令和 4 年 4 月発行

ISSN 2188-0115

放射線化学

RADIATION CHEMISTRY

2022 NO. 113

日本放射線化学会 JAPANESE SOCIETY OF RADIATION CHEMISTRY

https://www.radiation-chemistry.org/

〈巻頭言〉
私の人生と日本放射線化学会との出会い
〈特集記事：三次元ゲル線量計〉
はじめに：三次元ゲル線量計特集にあたって
ポリビニルアルコール－ヨウ素錯体の発色を利用したラジオクロミックゲル線量計の開発
ラジオクロミックゲル線量計の臨床応用 －反復利用型 PVA-I ゲル線量計を用いた 3 次元 Winston-Lutz テスト－
蛍光ゲル線量計の新展開
三次元ゲル線量計による高線量率小線源治療の線量分布測定
炭素イオンビーム照射におけるミセルゲル線量計の反応性
三次元ゲル線量計のための Optical CT の開発
ポリマーゲル線量計評価用光学 CT における屈折率変化の影響
〈討論会の話題から〉
燃料デブリの過酸化水素による酸化劣化に関する研究
UVSOR-III におけるガンマ線誘起陽電子消滅分光法の開発
創薬応用を目指した放射線架橋ペプチド粒子の開発：放射線化学反応の解析
超短パルスレーザー加工現象の解明に向けたポンプ－プローブイメージングにおける干渉縞解析
高エネルギー粒子線を用いた有機ナノワイヤ形成とその三次元構造制御
〈会員のページ〉
V. M. Byakov 先生を偲んで
〈本会記事〉
〈賛助会員名簿〉

Japanese Society of RADIATION CHEMISTRY

HOKAER(113)1–90(2022)

放射線化学

2022 No.113

〈巻頭言〉

私の人生と日本放射線化学会との出会い ･･････ 堀邊 英夫 ･･･ 1

〈特集記事：三次元ゲル線量計〉

はじめに：三次元ゲル線量計特集にあたって ･･････ 林 慎一郎 ･･･ 3

ポリビニルアルコール－ヨウ素錯体の発色を利用したラジオクロミックゲル線量計の開発 ･･････ 林 慎一郎 ･･･ 5

ラジオクロミックゲル線量計の臨床応用 －反復利用型 PVA-I ゲル線量計を用いた 3 次元 Winston-Lutz テスト－ ･･････ 小野 薫, 池田 幸恵, 藤野 圭介, 栗原 凌佑, 赤木 由紀夫, 廣川 裕, 林 慎一郎 ･･･ 13

蛍光ゲル線量計の新展開 ･･････ 前山 拓哉 ･･･ 25

三次元ゲル線量計による高線量率小線源治療の線量分布測定 ･･････ 渡邉 祐介 ･･･ 33

炭素イオンビーム照射におけるミセルゲル線量計の反応性 ･･････ 五東 弘昭, 草野 陽介, 蓑原 伸一, 豊原 尚実 ･･･ 41

三次元ゲル線量計のための Optical CT の開発 ･･････ 小林 毅範, 緒方 祐貴, 久保 匠, 姜 裕錫, 東郷 春輝, 齊藤 優樹 ･･･ 47

ポリマーゲル線量計評価用光学 CT における屈折率変化の影響 ･･････ 川村 拓, 高梨 宇宙, 新木 佳友 ･･･ 55

〈討論会の話題から〉

燃料デブリの過酸化水素による酸化劣化に関する研究 ････ 熊谷 友多, 日下 良二, 中田 正美, 渡邉 雅之, 秋山 大輔, 桐島 陽, 佐藤 修彰, 佐々木 隆之 ･･･ 61

UVSOR-III におけるガンマ線誘起陽電子消滅分光法の開発 ･･････ 平 義隆 ･･･ 65

創薬応用を目指した放射線架橋ペプチド粒子の開発：放射線化学反応の解析 ･･････ 上野 美穂, 新井 唯史, Hao Yu, 山下 真一, 木村 敦, 田口 光正 ･･･ 71

超短パルスレーザー加工現象の解明に向けたポンプープローブイメージングにおける干渉縞解析 ････ 寺澤 英知, 鷲尾 方一, 佐藤 大輔, 小川 博嗣, 田中 真人, 黒田 隆之助, 澁谷 達則, 盛合 靖章, 小林 洋平, 坂上 和之 ･･･ 75

高エネルギー粒子線を用いた有機ナノワイヤ形成とその三次元構造制御 ･･････ 信岡 正樹, 神谷 昂志, 関 修平 ･･･ 79

〈会員のページ〉

V. M. Byakov 先生を偲んで ····· 小林 慶規 ··· 83

〈本会記事〉

〈賛助会員名簿〉

【複写をされる方に】本誌に掲載された著作物を複写する場合は, 著作権者から複写権の委託を受けている一般社団法人学術著作権協会 (〒107–0052 東京都港区赤坂 9–6–41 乃木坂ビル 8F, TEL 03–3475–5618, FAX 03–3475–5619, E-mail: info@jaacc.jp) から許諾を受けてください. ただし, アメリカ合衆国における複写については, Copyright Clearance Center Inc. (222 Rosewood Drive, Danvera, MA01923, USA. TEL (978)750–8400, FAX (978)750–4747; www.copyright.com) へ.

Houshasenkagaku (Radiation Chemistry)
(113)1–90(2022)

Biannual Journal of Japanese Society of Radiation Chemistry
“Radiation Chemistry”
No.113, April 2022

Preface

My life and my encounter with Japanese Society of Radiation Chemistry
. . . . . . Hideo Horibe . . . 1

Feature Articles: 3D gel dosimetry

Introduction: For the special feature on 3D gel dosimetry . . . . . . Shin-ichiro Hayashi . . . 3

Development of radiochromic gel dosimeter using coloration of polyvinyl alcohol-iodide complex
. . . . . . Shin-ichiro Hayashi . . . 5

Clinical applications of radiochromic gel dosimeter –Three-dimensional Winston-Lutz test using reusable PVA-I gel dosimeter–
. . . . Kaoru Ono, Sachie Ikeda, Keisuke Fujino, Ryosuke Kurihara, Yukio Akagi, Yutaka Hirokawa and Shin-ichiro Hayashi . . . 13

Novel trends and recent progress of radio-fluorogenic gel dosimeter
. . . . . . Takuya Maeyama . . . 25

Dose distribution measurement of high-dose-rate brachytherapy with three-dimensional gel dosimetry
. . . . . . Yusuke Watanabe . . . 33

Reactivity of Micellar Gel Dosimeter in Carbon Ion Beam Irradiation
. . . . . . Hiroaki Gotoh, Yohsuke Kusano, Shin-ichi Minohara and Naomi Toyohara . . . 41

Development of Optical CT for 3D LCV gel dosimeter
. . . . Takenori Kobayashi, Yuki Ogata, Takumi Kubo, Yoosuk Kang, Haruki Togo and Yuki Saitoh . . . 47

Effect of refractive index change on optical CT evaluation for polymer gel dosimeter
. . . . . . Hiraku Kawamura, Takaoki Takanashi and Yoshitomo Araki . . . 55

Highlights of the 64th Annual Meeting

A study of H_2O_2-induced oxidative degradation of simulated fuel debris
. . . . Yuta Kumagai, Ryoji Kusaka, Masami Nakata, Masayuki Watanabe, Daisuke Akiyama, Akira Kirishima, Nobuaki Sato and Takayuki Sasaki . . . 61

Development of gamma ray induced positron annihilation spectroscopy at UVSOR-III
. . . . . . Yoshitaka Taira . . . 65

Development of Radiation Crosslinked Peptide Nanoparticles for Drug Delivery Application: Analysis of Radiation Chemical Reactions
. . . . Miho Ueno, Tadashi Arai, Hao Yu, Shinichi Yamashita, Atsushi Kimura and Mitsumasa Taguchi . . . 71

Interference fringe analysis in pump-probe imaging for elucidation of ultrashort pulse laser processing phenomena
Eichi Terasawa, Masakazu Washio, Daisuke Satoh, Hiroshi Ogawa, Masahito Tanaka, Ryunosuke Kuroda, Tatsunori Shibuya, Yasuaki Moriai, Yohei Kobayashi and Kazuyuki Sakaue ... 75

Formation of organic nanowires with controllable three-dimensional structures via high-energy charged particles
Masaki Nobuoka, Koshi Kamiya and Shu Seki ... 79

From Members

A memory of Professor V. M. Byakov ... Yoshinori Kobayashi ... 83

Announcements

List of Support Members

巻　頭　言

私の人生と日本放射線化学会との出会い

大阪公立大学 大学院工学研究科 物質化学生命系専攻
堀邊 英夫

新型コロナが発生しておおよそ 2 年となりました．その間，誰しもが閉塞感漂う中で日々精一杯暮らしていることと思います．幸い私の研究室は一昨年の 4 月と 5 月に閉鎖しただけで，それ以降は感染対策を行いながらも通常通り開催しています．当時，研究室学生と，なんとかオンラインでつながり，画面越しですが顔を見られた時のうれしさは格別でした．これまでの人類の歴史を見ても，疫病はワクチンがない時代でも必ず数年間で収束しており，もう少しの辛抱だと思っています．

本来，巻頭言ですので日本放射線化学会の将来展望を記載すべきところですが，私の実力不足で，これまでの私の人生と日本放射線化学会との出会いに代えさせて頂きますことご容赦下さい．あえて具体名を記すことで人との繋がりが広がればと思っています．私は奈良県立畝傍高校を卒業後，京都にある近畿予備校に通い，京都大学工学部合成化学科に入学・卒業しました．18 年間三菱電機（株）に勤務した後，高知高専，金沢工大，大阪市大に勤務しました．企業とアカデミアでの勤務期間がほぼ同じになり，自分はどちらの人間かなと思うときがあります．この 1 月で 60 歳になり還暦を迎えいつのまにこのような年になったのかと驚いています．これまでに色々な人と出会い，数多くの助けを受けここまでこれたと心より感謝しています．論語に，「不惑（40 歳），知命（50 歳），耳順（60 歳），従心（70 歳）」とありますが，自分自身，未だ人生に迷いまくり，天命も果たせず，頑固者です．企業の退職が人生最大の転機であり家族も戸惑ったことと思いますが，「研究を通して学生を鍛え産業界に羽ばたかせること」を使命とし日夜取り組んでいます．この 4 月に大阪市大は大阪府大と統合し大阪公立大学になり，入学定員数では全国の国公立大学で 3 番目になります．入学してくる学生に恥じない大学にすることを最後の私の 5 年間の務めにしたいと思っています．

自分の話が長くなりましたが，日本放射線化学会との出会いについて語りたいと思います．私は「化学増幅ポジ型三成分系電子線レジストの設計と開発」で博士（工学）を阪大で取得しました．その時の主査は城田 靖彦先生，副査が田川 精一先生でした．お 2 人ともジェントルマンで，家内と娘が博士授与式に参加した時に，城田先生が奥様のことをワイフと呼んでおられ，「さすが阪大の先生は違うね．」と話したことが懐かしいです．田川先生とはその後高知高専に異動した時に阪大の招聘助教授にして頂き，より研究しやすい環境を与えて頂きました．その後，金沢工大に異動後は招聘教授になり，今も古澤 孝弘先生が引き継いでくれています．古澤先生とは，たまに電話で話したり，飲んだり，阪大の集中講義をさせて頂いたりしています．化学増幅型 EUV レジストの評価もわずかですが一緒にやらせて頂いています．

吉田 陽一先生，神戸 正雄先生とも深い関係にあります．吉田先生からは，「第 61 回放射線化学討論会」を大阪市大で是非お願いしたいとの依頼があり私が委員長を務めさせて頂きました．その時は，当時同じ研究室でした佐藤 絵理子先生と阪大の神戸先生にご尽力頂きました．さらに思い出深いのは，「第 62 回放射線化学討論会」が福井大学（敦賀キャンパス）で泉 佳伸先生が委員長で行われましたが，その準備で 3 人で訪問し，温泉に浸かったり飲みながら将来を語ったことです．また，神戸先生にはそのご縁で半年間私の研究室の特任助教に来て頂き，研究室の学生を熱く厳しく指導してもらいました．その他にも鷲尾 方一先生（早大），前川 康成先生（量研），関 修平先生（京大）とも交流があります．いずれにしろ私の人生はこのような方々との出会いの中で形成されてきたことは間違いなく，未熟な私を支えて頂いたと思っています．さすがにこの年になりましたのでこの御恩を下の世代に返すとともに，微力ですが今後も日本放射線化学会に貢献できれば幸いです．

My life and my encounter with Japanese Society of Radiation Chemistry
Hideo Horibe (*Division of Science and Engineering for Materials, Chemistry and Biology, Graduate School of Engineering, Osaka Metropolitan University*),
〒558–8585 大阪市住吉区杉本 3–3–138
TEL/FAX: 06–6605–2981, E-mail: hhoribe@omu.ac.jp

特　集　記　事

はじめに：三次元ゲル線量計特集にあたって

広島国際大学　林 慎一郎*

Introduction of the special issue on three-dimensional gel dosimeters is described.

Keywords: gel dosimetry, radiation therapy, MRI, optical CT, introduction

近年，放射線治療の分野における装置や技術の飛躍的な発展により，正常な組織へのダメージを低減しつつ，腫瘍の形に合わせて線量を集中させて照射を行う強度変調放射線治療や粒子線治療などさまざまな高精度放射線治療が行われている．これらの治療では，従来よりも高い位置精度および線量精度が得られる反面，それに合わせた品質管理・品質保証（QC・QA）もまた必要とされる．それらの精度検証に対してこれまでは電離箱線量計や半導体検出器，あるいはフィルムといった点や面の線量計が用いられてきたが，将来的には線量評価を直接三次元的に行うことが求められている．さらに，磁場を利用する MRI（Magnetic Resonance Imaging）と医療用加速器を組み合わせた装置（MR-Linac）や超高線量率での照射（FLASH）など，既存の線量計では測定が困難な技術も現れている．それらに対応した線量計候補のひとつとして三次元ゲル線量計（ゲル線量計）が改めて注目を集めている[1,2]．

三次元ゲル線量計とは，放射線感受性物質を含む水溶液をゼラチンなどのゲル化剤で固化（ゲル化）した化学線量計の一群である．放射線により生じた生成物はゲルマトリクスによって保持され，その空間分布を MRI や X 線 CT（X-ray Computed Tomography，XCT），光学 CT（Optical CT，OCT）などを用いて三次元的に直接読み取ることにより吸収線量分布を評価することができる．また，その変化は白濁や色調の変化となって現れるので，線量分布を目視でも確認でき，直感的に理解しやすいのも利点である．さらに，その重量の 90 % 前後が水であるため水等価，あるいは人体組織等価とみなせるので，線量計自体を水（組織）等価ファントムとして扱うことができるのも大きな特徴である．

代表的なゲル線量計としては，ビニルモノマーの放射線誘起ラジカル重合反応を利用したポリマーゲル線量計（polymer gel dosimeter）[3]，鉄イオンの酸化反応（$Fe^{2+} \longrightarrow Fe^{3+}$）を利用したフリッケゲル線量計（Fricke gel dosimeter）[4]，放射線感受性物質の酸化還元に伴う発色や蛍光を利用したラジオクロミックゲル線量計（radiochromic gel dosimeter）[5] があげられる．

照射後の読み出しには，ポリマーゲルやフリッケゲル線量計については主に MRI が用いられるが，ラジオクロミックゲル線量計ではその吸光度や蛍光を読み取るために分光器や 2D スキャナ，OCT が用いられる．特に OCT は MRI に比べて小型かつ低コストで導入でき，短時間で高分解能の撮像が可能なことから近年注目されており，本特集記事においても多く報告されている．しかし，海外のメーカーからいくつかのゲル線量計専用の OCT[6] が販売されているものの，その価格や性能・汎用性の点からまだ一般に普及しているとは言い難い．そのため国内外で，より安価でかつ高性能な OCT の開発が進められており，またそれと並行してラジオクロミックゲル線量計の開発も盛んになりつつある．加えて，ゲルではないが類似の線量計として，放射線感受性色素を硬化性樹脂（ウレタン樹脂（プラスティック）やシリコーンエラストマー（ゴム））で固めたラジオクロミック線量計[7,8] なども研究開発が行われている．

一方，実際のゲルマトリクス中の反応では放射線感受性物質の直接反応だけでなく，ゲル化剤や溶存酸素との反応，pH や温度などの環境による影響，各種添加剤との反応により，複雑な反応が生じている．それらの反応機構を理解することは，新規なゲル線量計の開発や改良にとって不可欠である．また，その組成や成分を比較的柔軟に調整することができるのでさまざまな特性を持たせることも可能である．実際のゲル線量計の開発や臨床応用に向けては以下のような項目が求

Introduction: For the special feature on 3D gel dosimetry
Shin-ichiro Hayashi* (*Hiroshima International University*),
〒739–2695 広島県東広島市黒瀬学園台 555–36
TEL: 0823–70–4587, FAX: 0823–70–4931,
E-mail: rin@hirokoku-u.ac.jp

められる．

a) 組成（Chemical）
　新規放射線感受性物質や添加剤の探索，組成の最適化，作製コストの低減，低毒性，容器，他．
b) 特性評価（Physical）
　線量感度，分解能，空間-時間-熱安定性，LET 依存性，他．
c) 臨床応用/普及（Clinical & Industrial）
　読み出し精度の向上，解析ソフトウェアの整備，大型化，供給システムの確立，標準化（プロトコルの確立），読み取り装置 (OCT) の開発，他．
d) 基礎理論（Theoretical）
　放射線化学反応機構の解明，理論計算（シミュレーション），他．

今回の特集では，昨年，第 10 回を迎えた三次元（3D）ゲル線量計研究会[9] の発表から，一部ではあるが，国内で行われている最新の取り組みについて 7 名の研究者にご紹介いただいた．これからゲル線量計を始めてみたい方や学生の皆さんにとってもチャレンジングなテーマはまだ多く残されており，放射線化学的な知見が求められている．本特集を参考にしていただいて，興味を持たれたところ，得意な分野から是非参入していただければ幸いである．

とはいえ，これらの課題について，個人やひとつの施設，研究グループが全て行うことは現実的ではない．放射線化学討論会ならびに三次元ゲル線量計研究会などでの議論や情報交換，さらには共同研究などを通じてひとつずつクリアされ，臨床での実用化と普及につなげていきたいと考えている．

〈参 考 文 献〉

1) e.g. Proceedings of International Conference on 3D Radiation Dosimetry, J. Phys.: Conf. Ser., 2167 (2022), 1305 (2019), 847 (2017), 573 (2015), 444 (2012), 250 (2010), 164 (2008).
2) 林 慎一郎, 放射線化学, 100 (2015) 83.
3) C. Baldock, Y. De Deene, S. Doran, G. Ibbott, A. Jirasek, M. Lepage, K. B. McAuley, M. Oldham, L. J. Schreiner, Phys. Med. Biol., 55 (2010) R1.
4) L. J. Schreiner, J. Phys.: Conf. Ser., 3 (2004) 9.
5) 笛吹 修治, 医学物理, 37 (2017) 95.
6) e.g. VISTA™(Modus Medical Devices Inc., USA）, https://modusqa.com/products/vista-16-optical-ct-scanner-for-3d-dosimetry/
7) J. Adamovics, K. Jordan, J. Dietrich, J. Phys.: Conf. Ser., 56 (2006) 172.
8) E. M. Høye, P. Balling, E. S. Yates, L. P. Muren, J. B. B. Petersen, P. S. Skyt, Phys. Med. Biol., 60 (2015) 5557.
9) 3D ゲル線量計研究会, http://www.hirokoku-u.net/hr/dosgel/index-j.html

〈著 者 略 歴〉

林 慎一郎： 平成 3 年 広島大学大学院理学研究科化学専攻博士課程後期退学，同年より広島大学理学部附属微晶研究施設助手，同大学理学部物理学科助手，平成 10 年より広島国際大学保健医療学部診療放射線学科専任講師，助教授，准教授を経て令和 3 年より現職（同教授），博士（理学），専門：物理化学，医療工学．趣味：読書，温泉，孤独のグルメ．

特　集　記　事

ポリビニルアルコール－ヨウ素錯体の発色を利用したラジオクロミックゲル線量計の開発

広島国際大学　林 慎一郎*

The development of three-dimensional gel dosimeters for dose evaluation in radiotherapy has been vigorously carried out. In particular, optical CT-based radiochromic gel dosimeters are attracting attention for their convenience. Recently, PVA-I and PVA-GTA-I radiochromic gel dosimeters utilizing the color development caused by the complex formation of polyvinyl alcohol with iodide were proposed. This paper reports on their basic characteristics.

Keywords: radiochromic gel dosimeter, polyvinyl alcohol, iodide, reusable, optical CT

1　はじめに

近年，高精度放射線治療の発展にともない，放射線治療計画の更なる品質管理・品質保証（QC・QA）の観点から，その線量評価を三次元的に直接行うことが求められており，その候補のひとつとして，放射線化学反応を利用した三次元ゲル線量計が注目を集めている．

代表的なゲル線量計としては，鉄イオンの酸化反応を利用したFricke ゲル線量計[1]や，ビニルモノマーのラジカル重合反応を利用したポリマーゲル線量計[2]，色素の発色（消色）を利用したラジオクロミックゲル線量計[3]があり，これらに関する開発研究や臨床応用が数多く報告されている．

一般に，Fricke ゲルやポリマーゲル線量計はMRI（Magnetic Resonance Imaging）を用いてそのスピン緩和時間（T_1, T_2）分布を測定することにより線量分布を評価している．元来，三次元ゲル線量計は放射線治療における線量分布の評価を目的に開発されてきた．そのため臨床に広く普及しているMRI を利用できるのは大きな利点である．しかし，実際の臨床ではMRI は本来の臨床業務に使用されており，その利用は業務外や深夜に限られるなど，制限がある場合も多い．また逆に，臨床以外の施設ではその価格や付帯設備の点からもMRI の導入は困難である．MRI 利用に関するこれらの問題はFricke ゲルやポリマーゲル線量計の普及を妨げている一因でもある．

一方，ラジオクロミックゲル線量計は色調の変化，すなわち吸光度の変化を，光学CT（Optical Computed Tomography，OCT）を用いて読み取ることで三次元線量分布を評価することができる．OCT はMRI に比べて小型かつ低価格で導入でき，ゲル線量計専用の読み取り装置として運用可能である．また，必要に応じて自作することも比較的容易である．これは高性能なコンピュータの低価格化と画像処理の高速化によるところも大きい．そのため，OCT を用いた読み取りを前提としたラジオクロミックゲル線量計が注目を集めている．

これまでに報告されたラジオクロミックゲル線量計に用いられる放射線感受性物質としては，トリフェニルメタン系のLeuco Malachite Green（LMG）やLeuco Crystal Violet（LCV）などの有機色素が多く用いられている[4–6]．これらの色素は水には溶け難いため，界面活性剤により形成されるミセルに取り込んで可溶化して用いられるのでミセルゲル線量計とも呼ばれる．ミセルゲル線量計は放射線感受性や透明度が高く，作製も比較的容易で毒性も低い．ただし，線量率（医療用加速器の場合，正確にはパルス率（pulse/s），もしくは平均線量率（Gy/min））依存性や自動酸化，時間的・空間的安定性（拡散の影響）など，未だ解決すべき問題も多く残されている[4,7,8]．

Development of radiochromic gel dosimeter using coloration of polyvinyl alcohol-iodide complex
Shin-ichiro Hayashi* (*Hiroshima International University*),
〒739–2695 広島県東広島市黒瀬学園台 555–36
TEL: 0823–70–4587, E-mail: rin@hirokoku-u.ac.jp

2　ポリビニルアルコール–ヨウ素錯体による発色の利用

近年，有機色素ではなく，ポリビニルアルコール（polyvinyl alcohol，PVA）とヨウ素（iodide）による発色を利用した新規なラジオクロミックゲルインジケーターが報告された[9,10]．

一般に，ホウ酸を含む希薄な PVA 水溶液や，部分けん化型 PVA 水溶液は，ヨウ化カリウム/ヨウ素（KI/I_2）水溶液（ヨウ素液）を添加すると，それぞれ無色から青色や赤色に変化することが知られている[11]．これらの発色は PVA とヨウ素液に含まれるポリ（三）ヨウ化物イオン（$I_3^- \rightleftarrows I_2 + I^-$）によって形成される電荷移動錯体に起因する．この反応は非常に敏感で，酸化還元滴定の指示薬としても用いられる[12,13]．一方，I_3^- は KI などのヨウ化物塩の水溶液への放射線照射によっても生成することが知られており[14]，水溶液線量計への応用も報告されている[15]．

これらの反応を組み合わせて，三好らは，部分けん化型 PVA と KI，および還元剤としてのシリカナノ粒子（sNp）を含む水溶液を，アガロースで固化した無色半透明のラジオクロミックゲルプレートを作製した[9]．彼らはこのプレートに 30 kV–X 線を照射することにより，吸収線量に応じて赤色に発色することを報告している．このインジケーターの最も注目すべき特徴はその可逆性である．この発色は sNp の還元作用によって室温でも 1 日以内に赤色が完全に消失する．さらにこのインジケーターは再照射により再び発色させることが可能であった．

一方，砂川らも類似のインジケーターを報告している[10]．彼らのインジケーターは，部分けん化型 PVA と KI を含む点では三好らと同じであるが，アガロースと sNp の代わりにホウ砂（borax, $Na_2B_4O_5(OH)_4 \cdot 8H_2O$）とフルクトース（果糖，$C_6H_{12}O_6$）が含まれている．ここで，ホウ砂は PVA をゲル化するための物理的な架橋剤として用いられている．得られたゲルは固化しないが，高い粘性を示す．（ホウ砂によってゲル化した PVA 水溶液は「スライム」と呼ばれる玩具として知られている[16]．）また，フルクトースは還元剤（還元糖）として働く．このゲルインジケーターも，照射前は無色でほぼ透明であるが，照射により赤く発色する．砂川らはこのインジケーターに 150 kV–X 線を 10 Gy まで照射し，吸収線量とピーク波長である 490 nm における吸光度との間に線形関係があることを示した．さらに，この呈色は 45 °C で数時間加熱することにより急速に消色（初期化）させることができ，再利用可能であった．

これらの系で生じている反応は以下のスキームで表される；

$$H_2O \xrightarrow{\text{irradiation}} R^\bullet \quad \text{(Radiolysis)} \tag{1}$$

$$3I^- \ (+R^\bullet) \longrightarrow I_3^- \quad \text{(Oxidation)} \tag{2}$$

$$PVA + I_3^- \rightleftarrows PVA\text{-}I \quad \text{(Complexation: colored)} \tag{3}$$

$$PVA\text{-}I \xrightarrow{\text{heating}} PVA + I_3^- \quad \text{(Dissociation: decolored)} \tag{4}$$

$$I_3^- \ (+\text{reductant}) \xrightarrow{\text{heating}} 3I^- \quad \text{(Reduction: initialized)} \tag{5}$$

まず，ヨウ化物イオン（I^-）が水の放射線分解によって生じたラジカル（$R^\bullet$）によって酸化され，ヨウ素分子（I_2）が生成する[12]．I_2 は水に難溶だが，近くの I^- と直ちに結合し，水に可溶な I_3^- が形成される．I_3^- は，部分けん化型 PVA の偏在した残留アセチル基と電荷移動錯体（PVA-I）を形成し，赤く発色する[17]．この PVA-I 錯体は加熱すると解離し，消色する．ここで直ちに冷却すると再び錯体が形成されて発色するが，加熱を続けることにより，還元剤（sNp，フルクトース）の働きによって，I_3^- が I^- に完全に還元され，初期化（脱色）することができる．

筆者らは砂川らのゲルインジケーターを元に，OCT による三次元線量測定に使用するための新規なラジオクロミックゲル線量計を報告した[18–20]．本稿では物理架橋を利用してゲル化（固化）した PVA-I ラジオクロミックゲル線量計[18,19] と，化学架橋を利用した PVA-GTA-I ラジオクロミックゲル線量計[20] についてその概要を紹介する．

3　PVA-I ラジオクロミックゲル線量計

筆者らが作製した PVA-I ゲル線量計の組成を Table1 に示す．このゲル線量計は，部分けん化型 PVA（けん化度：86 mol%–90 mol%，平均重合度：1000），KI，フルクトース，ゲランガム（GG），および蒸留水からなる．ゲル化剤として用いた GG は植物組織培養でよく使用されるゲル化剤である．GG ゲルは透明度が高く，微量の陽イオン（ここでは K^+）による物理架橋によってゲル化する．また，一度ゲル化すると 100 °C 以上に加熱しても融解せず熱安定性が高い．作製した試料は照射前にインキュベーター内で，45 °C で 12 時間加熱して初期化（消色）できる．照射は主に，実際の放射線治療に用いられる医療用線形加速器（Varian/BrainLAB Novalis Tx，USA）からの 6 MV–X 線を使用している．照射された試料の吸収スペクトルは，室温（15 °C–

Table 1. Compositions of PVA-I and PVA-GTA-I gels prepared in this study. The concentrations of water, PVA and GG are in weight percent (wt%). The additives were added on a molar basis into a constant amount of water (per 1000 g). For convenience, this is represented by M (mol/1000 g H_2O).

Base solution(100 wt%)	PVA-I	PVA-GTA-I
Water	98.6 wt%	90.0 wt%
Polyvinyl alcohol (PVA)	1.0 wt%	10.0 wt%
Gellan Gum (GG)	0.4 wt%	
Additives		
Potassium iodide (KI)	100 mM	100 mM
Fructose	100 mM	100 mM
Glutaraldehyde (GTA)		10 mM
Glucono-δ-lactone (GDL)		100 mM

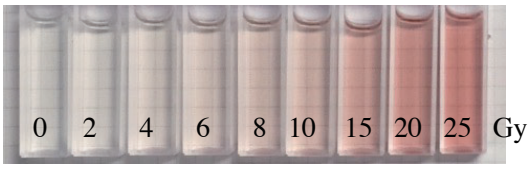


Figure 1. Samples irradiated at 0 Gy–25 Gy. (Reprinted with some modifications from Ref. 19, with the permission of Elsevier publishing)

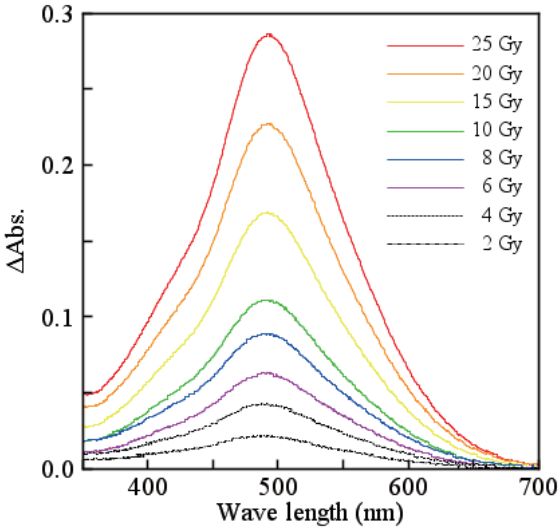


Figure 2. Absorption spectra of the samples irradiated at 0 Gy–25 Gy. (Reprinted with some modifications from Ref. 19, with the permission of Elsevier publishing)

20 °C）で UV–Vis 分光光度計を使用して測定した．すべての吸光度（Abs.）は，蒸留水を参照として較正を行った．照射による吸光度の変化（ΔAbs.）は，照射された試料のスペクトルから非照射試料のスペクトルを差し引くことによって評価した．

Figure 1 に照射後の試料（PMMA キュベット：光路長 1 cm）を示す．照射前は無色透明であるが，照射後は吸収線量に応じて赤く発色する．Figure 2 はそれらの吸収スペクトルを示している．この吸収スペクトルは 490 nm 付近を中心にほぼ単一の吸収ピークを示す．I_3^-（ヨウ素液）は 350 nm 付近に吸収ピークをもつが，それが見られないことから生成した I_3^- は，ほぼ全て PVA と錯体を形成していると考えられる．発色は照射後の数時間は徐々に増加する．これは生成した I_3^- が PVA の錯体形成サイトへ移動（拡散）するのに少し時間がかかることを示唆している．しかし，その発色は照射後数時間で一定になる．

Figure 3 は吸収線量（0 Gy–25 Gy）と 490 nm における吸光度変化（ΔAbs.）の線量応答を示しており，良い直線性を示す．さらに Fig. 4 は 200 Gy までのより高い線量領域での応答と照射された試料を示している．（ただし，Fig. 4 の照射は ^{60}Co 線源からの γ 線を用いている．）これらの結果から，PVA-I ゲル線量計が非常に広い線量領域で直線的な応答を示すことがわかる．200 Gy 以上照射した場合でも，目視ではより濃い発色が確認されたが分光計の測定範囲を超えたので現時点では測定できなかった．より薄い試料を用いればさらに高い線量領域まで測定可能だと思われる．

次に，照射後の試料をインキュベーター内で 15 °C で保存し，その後 3 日間の線量応答の経時変化を調べた結果を Fig. 5 に示す．照射 3 日後の測定まで退色は見られず，安定した読み取りが可能であった．

また，照射と初期化を繰り返し行った（再利用した）場合の線量応答も調べられた．一度，Fig. 1 のように照射された試料を 45 °C で 12 時間，インキュベータ内で加熱して初期化（還元・消色）した後，同じ様に照射と測定を 2 度繰り返した．結果は線量応答に変化はなく，良い再現性を示した．これまでに 10 回以上の

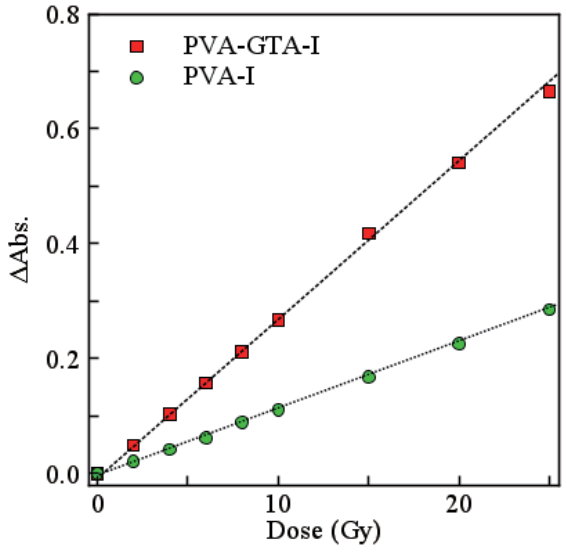


Figure 3. Dose-response of PVA-I and PVA-GTA-I gel dosimeters irradiated at up to 25 Gy. (Reprinted with some modifications from Ref. 20, with the permission of IOP publishing)

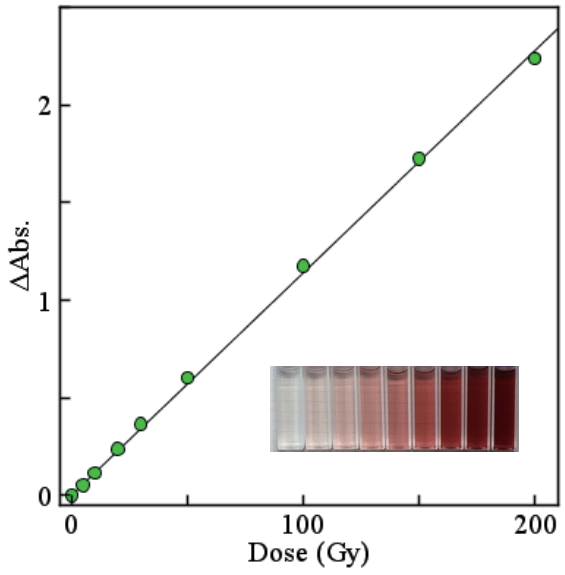


Figure 4. Dose-response of PVA-I gel dosimeter irradiated at up to 200 Gy and the sample pictures. (Reprinted with some modifications from Ref. 19, with the permission of Elsevier publishing)

再利用が可能であることを確認しているが[21,22]，水溶性ゲルのため加熱や保存状態による水分の蒸発や離水の影響は無視できないと考えている．実用のための再利用性に関しては今後さらなる検証と改良が必要であろう．（繰り返し利用の影響は Fig. 5 とほぼ同じ図となるので割愛する．）

Figure 6 は線量率を変えて 10 Gy 照射した場合の吸光度の変化を示している．この結果は PVA-I ゲル線量計の応答が線量率に依存しないことを示している．

さらに，Fig. 7 は試料の半分だけ照射した場合の境界付近の空間分布の経時変化を示している．縦軸は図中に示された試料写真の軸方向に沿った境界を跨ぐ関心領域（ROI，黄色の網掛け部分）のグレイ値（gray-value，GV）を規格化している．結果は，わずかに勾配が変化するものの 2 日程度ではその変化はほとんどバラツキの内に入っており，照射後一両日中に読み取れば線量分布の経時変化は無視できると考えられる．

その他，PVA-I ゲル線量計は二次元でも利用可能である[21,22]．デモンストレーションとしてシャーレ（9 cmϕ）内に作製した薄膜へ任意の形状を照射したものを Fig. 8 に示す．左はフラットベッドスキャナで読み取った画像で，右はその blue channel のみ取り出した画像である．複雑な分布も比較的明瞭に読み出すこ

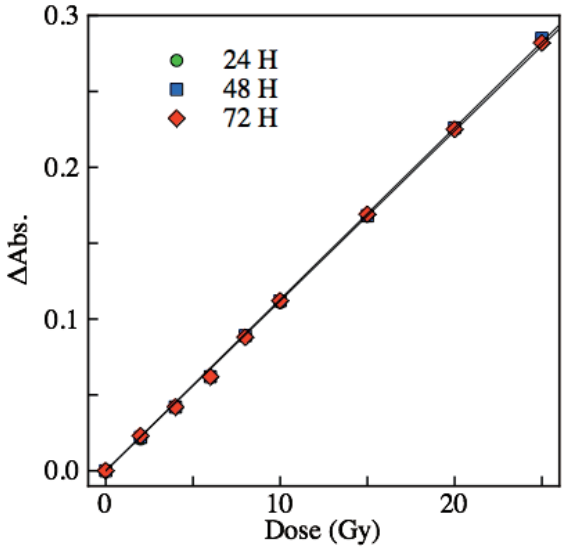


Figure 5. Dose-responses for 3 days after irradiation. The data points almost overlap, respectively. (Reprinted from Ref. 19, with the permission of Elsevier publishing)

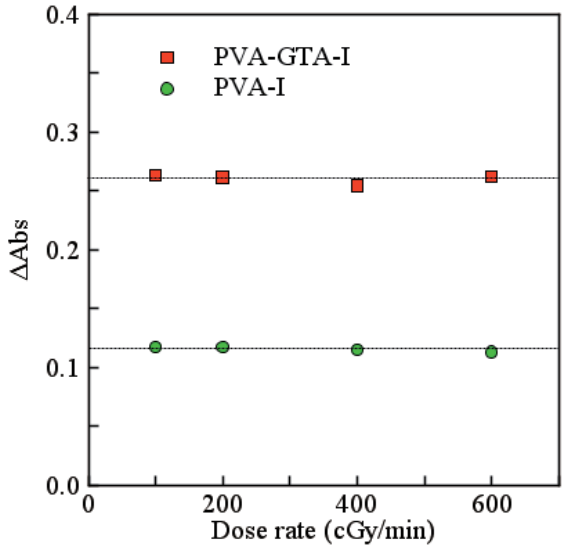


Figure 6. Dose-rate dependence of PVA-I and PVA-GTA-I gel dosimeters for the absorbance at the same dose (10 Gy). (Reprinted with some modifications from Ref. 20, with the permission of IOP publishing)

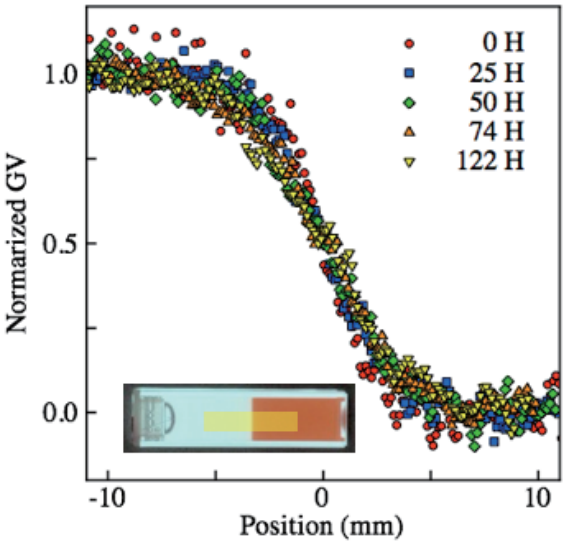


Figure 7. Temporal stability of the dose distribution in the half-irradiated PVA-I gel dosimeter. (Reprinted with some modifications from Ref. 19, with the permission of Elsevier publishing)

Figure 8. PVA-I gel dosimeter irradiated with a relatively intricate dose distribution (left), and its processing image (right).

