

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K12524

研究課題名(和文) 光反応抑制と放射線反応促進による蛍光ゲル線量計の高機能化

研究課題名(英文) Development of high functionality gel dosimeter :Photoreaction Suppression and Radiation Response Promotion.

研究代表者

前山 拓哉 (Maeyama, Takuya)

北里大学・理学部・助教

研究者番号：70612125

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、蛍光ゲル線量計の高感度化と治療用重粒子線照射への応用に関するものである。蛍光ゲル線量計は放射線照射によって非蛍光物質から蛍光物質になる放射線誘起の化学反応を利用し、その化学反応量を線量に対応づけた3次元線量計であるが、高感度化において光安定性の向上が課題となる。本研究では、光化学反応を抑制し、放射線化学反応を促進するという観点から研究を進め、重粒子線照射への応用も試みた。結果、光安定性の向上に成功し、加えて、LET非依存の感度特性を持つ蛍光ゲル線量計の開発に成功した。世界初の放射線の線質を問わない3次元線量計であり、重粒子線治療における線量分布の正確な評価に貢献することが期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

光化学反応を抑制し、放射線に対してのみ選択的に反応させることは可能か？光化学反応と放射線化学反応のそれぞれの反応メカニズムの相違と類似する部分は何か？これらが本研究課題の学術的な問いであったが、光化学反応と放射線化学反応の線量計における区分けは可能であることを実証し、各々の反応メカニズムの相違を明らかにした。また、世界で初めて放射線の線質を問わない3次元線量計の開発に成功した。これは、現在進められているマルチイオン照射などの新たな治療法においても極めて有用であり、放射線治療の分野において革新的な進歩となり、新たな治療法の開発や既存の治療法の改善に大きく貢献すると期待される。

研究成果の概要(英文)：This study focuses on enhancing the sensitivity of fluorescent gel dosimeters and applying them to heavy ion beam. Fluorescent gel dosimeters are 3 dimensional dosimeters that utilize radiation-induced chemical reactions to convert non-fluorescent into fluorescent upon irradiation, and the amount of this chemical reaction is proportional to the dose. However, improving the sensitivity has been a challenge due to the need to enhance photostability. In this study, we investigated methods to suppress photochemical reactions and promote radiation-induced reactions. Furthermore, we applied to the development of fluorescent gel dosimeters for heavy ion beam. As a result, we successfully improved the photostability of gel dosimeters and developed a LET independent gel dosimeter. This is the world's first three-dimensional dosimeter that is independent of radiation quality, and it is expected to contribute to the accurate evaluation of dose distribution in heavy ion beam therapy.

研究分野：放射線化学

キーワード：化学線量計 LET ゲル線量計 3次元線量計 重粒子線 蛍光プローブ 光安定性 炭素線

### 1. 研究開始当初の背景

がんの重粒子線治療は、線量の集中性が高く細胞致死効果の高い重粒子線を病巣に集中的に照射する、効果的な治療法である。2017年には任意の方向から照射可能とする回転ガントリーを利用した臨床研究がスタートし、3次元的により複雑な線量分布を作成できるようになっている。一方で、重粒子線に対するほとんどの物質の線量応答は線エネルギー付与(LET)を通して重粒子線のエネルギーに依存するため、その物理線量分布の正確な計測が今後の課題となっている。代表的な化学線量計であるフリッケ線量計をゲル化させることで得られる3次元ゲル線量計も重粒子線照射に対して、他の固体状全ての線量計と同様に感度が低下するが、申請者はナノサイズのクレイをゲル化剤として用い、放射線誘起の反応メカニズムを変化させることで、その線量応答がLETに依存しない特性を付与できることを明らかにした[1-3]。この線量計は、固体・ゲル状で唯一の重粒子線用3次元線量計となる。一方で、この線量計は線量評価に100 Gyもの大線量が必要となる。1回の治療で照射される線量は数 Gy であり、さらにその線量分布計画が数%以内の精度で照射されていることを確認し、品質保証するには0.01 Gy オーダーで評価可能な線量計が必要となる。また、高感度化が進められているその他のゲル線量計(X線用)においても、検出限界は1 Gy 程度であり、既存の全てのゲル線量計に対しても大幅な感度の増加が必要である。そのため、ゲル線量計の高感度化が多く試みられているが、放射線誘起の化学反応の促進が、線量計の温度依存性、線量率依存性、生成物の拡散による空間情報の消失などの様々な線量計としての特性を悪化させる。3次元線量分布の評価は照射後のゲル線量計に対して、NMR(核磁気共鳴法)や吸光分光法を用いて行われるが、申請者は高感度化には検出原理の変更が必要であると考え、化学的定量手法としても最も高感度な蛍光法を利用した蛍光ゲル線量計の開発を進めた。実際に、0.01 Gy オーダーでの線量評価が可能な0次元の水溶液線量計と同程度の感度特性を持った蛍光ゲル線量計の作成に成功し、2020年に論文として報告した[4-6]。一方で、読み取り操作時に用いる励起光に対する安定性が低く、0.01 Gyでの測定においては、励起光による擬反応の影響が無視できないほど大きくなること明らかとなった(図1)。

