

ゲル線量計を用いたホウ素中性子捕捉療法の被ばく線量評価
に関する研究

成田 亮介

目次

第1章	序論	1
1.1 節	ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) の概要	1
1.1.1 項	中性子線治療の歴史的背景	1
1.1.2 項	BNCT の原理	2
1.1.3 項	中性子源	3
1.1.4 項	ホウ素薬剤	6
1.2 節	医学物理学における BNCT の研究課題	7
1.3 節	本論文で取り扱う課題とその意義	9
1.3.1 項	本論文で取り扱う課題	9
1.3.2 項	本研究の意義	12
1.4 節	本論文の構成とその概要	14
第2章	外部・内部被ばく線量評価	16
2.1 節	緒言	16
2.2 節	計算の規格化	17
2.2.1 項	計算方法および計算体系	17
2.2.2 項	規格化係数の決定	19
2.3 節	外部被ばく線量評価	20
2.3.1 項	照射野近傍における線量分布の検証	20
2.3.2 項	各臓器の等価線量および実効線量の評価	22
2.4 節	内部被ばく線量評価	30
2.4.1 項	中性子照射による生成放射エネルギーの評価	30
2.4.2 項	PHITS の生成放射能出力機能における出力時間の決定	32
2.4.3 項	預託等価線量と預託実効線量の評価	33
2.5 節	考察	39
2.6 節	結言	40
第3章	被ばく線量評価のためのゲル線量計の開発	42
3.1 節	緒言	42
3.2 節	中性子・ガンマ線に対する基本特性評価	46
3.2.1 項	組成の最適化に関するシミュレーションによる検討	46
3.2.2 項	ゲル線量計の作成	47
3.2.3 項	着色の経時変化の特性評価	49
3.2.4 項	線量率依存性に関する特性評価	50
3.2.5 項	ガンマ線に対する線量応答特性の評価	51
3.3 節	線量計の基本特性の改良	54
3.3.1 項	LCV ミセルゲル線量計	54
3.3.2 項	組成に関する実験的検討	56

3.3.3 項	線量率依存性の改善結果	57
3.3.4 項	時間経過による着色の改善結果	58
3.3.5 項	線量応答感度の改善結果	59
3.4 節	ガンマ線・中性子応答特性評価および線量成分弁別評価	60
3.4.1 項	特性改良した LCV ミセルゲル線量計の BNCT 場への適用	60
3.4.2 項	LCV ミセルゲル線量計の作成	61
3.4.3 項	ガンマ線に対する線量応答特性	62
3.4.4 項	中性子に対する線量応答特性	63
3.4.5 項	線量成分の弁別評価手法の提案	65
3.4.6 項	線量成分弁別評価の検証	68
3.5 節	考察	70
3.6 節	結言	72
第 4 章	ゲル線量計を用いた被ばく線量評価手法	73
4.1 節	緒言	73
4.2 節	線量計ファントムおよび測定システムの開発	75
4.2.1 項	ゲル線量計ファントム	75
4.2.2 項	測定システム	76
4.3 節	線量計ファントムおよび測定システムの特性評価	77
4.3.1 項	線量計の温度依存性評価	77
4.3.2 項	線量応答の直線性の検証	78
4.3.3 項	RGB 情報を用いた線量評価	80
4.3.4 項	RGB 評価手法における測定感度	81
4.3.5 項	光源からの光量に関する評価	82
4.4 節	線量率変化評価手法の検証	83
4.4.1 節	線量率変化評価の実現可能性検討	83
4.5 節	考察	85
4.6 節	結言	87
第 5 章	結論	88
参考文献		94
付録		105
発表文献リスト		105
1. 欧文論文		105
2. 邦文論文		106
3. 欧文発表		106
4. 邦文発表		108

図表目次

表 1.1 熱中性子に対して大きな反応断面積を持つ主な核種と断面積の値	3
表 2.1 公称中性子エネルギースペクトルから求めた放射線加重係数	24
表 2.2 男性ファントムの前頸部照射における放射線加重係数の計算値	25
表 2.3 女性ファントムの前頸部照射における放射線加重係数の計算値	26
表 2.4 各臓器における預託等価線量係数および預託実効線量係数 (Sv/Bq)	35
表 3.1 様々なラジオクロミックゲル線量計の材料と組成	49
表 3.2 従来と改良した LCV ミセルゲル線量計の材料と組成	57
表 3.3 線量成分弁別のための LCV ミセルゲル線量計の材料と組成	62
表 3.4 各ゲル線量計の元素構成比	68
図 1.1 原子炉ベース中性子源の減速体系の一例(KUR-HWNIF)	5
図 1.2 加速器ベース中性子源の減速体系の一例(C-BENS)	6
図 1.3 外部・内部被ばく線量評価に関する課題解決のための構想	10
図 1.4 ゲル線量計を用いた被ばく線量評価に関する課題解決のための構想	12
図 2.1 頭頸部における 5 つの照射部位 (i): 前頸部, (ii): 後頸部, (iii): 頭頂部, (iv): 側頭部, (v): 後頭部	18
図 2.2 シミュレーションによる被ばく線量評価のフローチャート	18
図 2.3 規格化係数を決定するために用いた実験体系と計算体系	19
図 2.4 深さ方向の熱中性子束分布の比較	20
図 2.5 生物学的効果比 (RBE) 加重線量分布の一例 (a) ホウ素線量, (b) 窒素線量, (c) 水素線量, (d) ガンマ線量	22
図 2.6 中性子の放射線加重係数および京都大学研究用原子炉重水中性子照射設備 (KUR-HWNIF) 熱外中性子照射モードの公称中性子エネルギースペクトル	24
図 2.7 男性ファントムの頭頸部照射における各臓器の中性子エネルギースペクトル	27
図 2.8 前頸部の各照射部位における性平均等価線量および性平均実効線量	27
図 2.9 後頸部の各照射部位における性平均等価線量および性平均実効線量	28
図 2.10 頭頂部の各照射部位における性平均等価線量および性平均実効線量	28
図 2.11 側頭部の各照射部位における性平均等価線量および性平均実効線量	29
図 2.12 後頭部の各照射部位における性平均等価線量および性平均実効線量	29
図 2.13 前頸部の各照射部位の主な放射性核種とその放射エネルギー	31
図 2.14 後頸部の各照射部位の主な放射性核種とその放射エネルギー	31
図 2.15 頭頂部の各照射部位の主な放射性核種とその放射エネルギー	31
図 2.16 側頭部の各照射部位の主な放射性核種とその放射エネルギー	32
図 2.17 後頭部の各照射部位の主な放射性核種とその放射エネルギー	32
図 2.18 生成放射能の出力時間と放射エネルギーの関係 (前頸部照射の歯に関する結果)	33

図 2.19 頭頸部の各照射部位および各核種における預託等価線量および預託実効線量.....	37
図 2.20 後頸部の各照射部位における預託等価線量および預託実効線量.....	37
図 2.21 頭頂部の各照射部位における預託等価線量および預託実効線量.....	38
図 2.22 側頭部の各照射部位における預託等価線量および預託実効線量.....	38
図 2.23 後頭部の各照射部位における預託等価線量および預託実効線量.....	39
図 3.1 ゲニピン色素の発色メカニズム.....	45
図 3.2 ロイコ系色素の発色メカニズム.....	45
図 3.3 単色エネルギー中性子に対する線量付与のエネルギー依存性	47
図 3.4 単色エネルギーガンマ線に対する線量付与のエネルギー依存性.....	47
図 3.5 時間経過による着色変化.....	50
図 3.6 線量率依存性.....	51
図 3.7 ばらつきと標準偏差.....	53
図 3.8 線量計の依存性の影響を補正した線量応答	53
図 3.9 軽水ベースと重水ベースで作成したゲニピンゲル線量計の線量応答の比較	54
図 3.10 ロイコクリスタルバイオレット (LCV) ミセルゲル線量計の照射前後の着色変化	56
図 3.11 線量率依存性の比較	58
図 3.12 時間経過による着色の比較.....	59
図 3.13 線量応答感度の比較.....	60
図 3.14 ガンマ線に対する線量応答.....	63
図 3.15 中性子に対する線量応答.....	65
図 3.16 線エネルギー付与 (LET) 依存性.....	65
図 3.17 各照射モードにおける中性子エネルギースペクトル.....	69
図 3.18 ゲル線量計による測定結果と金の放射化法と熱ルミネッセンス線量計 (TLD) による測定結果の比較.....	69
図 4.1 ゲル線量計ファントムの概念図.....	76
図 4.2 測定システムの概略図	77
図 4.3 線量計の温度依存性.....	78
図 4.4 クリスタルバイオレット (CV) 水溶液	79
図 4.5 線量応答の直線性	79
図 4.6 カラースケールごとの吸光度の測定結果 (a): 吸光度と吸収線量の比較、(b): 吸光度変化 .	81
図 4.7 新たに提案した測定システムと分光光度計の測定感度の比較	82
図 4.8 PC ディスプレイの光量と CV 水溶液の吸光度とカメラの RGB 波長帯の比較.....	83
図 4.9 積層ゲル線量計	84
図 4.10 線量率変化 (a): 単回照射、(b): 3 回繰り返し照射.....	85

略称の表記（略称アルファベット順）

略称	日本語表記	英語表記
BNCT	ホウ素中性子捕捉療法	Boron Neutron Capture Therapy
BPA	パラ-ボロンフェニルアラニン	<i>p</i> -Boronophenylalanine
BSH	メルカプトウンデカヒドロデカボレート	Mercaptoundecahydrododecaborate
C-BENS	サイクロトロンベース熱外中性子源	Cyclotron-Based Epithermal Neutron Source
CBE	化合物生物学的効果比	Compound Biological Effectiveness
CT	コンピュータ断層撮影	Computed Tomography
CTAB	セチルトリメチルアンモニウムブロミド	Cetyl Trimethyl Ammonium Bromide
DCAL	線量リスク計算ソフトウェア	Dose and Risk Calculation Software
ET Region	胸外部	Extra Thoracic Region
FXO	キシレノールオレンジ	Fricke Xylenol Orange
GB-10	デカヒドロデカボレート	Decahydrododecaborate
G Bladder	胆嚢	Gall Bladder
GI-Tract	消化管	Gastro Intestinal Tract
GdNCT	ガドリニウム中性子捕捉療法	Gadolinium Neutron Capture Therapy
HWNIF	重水中性子照射設備	Heavy Water Neutron Irradiation Facility
ICRP	国際放射線防護委員会	International Commission on Radiological Protection
KUR	京都大学研究用原子炉	Kyoto University Research Reactor

KURNS	京都大学複合原子力科学研究所	Kyoto University Institute for Integrated Radiation and Nuclear Science
LAT1	L 型アミノ酸トランスポーター 1	L-type Amino-acid Transporter 1
LCV	ロイコクリスタルバイオレット	Leuco-crystalviolet
LET	線エネルギー付与	Linear Energy Transfer
LLI Wall	下部大腸壁	Lower Large Intestine Wall
LMG	ロイコマラカイトグリーン	Leuco-malachitegreen
MIRD	医療内部被ばく線量	The Medical Internal Radiation Dosimetry
MRI	磁気共鳴画像法	Magnetic Resonance Imaging
MRKPs	韓国人標準計算ファントム	Mesh-type Reference Korean Phantoms
NCT	中性子捕捉療法	Neutron Capture Therapy
OCT	光学コンピュータ断層撮影装置	Optical Computed Tomography
OSS	オープンソースソフトウェア	Open-Source Software
PAG	ポリマーアクリルアミドゼラチン	Polymer Acrylamide Gelatin
PCPB	パラ-カルボキシフェニルボロン酸	<i>p</i> -Carboxyphenylboronic Acid
PET	陽電子放射断層撮影	Positron Emission Tomography
PG	即発ガンマ線	Prompt Gamma-ray
PHITS	粒子重イオン輸送システム	Particle and Heavy Ion Transport System
PMMA	ポリメタクリル酸メチル	Polymethyl Methacrylate
PS	ポリスチレン	Polystyrene
PVA-GTA-I	ヨウ素ポリビニルアルコールグルタルアルデヒド	Polyvinylalcohol - Glutaraldehyde - Iodine
PVA-I	ヨウ素ポリビニルアルコール	Polyvinylalcohol – Iodine
QA	品質保証	Quality Assurance

QC	品質管理	Quality Control
RBE	生物学的効果比	Relative Biological Effectiveness
RWFs	放射線加重係数	Radiation Weighting Factors
Resp. Tract	呼吸器系	Respiratory Tract
SI Wall	小腸壁	Small Intestine Wall
SPECT	単一光子放出型コンピュータ断層撮影	Single Photon Emission Computed Tomography
St Wall	胃壁	Stomach Wall
TCAA	トリクロロ酢酸	Trichloroacetic Acid
TCE	トリクロロエタノール	2-2-2 Trichloro Ethanol
THOR	清華大学オープンプール型原子炉	Tsing Hua Open-pool Reactor
TLD	熱ルミネッセンス線量計	Thermo-luminescence Dosimeter
TWFs	組織加重係数	Tissue Weighting Factors
Tx-100	トリトン X-100	Triton X-100
ULI Wall	上部大腸壁	Upper Large Intestine Wall
mM	ミリモル濃度	Millimolar (mol/m ³)
wt%	重量パーセント	Weight Percentage
――	ゲニピン	Genipin
――	線量計効率	Dosimeter Efficiency

第1章 序論

1.1節 ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）の概要

1.1.1項 中性子線治療の歴史的背景

中性子線治療は、1936年に提案された速中性子線治療から始まった (*Lawrence & Lawrence, 1936*)。速中性子は高い線エネルギー付与 (LET) の放射線であることから、生物学的効果の高さ、および酸素濃度や細胞周期への依存性の少なさによる均一な生物学的影響が期待できることが利点として注目され、数々の臨床研究が行われた。しかしながら、唾液腺癌、前立腺癌、骨軟部肉腫で有効性が証明されたものの当初期待されたほどの成績は得られなかった (*Wambersie, 1988*)。日本においても、1969年に放射線医学総合研究所において速中性子線治療が開始されたが、正常組織に対する有害事象を多く伴うことから、研究が中断している。

一方、体内に取り込ませた反応断面積の大きい核種と熱中性子との原子核反応を利用してがん細胞を破壊する中性子線治療は中性子捕捉療法 (NCT) として知られており (*Locher, 1936*)、1951年に米国で $^{10}\text{B}(\text{n}, \alpha)^7\text{Li}$ 反応を利用したホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) の悪性脳腫瘍に対する臨床研究が研究用原子炉をベースとした中性子源を用いて開始された。日本においては1967年に悪性脳腫瘍に対する臨床研究が開始された (*Hatanaka et al., 1975*)。また、悪性皮膚黒色腫に対する臨床研究も開始された (*Mishima et al., 1989*)。米国での臨床研究ではホウ砂などが利用されていたが、日本では悪性腫瘍に選択的に取り込まれるホウ素薬剤が利用されてきた。さらに、熱中性子よりも組織透過性が高い熱外中性子の利用が提案されたことにより適用が拡大し (*Fairchild, 1965*)、悪性頭頸部腫瘍および悪性脳腫瘍に用いられるようになった (*Aihara et al., 2006; Miyatake et al., 2009; Suzuki et al., 2014*)。

日本においては、中性子源として原子炉に代わる病院設置型の小型加速器システムが開発され (*Tanaka et al., 2009*)、これをもとにしたシステムが厚生労働省によって2020年に医療機器として製造販売承認されたことに伴い (医療機器製造販売承認番号: 30200BZX00084000、30200BZX00083000)、臨床における BNCT の普及が進んでいる状況にある。

1.1.2項 BNCT の原理

BNCT は安定同位体である ^{10}B と熱中性子との核反応を利用した放射線治療法である。BNCT では腫瘍に集積する性質を持つ ^{10}B 含有ホウ素薬剤を投与し、中性子を外部から照射する。 ^{10}B は大きい熱中性子捕獲反応断面積を持っており、熱中性子を捕獲すると、式 (1.1) のように、 $^{10}\text{B}(\text{n}, \alpha)^7\text{Li}$ 反応を起こす。この反応で生成されるアルファ粒子と ^7Li 原子核は数 MeV のエネルギーを持っており、生体組織内での飛程（水中での飛程）は $4.5\text{-}10\ \mu\text{m}$ と細胞のサイズと同程度であるため、 ^{10}B が取り込まれた腫瘍細胞にのみエネルギーを付与することができる。したがって、BNCT は細胞レベルでの腫瘍選択性を持つ。

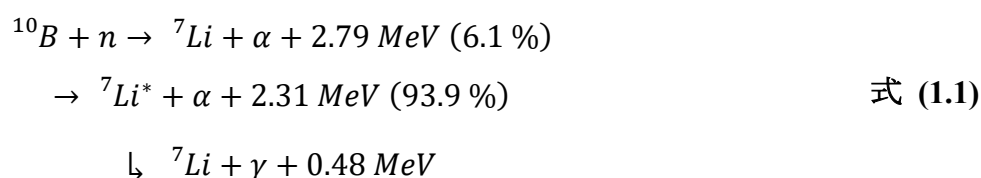


表 1.1 に熱中性子に対して大きな反応断面積を持つ主な核種と断面積の値を示す (Shibata *et al.*, 2011)。表中の核種のほとんどは(n, γ)反応を起こすため NCT で求められる腫瘍細胞選択性が達成できないが、(n, α)反応を起こす ^{10}B は細胞選択性に優れているため、臨床に利用されてきている。ただし、 ^{10}B のおおよそ 66 倍の断面積を有する ^{157}Gd に関しては、腫瘍細胞選択性はないが、取り込み細胞周辺の腫瘍細胞に対する殺傷能力や磁気共鳴画像法 (MRI) での造影効果を有することから治療と診断の両立などの観点で、ガドリニウム中性子捕捉療法 (GdNCT) として研究されている。

表 1.1 熱中性子に対して大きな反応断面積を持つ主な核種と断面積の値

Nuclides	Reaction	Cross section [barn]
^3He	(n, p)	5.33
^6Li	(n, α)	490
^{10}B	(n, α)	3,835
^{113}Cd	(n, γ)	20,600
^{135}Xe	(n, γ)	2,720,000
^{149}Sm	(n, γ)	42,080
^{151}Eu	(n, γ)	9,200
^{155}Gd	(n, γ)	61,100
^{157}Gd	(n, γ)	259,000
^{147}Hf	(n, γ)	561
^{199}Hg	(n, γ)	2,150
^{235}U	(n, f)	681
^{241}Pu	(n, f)	1,380
^{242}Am	(n, f)	8,000

出典 : *Shibata et al., 2011*

1.1.3項 中性子源

BNCT のための中性子源としては、これまで研究用原子炉が用いられてきた。日本においては、京都大学研究用原子炉 (KUR) に付属する重水中性子照射設備 (HWNIF) などが用いられてきた。KUR-HWNIF は、様々なエネルギースペクトルの中性子を利用できるという特徴を持つ。炉心で生成された中性子は重水タンクに入射し、減速材により熱外中性子の割合が増加する。減速材は体積比が 4:1 のアルミニウムと重水で構成されている。減速材の外側に、厚さ 100, 200, 300 mm のスペクトルシフター小タンクと厚さ 300 mm のシャッター小タンクが設置されている。各小タンクは独立的に重水の給排水が可能である。シャッター小タンクの外側には、厚さ 1 mm のカドミウム (Cd) 製の熱中性子フィルタが設置されている。この Cd フィルタの開閉により熱中性子成分の混合割合を調節することが可能である。各スペクトルシフターおよびシャッター内の重水の有無や Cd フィルタの開閉の組み合わせによ

り様々なエネルギースペクトルの中性子を利用することが可能となっている。Cd フィルタの外側には、ビスマス層が設置されており、これにより炉心および減速過程において生成されるガンマ線の混在割合を低減させている。原子炉ベース中性子源の一例として KUR-HWNIF の減速体系を図 1.1 に示す (Sakurai & Kobayashi, 2000)。

原子炉ベース中性子源に代わる新たな中性子源として、小型加速器をベースとした中性子源が開発されている。日本においては、加速器ベース中性子源の病院への設置が進められており、BNCT の普及が促進されている状況である。世界的に始めて臨床研究に用いられた加速器ベース中性子源は、京都大学と住友重機械工業により共同開発されたサイクロトロンベース熱外中性子源 (C-BENS) であり、京都大学複合原子力科学研究所のイノベーションリサーチラボラトリに設置されている。加速器ベース中性子源の一例として C-BENS の減速体系を図 1.2 に示す (Tanaka et al., 2009)。このシステムは、小型サイクロトロンによって加速したエネルギー 30 MeV、電流値 1 mA の陽子線をベリリウムターゲットに当てることで、 ${}^9\text{Be}(p, n){}^9\text{B}$ 反応によって中性子を得る。このとき発生する中性子は最大で 28 MeV の高いエネルギーを持つが、BNCT 治療に用いられる熱外中性子領域までエネルギーを減速させるために、減速体系のうちビームラインの上流部に、比較的大きい(n, 2n)反応断面積および非弾性散乱断面積を有する鉛と鉄が組み込まれている。さらに、アルミニウムとフッ化カルシウムを組み合わせた減速体系によって理想的なエネルギースペクトルが得られている。原子炉ベース中性子源である KUR-HWNIF の熱外中性子照射モードと比較すると、速中性子およびガンマ線の混入割合が小さいことが報告されている。