とができている．ゲル線量計は任意の形状で作製することができ，特に PVA-I ゲル線量計は再利用可能で，ポリマーゲル線量計で見られるような酸素による反応阻害も受けないのでこれまでフィルムで行ってきた表面線量計測への応用も期待される．また，厚みも任意に変えることができるので表面近傍の深さ方向の情報も取得できるかもしれない．

この様に，PVA-I ラジオクロミックゲル線量計は，高い感度，透明性，空間・時間安定性，線量率非依存性, 広い線量範囲など，他のラジオクロミックゲル線量計と比較して優れた特性をもっている．さらに初期化して再利用できる点はこれまでのゲル線量計にはないユニークな特性である．

4 PVA-GTA-I ラジオクロミックゲル線量計

これまで Fricke ゲル線量計のゲル化剤はゼラチンが多く用いられてきた．近年，マトリクスとしてグルタルアルデヒド（Glutaraldehyde，GTA）で化学架橋された PVA を使用するタイプの Fricke ゲル線量計（PVA-GTA-Fricke ゲル線量計）が報告されている[23,24]．PVA-GTA マトリックスを採用することにより，高い透明性，照射によって生成する Fe^{3+} の低い拡散性，およびより高い線量感度といった改良が報告されている．PVA-GTA マトリックスを PVA-I ゲル線量計に適用できれば，ゲル化剤は不要となり，透明度も高くなることが期待できる．そこで，PVA-GTA マトリックスを使用した PVA-I ゲル線量計（PVA-GTA-I ゲル線量計）を試作した[20]．

PVA-GTA-I ゲル線量計の組成を Table 1 に示す。PVA-GTA-I ゲル線量計では PVA-GTA–Fricke ゲルに

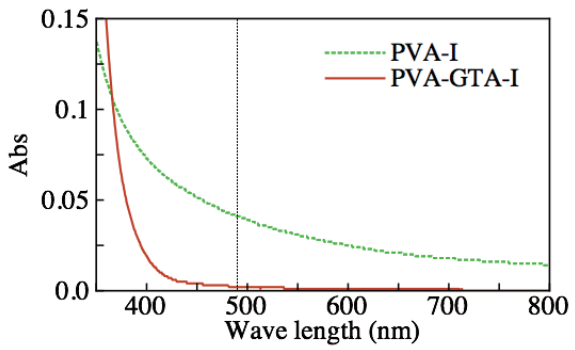


Figure 9. Absorption spectra of non-irradiated PVA-GTA-I and PVA-I gel dosimeters immediately after initialization (annealing). (Reprinted from Ref. 20, with the permission of IOP publishing)

倣って PVA 濃度を 10 wt% とし，GG の代わりに架橋剤として GTA を使用している．さらに架橋を促進するための酸触媒としてグルコノデルタラクトン（Glucono-δ-lactone，GDL）を添加している．すべての試薬は室温での調合が可能で，容器に充填後，45 °C で 12 時間加熱することにより固化する．化学架橋ゲルであるため熱安定性が高いのが利点である．照射，および測定は PVA-I ゲル線量計と同様に行った．その結果，PVA-GTA-I ゲル線量計の基礎特性は透明度と線量感度以外は PVA-I とほぼ同じであった。

Figure 9 に照射前（初期化後・未照射）の試料の吸収スペクトルを，比較のため PVA-I ゲル線量計とあわせて示す。これは試料のバックグラウンドに対応する。測定波長（ピーク波長）の 490 nm（図中点線）における吸光度は、PVA-I では約 0.04 であるが、PVA-GTA-I では約 0.002 であり，大幅に透明度が高く（散乱に起因するバックグラウンドが低く）なっていることがわかる。これはゲル線量計を大型化した場合や低線量を評価する場合に有利である。

また，PVA-GTA-I ゲル線量計の線量応答は Figure 3 に示すように PVA-I ゲルと比較して 3 倍近い感度の向上が見られる。予備研究[25] において，酸触媒である GDL の濃度を高くすると線量感度も高くなることがわかっており，この増感効果は GDL による pH の効果だと考えている．しかし，GDL の濃度を高くし過ぎると自動酸化（自然発色）の影響が無視できなくなるので GDL の濃度は今回の組成で最適化されている．また，酸を用いることにより初期化（還元）し難くなるので今後改良が必要である．

PVA-GTA-I ラジオクロミックゲル線量計に関するその他の詳細は近日，欧文誌にて報告予定である．

5　まとめ

本稿では PVA とヨウ素の錯体形成による発色を利用した新規なラジオクロミックゲル線量計について報告した．PVA-I（PVA-GTA-I）ゲル線量計ではこれまでのラジオクロミックゲル線量計が示す線量率依存性や拡散の問題が克服されており，このゲル線量計が OCT ベースの線量計として有用であることが期待できる．しかし，自動酸化の抑制や感度の向上，再利用性など改善すべき課題も多く残されている．今後，新規組成の探索や OCT の開発とあわせて，臨床応用を進めていく予定である．

謝辞

X 線照射には広島平和クリニックの小野 薫先生はじめスタッフの皆様のご協力をいただきました．コバルト照射には広島大学の田中 憲一先生のご協力をいただきました．全ての共同研究者の皆様に深く感謝いたします．なお，本研究は科学研究費補助金（課題番号 17K09072, 20K08039）の助成を受けて実施しています．

〈参 考 文 献〉

1) L. J. Schreiner, J. Phys.: Conf. Ser., 3 (2004) 9.
2) C. Baldock, Y. De Deene, S. Doran, G. Ibbott, A. Jirasek, M. Lepage, K. B. McAuley, M. Oldham, L. J. Schreiner, Phys. Med. Biol., 55 (2010) R1.
3) S. Usui, Jpn. J. Med. Phys., 37 (2017) 95.
4) S. Babic, J. Battista, K. Jordan, J. Phys.: Conf. Ser., 164 (2009) 012044.
5) K. Jordan, N. Avvakumov, Phys. Med. Biol., 54 (2009) 6773.
6) S. Babic, J. Battista, K. Jordan, Phys. Med. Biol., 54 (2009) 6791.
7) A. T. Nasr, K. Alexander, L. J. Schreiner, K. B. McAuley, Phys. Med. Biol., 60 (2015) 4665.
8) P. Sun, Y. C. Fu, J. Hu, N. Hao, W. Huang, B. Jiang, Radiat. Meas., 85 (2016) 116.
9) H. Miyoshi, Y. Mashiko, S. Maeda, K. Yamada, J. Mastumura, J. Radioanal. Nucl. Chem., 308 (2016) 469.

10) T. Sunagawa, G. Harvel, Y. Aoki, M. Umeda, J. Hayami, K. Sakakibara, H. Gotoh, T. Ebina, M. Taguchi, N. Nagasawa, S. Yoshihashi, M. Hatashita, K. Kume, T. Sakura, Mem. Fukui Univ. Technol., 47 (2017) 105.
11) S. A. Miller, A. Bracken, J. Chem. Sci., (1951) 1933.
12) F. D. Snell, C. T. Snell, Colorimetric Method of Analysis, 3 (1953) 54.
13) T. Yoshinaga, T. Shirakata, H. Dohtsu, H. Hiratsuka, M. Hasegawa, M. Kobayashi, T. Hoshi, Anal. Sci., 17 (2001) 333.
14) T. Sawai, Y. Shinozaki, G. Meshitsuka, Bull. Chem. Soc. Jpn., 39 (1966) 951.
15) R. O. Rahn, H. M. Gerstenbergb, G. A. Vavrina, Appl. Radiat. Isot., 56 (2002) 525.
16) E. Z. Casassa, A. M. Sarquis, C. H. Van Dyke, J. Chem. Educ., 63 (1986) 57.
17) S. Hayashi, C. Nakano, T. Motoyama, Kobunshi Kagaku, 20 (1963) 303.
18) S. Hayashi, K. Ono, K. Fujino, S. Fujimoto, J. Phys.: Conf. Ser., 1305 (2019) 012031.
19) S. Hayashi, K. Ono, K. Fujino, S. Ikeda, K. Tanaka, Radiat. Meas., 131 (2020) 106226.
20) S. Hayashi, K. Ono, K. Fujino, R. Kurihara, J. Phys.: Conf. Ser., 2167 (2022) 012014.
21) K. Ono, K. Fujino, R. Kurihara, S. Hayashi, Y. Akagi, Y. Hirokawa, Phys. Med. Biol., 66 (2021) 205001.
22) K. Ono, K. Fujino, S. Hayashi, Y. Akagi, Y. Hirokawa, Radiat. Meas., 135, (2020) 106340.
23) S. Gallo, G. Gambarini, I. Veronese, S. Argentiere, M. Gargano, L. Ianni, C. Lenardi, N. Ludwig, E. Pignoli, F. d'Errico, Radiat. Phys. Chem., 160 (2019) 35.
24) A. Marini, L. Lazzeri, M. G. Cascone, R. Ciolini, L. Tana, F. d'Errico, Radiat. Meas., 106 (2017) 618.
25) J. E. Taño, S. Hayashi, S. Hirota, C. A. B. Gonzales, H. Yasuda, Radiat. Meas., 134 (2020) 106311.

〈著 者 略 歴〉

林 慎一郎： 平成 3 年 広島大学大学院理学研究科化学専攻博士課程後期退学，同年より広島大学理学部附属微晶研究施設助手，同大学理学部物理学科助手，平成 10 年より広島国際大学保健医療学部診療放射線学科専任講師，助教授，准教授を経て令和 3 年より現職（広島国際大学保健医療学部診療放射線学科教授），博士(理学)，専門：物理化学，医療工学，趣味：読書，温泉，孤独のグルメ．

特　集　記　事

ラジオクロミックゲル線量計の臨床応用 ー反復利用型 PVA-I ゲル線量計を用いた 3 次元 Winston-Lutz テストー

広島平和クリニック 高精度がん放射線治療センター
小野 薫*, 池田 幸恵, 藤野 圭介, 栗原 凌佑, 赤木 由紀夫, 廣川 裕
広島国際大学 保健医療学部
林 慎一郎

Radiochromic gel dosimeters are used for three–dimensional (3D) dosimetry by measuring absorbance with optical computed tomography; however, their clinical application is not widespread in Japan. The possibility of clinical application of radiochromic gel dosimetry is being investigated using a general–purpose flatbed scanner as a reading device of optical density. In this paper, the 3D Winston–Lutz (WL) tests have been introduced as a quality assurance (QA) for stereotactic radiosurgery (SRS) for intracranial lesions. PVA–I radiochromic gel dosimeters based on a polyvinyl alcohol-iodide (PVA–I) complex, which can be reused after annealing, were used for the tests. A WL gel phantom was prepared by embedding a small tungsten sphere in the gel as a position detector. A flatbed scanner was used to analyze the isocenter position which was determined from the distance between the center of the irradiation field and the sphere. The 3D isocenter positions obtained by this method agreed with those measured by the electric portal imaging devices, which are commonly used for WL tests, with a deviation of less than 0.1 mm. These results demonstrated that the WL gel phantoms were highly reliable and capable of detecting the isocenter position. In addition, long–term SRS isocenter verification using a WL gel phantom exhibited good reusability after repeated irradiation and annealing. The 3D WL test developed in this study provides an easy and rapid process for accurate isocenter position analysis, and the excellent reusability of the PVA–I gel dosimeter suggests its usefulness in SRS routine QA.

Keywords: Winston-Lutz test, radiochromic gel, gel dosimeter, PVA-I, SRS

1　はじめに

ラジオクロミックゲル線量計により 3 次元線量評価を行う場合，一般的に光学 CT (computed tomography) が吸光度の読み取り装置として用いられている．しかし，本邦ではゲル線量計のみならず光学 CT が普及していないことから，その臨床応用は広まっていない．そこで，我々はラジオクロミックゲル線量計において，光学 CT を用いた 3 次元線量評価と並行して，汎用のフラットベッドスキャナ（以下，スキャナ）を活用した臨床応用の可能性について研究を行っている．本稿では，脳腫瘍に対する定位放射線治療の品質保証 (QA, quality assurance) において，3 次元アイソセンタ位置検出器として活用する手法を紹介する．紹介する内容は，2021 年に Physics in Medicine and Biology 誌に publish された我々の論文[1] から要点を抜粋し，適宜解説を加えた．

近年，医用線形加速器（リニアック）や画像誘導装置の技術革新にともない，転移性脳腫瘍など頭蓋内病変に対する定位放射線治療が臨床現場で広く実施されるようになってきた．この技術は，1 回で照射が完遂する SRS (stereotactic radiosurgery) と数回に分割される SRT (stereotactic radiotherapy) に分類され，健常

Clinical applications of radiochromic gel dosimeter –Three-dimensional Winston-Lutz test using reusable PVA-I gel dosimeter–
Kaoru Ono*, Sachie Ikeda, Keisuke Fujino, Ryosuke Kurihara, Yukio Akagi and Yutaka Hirokawa (*High-precision Radiotherapy Center, Hiroshima Heiwa Clinic*), Shin-ichiro Hayashi (*Faculty of Health Sciences, Hiroshima International University*),
〒730–0856 広島県中区河原町 1 番 31 号
TEL: 082–532–2211, E-mail: koukun@ms4.megaegg.ne.jp

脳組織の機能を温存しながら標的に対して高線量の放射線照射を行うことができる．その一方で，サブミリメートルの僅かな照射位置ずれが治療後の再発や放射線脳壊死を来す可能性もある．その放射線アイソセンタと機械的アイソセンタの位置ずれは，米国放射線学会 (ACR) や米国放射線腫瘍学会 (ASTRO)，米国医学物理学会 (AAPM) など国際ガイドラインによって，1.0 mm 以内の精度を保証するよう推奨されている[2,3]．したがって，それらのアイソセンタ位置ずれはユーザ責任の元，ルーチン QA として確認し，場合によっては調整する必要がある．その方法としてハーバード大学で提案された Winston–Lutz (WL) テストが普及しており，可能な限りそれらの位置ずれを小さく保つことが目標である[4,5]．このテストでは，プラスチック材の中に小さな金属球が留置された WL ファントムを使用する．そして，複数のリニアックガントリと寝台角度の組み合わせで小さな円形，または正方形照射野で照射し，フィルムや EPID (electric portal imaging device) により 2 次元画像を取得する．これらの画像を用いて照射野と金属球の投影像の重心解析を行い，放射線と機械的アイソセンタの位置ずれ（以下，アイソセンタ変位）を評価する．特に，EPID はデジタル画像の高速取得やアーカイブのうえで利点があり，フィルムに置き換わりつつある[6–8]．しかし，これらのテストは 2 次元アイソセンタ変位の評価法であるため，3 次元空間座標の特定が困難である．したがって，先行研究者らは多方向の WL テストで得られた複数の 2 次元画像を用いて，3 次元アイソセンタ位置評価を行う数学的アプローチを提案しており[9–11]，近年ではこの概念が商用ソフトウェアに応用されているものもある．これらのアプローチはリニアックの詳細なアイソセンタ位置の評価に非常に有効であるが，複数の 2 次元画像を個別に解析する必要がある．さらに，検出器がガントリや寝台と干渉しその角度に制限があるため，臨床ビームのアイソセンタ位置を完全にシミュレーションすることができない．

放射線照射による物質の化学反応を利用したゲル線量計は，線量分布を直接 3 次元で記録することがで

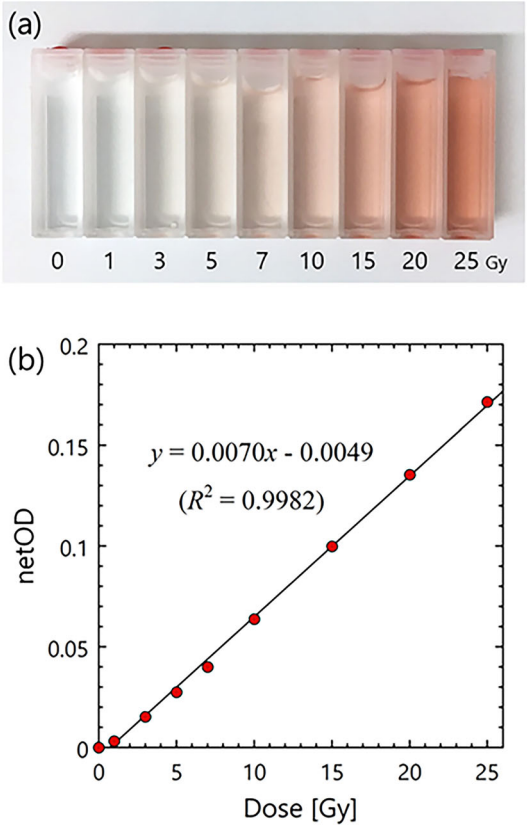


Figure 1. Photograph of PVA-I gel dosimeters irradiated with 0, 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20, and 25 Gy from left to right (a), and the dose response curve measured from flatbed scanner (b).

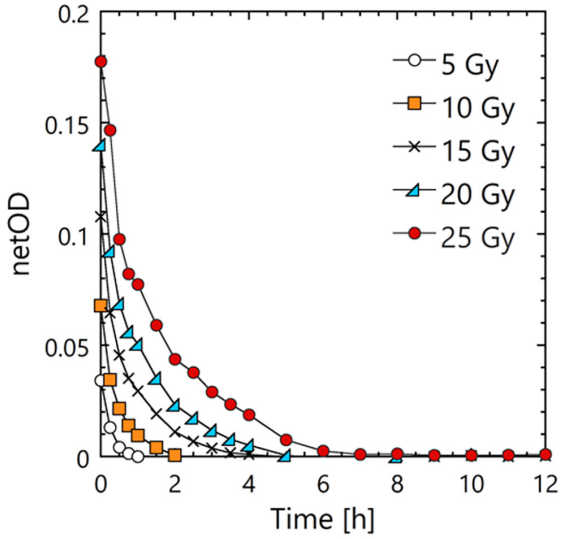


Figure 2. Results of the temporal decay of the net OD of PVA-I gel dosimeters heated at 45 °C in an incubator. The net OD of the PVA-I gel dosimeter irradiated with 25 Gy decayed to the background level (< 1 %) by 7 hours after irradiation.

きるため注目されている．特に，過去 10 年間は放射線照射により発色するさまざまなラジオクロミックゲル線量計の研究が盛んに行われてきた[12–14]．近年，我々はポリビニルアルコール/ヨウ素錯体形成により赤色発色を示す PVA-I (polyvinyl alcohol-iodide) ラジオクロミックゲル線量計を開発した．PVA-I ゲル線量計は高い感度，空間安定性，水等価性，透明度，および小さい線量率依存性を示すなど多くの望ましい特性を有している．さらに，アニーリングにより初期化（消色）するため反復利用できることが特筆すべき点である[15,16]．そこで，我々は PVA-I ゲル線量計の基礎特性を調べるため，スキャナを読み取り装置として用いている[17,18]．Figure 1 にキュベット (1 cm×1 cm×4.5 cm) にゲルを注入して作製した PVA-I ゲル線量計に対して 1 Gy–25 Gy 照射し，スキャナにより線量応答を計測した一例を示す．光学濃度は以下に示す eq. (1) から正味の光学濃度を算出した．

$$\mathrm{netOD} = -\log_{10}\frac{\mathrm{ADC}_i}{\mathrm{ADC}_{\mathrm{Base}}} \tag{1}$$

ADC_i (analog-to-digital converter) は照射後の PVA-I ゲル線量計をスキャナで読み取り，RGB 画像から blue チャネルを抽出して記録したピクセル値，$\mathrm{ADC}_{\mathrm{Base}}$ は未照射ゲル線量計のピクセル値, netOD (optical density) は正味の光学濃度を示す．Figure 1(b) のように低線量でやや過小評価を認めるものの，高線量まで良好な直線性がみられることがわかる．分光光度計による吸光度の計測は，光源の最大吸収波長を任意に選択できるため精度が高いという利点があるが，一度に大量の試料を読み取れないことや分布の計測が困難であることなどの問題がある．一方，スキャナでは一度に複数の試料が読み取れるため基礎特性を簡易的に調べることができる．その一例として，PVA-I ゲル線量計のアニーリング温度と消色時間の関係について調べた結果を Fig. 2 に示す．前述のキュベットに注入した PVA-I

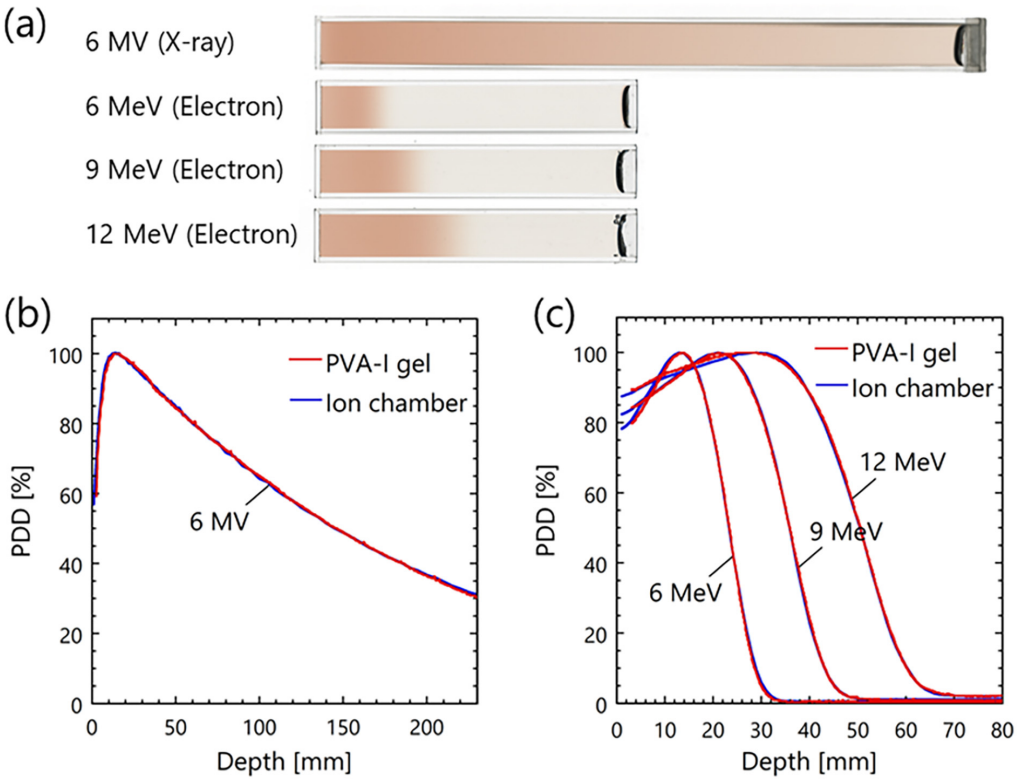


Figure 3. Scanned images of PVA-I gel dosimeters irradiated with 6 MV X-rays and 6, 9, and 12 MeV electrons for PDD measurements (a). Comparison between the PDDs measured with the PVA-I gel dosimeters and ionization chambers ((b): 6 MV X-rays, (c): 6, 9, and 12 MeV electrons).

ゲル線量計を 45 °C の恒温庫でアニーリングしながら，経過時間ごとにスキャナで光学濃度の変化を計測した結果である．照射された線量，つまり光学濃度に依存してゲル線量計の消色時間は異なるが，25 Gy 照射された場合で約 7 時間後に未照射ゲルと同等の光学濃度 (< 1 %) に低下することがわかった．

Figure 3 に PVA-I ゲル線量計と電離箱により計測した X 線 (6 MV) と電子線 (6，9 および 12 MeV) の深部線量百分率 (PDD, percent depth dose) を示す．電離箱は X 線で指頭型 (0.13 cm^3, CC13, IBA Dosimetry)，電子線で平行平板型 (0.046 cm^3, PPC05, IBA Dosimetry) を使用した．PVA-I ゲル線量計はそれぞれ細長いアクリル容器 (X 線: 2 cm×2 cm×25 cm，電子線: 2 cm×2 cm×12 cm) にゲルを充填して作製した．PVA-I ゲル線量計では吸収線量と光学濃度との間に比例関係があるため，光学濃度を直接吸収線量に換算し容易に深部線量評価を行うことができる．特に，電子線は深さでエネルギーが顕著に変化するため，電離箱による PDD 計測において深さで変化する電離箱空洞内の空気と水との阻止能比や各種補正係数など，複雑な計算を必要とする．一方，PVA-I ゲル線量計は検出器自体が水等価であるため複雑な補正が不要で，密度補正 ($\rho \approx 1.03$ g/cm^3) により深さスケーリングを行うだけで吸収線量の評価ができる．このことから，我々は PVA-I ゲル線量計とスキャナによる PDD 計測は，実臨床の簡易 QA において強力なツールになり得ると考えている．ただし，ゲル内に原子番号が 53 番と比較的大きいヨウ素を微量添加しているため，その影響には注意が必要である．我々が報告したモンテカルロ計算の結果では，ヨウ素を 0.3 M 添加した場合においてもエネルギースペクトルの変化は小さく，X 線の PDD に影響を与えないことがわかった[18]．本研究で使用した PVA-I ゲル線量計にはヨウ素は 0.1 M 添加したが，これらについては継続した研究が必要と考えている．

以上のように，PVA-I ゲル線量計とスキャナにより高精度な線量評価が行えることがわかっているが，本研究では線量評価を必要としない，非常にユニークな位置検出器としての使用方法を紹介する．具体的には SRS，および SRT の品質管理ツールとして PVA-I ゲルファントムを作製し，3 次元 WL テストの手法を考案した．さらに，PVA-I ゲルファントムに対する照射とアニーリングの繰り返しにより，臨床の SRS をシミュレーションした長期間ルーチン QA の実用性についても調べた．

2 方法

2.1 WL ゲルファントムの作製

Table 1 に示すように，PVA-I ゲルは純水，部分ケン化 PVA，ジェランガム，D(-)–フルクトース，およびヨウ化カリウム (KI) から構成されている．このゲルの具体的な作製方法については我々の以前の報告に記載している[16]．本研究では，ゲル中に小型のタングステン球（直径 2.4 mm）を留置し，位置検出器である WL ゲルファントムを作製した．ゲルは Fig. 4 に示すように細長いアクリル容器 (2 cm×2 cm×12 cm) に充填した．このゲルは約 50 °C で硬化を開始するが，ゲルを少量注入してある程度硬化した後にタングステン球を留置し，その上から残りのゲルを注入した．球にはゲルの酸化を防ぐためにステンレス鋼コーティングを施した．WL ゲルファントムは基本的に 15 °C の恒温庫で保存したが，実験前には別の恒温庫で 45 °C，12 時間加温することで初期化（アニーリング）し，照射直前に室温 (24 °C–25 °C) と平衡状態にした．

2.2 3 次元 WL テストの照射

WL ゲルファントムは，Fig. 5(a) に示すように 3D プリンタでアタッチメントを作製し，ロール角とピッチ角を 0.1° ごとに調整できる 6 軸ロボットカウチ (Brainlab) に固定した．WL ゲルファントム中の球は，ガントリ，コリメータ，および寝台の回転中心の交点として治療室内レーザーで定義された機械的アイ

Table 1. Compositions of PVA-I gels fabricated in this study. Concentrations of polyvinyl alcohol and gellan gum indicated in weight percent (wt%). KI and fructose were added on molar basis into constant amount of water (per 1000 g). For convenience, this is represented by M (mol/1000 g H_2O).

Base solution	
Water	98.6 wt%
Polyvinyl alcohol (PVA)	1.0 wt%
Gellan Gum (GG)	0.4 wt%
Additives	
Potassium iodide (KI)	0.1 M
Fructose	0.1 M

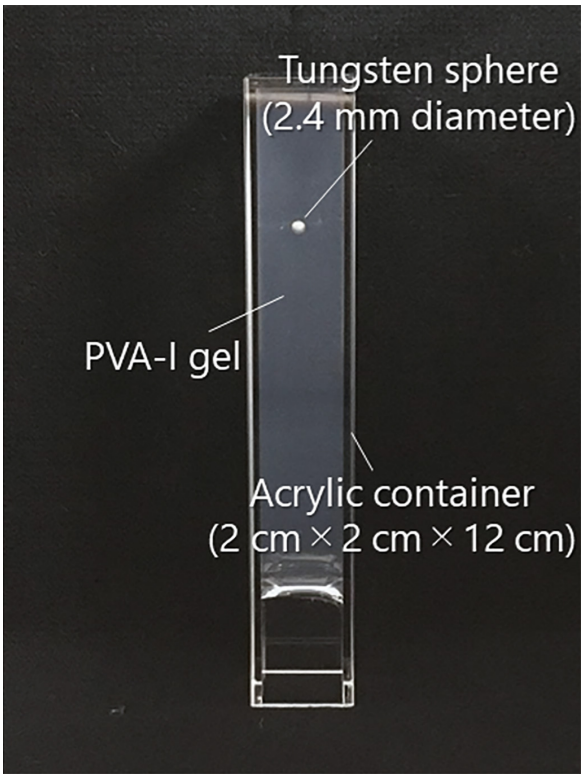


Figure 4. Reusable WL gel phantom consisting of PVA-I gel dosimeter.

ソセンタに位置合わせを行った．Figure 5(b) に示すように，レーザーと球の影を白いシートに投影することで，容易に高精度なアライメント調整ができた．WL ゲルファントムは直径 1 cm のコーンを装着したリニアック Novalis Tx (Varian/Brainlab) を用いて，8 方向のガントリと寝台角度の組み合わせで照射した (Table 2)．ここで，WL ゲルファントムに均等で十分なゲル発色を得るため，ガントリ角 0° と 180° では 300 MU (monitor unit)，ガントリ角 90° と 270° では 900 MU（合計 3600 MU）とウェイトを調整した．エネルギーは臨床で使用する 6 MV–X 線，線量率は 600 MU/min で照射した．その際，アモルファスシリコン EPID (PortalVision aS1000,Varian) を 150 cm の線源–検出器間距離にセットし，各照射による投影画像を記録した (0.261 mm/pixel)．EPID は検出器のダメージを避けるため，各ショットで 10 MU 照射された後に格納した．また，セットアップエラーを故意にシミュレーションするため，球をアイソセンタから 1 mm 尾側方向に移動して同様のテストを行った．すべてのテストはファントムセットアップのばらつきを評価するため，8 バッチの WL ゲルファントムを用いて行った．

Table 2. Eight combinations of gantry and couch angles for EPID- and gel-based WL tests for irradiating gel phantoms uniformly.

Shot number	Gantry angle	Couch angle
1	0	0
2	90	0
3	180	0
4	270	0
5	0	90
6	180	90
7	0	270
8	180	270

2.3 EPID ベース 3 次元 WL テスト解析

バイリニア補間アルゴリズムによりリサイズした EPID 画像 (0.1 mm/pixel) 上で，照射野と球それぞれの重心間距離で定義される 2 次元アイソセンタ変位をモルフォロジー演算にて算出した．解析処理は自作の MATLAB (MathWorks) プログラムを用いて行い，x 軸と y 軸における 2 次元のアイソセンタ変位を求めた．このとき，照射野のエッジは 50 % 強度で定義した (Fig. 6)．その後，Low らの数学モデル[9] を用い，8 枚の撮影画像から 3 次元アイソセンタ変位を算出した．本研究ではリニアックの座標系が Low らの定義と異なるため，モデル中の正負符号を一部変更し以下の行列式 2 で計算した．

$$\begin{pmatrix} x_i \\ y_i \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\cos(\varphi_i) & -\sin(\varphi_i) & 0 \\ \cos(\theta_i)\sin(\varphi_i) & \cos(\theta_i)\cos(\varphi_i) & -\sin(\theta_i) \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} \Delta\mathrm{SI} \\ \Delta\mathrm{LR} \\ \Delta\mathrm{AP} \end{pmatrix} \quad (2)$$

ここで，x_i と y_i は照射野と球の重心間の 2 次元変位，θ_i は WL テストで用いたガントリ角度，φ_i は寝台角度，i は 8 方向のショット番号を示す．ΔLR（左右），ΔSI（頭尾），および ΔAP（前後）は求めたい 3 次元アイソセンタの変位である．3 次元アイソセンタ変位の計算には MATLAB プログラムを用い，連立方程式の解を求めることで算出した．実際，この行列式は臨床ビームをシミュレーションした複雑なガントリや寝台角度での計算を可能にするが，本研究では単純な 8 つの角度の組み合わせを選択した．

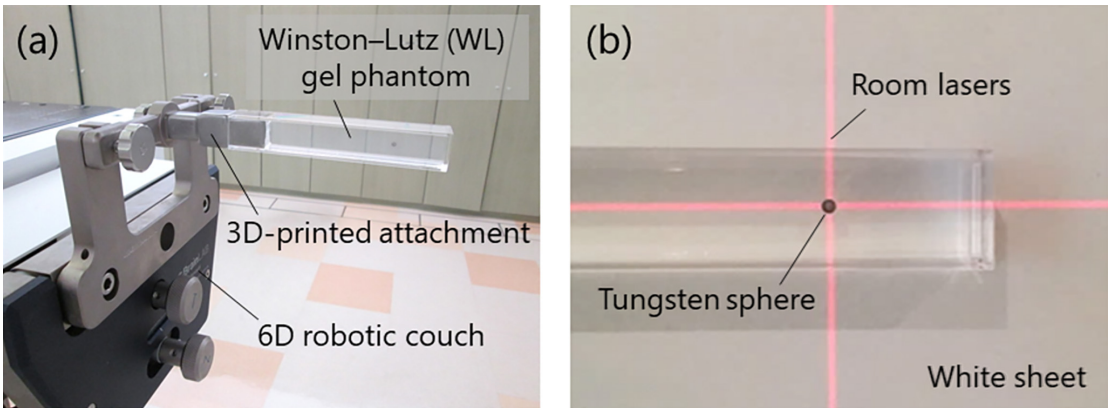


Figure 5. Experimental setup of EPID- and gel-based WL tests. WL gel phantoms were fixed onto a six-dimensional (6D) robotic couch with 3D-printed attachment (a). Tungsten sphere in WL gel phantom aligned to room-laser-defined mechanical isocenter (b).

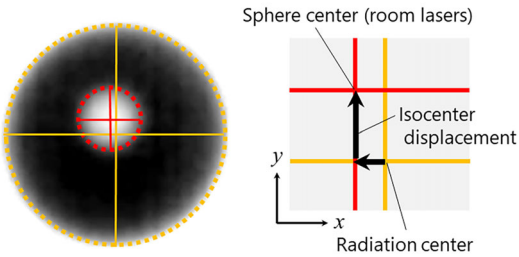


Figure 6. Schematic illustration of analysis of 2D isocenter displacements (black thick arrows) defined as distance between radiation–to–sphere centers. Morphological operations of an in–house MATLAB program were used in isocenter analytical techniques.

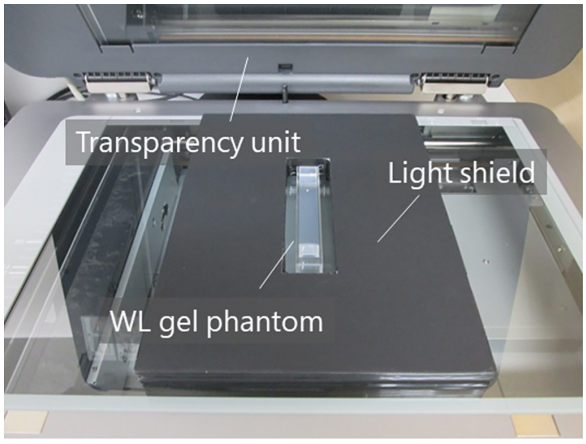


Figure 7. General–purpose flatbed scanner with transparency unit and light shield to read out WL gel phantoms. WL gel phantoms were scanned from front and lateral side. Scanned images were recorded in TIFF format (254 dot per inch; 0.1 mm/pixel).

2.4 ゲルベース 3 次元 WL テスト解析

WL ゲルファントムは照射 1 時間後，ゲルの発色が安定した時点で透過原稿ユニットを搭載したスキャナ (ES-10000G, EPSON) を用いて正面と側面からスキャンした (Fig. 7)．その際，ファントム側面から侵入するスキャナ光源の散乱光をできるだけ遮断するため，自作の遮光板を使用した．画像は TIFF フォーマットで記録した．スキャンパラメータは 254 dot per inch (dpi) (0.1 mm/pixel)，48–bit RGB (red, green, blue, 各 16–bit) に設定した．その後，RGB 画像から blue チャネル画像を抽出し，2 方向のスキャン画像から照射野と球の重心間距離を求めることで 3 次元アイソセンタ変位を解析した．解析処理には EPID ベース WL テストで用いたものと同じモルフォロジー演算による MATLAB プログラムを用いた．照射野のエッジは 50 % 強度で定義した．EPID，およびゲルベース WL テストで得られた 3 次元アイソセンタ変位それぞれの結果は，Welch の t–test を用いて比較した．

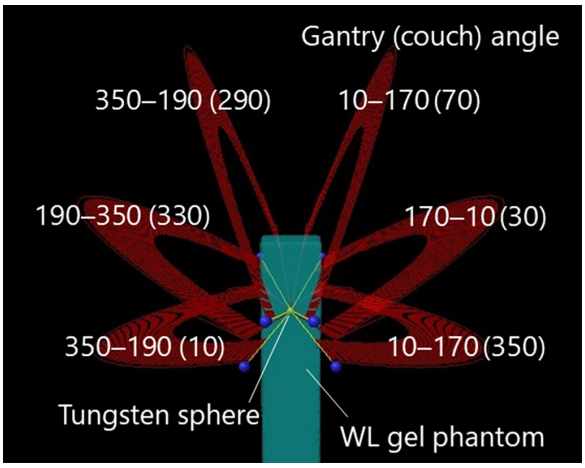


Figure 8. Experimental setup of long–term SRS isocenter verification by irradiation with six non–coplanar arcs simulated clinical practice. Test was repeated 24 times, once every week, over 5 months via repeated annealing of WL gel phantom.

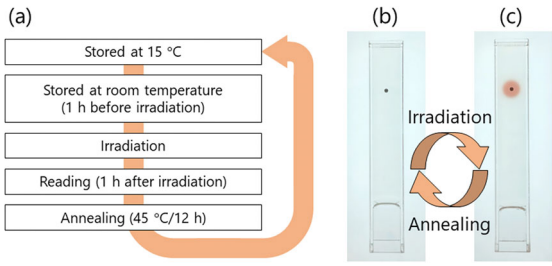


Figure 9. Irradiation and annealing process of long–term SRS isocenter verification (a). (b): unirradiated or annealed WL gel phantom. (c): irradiated WL gel phantom.

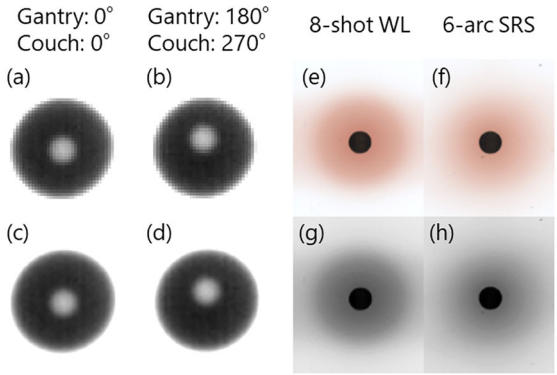


Figure 10. Example of recorded EPID images obtained from eight–shot WL tests which were irradiated with various gantry and couch combinations (a–d). Pixel size was 0.261 mm/pixel (a, b), and the high–resolution resized images was 0.1 mm/pixel (c, d) by a bilinear interpolation algorithm. Example of scanned color images (e, f) and extracted blue channel images (g, h) from the scanned RGB images of WL gel phantoms using flatbed scanner. Pixel size of scanned images was 0.1 mm/pixel. (e), (g): eight-shot WL test; (f), (h): six–arc SRS isocenter verification.