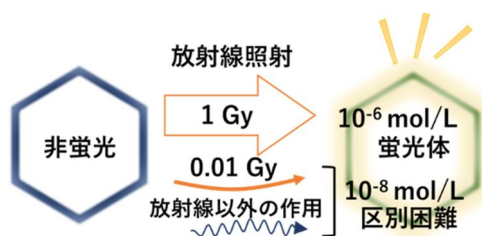


図1 線量計の高感度化の課題

### 2. 研究の目的

検出感度の増加に伴い、マイナーな影響による蛍光物質生成の寄与が相対的に大きくなり、正確な線量評価が困難となる。その中でも、読み取り操作時に用いる励起光による酸化反応の影響が大きい。光化学反応を抑制し、放射線に対してのみ選択的に反応させることによる蛍光ゲル線量計の高機能化を目的とし、放射線治療の3次元線量分布の精度検証として必要な感度特性0.01 Gy オーダーで測定可能な蛍光ゲル線量計の測定法の開発を目指す。具体的には下記3つの研究を進めた。

- (1) 蛍光ゲル線量計に対する光反応のメカニズムの解明と抑制方法の検討
- (2) 高い光安定性を有する蛍光ゲル線量計の放射線反応促進とメカニズムの解明
- (3) 重粒子線照射に対する特性評価

### 3. 研究の方法

- (1) 蛍光ゲル線量計に対する光反応メカニズムの解明と抑制方法の検討 (2021年度)

使用する蛍光プローブはジヒドロローダミン123(DHR123)であり、酸化反応によって非蛍光性物質から蛍光物質のローダミン123(RD123)になる。高分子材料分野で知られる光安定化剤を参考に、図2に示すように、3つに大別される光安定化剤の利用を検討する。それぞれ、紫外線吸収剤：非蛍光性物質への光吸収の抑制、酸化防止剤：光に不安定な化合物の酸化反応の抑制、光還元剤：光誘起還元反応の促進(蛍光物質から非蛍光物質に戻すことを狙っている)である。以上より、新規に蛍光ゲル線量計に光安定化剤各種を添加し、光安定性の評価ならびにその機序を追究する。

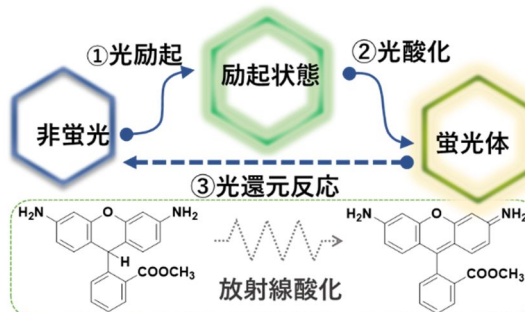


図2 光化学反応制御方法の検討

- (2) 高い光安定性を有する蛍光ゲル線量計の放射線反応促進とメカニズムの解明 (2022年度)
- 初年度で光化学反応が制御された蛍光ゲル線量計に対して、放射線照射を行い、放射線誘起の

反応の解明を進める。光反応では光を吸収する化合物に選択的にエネルギーが付与され、励起状態が生じ、反応が進行するのに対して、放射線誘起の反応では、ゲル線量計内の物質濃度の大きい分子・原子に対するイオン化・電離から反応が進行する。つまり、光安定化剤未添加の蛍光ゲル線量計では、光化学反応は蛍光プローブ(波長に依存する)から反応が進行し、放射線化学反応は主成分の水の放射線分解ラジカルの生成から始まり、その後の蛍光プローブとのラジカル反応によって蛍光物質が生成される。加える光安定化剤によって、両者の反応メカニズムが類似する場合は、放射線照射に対しても作用するため、線量計感度が低下すると想定される。逆に、光安定化剤が添加されたゲルに対して光照射と放射線照射による感度変化を比較することで、両者の反応メカニズムに関する重要な知見を得ることができると考えている。

### (3) 重粒子線照射に対する特性評価 (2023年度)

2020年から重粒子線に対する蛍光ゲル線量計の特性評価を進めており、図3に示す結果が得られている。重粒子線は飛程末端で鋭い線量分布のピーク(ブラッグピーク)を示すが、そのまま蛍光ゲル線量計を適用すると、図中点線(a)で示したようにブラッグピークで感度が低下するため、ピークが鈍り、物理線量を反映した情報を得ることができない。一方で、申請者が独自に開発してきた反応メカニズムの制御手法を適用することで、実線(b)のように線量分布に重粒子線特有のシャープな形を得ることができる。本研究では光安定性を付与させることで、高感度な測定が可能となり、詳細な重粒子線に対する特性評価を進める。

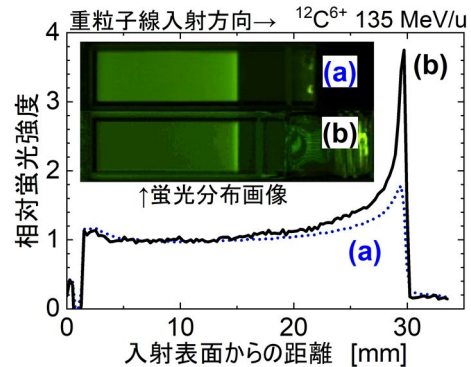


図3 重粒子線照射時の蛍光分布

## 4. 研究成果

### (1) 蛍光ゲル線量計に対する光反応メカニズムの解明と抑制方法の検討

光安定性の付与に成功した結果の一例として、図4に蛍光ゲルスキャナーを用いて、1~5回のスキャンに対する蛍光強度のプロットを示す。すべてのゲル線量計において、吸収線量(0~4.7 Gy)の増加に応じた蛍光強度の増加が観察されるが、添加剤を含まないゲル線量計の場合(図4(a))、スキャン回数の増加に伴う蛍光強度の増加が顕著であることが分かる。この蛍光強度の増加は、スキャン中に紫外線(励起光の光子)による照射によって蛍光色素が生成され、光に対する安定性が低いことを意味する。これに対して、光安定化剤としてNVP(N-ビニル-2-ピロリドン)、Pyridine、Tx-100(トリトン X-100)をそれぞれ添加したすべてのゲル線量計(図4(b)、(c)、(d))では、スキャン回数の増加によって蛍光強度が増加せず、高い光安定性が付与されることが分かった。実験条件の詳細は文献[7]を参照されたい。