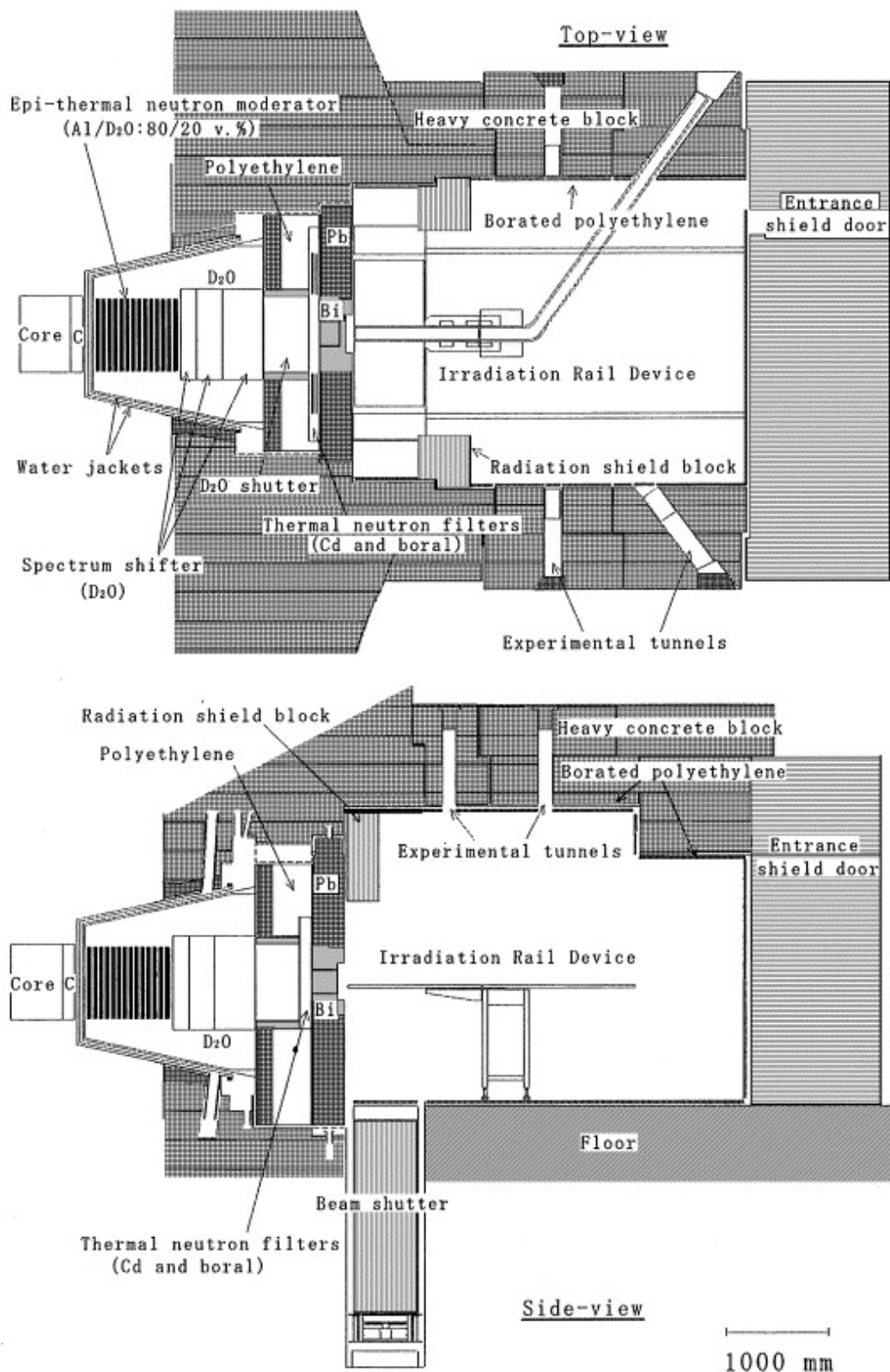


図 1.1 原子炉ベース中性子源の減速体系の一例(KUR-HWNIF)

出典 : Sakurai & Kobayashi, 2000

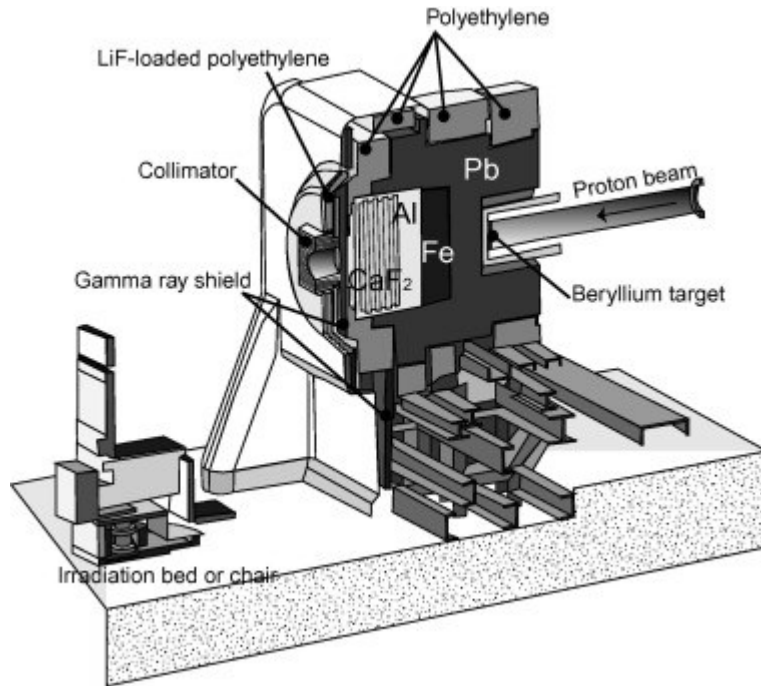


図 1.2 加速器ベース中性子源の減速体系の一例(C-BENS)

出典：Tanaka et al., 2009

1.1.4項 ホウ素薬剤

BNCT で使用されるホウ素薬剤は、中性子に対する原子核反応断面積が大きい ^{10}B を濃縮したものをがん細胞に対して親和性が高い分子に結合したものである。ホウ素薬剤に求められる条件は、以下のとおりである。

- (1) 正常細胞に比べ、がん細胞への高い薬剤集積性を示すこと
- (2) 薬効を持たず、ホウ素送達分子としてのみ機能すること
- (3) 代謝を受けずにがん細胞に滞留すること
- (4) 低毒性であること

1951 年から米国のブルックヘブン国立研究所とマサチューセッツ工科大学で実施されていた世界初の BNCT 臨床研究では、ホウ砂 (Borax) や、Decahydrodecaborate (GB-10)、*p*-Carboxyphenylboronic Acid (PCPB) などの新たに開発されたホウ素薬剤が使用されていた。

しかしながら、これらのホウ素薬剤は腫瘍選択性が不十分であった。BNCTにおいて高い治療効果を示した最初の例は、1968年に畠中らが開発した Mercaptoundecahydrododecaborate (BSH) (*Hatanaka et al., 1975*) を使用して実施された脳腫瘍に対する臨床研究であった。BSH は、高水溶性、低毒性であり、血液脳関門が破壊された脳腫瘍に選択的に取り込まれるため、脳腫瘍 BNCT に適していた。

1987年には、チロシンの類縁体である *p*-Boronophenylalanine (BPA) (*Mishima et al., 1989*) がメラニン色素の生合成時に取り込まれることを利用した悪性黒色腫に対する臨床研究が行われ、治療効果が極めて高いことが確認された。その後、L 体の BPA (L-BPA) が腫瘍細胞に集積しやすいことも明らかとなった。また、1991年には石渡らが陽電子放射断層撮影 (PET) 診断用の ^{18}F -BPA を開発したことにより、治療前に画像診断によるホウ素薬剤の集積状況が確認できるようになった (*Ishiwata et al., 1991*)。その結果、L-BPA がアミノ酸トランスポーターである LAT-1 を介してがん細胞に取り込まれることが明らかになり、このことから LAT-1 活性を持つ脳腫瘍や頭頸部がんなどへの適応拡大が図られた。日本においては、2012年から L-BPA を用いた悪性脳腫瘍や頭頸部がんに対する治験が開始され、2020年にステラファーマにより製造された「ステボロニン (医薬品一般名称：ボロファラン)」が薬事承認された (承認番号：30200AMX00438000)。

1.2節 医学物理学における BNCT の研究課題

医学物理学とは、医療における診断、治療に関わる物理工学の観点から支える学問分野である。特に、放射線治療においては、治療システムの開発による治療法の高度化から放射線の計測や防護による品質保証の向上までを対象とする。BNCT に関する医学物理学的な研究課題も、これらの範囲に含まれる。

経済産業省が公表した「ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) 照射システム開発ガイドライン 2019」(*経済産業省, 2019*) によると、今後望まれる技術開発として以下の 13 の項目が掲げられている。

- ① リアルタイムホウ素濃度モニタ
- ② 患者照射用中性子モニタ
- ③ 照射中の患者姿勢・位置モニタ
- ④ モンテカルロ計算の高速化
- ⑤ 装置発生中性子モニタ
- ⑥ 輸送計算用核データ開発
- ⑦ 遮蔽材
- ⑧ 標的材のリアルタイムモニタリング
- ⑨ 体位変動を取り入れた線量計画
- ⑩ 治療計画装置
- ⑪ 加速器型中性子発生技術の高度化
- ⑫ 投与線量の評価手法開発
- ⑬ 共通ファントムによる線量評価の標準化

これらの項目のうち、項目⑪加速器型中性子発生技術の高度化は、原子炉ベース中性子源 KUR-HWNIF の改修 (Sakurai & Kobayashi, 2000) および加速器ベース中性子源 C-BENS の開発 (Tanaka et al., 2009) といった照射システムの開発および改善に関する研究課題が該当する。

さらに、3次元評価およびリアルタイム評価を目的として、 $^{10}\text{B}(\text{n}, \alpha)^7\text{Li}$ 反応によって放出される即発ガンマ線 (PG) を評価する手法が検討されている。例えば、単一光子放出型コンピュータ断層撮影 (SPECT) 技術を応用して即発ガンマ線発生分布を撮像する PG-SPECT (Kobayashi et al., 2000) や、ガンマ線テレスコープ技術によって即発ガンマ線を検出する方法 (Sakurai et al., 2020) などがある。これらは、上記項目①リアルタイムホウ素濃度モニタに該当する。

また、項目⑫投与線量の評価手法開発は、マイクロドシメトリによる生物学的効果比の評価 (Hu et al., 2020) や、化学線量計を用いた物理線量測定評価に関する研究 (Hayashi et al., 2015) が行われている。その他、治療計画のための計算アルゴリズムの改善 (Nojiri et al., 2024) (項目④に該当) やボナー球による中性子場スペクトルの評価 (Prateepkaew et al., 2024)

(項目⑤に該当) などが検討されている。

1.3節 本論文で取り扱う課題とその意義

1.3.1項 本論文で取り扱う課題

本論文で取り扱う課題は、BNCTにおける品質保証(QA)の高度化に関するものである。第1.2節で示したホウ素中性子捕捉療法(BNCT)照射システム開発ガイドライン2019における今後望まれる技術開発に照らし合わせると項目⑩、⑫および⑬に該当する内容であり、次の2つに分けられる。

課題1 外部・内部被ばく線量評価

この課題は、第1.2節で示した「今後望まれる技術開発」13項目のうち、「⑩治療計画装置」および「⑬共通ファントムによる線量評価の標準化」に関連している。

放射線治療では放射線防護の観点から患者の被ばく線量を精度良く推定することが重要である。治療時の患部近傍の線量分布は治療計画システムによるシミュレーション計算で評価されている。外部被ばくについても同様にシミュレーション計算による評価が可能である。BNCTでは、中性子照射によって生じる二次的な荷電粒子が外部被ばく線量に寄与する。また、装置との相互作用によって生じた一次ガンマ線および体内で主に水素との原子核反応によって生成した二次ガンマ線も外部被ばくに寄与する。BNCTにおける線量は、ホウ素薬剤中の ^{10}B との核反応によるホウ素線量、体内の窒素や水素との原子核反応による窒素線量および水素線量、そして、ガンマ線線量の4つの線量成分に分けられる。一方で、BNCTでは患者に対して熱外中性子あるいは熱中性子照射が行われるため、身体を構成する元素が放射化する。放射化によって生成した放射性同位体からの放射線は内部被ばくに寄与する。しかしながら、現時点では、生成した放射化物による内部被ばくの影響については治療計画では考慮されていない。

動物実験やシミュレーション計算、臨床試験に基づいた生体内放射化による被ばく線量評価に関するいくつかの報告では (Huang et al., 2021; Nakamura et al., 2017; Sakurai et al.,

2019)、主に放射化によって生成した ^{24}Na と ^{38}Cl が内部被ばくに寄与することが示唆されている。これらは、血液中および体液中に含まれるミネラル成分が放射化するものと考えられる。しかしながら、いずれの研究においても、血液による放射化物の循環を考慮した全身の預託線量評価が行われていない。また、線量評価はガンマ線のみを考慮したもので、アルファ線やベータ線といった荷電粒子線による評価が行われていない。したがって、あらゆる線種に対する内部被ばくの預託線量評価が必要である。

本課題は、特定の臓器を照射部位に含める治療において、治療計画時に内部被ばく線量を考慮すべきかを判断するための情報を提供するものである。これは、放射線防護の観点だけでなく、治療計画から照射までの一貫性を確保する QA（品質保証）の観点からも重要である。図 1.3 に、外部および内部被ばく線量評価に関する課題解決のための構想を示す。

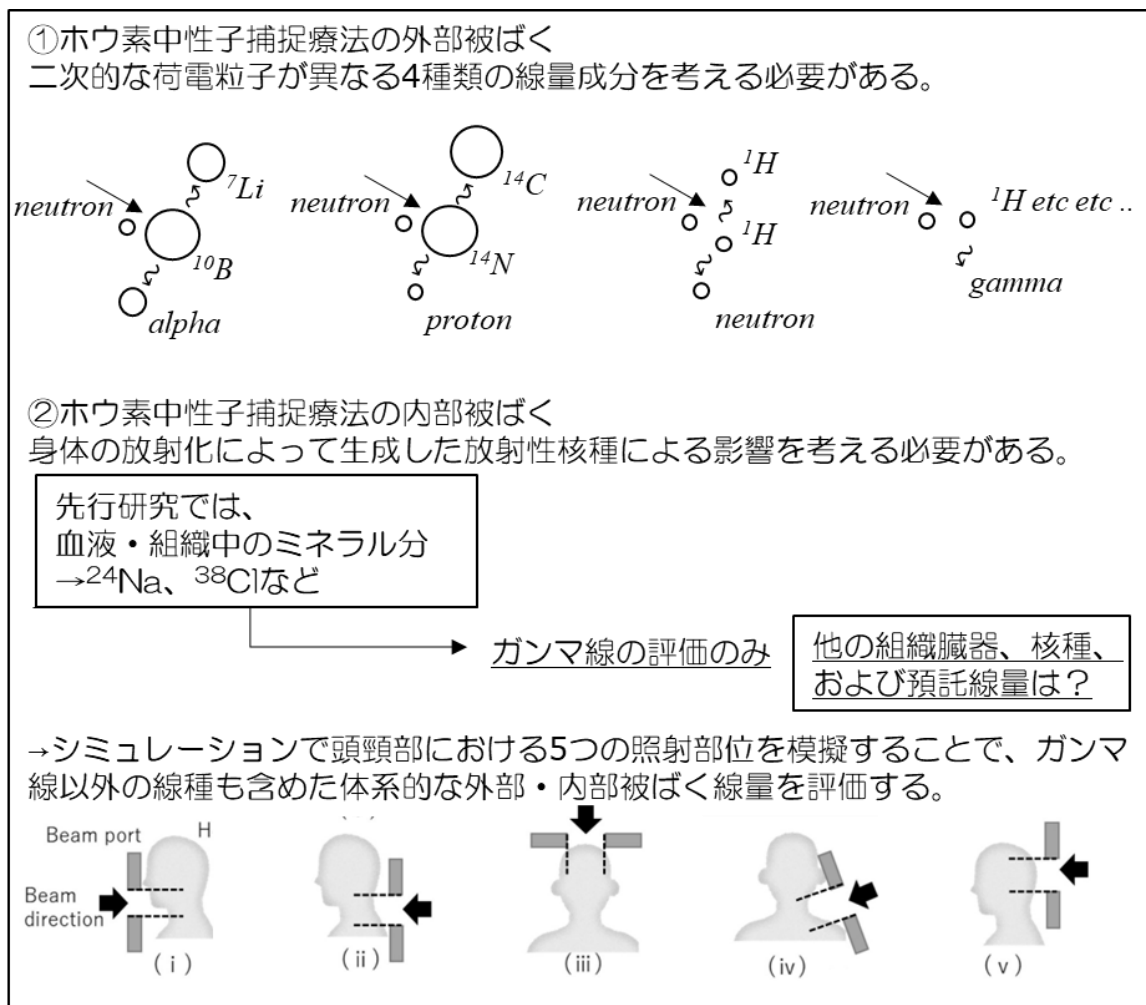


図 1.3 外部・内部被ばく線量評価に関する課題解決のための構想

課題2 ゲル線量計を用いた被ばく線量評価

本課題は、第 1.2 節で示した「今後望まれる技術開発」13 項目のうち、「⑩治療計画装置」、「⑫投与線量の評価手法開発」、「⑬共通ファントムによる線量評価の標準化」に関連している。

BNCT における線量評価は、モンテカルロベースのシミュレーションによる治療計画が行われている (Zamenhof *et al.*, 1996)。治療計画で計算された線量が実際の測定結果と一致するかを確認するため、実測による線量測定を行って品質を保証し、治療の正確性を確保している (Liu *et al.*, 2011)。実測には、金箔の放射化法および熱ルミネッセンス線量計 (TLD)、あるいは対電離箱法、などが用いられている。なお、日本のガイドラインでは中性子場を乱さない放射化法および TLD を用いた評価が推奨されている (日本中性子捕捉療法学会/日本放射線腫瘍学会, 2020)。

従来の手法は 3 次元空間的な線量評価を行うには煩雑な手法である。シミュレーションによる治療計画が 3 次元空間的に行われるにも関わらず、実測による線量測定が離散的な保証しか行っていない点において、品質保証の改善の余地がある。特に、BNCT は中性子線とガンマ線が混在する放射線場であるだけでなく、中性子ビームの平行性が他の放射線治療と比べて悪いため、連続性がある 3 次元空間的な評価が望まれる。さらに、BNCT における中性子線とガンマ線の混在場においては線質弁別評価が必須である。また、生物学的な線量評価のためには線量成分の評価が必要になる。

この課題の解決には、ゲル線量計の利用が有用であると考えた。ゲル線量計は 3 次元的な線量計として利用されており、柔軟性に富むことから線量計そのもので人体を模擬したファントムの作成が可能である。ゲル線量計の組成は変更が容易であることから、特定の線量成分に対して感度を調整することが可能であり、水等価、組織等価な線量計の作成も可能である。また、ゲル線量計の一種であるラジオクロミックゲル線量計は可視光領域の着色と着色前後における光透過性が優れており、小型で簡易的な光学測定装置による測定が可能であるため、測定装置を照射体系に組み込むことによってリアルタイム評価の可能性もある。

本研究では、ゲル線量計を用いて 3 次元空間的な評価にリアルタイム評価を加えた高次元

の線量評価手法を提案するものであり、人体模擬ゲル線量計ファントムによる生物学的線量の実験的評価、および、そのファントムに基づく治療計画にも繋がるものである。図 1.4 にゲル線量計を用いた被ばく線量評価に関する課題解決のための構想を示す。