2.5 長期間の SRS アイソセンタ位置検証

ゲルベース 3 次元 WL テストと同じ実験セットアップで，WL ゲルファントムに臨床をシミュレーションした 6 アークの SRS 照射を行い (Fig. 8)，3 次元アイソセンタ位置検証を 毎週 1 回 5 ヶ月間，24 回繰り返した．各アークは 6 MV–X 線で 600 MU (600 MU/min) 照射した (合計 3600 MU)．WL ゲルファントムは照射 1 時間後にスキャナで読み取った後，45 °C の恒温庫で 12 時間のアニーリングを行った．アニーリング後は次の照射のために別の恒温庫で 15 °C で保管し，照射 1 時間前に室温 (24 °C–25 °C) と平衡状態にした (Fig. 9)．WL ゲルファントムは長期保存による水分の蒸発を防ぐため，ビニル袋で密閉して保管した．

3 結果

3.1 WL ゲルファントムの EPID 画像とスキャン画像

Figures 10(a), (b) に 8 ショットの WL テストにおいて EPID で取得した画像 (0.261 mm/pixel)，(c), (d) にバイリニア補間によりリサイズした高解像度画像 (0.1 mm/pixel) の一例を示す．原子番号の大きいタングステン球を使用しているため，照射野と球の投影像に十分なコントラストが得られ，高解像度化でそのエッジはより明瞭に観察できた．また，Figs. 10(e), (f) に照射 1 時間後にスキャナで取得した WL ゲルファントムの RGB 画像，(g), (h) に RGB 画像から抽出した blue チャネル画像の一例を示す．スキャン画像の画素サイズは高解像度 EPID 画像の画素サイズと同様に 0.1 mm/pixel である．8 ショットの WL テストと 6 アークの臨床 SRS アイソセンタ位置検証により照射された画像で，いずれも円形の照射範囲に一致した赤

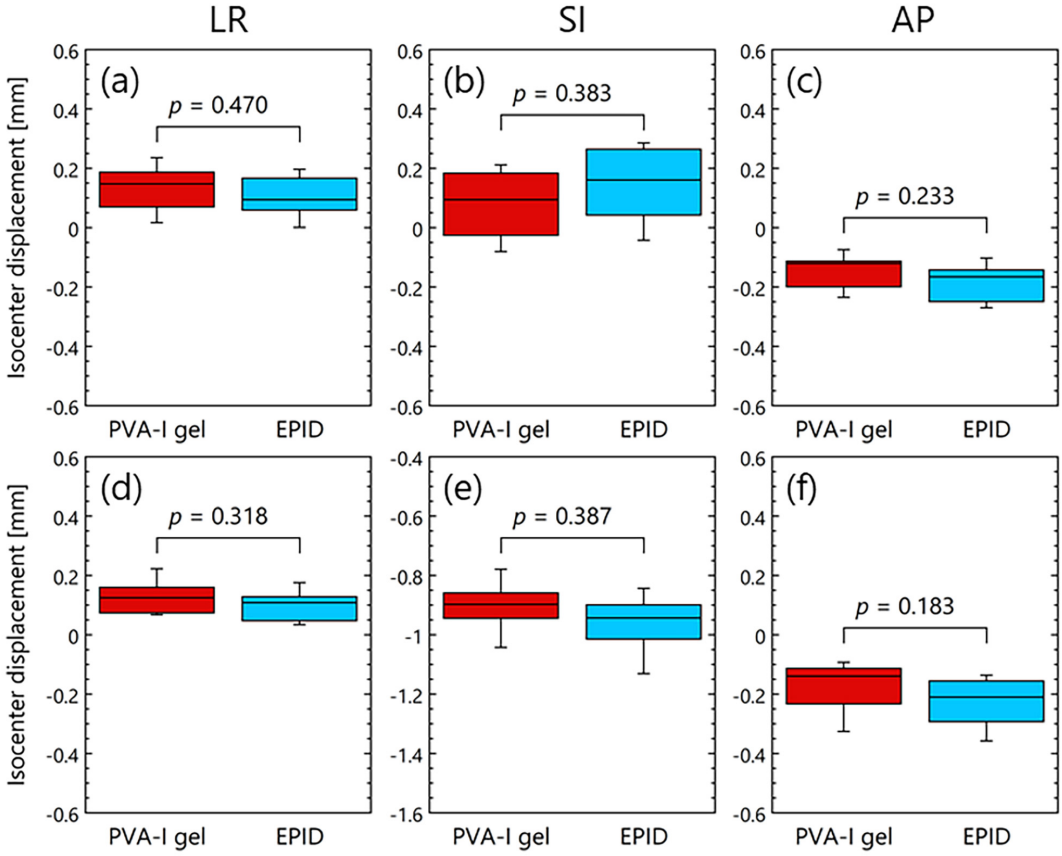


Figure 11. Relationship between the EPID–measured 3D isocenter displacements and the gel–measured 3D isocenter displacements. (a), (b), (c): sphere at isocenter; (d), (e), (f): sphere at 1 mm inferior from isocenter; (a), (d): LR, (b), (e): SI, (c), (f): AP directions. (Reprinted from Ref.1, with the permission of IOP Publishing)

色発色が明瞭に観察され，RGB 画像から高コントラストな blue チャネル画像が抽出できた．

3.2 WL テストによる 3 次元アイソセンタ変位

Figure 11 に EPID ベース WL テストとゲルベース WL テストで求めた 3 次元アイソセンタ変位（左右，頭尾，および前後方向）の比較を示す．両者はすべての方向において良好に一致していることがわかる ($p < 0.05$)．球の位置をレーザーで定義されたアイソセンタにセットしテストした場合，EPID とゲルで求めた 3 次元アイソセンタ変位の差は，左右，頭尾，および前後方向でそれぞれ (0.04±0.04) mm，(0.07±0.04) mm，および (0.04±0.05) mm であった（平均値 ±2SD）．また，球の位置をアイソセンタから 1 mm 尾側方向に移動させた場合，それぞれ (0.03±0.03) mm，(0.06±0.06) mm，および (0.05±0.05) mm であった．いずれも両者の差は 0.1 mm 以内と非常に小さかった．また，8 つのバッチ間による結果の 2SD は 0.2 mm 以内であり，ゲルファントムの個体差による変動は軽微であった．これらの結果から，WL ゲルファントムとスキャナを用いた 3 次元アイソセンタ位置計測の信頼性の高さがわかった．

3.3 長期間の SRS アイソセンタ位置検証

Figure 12 に WL ゲルファントムを用いて，毎週 1 回 5 ヶ月間，24 回繰り返した SRS アイソセンタ位置検証結果を示す．3 次元散布図の軸の中心は放射線アイソセンタ位置，各プロットは治療室レーザーで定義された機械的アイソセンタ位置を示す．24 回分の 3 次元アイソセンタ変位はすべて放射線アイソセンタから半径 0.5 mm 以内に収まっており，それらの平均値と 2SD は左右，頭尾，および前後方向

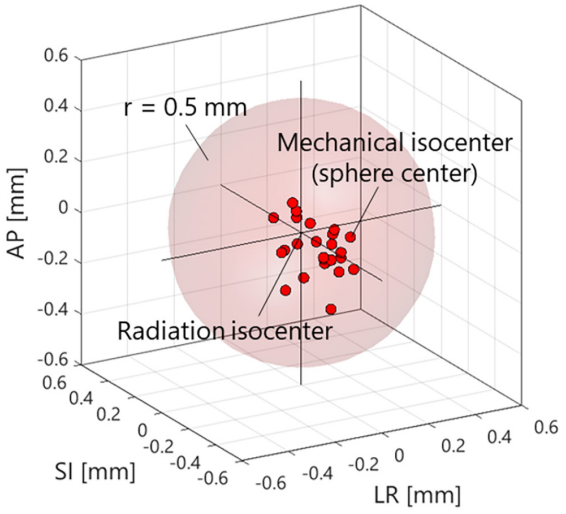


Figure 12. Results of the long–term weekly SRS isocenter verification simulated routine QA which was repeated 24 times, once every week, over 5 months via repeated annealing using WL gel phantom. 3D scatter plots of sphere center displacements with 0.5 mm radius from radiation center are shown. (Reprinted from Ref.1, with the permission of IOP Publishing)

でそれぞれ (0.16±0.15) mm，(0.17±0.22) mm，および (0.15±0.19) mm であった．臨床をシミュレーションした SRS 照射の照射位置精度は，長期間に渡って高精度に維持できていることがわかった．また，それぞれの方向のアイソセンタ変位の 2SD は 0.3 mm 以内とばらつきが小さく，WL ゲルファントムのアニーリングによる再利用性が優れていることもあわせて証明できた．

4 考察

従来，SRS に対するアイソセンタ位置のルーチン QA はフィルムによる WL テストが一般的であった．一方，近年はその解析手順と画像データ記録の煩雑さから，EPID を用いた WL テストが広く行われるようになった．しかし，これらの手法はビームごとの 2 次元アイソセンタ位置評価であり，ビーム合計の 3 次元アイソセンタ変位を直感的に特定することが困難である．そのため，WL テストでレーザーのずれが確認された場合，2 次元アイソセンタ変位の解析結果を元に試行錯誤しながら繰り返し調整される．これに対し，Low ら[9] はマルチショットによる WL テストで得られた 2 次元アイソセンタ変位から，数学的な行列計算により 3 次元アイソセンタ変位を導出する極めて有用な手法を提案した．しかし，これらの手法では複数の 2 次元画像それぞれについて解析を行う必要がある．一方で，今回提案するゲルベース WL テストでは，スキャナの読み取りが正面と側面の 2 方向のみで完了し，信頼性の高い 3 次元アイソセンタ位置評価を迅速かつ容易に行うことができる．実際に本研究の結果では，EPID ベース WL テストとゲルベース WL テストで求めた 3 次元アイソセンタ変位の差は 0.1 mm 以内と非常に小さかった (Fig. 11)．また，8 つのバッチ間のばらつきも小さく，2SD が 0.2 mm 以内であったことから再現性の高いファントムセットアップが実施できたことがわかる．この理由として，白いシートに室内レーザーを投影し，レーザー幅とほぼ等しいタングステン球の影と重なるようにセットアップを行ったためと考える．WL ゲルファントム内の金属球を直接観察しながらセットアップできることは，一般的な不透明なプラスチック製のファントムと比較してアドバンテージがある．また，タングステンの球の原子番号が 74 と大きいため，EPID 画像においても球の形状を明瞭に観察することができる．つまり，WL ゲルファントムは典型的な EPID を用いた WL テストにも応用可能である．また，EPID 画像の解像度は線源‐検出器間距離が 100 cm で 0.392 mm/pixel であり，本研究では 150 cm と大きくすることで 0.261 mm/pixel の画像が得られたが，最小サイズには限界がある．一方，スキャナでは読み取り画像解像度 (dpi) が調整でき，本研究では 0.1 mm/pixel の高解像度画像 の解析結果を示した．論文中では 0.01 mm/pixel の超高解像度試験も追加で報告している[1]．

一般的に，光学 CT はポリマーゲルやラジオクロミックゲル線量計をスキャンし，3 次元線量評価を行うために使用される．最初に提案された光学 CT は Gore ら[19] と Maryanski ら[20] よって発表され，その後ラスタースキャンやブロードビームスキャン，およびコーンビームスキャンなどさまざまな技術が開発された[21–23]．しかし，読み取り時間の長さや，ゲル内のレーザー光の吸収，散乱，および屈折による散乱アーチファクトなどの課題がある．これに対しスキャナでは，3 次元アイソセンタ位置の検出を容易かつ迅速に行うことができる．本研究で使用した WL ゲルファントムを 0.1 mm/pixel の高解像度画像でスキャンする場合，1 スキャンあたり約 12 秒で完了する．一方，スキャナの特性や技術的な課題も考慮しなければならな

い．スキャナは一般的に紙やフィルムのスキャンに使用され，イメージセンサーの焦点がスキャン面であるガラステーブルに調整されている．そのため，WL ゲルファントムのような厚みのあるものをスキャンする場合，スキャンした画像が光源方向に縮小する．ただし，論文中で報告したルーペスケールを用いたテストでは，照射野の縮小が 0.1 mm 以下であったため，計測結果には大きな影響を与えないと考える[1]．また，スキャナを用いたフィルム解析で問題となる光源照度の変化による画素値の影響[24,25] についても，本研究では直径 1 cm の照射範囲を観測するため無視できた．

EPID ベース WL テストでは，検出器がリニアック寝台に干渉するためビーム角が制限される．これに対し，WL ゲルファントムはそれ自体が放射線検出器であるため，寝台との干渉が少なくビーム角の自由度が高い．そのため，臨床を再現した SRS アイソセンタ位置検証やエンドツーエンドテストが可能である．Figure 12 に 1 つの WL ゲルファントムを用い，照射とアニーリングを繰り返し行った長期間の臨床 SRS アイソセンタ位置検証の結果を示すが，3 次元アイソセンタ変位は小さく，すべて 0.5 mm 以内であった．また，すべてのアイソセンタ変位の 2SD が 0.3 mm 以内と小さく優れた再利用性も確認された．この結果にはリニアックヘッドへのコーン取り付け精度や室内レーザーの日差変動も含まれるため，純粋な再利用性を評価することは困難であるが，ガイドラインで要求される許容値 (≤ 1 mm) に比べて非常に小さい．以上より，WL ゲルファントムを用いて長期間繰り返し計測したアイソセンタ位置の検出精度は，実務上問題がないといえる．また，本報告では WL ゲルファントムは 12 時間アニーリングしたが，Fig. 2 の結果から消色時間としては十分であったと考えられる．ただし，この時間は加温温度と発色の程度に依存するため，今後も引き続き検討する必要がある．また，繰り返し利用回数については，理論上生成する $I_2(I_3^-)$ 濃度，水の放射線分解で生成するラジカル濃度，還元剤であるフルクトースの量の関係からさらに繰り返し利用できると予想している[16]．しかし，WL ゲルファントムを長期間繰り返し利用する場合，その保管には注意が必要で，特に水分の蒸発やゲル中の気泡発生などを防ぐように工夫しなくてはならない．この点に関してはさらな検討が必要である．

本研究にはいくつかの limitation がある．第 1 の問題は，参照に用いた EPID 画像がバイリニア補間アルゴリズムによって，0.261 mm/pixel から 0.1 mm/pixel にリサイズされていることである．EPID ベースとゲルベース WL テストによる計測値の差は非常に小さかったが，その結果には 0.1 mm 程度の不確かさが加わっていることを理解しなければならない．第 2 の問題は，厚さ 2 cm の WL ゲルファントムをスキャナでスキャンしたことである．スケーリングテストの結果，距離の縮小は 0.1 mm 未満と非常に小さかったが，スキャン時の画像解像度と組み合わせた複合的な不確かさとして捉える必要がある．第 3 の問題は，ゲルベース WL テストにおけるアイソセンタ解析の円の定義についてである．照射した WL ゲルファントムの赤く発色した部分は完全な球体ではないため，40 % と 60 % の強度で定義し解析した円のアイソセンタ変位に 0.1 mm 以内の差を認めた．今回の解析では 50 % 強度を選択したが，解析条件により結果が異なることに注意が必要である．

以上のように，我々が開発した WL ゲルファントムとスキャナから計測できる 3 次元アイソセンタ位置には，複雑な測定の不確かさが含まれている．しかし，これらの不確かさは SRS アイソセンタ QA に要求される許容値 (≤ 1 mm) に比べて非常に小さく，アイソセンタ位置計測において大きな問題とはならない．また，反復利用可能な WL ゲルファントムは，一般的なゲル線量計の主な欠点である使用毎のゲル作製の必要性を排除し，高い精度と再利用性が確認された．さらに，2 次元と 3 次元の WL テストを同時に実施できるという利点もある．EPID ベースの 2 次元 WL テストの実施後に，同じファントム位置でエンドツーエンドテストを実施することも可能である．以上のように，本研究で開発した PVA-I ゲル線量計を用いた 3 次元 WL テストにおいて，SRS ルーチン QA，およびエンドツーエンドテストの有用性が示唆された．

5　結語

本研究では，アニーリングにより反復利用可能な PVA-I ラジオクロミックゲル線量計とスキャナを用いて，SRS-QA における 3 次元 WL テストを開発した．このゲルファントムを用いた WL テストでは，照射野と球の重心間距離で定義される 3 次元アイソセンタ変位が，EPID を用いた WL テストによる結果と非常に良く一致していた．これらの結果は，WL ゲルファントムによる高いアイソセンタ位置検出能と信頼性を証明した．また，1 つの WL ゲルファントムを用いて行った長期間の SRS アイソセンタ検証では，照射とアニーリングを繰り返すことで良好な再利用性が確認された．本研究で開発した 3 次元 WL テストでは，容易

で迅速なプロセスによる高精度なアイソセンタ位置解析が可能であり，さらに PVA-I ゲル線量計の優れた再利用性から SRS ルーチン QA における有用性が示唆された．PVA-I ラジオクロミックゲル線量計とフラットベッドスキャナを用いた線量およびアイソセンタ位置評価が，実臨床における品質保証の一助になれば幸いである．

〈参 考 文 献〉

1) K. Ono, K. Fujino, R. Kurihara, S. Hayashi, Y. Akagi, Y. Hirokawa, Phys. Med. Biol., 66 (2021) 205001.
2) E. E. Klein, J. Hanley, J. Bayouth, F-F. Yin, W. Simon, S. Dresser, C. Serago, F. Aguirre, L. Ma, B. Arjomandy, C. Liu, C. Sandin, T. Holmes, Med. Phys., 36 (2005) 4197.
3) S. K. Seung, D. A. Larson, J. M. Galvin, M. P. Mehta, C. J. Schultz, S. V. Yajnik, A. C. Hartford, S. A. Rosenthal, Am. J. Clin. Oncol., 36 (2013) 310.
4) K. R. Winston, W. Lutz, Neurosurgery, 22 (1988) 454.
5) W. Lutz, K. R. Winston, N. Maleki, J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 14 (1988) 373.
6) B. Winey, G. Sharp, M. Bussiére, Med. Phys., 38 (2010) 223.
7) Y. Zhang, K. Ding, G. Cowan, E. Tryggestad, E. Amour, K. K-H. Wang, J. Appl. Clin. Med. Phys., 16 (2015) 314.
8) W. Du, J. L. Johnson, W. Jiang, R. J. Kudchadker, J. Appl. Clin. Med. Phys., 17 (2016) 167.
9) D. A. Low, Z. Li, R. E. Drzymala, Med. Phys., 22 (1995) 443.
10) J-S. Tsai, Phys. Med. Biol., 41 (1996) 1597.
11) J. Grimm, S-Y. L. Grimm, I. J. Das, Y. Zhu, J. Appl. Clin. Med. Phys., 12 (2011) 182.
12) A. T. Nasr, T. Olding, L. J. Schreiner, K. B. McAuley, Phys. Med. Biol., 58 (2013) 787.
13) J. Colnot, C. Huet, R. Gschwind, I. Clairand, Physica Medica, 52 (2018) 154.
14) K. Kouvati, M. Jaszczak, P. Papagiannis, S. Kadlubowski, R. Wach, P. Maras, M. Dudek, M. Kozicki, Phys. Med. Biol., 64 (2019) 175017.
15) S. Hayashi, K. Ono, K. Fujino, S. Fujimoto, J. Phys.: Conf. Ser., 1305 (2019) 012031.
16) S. Hayashi, K. Ono, K. Fujino, S. Ikeda, K. Tanaka, Radiat. Meas., 131 (2020) 106226.
17) K. Fujino, K. Ono, S. Hayashi, H. Yasuda, Y. Akagi, Y. Hirokawa, Radiat. Meas., 135 (2020) 106338.
18) K. Ono, K. Fujino, S. Hayashi, Y. Akagi, Y. Hirokawa, Radiat. Meas., 135 (2020) 106340.
19) J. C. Gore, M. Ranade, M. J. Maryanski, R. J. Schulz, Phys. Med. Biol., 41 (1996) 2695.
20) M. J. Maryanski, Y. Z. Zastavker, J. C. Gore, Phys. Med. Biol., 41 (1996) 2705.
21) K. T. S. Islam, J. F. Dempsey, M. K. Ranade, M. J. Maryanski, D. A. Law, Med. Phys., 30 (2003) 2159.
22) A. Thomas, J. Newton, M. Oldham, Phys. Med. Biol., 56 (2011) 4433.
23) K. H. Dekker, R. Hazarika, M. A. Silveria, K. J. Jordan, Phys. Med. Biol., 63 (2018) 06NT02.
24) A. A. Schoenfeld, D. Poppinga, D. Harder, K. J. Doerner, B. Poppe, Phys. Med. Biol., 59 (2014) 3575.
25) D. F. Lewis, M. F. Chan, Med. Phys., 43 (2016) 643.

〈著 者 略 歴〉

小野 薫： 平成 5 年徳島大学医療技術短期大学部診療放射線技術学科卒業．同年 JA 広島総合病院放射線科診療放射線技師．平成 20 年同上退職．同年米国 MD アンダーソンがんセンター，UCSF，スタンフォード大学短期留学．同年広島平和クリニック高精度がん放射線治療センター医学物理士．平成 22 年広島大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程修了．博士（医学）．専門：高精度放射線治療，医学物理．趣味：筋トレ，工作（自作スピーカーなど）．

池田 幸恵： 平成 15 年広島国際大学保健医療学部診療放射線学科卒業．平成 20 年広島平和クリニック高精度がん放射線治療センター診療放射線技師．

藤野 圭介： 平成 23 年大阪大学医学部保健学科放射線技術科学専攻 卒業．令和 3 年広島大学大学院医系科学研究科総合健康科学専攻博士課程前期修了．同年広島平和クリニック高精度がん放射線治療センター診療放射線技師．

栗原 凌佑： 平成 26 年九州大学医学部保健学科放射線技術科学専攻 卒業．平成 31 年九州大学大学院医学系学府保健学専攻博士後期課程修了．同年広島平和クリニック高精度がん放射線治療センター医学物理士．博士（保健学）．

赤木 由紀夫： 昭和 60 年広島大学医学部医学科卒業．同年広島大学医学部付属病院放射線科医員．平成 12 年広島市立安佐市民病院副部長．平成 17 年同上主任部長．平成 22 年広島平和クリニック高精度放射線治療センター長．博士（医学）．

廣川 裕： 昭和 52 年広島大学医学部医学科卒業．同年広島大学医学部付属病院放射線科医員．平成 4 年同上助教授．平成 16 年順天堂大学医学部放射線医学講座教授．平成 17 年広島平和クリニック医師．平成 21 年同上院長．博士（医学）．

林 慎一郎： 昭和 63 年広島大学理学部化学科卒業．平成 3 年広島大学大学院理学研究科化学専攻博士課程後期退学．同年広島大学理学部付属微晶研究施設・理学部物理学科助手．平成 10 年広島国際大学保健医療学部診療放射線学科専任講師，助教授，准教授を経て教授（現職）．博士（理学）．

特　集　記　事

蛍光ゲル線量計の新展開

北里大学 理学部化学科　前山 拓哉

The gel dosimeters are expected to be a useful quality assurance tool for radiotherapy because of their unique advantages in which they are the only tissue equivalent phantoms that can perform three-dimensional dose measurement. On the other hand, one issue is to improve the sensitivity of the gel dosimeter. Recently, we successfully applied the most highly sensitive aqueous fluorescent chemical dosimeters to gel dosimetry. It is named nanoclay-based radio-fuorogenic gel (NC-RFG) dosimeters prepared from by incorporating a few wt clay nanoparticles into aqueous fluorescent chemical dosimeters. This paper reviews our recent works related to the development of NC-RFG.

Keywords: radio-fluorogenic, nanoclay, fluorescence probe, irradiation, dosimetry, gel dosimeter

1　はじめに

放射線利用技術の高度化において，線量計開発は放射線化学研究分野においても重要なテーマの一つである．放射線誘起の化学反応を線量計に利用する際，その調製や分析が容易であることに加えて，下記，特性が必要となる．

1. 照射前後の反応生成物の濃度が通常の使用環境下で，安定であること．
2. 吸収線量に応じて放射線誘起の反応生成物の濃度が線形的に変化し，線質（線量率，放射線のエネルギー）や温度に非依存であること．
3. 測定線量レンジに応じた生成物濃度の範囲において迅速かつ精度よく定量できること．

また，生体への放射線影響を議論する場合には生体に近い組成から線量計が構成されている必要がある．上述の条件を満たしつつ，数 Gy またはそれ以下の線量を評価したい場合は，より低濃度での生成物の定量が必要になる．なぜなら，放射線誘起反応の開始剤となる，たとえば，水分解ラジカルの収率（*G* 値と呼ばれる）は 0.1 μmol/J のオーダーであり，10 Gy を照射した場合のラジカルとの反応後の生成物濃度は 1 μmol/dm^3 のオーダーであるからである．さらに，0.01 Gy では 1 nmol/dm^3 オーダーと極微量の濃度となる．このため，一般的な化学線量計では 1 つの水分解ラジカルから連鎖的に反応を進行させることによって，生成物の *G* 値を増加させている．たとえば，フリッケゲル線量計の *G* 値は水溶液フリッケ線量計の 6 倍の $G(Fe^{3+})$ = 9.74 μmol/J[1,2]，ポリマーゲル線量計の重合反応 *G* 値は 10^3 μmol/J[3]（水分解ラジカル総量の約 10^3 倍）にもなる．ただし，過剰な連鎖反応の進行には完了までに数時間程度を要することになり，反応進行中に別の放射線の影響を受け，感度特性が線量率の影響を受けるようになる．そこで，連鎖反応を利用しないで，低線量域を測定可能とする化学線量計として，1958 年に蛍光プローブを用いた化学線量計が提案された[4,5]．蛍光測定法では，一般に 1 μmol/dm^3 の定量が限界である分光光度計に対して，10^3 倍の 1 nmol/dm^3 での生成物の定量が可能となる．代表的なものとしてクマリン水溶液線量計がある（Fig. 1）．非蛍光物質であるクマリンは，放射線照射により生じる水分解ラジカル（$^{\bullet}$OH）との反応によって，強い蛍光物質である 7-ヒドロキ

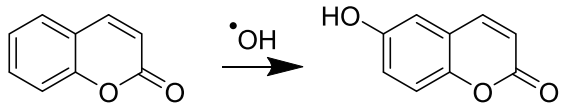


Figure 1.　Coumarin fluorescent probe.

Novel trends and recent progress of radio-fluorogenic gel dosimeter
Takuya Maeyama (*Kitasato University*),
〒252–0373 神奈川県相模原市南区北里 1–15–1
TEL: 042–778–8159, FAX: 042–778–8159,
E-mail: maeyama@kitasato-u.ac.jp

シクマリンとなる．蛍光物質の濃度は吸収線量に応じて増加するため，蛍光強度と吸収線量は高い直線性を示す．蛍光強度の増加量を蛍光分光光度計により評価し，吸収線量へ換算する．

このような蛍光プローブは生化学分野において広く利用されており，たとえば文献[6] を参照していただきたい．その他の蛍光現象を用いた一般的な線量計としてシンチレーター，TLD（thermo-luminescent dosimeter），OSL（optically stimulated luminescence），RPL（radio-photo luminescence）等が挙げられるが，蛍光水溶液線量計は主成分である水の放射線分解反応を利用しており，計量機序は大きく異なる．また，紫外線励起光で何回も読み取れる点は固体線量計の RPL と類似しているものの，アニーリング処理等による線量計の再利用はできない．

このような蛍光水溶液線量計に対して，少量のゲル化剤によりゲル化させ，3 次元的な線量分布評価を目指したものとして蛍光ゲル線量計 “radio-fluorogenic gel dosimeter” がある．蛍光ゲル線量計の初めての報告は，放射線化学研究で著名なデルフト工科大学の J. Warman らによる 2011 年の報告である[7,8]．ここでは，重合性モノマー（tertiary-butyl acrylate 等）と非蛍光物質の *N*-(1-pyrenyl)maleimide の重合反応による蛍光物質生成反応を利用しており，有機溶媒から作られるゲルで水が含まれていないものの，線量に対応する 2 次元蛍光画像を報告している．2019 年には，線量率に依存した特性に難点があるが[9]，3 次元測定可能な装置開発まで報告している[10]．また，水を主成分とした蛍光ゲル線量計としては，2016 年に P. Sandwall らがクマリン水溶液線量計をゼラチンにより固化したゲル線量計を報告している[11]．ただし，測定に数 100 Gy もの大線量が必要とされ，水溶液線量計が示すような高感度な特性を得ることができていない．

このように，蛍光ゲル線量計の研究は比較的，最近に報告されたものであるが，あまり研究が進んでいない．これに対して，我々は，2018 年に新規に無機ゲル化剤であるナノサイズのクレイを用いた蛍光ゲル線量計の開発を進め，水溶液線量計と同程度の感度を保ったナノクレイ添加蛍光ゲル線量計（nanoclay-based radio-fluorogenic gel, NC-RFG）の開発に成功した[12–16]．用いたナノサイズのクレイは直径 25 nm 厚み 1 nm の円盤状のクレイ粒子（合成ヘクトライト: Laponite XLG）である．層状である無機微粒子は層間に初期に挿入されている Na^+ イオンが水和することによって水溶液中で安定的に分散し，カードハウス構造の形成によりチキソトロピックなゲルとなる．従来のゲル線量計に用いられているゼラチンなどの有機ゲル化剤と比べて，水分解ラジカルとの低い反応性ならびに，優れた透明性を特長としている．また，ゼラチンは温度に依存する物理架橋ゲルであるが，クレイゲルは温度によらず，振とうにより粘度が変化するゲルであり，調製時の加温を必要としない．他のゲル線量計へのナノクレイの適用についてはこれまでの著者らの報告[17–20] をご参照いただきたい．本記事ではこのナノクレイ添加蛍光ゲル線量計 NC-RFG の開発について得られている結果を紹介する．

2　NC-RFG の開発

2.1　多様な蛍光プローブへの応用

NC-RFG ゲル線量計の開発にあたって，まず初めに水溶液線量計として報告されている蛍光プローブをクレイゲルに加え，網羅的に特性を調査した[15]．用いた蛍光プローブは安息香酸（BA），テレフタル酸（TPA），トリメシン酸（TMA），ピロメリット酸（PMA），クマリン-3-カルボン酸（CCA）等の芳香族化合物であり，どの蛍光プローブも放射線照射によって非蛍光から蛍光特性を示すようになる．クレイゲル中においても，Fig. 2(a) 蛍光強度の増加量の線量応答特性で示すように，数 Gy の領域で線量増加にしたがった蛍光強度の直線的な増加を観測することができ，線量計として機

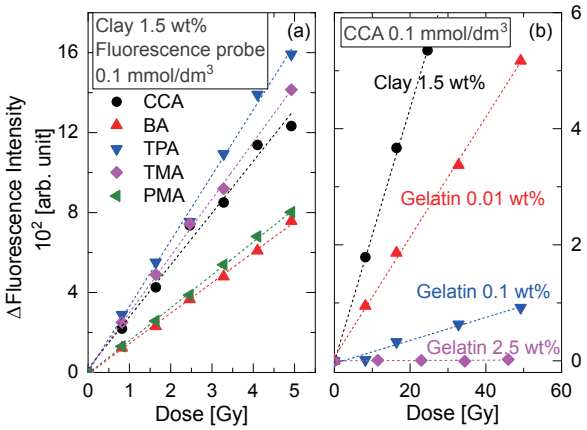


Figure 2.　Dose responses of change in fluorescence intensity of NC-RFGs under X-ray irradiation.　Comparison of (a) several fuorescent probes and (b) several gelling conditions. (Reprinted from Ref. 15, Copyright (2018), with permission from Elsevier)

能することがわかった．そこで，CCA を用いて，ゲル化剤の違いについて詳細に検討した．その具体的な方法は，文献[15] に記載されている．Figure 2(b) に結果の一部を示すように，固化に必要な通常のゼラチンの濃度 2.5 wt% を用いると 40 Gy 以上を照射しても蛍光強度の増加を観測できなかった．これは，一般にゼラチンなどの有機ゲル化剤は •OH と高い反応性を示すため，蛍光プローブと •OH の反応を阻害し，蛍光物質が生成しなくなるためである．ゼラチン濃度を 0.01 wt% まで減らすことで，ある程度の線量応答性を確認することができたものの，水溶液の状態であった．これに対して，クレイゲル化剤ではクレイ濃度にあまり依存せず，感度良く優れた線形性を得ることができた．無機ゲル化剤では •OH と低い反応性を有しており，蛍光物質生成反応の阻害が起こりにくく，高感度な線量計として機能する．この CCA を用いた蛍光ゲル線量計は CCA 水溶液線量計とほぼ同じ感度を有していることもわかっている．

2.2　2 次元測定への試み

蛍光ゲル線量計の 2 次元以上の評価手法はこれまで確立されていなかったが，生化学分野で用いられる市販の電気泳動ゲル用の蛍光スキャナー（GELSCAN-3, iMeasure, Japan）を転用することによって容易に画像化・定量化でき 2 次元の線量分布評価を行えることがわかった．一方，線量の空間情報を読み取る際には，ゲル線量計への放射線照射後に生じる生成物の拡散の影響について検討する必要がある．

そこで，前項で示した全ての蛍光プローブを用い画像化を試みた．結果，クレイゲル中で経時的な生成物の拡散を観測した．拡散定数の評価には，照射中とその直後からの時間を考慮した測定が必要になるが，照射施設のすぐ近くにスキャナーを持っていき，おのおのの蛍光ゲルサンプルに対して繰り返しの測定を行うことが困難なことからより詳細な検討ができなかった．そこで，生成物の拡散がない蛍光プローブの検討を進めた．ここでは，ナノクレイゲルのもう一つの利点を用いることで達成することを考えた．それは，ナノクレイゲルがクレイ層間に陽イオンを吸着し保持することができるという性質である．より詳細には，クレイ層間に初期に挿入されている水和したナトリウムイオンとクレイゲル中に加えるカチオン性の放射線感受性化合物との陽イオン交換反応により，化合物が固定化または，吸着され，拡散が抑制される現象である[21]．したがって，カチオン性の蛍光プローブを新規に検討する必要があるが，文献を調べたところ，水溶液線量計としての報告はなかった．ここでは，拡散が抑制された例として，生化学分野の研究を参考にして，ジヒドロローダミン 123 （DHR123）を用いた結果を示す．DHR123（Fig. 3）は初期に無色，非蛍光であり，•OH による中心の水素引き抜き反応後に，π 共役系の伸長にいたり，450 nm に吸収ピークを示す強い蛍光物質ローダミン 123（RD123）となる．細胞内の H_2O_2 の定量のための蛍光プローブとして広く用いられている．

Figure 4 には，DHR123 100 μmol/dm^3 に 2.5 wt% のナノクレイゲルを加えた DHR123 蛍光ゲル線量計の拡

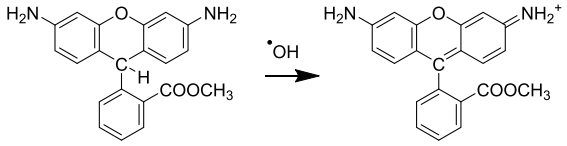


Figure 3.　Dihydrorhodamine 123 fluorescent probe.

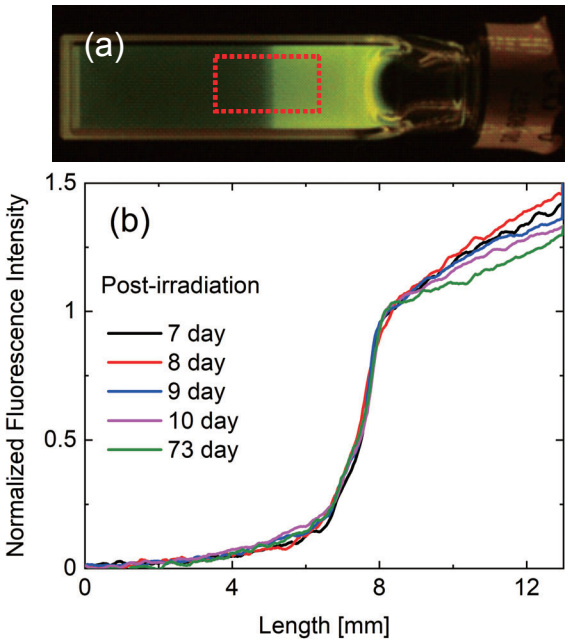


Figure 4.　(a) Fluorescence image of DHR123 NC-RFG after irradiation of X-ray 3 Gy.　(b) Normalized fluorescence intensity profile of irradiated gel for five different post–irradiation times.　(Reprinted from Ref. 14, Copyright (2019), with permission from Elsevier)

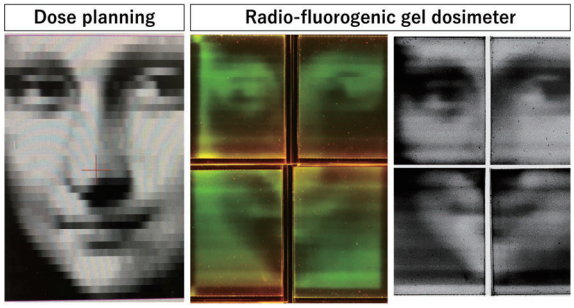


Figure 5. Complex dose distribution planning (left) and fluorescence image of DHR123 NC-RFG (right). (Reproduced from Ref. 13, with permission from the Royal Society of Chemistry. Radiation therapy planning image courtesy of VarianMedical Systems, Inc. All rights reserved.)

散の影響を評価した結果を示す．Figure 4(a) は分光セルに封入した DHR123 蛍光ゲル線量計の照射後の 2 次元画像を示している．ここでは，セルのキャップ上側半分に X 線を照射している．Figure 4(b) には照射後からの蛍光強度分布の経時変化を示している．この図から，73 日後もはっきりした照射領域の境界面を確認することができ，生成物の拡散を抑制できていることがわかる．

以上より，2 次元スキャナーを用いた詳細な特性評価が可能となった．2 次元画像における詳細な線量応答特性等は文献を参照されたい[14]．また，放射線治療分野への応用例として，強度変調放射線治療（IMRT）からの複雑な治療計画を立案後に蛍光ゲル線量計に照射し，蛍光ゲルスキャナーより読み取った画像を Fig. 5 に示す．

さらに，密封小線源治療への応用も行っている[22,23]．詳細は，本誌別稿「三次元ゲル線量計による高線量率小線源治療の線量分布測定（渡邊 祐介著）」で解説されているので，そちらをご参照いただきたい．

2.3 DHR123 蛍光ゲルの高機能化

DHR123 蛍光ゲル線量計を用いた 2 次元的な線量分布評価を進める上で，現段階では数 Gy 以下の線量評価においては，ノイズの影響が大きく，蛍光強度分布が不安定であることがわかった．そこで，蛍光ゲル線量計の高機能化を検討した．まず，感度特性に影響するパラメータについてまとめる．高感度な特性とは吸収線量に対する蛍光強度の増加分 $I_{\mathrm{FL}}/\mathrm{dose}$ が大きいことを意味する．この $I_{\mathrm{FL}}/\mathrm{dose}$ は放射線化学収率 G，モル吸光係数 ϵ，励起光強度 I_0，蛍光量子収率 Φ，密度 ρ，露光時間 time を用いて下記関係式 (1) で表される．

$$I_{\mathrm{FL}}/\mathrm{dose} \propto \Phi \times G \times I_0 \times \epsilon \times \rho \times \mathrm{time} \qquad (1)$$

蛍光測定法が高感度である理由の一つでもあるが，励起光と観測光の波長が異なるため，励起光強度 I_0 や露光時間 time を上げることで，容易に感度を上げることができる．一方で，蛍光物質である生成物が放射線照射以外の周辺環境に安定的である必要がある．次節では，放射線化学収率や蛍光量子収率ならびに蛍光物質の光安定性の向上を図ることによってさらなる高機能化を進めた結果についてまとめる．

2.4 ハロゲンラジカルの添加効果

DHR123 と類似した反応系を有するロイコ色素 Leuco Malachite Green や Leuco Crystal Violet は放射線照射により生じる $^{\bullet}$OH の水素引き抜き反応により発色する．この反応を用いた色素ゲル線量計やフィルム状の線量計が報告されており，また，ハロゲン化物の添加により線量計の感度が増加することが知られている．そこで，蛍光ゲル線量計においてもハロゲン化物の放射線増感作用を検討した．用いたハロゲン化物はトリクロロ酢酸（TCAA, $\mathrm{p}K_a = 0.09$），トリブロモ酢酸（TBAA, $\mathrm{p}K_a = 0.22$），2,2,2-トリクロロエタノール（TCE, $\mathrm{p}K_a = 12.7$）である[24]．クレイゲルは酸濃度増加によって凝集し，白濁や離水するため，TCAA や TBAA は最大 5 mmol/dm^3 まで，TCE は最大 50 mmol/dm^3 まで変化させた．結果は期待したように，蛍光ゲル線量計の感度が増加し，無添加の系に対して最大で 2 倍になった．また，増感作用はハロゲン化物の種類によらず 0.5 mmol/dm^3–1 mmol/dm^3 の添加が最も感度が良く，それ以上のハロゲン化物の添加は感度を下げる傾向にあった[13]．DHR123 を RD123 に酸化するのは主に水分解ラジカルの $^{\bullet}$OH であるが，この $^{\bullet}$OH は酸化力が強く，非選択的に DHR123 の任意の位置に付加反応を引き起こす．これによって，DHR123 と $^{\bullet}$OH との反応後の一部のみが RD123 となる[25]．これに対して，$^{\bullet}$OH とハロゲン化物が反応後のハロゲンラジカルは酸化力の低下と共に，中心の水素引き抜き反応の選択性が増加することによって放射線化学収率の増加にいたると考えられた．

2.5 界面活性剤の添加効果

界面活性剤は水溶性の低いロイコ体の溶解剤として色素ゲル線量計に用いられている．DHR123 も LCV

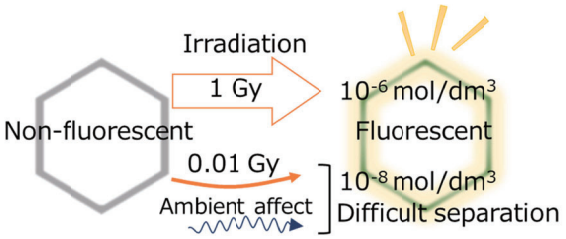


Figure 6.　Problem of low detection limit.

ほどではないが溶解度が低く，蛍光ゲル線量計における界面活性剤の影響を調査した[13]．用いた界面活性剤はカチオン性の臭化ヘキサデシルトリメチルアンモニウム（CTAB），アニオン性のドデシル硫酸ナトリウム（SDS），非イオン性の Triton X-100（Tx100）の 3 種類である．CTAB においては臨界ミセル濃度以下の 0.5 mmol/dm^3 においてクレイゲルの白濁・離水が生じたため，特性評価が困難であったが，SDS と Tx100 は 0.25 mmol/dm^3 から数十 mmol/dm^3 まで溶解可能であった．結果，Tx100 や SDS の添加により，感度が 6 倍–10 倍も増加することが明らかになった．この感度増加の寄与はハロゲン化物の添加による増感作用と干渉せず，界面活性剤とハロゲン化物の両方の添加によって，最大で 16 倍に増感することもわかった．そこで，界面活性剤による感度増加効果の要因を調べるために，濃度既知の RD123 を用い相対蛍光量子収率を測定した．結果，20 倍–30 倍もの相対量子収率の増加を観測した．つまり，界面活性剤添加による感度の増加は蛍光物質である RD123 の生成効率が増えるのではなく，同量の RD123 がより効率的に蛍光を発することによって，引き起こされていることがわかった．さらに調べていくと，RD123 よりも過剰量に含まれる未反応の DHR123 がクレイゲル中では RD123 の消光剤として働いていていることもわかっており，界面活性剤は RD123 と DHR123 を分散することで消光現象を抑制していることが示唆された．

2.6　光安定性の追加

高感度な線量計を開発するという観点からは，感度の増加は好ましいが，放射線以外の作用による蛍光物質の生成の影響を無視できなくなるという課題が出てきた（Fig. 6）．特に，読み取り操作時に用いる励起光に対する光安定性は水溶液線量計と比べて低い様子が確認され，0.1 Gy オーダー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ことがわかった．

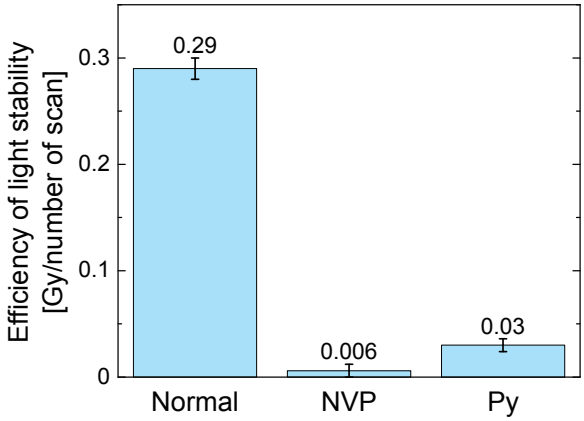


Figure 7.　Effect of dispersant on light stability of DHR123 NC-RFG

そこで，我々は，光化学反応を抑制し，放射線に対してのみ選択的に反応を進行させることを検討した．文献を調べたところ，蛍光プローブの光安定性の問題は細胞内のラジカルの定量においても問題となり，実験条件を制限させていた[26]．また，これまでにゲル線量計の光安定性に関する報告がなかったため，まずは既存の組成条件を変更した際の光安定性を定量的に評価することから進めた．

結果，界面活性剤が光安定性の向上に有効であることが示唆された．そこで，界面活性剤特有の効果か分散による効果なのかを判別するために，界面活性剤以外の溶解剤の添加を検討した．用いた分散剤はポリマーゲル線量計の可溶剤としても知られている *N*-Vinylpyrrolidone（NVP）や色素の定量の分野で用いられている分散剤ピリジン（Py）である．結果は Fig. 7 に示すように，スキャナーでの撮像による蛍光強度の増加分が 0.29 Gy/number of scan であったものが，分散剤の導入によって十分の一以下に抑えることできるとわかった[12]．Gy/number of scan は 1 回のゲルの撮像によって増加する蛍光強度がどれぐらいの線量に対応するかを示した値である．

一般に，界面活性剤がミセル構造をとって分散効果を示すのに対して，NVP や Py では水素結合や π–π スタック構造をとると考えられる．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することができていることは，つまり，DHR123 や RD123 が分散されていることが，光安定性において重要であることを意味している．また，これらの分散剤は界面活性剤と同様に蛍光量子収率も増加させて

いた．

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に分かれるが，DHR123 の吸収波長と RD123 の蛍光波長は大きくことなることから，二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り，消光現象が起きていることが考えられ，このエネルギー移動にともない，DHR123 の光安定性が悪化していると推測している．また，このような現象が水溶液中ではあまり観測されずクレイゲル中で顕著におきていることからもクレイゲル特有の効果であると考えている．

3　まとめ

本研究では新しい種類のゲル線量計として蛍光プローブを用いたゲル線量計を紹介し，これまでに得られている結果をまとめた．水を主成分とした材料中での 3 次元線量分布が評価可能なゲル線量計は，主に放射線治療などで立案される 3 次元線量分布の品質保証への応用が検討されているが，他の化学ゲル線量計と比して蛍光ゲル線量計は低線量域の測定を得意としており，また，高感度であるが故に，高分解能な測定にも適している．本稿では蛍光ゲル測定装置の詳細は記載しなかったが，全て市販品を用いて評価した結果である．測定の簡便さは優れているが，今後の最適な励起波長の励起光や波長カットフィルターを用いた蛍光の観測，検出感度等を調整することで，さらなる高感度な特性が得られると期待される．また，次なる課題として，現在，我々は本蛍光ゲル線量計の重粒子線への適用を進めている．数 Gy オーダーでの重粒子線線量分布測定が可能な様子が得られており，次の機会に記載したいと考えている．

最後に，本稿をきっかけに調製や分析が容易な新規蛍光ゲル線量計を用いた放射線治療分野やその他放射線利用分野への応用研究が進むことを願っている．

〈謝　辞〉

本稿の執筆および本稿で解説した蛍光ゲル線量計の開発を進めるにあたり多大なご協力をいただきました理化学研究所の高梨 宇宙氏，北里大学医療衛生学部の渡邉 祐介講師，水上 慎也助教に深く感謝いたします．本研究は 2017 年–2022 年の間に行った研究結果の一部であり，試行錯誤を繰り返しながら，多くの実験を遂行していくにあたり，ご協力いただいた研究北里大学理学部化学科の学生（長谷 真之介，望月 杏莉，佐藤 直樹，加藤 歩実，清水 大地，磯村 りお，吉田 和輝，田中 雅浩，長谷川 洋）ならびに，北里大学医療衛生学部の学生・院生諸兄に深く感謝致します．また，本研究の一部は，科学研究費補助金基盤研究（C）（課題番号 17K07013，21K12524）によって行われました．

〈参 考 文 献〉

1) L. E. Olsson, A. Appleby, J. Sommer, Int. J. Radiat. Appl. Instrum. Part A, Appl. Radiat. Isot., 42 (1991) 1081.
2) L. J. Schreiner, J. Phys.: Conf. Ser., 3 (2004) 9.
3) M. Lepage, A.K. Whittaker, L. Rintoul, C. Baldock, J. Appl. Polym. Sci., 79 (2001) 1572.
4) W. A. Armstrong, D. W. Grant, Nature, 182 (1958) 747.
5) R. W. Matthews, Int. J. Appl. Radiat. Isot., 33 (1982) 1159.
6) A. Gomes, E. Fernandes, J. L. F. C. Lima, J. Biochem. Bioph. Methods, 65 (2005) 45.
7) J. M. Warman, L. H. Luthjens, M. P. de Haas, Phys. Med. Biol., 56 (2011) 1487.
8) J. M. Warman, M. P. de Haas, L. H. Luthjens, L. H. P. Murrer, Adv. Mater., 23 (2011) 4953.
9) J. M. Warman, M. P. de Haas, L. H. Luthjens, T. Yao, J. Navarro-Campos, S. Yuksel, J. Aarts, S. Thiele, J. Houter, W. In Het Zandt, Polymers, 11 (2019) 1729.
10) T. Yao, 3D Radiation Dosimetry Using a Radio-Fluorogenic gel, Delft University of Technology, 2017 (Doctor Thesis).
11) P. A. Sandwall, H. B. Spitz, H. R. Elson, M. A. S. Lamba, W. B. Connick, H. Fenichel, J. Radioanal. Nucl. Chem., 307 (2016) 2505.
12) T. Maeyama, K. Yoshida, Y. Watanabe, H. Inui, J. Photochem. Photobio. A, 418 (2021) 113423.
13) A. Mochizuki, T. Maeyama, Y. Watanabe, S. Mizukami, RSC Advances, 10 (2020) 28798.
14) T. Maeyama, A. Kato, A. Mochizuki, N. Sato, Y. Watanabe, S. Mizukami, Sens. Actuators A Phys., 298 (2019) 111435.
15) T. Maeyama, S. Hase, Radiat. Phys. Chem., 151 (2018) 42.
16) T. Maeyama, A. Mochizuki, T. Takanashi, J. Phys.: Conf. Ser., 1305 (2019) 12045.
17) T. Maeyama, Radioisotopes, 68 (2019) 267.
18) T. Maeyama, Y. Ishida, Y. Kudo, K. Fukasaku, K.L.