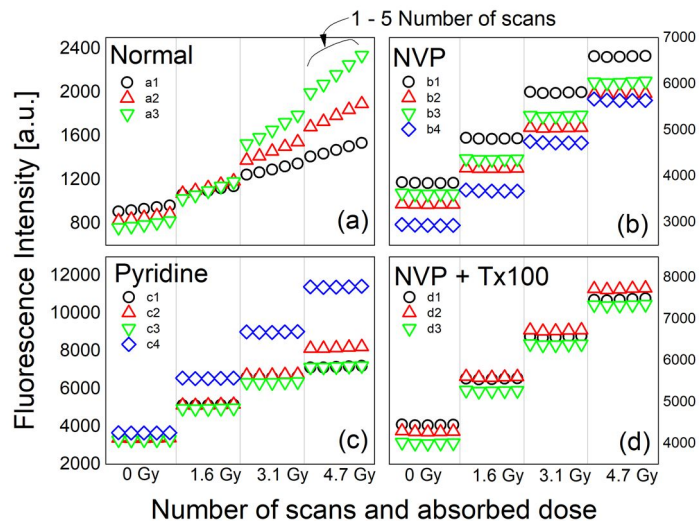


図4 DHR123 NC-RFGの蛍光強度のスキャン回数および吸収線量に対する依存性 Reprinted from Ref. [7]

Copyright (2019), with permission from Elsevier

### (2) 高い光安定性を有する蛍光ゲル線量計の放射線反応促進とメカニズムの解明

線量計としての感度が低下せず、光安定性が顕著に向上した化合物は分散剤として用いられている上述のNVP、Pyridine、Tx-100であった。1回のゲル撮像時の励起光照射によって増加する蛍光強度がどの程度の線量に対応するかを調べたところ、分散剤の導入によって0.04 Gy/scale程度と、無添加の系と比べると10分の1に低減させることができた。一般に、Tx-100などの界面活性剤はミセル構造を形成して分散効果を示すが、NVPやPyridineは水素結合や $\pi$ - $\pi$ スタック構造をとることによって分散効果を示す。蛍光プローブの分散の化学的構造の違いに関係なく、光に対する安定性を付与できており、DHR123やRD123が分散されていることが光安定性に重要であることが分かった。また、加えた分散剤は全て、RD123の相対蛍光量子収率も増加させており、放射線反応の促進と等価の効果を有していた。一般に、相対蛍光量子収率に影響を与える蛍光の消光現象にはフォルスターメカニズムとデクスターメカニズムがあるが、DHR123の吸収波長とRD123の蛍光波長が大きく異なることから、2つの化合物の距離が非常に近い場合に生じるデクスターメカニズムによって消光現象が起きていると考えられ、このエネルギー移動に伴い、DHR123の光安定性が悪化していると推測された。つまり、消光現象過程が今回の低い光安定性に寄与しており、分散剤の導入によって解決されていると考えている。

### (3) 重粒子線照射に対する特性評価

一般に、全ての2次元以上の線量計では重粒子線のブラッグピークで感度が低下するため、ピークが鈍り、物理線量を反映した情報を得ることができない。これに対して、蛍光ゲル線量計にフェントン反応を生じる過酸化水素分解触媒を添加することが有効であることが示唆されていた。ここでは、過酸化水素分解触媒に加えて、蛍光ゲル線量計の感度増加や光安定性の増加にも有効である界面活性剤のTx-100や、溶解剤のNVPやPyridineの添加効果を検討した。結果、Tx-100やNVPでは鋭いピークが消失したものの、PyridineにおいてはLET依存性の抑制に有効であることが分かった。これらの実験結果は当初想定していなかったが、一般にフェントン反応は促進酸化法(AOP法: Advanced oxidation processの略)として広く知られており、今回の実験結果は、AOPの分野から一つの解釈を得ることができた。それは、過酸化水素分解触媒として添加している $\text{Fe}^{3+}$ が中性の水溶液中は凝集・沈殿するため、AOPにおけるフェントン反応の利用は主に低pHの狭い範囲内で利用されているが、フェントン反応を高pHへ拡張するために、シュウ酸塩、クエン酸塩、EDTA(エチレンジアミン四酢酸)などの配位子を用いて $\text{Fe}^{3+}$ の錯体を形成させ、その溶解度を増加させることが有効となることである。今回のナノクレイゲルは高pHであり、蛍光ゲル線量計中の過酸化水素分解触媒がPyridine分散剤の添加により、より効果的に反応が促進し、LET依存性の抑制に寄与していると考えられた。ここで、LETとはLinear Energy Transferの略であり、放射線の線質を表す指標として、放射線が物質中を通過する際に飛程の単位長さあたりに平均して失うエネルギー $\text{keV}/\mu\text{m}$ である。炭素線ブラッグピークではLETが急増するが、本研究において開発した蛍光ゲル線量計は、炭素線の物理線量分布を再現できることが分かった。さらに、利用可能なLETの範囲を明らかにするため、 $290\text{ MeV/u }^{12}\text{C}^{6+}$ 、 $490\text{ MeV/u }^{28}\text{Si}^{14+}$ 、 $500\text{ MeV/u }^{40}\text{Ar}^{18+}$ 、 $500\text{ MeV/u }^{56}\text{Fe}^{26+}$  and  $290\text{ MeV/u }^{132}\text{Xe}^{54+}$ のイオンビームに対する感度特性を評価した(図5)。実験条件の詳細は文献[8、9]を確認されたい。図5はそれぞれ、(a) ベースラインを差し引いた蛍光強度の増加分( $\Delta I_{\text{FL}}$ )の分布、(b)  $\Delta I_{\text{FL}}$ をESD(入射表面線量: Entrance surface dose)で割った単位入射線量当たりの蛍光強度の増加分、(c) 線量応答特性の直線近似の決定係数 $R^2$ の深さプロファイル、(d) 感度特性と電離箱測定結果との比較を示す。これより、脱気Py- $\text{Fe}^{3+}$ -DHR123ゲル線量計は炭素線からキセノンビームの幅広い重粒子線の線量分布を良く再現できることがわかる。線量計平均LETでは $25\text{--}8000\text{ keV}/\mu\text{m}$ までの範囲に対応する。非常に高いLETを示すブラッグピークから入射表面までの分布を再現可能なゲル線量計はこれまでになく、放射線化学的にも大変興味深い。また、幅広いLETの放射線に対して補正をしないで、線量分布を一度に評価できるため、実用上の価値も高く、本ゲル線量計を用いた応用研究の発展が期待される。分解能は測定装置の分解能に依存するが、市販のゲルスキャナー(GELSCAN-3、アイメジャー)を用いた場合は、 $0.1\text{ mm}$ の分解能で2次元の線量分布が測定可能となる。