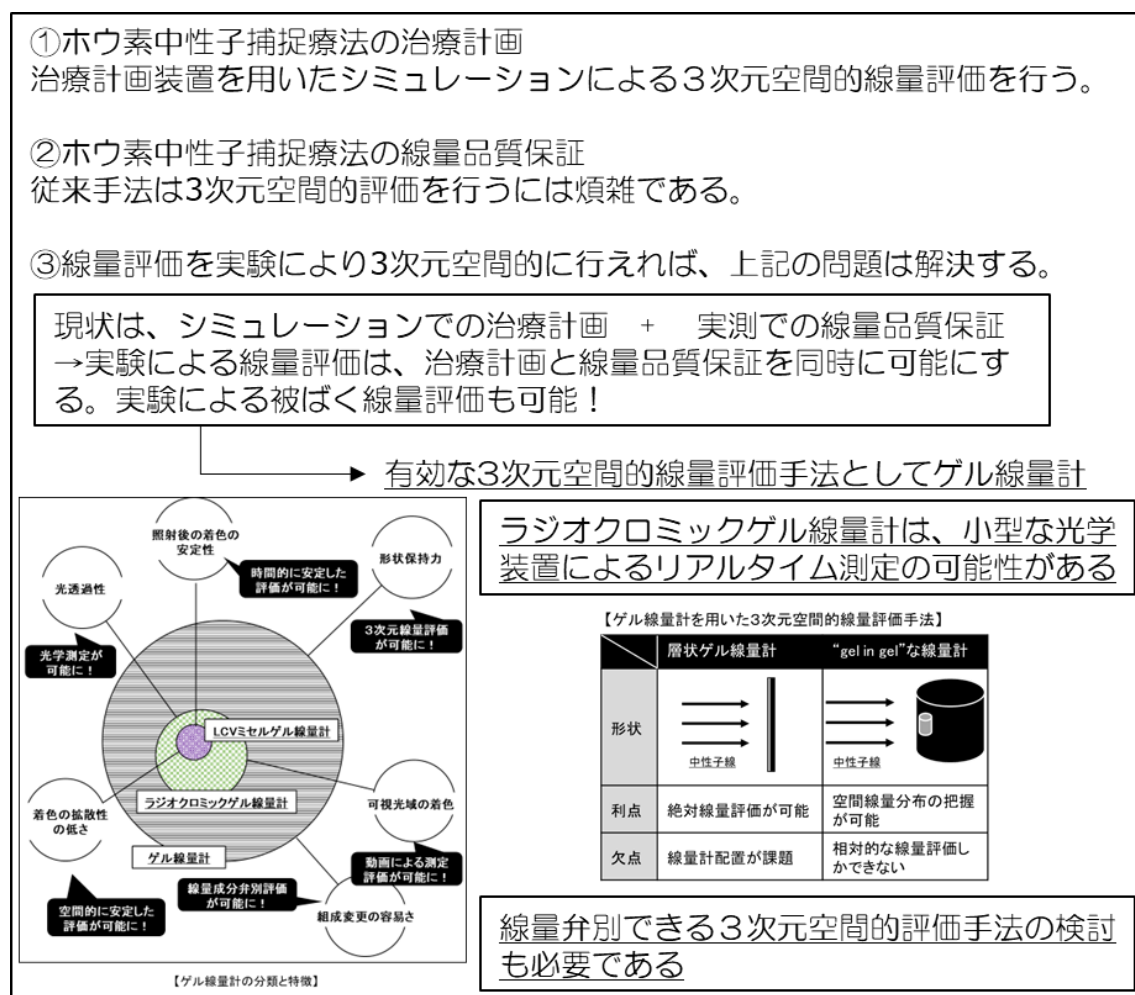


図 1.4 ゲル線量計を用いた被ばく線量評価に関する課題解決のための構想

1.3.2項 本研究の意義

前項で述べたように、BNCTにおける内部被ばく線量評価は、患者の放射線被ばくを把握するための放射線防護上の意義だけでなく、品質保証（QA）の観点から治療計画時に内部被ばく線量を考慮する必要性を検討するための重要な情報を提供する点でも意義がある。特に、本研究では、あらゆる線種に対する内部被ばくの預託線量を評価した点に新規性がある。

本研究の成果をもとに、BNCT に特有な人体の放射化による生涯線量を考慮した、医療被ばくの放射線防護評価の標準化が進むことが期待される。

ゲル線量計を用いた線量評価の高次元化は、BNCT に関する QA のうち、特に放射線治療機器からの線量品質を保証する「線量 QA」において重要な意義を持つ。線量 QA では、線量の深さ分布や軸外線量プロファイル、線量対称性といった空間的線量分布の評価に加えて、ビーム出力の定常性やビームモニタの校正など、リアルタイムでの線量評価が重要となる項目も含まれる。本研究で提案する 3 次元空間的かつリアルタイムな線量分布評価手法により、これらの線量 QA 項目をより広範囲に、高解像度かつ簡易に評価できることが期待される。

本研究で行ったゲル線量計の特性評価および線量計特性の改良にも意義がある。ラジオクロミックゲル線量計（放射性感受性色素を含有したゲル線量計）は、2000 年代後半に登場した比較的新しい線量計であり、これまで主に X 線を用いた特性評価が行われてきたが、中性子線量評価への応用例は少ない。本研究では、空間的な着色の拡散に対して高い安定性を示し、リアルタイム線量評価に適すると考えられるロイコクリスタルバイオレット（LCV）ミセルゲル線量計に着目した。本線量計を用いた中性子線量評価の報告例はこれまで存在せず、本研究でその中性子特性を明らかにしたことにより、将来的な中性子線量評価への適用拡大が期待される。また、線量計特性の改良として、線量率依存性、自動酸化による着色、および線量応答感度の改善に取り組んだ。線量測定では、線量以外の因子による着色変化を最小限に抑えることが望ましいため、これらの改善によって、本研究で提案する線量計組成は、BNCT のみならず他の放射線治療への応用においても有用な指針となることが期待される。

本研究では、線量成分弁別手法およびそれを用いた空間的線量分布をリアルタイムに取得する手法についても提案を行っている。これまで、ゲル線量計を用いた線量成分弁別による BNCT の 3 次元的線量分布評価に関する報告は、主に Gambarrini らによるものであり、キシレノールオレンジフリッケゲル線量計（FXO）やポリマーアクリルアミドゼラチンゲル線量計（PAG）を対象にした研究が中心であった。一方、ラジオクロミックゲル線量計を用いた報告例はこれまで存在しなかった。本研究の成果により、ラジオクロミックゲル線量計が新たな選択肢の一つとなることが期待される。

さらに、本研究では、ラジオクロミックゲル線量計の高い光透過性を活かしたリアルタイム線量評価手法も提案している。この手法により、品質保証に必要な3次元空間的かつリアルタイムな線量分布評価をより円滑かつ簡便に実施できる可能性が示された。

1.4節 本論文の構成とその概要

本論文は5つの章から構成されている。第1章は序論である。第2章では「外部・内部被ばく線量評価」について、第3章では「被ばく線量評価のためのゲル線量計の開発」について、第4章では「ゲル線量計を用いた被ばく線量評価手法に関する研究」について記述している。第5章は結論である。

第2章「外部・内部被ばく線量評価」では、悪性頭頸部腫瘍および悪性脳腫瘍における5つの照射部位を仮定し、BNCTの臨床条件と同等程度の熱外中性子照射を模擬したシミュレーションによる評価を行った。その結果、外部被ばく線量評価では、照射領域内およびその周辺にある肺、皮膚、骨皮質、および脳に対する等価線量は1-100 mSv程度であり他の臓器と比較して大きいことが確認された。一方で、内部被ばく線量評価においても、照射体積内およびその周辺に位置する臓器の生成放射エネルギーが大きいことが示された。特に、 ^{24}Na 、 ^{32}P 、および ^{128}I の寄与が他の放射性核種の寄与と比べて大きいことが確認された。ナトリウムは生命維持に必要なミネラル成分であり、血液中や体液中に含まれるため、全身に分布する。リンはリン酸塩として骨や歯を構成するミネラル成分である。ヨウ素は甲状腺ホルモンの原料であり、甲状腺に分布する。内部被ばく評価による預託等価線量の評価では、 ^{24}Na は全身に均一に分布し、 ^{32}P の大部分は、膀胱壁、腸壁、赤色骨髄、および骨表面に分布し、 ^{128}I は甲状腺のみに分布することが分かった。また、 ^{128}I は甲状腺のみに生成するため、照射領域によっては他の核種と比べてその影響は小さくなることが確認された。内部被ばくに起因する実効線量は照射部位によって大きく異なるが前頸部照射において最大となり、10 mSv程度であると評価された。この値は、外部被ばくに起因する実効線量の10%程度であった。この評価結果から、内部被ばくはBNCTの正確な線量評価のために外部被ばくに加えて考慮される必要があると結論づけられた。特に、甲状腺のように内部被ばくの影響を受けやすい特定の重要な臓器を可能な限り避けるために、治療計画における照射方向・照射野の大きさ

などに関する配慮の重要性が示唆された。

第3章の「被ばく線量評価のためのゲル線量計の開発」では、まず、特定の線量成分に対して線量応答感度を持たせるための組成についてシミュレーションを用いて検討し、BNCTにおける線量成分弁別評価のための4種類のゲル線量計を提案した。次に、評価に用いるゲル線量計の組成の検討を行い、着色の経時変化、ガンマ線に対する線量率依存性および線量応答などの基本特性を評価した。続いて、評価したこれらの基本特性を踏まえ、BNCTにおける線量評価により適した線量計とするために組成変更による特性の改良を行った。これら4種類のゲル線量計のガンマ線および中性子線に対する線量応答特性を評価し、組成変更に伴うガンマ線線量応答への影響、および、LET依存性を確認した。本章での検討結果に基づいて、BNCTにおける線量成分弁別評価手法を提案し、この手法の検証を行った。

第4章の「ゲル線量計を用いた被ばく線量評価手法に関する研究」では、第3章で提案した手法を用いた3次元空間的かつリアルタイムな線量分布評価を目的として、リアルタイム線量評価手法に関する検討を行った。まず、ゲル線量計ファントムと測定システムを開発し、これらの特性評価を行った。次に、これらの測定システムを用いた線量率評価手法についての検討を行った。この手法は、線量率の変動に即した評価が可能であり、照射中の出力変動を把握することが可能である。将来的には、線量成分弁別評価と組み合わせることで、BNCTにおける生物学的線量分布の実験的評価への応用が期待できる。

第2章 外部・内部被ばく線量評価

2.1節 緒言

近年、ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）は新たながん治療法として注目されている。2012年までは、京都大学研究用原子炉重水中性子照射設備（KUR-HWNIF）のような、原子炉ベースの BNCT 施設において、様々な種類のがんに対する臨床研究が実施されてきた。これまで、悪性脳腫瘍、悪性皮膚黒色腫、頭頸部がん、肝臓がん、肺がん、胸膜中皮腫、骨軟部肉腫、乳がんなどが対象とされてきた（*Kato et al., 2004; Ono et al., 2002; Yanagie et al., 2007; Yanagie et al., 2009*）。2009 年、京都大学複合原子力科学研究所および住友重機械工業が共同で、世界初の加速器ベースの BNCT 用中性子照射装置を開発した（*Tanaka et al., 2009*）。この装置は厚生労働省により 2020 年 3 月に医療機器として承認され、2020 年 6 月には保険適用が開始された（*Hu et al., 2021*）。この装置を用いた臨床試験は、再発悪性神経膠腫および頭頸部がんに対して実施されたが、2025 年 11 月現在、頭頸部がんのみが治療対象となっている。現在、悪性髄膜腫に対する臨床試験が進行中である。また、日本では、他の加速器ベースの BNCT 装置を用いて、悪性皮膚黒色腫、血管肉腫などの表在性腫瘍の臨床試験も進行中である（*Kato et al., 2020*）。このように、加速器ベース装置の開発により、BNCT は一般的な放射線治療に移行しつつある。

放射線治療においては、放射線防護の観点から、治療標的体積近傍の線量だけでなく患者全身に対する外部被ばく線量についても、精度良い推定・評価が重要である。これらの線量は治療計画システムを用いたシミュレーション計算により推定・評価が可能である。BNCT においても治療計画システムによる外部被ばく線量の推定・評価は可能である。しかしながら、ホウ素線量（主に熱中性子と ^{10}B の(n, α)反応に起因）、窒素線量（主に熱中性子と窒素の(n,p)反応に起因）、水素線量（主に高速中性子と水素の弾性散乱に起因）、ならびに、ガンマ線線量（中性子ビームに含まれる一次ガンマ線、および、主に熱中性子と水素の(n, γ)反応に起因する二次ガンマ線）、の 4 つの線量成分を扱うことから推定・評価が複雑となる。

特に、BNCT は他の放射線治療と異なり、中性子照射により患者の身体を構成する元素が放射化される。放射化物による内部被ばくについてはあまり評価がなされていないが、動物実験による *in vivo* 試験、シミュレーション計算、および臨床研究による線量評価に関するいくつかの研究では、放射化によって ^{24}Na や ^{38}Cl が生成され、主に内部被ばくに寄与することが示唆されている (Huang et al., 2021; Nakamura et al., 2017; Sakurai et al., 2009)。しかしながら、これらの報告における線量評価にはいくつかの不十分な点がある。例えば、シミュレーションによる評価では血液循環を含めた全身の放射化の推定が不十分であり、実験による評価ではガンマ線による寄与のみが測定・評価され、アルファ線およびベータ線による寄与が評価されていない。BNCT の患者に対する放射線防護の観点から、内部被ばく線量についても精度良い推定・評価が必要であり、最終的には外部被ばくと合わせた総合的な被ばく線量評価が重要である。

本章では、BNCT における患者の放射化に起因する内部被ばく線量を精度よく推定・評価することを目的として、主にシミュレーションを用いた外部・内部被ばく線量の評価を実施した。内部被ばく線量については血液循環を含めた全身の預託線量として評価を行った。

2.2節 計算の規格化

2.2.1項 計算方法および計算体系

被ばく線量評価には、粒子重イオン輸送システム (PHITS) Ver. 3.20 (Sato et al., 2024) および線量リスク計算ソフトウェア (DCAL) Ver.9.4 (Eckerman et al., 2006) を用いた。BNCT 照射場として KUR-HWNIF の基準熱外中性子照射モードを想定した。成人男性および成人女性の人体数値ファントムモデルとして韓国人標準計算ファントム (MRKPs) (Choi et al., 2019) を用いた。DCAL の数値ファントムとしては、医療内部被ばく線量 (MIRD) ファントム (Snyder et al., 1969) を用いた。正常組織および血液における ^{10}B 濃度値は 25 ppm に設定した。KUR の運転出力は 5 MW、照射時間は 1 時間とした。図 2.1 に示すように、頭

頸部における①前頸部、②後頸部、③頭頂部、④側頭部、⑤後頭部の5つの照射野を選択した。シミュレーションによる被ばく線量評価のフローチャートを図 2.2 に示す。

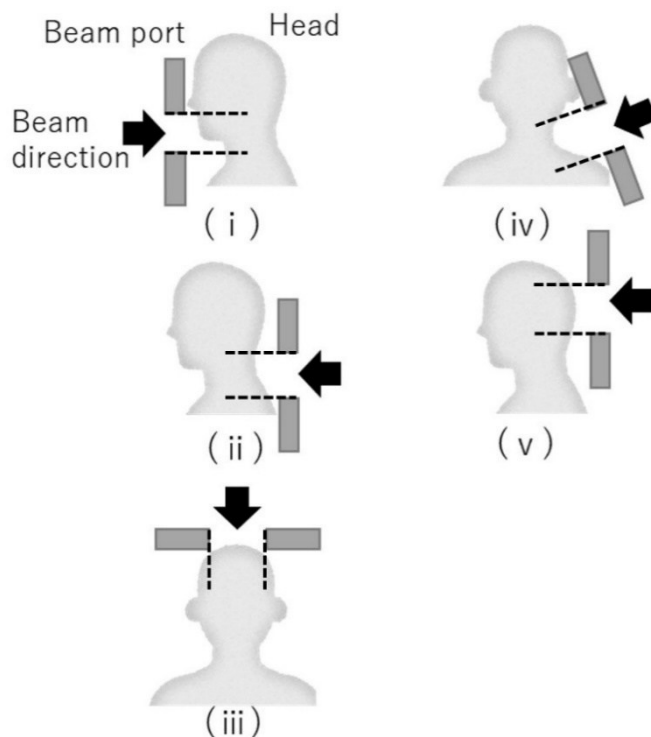
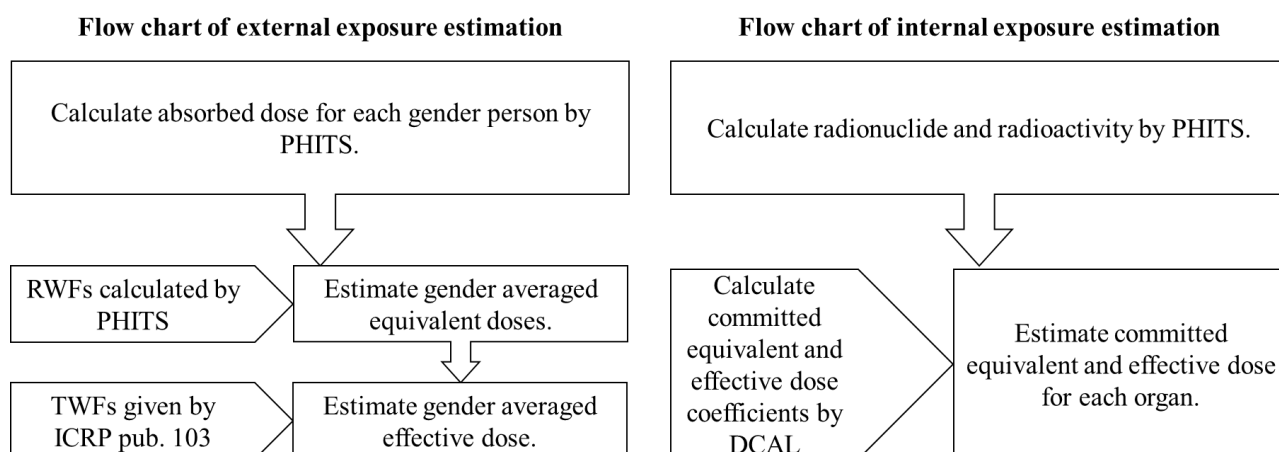


図 2.1 頭頸部における5つの照射部位

(i): 前頸部, (ii): 後頸部, (iii): 頭頂部, (iv): 側頭部, (v): 後頭部

出典 : *Narita & Sakurai (2024)*



*RWFs: *Radiation Weighting Factors*, TWFs: *Tissue Weighting Factors*

図 2.2 シミュレーションによる被ばく線量評価のフローチャート

出典 : *Narita & Sakurai (In press)*

2.2.2項 規格化係数の決定

シミュレーション計算では、KUR-HWNIF のビスマス層表面とファントム表面との距離による中性子強度の減少や、コリメータ径、厚さ、形状の影響を正確にモデル化できないため、実測データに基づいて計算結果を規格化する必要がある。そこで、金箔の放射化法を用いて基準熱外中性子照射モードにおける $200 \times 200 \times 200 \text{ mm}^3$ の立方体水ファントム内の中心軸における熱中性子束分布を実測した。図 2.3 に規格化係数を決定するために用いた実験体系および計算体系を示す。コリメータの円形孔の直径は 120 mm とした。

熱中性子束分布の測定値と計算値の比較から、計算値は測定値と完全には一致せず、計算結果に規格化係数として 0.41 を乗ずると、図 2.4 のように、深さ方向の熱中性子束分布に関する実験結果と計算結果は良く一致した。