Ishikawa, N. Fukunishi, Radiat. Phys. Chem., 146 (2018) 121.
19) T. Maeyama, N. Fukunishi, K.L. Ishikawa, K. Fukasaku, S. Fukuda, J. Radiat. Res., 57 (2016) 318.
20) T. Maeyama, N. Fukunishi, K.L. Ishikawa, K. Fukasaku, S. Fukuda, J. Phys. Chem. B, 121 (2017) 4238.
21) T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, T. Furuta, K. Fukasaku, S. Takagi, S. Noda, R. Himeno, S. Fukuda, Radiat. Phys. Chem., 96 (2014) 92.
22) Y. Watanabe, T. Maeyama, A. Mochizuki, S. Mizukami, S. Hayashi, T. Terazaki, H. Muraishi, H. Takei, T. Gomi, T. Shimono, Phys. Med. Biol., 65 (2020) 175008.
23) K. Inoue, Y. Watanabe, T. Maeyama, S. Mizukami, S. Hayashi, T. Terazaki, H. Muraishi, T. Gomi, T. Shimono, J. Phys.: Conf. Ser., 2167 (2022) 012032.
24) Scifinder; http://www.cas.org/products/scifinder.
25) M. Wrona, K. Patel, P. Wardman, Free Radic. Biol. Med., 38 (2005) 262.
26) P. Djiadeu, D. Azzouz, M.A. Khan, L.P. Kotra, N. Sweezey, N. Palaniyar, Pharmacol. res. perspect., 5 (2017) e00303.

〈著 者 略 歴〉

前山 拓哉：2011 年東京大学大学院博士課程修了・博士（工学）．2011 年 4 月–2016 年 3 月まで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にてゲル線量計に関連した研究を進めた．2016 年 4 月より北里大学理学部化学科助教．研究テーマ：ゲル線量計の開発，重粒子線の線量評価・放射線分解反応の評価．趣味：ヨットと音楽鑑賞．

特　集　記　事

三次元ゲル線量計による高線量率小線源治療の線量分布測定

北里大学 医療衛生学部　渡邉 祐介

High-dose-rate (HDR) brachytherapy transports the radioisotope source directly to a location within or near a tumor using a remote after-loading system. Dose distributions have become more complex with the introduction of image-guided brachytherapy in HDR brachytherapy. Dose calculation and source transportation errors can lead to consequences in which the therapeutic effect may be reduced because of an insufficient dose being administered or complications arising as a result of a high dose being delivered to normal tissues. Therefore, to correctly execute HDR brachytherapy, a quality assurance program for the treatment equipment and Comprehensive dose distribution verification of the treatment process are required. The usefulness of the three-dimensional gel dosimeter in HDR brachytherapy is described. In addition, this paper introduces the dose distribution measurement of HDR brachytherapy using ^{192}Ir source using a polymer gel dosimeter and a radio-fluorogenic gel dosimeter.

Keywords: high-dose-rate brachytherapy, polymer gel dosimeter, radio-fluorogenic gel dosimeter, ^{192}Ir source, quality assurance

1　はじめに

放射線治療は，手術，化学療法とならぶ，がん治療の三本柱のひとつである．日本放射線腫瘍学会データベース委員会の定期構造調査では，放射線治療を実施している国内の 846 施設（推定）において，2017 年の放射線治療新規患者数は 23 万人であり，全がんに対する放射線治療の適応率は 23.5 % である[1,2]．国外での 50 % 以上には劣るものの医療の国際的標準化，高齢化社会，および生活の質（quality of life: QOL）の重視などの背景から，臓器の形態と機能を温存できる特徴を持つ，低侵襲な放射線治療の役割は社会的に大きい．放射線治療の目的は，がんの根治または症状の緩和であり，それを達成するために標的である腫瘍に線量を集中させ，さらに周囲の正常組織への線量を可能な限り抑制しなければならない．

放射線治療は，体外から照射する外部照射と体内から照射する内部照射に大きく分かれる．近年，外部照射の照射技術は著しく発展し，放射線治療の主流である．一方，内部照射である小線源治療（brachytherapy）は，密封放射性同位元素（線源）を腫瘍内部やその近傍に一時的または永久に留置して近接照射する．そのため，空間的線量配分に優れ，正常組織に損傷を与えずに腫瘍に大線量を投与できる．小線源治療で使用される主な線源を Table 1 に示す．線源は，低線量率（low-dose-rate: LDR，0.4 Gy/h–2 Gy/h），中線量率（medium-dose-rate: MDR，2 Gy/h–12 Gy/h），および高線量率（high-dose-rate: HDR, 12 Gy/h 以上）に分類される．また，体内へのアプローチ方法は，直接刺入する組織内照射，体腔内に挿入する腔内照射，皮膚や粘膜面に密着させるモールド照射がある[3]．

Table 1. Physical characteristics of radionuclides in brachytherapy.

Radio-nuclide	Half-life	Photon energy (MeV)	Dose rate
^{137}Cs	30.0 y	0.662	LDR
^{198}Au	2.7 d	0.412	LDR
^{125}I	59.4 d	0.028 avg	LDR
^{192}Ir	73.8 d	0.136–1.06 (0.38 avg)	LDR, HDR
^{60}Co	5.26 y	1.17, 1.33	LDR, HDR

Dose distribution measurement of high-dose-rate brachytherapy with three-dimensional gel dosimetry
Yusuke Watanabe (*Kitasato University*),
〒252–0373 神奈川県相模原市南区北里 1–15–1
TEL: 042–778–9647, E-mail: y-nabe@kitasato-u.ac.jp

本稿では，高線量率小線源治療（high-dose-rate brachytherapy: HDR brachytherapy）における三次元ゲル線量計の有用性について述べるとともに，我々の研究グループが行ったポリマーゲル線量計と蛍光ゲル線量計を使用した高線量率 ^{192}Ir 線源による HDR brachytherapy の線量分布測定について紹介する．

2　HDR brachytherapy への三次元ゲル線量計の有用性

HDR brachytherapy は，遠隔操作式後装填法（remote after loading system: RALS）を用いて線源を輸送する．本稿で使用した RALS（microSelectronHDR V3，Elekta Brachy）は，高線量率 ^{192}Ir 線源（線源交換時約 370 GBq）がひとつ格納されている．^{192}Ir 線源は，ペレット形状でステンレス鋼カプセル（外径 0.9 mmϕ×4.5 mm）に封入され，撚り線ワイヤの先端に取り付けられている（Fig. 1）．照射部位ごとの専用カテーテル・アプリケータと RALS を接続してワイヤの巻取り・送り出しにより体内を移動する．処方線量の最適化は，放射線治療計画装置（treatment planning system: TPS）により，複数の線源位置を指定し，治療時の線源強度に応じた停留時間を算出して行われる[4]．

近年，TPS や治療装置の進歩や画像誘導小線源治療（image-guided brachytherapy: IGBT）の導入により，複雑な治療計画による線量投与が行われるようになった[5]．ただし，治療効果は線源の輸送精度に大きく影響されるため，精度の高い照射技術と精度管理が必要となる．

人的ミスや装置の誤作動などが起こった場合，腫瘍に対する線量不足による治療効果の低下や正常組織への過剰線量による重篤な障害が発現する危険性がある．これまでに HDR brachytherapy に関する医療事故が報告され，死亡事例も含まれる[6]．HDR brachytherapy が安全に実施されるために厳密なガイドラインが提供され，線源停止を 1 mm，停留時間を 1 % の許容レベルに設定した品質管理（quality assurance: QA）を実施し，線源輸送の正確さを確保している[7–9]．HDR brachytherapy の QA には，治療装置の動作確認，治療計画装置の精度検証と線源強度の測定，および治療プランの包括的な投与線量検証がある．各項目における測定ツールはその目的に応じて選択する必要がある（Fig. 2）．例として、^{192}Ir 線源の半減期は 73.8 日であり，年 3–4 回の交換が必要であるため，線源交換時ごとに井戸型や指頭型電離箱により改めて線源強度測定を実測し，TPS に登録する．また、定期的（6 ヵ月または線源交換時）にフィルムの黒化を利用して，線源停留位置精度を評価する．しかし，HDR brachytherapy では，装置 QA にとどまっており，特に高線量率線源を使用した場合、わずかな線源位置や線源停留時間のエラーは、重篤な障害を招く恐れがあり，臨床プランにおける包括的な線量分布検証の整備が急務である．

HDR brachytherapy では，立体的な線源配置による複雑な線量分布を正確に検証するためには，投与される三次元線量分布を実測して検証することが望ましい．一般に使用される電離箱線量計やフィルムでは，ポイントまたは二次元での測定に限定される．また，外部照射で利用される固体ファントムでは，その内部にカテーテルやアプリケータを配置することが困難である．三次元ゲル線量計は，ゲル化前は液体であり線量計自体がファントムとして扱うことができるため，線量計内のカテーテルやアプリケータの配置が容易である．そのため，三次元ゲル線量計は，HDR brachytherapy の有用な三次元線量分布の測定ツールとして期待できる．

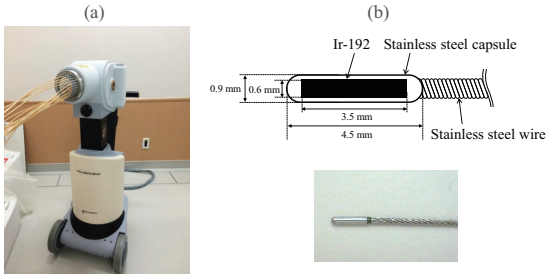


Figure 1. (a) Remote after-loading system (microSelectron HDR V3, Elekta Brachy) and (b) a high dose rate Ir-192 source.

3　線量分布の比較手法

近年，外部照射では強度変調放射線治療（intensity modulated radiation therapy: IMRT）を代表とする高精度放射線治療が注目され，治療前に TPS で算出された線量分布をファントムの実測値と比較する線量分布検証が実施されている．一般的には，フィルムや半導体検出器が用いられるが，三次元ゲル線量計の利用も検討されている．Figure 3 は，上咽頭がん IMRT プランにより照射された頭部形状のポリマーゲル線量計である．

線量分布を比較する手法は，全体の傾向を読み取る

視覚評価法, 関心点の線量差を評価する Dose-difference (DD)，等線量曲線の位置誤差（それぞれの等しい線量を示す点の最短距離）を評価する Distance-to-agreement (DTA)，および DD と DTA を合成して評価するガンマ解析法が用いられる[10]．DD は，関心点における計画線量 $D_c(\vec{r_i})$ と測定線量 $D_m(\vec{r_i})$ の相対差を eq. (1) にて算出する．

$$\mathrm{DD}\ (\%) = 100 \times [(D_m(\vec{r_i}) - D_c(\vec{r_i}))/D_c(\vec{r_i})] \qquad (1)$$

DTA は，計画線量分布の点 $\vec{r_c}$ と, この $\vec{r_c}$ での線量と等しい線量となる測定線量分布にある点 $\vec{r_m}$ との最短距離を eq. (2) にて算出する．

$$\mathrm{DTA}\ (\mathrm{mm}) = |\vec{r_m} - \vec{r_c}| \qquad (2)$$

ガンマ解析法は，DD と DTA を合成し，ガンマ値 γ を eq. (3) で算出する．

$$\gamma = \sqrt{\left(\frac{|\vec{r_m} - \vec{r_c}|}{\Delta d}\right)^2 + \left(\frac{D_m(\vec{r_m}) - D_c(\vec{r_c})}{\Delta D}\right)^2} \qquad (3)$$

ここで，Δd と ΔD は，それぞれ DTA と DD の判定基準であり，通例として，$\Delta D/\Delta d$ で表され，3 %/3 mm や 3 %/2 mm と示す．判定は，ガンマ値が 1 以下であれば合格，1 を超えていれば不合格となり，評価領域内の合格した関心点の割合であるガンマパス率により総合的に評価する．ガンマパス率が大きいほど，比較した線量分布は一致しているとみなすことができる．臨床施設での IMRT の線量分布検証では，判定基準 3 %/3 mm，ガンマパス率 90 % 以上として運用している場合が多い．ただし，許容レベル，介入レベルともに明確なエビデンスがないため，判定基準の根拠は QA 結果を蓄積して施設独自の基準を設定することが推奨されている．

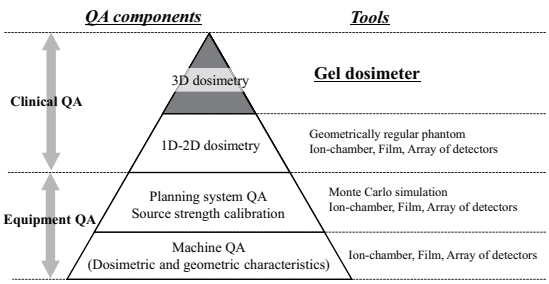


Figure 2. Hierarchy of dosimetric quality assurance for HDR brachytherapy.

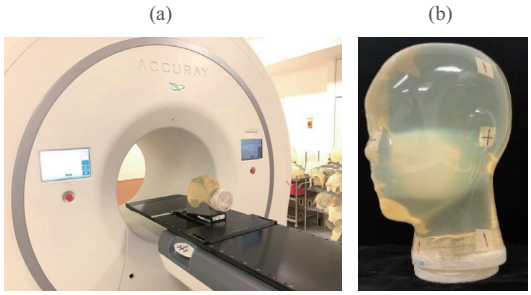


Figure 3. Dose distribution measurement of intensity-modulated radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma by TomoTherapy (Accuray) using head-shaped polymer gel dosimeter.

4 ポリマーゲル線量計の臨床応用

ポリマーゲル線量計は，HDR brachytherapy において線源近傍や治療プランの三次元線量分布の測定ツールとしての使用が報告されている[11–16]．本稿では，Papadakis らと Papoutsaki らが提案した normoxic *N*-vinylpyrrolidone-based polymer gel（VIPET）を使用した[17,18]．VIPET は，*N*-ビニルピロリドン 4 wt%，*N*,*N*′-メチレンビスアクリルアミド 4 wt%，ゼラチン 7 wt%，テトラキス（ヒドロキシメチル）ホスホニウムクロリド 5 mm，および超純水 85 wt% にて調製した．さらに，0.4 M の無機塩（$MgCl_2$）を添加した高感度 VIPET（iVIPET）を調製した[19–21]．また，ガラスバイアル（40 mmϕ × 120 mm）に封入し，^{192}Ir 線源をサンプル内に輸送するために照射の直前にポリアセタール製カテーテル（2 mmϕ × 200 mm）を配置した．サンプル中央に ^{192}Ir 線源を 1 点停留させ，線源中心から 10 mm に 5，10，20，30，40，60，80，100 Gy を照射して線量応答を評価した．次に，前立腺がんに対する HDR brachytherapy を想定した臨床プランの線量分布測定のため円筒形のガラス容器（120 mmϕ × 125 mm）に iVIPET を封入し，18 本のカテーテルを配置した（Fig. 4(a)）．すべてのカテーテルで 5 mm 間隔で 9 点に線源を停留させ，標的領域（外側カテーテル）に 10 Gy 照射した（Figs. 4(b), 4(c)）．線量分布は，線源の停留領域の中央の断面において，TPS の計算値とガンマ解析ソフトウェア（Simple IMRT Analysis, Triangle Products）を用いてガンマ解析した．照射したゲルサ

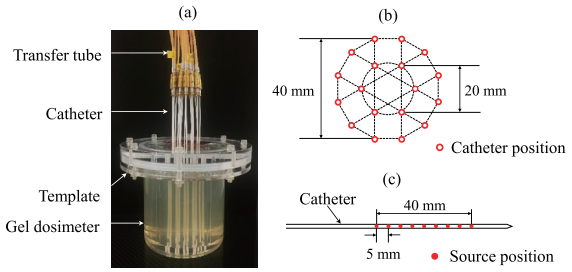


Figure 4. (a) iVIPET simulating HDR brachytherapy for prostate cancer. (b) Schematic layout of the 18 flexible catheters (red circles). (c) The sources (red points) were placed at nine points across 40 mm, separated by 5 mm intervals. Reprinted from Ref. 15, Copyright (2019), with permission from Elsevier.

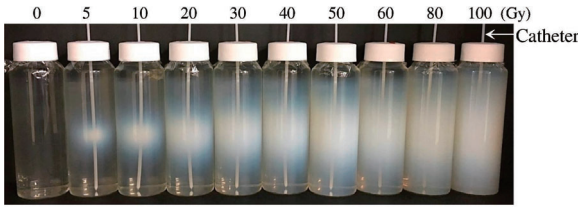


Figure 5. Photograph of irradiated iVIPET with a dose of 0 Gy–100 Gy at 10 mm from the center of ^{192}Ir source. Reprinted from Ref. 15, Copyright (2019), with permission from Elsevier.

ンプルを 24 時間後に 1.5 T magnetic resonance imaging（MRI）装置（SIGNA HDxt, GE）にて，横緩和時間（T_2）の逆数である横緩和速度（$R_2 = 1/T_2$）を算出して評価した．MR 撮像は Spin echo 法にて，繰り返し時間（Repetition Time: TR）5000 ms，エコー時間（echo time: TE）を 10 ms および 250 ms，FOV（field of view）256 × 256 mm^2（matrix size 256 × 256，1 mm/pixel）で撮像した．ピクセル位置 (i, j) の R_2 は，eq. (4) にて算出した．

$$R_{i,j} = \frac{1}{T_2(i,j)} = \frac{1}{TE_2 - TE_1} \ln\left(\frac{S_1(i,j)}{S_2(i,j)}\right) \qquad (4)$$

ここで，$S_1(i, j)$ と $S_2(i, j)$ は，それぞれ TE_1 と TE_2 での信号強度である．

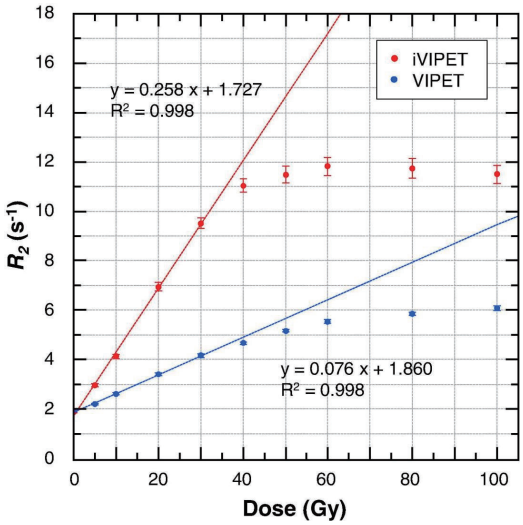


Figure 6. Dose-relaxation rate (R_2) response curves for the iVIPET and VIPET. Reprinted from Ref. 15, Copyright (2019), with permission from Elsevier.

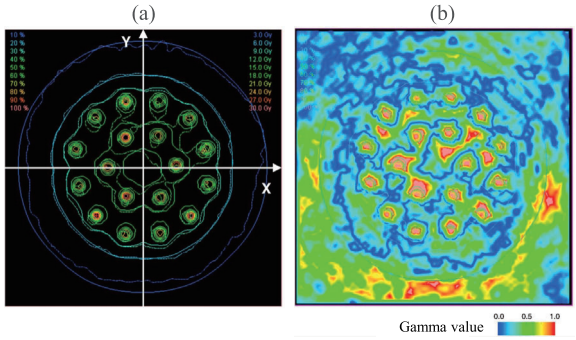


Figure 7. Comparison of the dose distributions between iVIPET and the TPS calculations. (a) Percentages of the isodose curve for the NC-RFG (dotted lines) and TPS calculations (solid lines). (b) Results of gamma analysis. Reprinted from Ref. 15, Copyright (2019), with permission from Elsevier.

照射後の iVIPET を Fig. 5 に示す．線量増加とともに線源中心から白濁が広がっていることが視覚的に観察できた．また，VIPET と iVIPET は，0 Gy–30 Gy で線量と R_2 に強い線形相関を認め，VIPET と iVIPET の線量感度は，それぞれ (0.076 ± 0.001) s^{-1} Gy^{-1}，(0.258 ±

0.002) s^{-1} Gy^{-1} であった（Fig. 6）．iVIPET の線量感度は VIPET の 3.4 倍であった．前立腺がんプランにおける線量分布の iVIPET と TPS の計算値との比較を Fig. 7 に示す．判定基準 2 %/2 mm によるガンマパス率は，97.9 % であり，よく一致した．ただし，カテーテル周囲で TPS の計算値との乖離が生じた．HDR brachytherapy では，線源近傍では 100 Gy 以上の線量域も存在するため，さらに広い線量レンジのポリマーゲル線量計が求められる．

HDR brachytherapy の線量分布測定においてポリマーゲル線量計の臨床応用は，線源からの距離に応じた急峻な線量分布形状を三次元的に評価できる．また，臨床プランにおける線量分布検証では，標的と正常組織の線量を評価する必要があり，両者の幾何学的位置を考慮しなくてはならない．フィルムでは、設置位置での評価にとどまるが，ポリマーゲル線量計による三次元線量分布は，MR 撮像断面位置を自由に選択でき，評価位置の制限がない．しかし，^{192}Ir 線源近傍の不確実性が課題である[22]．ポリマーゲル線量計内のカテーテル配置により，酸素混入によるラジカル重合反応が阻害され，線量感度が低下する．さらに，MR 画像による線量データ読み出しでは，カテーテル空洞の空気とゲル組成との磁化率の差異のために，その境界面で歪みが生じ，磁化率アーチファクトが問題となり，急峻な線量勾配部分では，わずかな距離の変化で線量差が生じる部分体積効果も問題となるため，高空間分解能（< 1 mm^3）な画像取得が必要不可欠である．しかし，撮像時間が延長するため，信号対雑音比（signal-to-noise ratio: SNR）を含めた，撮像パラメータの最適化が必要である．

5　蛍光ゲル線量計の臨床応用

前山らによって開発されたナノクレイ添加蛍光ゲル線量計（nanoclay-based radio-fluorogenic gel: NC-RFG）を用いた ^{192}Ir 線源に対する基礎特性と線量分布測定について紹介する[23–25]．NC-RFG は，ナノクレイ 2.5 wt%，0.1 mm ジヒドロローダミン 123（DHR123），および超純水 97.5 wt% にて調製した．NC-RFG をオリジナルで作製したアクリル製容器（100×100×7 mm^3）の厚さ 3 mm の空洞に封入し，線源輸送のためカテーテルを配置した（Fig. 8）．^{192}Ir 線源をサンプルの中央に 1 点停留させ，線源中心から 10 mm に 5，10，20，30，40，60，80，100 Gy を照射して，線量応答を評

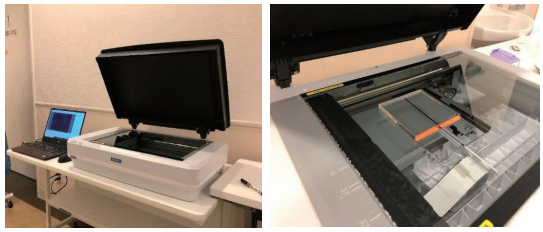


Figure 9.　2D flatbed-type color scanner for fluorescence image acquisition (GELSCAN-3, iMeasure).

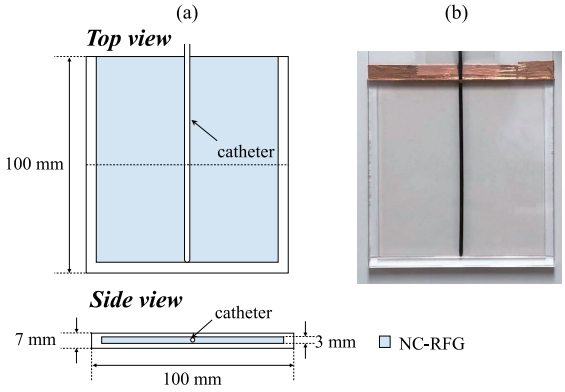


Figure 8.　(a) Schematic of the NC-RFG dosimeter enclosed in an acrylic container. (b) Photograph of the PMMA square layer container with the catheter. Reprinted from Ref. 25, Copyright (2020), with permission from IOP publishing.

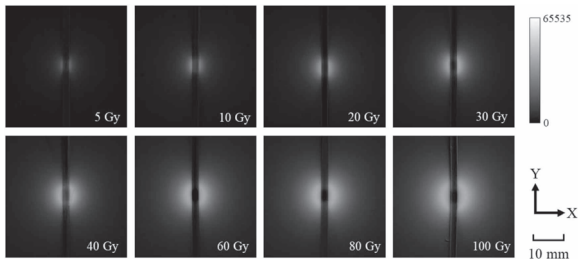


Figure 10.　Fluorescence images of NC-RFG irradiated from 5 to 100 Gy at 10 mm from the center of the ^{192}Ir source. Reprinted from Ref. 25, Copyright (2020), with permission from IOP publishing.

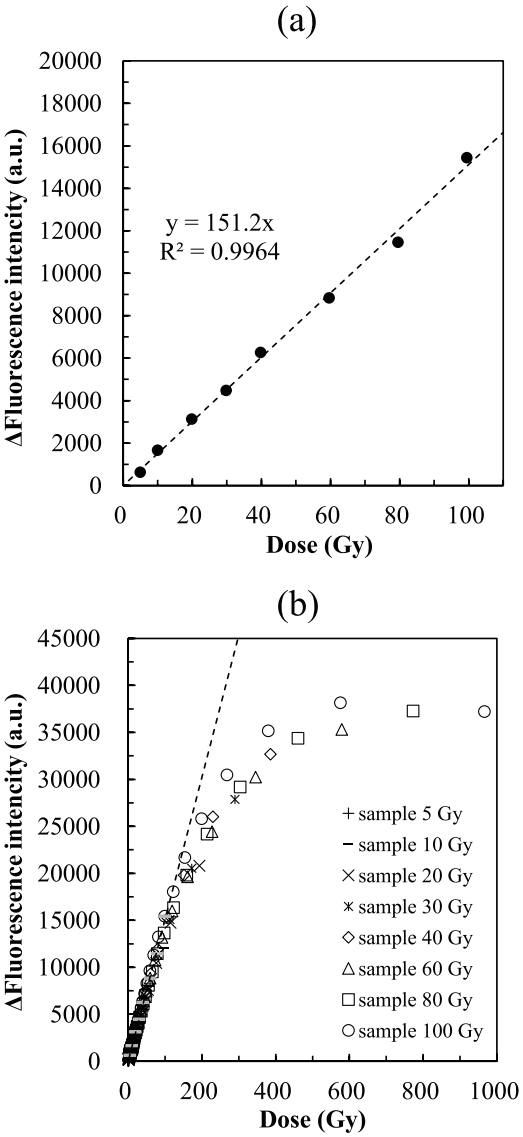


Figure 11. Dose-fluorescence intensity response curve for the NC-RFG (a) determined from the dose at 10 mm from the center of the single source for each sample and (b) determined from the dose at a specific distance. Reprinted from Ref. 25, Copyright (2020), with permission from IOP publishing.

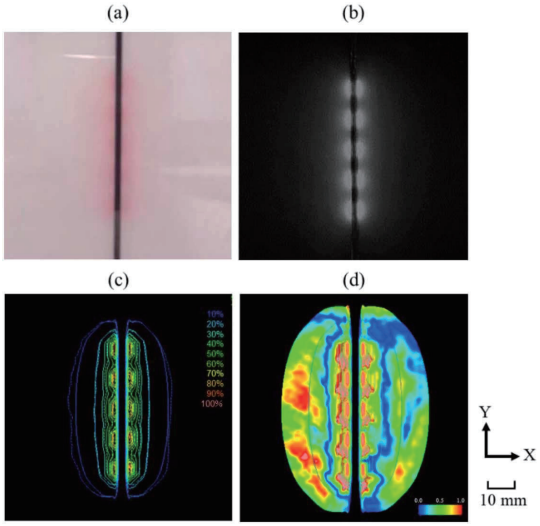


Figure 12. Comparison of the dose distributions between NC-RFG and the TPS calculations. (a) Photograph and (b) fluorescence image of the NC-RFG irradiated. (c) Percentages of the isodose curve for the NC-RFG (dotted lines) and TPS calculations (solid lines). (d) Results of gamma analysis. Reprinted from Ref. 25, Copyright (2020), with permission from IOP publishing.

価した．さらに，10 mm 間隔で 5 点に線源を停留させ，線量分布を TPS の計算値とガンマ解析（判定基準 2 %/1 mm）により比較した．照射後のサンプルは，iMeasure 社製 GELSCAN-3 を用いて，465 nm の励起光により蛍光画像（600 dpi，48 bit RGB）を取得した（Fig. 9）．

Figure 10 に 1 点停留の蛍光画像を示す．NC-RFG は，^{192}Ir 線源に対して明瞭に蛍光し，線量の増加とともに蛍光強度が上昇した．^{192}Ir 線源に対する線量応答性は，0 Gy–100 Gy で線量と蛍光強度に強い線形相関（R^2 = 0.996）を認め，400 Gy 以上で飽和した（Fig. 11）．カテーテルから 10 mm で 20 Gy 照射した 5 点停留した照射後の NC-RFG と蛍光画像を Figs. 12(a)，12(b) に示す．線源の停留位置を中心にわずかに赤く着色した．また，線量に応じて蛍光強度は上昇し，5 点の停留位置が明確に区別できた．Figures 12(c)，12(d) は，等線量曲線とガンマ解析の TPS と比較結果である．ガンマパス率は 92.1 % であり，カテーテル近傍の急峻な線量勾配部分で TPS の計算値との乖離が生じたが，よく一致した．

NC-RFG は，正常酸素状態で取り扱うことができ，高分解能（0.04 mm/pixel，厚さ 3 mm）の蛍光画像を短時間（70 s）で取得することが可能である．ポリマーゲル線量計の課題である酸素混入によるラジカル重合反応の阻害，MRI による線量データ読み出しに関す

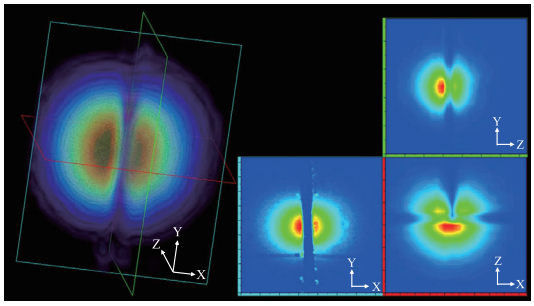


Figure 13. Three-dimensional dose distribution around the ^{192}Ir source acquired by the light sheet fluorescent tomographic imaging system (prototype).

る空間分解能と撮像時間の延長，および線源近傍の大線量領域の線量レンジの制限を解決することが期待できる．

本稿では，フラットベットスキャナによる二次元データでの評価を紹介したが，蛍光ゲル線量計の三次元データ取得に必要な三次元イメージングシステムはすでに開発されており，その有用性が示されている[26,27]．我々の研究グループも NC-RFG の HDR brachytherapy に特化し，薄いシート状の励起光照射から CCD カメラで撮像した複数断面の蛍光画像を再構成し、三次元データを取得する新たなライトシート方式蛍光断層撮像システムの開発を進めている．Figure 13 に開発システムで得られた ^{192}Ir 線源周囲の三次元線量分布を示す．カテーテルの存在によるデータの欠損部分があるが，^{192}Ir 線源から非等方的に放出されるガンマ線の線量分布が確認できる．

6　まとめ

本稿では，高線量率 ^{192}Ir 線源による HDR brachytherapy に対して，ポリマーゲル線量計と蛍光ゲル線量の線量応答特性と線量分布測定について紹介し，その有用性と課題を示した．HDR brachytherapy では，立体的な線源配置による複雑な線量分布を正確に検証するためには，三次元線量分布を実測が必要不可欠であり，三次元ゲル線量計は有用な測定ツールとして期待できる．

〈謝　辞〉

本稿の執筆および本稿で解説したポリマーゲル線量計，蛍光ゲル線量計の調製法や測定技術に関して，ご教授賜りました広島国際大学保健医療学部の林 慎一郎教授，北里大学理学部の前山 拓哉助教，北里大学医療衛生学部の水上 慎也助教に深く感謝いたします．また，本研究の一部は，科学研究費補助金基盤研究（C）（課題番号 18K07769）によって行われました．

〈参 考 文 献〉

1) 日本放射線腫瘍学会データベース委員会．全国放射線治療施設の 2017 年定期構造調査報告（第 1 報）．
2) 日本放射線腫瘍学会データベース委員会．全国放射線治療施設の 2017 年定期構造調査報告（第 2 報）．
3) がん・放射線療法 2017 改訂第 7 版，大西 洋，唐澤 久美子，唐澤 克之，学研メディカル秀潤社，東京，2017.
4) M. J. Rivard, B. M. Coursey, L. A. DeWerd, W. F. Hanson, M. S. Huq, G. S. Ibbott, M. G. Mitch, R. Nath, J. F. Williamson, Med. Phys., 31 (2004) 633.
5) T. P. Hellebust, C. Kirisits, D. Berger, J. Pérez-Calatayud, M. De Brabandere, A. De Leeuw, I. Dumas, R. Hudej, G. Lowe, R. Wills, K. Tanderup, Radiother. Oncol., 96 (2010) 153.
6) Prevention of High-dose-rate Brachytherapy Accidents. ICRP Publication 97, ICRP, Ann ICRP, 35, 2005.
7) G. J. Kutcher, L. Coia, M. Gillin, W. F. Hanson, S. Leibel, R. J. Morton, J. R. Palta, J. A. Purdy, L. E. Reinstein, G. K. Svensson, M. Weller, L. Wingfield, Med. Phys., 21 (1994) 581.
8) R. Nath, L. L. Anderson, J. A. Meli, A. J. Olch, J. A. Stitt, J. F. Williamson, Med. Phys., 24 (1997) 1557.
9) A Practical Guide to Quality Control of Brachytherapy Equipment (ESTRO Booklet No. 8), J. Vanselaar, J. Pérez-Calatayud, ESTRO, Brussels, 2004.
10) D. A. Low, W. B. Harms, S. Mutic, J. A. Purdy, Med. Phys., 25 (1998) 656.
11) M. McJury, P. D. Tapper, V. P. Cosgrove, P. S. Murphy, S. Griffin, M. O. Leach, S. Webb, M. Oldham, Phys. Med. Biol., 44 (1999) 2431.
12) Y. De Deene, N. Reynaert, C. De Wagter, Phys. Med. Biol., 46 (2001) 2801.

13) P. Kipouros, G. Anagnostopoulos, A. Angelopoulos, D. Baltas, P. Baras, A. Drolapas, P. Karaiskos, E. Pantelis, P. Papagiannis, L. Sakelliou, I. Seimenis, Z. Med. Phys., 12 (2002) 252.
14) O. Senkesen, E. Tezcanli, B. Buyuksarac, I. Ozbay, Med. Dosim., 39 (2014) 266.
15) Y. Watanabe, S. Mizukami, K. Eguchi, T. Maeyama, S. Hayashi, H. Muraishi, T. Terazaki, T. Gomi, Phys. Medica, 57 (2019) 72.
16) H. Tachibana, Y. Watanabe, S. Mizukami, T. Maeyama, T. Terazaki, R. Uehara, T. Akimoto, Brachytherapy, 19 (2020) 362.
17) P. Papagiannis, E. Pappas, P. Kipouros, A. Angelopoulos, L. Sakelliou, P. Baras, P. Karaiskos, I. Seimenis, P. Sandilos, D. Baltas, Med. Phys., 28 (2001) 1416.
18) P. Kipouros, P. Papagiannis, L. Sakelliou, P. Karaiskos, P. Sandilos, P. Baras, I. Seimenis, M. Kozicki, G. Anagnostopoulos, D. Baltas, Med. Phys., 30 (2003) 2031.
19) S. Hayashi, F. Fujiwara, S. Usui, T. Tominaga, Radiat. Phys. Chem., 81 (2012) 884.
20) S. Hayashi, H. Kawamura, S. Usui, T. Tominaga, J. Phys.: Conf. Ser., 444 (2013) 012094.
21) S. Hayashi, H. Kawamura, S. Usui, T. Tominaga, Radiol. Phys. Technol. 11 (2018) 375.
22) Y. De Deene, N. Reynaert, C. De Wagter, Phys. Med. Biol., 46 (2001) 2801.
23) T. Maeyama, S. Hase. Radiat. Phys. Chem., 151 (2018) 42.
24) T. Maeyama, A. Kato, A. Mochizuki, N. Sato, Y. Watanabe, S. Mizukami, Sens. Actuators A-Phys., 298 (2019) 111435.
25) Y. Watanabe, T. Maeyama, A. Mochizuki, S. Mizukami, S. Hayashi, H. Takei, T. Terazaki, H. Muraishi, T. Gomi, T. Simono, Phys. Med. Biol., 65 (2020) 175008.
26) A. Thomas, J. Bowsher, J. Roper, T. Oliver, M. Dewhirst, M. Oldham, Phys. Med. Biol., 55(2010) 3947.
27) J. M. Warman, M. P. de Haas, L. H. Luthjens, T. Yao, J. Navarro-Campos, S. Yuksel, J. Aarts, S. Thiele, J. Houter, W. In Het Zandt, Polymers, 11 (2019) 1729.

〈著 者 略 歴〉

渡邉 祐介： 北里大学医療衛生学部 講師，博士（医科学），1997 年 4 月–2010 年 3 月まで診療放射線技師として北里大学東病院にて勤務．2010 年 4 月より北里大学医療衛生学部にて，主に放射線治療に関する科目を担当．

特　集　記　事

炭素イオンビーム照射におけるミセルゲル線量計の反応性

横浜国立大学 大学院工学研究院
五東 弘昭*
神奈川県立がんセンター
草野 陽介, 蓑原 伸一
横浜国立大学 大学院研究推進機構，東芝エネルギーシステムズ株式会社
豊原 尚実

Micellar gel dosimeters can measure complex three-dimensional dose distributions. However, they have rarely been applied to measure radiation other than X-rays. This article reviews our recent study in which we evaluated the radiological characteristics of a micelle gel dosimeter for clinical carbon-ion-beam irradiation. Our results showed that the positions of the Bragg peak under all studied conditions coincided with the treatment plan and the micelle gel dosimeter measurement results. In addition, chemical species generated during carbon-ion-beam irradiation were predicted by Monte Carlo simulations. When the measured and calculated results were compared, the reaction amount of the micelle gel dosimeter showed a correlation with the amount of OH radicals generated by the carbon ion beam.

Keywords: Carbon ion beam, Micelle gel dosimeter, LET, OH radical, PHITS

1　はじめに

平均寿命の延びにともない，死亡率に占めるがんの割合が優位になり，がん治療は現代医療の中でも重要になってきている．放射線治療は，がん治療の成功例であり，近年，目覚ましい発展を遂げている．放射線を 3 次元的に腫瘍に集中させて照射しつつ，周囲の正常組織への照射量を低減する技術が開発され，治療効果と副作用の最小化を両立させることが行われている．そのような目覚ましい発展を遂げている治療法の一つが，陽子や炭素イオンビームを用いた粒子線治療法である．これは，エネルギーをブラッグピークという形で局所的に集中させることができ，ターゲットの前後にある臓器を温存しながら腫瘍に照射することができる[1]．さらに，炭素イオンビームは高い線エネルギー付与（LET）を持つため，陽子や光子（X 線など）に比べてさまざまな生物学的な利点もある[2,3]．

照射方法が複雑になるに従って，線量分布測定方法も高度になることが求められるが，現状では課題もある．2015 年に神奈川県立がんセンターで臨床運用を開始した Ion-beam Radiation Oncology Center in Kanagawa（i-ROCK）は，炭素イオン放射線治療のための高速 3 次元ペンシルビームスキャンを行うことができる[4,5]．この複雑なイオンペンシルビームによる線量分布を測定するためには，電離箱[6–8] やラジオクロミックフィルム[8] が用いられてきた．イオン化チェンバーやラジオクロミックフィルムは，1 次元または 2 次元の測定装置であるため，3 次元の分布を測定するためには，同じ照射を複数回行う必要がある．このため，簡便で正確に短時間で 3 次元を測定する方法が求められている．

3 次元ゲル線量計は，複雑な線量分布を測定できる化学線量計である．その中でも，ポリマーゲル線量計[9] やフリッケゲル線量計[10] は，陽子や炭素イオンビームなどの粒子線を測定した研究が報告されている．しかし，これらの 3 次元ゲル線量計は，線量分布測定のために MRI（Magnetic Resonance Imaging）の測定が必

Reactivity of Micellar Gel Dosimeter in Carbon Ion Beam Irradiation
Hiroaki Gotoh* (*Faculty of Engineering, Yokohama National University*), Yohsuke Kusano and Shin-ichi Minohara (*Kanagawa Cancer Center*), Naomi Toyohara (*Research Initiatives and Promotion Organization, Yokohama National University; Toshiba Energy Systems Co. LTD*),
〒240–0067 神奈川県横浜市保土ヶ谷区常盤台 79–5
TEL: 045–339–3964 , FAX: 045–339–3964,
E-mail: gotoh-hiroaki-yw@ynu.ac.jp

要なため[9–12]，環境整備の保持管理や測定時間が長くなることが知られている．これに対して，ミセルゲル線量計[13,14]は，光 CT（Optical Computed Tomography）を用いて短時間に 3 次元線量分布を測定できるという利点があり，近年注目されている．このような線量計は，ロイコクリスタルバイオレット（LCV）やロイコマラカイトグリーン（LMG）など，放射線の照射によって発生するラジカルと反応して発色する色素を用いて放射線分布を測定するものである．放射線に対する感度の低さが問題となっていたが，粘土を加えることで感度を向上させたミセルゲル線量計が報告された[15]．また，粘土，ゼラチン，添加剤の種類や量を最適化することで感度を向上させ，さらに光散乱を抑えたミセルゲル線量計が筆者らのグループにより開発されている[16]．さらに，筆者らは，この線量計を用いて X 線照射の線量分布を可視化した報告している[17,18]が，他の研究グループを含め，炭素イオンビームの照射による線量分布を詳細に検証した研究は少ない．

炭素イオンビームの線量測定においては，X 線エネルギーやガンマ線と比較して線エネルギー付与（LET）が著しく高く，正確に測定するには課題があることが知られている．たとえば，熱蛍光線量計（TLD）や，半導体検出器，シンチレータなどの固体検出器およびポリマーゲル線量計などの 3 次元ゲル線量計においてもクエンチ現象と呼ばれるブラッグピーク付近での過小評価の問題がある[19]．このため，一般的に，正確な線量測定が要求される治療計画などでは電離箱が主として用いられているが，前述のとおり，3 次元の線量分布の測定には長時間を要する．

以上の背景より，筆者らはミセルゲル線量計を用いて炭素イオンビームの 3 次元の線量分布測定を行う研究を進めている．本報告では，さまざまなエネルギーで加速された炭素イオンペンシルビームをミセルゲル線量計に照射し，その線量分布を分光計で測定して，各深さでの色素反応性を調べた最近の研究について解説する[20]．具体的には，測定結果をモンテカルロシミュレーションで得られた各種ラジカルの濃度と比較し，考察している．本研究の成果は，がん治療におけるミセルゲル線量計の臨床応用や基礎的特性理解などに寄与するものある．

Table 1.　Composition of micelle gel dosimeter.