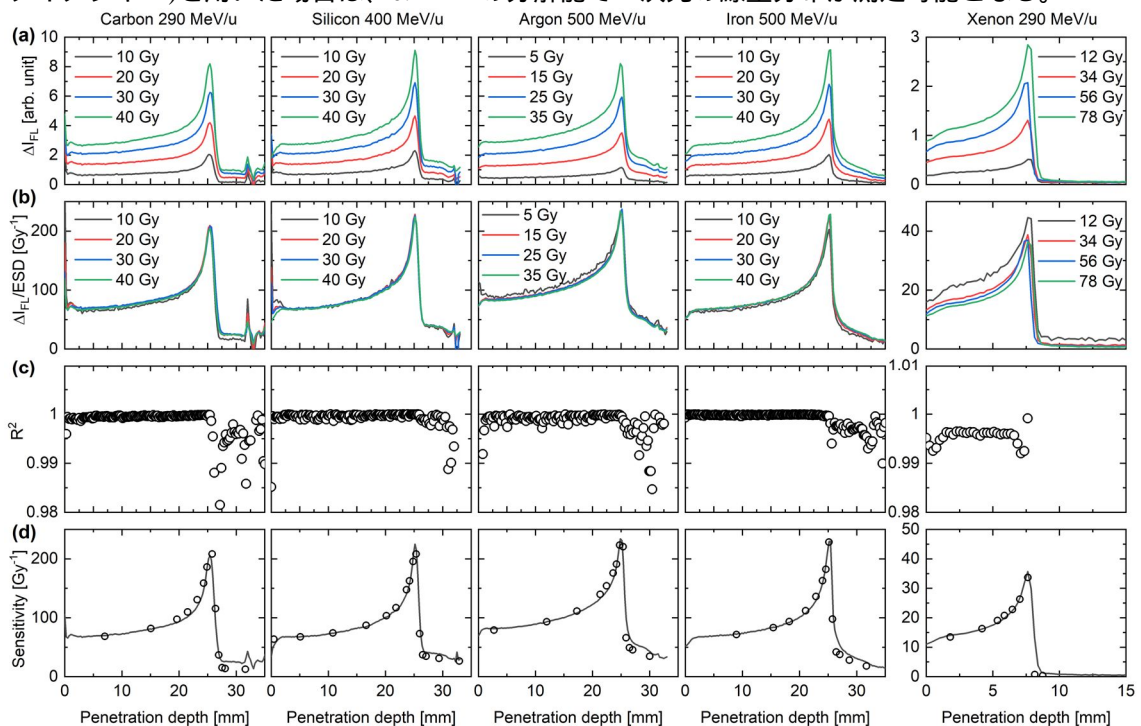


図5  $\text{Fe}^{3+}$ -Py-DHR123ゲル線量計の重粒子線の線量応答分布 ( $290\text{ MeV/u }^{12}\text{C}^{6+}$ 、 $490\text{ MeV/u }^{28}\text{Si}^{14+}$ 、 $500\text{ MeV/u }^{40}\text{Ar}^{18+}$ 、 $500\text{ MeV/u }^{56}\text{Fe}^{26+}$ 、および  $290\text{ MeV/u }^{132}\text{Xe}^{54+}$ ) (a): ベースラインを差し引いて計算した蛍光強度の増加 ( $\Delta I_{\text{FL}}$ )。 (b): 入射面線量 (ESD) で割った  $\Delta I_{\text{FL}}$  (c): 決定係数 ( $R^2$ )。 (d): ESD 応答曲線から得られた感度。 Reprinted from Ref. [9] Copyright (2024), with permission from Elsevier)