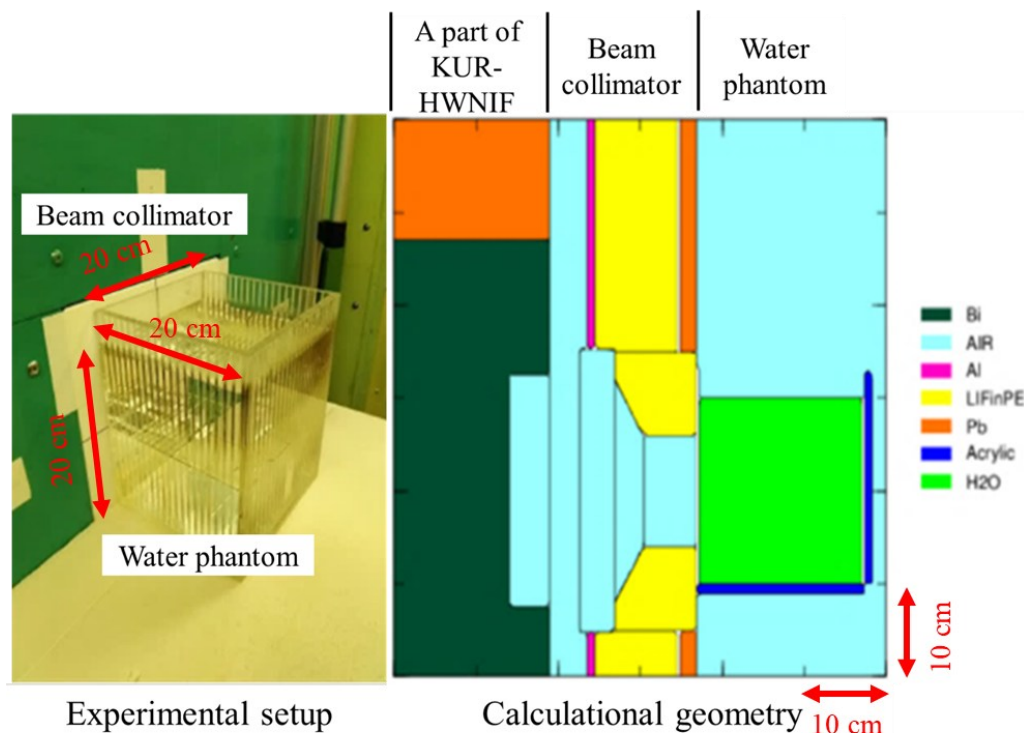


図 2.3 規格化係数を決定するために用いた実験体系と計算体系

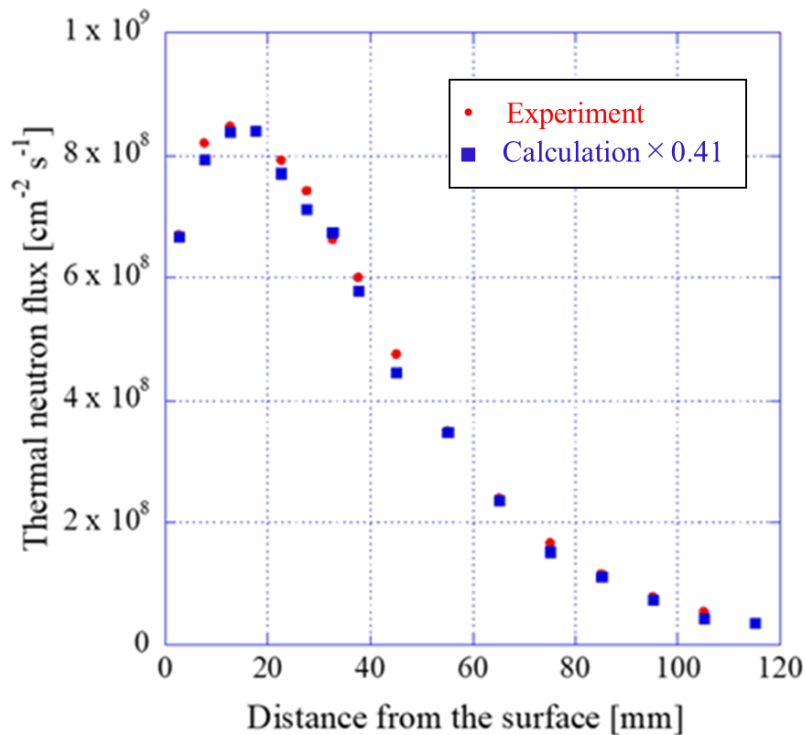


図 2.4 深さ方向の熱中性子束分布の比較

2.3節 外部被ばく線量評価

2.3.1項 照射野近傍における線量分布の検証

被ばく線量評価手法の妥当性を確認するために、照射野近傍における線量分布の検証を行った。照射野近傍の頭頸部を含む $200 \times 200 \times 200 \text{ mm}^3$ の領域について $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$ のボクセルサイズで評価した。ホウ素線量、窒素線量、水素線量、およびガンマ線線量の4つの線量成分について得られた吸収線量分布をもとに、式 (2.1)に基づいて、生物学的効果比 (RBE) 加重線量分布を評価した。ただし、ホウ素濃度は現実においては組織や時間経過によって変化するため、式 (2.1)のように 1 ppm 当たりのカーマ係数からホウ素線量を決定している。また、窒素線量および水素線量に関する RBE は 3.0、ガンマ線線量に関する RBE は 1.0 とし、正常組織に関する化合物生物学的効果比 (CBE) は 1.35 とした。これらの RBE および CBE

は、KUR-HWNIF における生物実験に用いているものである。評価した RBE 加重線量分布の一例を図 2.5 に示す。

この例では RBE 加重線量の最大値は 6.1 Gy-Eq であったが、KUR-HWNIF における BNCT 臨床研究の結果と比較すると、照射時間 1 時間の数値としては妥当であることが確認された。

$$\begin{aligned} &RBE \text{ weighted Dose [Gy - Eq]} \\ &= C_B \times D_{B,ppm} \times CBE_B + D_N \times RBE_N + D_H \times RBE_H + D_\gamma \times RBE_\gamma \end{aligned} \quad \text{式 (2.1)}$$

C_B : ^{10}B concentration [ppm]

D : Absorbed dose [Gy]

CBE : Compound Biological Effectiveness

RBE : Relative Biological Effectiveness

$D_{B,ppm}$: Boron dose per ^{10}B concentration [/ppm]

D_N : Nitrogen dose

D_H : Hydrogen dose

D_γ : Gamma-ray dose

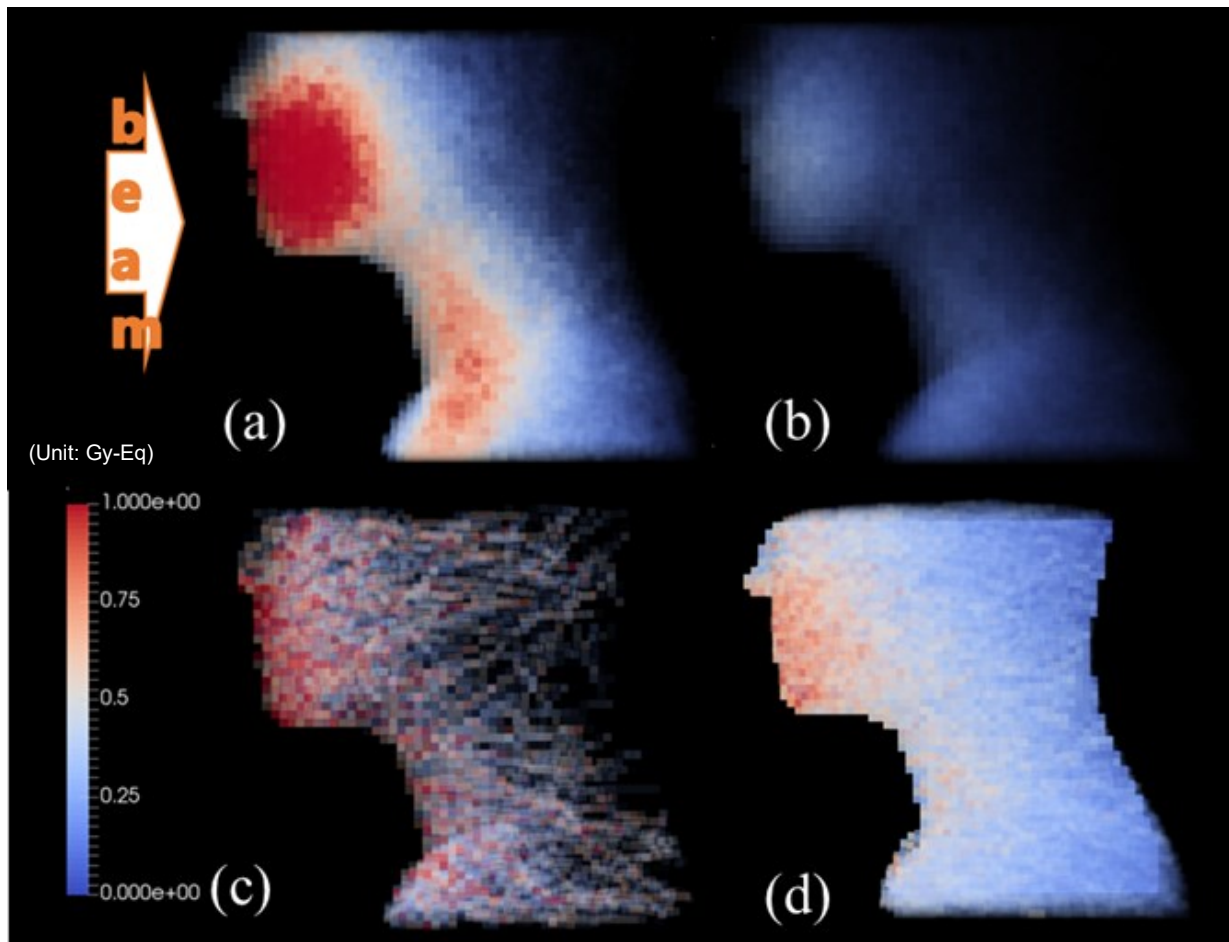


図 2.5 生物学的効果比（RBE）加重線量分布の一例
(a) ホウ素線量, (b) 窒素線量, (c) 水素線量, (d) ガンマ線線量

2.3.2項 各臓器の等価線量および実効線量の評価

各臓器に関する等価線量の評価は、国際放射線防護委員会（ICRP） Pub. 103 に記載されている放射線加重係数を用いた（ICRP, 2007）。図 2.6 に示すように、中性子の放射線加重係数はエネルギーによって変化する。図には、KUR-HWNIF の熱外中性子照射モードの中性子エネルギースペクトル（Sakurai et al., 2004）の公称データも併せて示している。

表 2.1 は、KUR-HWNIF 熱外中性子照射モードの公称スペクトルを用いて評価した放射線加重係数である。表 2.2 および表 2.3 は、男性ファントムおよび女性ファントムの前頸部照射において PHITS で計算した各臓器の中性子エネルギースペクトルから評価した放射線加重係数である。ただし、男性の生殖腺および膀胱でデータが取得できなかったのは、高速中

中性子成分の減衰によりエネルギー付与イベントの発生確率が低下したこと、さらに計算回数が不十分であったことが原因と考えられる。図 2.7 に男性ファントムの頭頸部照射における各臓器の中性子エネルギースペクトルを示す。表 2.1、表 2.2 および表 2.3 から分かるように、0.01 MeV 未満のエネルギーの中性子に対する放射線加重係数は、公称スペクトルと各臓器の計算スペクトルの両者において 2.5 程度とほぼ一定である。これは、図 2.6 に示す公称スペクトルと放射線加重係数の関係から推測されるように、各臓器において 0.01 MeV 未満の中性子は十分に減速し、0.001 MeV 未満の中性子が支配的になっているためと考えられる。

一方、0.01 MeV 以上のエネルギーの中性子に対する放射線加重係数は、どの臓器でも公称スペクトルの場合と比べて大きい値を示している。これは、各臓器では、放射線加重係数の連続関数においてピークを持つ 1 MeV 程度のエネルギーの中性子の割合が比較的大きいことによると考えられる。従って、被ばく評価において公称スペクトルを用いると、等価線量および実効線量の過小評価に繋がる可能性がある。

男性ファントムおよび女性ファントムの計算結果を平均することで、性平均等価線量および性平均実効線量を評価した。これは、ICRP 勧告で定められた組織加重係数の値が、性別および年齢を通して平均化されたものであり、特定の個人を対象としたものではないためである。各照射部位における等価線量および実効線量を図 2.8 から図 2.12 に示す。「その他」の領域の等価線量が最も大きく、実効線量への寄与が大きいことが確認できる。これは、この領域が照射領域およびその周辺を含むためであると考えられる。例えば、前頸部照射の場合の外部被ばくによる実効線量は、「その他」の領域を含む場合で 89 mSv であり、「その他」の領域を除くと 8.8 mSv であった。

他の照射部位の場合も同様に、「その他」の領域が支配的であり、等価線量は 100-1000 mSv の範囲であった。なお、「その他」の部分は、副腎、胸郭外領域、胆嚢、心臓、リンパ節、筋肉、口腔粘膜、脾臓、前立腺、小腸、脾臓、胸腺、および子宮/頸部から構成される。また、肺、皮膚、骨皮質および脳が、照射野およびその周辺に含まれている場合、他の臓器に比べて等価線量が大きく、1-100 mSv の範囲であった。外部被ばく線量としては、照射野近傍の等価線量が支配的であり、照射野近傍を除くと 1/10 程度となることが確認された。

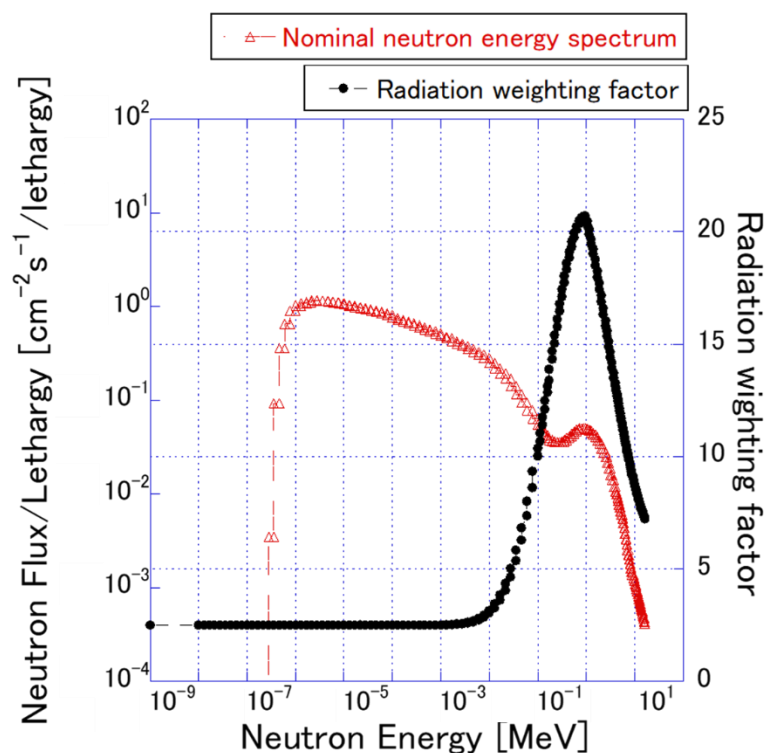


図 2.6 中性子の放射線加重係数および京都大学研究用原子炉重水中性子照射設備（KUR-HWNIF）熱外中性子照射モードの公称中性子エネルギースペクトル

表 2.1 公称中性子エネルギースペクトルから求めた放射線加重係数

Radiation components	Radiation weighting factors
Photon	1.0
Neutron (energy $<10^{-2}$ MeV); thermal and epi-thermal neutrons	2.6 *Almost constant at 2.5 for energy $<10^{-3}$ MeV.
Neutron (energy $>10^{-2}$ MeV); fast neutrons	14.3 *Calculated as the weighted averaged values for the neutron absorbed dose. The neutron energy spectrum was assumed as the nominal spectrum for the CO-0000-F mode of KUR-HWNIF.
Boron dose	2.5 *The same as that for thermal and lower epi-thermal neutrons.

出典：Narita & Sakurai (2024)

表 2.2 男性ファントムの前頸部照射における放射線加重係数の計算値

Radiation components	Radiation weighting factors
Photon	1.0
Neutron (energy $<10^{-2}$ MeV); thermal and epi-thermal neutrons	2.5 *Almost constant at 2.5 for energy $<10^{-3}$ MeV.
	Gonad --
	Colon 22.0
	Lung 19.2
	Stomach 20.1
	Bladder --
	Breast 19.2
Neutron (energy $>10^{-2}$ MeV); fast neutrons	Kidney 21.4
	Oesophagus 16.4
	Thyroid 18.6
	Skin 17.9
	Bone cortical 19.1
	Brain 18.2
	Others 19.2
Boron dose	2.5 *The same as that for thermal and lower epi-thermal neutrons.

*-- : Data not available.

表 2.3 女性ファントムの前頸部照射における放射線加重係数の計算値

Radiation components	Radiation weighting factors
Photon	1.0
Neutron (energy $<10^{-2}$ MeV); thermal and epi-thermal neutrons	2.5 *Almost constant at 2.5 for energy $<10^{-3}$ MeV.
	Gonad 22.0
	Colon 18.8
	Lung 18.5
	Stomach 18.7
	Bladder 18.1
	Breast 18.7
Neutron (energy $>10^{-2}$ MeV); fast neutrons	Kidney 18.8
	Oesophagus 18.2
	Thyroid 18.6
	Skin 18.8
	Bone cortical 18.6
	Brain 18.0
	Others 18.6
Boron dose	2.5 *The same as that for thermal and lower epi-thermal neutrons.

