による線量当量に対して、二次粒子はその約 16%を占めていることが分かった。

今後、X 線、陽子線、炭素線それぞれの二次粒子の線量データをデータベース化し、網羅的な比較による系統的かつ定量的な線量評価を行うことによって、医療被ばくの防護や基準策定に資する。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 2 件)

- 1) S. Kodaira, T. Konishi, H. Kitamura, M. Kurano, H. Kawashima, Y. Uchihori, T. Nishio, N. Yasuda, K. Ogura, L. Sihver, E.R. Benton, "On the use of CR-39 PNTD with AFM analysis in measuring proton-induced target fragmentation particles", Nucl. Instrum. Meth. B349 (2015) 163-168. DOI: 10.1016/j.nimb.2015.02.052
- 2) T. Fujibuchi, S. Kodaira, F. Sawaguchi, Y. Abe, S. Obara, M. Yamaguchi, H. Kawashima, H. Kitamura, M. Kurano, Y.

Uchihori, N. Yasuda, Y. Koguchi, M. Nakajima, N. Kitamura, T. Sato, "Measurement of the secondary neutron dose distribution from the LET spectrum of recoils using the CR-39 plastic nuclear track detector in 10 MV X-ray medical radiation fields", Nucl. Instrum. Meth. B349 (2015) 239-245.

DOI: 10.1016/j.nimb.2015.03.006

〔学会発表〕(計 6 件)

- 1) 【招待講演】S. Kodaira, "Dosimetric measurement of secondary particles from therapeutic radiation beams", The 2nd Global Chinese Congress of Radiation Research, Suzhou, China, 2014 年 05 月 12 日 ~ 2014 年 05 月 15 日.
- 2) 小平聡, 松藤成弘, 北村尚, 内堀幸夫, 川嶋元, 蔵野美恵子, Ondrej Ploc, Lembit Sihver, 「CR-39 を用いた炭素線とフラグメント粒子の線量計測」, 第 28 回固体飛跡検出器, 神戸大学, 2014 年 03 月 27 日 ~ 2014 年 03 月 28 日.
- 3) 小平聡, 小西輝昭, 北村尚, 内堀幸夫, 川嶋元, 蔵野美恵子, 西尾禎治, 安田仲宏, 小倉紘一, Lembit Sihver, Eric R. Benton, 「CR-39 と AFM を用いた陽子線からの標的核破砕粒子の線量計測法」, 第 29 回固体飛跡検出器研究会, 福井大学, 2015 年 03 月 30 日 ~ 2015 年 03 月 30 日.
- 4) S. Kodaira, T. Konishi, Y. Uchihori, H. Kitamura, M. Kurano, H. Kawashima, L. Sihver, Eric Benton, "Dosimetry of proton-induced target fragments with CR-39 PNTD and AFM", Space Radiation and Heavy Ions in Therapy Symposium, あべのハルカス, 2015 年 05 月 22 日 ~ 2015 年 05 月 24 日.

- 5) S. Kodaira, N. Matsufuji, T Saito, N. Hasebe, H Kitamura, Y Uchihori, H. Kawashima, M. Kurano, O. Ploc, L Sihver, "Dosimetry of therapeutic carbon beam and its fragments with CR-39 plastic nuclear track detectors", The 15th International Congress of Radiation Research, 国立京都国際会館, 2015年05月25日~2015年05月29日
- 6) 小平聡, 内堀幸夫, 北村尚, 川嶋元, 蔵野美恵子, 小倉紘一, 安田仲宏, Lembit Sihver, Eric Benton, 「陽子・ヘリウムを成因とする標的核破砕二次粒子の宇宙放射線線量への寄与」, 第30回固体飛跡検出器研究会, 福井大学, 2016年03月14日~2016年03月15日.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

小平 聡 (KODAIRA, Satoshi)

国立研究開発法人放射線医学総合研究所・研究基盤センター・主任研究員

研究者番号： 00434324

研究者番号：

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：