以上、主要な研究成果について記載した。生体の主成分である水をゲル化し、放射線感受性の化合物を添加することによって作られるゲル線量計は任意な形状かつ柔軟性を有し、さらに、CTを用いた放射線治療計画の立案を模擬できる生体等価ファントムとしての機能も有する。物理・化学・生物の多様な分野から線量計開発が進められているが、他の固体線量計にはないゲル線量計の柔軟性は例えば、体内の臓器の動きを考慮した4次元放射線治療などの照射方法の発展に伴った複雑な線量分布の最終的な品質保証手法として、革新的な線量計となると期待されている。このため、国内ではゲル線量計研究会や国外では International Conference on 3D dosimetry (IC3DDose)において、これまでに多くのゲル線量計の高感度化に関する研究が進められている。例えば、無機塩の添加による放射線重合反応の促進や、ハロゲン化物の添加による放射線誘起発色反応の効率化などがある。また、本研究と類似する蛍光分光測定法を用いた研究も報告されているが、連鎖的な放射線重合反応を用いるため、放射線誘起反応の完了までの時間がかかり、感度特性は線量率に依存し、正確な線量評価ができない(反応中に別の放射線が入ることが原因)。本研究成果の位置づけは、放射線以外の光化学反応の抑制法を検討する新たなアプローチによって、これまでにない超高感度な0.1 Gy オーダーでの線量測定手法の開発に成功した。目標としていた0.01 Gy オーダーでの測定には達していないが、本研究では検出器系の改良に焦点を当てていないため、励起光や検出光の波長の最適化、および光電子増倍管等による検出感度の向上によって達成可能であると考えている。最終年度では光安定化剤の開発における研究成果をさらに発展させ、重粒子線治療への応用を中心に研究を行い当初予期していなかったLET非依存の感度特性を有する高感度な蛍光ゲル線量計の開発に成功した。既存のLET非依存のゲル線量計(ナノクレイ添加フリッケルゲル線量計)よりも2桁感度が高く、重粒子線治療における線量分布の正確な評価に寄与することが期待される。さらに、LET非依存の感度を保つ特性は線量計平均LETの値が25-8000 keV/μmの範囲で維持されることが実験的に明らかとなった。これにより、世界で初めて放射線の線質を問わない3次元線量計が実現した。この特性は、現在進められているマルチオン照射などの新たな治療法においても極めて有用であり、放射線治療の分野において革新的な進歩となり、新たな治療法の開発や既存の治療法の改善に大きく貢献すると期待される。

#### (参考文献)

- [1] **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).
- [2] **T. Maeyama**, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, K. Fukasaku, S. Fukuda, Radiological properties of nanocomposite Fricke gel dosimeters for heavy ion beams. *Journal of Radiation Research*, 57, 318-324 (2016).
- [3] **T. Maeyama**, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, K. Fukasaku, S. Fukuda, Organic-Gelatin-Free Nanocomposite Fricke Gel Dosimeter. *The Journal of Physical Chemistry B*, 121, 4238-4246 (2017).
- [4] **T. Maeyama**, S. Hase, Nanoclay gel-based radio-fluorogenic gel dosimeters using various fluorescence probes. *Radiation Physics and Chemistry*, 151, 42-46 (2018).
- [5] **T. Maeyama**, A. Kato, A. Mochizuki, N. Sato, Y. Watanabe, S. Mizukami, Dose-rate-independent and diffusion-free nanoclay-based radio-fluorogenic gel dosimeter. *Sensors and Actuators A: Physical*, 298, 111435 (2019).
- [6] A. Mochizuki, **T. Maeyama**, Y. Watanabe, S. Mizukami, Sensitivity enhancement of DHR123 radio-fluorogenic nanoclay gel dosimeter by incorporating surfactants and halogenides. *RSC Advances*, 10, 28798-28806 (2020).
- [7] **T. Maeyama**, K. Yoshida, Y. Watanabe, H. Inui, Improvement of light stability of DHR123 radio fluorogenic nano clay gel dosimeter by incorporating a new dispersant. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 418, 113423 (2021).
- [8] **T. Maeyama**, A. Mochizuki, K. Yoshida, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, S. Fukuda, Radio-fluorogenic nanoclay gel dosimeters with reduced linear energy transfer dependence for carbon-ion beam radiotherapy. *Medical Physics*, 50, 1073-1085 (2023).
- [9] **T. Maeyama**, H. Hasegawa, M. Tanaka, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, Y. Watanabe, S. Fukuda, Linear-energy-transfer-independent nanoclay radio-fluorogenic gel dosimeter under energetic ion beams of  $^{28}\text{Si}^{14+}$ ,  $^{40}\text{Ar}^{18+}$ ,  $^{56}\text{Fe}^{26+}$ ,  $^{132}\text{Xe}^{54+}$ , and  $^{12}\text{C}^{6+}$ . *Radiation Physics and Chemistry*, 216, 111363 (2024).