Component	Weight percent (%)
Water	91.6
Gelatine	4.95
Triton X-100	2.86
CH_2Cl_2	0.406
Laponite	0.153
LCV	0.00660

2　ミセルゲル線量計

ミセルゲル線量計の作成方法とその特徴について述べる[21]．ミセルゲル線量計は，既報[16]の通り，作製している．その組成を Table 1 に示す．ミセルゲル線量計は，ゼラチン（ナカライテスク），Laponite XLG（BYK Japan KK），LCV（富士フィルム和光純薬株式会社），ジクロロメタン，Triton X-100（Alfer Aesar，USA）で構成されている．作成方法としては，Laponite XLG を水に添加して攪拌し，50 °C のオイルバス中で無色透明の溶液を形成する．次に，ラポナイト水溶液にゼラチンをゆっくりと加え，同条件で 1 時間攪拌して完全にゼラチンが溶解した後 35 °C へと冷却する．その後，色素をジクロロメタンにて溶解させ，遮光下で混合する．次に，別途調製していた Triton X-100 水溶液

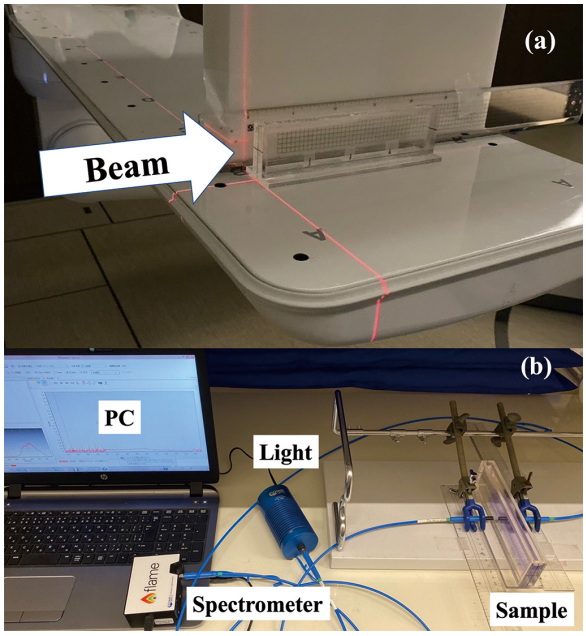


Figure 1.　Experimental set-up and measurement device of gel dosimeter. (a) Experimental set-up. (b) Measurement device of gel dosimeter. ©2021 Radiation Physics and Chemistry

に，作成していた色素溶液を注ぎ，室温で撹拌する．最後に，各種測定容器に流し込み，サンプルを 4 °C で保存し，ゲル化させることで作成可能である．色素は溶液にすると光により発色する可能性があるので，バックグラウンドでの発色を減らすためには遮光が必要である．なお，その組成の 90 wt% 以上は水で形成されているので，水等価性が高い線量計といえる（Table 1）．用いられている色素は昔から刺青や染料にも使用されており，比較的，人体にも安全と考えられている．また色素は重量比で 0.0660 wt%（濃度に換算すると 176 μM）と少量しか用いることがなく 1 サンプルあたりのコストも安い．

3　ミセルゲル線量計による重粒子線の読み取り

ミセルゲル線量計における読み取りは，写真および光学 CT により可能であるが，本研究では化学種との関係性を計測するために内径幅 10 mm の直方体のセルにミセルゲル線量計に入れて吸光度を測定し，吸光度とモル吸光係数などから発色体の物質量を算出した．イオンビーム照射は，神奈川県立がんセンターの i-ROCK で行われた．照射量は，治療計画装置で表面物理量が 10 Gy になるように調整し，異なる単

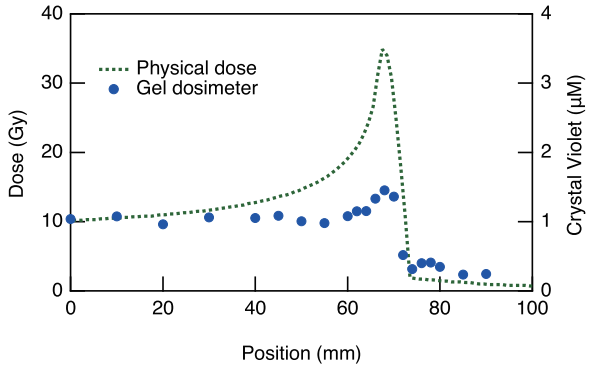


Figure 2. Comparison of dose distribution with the dye concentration distribution at 200 MeV/u (shown on the right vertical axis). © 2021 Radiation Physics and Chemistry

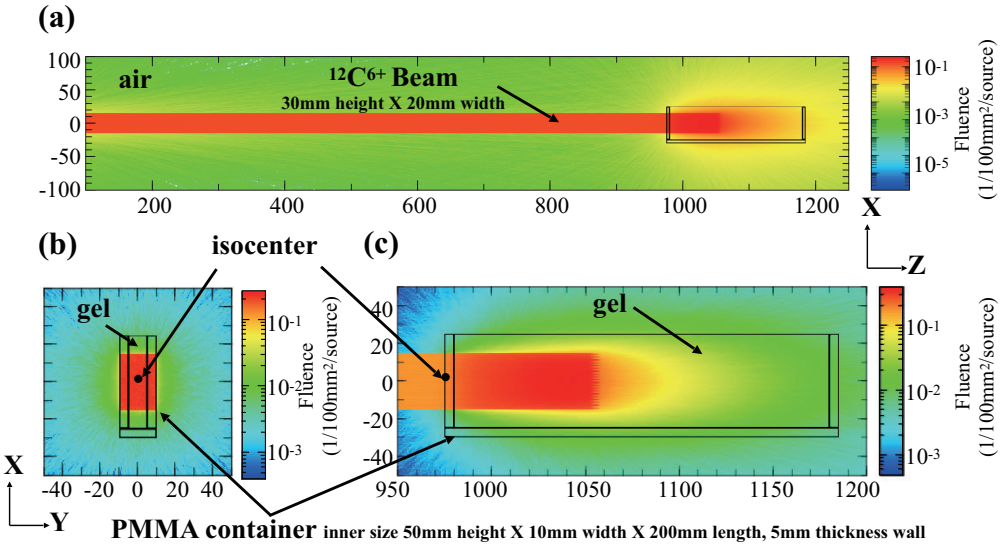


Figure 3. Irradiation system and fluence ($^{12}C^{6+}$ 200 MeV/u). (a) XZ plane of irradiation system and detailed configuration of source, carbon ion beam, PMMA container with gel, showing their size and material. (b) Zoom of a portion of Fig. 3(a), XY plane at Z = 985 mm. (c) Zoom of a portion of Fig. 3(a), XZ plane in the vicinity of PMMA container with gel, and its size and material. Isocentre at X = Y = 0, Z = 975. Total history is set as 500,000. Maximum statistical error is 2.5 % in region of interest (Z: 980 mm to 118 mm, X:−15 mm to 1.5 mm, Y:−0.5 mm to 0.5 mm) and is 8.9 % in all PMMA containers. © 2021 Radiation Physics and Chemistry

一エネルギー，170 MeV/u，200 MeV/u，230 MeV/u，290 MeV/u，300 MeV/u. の炭素イオンビームを照射した．照射は，セルの中心をアイソセンターとし，照射範囲は縦 30 mm，横 20 mm とした（Fig. 1）．

Figure 2 は，200 MeV/u で照射した際の物理線量およびミセルゲル線量計の発色量の関係を示したものである．入射した炭素イオンビームは，照射エネルギーに応じたブラッグピークの位置でエネルギーを急速に放出する．ミセルゲル線量計の着色領域の長さは，照射エネルギーごとに，治療計画装置で計算されたブラッグピークの位置に近かった．なお，治療計画装置で計算された物理線量と比較すると，ミセルゲル線量計においてブラッグピーク付近でのクエンチ現象が観測された．また，加えた色素である LCV の濃度が 176 μM であり，発色が観測された crystal violet の濃度が 1 μM 程度であったため，0.5 % 程度の色素が発色に関わったと考えている．

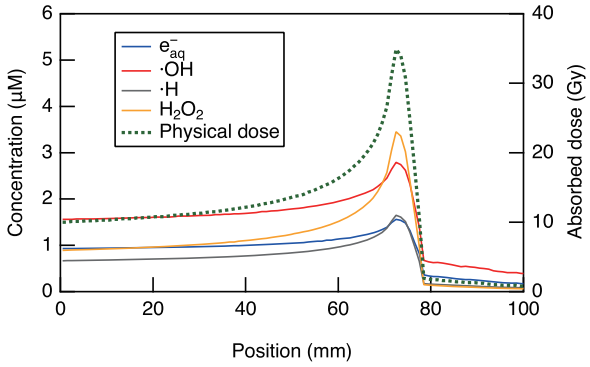


Figure 4. Formation density of multiple species during carbon-ion-beam irradiation based on the calculated LET and absorbed dose at 200 MeV/u by PHITS. The *G* value of radicals was evaluated from previous studies[24]. © 2021 Radiation Physics and Chemistry

4　モンテカルロシミュレーションによる各種化学種の生産量の算出

炭素イオンビーム照射によって生成された化学種を解析するために，PHITS（バージョン 3.17）を使用した．PHITS は 3 次元多目的粒子・重イオンモンテカルロ輸送コードである[22,23]．照射装置は，放射線医学総合研究所の HIMAC の照射装置レイアウトを参考に設定している[25]．試料は，密度 1.18 g/cm^3 の PMMA 容器に，密度 1.005 g/cm^3 の均一なミセルゲル線量計を充填し，照射装置と試料の間は空気で満たされているものとした．

Figure 3 に粒子照射装置の一例を示す．粒子のフルエンスは空気中では一定で（Fig. 3(a)），ゲル表面では約 0.2（1/100 mm^2/source）であった（Fig. 3(a), (b)）．しかし，粒子のフルエンスはゲル内で徐々に増加し，Z = 1052 mm で最大フルエンスの約 0.37（1/100 mm^2/source）に達した後，急速に減少することがわかった（Fig. 3(c)）．最大点のアイソセンターからの距離は 77 mm であり，200 MeV/u の $^{12}C^{6+}$ を照射した場合のブラッグピークに相当する．

炭素イオンビーム照射によってミセルゲル線量計に発生する化学種は，過去の研究と PHITS コードを用いた計算結果から推定した．Maximilian と Werner は，生物物理モンテカルロ軌道構造コード PARTRAC を用いて，C を含むいくつかの入射ビーム $^{12}C^{6+}$ が水に照射されたときの放射線分解生成物である •OH，•H，H_2O_2，H_2 の時間依存収率を計算し，これらの生成物の収率を *G* 値とし，初期エネルギー付与から 1 ns 後の化学段階終了時の LET との関係を提案した[24]．ミセルゲル線量計の主成分は水であることから（Table 1 参照），照射されたミセルゲル線量計から発生する放射線分解生成物は水の放射線分解によるものと仮定した．この仮定に基づいて，放射線分解生成物の *G* 値の LET に対する関数を彼らの提案から導入した．

Figure 4 は，炭素イオンビーム照射後 10^{-6} 秒後に発生すると予測される各深さの化学種濃度を示したものである．反応にはミセルゲル線量計に含まれるゼラチン，Triton X-100，ジクロロメタンなどの化学種も関与していると推測されるが，ゲル組成の 90 % を占める水のみの系と色素の反応性との関係を推定して考察した．PHITS で算出した LET と吸収線量をもとに，既往研究からラジカルの *G* 値を評価し[25]，•OH，•H，H_2O_2，H_2 の濃度を求めた．放射線誘起化学反応に寄与するラジカル生成物（すなわち，•OH，および •H）もラジカル－ラジカル再結合によってブラッグピーク付近で生成量が少なくなることが LET 効果として知られている[26]．なお，ミセルゲル線量計に使用されている LCV[27] がラジカル（すなわち，•OH と •Cl など）と反応してイオン化により発色することが指摘されている[28,29]．

次に，Fig. 5 では PHITS で計算した各照射エネルギーで発生する OH ラジカルの濃度を横軸とし，照射で生じた色素の発色量を縦軸にして比較して示した．その結果，OH ラジカル濃度と色素反応性には関係性

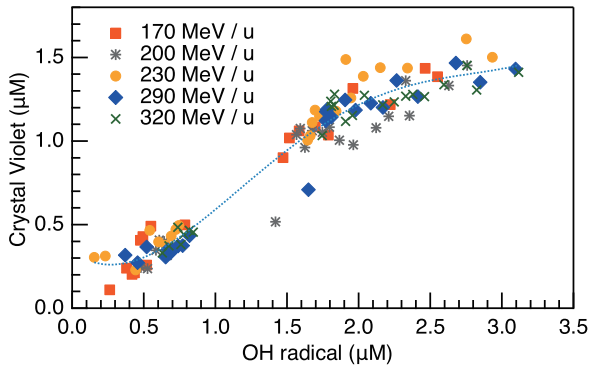


Figure 5. Relationship between concentration of OH radicals and that of crystal violet. The broken line shows the data applied to a quartic function. Vertical axis: CV concentration was calculated from the absorbance reading after irradiation and the molar extinction coefficient. Horizontal axis: OH radicals were calculated from LET for each depth calculated by PHITS and the *G* value of radicals was evaluated from previous studies. © 2021 Radiation Physics and Chemistry

があることが示唆された．また，今回の結果から，色素と OH ラジカル発生量との関係は直線的ではないことがわかった．現在のところ，0 μM から 0.4 μM 程度のところでは，低線量における誘導期が観測されて発色量が小さく，1.7 μM 以上では OH ラジカル同士の再結合確率が高くなるから傾きが小さくなったと考えている．なお，炭素イオンビームでは，深さに応じて LET が変化すると，発生するラジカルの量も変化することが想定される．

5　まとめと今後の展望

ミセルゲル線量計に単一のブラッグピークを有する炭素イオンビームを複数照射し，反応した色素の濃度を測定した．さらに，線量計内での反応化学種をモンテカルロシミュレーションにより計算した．これら測定と計算の結果，ミセルゲル線量計では，反応した色素の数と発生した OH ラジカルの量に関係性があることが示唆された．今後，ブラッグピークでの反応性低下などの炭素線特有の現象や反応機構をさらに解明し，炭素イオンビームの正確な 3 次元線量分布測定のためのより優れたミセルゲル線量計を開発する予定である．

〈謝　辞〉

本研究は，横浜国立大学（YNU），東芝エネルギーシステムズ株式会社，神奈川県立病院機構（KPHO）の協力を得て実施しました．本研究は，YNU の Institutional Review Board（IRB）（承認番号 YNU IRB 2018-05）および KPHO の組織である神奈川県立がんセンター（KCC）（承認番号 KCC IRB 2018-47）で承認された．また，i-ROCK での実験における加速器エンジニアリング株式会社のオペレーションスタッフの皆様にも感謝いたします．

〈参 考 文 献〉

1) S. Minohara, S. Fukuda, N. Kanematsu, Y. Takei, T. Furukawa, T. Inaniwa, N. Matsufuji, S. Mori, K. Noda, J. Radiat. Res., 51 (2010) 385.
2) H. Tsujii, T. Kamada, Jpn. J. Clin. Oncol., 42 (2012) 670.
3) T. Ohno, EPMA J., 4 (2013) 9.
4) Y. Nakayama, S. Minohara, T. Nonaka, T. Nomiya, Y. Kusano, E. Takeshita, N. Mizoguchi, T. Hagiwara, Int. J. Part. Ther., 2 (2015) 478.
5) T. Furukawa, T. Inaniwa, S. Sato, T. Shirai, Y. Takei, E. Takeshita, K. Mizushima, Y. Iwata, T. Himukai, S. Mori, S. Fukuda, S. Minohara, E. Takada, T. Murakami, K. Noda, Med. Phys., 37 (2010) 5672.
6) Y. Kusano, T. Kanai, S. Yonai, M. Komori, N. Ikeda, Y. Tachikawa, A. Ito, Med. Phys., 34 (2007) 4016.
7) J. Schwaab, S. Brons, J. Fieres, K. Parodi, Phys. Med. Biol., 56 (2011) 7813.
8) G. O. Sawakuchi, X. R. Zhu, F. Poenisch, K. Suzuki, G. Ciangaru, U. Titt, A. Anand, R. Mohan, M. T. Gillin, N. Sahoo, Phys. Med. Biol., 55 (2010) 3467.
9) M. Yoshioka, T. Tominaga, S. Usui, S. Hayashi, K. Haneda, Y. Tsunei, K. Katahira, D. Suga, Y. Hishikawa, T. Teshima, Radiat. Meas., 46 (2011) 64.
10) T. Maeyama, N. Fukunishi, K. L. Ishikawa, K. Fukasaku, S. Fukuda, J. Phys. Chem. B, 121 (2017) 4238.
11) J. C. Gore, Y. S. Kang, R. J. Schulz, Phys. Med. Biol., 29 (1984) 1189.
12) M. J. Maryanski, J. C. Gore, R. P. Kennan, R. J. Schulz, Magn. Reson. Imaging, 11 (1993) 253.
13) K. Jordan, N. Avvakumov, Phys. Med. Biol., 54

(2009) 6773.
14) S. Babic, J. Battista, K. Jordan, Phys. Med. Biol., 54 (2009) 6791.
15) K. Jordan, M. Sekimoto, J. Phys.: Conf. Ser., 250 (2010) 012031.
16) K. Hayashi, M. Nemoto, T. Takanashi, Y. Kang, H. Togo, J. Kotoku, T. Kobayashi, M. Mihashi, S. Hayashi, H. Gotoh, J. Phys.: Conf. Ser., 1305, (2019) 012040.
17) T. Takanashi, K. Hayashi, M. Nemoto, H. Kawamura, S. Hayashi, H. Gotoh, J. Phys.: Conf. Ser., 1305, (2019) 012020.
18) K. Hayashi, H. Gotoh, Radiat. Meas., 138, (2020) 106437.
19) C. P. Karger, O. Jakel, H. Palmans, T. Kanai, Phys. Med. Biol, 55 (2010) R193.
20) K. Hayashi, M. Toyohara, Y. Kusano, S. Minohara, Y. Shimono, H. Gotoh, Radiat. Phys. Chem., 179 (2021) 109191.
21) M. Yonehara, R. Wakana, K. Sakakibara, J. Kotoku, T. Kobayashi, H. Gotoh, J. Med. Phys., 37 (2017) 117.
22) T. Sato, Y. Iwamoto, S. Hashimoto, T. Ogawa, T. Furuta, S. Abe, T. Kai, P. Tsai, N. Matsuda, H. Iwase, N. Shigyo, L. Sihver, K. Niita, J. Nucl. Sci. Technol., 55 (2018) 684.
23) L. Sihver, T. Sato, K. Gustafsson, D. Mancusi, H. Iwase, K. Niita, H. Nakashima, Y. Sakamoto, Y. Iwamoto, N. Matsuda, Adv. Space Res., 45 (2010) 892.
24) T. Inaniwa, Jpn. J. Med. Phys., 32 (2013) 74.
25) S. K. Maximilian, F. Werner, Radiat. Environ. Biophys., 48 (2009) 11.
26) J. A. LaVerne, Radiat. Res., 153 (2000) 487.
27) E. Q. Adams, L. Rosenstein, J. Am. Chem. Soc., 36 (1914) 1452.
28) J. Vandecasteele, S. Ghysel, S. H. Baete, Y. De Deene, Phys. Med. Biol., 56 (2011) 627.
29) M. Alqathami, A. Blencowe, G. Qiao, D. Butler, M. Geso, Radiat. Phys. Chem., 81 (2012) 867.

〈著 者 略 歴〉

五東 弘昭： 2009 年東京理科大学博士後期課程修了．2009 年スクリプス研究所博士研究員. 2012 年横浜国立大学大学院工学研究院機能の創生部門助教．2013 年横浜国立大学大学院工学研究院機能の創生部門准教授（現職）．博士（工学）．専門：有機化学，物理有機化学．

草野 陽介： 工学博士，医学物理士，神奈川県立がんセンター物理工学科副科長（現職）．

蓑原 伸一： 医学博士，医学物理士，神奈川県立がんセンター物理工学科重粒子線治療センター フェロー（現職）．

豊原 尚実： 工学博士，横浜国立大学研究推進機構 特任教員（教授）（現職）．

特　集　記　事

三次元ゲル線量計のための Optical CT の開発

帝京大学　小林 毅範*, 緒方 祐貴, 久保 匠
自治医科大学附属病院　姜 裕錫
国立がん研究センター東病院　東郷 春輝
東京医科歯科大学病院　齊藤 優樹

Gel dosimeters capable of measuring three-dimensional dose distribution have been attracting attention both in Japan and overseas as dosimeters especially for dose verification in radiotherapy. Several combinations between gels and dose reading devices are conceivable, depending on the type of gel and the method of reading the dose according to the reaction mechanism of the gel. We chose the combination of micell gel and optical CT (OCT), because of the advantages of capability of high resolution measurement as well as easy manufacturing, handling and disposal processes. Leuco Crystal Violet (LCV) is used as a dye for our gel dosimeters. The light source used in the developed OCT device has a wavelength close to the peak of the absorption spectrum of LCV. Irradiation experiments using a therapeutic X-ray device were conducted for comprehensive performance evaluation. According to the results of γ analysis, it was confirmed that the developed gel dosimeter using OCT can perform dose verification with the same accuracy as the device using semiconductors widely used in clinical practice. Finally, we introduce the latest research results using developed LCV gel dosimeter in the diagnostic X-CT field.

Keywords: Leuco crystal violet (LCV) gel dosimeter, optical CT, optical density, 3D image reconstruction, Feldkamp method, dose distribution

Development of Optical CT for 3D LCV gel dosimeter
Takenori Kobayashi*, Yuki Ogata and Takumi Kubo (*Teikyo University*), Yoosuk Kang (*Jichi Medical University Hospital*), Haruki Togo (*National Cancer Center Hospital East*), Yuki Saitoh (*Tokyo Medical And Dental University Hospital*),
〒173–8605 東京都板橋区加賀 2–11–1
TEL: 03–3964–1211, FAX: 03–3964–7052,
E-mail: kobat@med.teikyo-u.ac.jp

1　開発の経緯

我々のグループでは 10 年ほど前から放射線治療領域での治療用 X 線の三次元線量分布の測定を目標にポリマーゲルを用いた三次元ゲル線量計の開発に取り組んでいる．研究を始めてすぐにポリマーゲル特有の問題，すなわちゲルが酸化の影響を受けやすいことや，線量読み取りに使う MRI 装置（以下 MRI）の使用が制約されるといった問題に悩まされることになった．特に読み取りに高性能の MRI を使おうとすると病院の装置を使用させていただくこととなり使用できるのが通常検査終了後に制限されるうえ，現場の放射線技師に協力を求めることとなり時間的な制約が大きいことが問題となった．そこで我々はゲルの線量読み取り装置として MRI の代わりに Optical CT 装置（Optical Computed Tomography，以下 OCT）を使用することを選択しその開発に着手した．

国内外で開発されている OCT は，用いる光源によりレーザ光を用いるタイプと面光源を用いるタイプの二種類に分けることができる．1996 年に Gore らによって開発された第一世代の OCT 装置は，光源にレーザ光を使用したものだったが，レーザ走査でデータを取得するのに時間がかかってしまう問題点を抱えていた[1]．そのため Wolodzko や Doran らによってコーンビームやパラレルビームの面光源タイプが開発され，これにより撮像時間が大幅に軽減された[2,3]．我々の開発した装置と類似の面光源タイプの光学 CT 装置（e.g. Modus Medical Devices Inc., USA）[4] が市販されているが，これらを臨床的な照射に適用した例の報告は最近ではほとんどされていない．近年，rotating mirror や dual galvanometer scanning mirror などのレーザー光の反射鏡を工夫することでレーザー走査タイプ

でも撮像時間を軽減する取り組みが行われている[5–7]．Ramm らは高速レーザ走査タイプの光学 CT 装置を開発し，フリッケゲル線量計に対して臨床的な照射を行い高い線量検証性能を示して見せた[8,9]．ゲル線量計を用いて臨床的な照射を行い，既存の半導体を用いた検証用検出器やフィルムと遜色ない結果を示したのはこの論文が最初であり，我々の OCT 開発の目標ともなっている．

MRI に比べより高分解能の線量測定が可能な OCT の特性を生かすため，使用するゲルも光の減弱の機序が主に散乱であるポリマーゲルに代わり減弱機序が吸収であるミセル（色素）ゲルを採用することにした．ミセルゲルに使用する有機色素には拡散係数が小さい LCV（Leuco Crystal Violet）を使用している．この LCV を用いたミセルゲル線量計（以下 LCV ゲル線量計）は，横浜国立大学五東研究室の林らによって報告された組成を参考にして作製している[10]．作製したゲルは実験目的により，外径 80 mm，高さ 146 mm ないし外径 165 mm，高さ 180 mm の PET（polyethylene terephthalate）容器（壁厚 1 mm）に封入して使用している．

2　Optical CT 装置

2.1　Optical CT 装置による撮像原理

OCT による撮像原理は，基本的には X 線 CT 装置と同様である．すなわち OCT では X 線の代わりに可視光を用い，測定対象を透過してくる可視光の減弱を表す投影データを 360° にわたって収集する．それらの投影データを用いて画像再構成を行い測定対象内の各ボクセルの光学濃度（OD 値：Optical Density）を求める．この光学濃度は X 線 CT 装置における線源弱係数（$\mu\,\mathrm{cm}^{-1}$）に相当する物理量である．我々の使用した色素ゲルに関しては少なくとも 15 Gy 程度までは色素ゲルが吸収した線量と OD 値の間に線形性が確認されているので，別途測定する校正直線を用いて OD 値を吸収線量に変換することで吸収線量の分布を三次元的に画像化することができる．

2.2　装置の構成

開発した OCT では測定対象をスキャンする際，X 線 CT のように線源・受像器系を回転させる代わりに線源・受像器系を固定し測定対象の方を回転させる方法を採用している．OCT は光源，水槽・回転系，受光器で構成される．OCT の外観を Fig. 1 に示す．

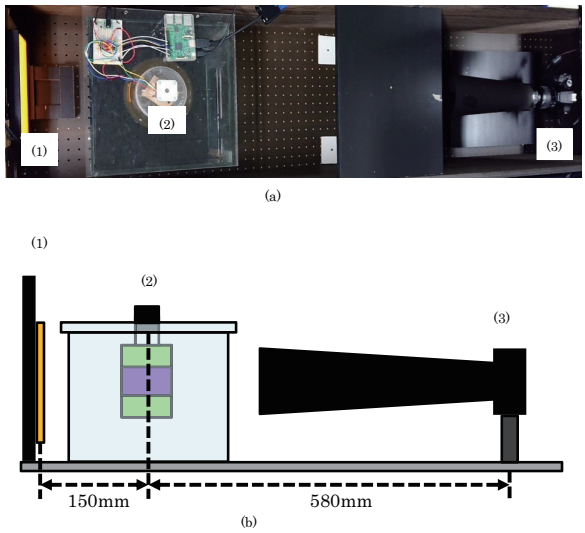


Figure 1.　Top view (a)[17] and side view (b) of the developed Optical CT device.　(1) a LED light source (peak wavelength of 593 nm). (2) a stepping motor with its controller. (3) an imaging device with a bandpass filter and a hood to reduce stray lights.

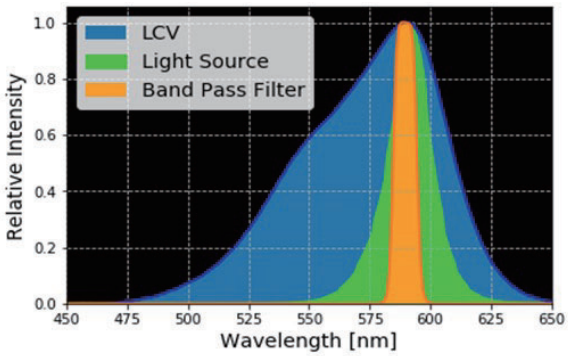


Figure 2.　Wavelength spectra of used materials.　The spectrum in blue, green, and orange represents the absorption spectrum of the LCV gel dosimeter, light source spectrum, and light spectrum through the band pass filter, respectively.

2.2.1　光源

我々がミセルゲルに使用している色素 LCV は 590 nm に吸収波長のピークを持つ事が知られている（Fig. 2）．そこで光源には LCV の吸収波長に近いピー

ク波長を持つ LED 光源（Shimatec, DFKA-200×150Y）を使用している．この光源は 200 × 150 mm^2 の発光面を持つフラットパネル光源で，光源の波長ピークは 593 nm であり，FWHM は 20 nm である．この光源を使用することによってそれまで使用していた白色光源に比べ格段にノイズが低減した．

2.2.2　水槽・回転系

照射されたゲル線量計は，容器表面での屈折を抑えるため水を満たした水槽（300×300×30 mm^3）中に設置される．投影データを得るための撮像は，ゲルサンプルを磁石で水槽上部に設置された回転部に取り付けステッピングモータ（Mercury Motor，ST-42BYG506H）を使って角度毎に撮像する step and shoot 法で行う．回転および撮像の制御にはワンボードコンピュータ Raspberry Pi 3 を用い，ステップ角 0.9° で撮像を行っている．回転系の動作確認は，目盛りを付けたゲルサンプルを回転させステップごとの回転角を測定し確認した．回転開始直後には急にトルクがかかることによるコントローラの不具合（脱調）に伴う不安定期間が発生するため，データの取得は回転が安定する 10 ステップ以降に行っている．

2.2.3　受光器

受光部には一眼レフカメラ（Canon，EOS Kiss X80）の CMOS センサーを利用しており，取得する画像データはピクセル数 5202×3465 の 14 bit の raw データである．レンズ前面にはバンドパスフィルタ（朝日分光株式会社，HMZ0590）を装着させ LCV の吸収波長ピークに近い透過光のみを受光できるようにしている．バンドパスフィルタの透過波長ピークは 590 nm であり，FWHM は 10 nm である．さらにレンズ前面にはフードを取り付け迷光の混入を防いでいる．LCV の吸収波長スペクトル，光源から放出される可視光線の波長スペクトル，バンドパスフィルタの透過率スペクトルを Fig. 2 に示す．取得データがもつ波長スペクトル成分を LCV のピーク吸収波長に近づけることで線量分解能の向上を図っている．

2.3　撮像条件

撮像の際には特に次の 2 点に注意しなくてはならない．一つ目は撮像対象となるゲルサンプルがカメラの被写界深度内にあることである．カメラの被写界深度 D は次式で与えられる[11,12]．

$$D = D_\mathrm{n} + D_\mathrm{f} \tag{1}$$

$$D_\mathrm{n} = \frac{\delta F s^2}{f^2 + \delta F s} \tag{2}$$

$$D_\mathrm{f} = \frac{\delta F s^2}{f^2 - \delta F s} \tag{3}$$

ここで，D_n，D_f はそれぞれ前方被写界深度，後方被写界深度，δ はカメラに固有の許容錯乱円形，F はカメラの F 値（絞り値），s は被写体－検出器間距離，f は焦点距離である．F 値以外のパラメータは装置固有となるため被写界深度を決定するパラメータは F 値のみとなる．$D_\mathrm{n} < D_\mathrm{f}$ であるので，前方被写界深度をゲルサンプルの半径以上にとればゲルサンプル全体にピントが合った状態を作ることができる．

二つ目は，受光器に入射する最大光量の調整である．ゲルサンプルの X 線未照射部分を透過する光量に対する受光器の出力が小さいと最終的な線量分解能の低下を招くことになる．したがって，この光量を出力が飽和しない限度まで大きくすることが重要になる．この光量の調整には露出度合いを示す指標である EV（exposure value）を用いた．

$$EV = 2\log_2 F - \log_2 (SS) - \log_2\left(\frac{ISO}{100}\right) \tag{4}$$

ここで，F は F 値（絞り値），SS はシャッタースピード，ISO は受像器の感度を表す．EV に寄与する三つのパラメータをさまざまに変化させて撮像を行った結果，EV が 7.5 前後であれば出力が飽和しない条件で十分な光量を取り込むことが出来る事を確認した．そこで，$EV \fallingdotseq 7.5$ の条件と前方被写界深度をゲルサンプルの半径以上にするという条件のもとに撮像パラメータ（$F/SS/ISO$）の最適化を行った．結果を Table 1 に示す．

Table 1. Optimized imaging parameters. These are optimized values for the LCV gel dosimeters with ϕ 80 mm and ϕ 165 mm.

Dosimeter size	F	SS	ISO	EV
ϕ 80 mm	13	0.5	200	7.40
ϕ 165 mm	8	0.2	200	7.32

3　画像再構成

画像再構成に必要な投影データを得るために，まず未照射 LCV ゲル線量計と照射された LCV ゲル線量計を 1 ステップごとにそれぞれ撮影し，ピクセルサイズを 1×1 mm^2 になるように binning 処理を行った後，以下の式を用いて投影データ $P(\theta)$ を作成した．

$$P(\theta) = \ln \frac{I_0(X,Y,\theta)}{I(X,Y,\theta)} \tag{5}$$

ここで，$I_0(X,Y,\theta)$ は角度 θ における未照射 LCV ゲル線量計の画像，$I(X,Y,\theta)$ は角度 θ における照射された LCV ゲル線量計の画像を示している．この投影データを角度ごとに並べることでサイノグラムを作成した．作成したサイノグラムから Feldkamp 法を用いて画像再構成を行った[13]．

Feldkamp 法による三次元画像再構成は，使用するビームの等方性が前提となっている．すなわちサンプルに照射されるコーン状のビーム内に物体を置いた場合，この物体の受像面における射影の縦横比は物体の場所によらず 1:1 となる必要がある．X 線の場合にはこれは明らかに成り立つと考えられるが，円筒状の容器を通過してくる可視光の場合には自明ではない．そこで Fig. 3(a) に示すように直径 5.0 mm の鋼球を LCV ゲル線量計中に設置し，取得された三次元透過率分布 $T(X,Y)$ から 2 方向に関して画素値のプロフィルをとり測定された半値幅を用いて鋼球の縦横比（aspect ratio）を調べた．鋼球を置いた範囲は当面の利用で使用する可能性の高い範囲をできるだけカバーできるように選んだ．すなわち容器の高さ方向には中心から 50 mm 程度の利用が想定されるので，その範囲をカバーできるように選んだ．半径方向に関しては，容器壁付近で屈折によるアーチファクトが存在するため半径の約 80 % の範囲（$r \lesssim 65$ mm）を解析領域と考えているが，容器蓋の部分が狭く設置が困難であったため高さ方向と同じ中心から 50 mm の点に設置した．

LCV ゲル線量計の辺縁部に設置した鋼球の縦横比の角度分布および LCV ゲル線量計中心からの距離を横軸，縦横比を縦軸としたグラフを Fig. 3(b) に示す．この結果から，縦横比はほとんどが 1：1 近くを示しており，光学 CT 装置の受光部に入射する可視光線は，等方性を保ちイメージセンサに収束すると考えられる．したがって，開発した OCT においても三次元画像再構成法である Feldkamp 法を用いて画像再構成を適用可能である．ただし，この装置の光学系は，X 線 CT 装置のファンビームとは異なり，線源と検出器を入れ替えた逆ファンビームとして画像再構成を行っている．再構成された画像中のボクセルサイズは $1\times1\times1$ mm^3 である．

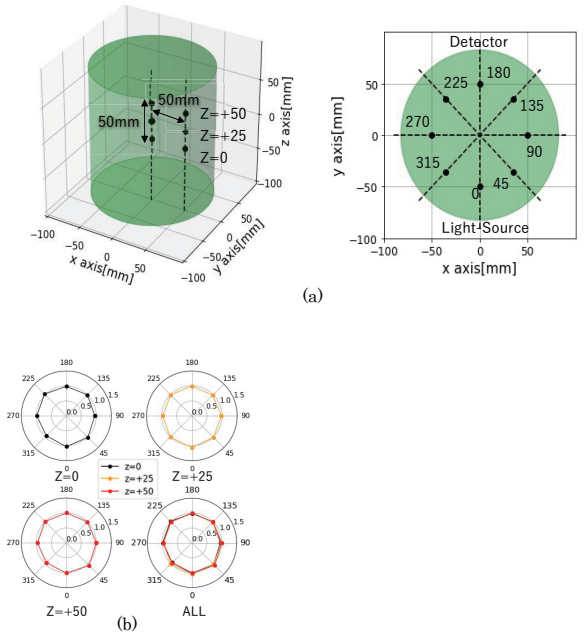


Figure 3.　Test to confirm the absence of position dependence of aspect ratio. (a) Placement of steel balls used for confirmation test. (b) Aspect ratio obtained in each plane.

4　総合性能評価

LCV ゲル線量計に実際の放射線治療を模擬した照射を行い，開発した装置の総合的な性能評価を行った．具体的には脳転移腫瘍に対する定位放射線治療（SRT: stereotactic radiation therapy）を想定し，ゲル容器の中心に想定された直径 2.5 cm の球状の腫瘍に対し 3 方向から強度を変調させながらアイソセンタに 14 Gy を処方する計画を立てた．照射された LCV ゲル線量計を開発した OCT によってスキャンし，再構成により得られた線量分布と治療計画装置で得られた線量分布の比較および同様の照射を実際に臨床で使われている半導体検出器に対して行った場合に得られる線量分布との比較を行った．治療計画の立案および実際の照射には帝京大学医学部附属病院の治療計画装置（RaySearch, RayStation）および放射線治療装置（Elekta, Versa HD）を使用した．

LCV ゲル線量計で得られた線量分布と治療計画で想

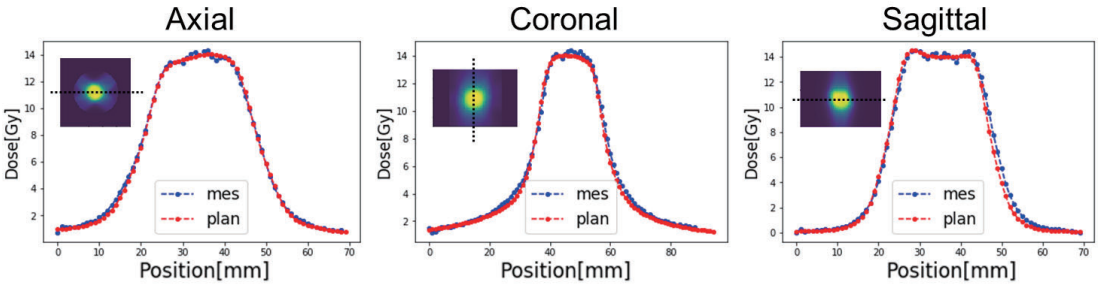


Figure 4. Line profiles on the 3-orthogonal planes of the LCV gel dosimeter. The red line represents the planned line profile, and the blue line represents the line profile measured with LCV gel dosimeter.

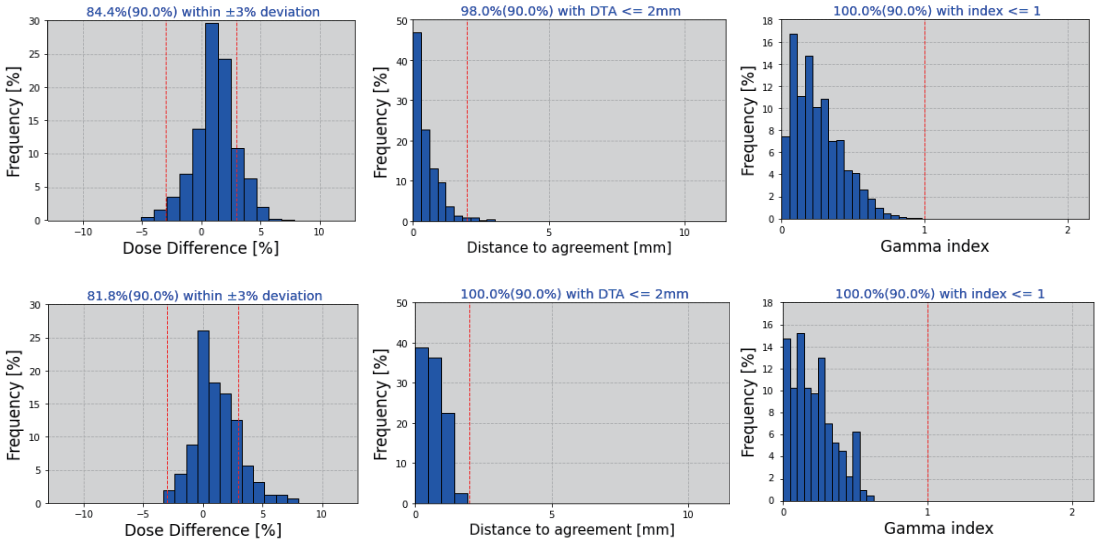


Figure 5. Comparison of gamma analysis results for LCV gel dosimeter (upper) with Delta4 (lower). The resulting pass rate reached 100% for both detectors with a 3%/2 mm criterion.

定した線量分布の比較を Fig. 4 に示す．図はアイソセンタ断面の各軸上の線量プロファイルを示している．3 方向とも治療計画装置による線量計算値とのよい一致が見られた．次に，現在多くの施設で線量分布検証に標準的に用いられているガンマ解析を使って LCV ゲル線量計と半導体検出器を使った三次元線量検証装置（ScandiDos，Delta4）を使った場合の線量検証を比較した．線量誤差 3%，位置誤差 2 mm の設定で両者とも pass rate は 100% となり (Fig. 5)，LCV ゲル線量計と OCT の組み合わせで，市販の半導体検出器を用いた検証装置と同等の結果を出せることが示せた．

以上の結果より，使用できる容器の大きさや，最大線量に対する制限など改善すべき点は残されているが，我々の開発した OCT による線量読み取りにより，LCV ゲル線量計による線量分布の三次元測定が十分に可能であることが確認できた．

5 最近の研究

最後に簡単に OCT を用いた最近の我々の研究成果を紹介する．ゲル線量計に関する研究はこれまで内外を問わず主に放射線治療の分野で盛んに行われてきたが，我々は LCV ゲル線量計を診断領域でも利用したいと考え千葉大学医学部附属病院の CT 部門と共同研究を行っている．

X 線 CT 検査は被ばく線量が高く放射線感受性の高い臓器の被ばく線量管理が重要となる．その中でも頭部 CT 検査は，高線量の照射および 1.0 未満のピッチ

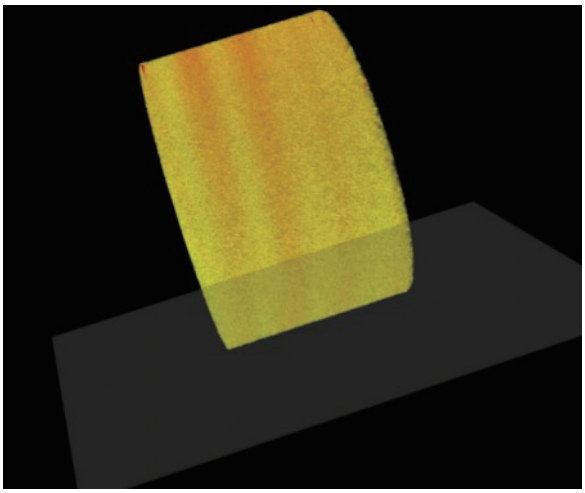


Figure 6. 3-dimensional dose distribution obtained by the LCV gel dosimeter.