出典 : *Narita & Sakurai (2024)*

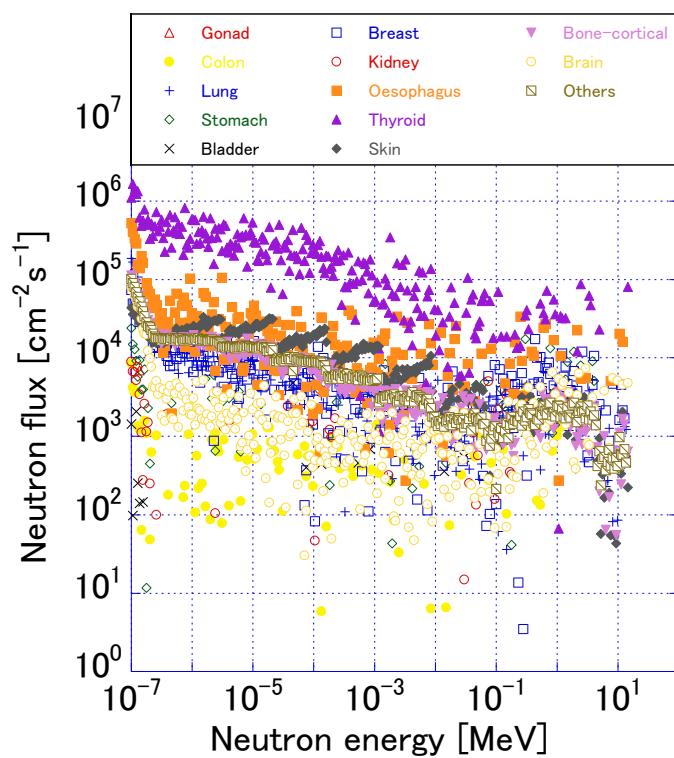


図 2.7 男性ファントムの頭頸部照射における各臓器の中性子エネルギースペクトル

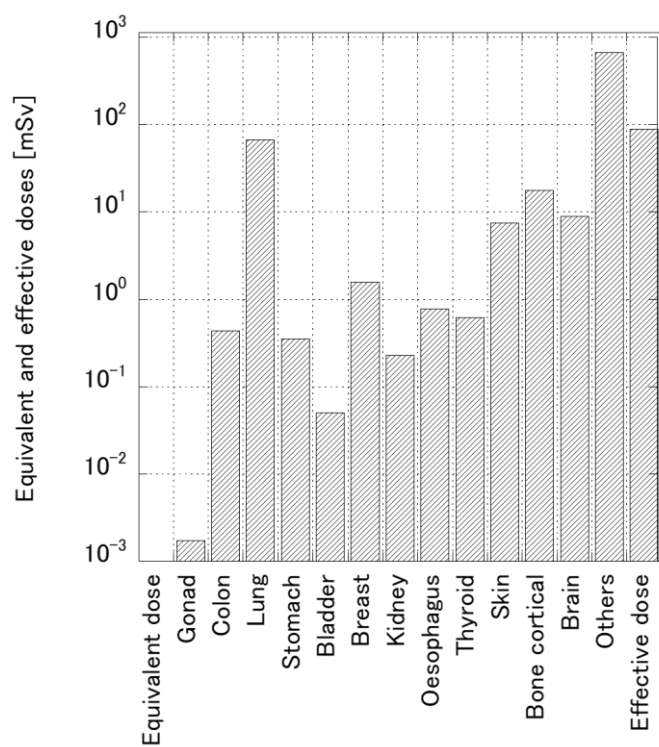


図 2.8 前頸部の各照射部位における性平均等価線量および性平均実効線量

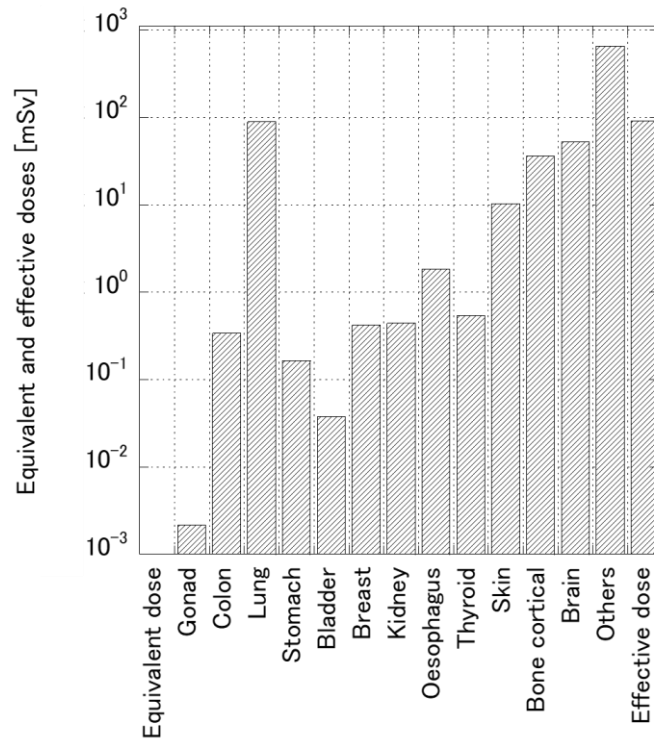


図 2.9 後頸部の各照射部位における性平均等価線量および性平均実効線量

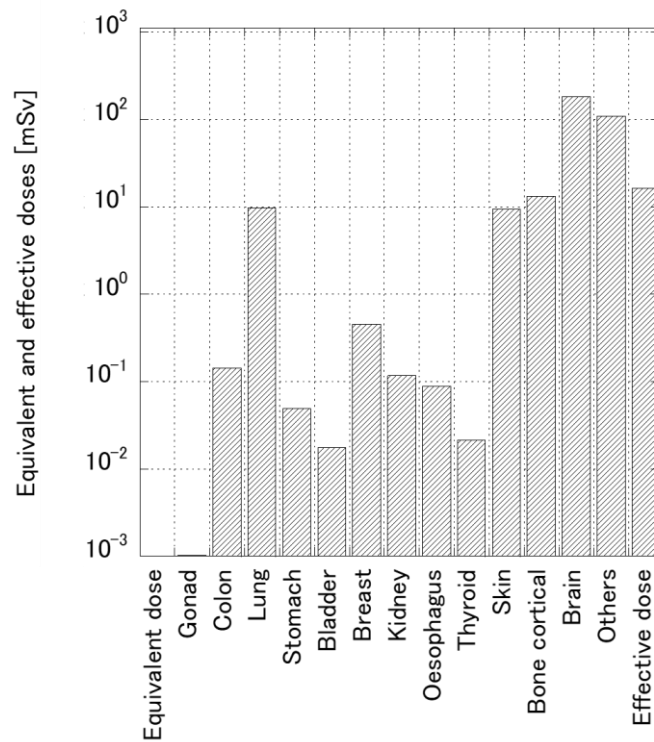


図 2.10 頭頂部の各照射部位における性平均等価線量および性平均実効線量

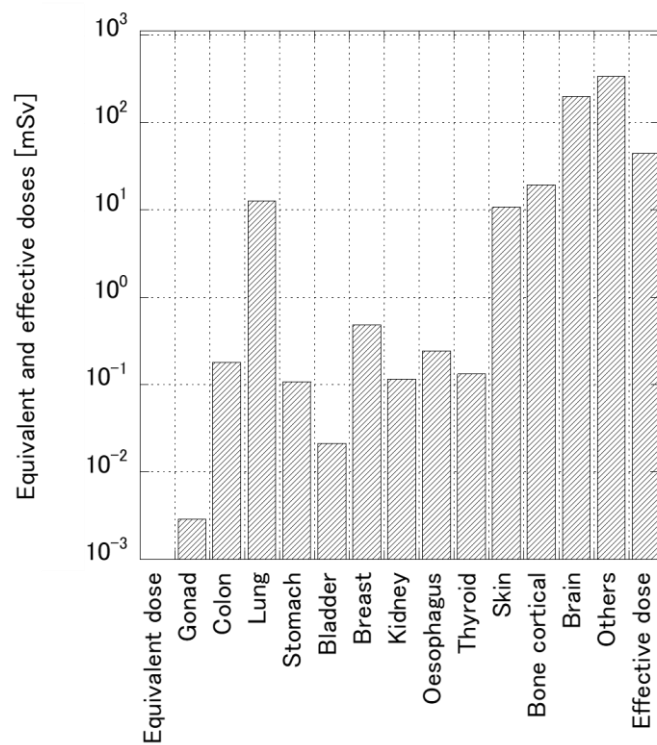


図 2.11 側頭部の各照射部位における性平均等価線量および性平均実効線量

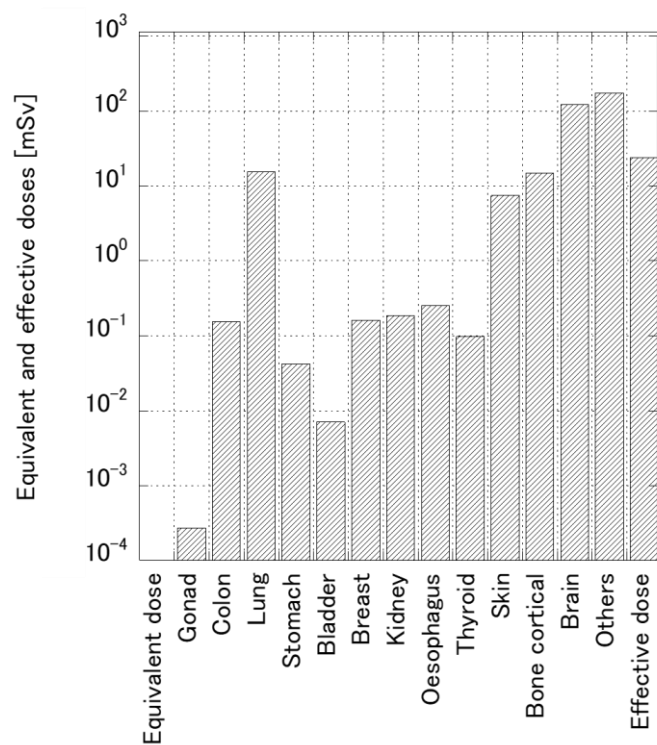


図 2.12 後頭部の各照射部位における性平均等価線量および性平均実効線量

2.4節 内部被ばく線量評価

2.4.1項 中性子照射による生成放射エネルギーの評価

中性子照射で生成される様々な放射性核種およびそれらの放射能を、PHITS によるシミュレーション計算を用いて評価した。各臓器について主要な放射性核種による 1 時間照射における放射エネルギーを算出した。なお、超短半減期核種、超低放射能核種および自然放射性核種については、評価対象から除いた。

評価結果から、中性子照射により生成された主要な 10 種類の放射性核種は、 ^{24}Na 、 ^{27}Mg 、 ^{28}Al 、 ^{31}Si 、 ^{32}P 、 ^{38}Cl 、 ^{42}K 、 ^{49}Ca 、 ^{49}Sc および ^{128}I であることが確認された。このうち、ナトリウム、マグネシウム、塩素、カリウムは、細胞の浸透圧の維持調節および細胞膜電位の決定などに関わっており、大部分が血液中および体液中に多く分布すると考えられる。リンとカルシウムは骨の主成分であるリン酸カルシウムを構成する。アルミニウムは身体を構成する必須元素ではないが、食品などから日常的に摂取しており、そのほとんどは吸収されずに体外へ排出されるが、一部は肺、骨、血液中、脳などに分布する。ケイ素は細胞間接着に必要なタンパク質であるコラーゲンを生成するために必要となり、皮膚、骨、爪、血管、毛髪などに含まれる。ヨウ素は甲状腺ホルモンの主成分であり、ほとんどが甲状腺に分布する。スカンジウムは通常、身体中には存在しない元素である。

5 つの照射部位における各放射性核種の放射エネルギーを図 2.13 から図 2.17 に示す。各放射性核種の放射エネルギーは $10^5 \sim 10^7$ Bq の範囲であった。台湾の国立清華大学におけるオープンプール型原子炉 (THOR) における先行研究 (Huang et al., 2021) で示された値は、例えば、 ^{24}Na では 1.11×10^6 Bq であり、 ^{38}Cl では 1.22×10^6 Bq であったが、本研究におけるこれらの核種の放射能の値は総じて高めであった。これは、中性子スペクトルやビーム強度等の BNCT 設備の特性の違いや、ホウ素薬剤投与量、照射回数、1 回あたりの照射時間等の治療プロトコルの違いに起因するものと考えられる。特に、一部の頭頸部がんに対しては 2 分割照射による治療プロトコルを採用しているため、1 回照射における放射化量は THOR の方が小さいと考えられる。従って、本評価結果は適当であると判断した。

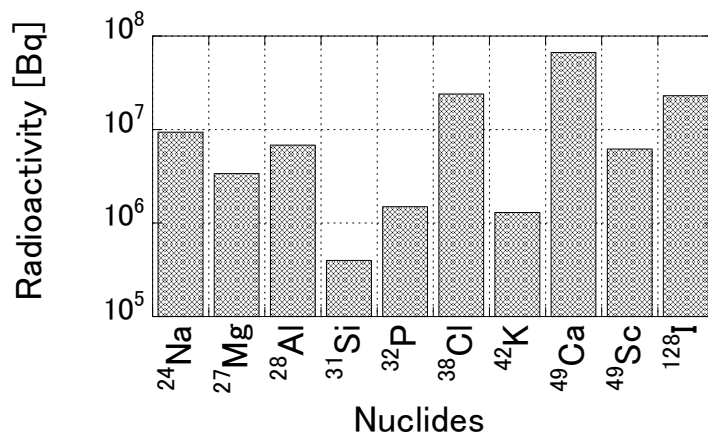


図 2.13 前頸部の各照射部位の主な放射性核種とその放射エネルギー

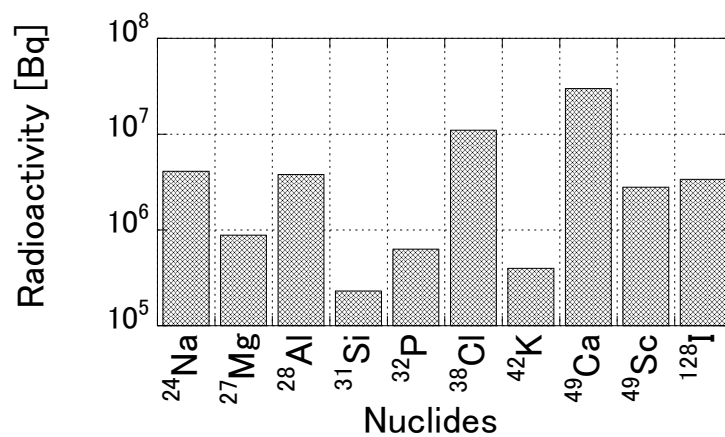


図 2.14 後頸部の各照射部位の主な放射性核種とその放射エネルギー

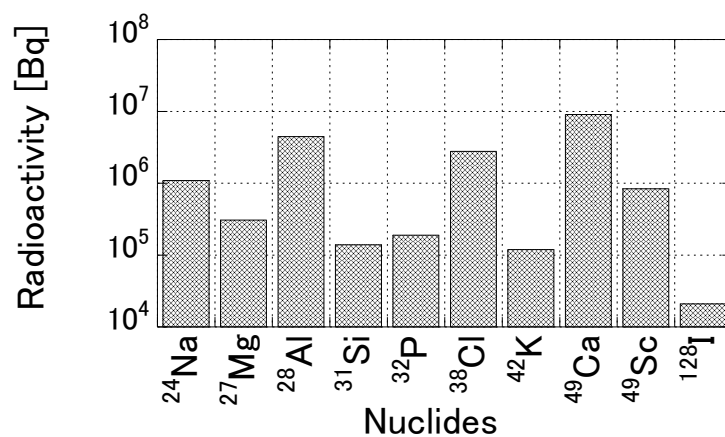


図 2.15 頭頂部の各照射部位の主な放射性核種とその放射エネルギー

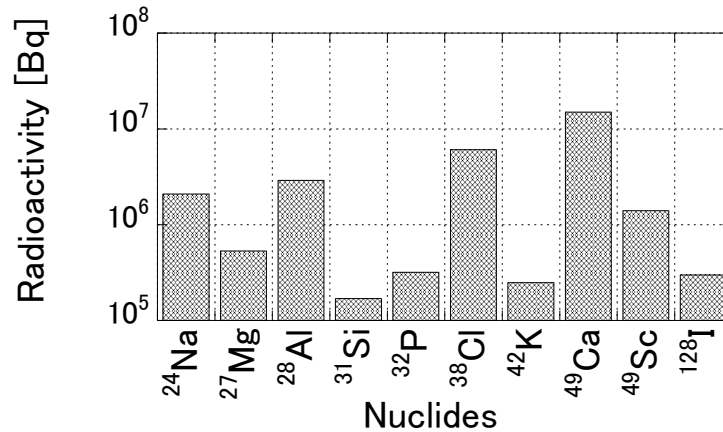


図 2.16 側頭部の各照射部位の主な放射性核種とその放射エネルギー

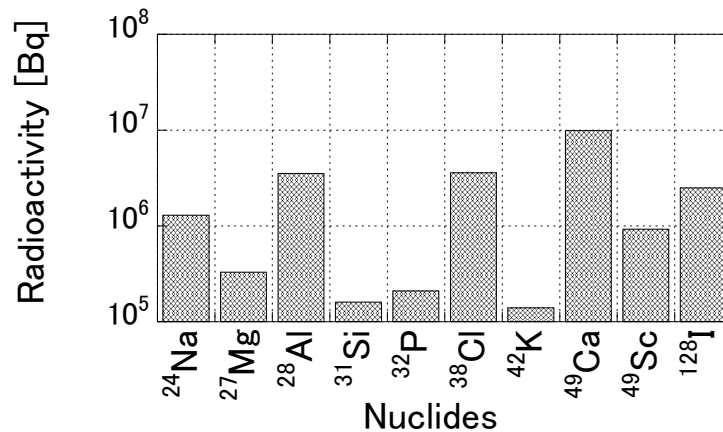


図 2.17 後頭部の各照射部位の主な放射性核種とその放射エネルギー

2.4.2項 PHITS の生成放射能出力機能における出力時間の決定

内部被ばく線量評価においては PHITS の生成放射能出力機能を用いるが、この機能では中性子照射開始からの経過時間を出力時間として設定して、計算値を出力する。この出力時間の決定の参考データとして、頭部および頭頸部領域において各々の構成元素が異なる脳、歯、および甲状腺に注目して、照射開始後 1 秒、1 分、10 分、20 分、30 分、40 分、50 分、および 1 時間における生成放射能を計算した。これらの臓器はいずれも照射領域およびその周辺に含まれている。また、脳にはナトリウム、マグネシウム、塩素、カリウム、歯にはリン、カルシウム、甲状腺にはヨウ素のように異なる元素組成で構成されている。組織中に含まれるこれらの元素の生成放射能に関する計算結果を 1 時間当たりの照射時間の数値に換

算して比較した。ただし、照射条件は前項の頭頸部照射と同様であり、深さ方向の熱中性子束分布は図 2.4 のとおりである。

図 2.18 に前頸部照射を行った場合の歯に関する出力時間と放射エネルギーの関係を示す。生成放射能と出力時間の関係を式 (2.2) に示す。計算結果から、 ^{49}Sc を除くすべての主要な核種が照射開始後 1 分以内に十分な量、生成されることが確認された。 ^{49}Sc は半減期が 8.7 分である ^{49}Ca のベータ崩壊により生成されるため、放射エネルギーが飽和に達するまで 1 時間程度を要した。出力時間は、安全側に考慮して、 ^{49}Sc については 1 時間、それ以外の核種については 1 分に決定した。

$$A_0 = R(1 - e^{-\lambda t_0}) \times \frac{1 \text{ hour}}{t_0} \quad \text{式 (2.2)}$$

A_0 : Generated radioactivity

R : reaction cross-section

λ : Decay constant

t_0 : Output time

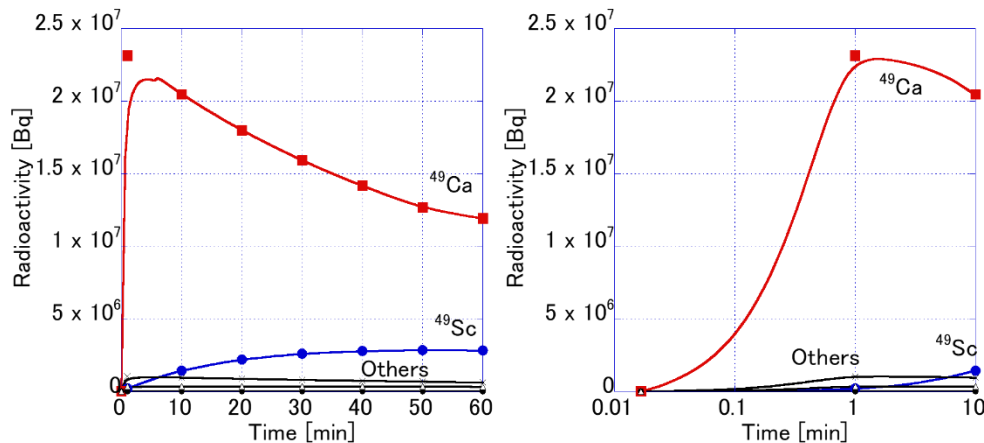


図 2.18 生成放射能の出力時間と放射エネルギーの関係（前頸部照射の歯に関する結果）

*ただし、(b)は(a)の横軸を拡大、対数表示したもの

2.4.3項 預託等価線量と預託実効線量の評価

中性子照射により生成された主要な放射性核種は血流により全身に行き渡るという仮定

に基づいて、DCAL により計算した各臓器における預託等価線量係数および預託実効線量係数を表 2.4 に示す。ここで、表中の“Age”は摂取時点での年齢を表しており、20 歳以上の大人に対しては摂取後 50 年間の預託線量係数を表している。Ca における Age のみ 25 歳であるが、これは、成人において最も若いデータセットである (ICRP, 1973)。これらの係数と、2.4.1 項で評価した生成放射エネルギーから、全身における預託等価線量および預託実効線量を評価した。

5 つの照射部位について、預託等価線量および預託実効線量の評価結果を図 2.19 から図 2.23 に示す。特に前頸部照射については、生成放射性核種の寄与割合も示す。どの臓器についても ^{24}Na および ^{32}P の割合が大きい。ナトリウムは血液中および組織細胞周辺に分布していることから ^{24}Na が全身に均一に分布することとなり、預託線量係数がどの臓器でも同程度である。リンは向骨性核種であり、余剰分は体外に排出されやすいことから、 ^{32}P に関する預託線量係数は赤骨髄、骨表面、膀胱壁および腸壁で特に大きい。なお、ヨウ素は甲状腺のみに分布することから、甲状腺が照射部位に含まれる場合は甲状腺における ^{128}I の割合が大きくなるが、含まれない場合は寄与が極めて小さい。

前頸部照射に対する預託実効線量は 7.9 mSv と評価された。これは、外部被ばく線量の 10%程度であった。

表 2.4 各臓器における預託等価線量係数および預託実効線量係数 (Sv/Bq)

Nuclide	²⁴ Na	²⁷ Mg	²⁸ Al	³¹ Si	³² P	³⁸ Cl	⁴² K	⁴⁹ Ca	⁴⁹ Sc	¹²⁸ I
Age	20	20	20	20	20	20	20	25	20	20
Adrenals	3.41E-10	2.04E-12	8.64E-13	1.88E-11	8.43E-10	1.56E-11	2.26E-10	4.58E-12	8.43E-12	3.66E-12
Bladder Wall	4.37E-10	2.93E-12	8.32E-13	2.14E-11	2.15E-09	1.58E-11	2.77E-10	1.18E-11	8.52E-12	4.16E-11
Bone Surfaces	5.68E-10	2.16E-12	8.55E-13	1.88E-11	1.04E-08	1.54E-11	2.25E-10	7.23E-12	1.50E-11	3.67E-12
Brain	2.64E-10	1.80E-12	7.64E-13	1.88E-11	8.43E-10	1.43E-11	2.21E-10	3.94E-12	8.43E-12	3.62E-12
Breast	2.28E-10	1.75E-12	7.48E-13	1.88E-11	8.43E-10	1.41E-11	2.20E-10	3.85E-12	8.43E-12	3.60E-12
GI-Tract										
St Wall	2.82E-10	1.93E-12	8.20E-13	1.88E-11	8.43E-10	1.51E-11	2.24E-10	4.29E-12	8.43E-12	3.64E-12
SI Wall	3.18E-10	2.04E-12	8.57E-13	1.88E-11	8.43E-10	1.56E-11	2.26E-10	4.56E-12	8.43E-12	3.66E-12
ULI Wall	3.03E-10	2.54E-12	8.35E-13	2.20E-11	1.36E-09	1.53E-11	3.46E-10	8.68E-12	8.51E-12	3.65E-12
LLI Wall	3.26E-10	2.03E-12	8.51E-13	2.01E-11	2.29E-09	1.55E-11	3.77E-10	5.08E-12	8.44E-12	3.67E-12
Kidneys	3.10E-10	1.98E-12	8.42E-13	1.88E-11	8.43E-10	1.54E-11	2.25E-10	4.44E-12	8.43E-12	3.65E-12
Liver	3.00E-10	1.99E-12	8.43E-13	1.88E-11	8.43E-10	1.54E-11	2.25E-10	4.42E-12	2.29E-11	3.65E-12
Resp. Tract										
ET Region	2.92E-10	1.93E-12	8.21E-13	1.88E-11	8.43E-10	1.51E-11	2.24E-10	4.27E-12	8.43E-12	3.64E-12
Lung	2.74E-10	1.89E-12	8.02E-13	1.88E-11	8.43E-10	1.48E-11	2.23E-10	4.15E-12	8.43E-12	3.63E-12
Muscle	2.80E-10	1.89E-12	8.03E-13	1.88E-11	8.43E-10	1.48E-11	2.23E-10	4.18E-12	8.43E-12	3.63E-12
Ovaries	3.30E-10	2.06E-12	8.66E-13	1.88E-11	8.43E-10	1.57E-11	2.27E-10	4.63E-12	8.43E-12	3.68E-12
Pancreas	3.28E-10	2.07E-12	8.74E-13	1.88E-11	8.43E-10	1.58E-11	2.27E-10	4.61E-12	8.43E-12	3.67E-12
Red Marrow	4.10E-10	2.10E-12	8.26E-13	1.88E-11	1.04E-08	1.50E-11	2.24E-10	7.32E-12	1.48E-11	3.64E-12