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Maeyama Takuya	4. 巻 73
2. 論文標題 Development of 3D Gel Dosimeter with Nanoclay for Radiotherapy—LET-independent Radio-fluorogenic Gel Dosimeter—	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 RADIOISOTOPES	6. 最初と最後の頁 23～34
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3769/radioisotopes.73.23	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Maeyama Takuya, Hayashi Kiichiro, Watanabe Yusuke, Ohara Maki, Nakagawa Seiko	4. 巻 114
2. 論文標題 Development of a silicone-based radio-fluorogenic dosimeter using dihydrorhodamine 6G	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Physica Medica	6. 最初と最後の頁 102684～102684
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ejmp.2023.102684	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Maeyama Takuya, Hasegawa Hiroshi, Tanaka Masahiro, Fukunishi Nobuhisa, Ishikawa Kenichi L., Watanabe Yusuke, Fukuda Shigekazu	4. 巻 216
2. 論文標題 Linear-energy-transfer-independent nanoclay radio-fluorogenic gel dosimeter under energetic ion beams of 28Si14+, 40Ar18+, 56Fe26+, 132Xe54+, and 12C6+	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Radiation Physics and Chemistry	6. 最初と最後の頁 111363～111363
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.radphyschem.2023.111363	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Maeyama Takuya, Hasegawa Hiroshi, Tanaka Masahiro, Fukunishi Nobuhisa, Ishikawa Kenichi L., Watanabe Yusuke, Fukuda Shigekazu	4. 巻 216
2. 論文標題 Linear-energy-transfer-independent nanoclay radio-fluorogenic gel dosimeter under energetic ion beams of 28Si14+, 40Ar18+, 56Fe26+, 132Xe54+, and 12C6+	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Radiation Physics and Chemistry	6. 最初と最後の頁 111363～111363
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.radphyschem.2023.111363	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Maeyama Takuya, Hayashi Kiichiro, Watanabe Yusuke, Ohara Maki, Nakagawa Seiko	4. 巻 114
2. 論文標題 Development of a silicone-based radio-fluorogenic dosimeter using dihydrorhodamine 6G	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Physica Medica	6. 最初と最後の頁 102684 ~ 102684
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejmp.2023.102684	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Maeyama Takuya	4. 巻 73
2. 論文標題 Development of 3D Gel Dosimeter with Nanoclay for Radiotherapy (LET-independent Radio-fluorogenic Gel Dosimeter)	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 RADIOISOTOPES	6. 最初と最後の頁 23 ~ 34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3769/radioisotopes.73.23	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maeyama Takuya, Mochizuki Anri, Yoshida Kazuki, Fukunishi Nobuhisa, Ishikawa Kenichi L., Fukuda Shigekazu	4. 巻 50
2. 論文標題 Radio fluorogenic nanoclay gel dosimeters with reduced linear energy transfer dependence for carbon ion beam radiotherapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medical Physics	6. 最初と最後の頁 1073 ~ 1085
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mp.16092	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 前山拓哉	4. 巻 113
2. 論文標題 蛍光ゲル線量計の新展開	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 放射線化学	6. 最初と最後の頁 25-31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Maeyama Takuya, Yoshida Kazuki, Watanabe Yusuke, Inui Hiroshi	4. 巻 418
2. 論文標題 Improvement of light stability of DHR123 radio fluorogenic nano clay gel dosimeter by incorporating a new dispersant	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry	6. 最初と最後の頁 113423 ~ 113423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphotochem.2021.113423	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mizukami Shinya, Watanabe Yusuke, Mizoguchi Takahiro, Gomi Tsutomu, Hara Hidetake, Takei Hideyuki, Fukunishi Nobuhisa, Ishikawa Kenichi L., Fukuda Shigekazu, Maeyama Takuya	4. 巻 7
2. 論文標題 Whole Three-Dimensional Dosimetry of Carbon Ion Beams with an MRI-Based Nanocomposite Fricke Gel Dosimeter Using Rapid T1 Mapping Method	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Gels	6. 最初と最後の頁 233 ~ 233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/gels7040233	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maeyama T., Fukunishi N., Ishikawa K. L., Fukasaku K., Fukuda S.	4. 巻 2167
2. 論文標題 Effects of radical scavengers on nanocomposite Fricke gel for heavy ion beam irradiation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Physics: Conference Series	6. 最初と最後の頁 012019 ~ 012019
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1742-6596/2167/1/012019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Inoue K., Watanabe Y., Maeyama T., Mizukami S., Hayashi S., Terazaki T., Muraishi H., Gomi T., Shimono T.	4. 巻 2167
2. 論文標題 RSC: Dosimetry in high-dose-rate brachytherapy with a radio-fluorogenic gel dosimeter	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Physics: Conference Series	6. 最初と最後の頁 012032 ~ 012032
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1742-6596/2167/1/012032	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -