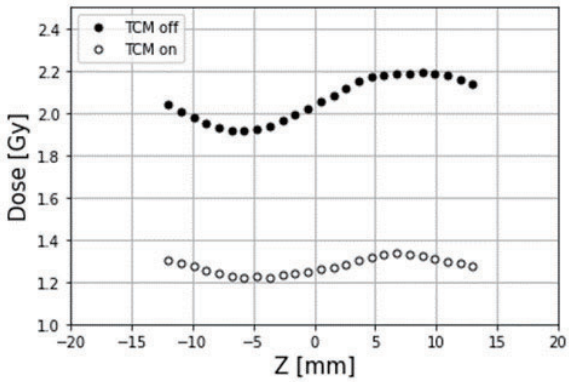


Figure 7. Dose profiles along the body axis with and without TCM[17]. These dose profiles were obtained parallel to the body axis in the region located in 12 mm from the surface. In the overlap region the dose increase of about 15% was found without TCM compared to the non-overlap region, whereas the dose increase was suppressed to about 10% with TCM.

ファクタ条件下でのヘリカルスキャン方式が採用されているため，被ばく線量が高く，目の水晶体の確定的影響の誘発が懸念される．このような影響を軽減し患者の体表面における被ばく線量を低下させる機能として X 線 CT 装置には管電流変調機能（TCM: tube current modulation）が備わっているものがある[14]．この機能による線量低減効果は電離箱やフィルムを使用して報告されているが[15,16]，ヘリカルスキャン時に発生する重複領域や非重複領域のような特定の領域における線量低減効果を評価する事はこれらの測定器では難しい．そこで，三次元線量分布の測定ができるゲル線量計を用いてヘリカルスキャンによる重複領域の螺旋軌道の同定や照射領域全体の線量低減効果の評価を試みた．結果の一部を Fig. 6，Fig. 7 に示す．重複領域の螺旋軌道が確認され TCM による重複部における線量低減効果を明らかにすることができた[17]．

6 まとめ・今後の展望

本稿では我々の開発してきた OCT についてその構成・性能について紹介してきた. 我々は開発した OCT の総合性能評価として，LCV ゲルに対して放射線治療の領域で近年行われるような複雑な形状かつ大きな線量勾配を持つような照射を行い，OCT を用いてその線量分布の読み取りを行った．その結果，我々の開発したゲル線量計システムによっても現在多くの放射線治療施設で線量検証に使われている半導体を用いた線量検証装置で得られる γ 解析の結果と同等な結果が得られることを証明できた．

しかしながら，放射線治療の領域ではすでに半導体を用いた線量検証装置を用いた線量検証が確立されており，これからゲル線量計を日常的な線量検証に用いられれるようにするのはそう容易ではないことは想像に難くない．特に照射範囲が大きな治療計画に関しては半導体を用いた検証装置ではすでに 30 cm を超える範囲をカバーできるが，ゲル線量計の場合今すぐに大型化を図るのは難しい状況である．しかし逆に小さな腫瘍に高線量を投与するような治療計画ならば，離散的に配置した半導体から線量分布を推定する検証装置より真の三次元分布を測定できるゲル線量計が優位性を発揮できる可能性がある．また，方向依存性がある線源からの線量分布測定などの分野でゲル線量計の特徴を生かせる可能性があると考えている．

さらに本稿の最後で紹介したように，ゲル線量計を診断領域の線量分布測定に利用することに注目している．この領域では世界的に見てもゲル線量計を用いた研究の例はほとんどない．我々は千葉大学のグループと協力してヘリカルスキャン時の X 線重複部の線量増加が管電流変調機構によりどの程度低減されるかについて調べ結果を発表することができた[17]．ヘリカルスキャン時の重複部分がどこに発生するかは一般にスキャンごとに異なるため，今回得られた結果は他の検出器では得られない（フィルムでも得られるがそれは

1 曲面上のみ情報である）ゲル線量計の優位性を利用できた例であり，今後も診断領域において OCT を用いた研究を継続させていきたいと考えている．ただしそのためには解決すべき課題も多い．診断領域でゲル線量計を利用する際の最も大きな課題はその感度の低さにある. 紹介した研究の際にはスキャンを多数回繰り返し線量が 1 Gy–2 Gy 程度になるように調整しなければならなかった．この点に関しては高感度のゲルの開発が待たれる．またゲル線量計の大型化は放射線治療領域だけでなく診断領域でも大きな課題である. 現在我々の解析できる線量計の大きさは直径約 16 cm であり，これは X 線 CT で用いられる頭部用ファントムの大きさである．腹部用ファントムは直径 32 cm であり，これと同じ範囲を測定するには光源の大型化等の OCT の改良が不可欠となる．また，このサイズになると必要となるゲルの量も 10 L を超えることになり，作製するのも保管するのも今のままでは困難である．さらに現在のゲル線量計では使用したゲルは 1 回ごとに使い捨てであり，これだけ大型化すると金銭面のコストだけでなくマンパワー的な面でのコストも無視できない．この点で砂川や林らの開発している再生利用可能な PVA ゲルの実用化に大きな期待をしている[18,19]．改良すべき点や課題はたくさんあるが，今回紹介したヘリカルスキャンの軌道同定のように三次元線量計であるゲル線量計ならではの未知の領域での研究成果も期待できるので，今後ゲル線量計を用いた研究が一層盛んになることを期待する．本稿が OCT 開発およびゲル線量計を用いた研究に興味のある研究者の一助となれば幸いである．

〈謝　辞〉

OCT の開発にあたって必要となる LCV ゲルの作成に関しては横浜国立大学の五東先生をはじめとする皆さんに大変お世話になりました．感謝申し上げます．また，X 線照射に当ってご協力をいただいた帝京大学医学部附属病院中央放射線部および千葉大学医学部附属病院放射線部の諸兄に感謝申し上げます．最後に日頃よりゲル研究会でお世話になり今回本稿の執筆の機会を与えて戴いた広島国際大学の林先生に感謝いたします．

〈参 考 文 献〉

1) J. C. Gore, M. Ranade, M. J. Maryanski, R. J. Schulz, Phys. Med. Biol., 41 (1996) 2695.
2) G. Wolodzko, C. Marsden, A. Appleby, Med. Phys., 26 (1999) 2695.
3) S. J. Doran, K. K. Koerkamp, M. A. Bero, P. Jenneson, E. J. Morton, W. B. Gilboy, Phys. Med. Biol., 46 (2001) 3191.
4) Vista™16 Optical CT Scanner for 3D Dosimetry, https://modusqa.com/products/vista-16-optical-ct-scanner-for-3d-dosimetry/.
5) M. J. Maryanski, M. K. Ranade, Proc. SPIE, 4320 (2001) 764.
6) T. Van Doorn, M. Bhat, T. P. Rutten, T. Tran, A. Costanzo, Australas. Phys. Eng. Sci. Med., 28 (2005) 76.
7) N. Krstaji, S. J. Doran, Phys. Med. Biol., 52 (2007) N257.
8) D. Ramm, Phys. Med. Biol., 63 (2018) 045019.
9) D. Ramm, Phys. Med. Biol., 63 (2018) 045020.
10) K. Hayashi, M. Nemoto, T. Takanashi, Y. Kang, H. Togo, J. Kotoku, T. Kobayashi, M. Mihashi, S. Hayashi, H. Gotoh, J. Phys.: Conf. Ser., 1305 (2019) 012040.
11) 左貝 潤一, 光学の基礎, コロナ社, 1997.
12) 桑嶋 幹, 最新レンズの基本と仕組み, 第 3 版, 秀和システム, 2020.
13) W. Aarle, W. Palenstijn, J. Cant, E. Janssens, F. Bleichrodt, A. Dabravolski, J. Beenhouwer, K. J. Batenburg, J. Sijbers, Opt. Express, 24 (2016) 25129.
14) W. Fu, G. Sturgeon, G. Agasthya, W. Segars, A. Kapadia, E. Samei, J. Med. Imaging, 4 (2017) 031208.
15) J. Ota, H. Yokota, H. Takishima, A. Takada, R. Irie, Y. Suzuki, T. Nagashima, T. Horikoshi, Y. Masuda, T. Ueno, Eur. J. Radiol., 119 (2019) 108651.
16) M. Lungren, T. Yoshizumi, S. Brady, G. Toncheva, C. Anderson, C. Lowry, X. Zhou, D. Frush, L. Hurwitz, Am. J. Roentgenol., 199 (2012) W65.
17) J. Ota , H. Yokota , T. Kobayashi , Y. Ogata , T. Kubo , K. Chida , Y. Masuda , T. Uno, Med. Phys. 49 (2022) 1964.
18) T. Sunagawa, Memoirs of Fukui University of Technology, 47 (2017) 105.
19) S. Hayashi, K. Ono, K. Fujino, R. Kurihara, J. Phys.: Conf. Ser., 2167 (2022) 012014.

〈著 者 略 歴〉

小林 毅範： 1987 年東北大学大学院原子核理学専攻博士課程後期修了，理学博士．Rensselaer Polytechnic Institute を経て 1995 年帝京大学講師，2007 年帝京大学医療技術学部診療放射線学科教授（現職）．専門：放射線物理．趣味：散歩．

緒方 祐貴： 2021 年帝京大学大学院 医療技術学研究科 診療放射線学専攻 博士前期課程修了．

久保 匠： 2022 年帝京大学大学院 医療技術学研究科 診療放射線学専攻 博士前期課程（在学中）．

姜 裕錫： 2019 年帝京大学大学院 医療技術学研究科 診療放射線学専攻 博士前期課程修了．2019 年自治医科大学附属病院 放射線治療部 診療放射線技師（現職）．

東郷 春輝： 2020 年帝京大学大学院 医療技術学研究科 診療放射線学専攻 博士前期課程修了．2020 年国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 放射線技術部 診療放射線技師（現職）．

齊藤 優樹： 2018 年帝京大学大学院 医療技術学研究科 診療放射線学専攻 博士前期課程修了．2018 年東京医科歯科大学病院 放射線部 診療放射線技師（現職）．

特　集　記　事

ポリマーゲル線量計評価用光学 CT における屈折率変化の影響

群馬県立県民健康科学大学　川村 拓*
理化学研究所　高梨 宇宙
宇都宮セントラルクリニック　新木 佳友

In this paper, we introduce our optical computed tomography (optical CT) system for evaluating the radiation dose of polymer gel dosimeter (PGD) and its image formation principle. The optical CT images with installed water tank with matching liquid by changing the refractive index (RI) to 1.33, 1.37, and 1.41 for keeping constant to the optical path length were obtained and measured these full-width at half maximum (FWHM) from the images and compared with magnetic resonance imaging (MRI) and film. The FWHM measured from optical CT images tended to be larger than the FWHM measured from MRI and film. The FWHM tended to be significant when the RI was large. When the RI is large, the FWHM of optical CT differed significantly from MRI and film. The RI of the matching liquid in the optical CT is more suitable to be close to the PGD as 1.33 or 1.37 than 1.41. Further investigation of optical CT images for artifacts caused by refraction and scattering and improvement of the effect on the evaluation of absorbed dose-response is necessary for precise measurements.

Keywords: polymer gel dosimetry, optical computed tomography, refractive index, cyberknife

Effect of refractive index change on optical CT evaluation for polymer gel dosimeter
Hiraku Kawamura* (*Gunma Prefectural College of Health Science*), Takaoki Takanashi (*RIKEN*), Yoshitomo Araki (*Utsunomiya Central Clinic*),
〒371–0052 群馬県前橋市上沖町 323–1
TEL: 027-235-1211, FAX: 027-235-2501,
E-mail: kawamura@gchs.ac.jp

1　はじめに

放射線治療は手術療法や化学療法と並びがんの 3 大治療法とされ，必要不可欠な手段の一つである．放射線治療装置の開発・進歩およびコンピューターの高速化により，強度変調放射線治療や陽子線治療をはじめとする高精度放射線治療が可能となっている．高精度放射線治療は，放射線治療計画装置により立案された照射計画に基づいて，人体のさまざまな方向から放射線を分散照射することにより，標的である腫瘍に放射線量を集中させ，標的周囲の放射線によってダメージを受けやすい正常組織への放射線量を減らすことで副作用を回避することが可能な治療方法である[1–3]．高精度放射線治療による治療装置は放射線治療計画装置はじめコンピューター制御であるため，装置の管理や線量検証が必要不可欠である．標的に線量が集中されているかどうかの検証は線量計などを使用して放射線治療前に行う必要がある．電離箱線量計やフィルムを用いた線量検証が行われているが，ビニルモノマーと水をゼラチンで任意の形状に固定可能で，ラジカル重合反応を利用したポリマーゲル線量計（polymer gel dosimeter, PGD）を用いた 3 次元線量計測が着目されている[4]．

PGD を用いた 3 次元線量評価法については，20 年前から核磁気共鳴（magnetic resonance, MR）による横緩和速度 $R_2(= 1/T_2)$ 測定が数多く報告されている[5–7]．測定精度と重合反応の検出感度の優位性のため R_2 測定法は現在でも PGD 評価法として使用されている．さらには MR Imaging（MRI）装置を利用することで効率よく 2 次元画像を取得可能である．しかしながら，高精度の測定には時間を要する点やスライス厚などの設定に限界がある点などから，詳細な 3 次元データを取得可能なところまでには至っていない．MR 以外には X 線 computed tomography（CT）[8–10] や

超音波[11] が用いられ，MR でも MR spectroscopy[12] や magnetization transfer ratio[13] などが研究されてきたが，総合的な PGD 線量評価法として MRI による R_2 測定を超えるものはいまだない．X 線 CT による PGD 線量評価は，時間分解能や 3 次元線量マップ作成に必要な幅広い撮影領域，優れた空間分解能を有しており，加えて，放射線治療計画の際に X 線 CT 装置を必要とすることからも臨床応用の面でもハードルは低い．しかしながら，PGD の放射線による重合反応にともなう CT 値変化が少ないため，PGD の照射領域と未照射領域を明確に区別するような画像コントラスト取得が難しいことが解決すべき課題であり，実用までには画像加算や処理等での工夫が必要とされている[8–10]．

一方で透過光量測定を原理とした断層像取得による PGD 線量評価の研究も行われてきた[14]．1999 年ごろから自作による光学 CT（optical CT）装置が報告され始め[15]，製品版[16,17] も海外を中心に販売されている（VISTA は主に色素線量計測定用である）．光源については光学 CT による報告が出始めた 2000 年頃には He-Ne レーザーが多かったが[18]，測定効率が悪いため，2010 年ごろからペンシルレーザーをレンズで広げその後平行光とする方式[19] や拡散板などを使用して cone-beam に拡張した方式[15] が使われている．その場合には，ゲルマトリクスによる散乱に起因する不確定性が問題になると報告されている．装置の位置関係については，装置のコンパクト化を主眼に置いて，光源と検出器を両端に配置し，その間に PGD や線量計サンプルを配置した報告が多い[15,17]．この方式は光源と検出器を固定することができ，安定した測定が可能となっている．

本稿では，放射線照射にともなう PGD の光学 CT による線量評価法の概説および光学 CT 装置読み取りの際に光路長が一定となるよう PGD 周囲に配置した水槽内の溶液（マッチングリキッド）の屈折率にともなう変化について述べる．

2　方法

2.1　光学測定の原理

光学 CT は PGD を透過する光量を測定し，PGD 内部の 3 次元的な光の吸収係数分布の評価を行う装置である．吸収係数を照射線量に換算することで，PGD を 3 次元線量計として利用することができる．光学 CT 装置は光源，受光検出器，および計測する PGD から成り，PGD を回転させる機構を備えている．以下に光学 CT の測定原理を述べる．

ある光線に沿って PGD を透過した光量 I の変化率は，その光線上に分布する吸収係数と光路長を掛けた値に等しく，光線に沿った光路長を x，光路における吸収係数を μ としたとき，よく知られた Lambert-Beer 則

$$\frac{\mathrm{d}I}{\mathrm{d}x} = -\mu x \tag{1}$$

に従う．これは I について解くことができ，透過光量 I は，

$$I = I_0 e^{-\mu x} \tag{2}$$

とあらわすことができる．ここで I_0 は入射光量である．この時，式 2 を変形して

$$\mu = -\frac{1}{x}\log\frac{I}{I_0} \tag{3}$$

とすることで，光線に沿った PGD の吸収係数を知ることができる．ただし計測対象である PGD 内部の吸収係数は 3 次元的な分布を有しており，各位置により吸収係数は異なっている為，測定した光量から得られた吸収係数 μ は光線に沿った積分量となっている．そこで光学 CT 計測ではまず PGD の回転軸（z 軸）に対して垂直な面（断層）における吸収係数の 2 次元分布を CT 画像再構成の手法を用いて求め，この断層画像を回転軸に沿って複数重ねることで最終的な 3 次元分布を得る．

今，断層の一つを考え，その 2 次元平面座標を (x, y) とする．この時，吸収係数は座標の関数 $\mu(x, y)$ で与えられる．計測される光量は (x, y) 座標平面上において，特定の回転角度 θ で入射する光線（ray）の通過光路にわたる光量となるため，得られる吸収係数も光線に沿った積分値となり，

$$\int_{\mathrm{ray}} \mu(x, y)\mathrm{d}s = -\log\frac{I(x, \theta)}{I_0(x, \theta)} \tag{4}$$

とあらわすことができる．この時，$\mathrm{d}s$ は光線の積分要素であり，式 3 における x に対応する．光学 CT を用いた計測結果は，式 3 で表される吸収係数もしくは

$$\mathrm{OD} = -\frac{1}{x}\log_{10}\frac{I}{I_0} \tag{5}$$

で定義した光学濃度（optical density, OD）で表される．一般的な光学分野では OD を光の減衰率（もしくは透過率）で定義するため無次元量であるが，光学 CT による PGD の評価は式 2 に基づいて行うため，μ および OD は単位長さ当たりの値と定義し単位は cm^{-1} とする[5]．吸収係数 μ は原理的には放射線照射による PGD の光吸収特性の変化で決まる．しかし実際の計測では

PGD を構成するゲルおよび照射により生成されたポリマーネットワークによる光散乱，PGD 容器とゲル，マッチングリキッドの屈折率（refractive index, RI）の違い[20]，装置が有する迷光などの光学特性の影響を受ける[21]．これらの影響を避けるために測定光量 I_0，I からそれぞれバックグラウンド BG(x,θ) を除く必要があるが，計測される光強度は PGD の光吸収量にも依存するため，完全な除去は原理的に不可能である．

このようにして得られた各透過光量（回転角度 θ ごとの投影像）からサイノグラムを作成し，ラドンの定理に基づいて画像再構成することで 2 次元断層画像を取得できる．画像再構成法にはフーリエ変換法や逐次近似法，単純逆投影法などさまざまな方法があるが，以下に例として現在最も普及しているフィルタ補正逆投影法（filtered back-projection, FBP）を示す．この方法では，空間領域において回転角度 θ ごとの投影 $p(X,\theta)$ にフィルタ関数 $g(X)$ を重畳積分し全方向について積分することで 2 次元分布 $f(x,y)$ を求めている．

$$f(x,y) = \int_0^{\pi} p(X,\theta)g(X)d\theta \tag{6}$$

ただし，ここでは計測器列の座標が回転座標系であることを考慮し，元の (x,y) 座標に対して $X = \cos\theta + y\sin\theta$ とする．このようにして得られた断層画像 $f(x,y)$ を回転軸（z）方向に積み重ねて 3 次元吸収係数（または照射線量）分布 $\mu(x,y,z)$ を得る．

2.2　測定装置および測定方法

Fig. 1(a) に我々が作製した光学 CT システムの外観を示す．光学実験台の左端に光源として LED 発光パネル（波長：630 nm，有効面積：3.5 × 6 inch^2, 面内均一性：±10 %, Metaphase Technologies 社製）と検出器である CMOS カメラ（ZWO 社製，ASI120MM）を配置した．レーザーとダイオードの間にアルミフレームを用いて骨格を形成しゲル線量計を上部から回転および固定配置できるように回転ステージ，チャックを接続した．チャックにより PGD 上部で固定でき，水槽に接することなく回転運動が可能な機構とした．光学実験台横にステージコントローラを配置し，シグマ光機が配布している簡易プログラムにより制御を行った．PGD 周囲には水槽を配置し，蒸留水または RI を調整したマッチングリキッドで水槽を満たすことにより，PGD の形状による光路差を小さくなるようにした．PGD の形状が角柱や多角形である場合には，角の部分でレーザー光が大きく散乱・屈折してしまうことにより，カメラ側で正しい透過像が得られない．そこで PGD 封入容器には円柱を使用しているが，円の屈曲によっても光線の屈折が生じて像が結像しない．その結果正しい再構成像が作成できない．PGD を四角の水槽内に配置することにより，可能な限り発光パネルから発生した光の光路長が溶液およびゲル線量計を通過し，カメラに到達するまで一定経路長になるようにした．水槽内の溶液は基本的には蒸留水（RI = 1.33）を用いたが，蒸留水中に果糖やグリセリンを混合し，RI を 1.37 および 1.41 と変化させた溶液に置換することで水槽中のマッチングリキッドの RI による違いを調査した．

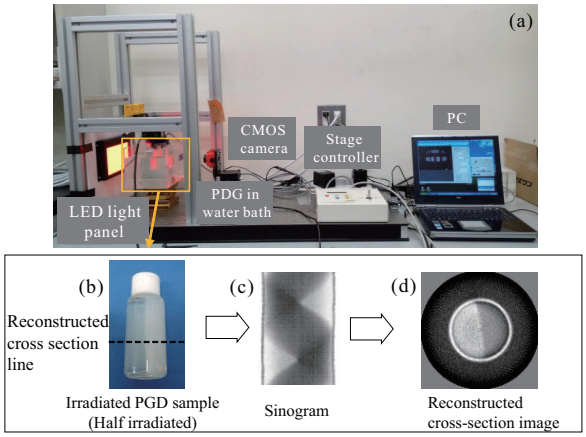


Figure 1.　Upper (a): The side view of the optical CT system is shown. Lower: for example, polymer gel sample irradiated half region (b) were scanned by this optical CT, acquired sinogram (c) of the sample and reconstructed image (d).

CMOS カメラによって取得した 360° 透過光データは画像再構成法を用いて任意位置での 2 次元横断像取得が可能となる．再構成法は X 線 CT にならって FBP 法を使用した．FBP の場合には画像再構成時にフィルタを用いることで，あらかじめ設定した 3 次元分布に近い像となる．本研究では Shepp-Rogan フィルタを使用した．

Fig. 1(b) は Fig. 1(a) に設置した PGD サンプルの外観を示している．コリメーターを使用して半面照射した PGD である．一例として Fig. 1(c) および Fig. 1(d) に Fig. 1(b) での点線位置におけるサイノグラムおよびサイノグラムから画像再構成した横断像をそれぞれ示す．再構成による横断像は PGD 外観同様に放射線照射領域と未照射領域を明確に識別可能である．以上のように 2 次元透過光データから PGD 内部の横断像が

Table 1.　Composition of PAGAT gel dosimeter.

Water	89 wt%
Gelatin	5 wt%
Acrylamide	3 wt%
N,*N*'-methylene-bis-acrylamide	3 wt%
THPC (tetrakis-hydroxymethyl-phosphonium chloride)	5 mM

再構成可能である．Fig. 1(d) では外観同様に放射線照射部位および未照射部位が区別可能な再構成像を取得できていることがわかる．

2.3　PGD 作製，X 線照射，光学 CT 評価，マッチングリキッドの検討

PGD の材料としては，アクリルアミドやゼラチンからなる PAGAT を使用した．PAGAT の組成を Table 1 に示す．PGD 作製後，PET 容器（72 mmϕ × 88 mm）に封入し，サイバーナイフで X 線照射を行った．1 つの PGD サンプルに対して 4 パターンの 6 MV 単一ビームを照射した．その際にコリメーターを 12.5 mmϕ，10 mmϕ，7.5 mmϕ，5 mmϕ と変更して径が異なる 4 つの照射領域ができるように計画した．Fig. 2(a) は，位置合わせのため 4 つの各コリメーター装着時における各照射中心位置を PGD 上部に示している画像である．照射線量は各 100 MU と設定した．また X 線照射の際に PGD ファントムの前面にガフクロミックフィルム（R-TEC.INC 社製，EBT3）を配置し，照射領域を確認した（Fig. 2(b)）．

照射後，光学 CT システムで PGD をスキャンし，中心位置の断層像を再構成した．その際に光学 CT に設置してある水槽のマッチングリキッドを (1) 蒸留水（RI = 1.33），(2) グリセリン水溶液（RI = 1.37），(3) グリセリン水溶液（RI = 1.41）と入れ換えて横断像を観察した．

さらに光学 CT と比較のため，1.5 Tesla MRI 装置（Philips 社製，Ingenia）でスキャンし，MR 画像から R_2 画像を作成した．R_2 画像取得のための撮像条件や画像作成法は参考文献を確認されたい[22,23]．また，ガフクロミックフィルムはスキャナーで読み取った．光学 CT，MRI（R_2），フィルムの各画像上で照射位置に合わせてプロファイルを引き，照射位置の full-width at half maximum（FWHM）を計測し，光学 CT 読み取り画像における RI の異なる水溶液 (1)–(3) および MRI（R_2）およびフィルムの FWHM の違いを比較検討した．なお，PGD 上面に配置したガフクロミックフィルムについては，サイバーナイフ焦点から検出器までの距離が光学 CT，MRI（R_2）と異なるため，光学 CT，MRI（R_2）と同一距離として補正し FWHM を算出した．

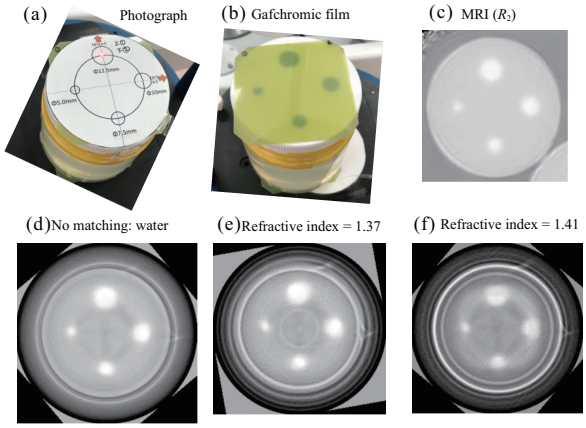


Figure 2.　(a) PGD's photograph, (b) irradiated gafchromic film, (c) MRI (R_2) scanned with irradiate the PGD (the scanned plan was the middle height of the PGD). The lower reconstructed images scanned with irradiated the PGD using optical CT with water ((1) RI = 1.33, (d)), with matching liquids ((2) RI = 1.37, (e)), and with matching liquids ((3) RI = 1.41, (f)). The position of the reconstructed cross - section was selected middle height of the PGD.

3　結果

サイバーナイフにて X 線照射後 PGD は照射部位に一致して，12.5 mmϕ，10 mmϕ，7.5 mmϕ，5 mmϕ の円形重合領域を形成した．放射線照射にともなう PGD 重合に対する光学 CT システムの再構成画像（Fig. 2(d–f)），ガフクロミックフィルム（Fig. 2(b)），MRI（R_2）の結果（Fig. 2(c)）を示す．その断面像は外観と一致した．さらに MRI（R_2）やガフクロミックフィルムの結

Table 2. The results of FWHMs (mm) measured the PGD using optical CT, MRI (R_2), and the gafchromic film were shown for comparison. The results of optical CT and MRI were measured in the same depth (the middle position of the PGD between entrance and bottom). Because the distance between X-ray focus and the film is different from the optical CT and MRI, the results of FWHM of the film were corrected.

	12.5 mmϕ	10.0 mmϕ	7.5 mmϕ	5.0 mmϕ
(1) Optical CT (Water)	12.33	10.69	7.05	5.12
(2) Optical CT, RI=1.37	13.36	10.61	7.63	6.82
(3) Optical CT, RI=1.41	13.20	12.96	7.11	6.07
MRI (R_2)	11.49	9.20	7.39	5.26
EBT3	12.12	10.18	7.62	5.04

果ともおよそ一致している．

FWHM の結果を Table 2 にまとめた．Table 2 から，マッチングリキッド (1)–(3) の違いでは RI が大きい場合に FWHM が大きくなる傾向が見られた．また，光学 CT と MRI およびガフクロミックフィルム間の比較では，MRI およびガフクロミックフィルムと比べて光学 CT の FWHM は大きい値となった．RI が大きい場合には FWHM の数値が大きくなる傾向があり，MRI およびガフクロミックフィルムの FWHM との差は大きくなった．

4 考察

今回光学 CT にて使用した光源の波長は 630 nm であり，X 線と比べて長波長であるため物質透過性は低いものの，PGD の重合反応による白濁変化を検出できたといえる．波長については，現在の 630 nm よりも短波長側に変更することで線量に対する応答変化による画像のコントラストが良好になる可能性はあるが，線量応答域が狭く高線量での応答変化が飽和する可能性が報告されており，短波長に変更した場合に一概に有効性が増すとはいい切れない[14]．

光が PGD の容器へ入射する際および容器から PGD へと移行する際には散乱，屈折，回折する．RI が異なる物質の境界ではスネルの法則により屈折を起こすためである．これは光学 CT 特有であり，画像上に歪みやアーチファクトを発生させる．Figure 2 下段の画像にはいずれもリングアーチファクトが出現しており，画像収集時や再構成時にアーチファクト除去が必要となる．加えて，4 つの円形照射位置を円で結ぶようなダークバンドのアーチファクトが出現している．これは画像収集時に重合範囲の後方の光の光量不足によって引き起こしたものと考えられる．その他，PGD 封入容器にキズ，水槽内に気泡，PGD 内にゴミが存在すると画質が著しく低下し，アーチファクトの原因となり定量測定を困難にするので注意が必要である．

PGD をはじめとするゲル線量計はゼラチン主体であるものの，形状の保持は PGD 単体では不可能で，アクリルや PET などのガスバリア性が高い容器に保持する必要がある．アクリル，PET の RI はそれぞれ，1.49，1.63 と PGD（PAGAT で 1.35524）自体と比べてかなり大きい．そこで本研究ではマッチングリキッドを調整し，RI を PET に近づけた (3) RI = 1.41 溶液を作製した．(3) における FWHM は MRI（R_2）と比べて大きく，低い RI の場合 (1) よりも大きくなった．今回の検討では，どれが最適であるかの結論は出ないが，マッチングリキッドを PGD(2) や蒸留水 (1) とした方が，容器の RI(3) とした場合よりも良好な結果が得られたと考える．PGD の光学 CT 測定においては，光通過の際に発生する PGD 内部からの迷光が再構成上の画像エラーを起こす問題も報告されている．本稿で取りあげた問題に加えてこの問題も解決することで高い精度での測定が可能になると考える．

5 まとめ

本論文では，PGD の吸収線量評価用装置として光学 CT システムを紹介した．また，光路長を一定にするために PGD 周囲に設置した水槽内のマッチングリキッドの RI を 1.33，1.37，1.41 と変化させた画像および FWHM の結果を示した．

FWHM の結果からは，PGD に近い RI に調製する，または蒸留水を用いた場合に MRI（R_2）やフィルムと同等の FWHM となることが示された．

今後の課題としては，光学 CT 特有の屈折・散乱がおよぼす画像アーチファクトのさらなる改善，吸収線量応答性評価への影響の改善等があり，十分な検討が必要と考える．

〈謝　辞〉

研究成果の一部は JSPS 科研費 16K21257 および 19K08231 の助成を受けて実施したものです．

〈参 考 文 献〉

1) J. P. Gibbons, Intensity-Modulated Radiation Therapy, in: J. P. Gibbons (Ed.), The Physics of Radiation Therapy, six ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2019, pp. 442–465.
2) H. Badakhshi, Current Available Technologies, in: H. Badakhshi (Ed.), Image-Guided Stereotactic Radiosurgery: High-Precision, Non-invasive Treatment of Solid Tumors, Springer International Publishing, Switzerland, 2016, pp. 47–60.
3) J. O. Deasy, J. R. Alaly, K. Zakaryan, Obstacles and Advances in Intensity-Modulated Radiation Therapy Treatment Planning, in: J. L. Meyer, B. D. Kavanagh, J. A. Purdy, R. Timmerman (Eds.), IMRT, IGRT, SBRT - Advances in the Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy, Karger, Basel, 2007, pp. 42–58.
4) 倉石 政彦, 放射線の計測装置 その他の線量計, in: 福士 政広 (Ed.), 診療放射線技師スリムベーシック放射線計測学改訂第 2 版, メジカルビュー社, 東京, 2018, p. 181.
5) C. Baldock, Y. De Deene, S. Doran, G. Ibbott, A. Jirasek, M. Lepage, K. B. McAuley, M. Oldham, L. J. Schreiner, Phys. Med. Biol., 55 (2010) R1.
6) J. C. Gore, M. Ranade, M. J. Maryañski, Phys. Med. Biol., 41 (1996) 2695.
7) M. J. Maryanski, R. J. Schulz, G. S. Ibbott, J. C. Gatenby, J. Xie, D. Horton, J. C. Gore. Phys. Med. Biol., 39 (1994) 1437.
8) M. Hilts, C. Audet, C. Duzenli, A. Jirasek, Phys. Med. Biol., 45 (2000) 2559.
9) B. Hill, A. Venning, C. Baldock, Br. J. Radiol., 78 (2005) 623.
10) H. Johnston, M. Hilts, J. Carrick, A. Jirasek, Phys. Med. Biol. 57 (2012) 3155.
11) M. L. Mather, A. K. Whittaker, C. Baldock, Phys. Med. Biol., 47 (2002) 1449.
12) P. S. Murphy, V. P. Cosgrove, M. O. Leach, S. Webb, Phys. Med. Biol., 45 (2000) 3213.
13) M. Lepage, K. McMahon, G. J. Galloway, Y. De Deene, S. A. Bäck, C. Baldock, Phys. Med. Biol., 47 (2002) 1881.
14) M. J. Maryañski, Y. Z. Zastavker, J. C. Gore, Phys. Med. Biol., 41 (1996) 2705.
15) J. G. Wolodzko, C. Marsden, A. Appleby, Med. Phys., 26 (1999) 2508.
16) Y. Xua, C. S. Wuu, M. J. Maryanski, Med. Phys., 30 (2003) 2257.
17) T. Olding, O. Holmes, L. J. Schreiner, Phys. Med. Biol., 55 (2010) 2819.
18) M. Oldham, J. H. Siewerdsen, A. Shetty, D. A. Jaffray. Med. Phys., 28 (2001) 1436.
19) W. G. Campbell, D. A. Rudko, N. A. Braam, D. M. Wells, A. Jirasek, Med. Phys., 40 (2013) 061712.
20) O. Lopatiuk-Tirpak, K. M. Langen, S. L. Meeks, P. A. Kupelian, O. A. Zeidan, M. J. Maryanski, Med. Phys., 35 (2008) 3847.
21) K. T. S. Islam, J. F. Dempsey, M. K. Ranade, M. J. Maryanski, D. A. Low, Med. Phys., 30 (2003) 2159.
22) H. Kawamura, T. Sakae, T. Terunuma, M. Ishida, Y. Shibata, A. Matsumura, Appl. Radiat. Isot., 77 (2013) 94.
23) M. Ishida, H. Kawamura, M. Sato, T. Sakae, Jpn. J. Radiol. Technol., 77 (2021) 811.
24) R. Manjappa, S. S. Makki, R. Kumar, R. Kanhirodan, Med. Phys., 42 (2015) 750.

〈著 者 略 歴〉

川村 拓： 群馬県立県民健康科学大学 診療放射線学部 助教．博士（医学）．専門は放射線技術学，医学物理学．

高梨 宇宙： 理化学研究所 光量子工学研究センター 中性子ビーム技術開発チーム 研究員．博士（理学）．専門は理論物理学，応用数学．趣味は自宅での加速器製作．

新木 佳友： 宇都宮セントラルクリニック放射線治療センター治療部門長．職種は医学物理士．専門は高精度放射線治療計画，放射線治療物理学，放射線腫瘍学．

討論会の話題から

第 64 回放射線化学討論会

燃料デブリの過酸化水素による酸化劣化に関する研究

日本原子力研究開発機構　熊谷 友多*, 日下 良二, 中田 正美, 渡邉 雅之
東北大学　秋山 大輔, 桐島 陽, 佐藤 修彰
京都大学　佐々木 隆之

1　はじめに

東京電力福島第一原子力発電所（1F）事故では燃料や被覆管，構造材料等が高温で反応して燃料デブリが形成されたとみられている．1 F 炉内は注水や地下水の流入で湿潤な環境にあり，放射線による水の分解が継続していると考えられる．そのため，水の放射線分解が燃料デブリの化学的な性状に影響する可能性がある．使用済燃料の直接処分に関連する既往研究では，燃料の母材を形成する二酸化ウラン（UO_2）が水の放射線分解で生成する過酸化水素（H_2O_2）により表面から酸化され，ウラニルイオンやその水溶性錯体を形成して徐々に水に溶け出すことが知られている[1]．また，Chernobyl 原子力発電所事故の燃料デブリでは，経年的な変化によりウランを含む組織が酸化されて，6 価ウラニル化合物が生成したことが報告されている[2]．そのため，1F の燃料デブリでも同様の酸化劣化が起きることが想定される．酸化劣化は燃料デブリの組織を変質させ，その結果，放射性核種が炉内の冷却水に溶出することや，水溶性の低い核種が微粒子を形成することが予想される．これは汚染の拡大を引き起こす可能性があり，今後予定されている燃料デブリの取出し作業の難度を高める要因となる．

1F 燃料デブリの組成や形状については，いまだに十分な情報が得られていないが，炉内や周辺で採取された放射性微粒子やウラン含有粒子の分析結果では，さまざまな組成が観測されており，事故進展における温度履歴や物質移動の複雑さを反映していると考えられる[3]．微粒子状サンプルの分析結果では，ウラン含有相は UO_2 や，そこに，被覆管材やステンレス鋼材由来と考えられるジルコニウムや鉄が固溶した酸化物であり，鉄やクロムの酸化物が共存する例も報告されている．これまでにも，UO_2 やジルコニウムとの固溶体 $(U, Zr)O_2$ について酸化劣化の挙動を報告してきたが[4,5]，1F サンプルのように複雑組成の混合物については，水の放射線分解が与える影響に関する知見が乏しい．そこで，今後のデブリ取り出し作業やその後の保管も視野に入れて，水の放射線分解の影響として想定すべき燃料デブリの性状変化を明らかにするため，模擬燃料デブリを用いた研究に取り組んだ．本研究は東北大，京大と連携して実施した文部科学省の「英知を結集した原子力科学技術・人材育成推進事業」（2018–20 年度）の一環として進めてきたものである．本項では，第 63 回（2020 年），第 64 回（2021 年）放射線化学討論会で報告した内容をまとめ，模擬デブリ試料を用いた試験で得られた知見を紹介したい．

2　模擬デブリ試料

UO_2 とステンレス鋼，ジルコニウムの混合物の高温加熱処理により加熱時の温度や雰囲気の異なる 6 種類の模擬デブリ試料を合成した．試料の合成条件と XRD 分析により観測された主な相を Table 1 に示す．合成した模擬デブリ試料の SEM 観察では，いずれの試料もウラン含有相と鉄含有相の不均質な混合物であった（Fig. 1）．出発物質に用いたステンレス鋼は SUS304

A study of H_2O_2-induced oxidative degradation of simulated fuel debris
Yuta Kumagai*, Ryoji Kusaka, Masami Nakata and Masayuki Watanabe (*Japan Atomic Energy Agency*), Daisuke Akiyama, Akira Kirishima and Nobuaki Sato (*Tohoku University*), Takayuki Sasaki (*Kyoto University*),
〒319–1195 茨城県那珂郡東海村白方 2–4
TEL: 029–282–5268, E-mail: kumagai.yuta@jaea.go.jp

である．ジルコニウムについては，USZrO$_2$1600-O は酸化物（ZrO$_2$）を用いて合成し，それ以外の試料では金属（Zr）を用いた．Table 1 に示したように，模擬デブリ試料中の主なウラン含有相としては，ウラン酸化物（UO$_2$・U$_3$O$_8$）や UO$_2$ に鉄やジルコニウムが固溶した相（UO$_2$(s.s.)），鉄やクロムのウラン酸塩（(Fe, Cr)UO$_4$）の形成が認められた．

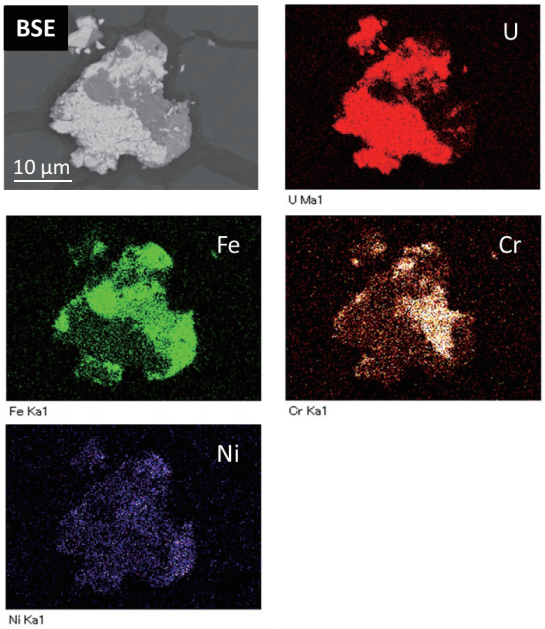


Figure 1. SEM-EDX analysis of a simulated fuel debris sample (US1600-O).

3 H$_2$O$_2$ によるウランの溶出とウラニル過酸化物の生成

H$_2$O$_2$ 浸漬試験では，ほとんどの模擬デブリ試料で共通してウランの溶出が観測された．溶出したウランを分析すると，一部の例外はあるものの全体的な傾向として，一度溶出したウランが浸漬日数の経過とともに徐々に析出し，溶液中の濃度が低下していくことが観測された．ウランの溶出に関しては，UO$_2$ と同様に H$_2$O$_2$ によって酸化された 6 価のウラン（U(VI)）が，ウラニルイオンとして溶出したものと考えられる．観測されたウランの溶出濃度も，参照試料として同様の浸漬試験を行った UO$_2$ の結果と同等か，それよりも低いものであった．溶出ウラン濃度の低下は，ウラニル過酸化物の析出によるものであり，浸漬後の模擬デブリ試料表面のラマン分析で生成が確認された（Fig. 2）．ウラニル過酸化物は，本研究と同様の UO$_2$ の H$_2$O$_2$ 水溶液への浸漬で，表面に変質相として形成されることが報告されている[6]．一方で，使用済燃料の直接処分

Table 1. Simulated fuel debris samples prepared in this study.