Skin	2.20E-10	1.70E-12	7.26E-13	1.88E-11	8.43E-10	1.38E-11	2.19E-10	3.74E-12	8.43E-12	3.59E-12
Spleen	2.99E-10	1.98E-12	8.40E-13	1.88E-11	8.43E-10	1.53E-11	2.25E-10	4.39E-12	5.75E-11	3.65E-12
Testes	2.71E-10	1.89E-12	8.04E-13	1.88E-11	8.43E-10	1.49E-11	2.23E-10	4.20E-12	8.43E-12	3.64E-12
Thymus	2.83E-10	1.94E-12	8.25E-13	1.88E-11	8.43E-10	1.51E-11	2.24E-10	4.29E-12	8.43E-12	3.64E-12
Thyroid	2.92E-10	1.93E-12	8.21E-13	1.88E-11	8.43E-10	1.51E-11	2.24E-10	4.27E-12	8.43E-12	2.56E-10
G Bladder	3.07E-10	2.02E-12	8.54E-13	1.88E-11	8.43E-10	1.55E-11	2.26E-10	4.50E-12	8.43E-12	3.66E-12
Heart	2.91E-10	2.01E-12	8.52E-13	1.88E-11	8.43E-10	1.55E-11	2.25E-10	4.45E-12	8.43E-12	3.66E-12
Uterus	3.31E-10	2.08E-12	8.74E-13	1.88E-11	8.43E-10	1.58E-11	2.27E-10	4.67E-12	8.43E-12	3.71E-12
Remainder	2.81E-10	1.89E-12	* 8.03E-13	1.88E-11	8.43E-10	1.48E-11	2.23E-10	4.18E-12	* 3.30E-11	3.64E-12
Effective Dose	3.18E-10	2.06E-12	8.27E-13	1.92E-11	2.26E-09	1.52E-11	2.43E-10	5.42E-12	1.12E-11	1.82E-11

Value(s) marked by '*'are based on splitting of remainder weight.

* GI-Tract: *Gastro-intestinal Tract*, St Wall: *Stomach Wall*, SI Wall: *Small-intestine wall*, ULI Wall: *Upper Large-intestine Wall*, LLI Wall: *Lower Large-intestine Wall*, Resp. Tract: *Respiratory Tract*, ET Region: *Extra-thoracic Region*, G Bladder: *Gall bladder*

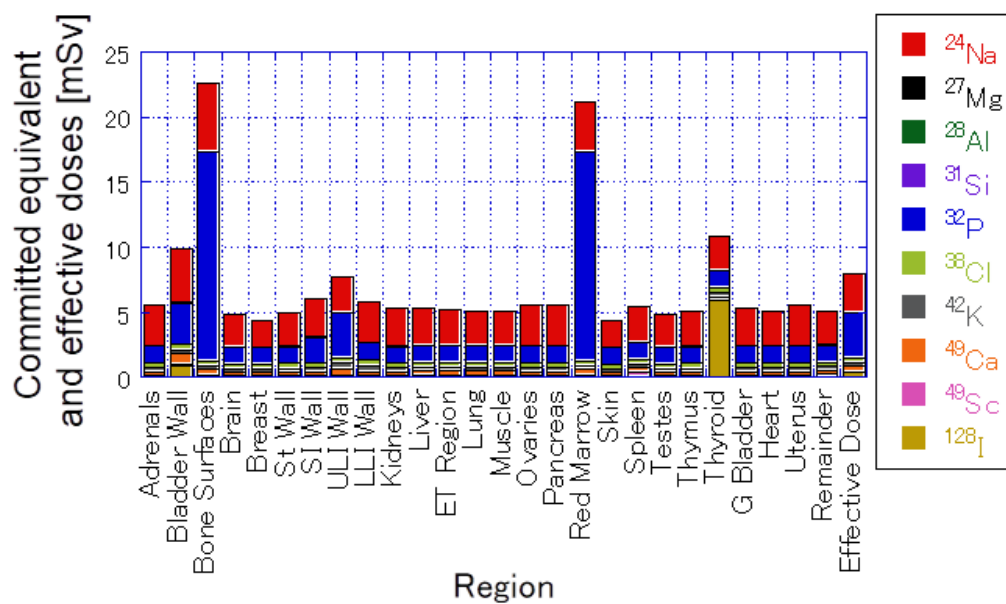


図 2.19 頭頸部の各照射部位および各核種における預託等価線量および預託実効線量

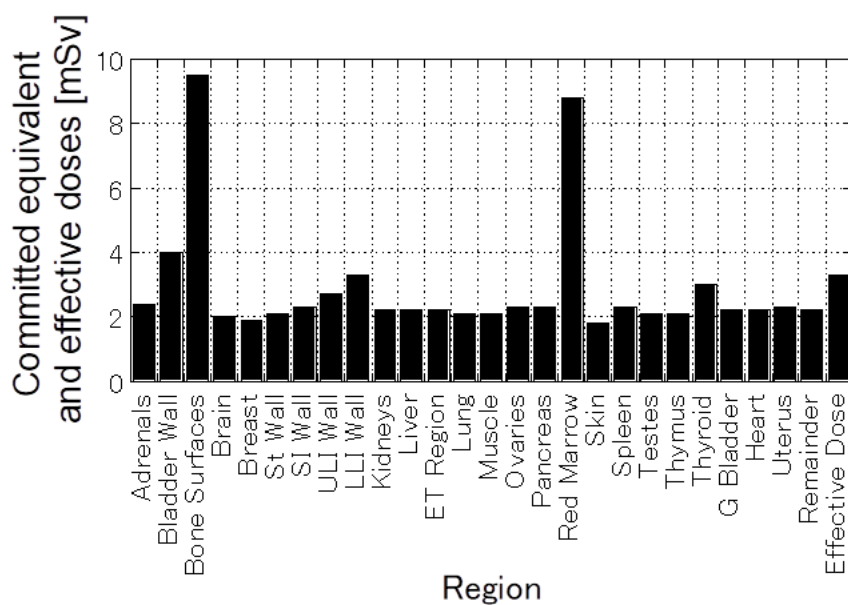


図 2.20 後頸部の各照射部位における預託等価線量および預託実効線量

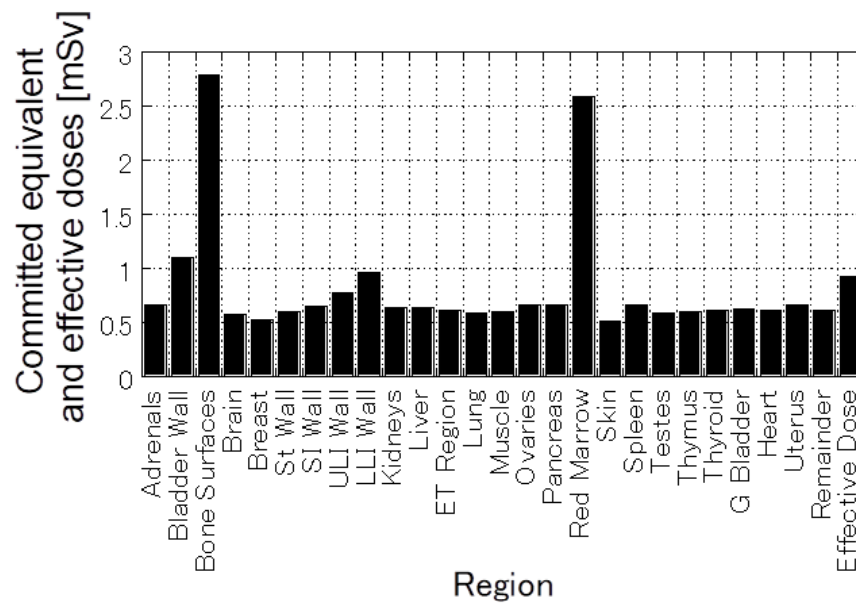


図 2.21 頭頂部の各照射部位における預託等価線量および預託実効線量

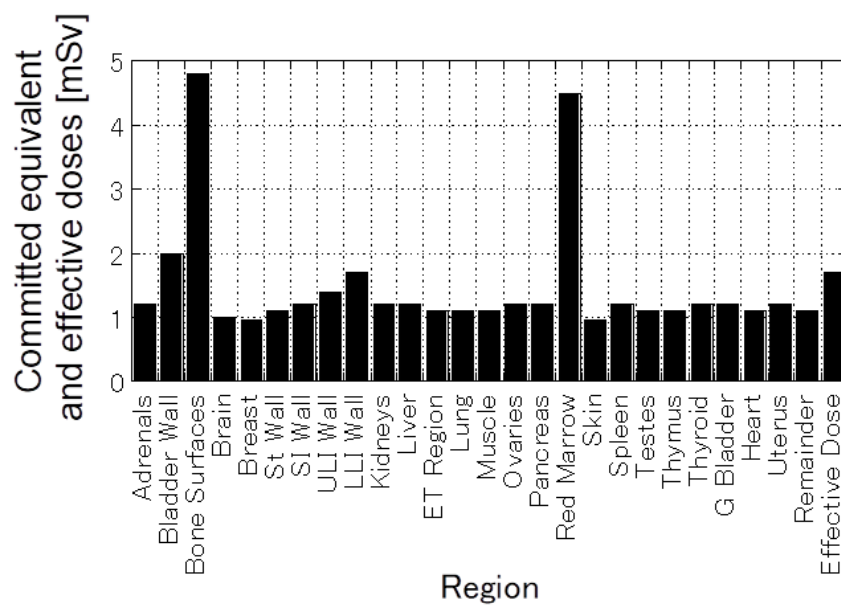


図 2.22 側頭部の各照射部位における預託等価線量および預託実効線量

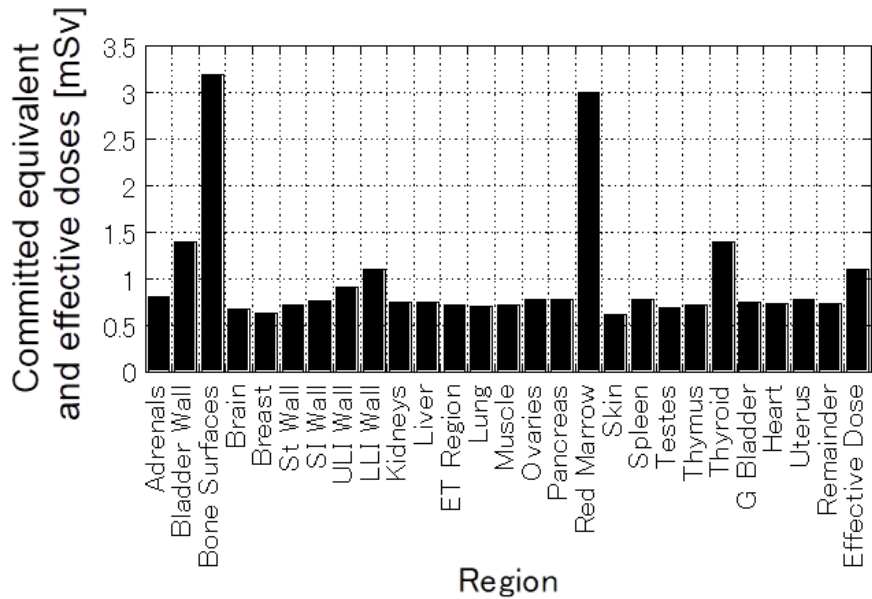


図 2.23 後頭部の各照射部位における預託等価線量および預託実効線量

2.5節 考察

2.3.1 項の照射野近傍における線量分布は、ホウ素濃度が大きく、反応断面積が大きいいためホウ素線量が支配的であった。特に KUR-HWNIF の熱外中性子照射モードでは熱および熱外中性子が主であり、治療領域は深部 7~8 cm 程度であるから、これらの線量分布は妥当であると考えられる。窒素線量は、熱中性子との(n,p)反応によるものであり、外部からの熱中性子および熱外中性子による影響が分布として表れていると考えられる。一方で水素線量は高速中性子による体内の水素との弾性散乱によるものであり、高速中性子束が熱および熱外中性子束と比較して小さいため、シミュレーション計算回数の不足により疎らな分布であるが、深部においても線量付与が確認できることから、高速中性子が深部まで到達していると考えられる。ガンマ線線量は前方が大きい、全体的に緩やかに分布しているのが確認できる。前方で線量付与が大きいのは減速体などから生じた一次ガンマ線の影響であると考えられる。一方で、全体的に緩やかに分布しているのは、体内で生じた二次ガンマ線の影響と考えられる。

2.3.2 項には、男性ファントムおよび女性ファントムに対する前頸部照射の放射線加重係数の計算値を各々示した。これらのうち、特に高速中性子に対する各臓器の放射線加重係数が公称中性子スペクトルから求めた放射線加重係数と大きく異なった。これは体内での高速

中性子の減衰によるものと考えられ、特に、放射線加重係数のピークがある 1 MeV 付近のエネルギーを持った中性子の全体に対する割合が大きくなったことが原因と考えられる。実際に、男性ファントムから取得した各臓器の中性子エネルギースペクトルの 1 MeV 付近の高速中性子成分が比較的大きいことが確認できる。男性ファントムで膀胱および生殖腺の放射線加重係数の値が取得できなかったのは、男性と女性のファントムの大きさの違いが中性子の減衰の程度に影響していると考えられる。性平均等価線量は「その他」の部位が最も大きい、照射部位には筋肉と口腔粘膜が含まれるため、筋肉と口腔粘膜の被ばく線量が大きいと考えられる。また、5つの照射部位のどの場合においても、「その他」の部位に次いで、肺、皮膚、骨皮質、脳の被ばくが大きく、これらが、頭部および頭頸部の照射において影響が大きいと考えられる。

2.4.1 項では、KUR と THOR における生成放射能の比較を示したが、これらは治療プロトコルが異なるため、照射回数や照射時間、治療に用いる中性子スペクトルが異なる可能性がある。 ^{38}Cl と ^{49}Ca の放射エネルギーは全体的に大きい、2.4.3 項において預託線量への寄与が小さいのは、預託線量係数が 1~2 桁程度小さいからである。 ^{24}Na (半減期約 15 時間) や ^{32}P (半減期約 14 日間) と比べて他の核種は半減期が 1 時間以内であることも預託線量への寄与に関係していると考えられる。また、これらの結果から内部被ばく線量は最大で外部被ばく線量の 10%程度であり、BNCT の被ばく線量評価において考慮されるべきと考えられる。

2.6節 結言

本章では、BNCT における外部被ばく線量および身体放射化による内部被ばく線量をシミュレーション計算により評価した。外部被ばく線量の評価においては、照射野およびその周辺に含まれている臓器に対する等価線量が大きく、おおよそ 1-100 mSv の範囲内にあることが確認された。外部被ばくによる全身に対する実効線量は、照射野近傍の臓器を含む場合は 100 mSv 程度、含まない場合は 10 mSv 程度であると評価した。

内部被ばく線量の評価においても、照射野内およびその周辺に位置する臓器で生成される放射性核種の放射エネルギーが大きいことが確認された。特に、 ^{24}Na 、 ^{32}P 、および ^{128}I の寄与が他の放射性核種の寄与に比べて大きい。内部被ばく線量に起因する預託実効線量は 10 mSv 程

度であると評価した。この値は、外部被ばく線量の 10%程度である。

本章の評価結果から、BNCT の被ばく線量評価においては、外部被ばくだけでなく内部被ばくも考慮する必要があると結論づけられる。また、特定の重要な臓器の内部被ばく線量を低減するために、治療計画における照射領域の設定には十分な配慮が必要である。

本章の主な内容は、付録の発表文献リストのうち、欧文論文[1]および[5]において報告されている。

第3章 被ばく線量評価のためのゲル線量計の開発

3.1節 緒言

第2章で評価した外部・内部被ばく評価について、計算ファントムには柔軟性がないため、患者の正確な配置による被ばく線量評価が困難である。形状を柔軟に変化させ、保持することが可能なファントムが作成できれば、この問題は解決する。また、シミュレーションのように3次元空間的な線量評価が行えることが好ましい。

一方で、放射線治療においては一般的に品質保証 (QA) のために定期的な品質管理 (QC) が実施されている。しかしながら、ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) に関する QA/QC については改善の余地が残されている。具体的には、BNCT では治療計画システムによる患部近傍の3次元的な線量分布評価を行って照射方向や照射時間を決定するが (*Zamenhof et al., 1996*)、線量分布を実験的に3次元で計測・評価する最適な手法が確立されていないため、投与線量分布の保証に限界がある。

これまでに BNCT の線量評価に適用されている主な手法として、金やインジウムなどの放射化法および熱ルミネッセンス線量計 (TLD) を用いる手法や対電離箱を用いる手法などがある (*Liu et al., 2011*)。日本における加速器 BNCT においては、中性子摂動が小さい放射化法および TLD を用いる手法が一般的である (*日本中性子捕捉療法学会/日本放射線腫瘍学会, 2020*)。しかしながら、この手法では測定の煩雑さから離散的な評価にとどまり、3次元空間情報を連続的に得ることは難しい。測定が簡便で短時間で連続的な3次元線量分布情報の取得が可能なゲル線量計の適用が期待されている (*Carrara et al., 2005*)。

BNCT においては、治療計画システムによる体内線量分布の検証のために、①水素線量 (主に高速中性子と水素の弾性散乱に起因)、窒素線量 (主に熱中性子と窒素の(n,p)反応に起因)、ホウ素線量 (主に熱中性子と ^{10}B の(n, α)反応に起因)、ガンマ線線量 (中性子ビームに含まれる一次ガンマ線および低エネルギー中性子線と水素の(n, γ)反応に起因する二次ガンマ線) の4成分の弁別評価 (*IAEA, 2001*)、および、②治療計画システムと同様の3次

元的な評価 (Kumada et al., 2015) が重要である。

ゲル線量計は、組成を変更することにより特定の線量成分に感度を持たせることが可能である (Gambarini et al. 2004)。そのため、BNCT の線量評価に必要となる 4 種類の線量成分の弁別評価の可能性がある。また、ゲル線量計の 3 次元的空間情報は、磁気共鳴画像法 (MRI) やコンピュータ断層撮影 (CT) などを用いることにより測定が可能である (Gore et al., 1996; Oldhum et al., 2001)。また、ラジオクロミックゲル線量計のような一部のゲル線量計では光学 CT 等の光学的装置による測定が可能である。コンパクトな光学的装置を照射システムに組み込むことで、リアルタイム評価の可能性がある。

ゲル線量計は人体の主成分である水で構成される水等価ファントムである (Gorjiara et al., 2013)。したがって、多くの放射線治療において評価される水等価線量の評価が比較的容易である。また、柔軟性があるため形状の自由度があり、任意の形状に作成可能であること、および線量計組成の変更が容易であることから、ゲル線量計自体から人体等価ファントムを作成することが可能である (Gambarini et al., 2001)。

さらに、化学線量計は化学反応で動作することから、その反応に起因する生物学的な影響評価の可能性も考えられる。3 次元空間的線量分布が取得可能で、形状の柔軟性があり、線量成分弁別評価、リアルタイム評価、および生物学的線量評価の可能性があるゲル線量計は、BNCT の線量分布の検証に適している。