〔学会発表〕 計45件（うち招待講演 10件 / うち国際学会 9件）

1. 発表者名 前山 拓哉
2. 発表標題 粒子線治療のためのゲル線量計技術の新展開
3. 学会等名 2023年度 第2回 神奈川県放射線治療技術研究会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 久田桐子, 渡邊祐介, 前山拓哉, 寺崎剛史, 高梨宇宙, 堀拳輔, 村石浩
2. 発表標題 Optical-emission computed tomography技術を応用した蛍光ゲル線量計の3次元線量分布測定システムの開発
3. 学会等名 第12回3次元ゲル線量計研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 神戸 正雄, 前山 拓哉
2. 発表標題 蛍光ゲル線量計を用いたリアルタイム線量測定システムの開発 ~ 蛍光検出パルスラジオリシス (PLPR) 法 ~
3. 学会等名 第12回3Dゲル線量計研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前山拓哉, 神戸正雄
2. 発表標題 蛍光検出パルスラジオリシス (PLPR) 法を用いた DHR123蛍光ゲル線量計の基礎特性の評価
3. 学会等名 第12回3Dゲル線量計研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 渡邊湊太郎, 前山拓哉, 福西暢尚, 石川顕一, 福田茂一
2. 発表標題 炭素線のRBEにより近い特性を持つ蛍光ゲル線量計の模索
3. 学会等名 第12回3Dゲル線量計研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山口亮希, 前山拓哉, 渡邊祐介
2. 発表標題 近赤外蛍光プローブを用いた蛍光シリコン線量計の模索
3. 学会等名 第12回3Dゲル線量計研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 横山希夢, 前山拓哉, 渡邊祐介
2. 発表標題 蛍光ゲル線量計の新規蛍光プローブの合成と特性評価
3. 学会等名 第12回3Dゲル線量計研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前山 拓哉
2. 発表標題 ゲル線量計とそのメカニズム
3. 学会等名 国際医学物理の日講演会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takuya MAEYAMA, Yuta Shoji, Yusuke Watanabe, Shin-ichiro Hayashi, Nobuhisa Fukunishi, Kenichi L. Ishikawa, Sigekazu Fukuda
2. 発表標題 Development of Fading-Free Silicone-Based Deformable Radiochromic Dosimeters using Leuco Crystal Violet and Dihydroethidium
3. 学会等名 SSD20 - 20th International Conference on Solid State Dosimetry (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, S. Fukuda
2. 発表標題 Ferric Iron-Pyridine-Doped DHR123 Gel Dosimeter for High-LET Radiation: Investigation of LET-Independent Range and Mechanism
3. 学会等名 ICRR 2023 The 17th International Congress for Radiation Research (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前山 拓哉
2. 発表標題 マルチイオン照射の線量分布測定に向けた蛍光ゲル線量計の開発
3. 学会等名 2023年度医療放射線技術研究会～放射線計測技術の医療応用－重粒子線の粒子識別と線量測定～（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kuda T, Watanabe Y, Maeyama T, Takanashi T, Terazaki T, Takei H, Muraishi H
2. 発表標題 Development of a three-dimensional dose reconstruction system for a nanoclay-based radio-fluorogenic gel dosimeter
3. 学会等名 American Association of Physicists in Medicine (AAPM) 65th Annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前山 拓哉, 林 希一郎, 渡邊 祐介, 中川 清子
2. 発表標題 蛍光プローブを用いたシリコン線量計の開発
3. 学会等名 第60回アイソトープ・放射線研究発表会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前山拓哉
2. 発表標題 水の放射線分解反応を用いた化学線量計のマルチイオン線量分布計測への展開
3. 学会等名 第1回先端放射線化学シンポジウム -次世代放射線計測に向けた放射線化学のアプローチ- (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前山拓哉
2. 発表標題 ゲル線量計による水分解ラジカル収率の評価と線量分布計測への応用
3. 学会等名 2022年度HIMAC共同利用研究成果発表会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 久田桐子, 渡邊祐介, 前山拓哉, 高梨宇宙, 寺崎剛史, 村石浩
2. 発表標題 蛍光ゲル線量計による密封小線源治療の3次元線量分布再構成システムの開発
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会小線源部会第25回学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前山拓哉
2. 発表標題 粒子線治療のためのゲル線量計技術の新展開
3. 学会等名 2023年度 第2回 神奈川県放射線治療技術研究会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 久田桐子, 渡邊祐介, 前山拓哉, 寺崎剛史, 高梨宇宙, 堀拳輔, 村石浩
2. 発表標題 Optical-emission computed tomography技術を応用した蛍光ゲル線量計の3次元線量分布測定システムの開発
3. 学会等名 第12回3次元ゲル線量計研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 神戸 正雄, 前山 拓哉
2. 発表標題 蛍光ゲル線量計を用いたリアルタイム線量測定システムの開発 ～ 蛍光検出パルスラジオリシス (PLPR) 法～
3. 学会等名 第12回3次元ゲル線量計研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前山拓哉, 神戸正雄
2. 発表標題 蛍光検出パルスラジオリシス (PLPR) 法を用いた DHR123蛍光ゲル線量計の基礎特性の評価
3. 学会等名 第12回3次元ゲル線量計研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 渡邊湊太郎, 前山拓哉, 福西暢尚, 石川顕一, 福田茂一
2. 発表標題 炭素線のRBEにより近い特性を持つ蛍光ゲル線量計の模索
3. 学会等名 第12回3次元ゲル線量計研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山口亮希, 前山拓哉, 渡邊祐介
2. 発表標題 近赤外蛍光プローブを用いた蛍光シリコン線量計の模索
3. 学会等名 第12回3次元ゲル線量計研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 横山希夢, 前山拓哉, 渡邊祐介
2. 発表標題 蛍光ゲル線量計の新規蛍光プローブの合成と特性評価
3. 学会等名 第12回3次元ゲル線量計研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前山拓哉
2. 発表標題 ゲル線量計とそのメカニズム
3. 学会等名 国際医学物理の日講演会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takuya MAEYAMA, Yuta Shoji, Yusuke Watanabe, Shin-ichiro Hayashi, Nobuhisa Fukunishi, Kenichi L. Ishikawa, Sigekazu Fukuda
2. 発表標題 Development of Fading-Free Silicone-Based Deformable Radiochromic Dosimeters using Leuco Crystal Violet and Dihydroethidium
3. 学会等名 SSD20 - 20th International Conference on Solid State Dosimetry (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, S. Fukuda
2. 発表標題 Ferric Iron-Pyridine-Doped DHR123 Gel Dosimeter for High-LET Radiation: Investigation of LET-Independent Range and Mechanism
3. 学会等名 ICRR 2023 The 17th International Congress for Radiation Research (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前山 拓哉
2. 発表標題 マルチイオン照射の線量分布測定に向けた蛍光ゲル線量計の開発
3. 学会等名 2023年度医療放射線技術研究会～放射線計測技術の医療応用－重粒子線の粒子識別と線量測定～（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kuda T, Watanabe Y, Maeyama T, Takanashi T, Terazaki T, Takei H, Muraishi H
2. 発表標題 Development of a three-dimensional dose reconstruction system for a nanoclay-based radio-fluorogenic gel dosimeter
3. 学会等名 American Association of Physicists in Medicine (AAPM) 65th Annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前山 拓哉, 林 希一郎, 渡邊 祐介, 中川 清子
2. 発表標題 蛍光プローブを用いたシリコン線量計の開発
3. 学会等名 第60回アイソトープ・放射線研究発表会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前山拓哉
2. 発表標題 水の放射線分解反応を用いた化学線量計のマルチイオン線量分布計測への展開
3. 学会等名 第1回先端放射線化学シンポジウム～次世代放射線計測に向けた放射線化学のアプローチ～
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前山拓哉
2. 発表標題 ゲル線量計による水分解ラジカル収率の評価と線量分布計測への応用
3. 学会等名 2022年度HIMAC共同利用研究成果発表会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 久田桐子, 渡邊祐介, 前山拓哉, 高梨宇宙, 寺崎剛史, 村石浩
2. 発表標題 蛍光ゲル線量計による密封小線源治療の3次元線量分布再構成システムの開発
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会小線源部会第25回学術大会
4. 発表年 2023年