Sample	Starting materials, mol ratio	Temperature (°C), atmosphere*	Phases by XRD
US1200-O	UO$_2$, SUS304 U:(Fe+Ni+Cr) = 1:1	1200 Ar + 2% O$_2$	UO$_2$(s.s.), U$_3$O$_8$, (Fe, Cr)UO$_4$
US1600-O		1600 Ar + 2% O$_2$	U$_3$O$_8$, t-ZrO$_2$, (Fe, Cr)UO$_4$
USZr1200-O	UO$_2$, SUS304, Zr U:(Fe+Ni+Cr):Zr = 1:1:1	1200 Ar + 2% O$_2$	UO$_2$
USZr1600-O		1600 Ar + 2% O$_2$	UO$_2$(s.s.), t-ZrO$_2$
USZr1600-A		1600 Ar	UO$_2$, t-ZrO$_2$
USZrO$_2$1600-O	UO$_2$, SUS304, ZrO$_2$ U:(Fe+Ni+Cr):Zr = 1:1:1	1600 Ar + 2% O$_2$	UO$_2$(s.s.), t-ZrO$_2$

*The samples were prepared by the heat treatments for 1 hour under the conditions shown in this table.

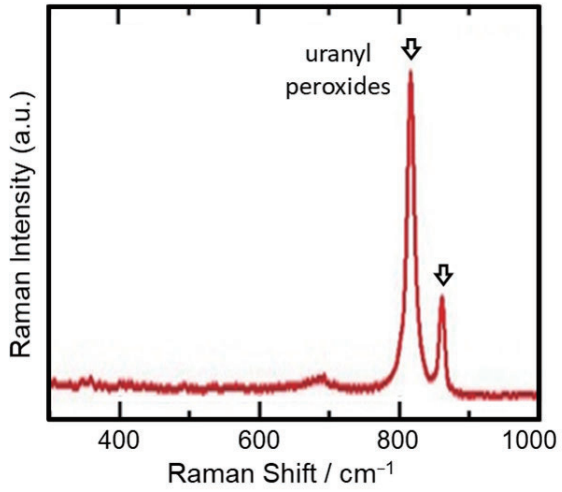


Figure 2. Raman spectrum of uranyl peroxide species forming on the simulated fuel debris sample (US1600-O) after the H_2O_2 leaching test.

に関連する研究では，地下水には一般的に炭酸塩が含まれることを考慮して，炭酸塩を添加した浸漬液を用いることが多い[7]．このような研究例では，炭酸イオンがウラニルイオンと水溶性の錯体を形成し，U(VI) の溶解度を高めるので，ウラニル過酸化物の析出は抑制される．これらの結果から，鉄やジルコニウムを含む模擬デブリ試料でも，ウラン酸化物と同様の反応過程で酸化劣化が進むことが明らかになった．

4 (U, Zr)O_2 の形成によるウラン含有相の安定化

浸漬試験に供した模擬デブリ試料の中で，USZr$O_2$1600-O では他の試料と大きく異なる結果が得られた．USZr$O_2$1600-O からのウランの溶出量は少なく，UO_2 との比較で 1 桁低い溶出濃度が測定された．また，浸漬後のラマン分析では，USZr$O_2$1600-O でのみウラニル過酸化物が検出されなかった．この結果から USZr$O_2$1600-O は H_2O_2 による酸化に対して安定性が高く，ウランの溶出が起こりにくいことが分かる．この USZr$O_2$1600-O の安定性は，(U, Zr)O_2 の形成によると考えられる．Table 1 に模擬デブリ試料中の主な相を示したが，XRD 分析の結果から，USZr$O_2$1600-O のウラン含有相 UO_2(s.s.) では鉄やジルコニウムの固溶が他の試料よりも顕著に進展したことが分かった．ジルコニウムの固溶による安定化については先に報告した通り，ジルコニウムの固溶化が進むことにより，表面でのウランの酸化が抑制され，加えて H_2O_2 が O_2 に分解される反応が活性となるため，H_2O_2 に対する安定性が高くなる[5]．したがって，USZr$O_2$1600-O の浸漬試験の結果は，この (U, Zr)O_2 の H_2O_2 に対する安定性によるものと考えられる．他の試料で観測されたウランの溶出とウラニル過酸化物の生成も含めてまとめるならば，模擬デブリ試料で観測された H_2O_2 による酸化劣化挙動は，試料中のウラン含有相の反応性を反映したものと言える．

5 まとめ

燃料デブリに対する水の放射線分解の影響を把握するため，模擬デブリ試料を用いて H_2O_2 水溶液への浸漬試験を行った．H_2O_2 の反応により，模擬デブリ試料からウランが溶出し，ウラニル過酸化物の形成が進むことが分かった．また UO_2 相の固溶体形成による H_2O_2 に対する安定化が観測された．これらの酸化劣化の過程は，ウラン含有相の反応性や安定性に基づいて説明できることが明らかになった．

以上の研究の詳細については近日中に公開になる拙著論文を参照されたい[8]．また，ウラニル過酸化物のラマン分析については，共同研究者の日下が詳報している[9]．模擬燃料デブリ試料中に観測された (Fe, Cr)UO_4 の詳細な構造学的分析と熱的安定性や，模擬デブリ中の各種固相のラマン分析，各種模擬デブリの純水浸漬や海水浸漬の結果についても，それぞれ共同研究者が論文投稿中もしくは近日中に投稿予定であるので，参考にして欲しい．

〈謝　辞〉

本研究は，日本原子力研究開発機構・廃炉国際共同研究センターの「英知を結集した原子力科学技術・人材育成推進事業」（JPJA18P18071886）の一部として実施した．

〈参 考 文 献〉

1) T. E. Eriksen, D. W. Shoesmith, M. Jonsson, J. Nucl. Mater., 420 (2012) 409.
2) B. Zubekhina, B. Burakov, E. Silanteva, Y. Petrov, V. Yapaskurt, D. Danilovich, Sustainability, 13 (2021) 1073.
3) B. Grambow, A. Nitta, A. Shibata, Y. Koma, S. Utsunomiya, R. Takami, K. Fueda, T. Ohnuki, C. Jegou,

H. Laffolley, C. Journeau, J. Nucl. Sci. Technol., 59 (2022) 1.
4) Y. Kumagai, A. B. Fidalgo, M. Jonsson, J. Phys. Chem. C, 123 (2019) 9919.
5) Y. Kumagai, M. Takano, M. Watanabe, J. Nucl. Mater., 497 (2017) 54.
6) C. Corbel, G. Sattonnay, S. Guilbert, F. Garrido, M. F. Barthe, C. Jegou, J. Nucl. Mater., 348 (2006) 1.
7) M. M. Hossain, E. Ekeroth, M. Jonsson, J. Nucl. Mater., 358 (2006) 202.
8) Y. Kumagai, R. Kusaka, M. Nakada, M. Watanabe, D. Akiyama, A. Kirishima, N. Sato, T. Sasaki, J. Nucl. Sci. Technol., (in press) DOI: 10.1080/00223131.2021.2023055
9) R. Kusaka, Y. Kumagai, T. Yomogida, M. Takano, M. Watanabe, T. Sasaki, D. Akiyama, N. Sato, A. Kirishima, J. Nucl. Sci. Technol. 58 (2021) 629.

討論会の話題から

第 64 回放射線化学討論会

UVSOR-III におけるガンマ線誘起陽電子消滅分光法の開発

分子科学研究所　平 義隆

1　はじめに

エネルギー MeV 領域のガンマ線は，放射性同位元素が崩壊する時に放出される放射線以外に，電子加速器を用いて発生可能である．1 つ目の方法は，高エネルギー電子をターゲットに衝突させて制動放射によりガンマ線を発生する方法である．2 つ目の方法は，高エネルギー電子と光の散乱による方法である．これは，逆コンプトン散乱や，レーザー光を使っているためにレーザーコンプトン散乱と呼ばれる．発生するガンマ線のエネルギーが電子エネルギーよりも十分小さければ逆トムソン散乱（inverse Thomson scattering: ITS）が正しい呼び方である[1]．たとえば，1 GeV の電子と 1 eV の光の ITS では，15 MeV のガンマ線が発生する．ITS を用いれば比較的容易に MeV 領域のガンマ線を発生することができ，ITS ガンマ線は，後述するように制動放射には無い優れた特徴を有する．

ガンマ線が物質に照射されると，対生成と呼ばれる現象によって電子と陽電子が物質内部で発生する．陽電子は，物質中でエネルギーを失い熱化することで周囲の電子と対消滅する．その時に凝縮相中ではほとんどの場合 2 つの消滅ガンマ線をほぼ 180 度方向に同時に放出する．陽電子は，物質中に存在する欠陥に捕獲される特徴があり，消滅ガンマ線のエネルギー分布や放出時間分布は欠陥に関する情報を反映する．そのため，消滅ガンマ線を測定することで物質中の欠陥分析を行うことができ，これは陽電子消滅分光法（positron annihilation spectroscopy: PAS）と呼ばれる．

本研究では，放射光施設 UVSOR-III において，90 度衝突の ITS によりパルス幅ピコ秒の超短パルスガンマ線を発生し，それをガンマ線誘起陽電子消滅分光法（gamma-ray induced PAS: GiPAS）に利用している．本論文では，ガンマ線源の特徴と GiPAS の概要について述べる．

2　放射光施設 UVSOR-III におけるガンマ線源

愛知県岡崎市にある分子科学研究所の極端紫外光研究施設 UVSOR-III（Fig. 1）は，可視光から極端紫外，軟 X 線（エネルギー帯では数 eV から数 100 eV）を用いた放射光利用に特化した施設である．これらの光は，電子蓄積リングを周回する電子ビームと磁場との相互作用によって発生する．具体的には，偏向電磁石や磁石列が交互に配置されたアンジュレータを通過した時に電子ビーム進行方向に放射光が発生する．UVSOR-III には偏向電磁石とアンジュレータのビームラインが合計 14 本設置されている．

その内の一つ BL1U では，新しい光源開発とその利用研究が行われている．これまでに，自由電子レーザーやコヒーレント放射光，原子のコヒーレント制御[2]，光渦[3,4] やベクトルビーム[5] などの開発が行われてきた．一方で BL1U では電子ビームにレーザーを衝突させ，ITS によりさらに短波長の MeV ガンマ線を発生している．アンジュレータの磁場周期は数 cm であるのに対してレーザーの波長は 1 μm 程度なのでアンジュレータに対して $1/10^4$ 波長の短い光を発生できる．

ITS ガンマ線の特徴を制動放射と比較しまとめると下記のようになる．

- エネルギー特性：制動放射ガンマ線のエネルギースペクトルは，電子のエネルギーを最大とした幅広いエネルギー分布をもつ．それに対して，ITS ガンマ線は，散乱角度によってエネルギーが決まるため，鉛コリメータを利用して取

Development of gamma ray induced positron annihilation spectroscopy at UVSOR-III
Yoshitaka Taira (*Institute for Molecular Sciences*),
〒444–8585 愛知県岡崎市明大寺町西郷中 38
TEL: 0564–55–7400, E-mail: yostaira@ims.ac.jp

Figure 1.　UVSOR-III electron storage ring.

り込む角度範囲を制限することでエネルギー広がり 1 % 程度の準単色ガンマ線を得られる．また，そのエネルギーは電子ビームエネルギー，レーザーの波長，両者の衝突角度によって決まるためエネルギー連続可変ガンマ線を発生できる．このエネルギー連続可変かつ準単色ガンマ線を発生できる点が，放射性同位元素から発生するガンマ線や制動放射ガンマ線と比較した時の ITS の大きな利点である．

- 偏光制御：ITS では偏光ガンマ線を容易に発生できる点も重要な特徴である．直線偏光レーザーを使えば直線偏光ガンマ線が発生し，円偏光レーザーからは円偏光ガンマ線が発生する．偏光ガンマ線を用いた原子核物理実験や磁気コンプトン散乱実験が行われている．また，円偏光ガンマ線からはスピン偏極陽電子が発生する．これを用いて，素粒子実験用のスピン偏極陽電子源の開発が行われており，また，UVSOR-III ではスピン偏極陽電子消滅分光法の開発を進めている．
- 発散角：ガンマ線の発散角は，制動放射と ITS どちらも電子ビームエネルギーに反比例する．10 MeV 電子ビームの制動放射と 1 GeV 電子ビームの ITS では，どちらも MeV ガンマ線が発生するが，ITS の方が使用している電子ビームのエネルギーが 100 倍高いため，角度広がり 1 mrad 以下のガンマ線を発生できる．
- 強度：発生する ITS ガンマ線の強度は，電子ビームの電荷量，ビームサイズ，バンチ長，レーザーのパルスエネルギー，ビームサイズ，パルス幅に依存する．電荷量の高い電子ビームを小さく収束し，小さく集光した高強度レーザーと衝突することで高強度ガンマ線が発生する．米国 Duke 大学では 10^8 photons/s のガンマ線が利用可能であり[6]，ルーマニアの ELI-NP では，さらに高強度の 10^{11} photons/s のガンマ線発生が計画されている[7]．UVSOR-III でのガンマ線強度は，発生点で 6×10^5 photons/s である．
- パルス特性：ガンマ線のパルス幅は，電子ビームとレーザーの相互作用時間によって変化し，ビームサイズやパルス幅が小さい状態で衝突することでパルス幅の短いガンマ線を発生できる．UVSOR-III のような電子蓄積リングを周回する電子ビームは，進行方向の長さ（バンチ長）に対する横方向のビームサイズが 1/100 以下の扁平な形状をしている．したがって，電子ビームの正面方向からレーザーを入射する場合ではガンマ線のパルス幅は数 100 ps になるのに対して，Fig. 2 に示すように 90 度方向からレーザーを入射するとガンマ線のパルス幅は sub-ps から ps になり，超短パルスガンマ線を発生できる．90 度入射では，正面衝突に比べてガンマ線のエネルギーは 1/2 になる．UVSOR-III では，波長 800 nm の超短パルスレーザーを使用しているため，最大エネルギー 6.6 MeV のガンマ線が発生する[8]．

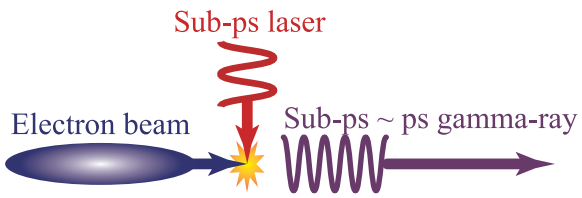


Figure 2. Schematic illustration of 90-degree inverse Thomson scattering.

3 ガンマ線誘起陽電子消滅分光法

UVSOR-III の BL1U では，この超短パルスガンマ線を用いた GiPAS の開発[9] とユーザー利用を行っている．UVSOR-III BL1U で開発している GiPAS の概要は下記の通りである．陽電子計測の詳細については，日本陽電子科学会[10] の会報に優れた記事があるのでそれを参考にして頂きたい．ここでは簡単に概要を述べる．

- ガンマ線誘起陽電子寿命測定法（**gamma-ray induced positron annihilation lifetime spectroscopy: GiPALS**）：消滅ガンマ線の放出時間分布を測定することで陽電子の寿命を測定する手法である[11]．寿命は陽電子密度と電子密度の重なりによって変化するため，電子密度の低い欠陥に捕獲された陽電子の寿命が長くなる．欠陥の種類や大きさ，濃度を分析できる．この測定法では，BaF_2 など高速時間応答のシンチレータが用いられる．
- ガンマ線誘起同時計数ドップラー広がり測定法（**gamma-ray induced coincidence Doppler broadening: GiCDB**）：消滅ガンマ線のエネルギー広がりを測定する手法である．多くの陽電子は熱化してから電子と消滅するため，消滅相手である電子の運動量がエネルギー広がりに反映される．2 台の Ge 半導体検出器による同時計数で高い S/N 比を実現し，元素固有である内殻電子の運動量分布が測定できるため，陽電子消滅サイト周囲の元素分析を行える[12]．
- ガンマ線誘起寿命運動量相関測定法（**gamma-ray induced age-momentum correlation: GiAMOC**）：消滅ガンマ線の放出時間とエネルギー広がりを同時に測定する手法であり，消滅時刻に依存した消滅ガンマ線のエネルギー広がり分布を測定できる．空孔形成エネルギーの測定[13] や溶液中などで形成されるポジトロニウムの測定などに利用されている[14]．
- スピン偏極陽電子消滅分光法：円偏光ガンマ線からスピン偏極陽電子が発生できる．この方法では，円偏光のヘリシティを反転することで陽電子スピンの向きを反転し，陽電子寿命やエネルギー広がりの非対称性を測定する手法である．その非対称性から電子のスピンに関する情報を得ることができ，磁性材料の分析に利用できる[15]．

従来の陽電子を直接試料に照射する PAS と比較した GiPAS の利点を述べる．^{22}Na から発生する陽電子の最大エネルギーは 0.54 MeV であり，表面から 1 mm 以下の領域にしか侵入することができない．それに対して GiPAS は，ガンマ線を使っているので表面から数 cm 深さまでほぼ均一に陽電子を発生することができるため，バルク材料の測定が可能である．また，従来法では，放射性同位元素を密封するのにカプトン膜などが使われているため，試料以外の膜内での消滅成分が寿命スペクトルやエネルギー広がりに含まれる．これは線源成分と呼ばれ陽電子計測の解析を困難にしている点である．それに対して，GiPAS では試料の周囲に物質が無ければ試料のみの寿命スペクトルやエネルギー広がりを測定することができる．

GiPAS に使用するガンマ線のエネルギーと試料の形状について簡単に注意点を述べる．対生成の断面積は，エネルギーが上がるほど大きくなり，100 MeV を超えると飽和する．それでは，ガンマ線のエネルギーは高い方がよいのかと考えると，一概にそうはいえない．ガンマ線のエネルギーが高い場合，発生する陽電子のエネルギーも高いので，試料内でエネルギーを失わずに試料外に飛び出す陽電子が増える．たとえば，大きさ 10 mm の鉄試料を測定する場合は，10 MeV 付近のガンマ線を使うことが目安になる．一方で試料の形状については，先ほどと同様の考えで，試料の大きさが小さいと陽電子の発生確率が減る．大きい試料を使うと発生確率は上がるが，消滅ガンマ線が試料自体に吸収されてしまい検出器に届かない．大きさとしては，鉄の場合であれば 10 mm 程度の大きさにすると消滅ガンマ線の発生効率が高くなる．

また，パルス幅ピコ秒領域の超短パルスガンマ線を GiPAS に使用する利点として，一般的な陽電子消滅寿命測定法の時間分解能は半値全幅（FWHM）で 200 ps 程度であり，119 ps の装置も開発されている[11]．それ

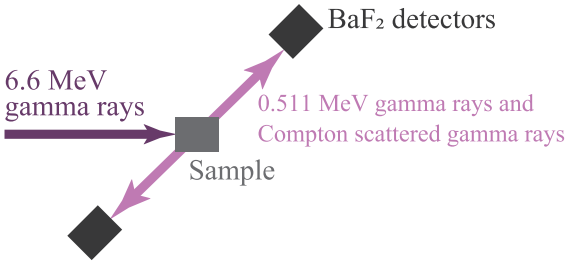


Figure 3. Coincidence measurement of two annihilation gamma-rays.

よりも十分に短いパルス幅のガンマ線を用いることで時間分解能を悪化することなく陽電子の寿命測定を行うことができる．

BL1U で開発している GiPALS の現状について簡単に述べる．GiPALS では，スタート信号とストップ信号の時間差分布を陽電子の寿命スペクトルとする．ここでは，レーザーと電子ビームの衝突点近傍にフォトダイオードを設置しレーザーの入射時間を検出することで，それをスタート信号としている．ストップ信号には BaF_2 検出器の信号を使用している．Figure 3 に示すように，試料を挟んで 2 本の検出器を対向位置に設置し，対向放出される消滅ガンマ線のコインシデンス測定を行う．試料からはコンプトン散乱ガンマ線も発生するので，コインシデンス測定によりシグナルノイズ比を上げることができる．実際には，対向配置された 2 組計 4 本の検出器を使用することで計数率を上げている．

時間差の測定は，デジタルオシロスコープを用いた波形解析により行っている．オシロスコープの CH1 にフォトダイオード，CH2 と 3 に対向する BaF_2 検出器それぞれを入力し，それら全ての波形が出力された時にトリガーをかける．トリガーがかかった時にパソコンにそれらの波形を転送し，自作プログラムの波形解析によって時間差分布を計算する．

Figure 4 に GiPALS で測定した陽電子寿命スペクトルの一例を示す．対向配置された検出器のうち，超短パルスガンマ線入射方向に対して上流側 2 個の検出器から得られる寿命スペクトルの和をとったものである．計数率は 8.3 cps であり，測定時間は 7.5 時間である．試料は，産業技術総合研究所の計量標準総合センターが陽電子寿命測定用の標準物質として供給しているステンレス鋼である[16]．寿命は 1 成分で 106.2 ± 2.4 ps である．陽電子寿命スペクトルは，寿命解析ソフトである LT9[17] を用いて陽電子寿命の解析を行った．陽電子寿命は 1 成分とし，時間分解能は 2 つのガウス関数として fitting を行った．それらの FWHM は 155.6 ps と 178.0 ps であった．紫色の点が測定データであり，青色の実線が fitting の結果である．また，Figure 4 の下に測定データと fitting スペクトルの差分を示している．Fitting 結果が測定データをよく近似できていることがわかる．UVSOR-III で利用可能な GiPALS を使えば，先に述べた線源成分が含まれない寿命スペクトルを測定することができる．

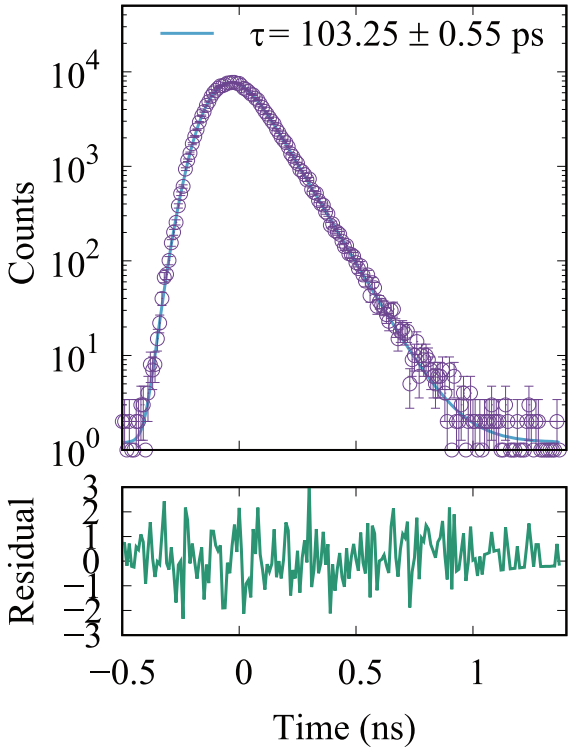


Figure 4. Measured positron lifetime spectrum of stainless steel distributed by National Metrology Institute of Japan.

ここでは，寿命が 1 成分の試料の結果を載せたが，寿命が 2 成分ある試料の測定も行っている．寿命値から内部に転位や空孔が存在していると考えられ，今後論文発表する予定である．GiPALS の他に GiAMOC についても現在開発を進めており，試料測定が可能な段階になっている．また，GiCDB とスピン偏極陽電子についても準備を進めている．

4　まとめ

UVSOR-III で開発している超短パルスガンマ線と GiPAS の概要について述べた．GiPALS に関してはユーザー利用が可能な状態であり，他の計測技術に関しても順次ユーザー利用可能な状態に仕上げる予定である．

UVSOR は共同利用施設として国内外の利用者を受け入れている．ガンマ線源や GiPAS に興味のある方は yostaira@ims.ac.jp までメールして頂けると幸いである．利用のあたっては申請が必要であり，年 2 回 6 月と 12 月に募集している．ビームタイムに空きがあれば随時申請も可能である．UVSOR の年間運転時間は 2160 時間であり，1 週間あたり 60 時間，年間 36 週運転している．大学や研究所に所属する方は無料で利用でき，旅費も支給される．企業所属の方は有料で利用することが可能である．

〈謝　辞〉

第 64 回放射線化学討論会において「UVSOR-III におけるガンマ線誘起陽電子消滅分光法の開発」の題目で口頭発表し，優秀賞（一般）を受賞することができました．これまでの多くの方々のご指導とご協力の賜物です．超短パルスガンマ線の開発は，博士課程在籍時に分子研加藤 政博教授と名大曽田 一雄教授のご指導のもと進めてきました．GiPAS 開発にあたっては，産総研豊川 弘之グループリーダーをはじめとする放射線イメージン計測研究グループと X 線・陽電子計測研究グループの協力を得ました．山形大学北浦 守教授には，再び UVSOR において GiPAS の開発を行うきっかけを与えて頂き感謝致します．GiPAS 計測システムの開発に関しては，原子力機構平出 哲也研究主幹の多大なるご協力を得ています．加速器の運転や BL1U の整備に関して UVSOR スタッフの皆様にも心より感謝致します．本研究は，科学研究費補助金 21H03740 の助成を受けています．

〈参 考 文 献〉

1) G. A. Krafft, G. Priebe, Rev. Accel. Sci. Technol., 3 (2010) 147.
2) Y. Hikosaka, T. Kaneyasu, M. Fujimoto, H. Iwayama, M. Katoh, Nat. Commun., 10 (2019) 4988.
3) M. Katoh, M. Fujimoto, N. S. Mirian, T. Konomi, Y. Taira, T. Kaneyasu, M. Hosaka, N. Yamamoto, A. Mochihashi, Y. Takashima, K. Kuroda, A. Miyamoto, K. Miyamoto, S. Sasaki, Sci Rep, 7 (2017) 6130.
4) Y. Taira, M. Fujimoto, S. Ri, M. Hosaka, M. Katoh, New J. Phys., 22 (2020) 093061.
5) S. Matsuba, K. Kawase, A. Miyamoto, S. Sasaki, M. Fujimoto, T. Konomi, N. Yamamoto, M. Hosaka, M. Katoh, Appl. Phys. Lett., 113 (2018) 021106.
6) H. R. Weller, M. W. Ahmed, H. Gao, W. Tornow, Y. K. Wu, M. Gai, R. Miskimen, Prog. Part. Nucl. Phys., 62 (2009) 257.
7) https://www.eli-np.ro/rd2_second.php
8) Y. Taira, M. Adachi, H. Zen, N. Yamamoto, M. Hosaka, K. Soda, M. Katoh, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. A-Accel. Spectrom. Dect. Assoc. Equip., 695 (2012) 233.
9) Y. Taira, H. Toyokawa, R. Kuroda, N. Yamamoto, M. Adachi, S. Tanaka, M. Katoh, Rev. Sci. Instrum., 84 (2013) 053305.
10) https://positron-science.org/index.html
11) 斎藤晴雄, 陽電子科学, 2 (2014) 21.
12) 井上耕治, 永井康介, 陽電子科学, 6 (2016) 21.
13) N. Suzuki, Y. Nagai, Y. Itoh, A. Goto, Y. Yano, T. Hyodo, Phys. Rev. B, 63 (2001) 180101(R).
14) 平出哲也, 陽電子科学, 4 (2015) 3.
15) 河裾厚男, 陽電子科学, 4 (2015) 9.
16) https://unit.aist.go.jp/qualmanmet/refmate/crm/cert/5607a_J.pdf
17) J. Kansy, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. A-Accel. Spectrom. Dect. Assoc. Equip., 374 (1996) 235.

討論会の話題から

第 64 回放射線化学討論会

創薬応用を目指した放射線架橋ペプチド粒子の開発：放射線化学反応の解析

群馬大学　上野 美穂, 新井 唯史
東京大学　Hao Yu, 山下 真一
量子科学技術研究開発機構　木村 敦*, 田口 光正

1　はじめに

最新の医療ではさまざまな腫瘍の診断・治療法が存在する．がん診断には MRI，CT および PET 造影剤などが，治療には抗がん剤，分子標的薬，ホルモン剤などが用いられてきたが，その副作用が問題となる場合が多い．そのため，薬剤を腫瘍に選択的に送達するナノ薬物送達システムの必要性が認識されており，診断と治療を一体化した高度な医療技術を目指すナノセラノスティクスなどの研究開発が進められている．

低い薬剤投与量でがんに対する治療効果を向上させるには，薬剤をがん組織により多く集積させることが重要となる．そのために，ナノメートルオーダーの粒子ががん組織に集積しやすい性質を利用した診断薬や治療薬の開発が進められている．He ら[1] の研究では，100 nm 程度の粒子が腫瘍細胞に効果的に集積することが報告されている．また，Asati ら[2] は正および中性の粒子に比べ, 負電荷をもつ粒子は腫瘍組織への集積性が高いことを報告している．

薬物輸送に用いられる材料には，リポソームや合成高分子（ヒドロキシプロピルセルロース，ポリ乳酸），天然高分子（タンパク質，多糖，核酸，ペプチド）などがある．その中でも，ペプチドは生体適合性が高く，アミノ酸残基の組成により粒径および表面電位の制御が可能であるため，ナノ粒子の母材として注目されている．

本研究では，放射線架橋に寄与するアミノ酸を主成分としたペプチドを分子設計して有機合成し，パルスラジオリシス法による反応性解析を行った．また，放射線照射によりナノ粒子を作製し，照射条件により粒径を制御した．さらに，ナノ粒子に蛍光色素を担持したのち細胞集積試験を行うことで，放射線架橋ペプチドナノ粒子を用いた新たな薬物送達システムの開発を目指した．

2　ペプチドの分子設計

タンパク質の一種であるゼラチンを用いた報告では，放射線架橋で作製したハイドロゲルを酸加水分解した後に生成物分析を行っており，架橋に関与するアミノ酸はフェニルアラニン（F），チロシン（Y），ヒスチジン（H）の三種であることがわかっている[3]．そこで，F，Y，H およびゼラチンの主成分であるグリシン（G）を含む 5 種のペプチド FGGGG, FGGGF, FGFGF, YGYGY，HGHGH を固相合成法により合成した．ペプチドの残基数は，ペプチドの機能を発現するといわれている最小単位である 5 残基[4] に決定した．

これらのペプチドのうち F と G からなる 3 種（FGGGG，FGGGF，FGFGF）については 0.1 wt% 水溶液を準備し，室温にて 2.5 kGy（5 kGy/h）の線量で γ 線照射し（量研高崎 ^{60}Co），その後，溶質の質量分析を行った．FGGGG はモノマーのピーク（$m/z = 394$）のみが検出され，多量体化反応は観測されなかった．

Development of Radiation Crosslinked Peptide Nanoparticles for Drug Delivery Application: Analysis of Radiation Chemical Reactions

Miho Ueno and Tadashi Arai (*Gunma University*), Hao Yu and Shinichi Yamashita (*The University of Tokyo*), Atsushi Kimura* and Mitsumasa Taguchi (*National Institutes for Quantum Science and Technology*),
〒370–1292 群馬県高崎市綿貫町 1233
TEL: 027–346–9208, E-mail: kimura.atsushi@qst.go.jp

FGGGF ではモノマー（m/z = 484）と二量体のピーク（m/z = 967）が観測された．さらに，FGFGF ではモノマー（m/z = 573）と，二量体（m/z = 1147）および三量体のピーク（m/z = 1721）が観測された．すなわち，ペプチドにおける F の増加にともない，多量体化反応が促進されることを明らかにした．

3　合成ペプチドの反応速度論的解析

ペプチド FGFGF，YGYGY，HGHGH と水由来の水酸化（OH）ラジカルとの反応速度定数を競争反応法により評価した．パルスラジオリシス実験は東大，原子力専攻の電子線形加速器施設 LINAC で実施した．電子線パルス（加速エネルギー 35 MeV，パルス幅 10 ns，線量 4 Gy/パルス）を各種ペプチドとチオシアン酸カリウム KSCN の混合水溶液に照射し，$(SCN)_2^{\bullet-}$ の生成量の変化を観測した．電子線パルス照射直後の各種ペプチドおよび KSCN 混合水溶液の 500 nm における吸光度は，添加したペプチド濃度の増加にともない，減少した（Fig. 1）．このタイムプロファイルより，各種ペプチドと OH ラジカルとの反応速度定数を k_{FGFGF} = 8.8×10^9 L mol^{-1} s^{-1}，k_{YGYGY} = 1.5×10^{10} L mol^{-1} s^{-1}，k_{HGHGH} = 4.2×10^9 L mol^{-1} s^{-1} と求めた．これは，既報の各アミノ酸の反応速度定数（F：7.2×10^9 L mol^{-1} s^{-1}，Y：1.0×10^{10} L mol^{-1} s^{-1}，H：4.3×10^9 L mol^{-1} s^{-1}）[5] と同程度か，より大きい値となった．この理由として，ペプチドはアミノ酸単体と比べて OH ラジカルとの反応部位が多く，側鎖の芳香環が立体障害の影響を受けていないため反応性が上がったと考えられる．

Galano ら[6] は，密度汎関数法による遷移状態の構造分析により，遊離アミノ酸は OH 付加体の生成が主であるのに対し，ペプチドでは OH ラジカルによる水素引抜反応が主であることを示し，水溶液中における OH ラジカルとの反応性は，遊離アミノ酸に比べてペプチドがより高くなると報告している．

4　放射線架橋によるペプチドナノ粒子の作製

ペプチド FGFGF，YGYGY，HGHGH の 0.1 wt% 水溶液に 5 kGy–10 kGy（5 kGy/h）の線量で γ 線照射（量研高崎 ^{60}Co）することで，ナノ粒子の作製に成功した．粒径範囲は，それぞれ 134 nm–160 nm，149 nm–270 nm，58 nm–64 nm であり，平均粒径は HGHGH ＜ FGFGF ＜ YGYGY の順に大きくなった（Fig. 2）．各種アミノ酸と OH ラジカルの反応速度定数も HGHGH ＜ FGFGF ＜ YGYGY の順に大きくなることから，ペプチドに含まれる芳香族アミノ酸残基の反応性が，粒子の粒径に影響を及ぼすことが示唆された．

5　粒子の蛍光染色と細胞培養試験

さらに，ナノ粒子に蛍光極大波長 555 nm を有する蛍光色素（NH_2-Reactive HyLite Fluor 555）を用いて標識を行った．蛍光染色前後の表面電位を電気泳動動的光散乱法で測定したところ，ペプチドナノ粒子の Zeta 電位は正に偏っていたが，蛍光標識後は −10 mV 程度の電荷を持っていることが確認された（Fig. 3）．

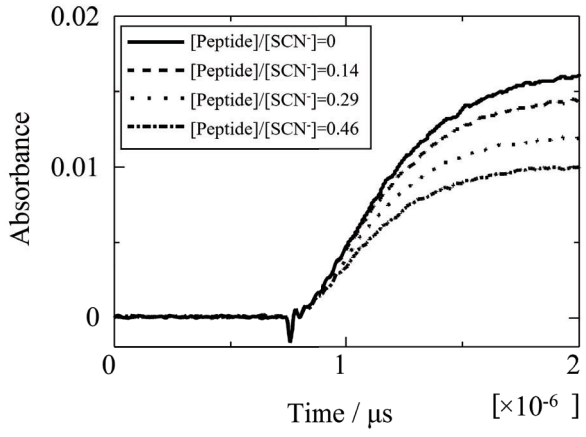


Figure 1. Time profile of absorbance at 500 nm of mixed aqueous solution of YGYGY and KSCN by pulsed electron irradiation.

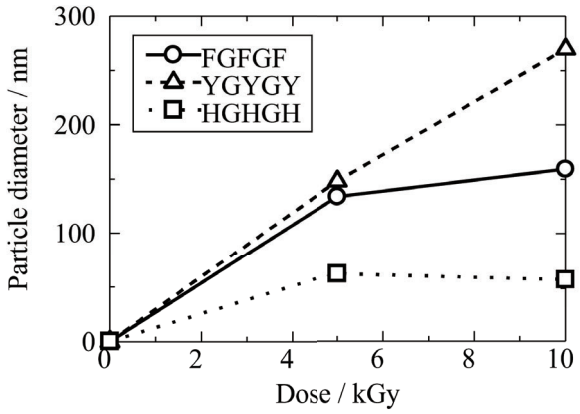


Figure 2. Dose dependence of particle diameters of FGFGF, YGYGY, HGHGH aqueous solutions irradiated with ^{60}Co γ-rays.

γ 線を 5 kGy 照射して作製した FGFGF（134 nm），YGYGY（149 nm），HGHGH（58 nm）粒子をヒト子宮頸がん由来の HeLa 細胞へ取り込み，その様子を蛍光顕微鏡観察した（Fig. 4）．細胞断面（YZ 面）の観察により，赤で示したナノ粒子が細胞表面ではなく細胞内部まで取り込まれていることが確認できた．各ペプチド粒子の蛍光染色後の電位に大きな差は見られなかった．したがって，粒子の細胞集積性は粒径に依存していると考えられる．粒子は負電荷を有しているため，He ら[1] の示しているように，まず細胞表面に接着した後，小胞体経由で細胞内に取り込まれたものと考えられる．

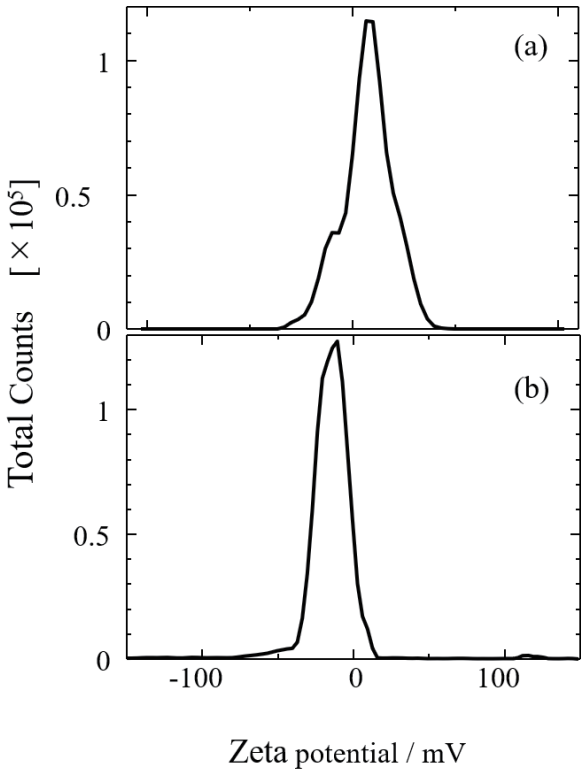


Figure 3. Zeta potential of YGYGY nanoparticles produced by ^{60}Co γ-rays before and after fluorescent staining. (a) YGYGY nanoparticles (b) Fluorescent labeling YGYGY nanoparticles.

今後は，アミノ酸の組成を変えたペプチドを合成することで，粒径，電荷，疎水性を制御したペプチド粒子を作製することも可能である．さらに，キレーターをアミノ基に結合することができるため，ガドリニウムを担持した MRI 造影剤[7] やホウ素を担持した BNCT 薬剤，放射性同位体を担持した PET 薬剤等への応用が期待される．

6　まとめ

放射線架橋技術により，創薬応用可能なペプチドナノ粒子の開発を目指した．タンパク質の放射線架橋反応メカニズムに基づき，架橋構造を形成するアミノ酸を組み込んだペプチドを設計・合成し，放射線架橋法により，粒径範囲 58 nm–405 nm，負電荷をもち，細胞集積性をもつペプチドナノ粒子を開発した．ペプチドナノ粒子は新たな薬物送達システムへの応用の可能性を示し，がんの診断や治療など将来の医療分野での応用が可能な新規ペプチドナノ粒子プラットフォームの可能性と放射線架橋の有効性を示すことができた．

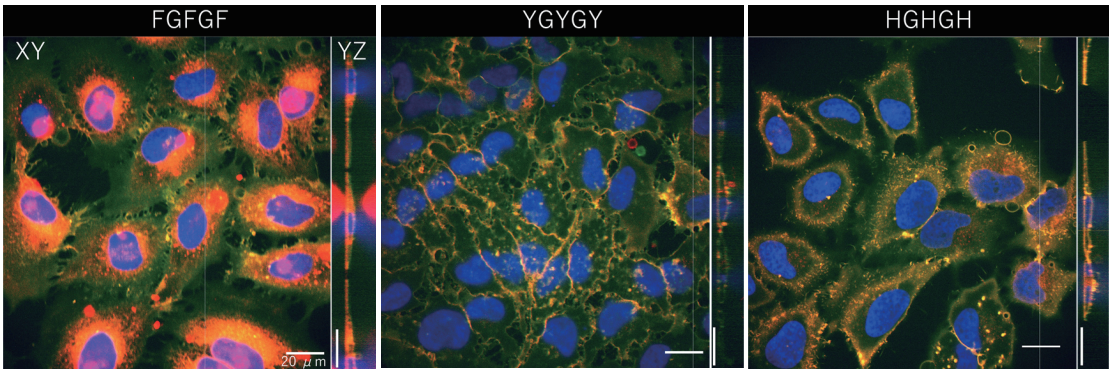


Figure 4. Confocal image of red fluorescent FGFGF, YGYGY, HGHGH nanoparticles in HeLa cells. Blue: nuclei, yellow: cell membranes, and red: nanoparticles solutions irradiated with ^{60}Co γ-rays.

〈謝　辞〉

本研究は東京大学原子力専攻の共同利用の一環として実施した．本研究は JSPS 科研費 20K20915，公益財団 中谷医工計測技術振興財団の支援を受けて行った．

〈参 考 文 献〉

1) C. He, Y. Hu, L. Yin, C. Tang, C. Yin, Biomaterials 31 (2010) 3657.
2) A. Asati, S. Santra, C. Kaittanis, J.M. Perez, Nanoparticles, 4 (2010) 5321.
3) A. Kimura, F. Yoshida, M. Ueno, M. Taguchi, Radiat. Phys. Chem., 180 (2021) 109287.
4) C. Kaga, M. Okochi, Y. Tomita, R. Kato, H. Honda, BioTechniques, 44 (2018) 3.
5) T. Masuda, S. Nakano, M. Kondo, Radiat. Res., 14 (1973) 339.
6) A. Galano, A. C. Torresb, Org. Biomol. Chem., 6 (2008) 732.
7) A. Kimura, J. Jo, F. Yoshida, Z. Hong, Y. Tabata, A. Sumiyoshi, M. Taguchi, I. Aoki, Acta Biomater., 125 (2021) 290.

討論会の話題から

第 64 回放射線化学討論会

超短パルスレーザー加工現象の解明に向けたポンプ－プローブイメージングにおける干渉縞解析

早稲田大学 理工学術院総合研究所
寺澤 英知*, 鷲尾 方一
産業技術総合研究所 先端オペランド計測技術オープンイノベーションラボラトリ
佐藤 大輔, 小川 博嗣, 田中 真人, 黒田 隆之助
産業技術総合研究所 分析計測標準研究部門
澁谷 達則
東京大学 物性研究所
盛合 靖章, 小林 洋平
東京大学大学院 工学系研究科附属 光量子科学研究センター
坂上 和之

1　はじめに

超短パルスレーザーによる材料加工技術は，加工素材の種類に依存せずに副次的に生じる母材への熱影響を極めて低減させることで，高精細な形状加工を実現させることが期待できる[1]．我々は，この加工技術向上を目指し，加工現象のメカニズム解明に向け，超短パルスレーザー（ポンプ光）で加工現象を誘起するポンプ－プローブイメージングに関する研究を行ってきた[2–4]．

これまでの研究の中で，透明誘電体材料の一つである石英ガラスにおいて，ポンプ光を試料内部に集光することによって生じる内部加工現象に対して，プローブ光による透過イメージングを行ったところ，ポンプ光照射領域の周辺に干渉縞が観察された[3]．その干渉縞が確認された透過イメージの一つを Fig. 1 に示す．

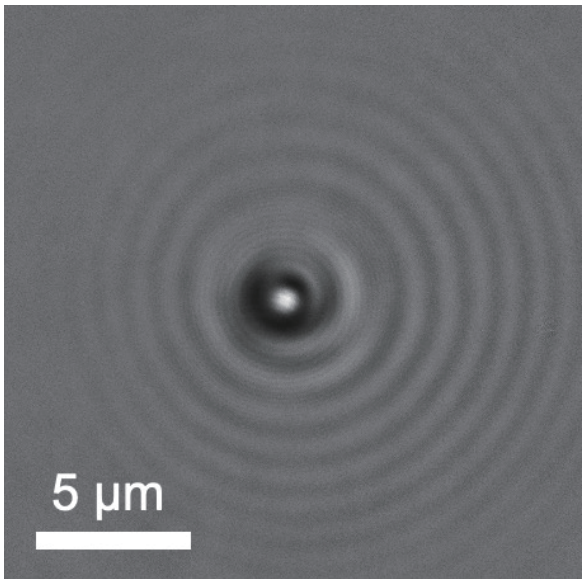


Figure 1.　Time-resolved transmission image with interference fringes[3].