ゲル線量計には、フリッケゲル線量計 (Gore & Kang., 1984)、ポリマーゲル線量計 (Maryanski et al., 1994)、ラジオクロミックゲル線量計 [ヨウ素ポリビニルアルコール (PVA-I) ゲル線量計 (Hayashi et al., 2020; 2022)、ミセルゲル線量計 (Jordan, 2008; Babic et al., 2009)、など] のように、さまざまな種類があり、他の放射線治療における QA への適用が試みられている (Ono et al., 2015; Ono et al., 2021; Soliman et al., 2017)。BNCT の QA に対しては、これまでフリッケゲル線量計 (Gambarini et al., 1994; 1997) やポリマーゲル線量計 (Khajeali et al., 2015; Hayashi et al., 2015)、ラジオクロミックゲル線量計 [ヨウ素ポリビニルアルコールグルタルアルデヒド (PVA-GTA-I) ゲル線量計] (Kakimoto et al., 2021, Hayashi et al., 2025) が調査されてきた。

線量成分弁別の観点からは、初期の弁別手法として人体等価な元素組成のゲル線量計を用いれば人体等価な線量分布評価が可能であることが提案された。また、 ^{10}B を添加すること

で熱中性子の感度を向上した線量計の作成が提案された。さらに、重水ベースの線量計を用いることで高速中性子の感度を低下させることが提案された。これらの特定の成分に特化した線量計を標準的な組成の線量計と比較することによって、線量成分弁別が可能であることが示唆された。

線量計の種類について、ラジオクロミックゲル線量計は光透過度が大きく光学的装置で測定が可能な点が注目されている (*Takanashi et al., 2019*)。光学的装置は比較的小型の設計が可能であり、測定を容易にする。ラジオクロミックゲル線量計は、用いる色素の種類によって異なる着色を示す複数種類の色素を用いたゲル線量計を組み合わせれば、線量成分毎の線量を視覚的に弁別評価することが可能になる。

放射性感受性色素のうち、ラジオクロミックゲル線量計の研究報告例が比較的多いものは、ゲニピン (Genipin) 色素 (*Jordan, 2008*)、ロイコマラカイトグリーン (LMG) (*Jordan & Avvakumov, 2009*)、ロイコクリスタルバイオレット (LCV) (*Babic et al., 2009*) の3つである。Genipin は、図 3.1 に示すように、熱によってゲル化剤であるゼラチンのアミノ基と反応して架橋を形成する。架橋反応により着色し、放射線により架橋が切断されると退色する。

一方で、LMG および LCV はいずれもロイコ系色素であり、図 3.2 に示すように、前駆体であるロイコ体 (LMG および LCV) が放射線によって生じた OH ラジカルにより酸化して MG および CV へ変化し、立体構造の変化に伴って共鳴波長が変化して着色する。難水溶性であるため、ミセルによって分散させて水に溶かしてゲル線量計を作成することからミセルゲル線量計と呼ばれる。

各色素の吸光度スペクトルのピーク波長は Genipin が 600 nm、LMG が 625 nm、LCV が 600 nm である。吸光度の違いから、視覚的に確認できる着色は Genipin が濃青色、LMG が緑青色、LCV が紫色であり、視覚的な着色評価の可能性がある。また、ゲニピン色素は架橋形成しているため色素の拡散が生じない。ロイコ系色素もミセルの状態でゼラチンのマトリックス内に固定されるため、他の種類のゲル線量計と比較して拡散が少ないことが知られている。このような特徴はゲル線量計の着色変化をリアルタイム評価する上で重要である。

本研究では、BNCT における線量成分弁別評価を目的としたラジオクロミックゲル線量計の開発を行った。まず、線量成分弁別のためのゲル線量計の組成変更による、中性子に対する特性評価を目的としてシミュレーション計算を行った。次に、Genipin、LMG、LCV の 3

種類の色素を用いた線量計について、ガンマ線に対する基本的な特性評価を行った。また、線量成分弁別の評価および線量計特性の改善のために、組成を最適化する実験を行った。3種類の色素それぞれについて、4種類の線量成分を弁別評価するために4種類の線量計特性が異なる添加物・組成を検討し、最終的にはLCVを用いたミセルゲル線量計を選定した。4種類の線量成分を弁別評価するために各々の特定の線質に感度を持たせた4種類のLCVミセルゲル線量計について、ガンマ線および中性子に対する特性を実験的に評価した。そして、特性評価結果をもとに、線量成分弁別評価手法を提案し、この手法の検証を行った。

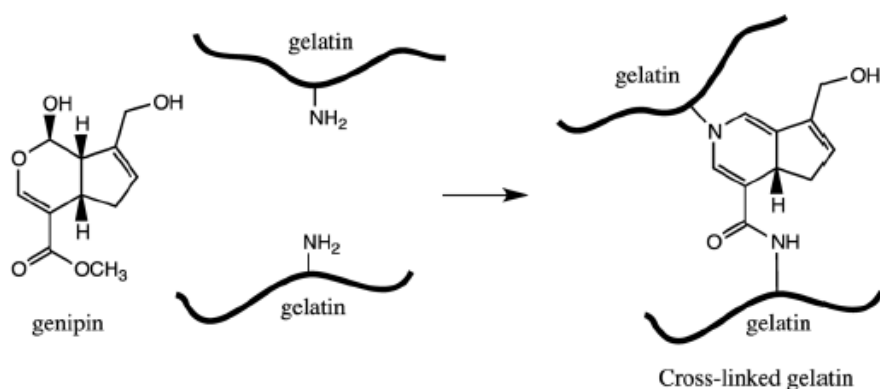


図 3.1 ゲニピン色素の発色メカニズム

出典：Usui, 2017

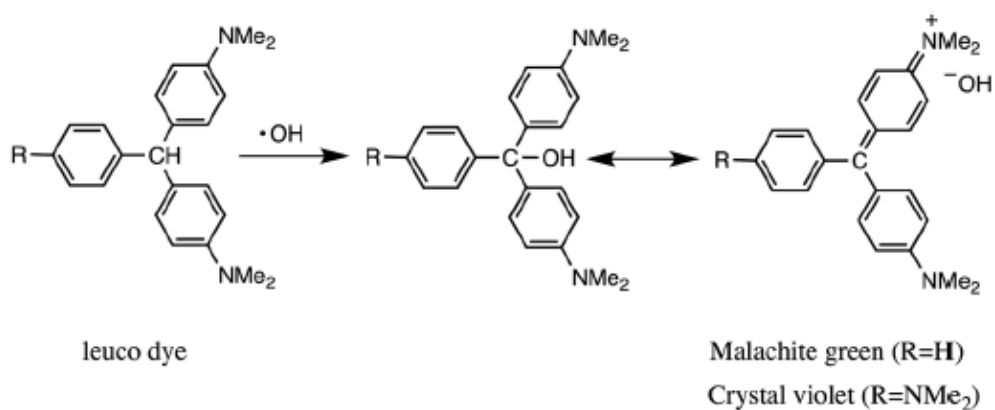


図 3.2 ロイコ系色素の発色メカニズム

出典：Usui, 2017

3.2節 中性子・ガンマ線に対する基本特性評価

3.2.1項 組成の最適化に関するシミュレーションによる検討

ホウ素線量成分および窒素線量成分に特化したゲル線量計を作成するために、増感剤としてホウ酸を 50 mM および尿素を 2000 mM 添加することとした (*Gambarini et al., 1994*)。また、水素線量成分評価のために、軽水ベースのゲル線量計と重水ベースのゲル線量計を作成した (*Gambarini et al., 2001*)。これらの線量成分弁別の可能性を確認するために、粒子重イオン輸送システム (PHITS) を用いたシミュレーション計算を行い (*Sato et al., 2017*)、各ゲル線量計に付与される線量の中性子およびガンマ線に対するエネルギー依存性を評価した。京都大学研究用原子炉重水中性子照射設備 (KUR-HWNIF) における実験を模擬した体系とし (*Sakurai & Kobayashi, 2000*)、ゲル線量計のサイズは $10 \times 10 \times 45 \text{ mm}^3$ とした。中性子のエネルギー範囲は $10^{-8} \sim 10 \text{ MeV}$ 、ガンマ線のエネルギー範囲は $10^{-2} \sim 10 \text{ MeV}$ とし、一桁ごとの単色エネルギー線源を用いてシミュレーションを行った。

図 3.3 に、単色エネルギー中性子線照射に関するシミュレーションで得られた各ゲル線量計の線量付与のエネルギー依存性を示す。この図から、ホウ酸または尿素を添加することで、熱中性子領域における線量が増加することが分かる。また、軽水ベースのゲル線量計と比べて、重水ベースのものでは高速中性子領域で線量が小さくなる傾向が見られる。熱中性子に対する線量は、尿素を 2000 mM 添加した場合に約 40 倍、ホウ酸を 50 mM 添加した場合には約 1700 倍に増加した。一方、重水ベースのゲル線量計では、軽水ベースの場合と比べて、熱中性子に対してはおよそ $1/130$ 、高速中性子に対しても約 $1/3$ の線量となった。図 3.4 には、単色エネルギーガンマ線照射に関するシミュレーション結果として、各ゲル線量計への線量付与のエネルギー依存性を示す。この図から、ガンマ線による線量付与特性は、どの線量計でもほとんど同じであることが分かる。

したがって、50 mM のホウ酸を添加した軽水ゲル線量計または 2000 mM の尿素を添加した軽水ゲル線量計を基準の軽水ゲル線量計と比較することで、ホウ素線量および窒素線量の弁別評価が可能であると考えられる。また、軽水ゲル線量計と重水ゲル線量計を比較するこ

とで、水素線量とガンマ線線量の弁別評価が期待できる。

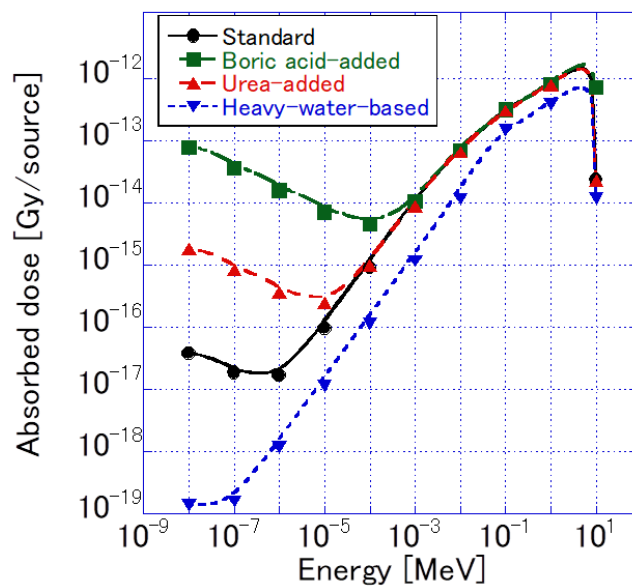


図 3.3 単色エネルギー中性子に対する線量付与のエネルギー依存性

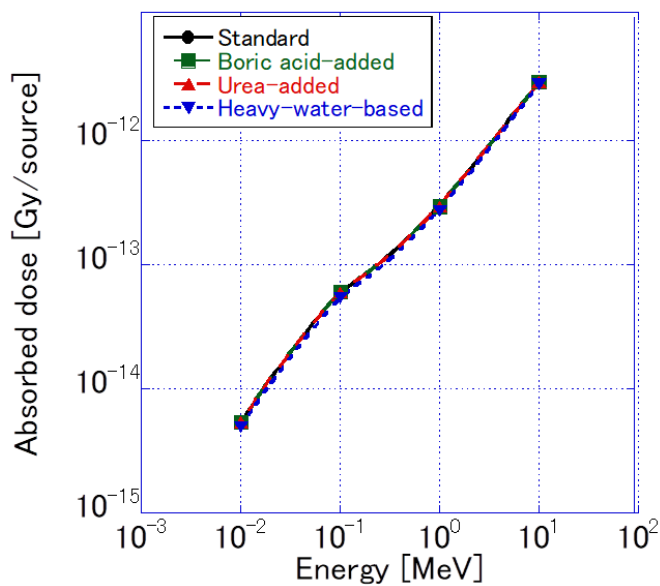


図 3.4 単色エネルギーガンマ線に対する線量付与のエネルギー依存性

3.2.2項 ゲル線量計の作成

先行研究においては、X 線に対するゲニピンゲル線量計、LCV ミセルゲル線量計および

LMG ミセルゲル線量計の基本特性が評価されている。例えば、①各線量計の線量応答 (*Babic et al., 2009; Jordan, 2008; Jordan & Avvakumov, 2009*)、②ミセルゲル線量計の着色の経時変化 (*Nasr et al., 2015a*)、③各線量計の線量率依存性 (*Jordan, 2009; Nasr et al., 2015b; Vandecasteele et al., 2011*)、④ミセルゲル線量計の温度依存性 (*Babic et al., 2009; Vandecasteele et al., 2011*)、⑤LCV ゲル線量計の X 線エネルギー依存性 (*Vandecasteele et al., 2011*)、⑥各線量計の空間安定性 (*Babic et al., 2009; Jordan, 2008; Jordan & Avvakumov, 2009*)、⑦ミセルゲル線量計の応答の再現性 (*Babic et al., 2009; Jordan & Avvakumov, 2009*)、⑧LMG ゲル線量計の pH 依存性 (*Nasr et al., 2015a*)、などが報告されている。しかしながら、これらの研究は BNCT の照射条件に適した基本特性の体系的な評価ではない。なぜなら、上記の研究は何れも主に MVX 線の評価であり、BNCT 照射場において評価すべきガンマ線と中性子線と比較すると、評価すべき線種やエネルギーの点において不十分だからである。そのため、ガンマ線と中性子線が混在する BNCT 照射場における評価が必要である。そこで、BNCT 照射場における組成の検討および線量計特性の評価を目的として、まず、ゲニピンゲル線量計、LCV ミセルゲル線量計および LMG ミセルゲル線量計について基準ガンマ線として Co-60 からのガンマ線を用いた特性評価を行った。熱中性子の感度を高めるために、LMG ミセルゲル線量計には、増感剤としてホウ酸を加えた。また、高速中性子の感度を低下させるため、軽水の代わりに重水を用いてゲニピンゲル線量計を作成した。作成したゲル線量計の材料および組成を表 3.1 にまとめる。作成したゲル線量計を内径 10 mm×10 mm×45 mm のポリメタクリル酸メチル (PMMA) 製のディスポーザブルセルに注ぎ、インキュベータ内に 4℃で 1 時間ほど静置し、冷却固化した。放射線照射後のゲル線量計の吸光度は分光光度計 (*V730-Spectrophotometer, Japan Spectroscopic Co., Ltd.*) を用いて測定した。

表 3.1 様々なラジオクロミックゲル線量計の材料と組成

Materials	LMG micelle gel	LCV micelle gel	Genipin gel
Light-water [wt%] *	96	96	0
Heavy-water [wt%]	0	0	96
Gelatin [wt%]	4	4	4
LMG [mM] *	0.3	0	0
LCV [mM]	0	1	0
Genipin [mM]	0	0	0.5
Tx-100 ** [mM]	7	4	0
TCAA *** [mM]	15	25	0
Sulfuric acid [mM]	0	0	100
Boric acid [mM]	50	0	0

* wt%: *weight percentage*. mM: *millimolar (mol/m³)*. ** Since the leuco dye is insoluble in water, it is dispersed as micelles in an aqueous solution using a Tx-100: *Triton X-100*, surfactant. *** TCAA: *Trichloroacetic acid* is used for pH adjustment and it acts as a sensitizer. **** LMG: *Leuco-malachite Green*, LCV: *Leuco-crystal Violet*, and Genipin are kinds of radiochromic dyes.

出典 : *Narita & Sakurai, (2023)*

3.2.3項 着色の経時変化の特性評価

時間経過によるミセルゲル線量計およびゲニピングル線量計の着色変化に関する実験を行った。ゲル線量計を作成後 24 時間、インキュベータ内に 4 °C で保管した。作成後、1 時間、2 時間、4 時間、8 時間、および 24 時間において着色変化を確認した。

図 3.5 に時間経過による着色変化を示す。各ゲル線量計の吸光度スペクトルのピーク波長 (LMG ミセルゲル線量計では 625 nm、LCV ミセルゲル線量計では 600 nm、ゲニピングル線量計では 600 nm) を測定対象とした。LMG ミセルゲル線量計および LCV ミセルゲル線量計の吸光度は作成後 24 時間で僅かに増加した。ただし、LCV ミセルゲル線量計については、その変化は極めて小さい。LCV ミセルゲル線量計の吸光度は、600 nm 付近の他に 550 nm 付近にも存在することから、ピークシフトが生じた可能性がある。あるいは、散乱の影響によるもので誤差の範囲内である可能性が考えられる。一方、ゲニピングル線量計の吸光

度は作成後 24 時間で時間経過による減少を示した。

ミセルゲル線量計の時間経過による着色は自動酸化によるものであると報告されている (Nasr et al., 2015a)。ゲニピンゲル線量計の時間経過による退色についても、酸化反応による架橋分解が生じている可能性がある。特に、本実験では、着色特性の改良を目的として加熱攪拌時間を他の報告よりも短い 1 時間に設定している点や、特定の線質に対する特性改良のために粘性が軽水よりも大きい重水を用いている点が、架橋分解の生じやすさに影響した可能性がある。これは、加熱攪拌時間が線量応答性に影響することが Davis et al. (2010) によって報告されており、着色メカニズムが色素とゼラチンの架橋反応によるものと考えると、複数の架橋による多量体形成が着色変化に影響すると考えられ、架橋の割合が低下した原因として加熱攪拌時間と組成変更が考えられる。

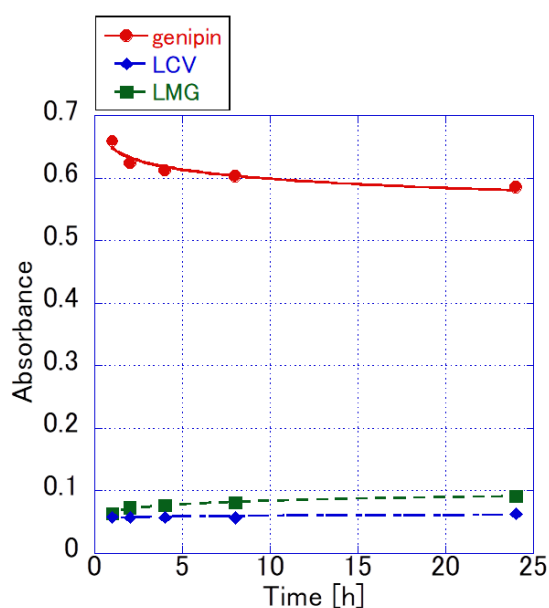


図 3.5 時間経過による着色変化

3.2.4項 線量率依存性に関する特性評価

ミセルゲル線量計およびゲニピンゲル線量計のガンマ線に対する線量率依存性に関する実験を、京都大学複合原子力科学研究所 (KURNS) の Co-60 ガンマ線照射装置を用いて行った。線源と線量計の距離を調整することで、線量率を 15, 30, 45, 60, 75 Gy/h に変化させた。

照射線量は 60 Gy に固定した。照射後のゲル線量計は直ちに分光光度計で吸光度を測定した。

図 3.6 に、ガンマ線照射における線量率に対する吸光度変化を示す。3 種類すべてのゲル線量計で線量率依存性が確認された。特に、ゲンピングル線量計は架橋分解が線量率に比例するため、応答が直線的に低下すると考えられ、直線的な相関性を示すことが確認された。一方、ミセルゲル線量計は対数的な相関性を示したが、これは反応の飽和によって高線量率側において応答が横ばいになるためと考えられる。ミセルゲル線量計の応答は、線量率上昇に伴いラジカル密度が増加し、色素に付与されるエネルギーが必要以上に大きくなるため、反応が飽和したと考えられる。反応に寄与しなかったラジカルは、ラジカル同士の再結合を起こしたと考えられる。

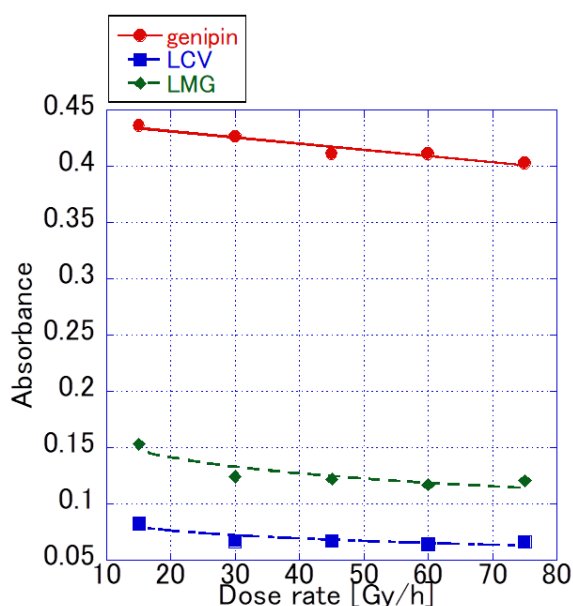


図 3.6 線量率依存性

3.2.5項 ガンマ線に対する線量応答特性の評価

ガンマ線に対する線量応答特性評価するために、KURNS の Co-60 ガンマ線照射装置を用いた実験を行った。室温 (25 ± 5 °C) で最大 100 Gy までの照射を実施した。照射後、ゲル線量計の吸光度を分光光度計で直ちに測定した。なお、ゲル線量計の着色は、時間経過や線