1. 発表者名 前山拓哉, 福西暢尚, 石川 顕一, 福田茂一
2. 発表標題 HIMAC の研究利用最前線 ナノコンポジットフリッケルゲル線量計の改良
3. 学会等名 日本量子医科学会第2回学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takuya Maeyama, Nobuhisa Fukunishi, Kenichi L. Ishikawa, Shigekazu Fukuda
2. 発表標題 DHR123 Radio-fluorogenic gel dosimeter for radiotherapy : suppressing the effect of the LET
3. 学会等名 14th Ionizing Radiation and Polymers symposium (IRaP 2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前山 拓哉, 福西 暢尚, 石川 顕一, 福田 茂一
2. 発表標題 重粒子線治療用のLET非依存蛍光ゲル線量計の開発
3. 学会等名 第59回アイソトープ・放射線研究発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前山拓哉, 福西暢尚, 石川顕一, 福田茂一
2. 発表標題 ナノコンポジットフリッケルゲル線量計の改良
3. 学会等名 2021年度HIMAC共同利用研究成果発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 久田桐子, 渡邊祐介, 前山拓哉, 庄司祐汰, 林希一郎, 井上幹太, 村石浩
2. 発表標題 Dihydrorhodamine 6Gを使用した蛍光ゲル線量計の基礎特性
3. 学会等名 第11回3次元ゲル線量計研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前山拓哉, 林希一郎, 庄司祐汰, 渡邊祐介, 中川清子
2. 発表標題 蛍光シリコン線量計の開発
3. 学会等名 第11回3次元ゲル線量計研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 久田 桐子, 渡邊 祐介, 前山 拓哉, 寺崎 剛史, 井上 幹太, 村石 浩
2. 発表標題 ライトシート方式蛍光ゲル断層撮影装置を用いた192Ir密封小線源の3次元線量分布測定
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第35回学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井上 幹太, 渡邊 祐介, 前山 拓哉, 村石 浩, 小林 直貴, 水野 友慎
2. 発表標題 3次元蛍光断層スキャナの基礎特性の評価と高線量率小線源治療への応用
3. 学会等名 第10回3Dゲル線量計研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 前山 拓哉, 長谷川 洋, 田中 雅浩, 石川 顕一, 福西 暢尚, 福田 茂一
2. 発表標題 重粒子線用蛍光ゲル線量計; フェントンライク反応の適用によるLET依存性の改善
3. 学会等名 第10回3Dゲル線量計研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 前山拓哉
2. 発表標題 ナノクレイを利用した放射線治療用三次元ゲル線量計の開発
3. 学会等名 第58回アイソトープ・放射線研究発表会 2021年 日本アイソトープ協会奨励賞 受賞講演 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 前山拓哉
2. 発表標題 ナノコンポジットフリッケゲル線量計の改良
3. 学会等名 2020年度HIMAC共同利用研究成果発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, K. Fukasaku, S. Fukuda
2. 発表標題 Effects of radical scavengers on nanocomposite Fricke gel for heavy ion beam irradiation
3. 学会等名 International Conference on 3D dosimetry (IC3DDose) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Inoue, Y. Watanabe, T. Maeyama, A. Mochizuki, S. Mizukami, S. Hayashi, T. Terazaki, H. Muraishi, T. Gomi, T. Shiono
2. 発表標題 Dosimetry in high-dose-rate brachytherapy with a radio-fluorogenic gel dosimeter
3. 学会等名 International Conference on 3D dosimetry (IC3DDose) (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	深作 和明  (Fukasaku Kazuaki)  (80283266)	国立研究開発法人理化学研究所・光子工学研究センター・客員研究員   (82401)	
研究分担者	犬井 洋  (Inui Hiroshi)  (20348600)	北里大学・理学部・准教授   (32607)	
研究分担者	福西 暢尚  (Fukunishi Nobuhisa)  (00523656)	国立研究開発法人理化学研究所・仁科加速器科学研究センター・副部長   (82401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------