Interference fringe analysis in pump-probe imaging for elucidation of ultrashort pulse laser processing phenomena
Eichi Terasawa* and Masakazu Washio (*Waseda Research Institute for Science and Engineering, Waseda University*), Daisuke Satoh, Hiroshi Ogawa, Masahito Tanaka and Ryunosuke Kuroda (*OPERANDO-OIL, National Institute of Advanced Industrial Science*), Tatsunori Shibuya (*RIMA, National Institute of Advanced Industrial Science*), Yasuaki Moriai and Yohei Kobayashi (*The Institute for Solid State Physics, The University of Tokyo*), Kazuyuki Sakaue (*Photon Science Center, Graduate School of Engineering, The University of Tokyo*),
〒169–0072 東京都新宿区大久保 3–4–1
TEL: 03–5286–3893, FAX: 03–3205–0723,
E-mail: wisdom_terasawa@akane.waseda.jp

我々はこの干渉縞が，ホログラムによる微粒子計測技術[5]に用いられる干渉縞と類似していることを確認した[3]．この技術は，観察対象である微粒子の情報（大きさや形状，位置，屈折率）を，測定光の入射波とその入射波が微粒子によって散乱された散乱波の二つの波が干渉することによって生じる干渉縞から測定する．我々が観察した干渉縞と対応させると，観察対象がポンプ光照射による材料の状態変化領域，入射波がプローブ光，散乱波がポンプ光による状態変化領域において散乱したプローブ光となる．ホログラムによる微粒子計測技術で微粒子の情報を獲得できていることを踏まえると，我々が観察した干渉縞からポンプ光照射による材料の状態変化領域の情報について同様に獲得できると考えられる．

本研究では，我々がポンプ－プローブイメージングで観察した干渉縞を解析することで，ポンプ光照射によって生じた加工状態を推定することを目的とした．その一環として，ホログラムによる微粒子計測技術で用いられている干渉縞解析手法の電磁場再構成モデルを利用し，我々が観察した干渉縞イメージから三次元電磁場再構成を行った．さらに，その再構成結果を評価するために，干渉縞が確認された加工状態と同様のものの三次元走査イメージを測定し，その再構成結果との比較を行った．

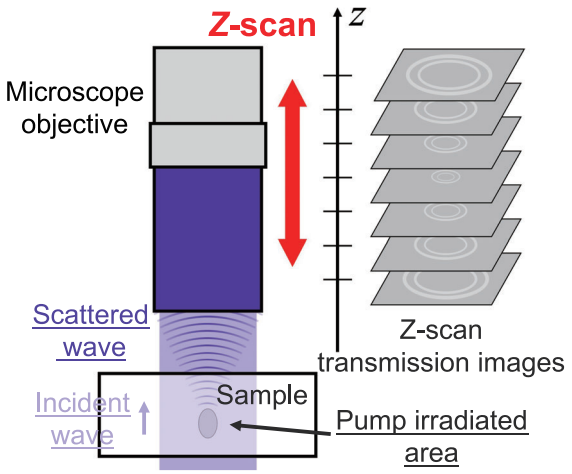


Figure 2. Measurement method of z-scan transmission images.

2 実験

本実験で使用したポンプ－プローブイメージング装置は，チタンサファイアフェムト秒レーザーをレーザー光源として使用し，加工用のポンプ光には基本波の波長 800 nm，透過測定用のプローブ光には BBO 結晶によって二倍波変換した波長 400 nm のレーザー光を使用した．測定試料は石英ガラスである．実験装置および実験条件の詳細は参考文献[4]を参照されたい．

干渉縞解析手法として，ホログラムによる微粒子計測技術で用いられている三次元電磁場再構成モデルの一つである，Rayleigh-Sommerfeld Back-Propagation[6,7]を使用した．

上記の干渉縞解析による三次元電磁場再構成結果を評価するため，透過プローブ光による三次元走査イメージを取得した．その三次元走査イメージの測定手法の概要を Fig. 2 に示す．観察対象である加工状態に対して，対物レンズを 2.5 μm 間隔で 50 μm の範囲で z 方向に走査して焦点を変えながら，加工状態の三次元走査イメージを取得した．

3 実験結果と考察

Figure 3 に，加工終状態の干渉縞イメージから三次元電磁場再構成モデルから再構成した結果と Fig. 2 で測定した加工終状態の三次元走査イメージ結果の一部を示す．それぞれ，$y = 0$ μm における x 軸方向の光強度分布を横軸に，z 軸方向の位置を縦軸として，規格

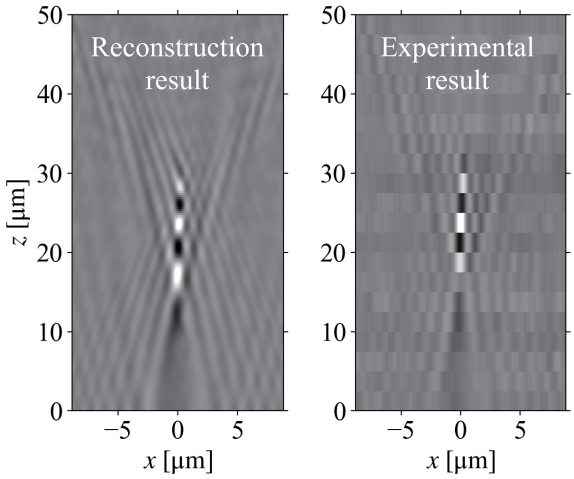


Figure 3. Reconstruction result (left) and experimental result (right).

化した透過光強度をグレースケールで示した．電磁場再構成は，三次元走査イメージにおける $z = 0$ μm の一枚の干渉縞イメージを用いて行った．x 座標と y 座標の原点は，加工終状態の中心として定義した．これらの結果の比較から，再構成結果が三次元走査イメージ結果をおおよそ再現していることが確認された．この結果から，我々が観察してきた干渉縞が，加工状態の三次元構造を反映するようなホログラムであると考えられる．現在，再構成結果と三次元走査イメージ結果の比較のより定量的な評価や加工過渡状態での干渉縞に対する解析，今回得られた三次元再構成結果が意味する材料状態変化領域の特性について検討を行っている．

4　おわりに

超短パルスレーザー加工現象解明を目指して行ってきたポンプープローブイメージングにおいて観察された干渉縞から加工状態を推定することを目的とし，加工状態で確認される干渉縞を解析し，電磁場の三次元再構成を実施した．加工終状態の測定で観察された干渉縞の再構成結果は，三次元走査イメージ結果をおおよそ再現していることが確認された．この結果から，この干渉縞は三次元の加工状態を反映するホログラムであると考えられた．今後は，干渉縞と加工状態の比較や電磁場シミュレーションの利用から，干渉縞から加工状態の加工形状や屈折率などの特定の物理量の推定手法を確立させることを目指す．

〈謝　辞〉

本研究の一部は，NEDO 委託事業「高輝度・高効率次世代レーザー技術開発」，及び NEDO 新産業創出新技術先導研究プログラム「ICT データ活用型アクティブ制御レーザー加工技術開発」により実施しました．関係各位の皆様に御礼申し上げます．

〈参 考 文 献〉

1) T. Shibuya, D. Satoh, M. Tanaka, H. Ogawa, R. Kuroda, Jpn. J. Appl. Phys., 58 (2019) SIIA02.
2) D. Satoh, T. Shibuya, E. Terasawa, Y. Moriai, H. Ogawa, M. Tanaka, Y. Kobayashi, R. Kuroda, Appl. Phys. A., 126 (2020) 795.
3) 寺澤 英知, 鷲尾 方一, 佐藤 大輔, 盛合 靖章, 小川 博嗣, 田中 真人, 黒田 隆之助, 澁谷 達則, 小林 洋平, 坂上 和之, 放射線化学, 111 (2021) 67.
4) E. Terasawa, D. Satoh, T. Shibuya, Y. Moriai, H. Ogawa, M. Tanaka, K. Sakaue, M. Washio, Y. Kobayashi, R. Kuroda, J. Laser Micro/Nanoeng., 16 (2021) 194.
5) S. Barkley, T. G. Dimiduk, J. Fung, D. M. Kaz, V. N. Manoharan, R. McGorty, R. W. Perry, A. Wang, Comput. Sci. Eng., 22 (2020) 72.
6) F. C. Cheong, B. J. Krishnatreya, D. G. Grier, Opt. Express., 18 (2010) 13563.
7) L. Dixon, F. C. Cheong, D. G. Grier, Opt. Express., 19 (2011) 16410.

討論会の話題から

第 64 回放射線化学討論会

高エネルギー粒子線を用いた有機ナノワイヤ形成とその三次元構造制御

京都大学 大学院工学研究科　信岡 正樹*, 神谷 昂志, 関 修平

1　はじめに

現在，半導体・電子デバイスは急速な発展の最中にあるが，デバイスの微細化にともなうナノテクノロジーの進歩がこれを支えている．この分野の鍵材料の多くは，依然として無機材料であるが，有機 EL や有機薄膜太陽電池などの実用的なデバイスの台頭も含め有機材料の展開が注目されており，特に有機ナノ材料の精密な作製・加工技術は喫緊の課題といえよう．

我々の研究グループは，高エネルギー粒子線を用いたナノワイヤ作製技術を広く展開してきた．導入としてこれまでの軌跡を簡単に紹介したい．高分子薄膜に MeV–GeV オーダーの高エネルギー荷電粒子（重粒子線，特に Swift Heavy Ion に分類される）を照射することでナノワイヤを形成する単一粒子ナノ加工法（SPNT）を報告した[1–3]．照射された荷電粒子の飛跡に沿った一次元円筒状空間において，粒子に付与されたエネルギーにより化学反応（ここでは高分子間の架橋反応）を誘起させることで，薄膜中に不溶性ゲル状の一次元ナノ構造体を形成する．未照射・未反応部位を溶媒に溶出させることで，一次元ナノ構造体をナノワイヤとして単離でき，このナノワイヤ単離操作を現像と表現する．この手法において，ナノワイヤ長は原料薄膜の膜厚に一致し，照射粒子のフルエンスがナノワイヤの数密度に完全に対応する．これらの構造パラメータが容易に調整できることは，ナノ構造の精密制御という点において大きな利点であり，後述する三次元構造制御につながっていく．

ここまでは高分子材料由来のナノワイヤについてであったが，これを低分子材料に置き換えてみようというのは自然な発想であろう．つまり，有機低分子の薄膜に粒子線を照射することで，低分子由来のナノワイヤを作製が可能ではないかということである．事実，我々は，SPNT と同様の操作によってナノワイヤが形成されることを実証した．粒子線に誘起される鍵反応は，先の高分子の場合では架橋反応だったのに対して，低分子では連鎖重合のような化学反応によりナノワイ

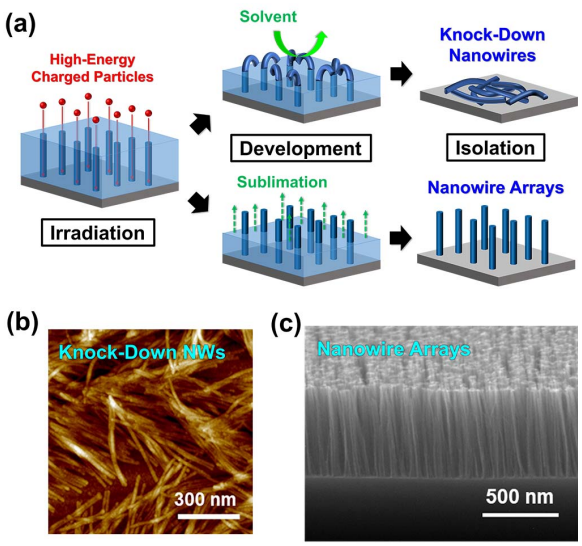


Figure 1.　(a) Schematic illustration of fabrication organic nanowires by STLiP technique. (b) AFM image and (c) SEM image of C_{60} nanowires, developed with solvent: wet-process and sublimation: dry-process, respectively.

Formation of organic nanowires with controllable three-dimensional structures via high-energy charged particles
Masaki Nobuoka*, Koshi Kamiya and Shu Seki (*Department of Molecular Engineering, Graduate School of Engineering, Kyoto University*),
〒615–8510 京都府京都市西京区京都大学桂
TEL: 075–383–2572, E-mail: nobuoka.masaki.36e@st.kyoto-u.ac.jp

ヤを形成すると考えられる．我々はこの手法を単一粒子誘発線形固相重合（STLiP）法と称し，適用可能な有機分子の探索・開拓を進めてきた[4–6]（Fig. 1）．一方で，低分子化合物の特徴を生かすことで，SPNT では得られない新たなナノワイヤの形態を実現できないか模索した．というのも，SPNT，STLiP 法に関わらず，溶媒現像で得られるナノワイヤは，その過程において溶媒の表面張力により基板と接触してしまい，基板に対して寝そべった配向を取る．Fig. 1b の原子間力顕微鏡（AFM）像にその様子を示す．しかし，これでは一つ一つの均一なナノワイヤの作製という意味では構造制御なされるが，系全体としては面内の任意方向にナノワイヤを配向させることができず，三次元構造の制御は困難であった．そこで我々が注目したのは低分子化合物の昇華性である．現像において未反応部を昇華によって除去する（昇華現像）ことで，薄膜内でのナノワイヤの垂直配向性が維持される．これはナノワイヤアレイ（以降，NA）と呼ばれる構造形態で，材料の昇華条件によって適用の可否があるものの，多くの分子性固体において NA が得られることを報告した[7]．一例として，NA の走査型電子顕微鏡（SEM）像を Fig. 1c に示す．ナノワイヤが基板に対して自立している NA 構造は完全に有機分子により構成されていることに加え，粒子線を用いた本手法の構造パラメータの制御において最大限の効力を発揮する．ナノワイヤの長さや数密度に関しては先述したが，NA では入射粒子の運動量が NA 配向に直接反映されるため，より精密な三次元構造制御が可能となる．本稿では，その応用の一端として，異種材料を接合したヘテロ接合ナノワイヤ（コア・シェル型[7]，連結型[7]，多重連結型[8]）の作製を紹介する．

2　実験・結果

量子科学技術研究開発機構・高崎量子応用研究所のサイクロトロンにより生成された各種イオンビームを使用した．洗浄処理したシリコン（Si）基板および ITO ガラス基板上に低分子化合物を真空蒸着により成膜した後，高真空下（~ 10^{-4} Pa）でイオンビームを照射した．照射面内密度（フルエンス）は 1×10^{11} から 1×10^{12} cm^{-2} の範囲で変調した．その後，高真空下の加熱により未反応部を除去することで，ナノワイヤの単離を行った．ナノワイヤの形態評価には SEM を用いた．

ヘテロ接合ナノワイヤは上記のナノワイヤ作製の応用的技術である．まず，コア・シェル型について Fig. 2 に示す．導電性 ITO 基板上に作成された C_{60} NA（照射条件：120 MeV $^{197}Au^{9+}$@1.0×10^{11} cm^{-2}）に対し，2,2'-bithiophene を溶媒：ニトロベンゼン，電解質：tetrabutylammonium tetrafluoroborate の条件下で電界重合（0.5 mA で 1 分間通電），その後，逆バイアスでドーパントを脱ドープ（0.5 mA で 1 分間通電）することで作製した．これにより，C_{60} ナノワイヤの周りにポリチオフェン（PT）がコーティングされた状態となる（PT@C_{60}）．実際に，SEM 像からワイヤ径の増大が確認された（Fig. 2b, c）．C_{60} ナノワイヤ以外でもコアにすることが可能であり，同様のコア・シェル型ナノワイヤが得られた（Fig. 2d, e）．さて，このコア・シェル型は無機ナノワイヤではすでに電界効果トランジスタ[9] や太陽電池[10] への展開として数多く報告されている．いずれも p 型半導体と n 型半導体による p–n 接

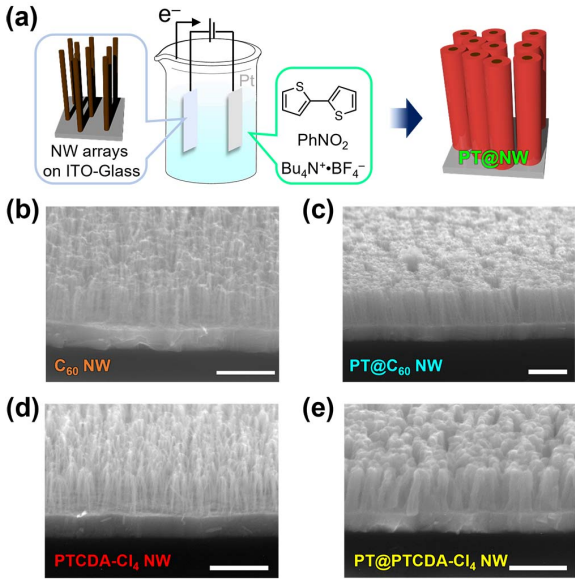


Figure 2. (a) Schematic illustration of fabrication protocol for core-shell nanowires by electropolymerization of bithiophene from C_{60} nanowires on ITO-glass. SEM images of (b) C_{60}-based nanowires and (c) polythiophene-wrapped C_{60}-based core-shell nanowires (PT@C_{60}). SEM images of (d) PTCDA-Cl_4-based nanowires and (e) similarly fabricated PT@PTCDA-Cl_4 nanowires. Scale bars represent 500 nm. Irradiation conditions: 120 MeV $^{197}Au^{9+}$ at 1.0×10^{11} cm^{-2} for C_{60} nanowires; 450 MeV $^{129}Xe^{23+}$ at 1.0×10^{11} cm^{-2} for PTCDA-Cl_4 nanowires.

合の整流特性を利用したものであるが，我々の作製した PT@C_{60} 系に関しても導電性 AFM 測定により確認された（Fig. 3）．

次に，Fig. 4a–c に連結型を示す．照射する原料薄膜を二層膜にするだけという単純なものではあるが，Si 基板上に C_{60} とチタニルフタロシアニン（TiOPc）をそれぞれ順に真空蒸着することで二層膜を作製し，STLiP 法によりナノワイヤ化した（照射条件：120 MeV $^{197}Au^{9+}$@1.0×10^{11} cm^{-2}）．Fig. 4b に示す SEM 像から，それぞれの構成膜に対応したナノワイヤのセグメントが確認されたが，ここで注目すべきは，分子構造の異なる 2 つの材料が接合界面で分離することなく連結し，さらに垂直配向性の維持にも成功している点である．この手法は，NA 構造を形成可能な材料の組み合わせでは汎用に適用できる（Fig. 4c）．

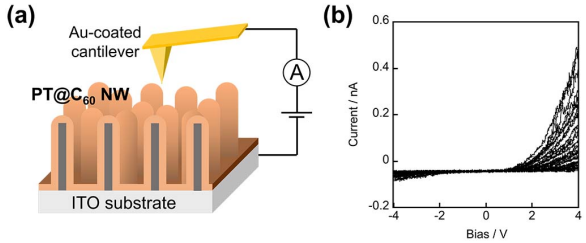


Figure 3. (a) Schematic illustration of conductivity measurement of PT@C_{60} nanowires by contact-mode AFM with an Au coated cantilever. Spring constant of the cantilever was 0.23 N m^{-1}, and the deflection ofthe cantilever was set at 2.0 nm, acting interfacial force of ~ 100 pN between the cantilever and PT surfaces. (b) *I–V* traces of PT@C_{60} nanowires measured at 30 distinctive positions.

最後に多重連結型である（Fig. 4d–f）．こちらも原理は非常に単純で，連結型において二層だった原料薄膜を多層膜にするだけである．銅（II）フタロシアニン（CuPc）と C_{60} をそれぞれ交互に 20 nm ずつ積層させていくことで多層膜（計 10 層）を作製し，イオンビームの照射によりナノワイヤ化した（照射条件：450 MeV $^{129}Xe^{23+}$@1.0×10^{11} cm^{-2}）．Fig. 4f の SEM 像から，CuPc と C_{60} のそれぞれに対応したセグメントが交互に配置されている様子が確認できるが，それらにサイズのコントラストが見られる．ナノワイヤ径はその原材料の反応効率に依存することが知られており[5]，ここでは CuPc に比べて C_{60} の反応効率が大きいことを表している．

3　まとめ

これまで報告してきた低分子由来ナノワイヤの作製技術：STLiP 法を多角的な展開を見据えて，本研究で

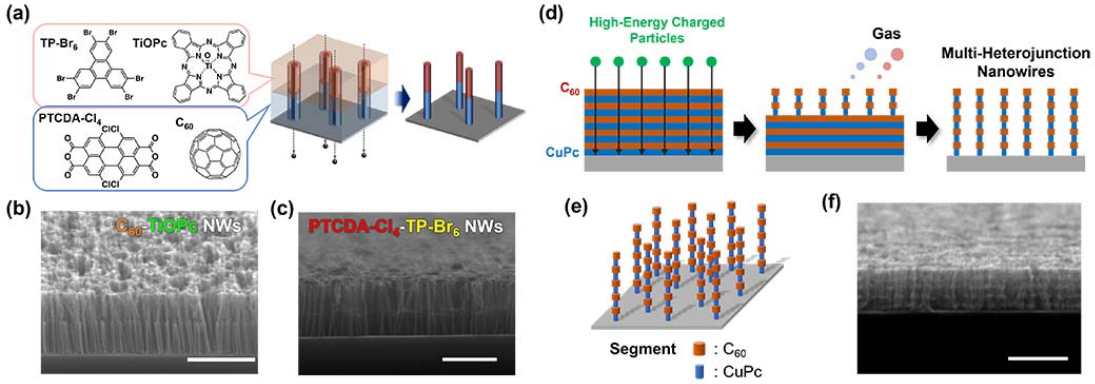


Figure 4. (a) Schematic illustration of fabrication method of two-segment nanowires from bilayer films. SEM images of two-segment nanowires fabricated via irradiation of (b) TiOPc (top) / C_{60} (bottom) and (c) Tp-Br_6 (top) / PTCDA-Cl_4 (bottom) bilayer film with 120 MeV $^{197}Au^{9+}$ at 1 × 10^{11} cm^{-2} and subsequent sublimation at ~ 300 °C. (b, c) Scale bars represent 500 nm. (d, e) Schematic illustration of fabrication method of multi-segment nanowires from layer-by-layer (LbL) films. (f) SEM image of muti-segment nanowires fabricated via irradiation of CuPc / C_{60} LbL film with 450 MeV $^{129}Xe^{23+}$ at 1 × 10^{11} cm^{-2} and subsequent sublimation at ~ 300 °C. (f) Scale bar represent 300 nm.

は，有機ナノワイヤのより高次構造の制御を試みた．NA 構造がもつ基板に垂直な一次元配向性とその巨大比表面積を有機系で達成できる本手法は，今後の応用が期待される．その足掛かりとして，種々のヘテロ接合ナノワイヤの作製に成功した．コア・シェル型のもつ大きな p–n 接合界面は，顕著な整流特性を示した．一方，一次元方向への接続である連結型と多重連結型においては，接合界面において材料が分離することなく垂直自立性を維持していた．これらのヘテロ接合系が，サイズのコントラストとして可視化できる点はこの手法の特筆すべき点であろう．このようなヘテロ接合系は無機材料ではその物性評価も含めて数多く報告されているが，有機系ではその構造制御の困難さから立ち遅れている．本研究の NA 構造およびそのヘテロ接合系の作製における構造制御の広範性をもとに，デバイス，センシング等への展開を検討していきたい．

〈謝　辞〉

本研究の実施にあたり，量子科学技術研究開発機構・高崎量子応用研究所の出崎 亮博士，杉本 雅樹博士，八巻 徹也博士にサイクロトロン利用で多大なご協力を賜りました．この場を借りて深く御礼申し上げます．また，本研究の一部は JSPS 科研費 基盤研究（A）18H03918，および国際共同研究強化（B）19KK0134，ならびに MEXT 科研費 学術変革領域研究（A）「高密度共役の科学」領域研究（20H05862 および 20H05867）の助成を受けて行われました．

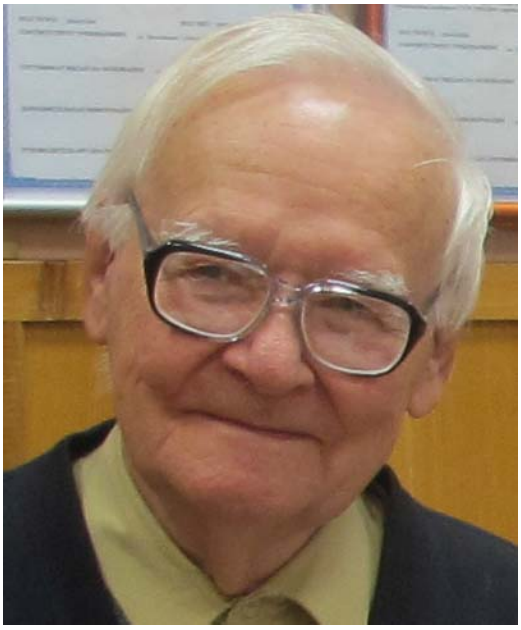
〈参 考 文 献〉

1) S. Seki, K. Maeda, S. Tagawa, H. Kudoh, M. Sugimoto, Y. Morita, H. Shibata, Adv. Mater., 13 (2001) 1663.
2) H. L. Cheng, M.T. Tang, W. Tuchinda, K. Enomoto, A. Chiba, Y. Saito, T. Kamiya, M. Sugimoto, A. Saeki, T. Sakurai, M. Omichi, D. Sakamaki, S. Seki, Adv. Mater. Interfaces, 2 (2015) 1400450.
3) W. Tuchinda, K. Enomoto, T. Sakurai, V. S. Padalkar, H. L. Cheng, M. T. Tang, A. Horio, D. Sakamaki, M. Omichi, A. Saeki, K. Kikuchi, Y. Hori, A. Chiba, Y. Saito, T. Kamiya, M. Sugimoto, S. Seki, ACS Sensors, 1 (2016) 766.
4) A. Horio, T. Sakurai, G. B. V. S. Lakshmi, D. K. Avasthi, M. Sugimoto, T. Yamaki, S. Seki, Nanoscale, 8 (2016) 14925.
5) S. Sakaguchi, T. Sakurai, J. Ma, M. Sugimoto, T. Yamaki, A. Chiba, Y. Saito, S. Seki, J. Phys. Chem. B, 122 (2018) 8614.
6) T. Sakurai, S. Sakaguchi, Y. Takeshita, K. Kayama, A. Horio, M. Sugimoto, T. Yamaki, A. Chiba, Y. Saitoh, G. B. V. S. Lakshmi, D. K. Avasthi, S. Seki, ACS Appl. Nano Mater., 3 (2020) 6043.
7) K. Kamiya, K. Kayama, M. Nobuoka, S. Sakaguchi, T. Sakurai, M. Kawata, Y. Tsutsui, M. Suda, A. Idesaki, H. Koshikawa, M. Sugimoto, G. B. V. S. Lakshmi, D. K. Avasthi, S. Seki, Nat. Commun., 12 (2021) 4025.
8) M. Nobuoka, K. Kamiya, S. Sakaguchi, A. Idesaki, T. Yamaki, T. Sakurai, S. Seki, J. Photopolym. Sci. Technol., 34 (2021) 167.
9) L. J. Lauhon, M. S. Gudiksen, D. Wang, C. M. Lieber, Nature, 420 (2002) 57.
10) E. C. Garnett, P. Yang, J. Am. Chem. Soc., 130 (2008) 9224.

V. M. Byakov 先生を偲んで

昨年（2021 年）10 月 24 日に，V. M. Byakov 先生が逝去されました．

Byakov 先生は 1931 年 2 月 22 日ソビエト連邦ペルミ地方（ウラル山脈の西側に位置する）で生まれ，1949 年から 1955 年までモスクワ大学物理学科で学びました．卒業研究では，Yakov. P. Terletskii 教授（著書「統計物理学」,「相対性理論のパラドックス」が日本語に翻訳されている）の研究室で理論物理学を専攻し，高エネルギー宇宙線の起源に関する研究に従事されました．卒業とともに，モスクワの理論実験物理学研究所（Institute of Theoretical and Experimental Physics, ITEP）に職を得，最初の仕事として，沸騰水均質原子炉内で生じる放射線化学過程（泡の生成と移動，ウランの核分裂生成物からの熱の影響下での水・水蒸気密度の空間分布）に関する理論的研究に従事し，1964 年には，「On the theory of radiolysis of water and aqueous solutions under the influence of gamma-rays and fast electrons」で，博士候補（日本の博士に相当）となられました．核燃料塩の水溶液が用いられる水性均質原子炉では放射線化学がきわめて重要であることから，この研究を通して放射線化学と深くかかわることになりました．



写真．　V. M. Byakov 先生．

1973 年には，ポジトロニウム，ミューオニウム，放射線分解水素がいずれも溶媒和前の準自由電子を主な前駆体して生成するとのモデルを提唱し，1986 年に，「Physicochemical processes in tracks of ionizing particles in liquids」で，（日本の博士より格上の）博士号を取得されました．この研究が日本放射線化学会との交流につながり，東京大学勝村 庸介先生の研究室で水の放射線分解に関する共同研究が行われました [1]．私もポジトロニウム関連の国際会議などで先生とお会いする機会を得，放射線化学初期過程などについて議論させていただきました．また，1990 年代半ばにモスクワを初めて訪問した際には，ソビエト連邦崩壊の混乱が終息していない時期にもかかわらず，大変心のこもったおもてなし（赤の広場の見学，ボリショイ劇場でのバレエ鑑賞など）を先生ご自身とご家族から受けました．

Byakov 先生はお亡くなりになるまで，ITEP でさまざまな分野の研究を続けられ，放射線化学，放射線生物学，地質学などに関する約 300 編の論文を発表し，3 冊の放射線化学の著書を出版されました．晩年は，教育にも熱意をもって取り組まれ，メンデレーエフ化学技術大学およびモスクワ大学で，放射線化学の講義を担当されました．先生の講義録「放射線化学の基礎－放射線分解初期過程－」を日本原子力研究開発機構の岡 壽崇先生とともに日本語に翻訳し，日本放射線化学会誌「放射線化学」に連載講座として，紹介させていただきました [2–8]．

Byakov 先生は，大変親切で温かみのある方でしたが，研究には強い信念をおもちで，他の研究者との議論では一歩も引かないという場面をしばしば目にしました．激動の時代を生き抜くために必要な強さとしたたかさもおもちだったと思います．ご冥福をお祈りします．

1) M. Domae, Y. Katsumura, K. Ishigure, V. M. Byakov, Radiat. Phys. Chem., 48 (1996) 487.
2) 小林 慶規，岡 壽崇，放射線化学，92 (2011) 39.
3) 小林 慶規，岡 壽崇，放射線化学，93 (2012) 47.
4) 小林 慶規，岡 壽崇，放射線化学，94 (2012) 53.
5) 小林 慶規，岡 壽崇，放射線化学，95 (2013) 37.
6) 小林 慶規，岡 壽崇，放射線化学，96 (2013) 67.
7) 小林 慶規，岡 壽崇，放射線化学，97 (2014) 41.
8) 岡 壽崇，小林 慶規，放射線化学，98 (2014) 33.

(早稲田大学 理工学術院総合研究所　　小林 慶規)

本　会　記　事

第 115 回 日本放射線化学会 理事会議事録

日時　令和 3 年 9 月 16 日（木）18:00–
場所　オンライン（Zoom）
出席者　青木 昭二（イー・シー・イー），池田 時浩（理研），伊藤 賢志（産総研），丑田 公規（北里大理），岡 壽崇（原子力機構），工藤 久明（東大院工），熊谷 純（名大），小泉 均（北大院工），河内 宣之（東工大院理工），小嶋 崇夫（大阪府大），小嶋 拓治（ビームオペレーション），駒口 健治（広大院工），澤井 友次（放振協），関 修平（京大院工），高橋 憲司（金沢大工），田川 精一（阪大産研），田口 光正（量研），田中 真人（産総研），辻 正治（九大），中川 清子（都産技研），南波 秀樹（量研），林 慎一郎（広島国際大），伴 弘司（高エネ研），平出 哲也（原子力機構），廣木 章博（量研），前川 康成（量研），間嶋 拓也（京大），室屋 裕佐（阪大産研），山沖 留美（大阪薬大），山下 真一（東大），山路 稔（群大），楊 金峰（阪大産研），吉田 陽一（阪大産研），鷲尾 方一（早大理工学術院），越水 正典（東北大院工）

議題

1. 前回（第 114 回理事会）議事録（案）（事務局）

   - 第 114 回理事会の議事録が確認された（事務局）.

2. 令和 3 年度役員等名簿（事務局）

   - 令和 2 年度の役員等名簿が承認された（平出会長，事務局）.
   - 新会長に中川 清子氏（都産技研）が就任し，副会長（事務局担当）に浅井 圭介氏（東北大院工）が就任した．常任理事に，室屋 裕佐氏（阪大産研）が就任した.

3. 令和 3 年度賛助会員名簿（事務局）

   - 令和 3 年度賛助会員名簿が紹介された（事務局）.

4. 令和 2 年度事業報告（事務局）

   - 令和 2 年度事業について，第 63 回放射線化学討論会および会誌（110 号，111 号）発行が報告された（事務局）.

5. 令和 2 年度会計報告（事務局）

   - 令和 2 年度会計について，決算報告がなされ，承認された（事務局）.

6. 令和 3 年度事業計画と予算案（事務局）

   - 令和 3 年度の事業計画と予算案が報告された.
   - 第 65 回放射線化学討論会は，2022 年 9–10 月に東北大で開催予定である（事務局）.
   - 協賛事業として，例年通り，アイソトープ・放射線研究発表会やラドテック研究会等を予定している（事務局）.

7. 入退会者一覧（事務局）

   - 入退会者一覧が紹介された（事務局）.

8. 会員内訳（事務局）

   - 会員について，会員内訳が報告された（事務局）.
   - 3 年以上会費を滞納している会員について，国際文献からの督促のみでなく，事務局からコンタクトを取ることとする（事務局）.

9. 令和 3 年度学会スケジュール（事務局）

- 令和 3 年度学会スケジュールが報告された（事務局）.

10. 放射線化学討論会報告（平出会長）

- 9 月 6 日–8 日に開催された第 64 回放射線化学討論会について報告があった（平出会長）.
- 社会人参加者の優秀賞副賞として，1 年間の会費免除が提案され（平出会長），今後検討することとなった（事務局）.
- 今後の討論会におけるポスターセッションの実施方法や謝金の税務処理，あるいは他学会の協賛について，次回以降の討論会の実施において事務局でノウハウを集積しながら対応する予定である（事務局）.

11. その他

- 関 修平氏（京大院工）より，学会の将来について，学会を閉じることも考慮した計画を立案すべきであるとの提言があった.

以上

本 会 記 事

令和 3 年度役員等名簿（令和 4 年 4 月 6 日現在）

会長	中川 清子（都立産技研）　サイエンス連合担当兼	
副会長	吉田 陽一（阪大産研） 平出 哲也（原子力機構・東海） 前川 康成（量研・高崎） 高橋 憲司（金沢大工） 浅井 圭介（東北大院工）	国際会議推進担当 編集委員会担当 応用研究推進担当 研究推進担当 事務局担当
常任理事	奥村 康之（NHV コーポレーション） 河内 宣之（東工大院理工） 丑田 公規（北里大理） 伊藤 賢志（産総研） 室屋 裕佐（阪大産研） 鷲尾 方一（早大理工学術院）	辻 正治（九大） 永石 隆二（原子力機構・東海） 真嶋 哲朗（阪大産研） 堀邊 英夫（大阪公立大） 田口 光正（量研・高崎）
理事	澤井 友次（放振協） 小泉 均（北大院工） 小嶋 崇夫（大阪公立大） 工藤 久明（東大院工） 熊谷 純（名大） 鈴木 信三（京産大理） 関 修平（京大院工） 林 慎一郎（広島国際大） 田中 真人（産総研） 岡 壽崇（原子力機構・東海） 古澤 孝弘（阪大産研） 越水 正典（静大電子研） 楊 金峰（阪大産研） 間嶋 拓也（京大院工） 山沖 留美（大阪薬大）	砂川 武義（福井工大） 竹中 康之（北教大） 中村 一隆（東工大セラミック研） 駒口 健治（広大院工） 斎藤 恭一（早大理工総研） 青木 昭二（イー・シー・イー） 泉 佳伸（福井大） 山路 稔（群馬大院工） 加藤 隆二（日本大） 菊間 博之（いいえんじ） 廣木 章博（量研・高崎） 伴 弘司（高エネルギー加速器研） 山下 真一（東大院工） 池田 時浩（理研）
監事	勝村 庸介（日本アイソトープ協会）	平岡 賢三（山梨大工）
顧問	佐藤 伸 田川 精一（阪大産研） 市川 恒樹（北大院工） 小嶋 拓治（ビームオペレーション）	籏野 嘉彦 南波 秀樹 中川 和道（阪大産研）
名誉会員		
編集委員会	委員長：平出 哲也（原子力機構・東海） 主任：田口 光正（量研・高崎） 熊谷 純（名大） 増田 明彦（産総研） 神戸 正雄（阪大産研） 佐伯 誠一（量研・高崎） 樋川 智洋（原子力機構・東海） 加藤 昌弘（産総研） 青木 祐太郎（福井工大）	山下 真一（東大院工） 林 慎一郎（広島国際大） 伊藤 賢志（産総研） 岡 壽崇（原子力機構・東海） 田中 真人（産総研） 藤井 健太郎（量研・関西（仙台）） 宇部 道子（千代田テクノル） 竹内 夕桐子（ブリッジス）
企画委員会	委員長：越水 正典（静大電子研） 駒口 健治（広大院工） 柴田 裕実（阪大産研） 中川 和道（阪大産研）	須郷 由実（量研・高崎） 藤井 健太郎（量研・関西（仙台）） 室屋 裕佐（阪大産研）
国際交流委員会	委員長：室屋 裕佐（阪大産研） 田口 光正（量研・高崎） 楊 金峰（阪大産研）	泉 佳伸（福井大） 林 銘章（中国科技大）
事務局	浅井 圭介（東北大院工）	越水 正典（静大電子研）

本 会 記 事

令和 3 年度会計中間報告（令和 4 年 3 月 18 日現在）

収入の部　　（単位：円）

項目	R3 年度予算案	R3 年度中間	内容等
賛助会員（14 社 24 口）	240,000	240,000	24 口（14 社）入金確認 R3 年度契約数 24 口（14 社）
個人会員（170 名） 正会員（158 名） 学生会員（12 名）	 770.000 13,500	 677,000 13,500	R4.3.18 現在 正会員 152 名（未納 35 名：累計 385,000 円） 学生会員 14 名（未納 7 名：累計 31,500 円）
雑収入（利息等）	5,000	106,318	著作権料 106,316 円 受取利息（国際文献分 2 円）
寄付金	–	–	
前年度繰越金	1,765,237		
合計	2,793,737	1,036,818	

支出の部

項目	R3 年度予算案	R3 年度中間	内容等
通信連絡費	20,000	–	
振込手数料	–	2,735	国際文献社分 165 円，事務局分 2,570 円
事務委託費 年間業務費	 700,000	 555,692	R3.6–8 月分 87,520 円 R3.9–11 月分 395,257 円 R3.12–R4.2 月分 72,915 円
会議費	22,110	–	
放射線化学討論会援助	200,000	–	第 65 回放射線化学討論会：未執行
先端放射線化学 シンポジウム補助	100,000	–	
若手の会 夏の学校補助	70,000	–	R3 年度分 未執行
学会賞	100,000	–	
企画継承委員会経費	75,000	–	
国際交流委員会経費	75,000	–	
編集委員会経費	200,000	75,500	Dropbox 利用料金（49,500 円） J-Stage 搭載準備作業謝金（26,000 円）
日本放射線研究連合負担金	50,000	50,000	2021 年度会費（R3.12.2 支払）
日本化学連合 化学系学協会 連絡会会費	10,000	–	2022 年度会費：未執行（4 月予定）
ホームページ運営費	60,000	5,808	ドメイン利用料金 1,848 円 レンタルサーバー利用料金 3,960 円
予備費	200,000	–	
次年度繰越金	911,627		
合計	2,793,737	689,735	

本 会 記 事

令和 3 年度 入退会希望者一覧

入会

会員種別	会員番号	会員名	所属機関名	紹介者
正会員	764	稲吉 琴子	東邦大学理学部量子エレクトロニクス教室	池田 時浩

退会

会員種別	会員番号	会員名	所属機関名	退会日
名誉会員	301	濱 義昌	早稲田大学理工学術院総合研究所	2021/12/12
終身正会員	181	新坂 恭士	金沢工業大学数理工教育研究センター	2022/2/8
正会員	233	玉田 正男	放射線利用振興協会	2021/10/24
正会員	254	藤乗 幸子	大阪大学産業科学研究所	2021/10/22
正会員	348	幕内 恵三		2021/10/21
学生会員	757	小野 敬祐	東邦大学理学部物理学科量子エレクトロニクス研究室	2022/3/31

令和４年度 日本放射線化学会賛助会員

住友電気工業（株）
http://sumitomoelectric.com/jp

ビームオペレーション（株）
http://www.beamope.co.jp

（株）イー・シー・イー
http://www.ece.ebara.com

ヨシザワ LA（株）
http://www.yoshizawa-la.co.jp

量子科学技術研究開発機構
http://www.qst.go.jp

（株）イング
http://www.ing-co.jp

（株）千代田テクノル
http://www.c-technol.co.jp

（株）NHV コーポレーション
http://www.nhv.jp

（一財）放射線利用振興協会
http://www.rada.or.jp

（株）ブリッジス
http://bridges-jp.com

岩崎電気（株）
http://www.iwasaki.co.jp

東邦金属（株）
http://www.tohokinzoku.co.jp

（公社）日本アイソトープ協会
http://www.jrias.or.jp

いいえんじ合同会社
http://www.iieng.jp

放射線化学　第 113 号〈WEB 版〉

令和 4 年 4 月 30 日　発　行
発 行 所　日 本 放 射 線 化 学 会
〒432–8011 静岡県浜松市中区城北 3–5–1
国立大学法人 静岡大学 電子工学研究所
越水研究室内
e-mail: office.jsrc@gmail.com
TEL: 053–478–1329

編集委員長　平 出　哲 也
編 集 委 員　田 口　光 正
青木 祐太郎　伊 藤　賢 志
宇 部　道 子　岡　　壽 崇
加 藤　昌 弘　熊　谷　　純
神 戸　正 雄　佐 伯　誠 一
竹内 夕桐子　田 中　真 人
樋 川　智 洋　林　慎 一 郎
藤井 健太郎　増 田　明 彦
山 下　真 一

郵便振替口座　長野 00540–9–34599
日本放射線化学会
発 行 人　中 川　清 子