量率に依存性する可能性があるため、これらの影響を考慮して測定結果に補正を加えた。また、ゲニピンゲル線量計については、主成分の違いが線量応答に影響すると考え、軽水ベースと重水ベースの2種類を作成して比較を行った。

異なる日に作成および測定した未照射ゲル線量計の5つの測定データを用い、そのばらつきを標準偏差として評価した。また、線量応答の結果については、以下の式 (3.1)を用い、残差の二乗和から標準誤差を推定した。測定値のばらつきおよび標準偏差の結果を図 3.7 に示す。

$$\text{Residual error} = \sqrt{\frac{\text{Sum of squared estimated residuals}}{[(\text{Sample size}) - (\text{Explanatory variables size})]}} \quad \text{式 (3.1)}$$

線量計の依存性を補正した後の線量応答を図 3.8 に示す。この図のエラーバーは標準誤差を表している。ゲル線量計のガンマ線に対する線量応答は 100 Gy まで直線性を示し、相関係数 $R=0.994$ 以上であった。視覚的な観察では、LMG ミセルゲル線量計およびゲニピンゲル線量計では発色変化が確認された一方、LCV ミセルゲル線量計では変化は僅かであった。

軽水で作成したゲニピンゲル線量計の吸光度は重水で作成した場合と比べて、図 3.9 に示すように約 2 倍の吸光度を示した。しかしながら、ガンマ線線量に対する吸光度の変化はほぼ同じであった。

重水ベースのゲニピンゲル線量計およびホウ酸を添加した LMG ミセルゲル線量計の線量応答特性から、主成分の変更および添加物の影響は、利用上、問題の無い範囲であることが確認された。標準誤差に関しては、ゲニピンゲル線量計の方がミセルゲル線量計よりも大きいことが確認された。これは、Genipin の計量および溶液への均一な混合が難しいことから、線量計作成時のばらつきが大きい可能性が考えられる。

本節で行ったガンマ線照射実験における最大線量は 100 Gy であったが、現状においては各ゲル線量計の着色変化の視覚的な確認は困難である。増感剤として、クロロホルムやトリクロロエタノールなどのハロゲン化物を添加する方法が知られている。これらを含めた組成の検討によって線量計の感度特性の改良が可能であり、視覚的な着色変化の確認を容易にすると考えられる。

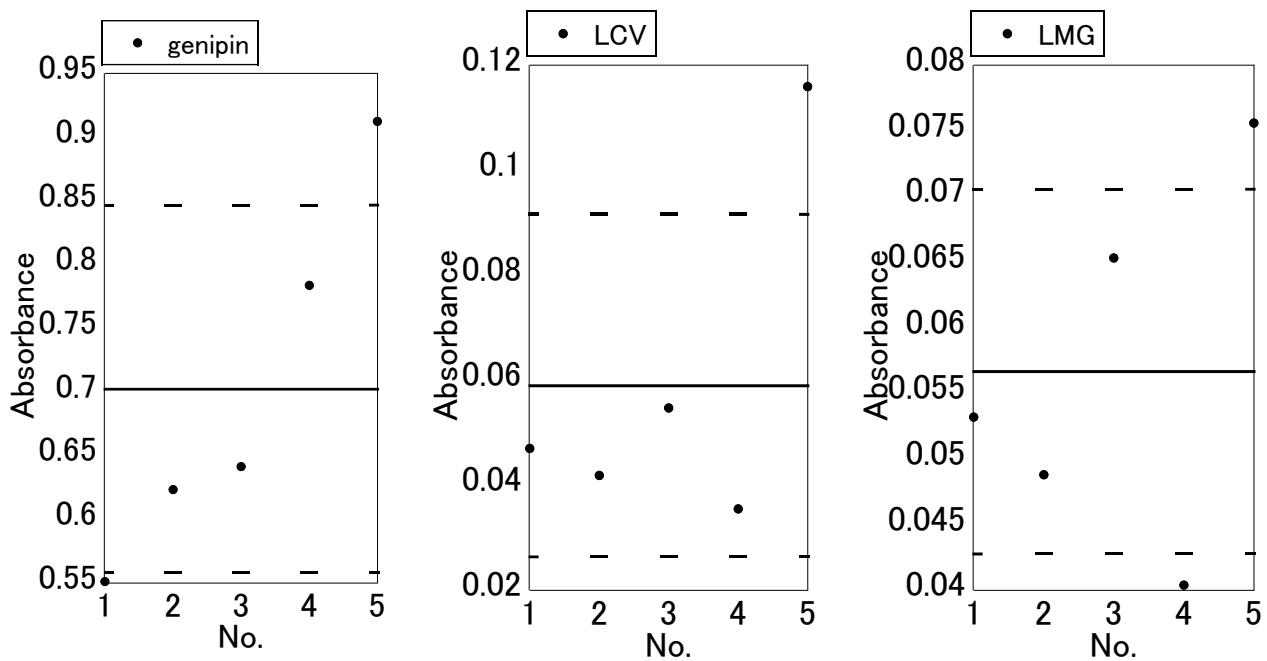


図 3.7 ばらつきと標準偏差

*点は測定値、点線は標準偏差

出典：成田他、(2024)

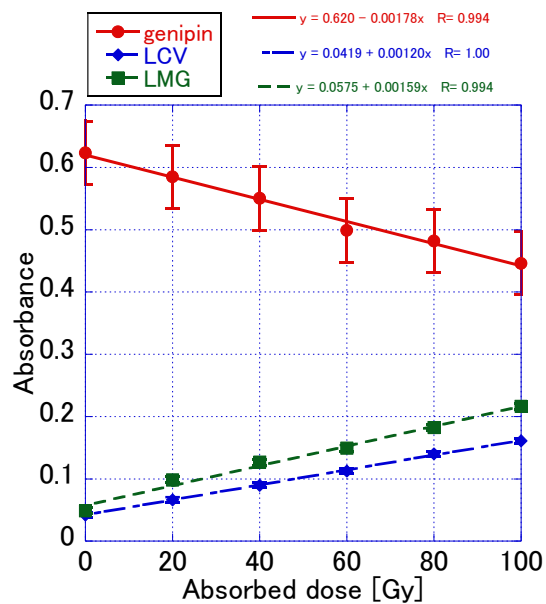


図 3.8 線量計の依存性の影響を補正した線量応答

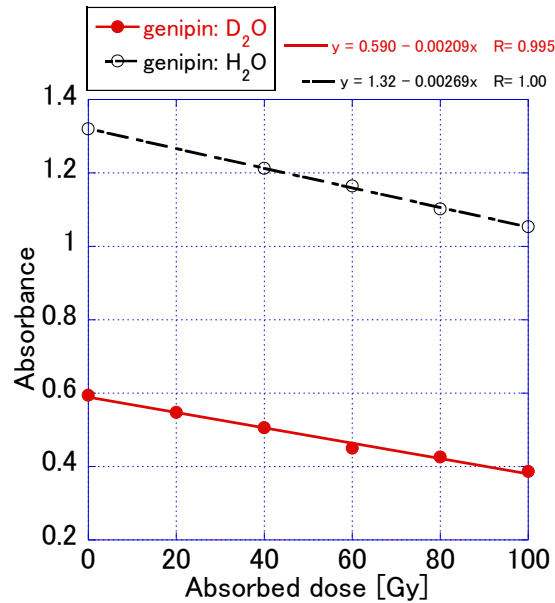


図 3.9 軽水ベースと重水ベースで作成したゲニピングル線量計の線量応答の比較

3.3節 線量計の基本特性の改良

3.3.1項 LCV ミセルゲル線量計

第 3.2 節では 3 種類の色素ゲル線量計について検討した。本節では、光学 CT で測定が可能であり、さらに照射後の着色の拡散が小さいことから空間的に安定性を有するとされるミセルゲル線量計に注目した (Jordan & Arvakumov, 2009)。その中でも、未照射において透明度が高く、放射線照射後に着色の透過性が比較的高い LCV ミセルゲル線量計に着目した。放射線照射前後の LCV ミセルゲル線量計の写真を図 3.10 に示す。LCV ミセルゲル線量計の線量応答は直線性を示すことから、第 4 章で述べる動画による時間的線量評価の可能性も期待できる。したがって、本節以降では LCV ミセルゲル線量計について検討を行った。

第 3.2 節では、LCV ミセルゲル線量計の線量率依存性と自動酸化による着色を確認した (Narita & Sakurai, 2023)。BNCT における 3 次元線量測定に LCV ミセルゲル線量計を用いるには、これらの影響の改善が必要である。BNCT 用中性子源からの中性子線量率は空間的にも時間的にも変化する可能性があるため (Tanaka et al., 2011)、線量率依存性がないことが

測定上望ましく、また、過度な着色を避けるために、測定までに時間経過による着色の影響を可能な限り抑えることが望ましい。

LCV ミセルゲル線量計の基本的な組成は、界面活性剤であるトリトン X-100 (Tx-100) によって水溶液中に分散させた LCV 色素に、増感剤であるトリクロロ酢酸 (TCAA) を加えて、ゲル化剤のゼラチンで固化したものである (Babic et. al., 2009)。Tx-100 は非イオン性界面活性剤であり、難水溶性である LCV を取り囲んでミセルを形成して水溶液中に分散する。TCAA は、放射線照射によりハロゲン化ラジカルを生成し、ラジカル開始剤として作用するとともに、pH の調整にも寄与する。ゼラチンは動物由来のコラーゲンを原料とするゲル化剤の一種であり、約 50 °C で水に溶解し、20 °C 程度で固化する。

LCV ゲル線量計の組成のうち界面活性剤である Tx-100 と増感剤である TCAA の濃度を変化させることによって、線量率依存性が変化するという報告がある (林他, 2016)。この報告が示した結果は、界面活性剤である Tx-100 の増加に伴い、線量率依存性の傾きが負の相関を示し、一方で、増感剤である TCAA の増加に伴い、傾きが正の相関を示すことが確認できる他、Tx-100 の増加に伴い、自動酸化による着色が増加している。

また、非イオン界面活性剤である Tx-100 の代わりに陽イオン界面活性剤であるセチルトリメチルアンモニウムブロミド (CTAB) を用いることによって LCV ゲル線量計の自動酸化の原因となる時間経過による着色の影響が抑えられるという報告もある (Nasr et. al., 2015a; Nasr et. al., 2015b)。これは、OH ラジカルが H_2O^+ と H_2O の間のプロトン移動によって生成するのに対し、ミセルを形成した CTAB が正電荷を帯びているため、 H_2O^+ と CTAB が互いに反発することによるものと考えられる。さらに、この報告では、CTAB によって線量応答感度が低下するが、ラジカル開始剤としてトリクロロエタノール (TCE) を加えることによって線量応答感度が改善することが示されている。TCE によるラジカル発生も、TCAA の場合と同様に、放射線照射によってハロゲン部位が切断され、ハロゲン化ラジカルが生成することによる。

このように、適切な組成の変更によって、線量率依存性、時間経過による着色変化、および線量応答に関する特性の改善が期待できる。

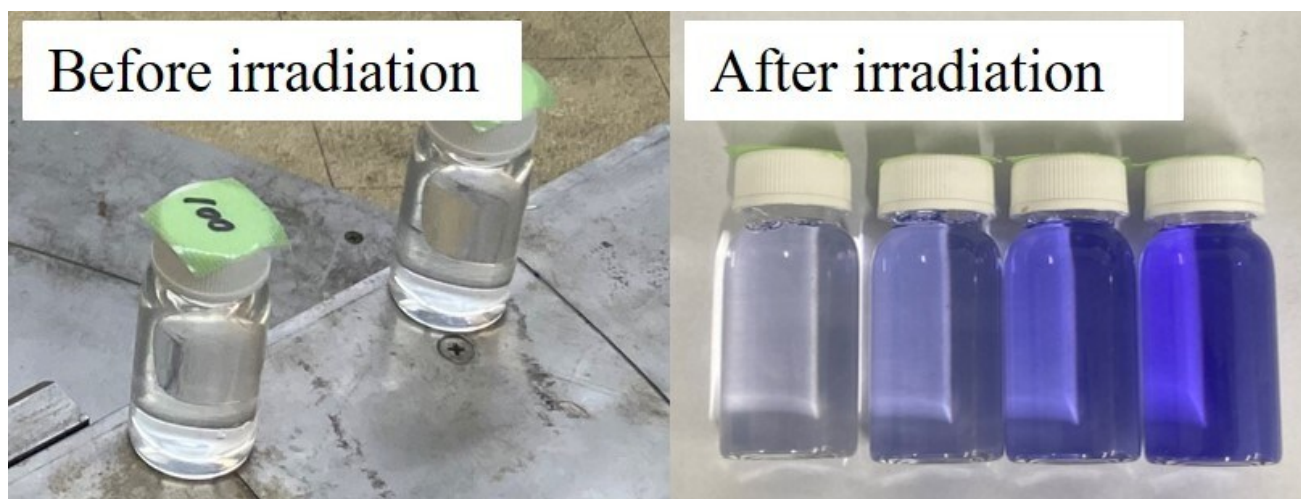


図 3.10 ロイコクリスタルバイオレット（LCV）ミセルゲル線量計の照射前後の着色変化

3.3.2項 組成に関する実験的検討

線量率依存性、時間経過による着色変化、および線量応答特性の改善を目的として、ガンマ線に対するゲル線量計の特性評価実験を行い、線量計の組成について実験的な検討を行った。

本節で用いたゲル線量計の材料および組成を表 3.2 にまとめる。先行研究(*Babic et al., 2009*)による組成および作成方法を参考にして、96%の水に4%のゼラチンを溶かし、LCV色素、界面活性剤および増感剤を加えることで、ミセルゲル線量計を作成した(*Narita & Sakurai, 2023*)。この従来組成の線量計に、新たな試みとして、界面活性剤として6 mMのCTABを、増感剤として30 mMのTCAAを加えたものを作成した。また、増感剤としてTCEを加えたものも作成した(*Narita et al., 2024; 2025*)。ゲル線量計は、作成後、分光光度計用の10×10×45 mm³のポリスチレン（PS）製ディスポーザブルセルに分注し、4℃のインキュベータで固化した。

ガンマ線照射には、京都大学複合原子力科学研究所（KURNS）のCo-60ガンマ線照射装置を用いた。線量率依存性の評価では、15, 30, 45, 60, 75 Gy/hの線量率条件下で、20 Gyの照射を行った。線量応答特性の評価では、0, 4, 8, 12, 16, 20 Gyの各線量について、それぞれ0, 15, 30, 45, 60, 75 Gy/hの線量率で照射を実施した。時間経過による着色変化の評価では、4℃のインキュベータ内で保管した未照射のゲル線量計を対象として、作成後7日間にわた

って着色の変化を観察した。

分光光度計 (*V730-Spectrophotometer, Japan Spectroscopic Co., Ltd.*)を用いて、波長 580 nm~650 nm の範囲の吸光度スペクトルを取得した。得られたスペクトルのうち、ピークを示す 600 nm における吸光度を評価に用いた。

表 3.2 従来と改良した LCV ミセルゲル線量計の材料と組成

Materials	Conventional LCV gel	LCV gel with CTAB	LCV gel with CTAB and TCE
Light-water [wt%]	96	96	96
Gelatin [wt%]	4	4	4
LCV [mM]	1	1	1
Tx-100 [mM]	4	0	0
CTAB [mM]	0	6	6
TCAA [mM]	25	30	30
TCE [mM]	0	0	50, 100, 120

* wt%: weight percentage. M: molar (mol/1000 g H₂O)

**CTAB : Cetyl Trimethyl Ammonium Bromide , TCE : 2-2-2 Trichloro Ethanol

3.3.3項 線量率依存性の改善結果

図 3.11 に従来組成のゲル線量計と新組成のゲル線量計の線量率依存性の比較を示す。新組成ゲル線量計については、複数回の測定 (n=7) 結果の平均値を示す。各結果について t 検定による平衡性の有意差検定を行ったところ、従来組成のゲル線量計では有意差が認められたが、新組成のゲル線量計では有意水準 1%においても有意差は確認されなかった。この結果から、新組成の線量計において線量率依存性は無視できると考えられる。

林他 (2016)は、界面活性剤の増加に伴って照射前の着色が増加することを示唆している。このことから、新組成のゲル線量計で吸光度が全体的に増加した原因として、界面活性剤の濃度の増加が照射前の着色の増加を引き起こした可能性が考えられる。

本結果より、界面活性剤である CTAB と増感剤である TCAA の濃度を調整することで、線量率非依存性が達成されることが示された。

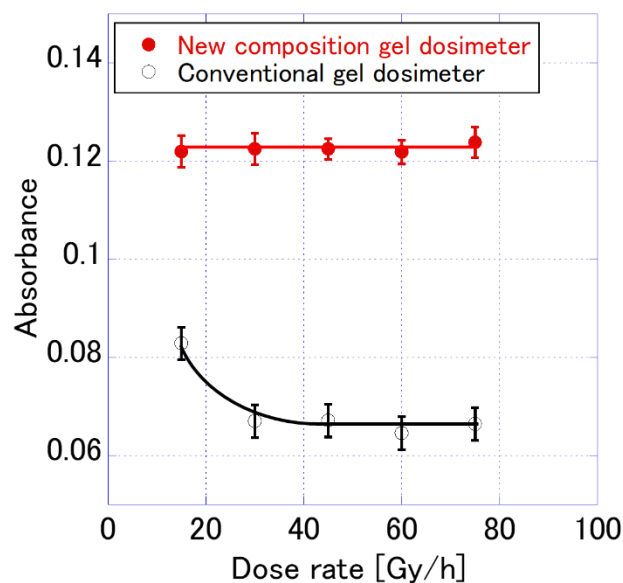


図 3.11 線量率依存性の比較

3.3.4項 時間経過による着色の改善結果

従来組成のゲル線量計と新組成のゲル線量計の時間経過による着色変化の比較を図 3.12 に示す。7 日間で着色変化は対数的に上昇し、時間経過に伴って変化率は緩やかになっている。新組成のゲル線量計の 7 日間の吸光度変化は 0.004 程度であり、従来組成のものに比べて約 1/7 に減少している。BNCT を行う施設によっては放射化物の持ち出しに関する放射線管理上の規定により、中性子照射後のゲル線量計の測定は作成から 7 日間（1 週間）程度になる可能性がある。測定機器を管理区域内に設置するなどの対策を講じれば、作成・照射から測定までの時間が短縮できるため、時間経過による着色変化の影響は限りなく小さいと考えられる。したがって、非イオン界面活性剤である Tx-100 の代わりに、陽イオン界面活性剤である CTAB を用いることで、時間経過による着色変化が少ないゲル線量計を作成することが可能であることが示された。

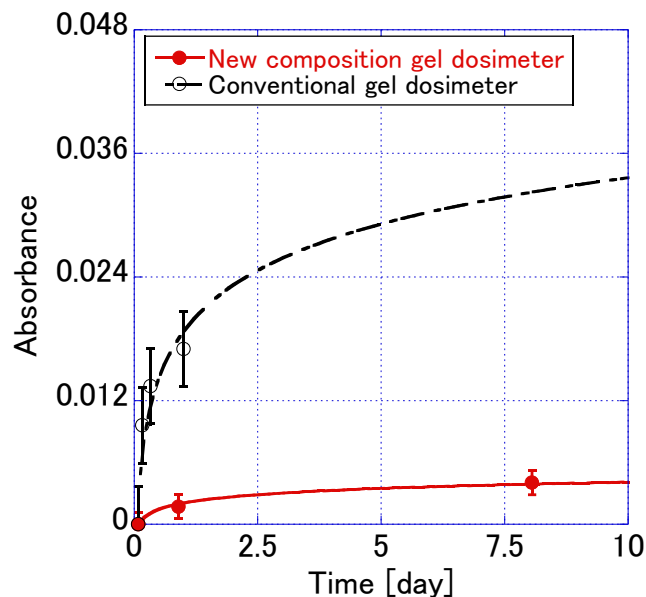


図 3.12 時間経過による着色の比較

3.3.5項 線量応答感度の改善結果

新組成ゲル線量計における TCE 添加量と線量応答の関係を図 3.13 に示す。TCE 添加量の増加に伴い線量応答も上昇したが、添加量が 50 mM を超えると変化率は小さくなり、増感効果が低下した。これは、TCE がラジカル開始剤として作用することにより、ラジカル量が飽和することが関係していると考えられる。この結果から、TCE の添加により、CTAB を含むゲル線量計の応答が改善されることが確認された。特に、TCE 100 mM 添加では、無添加のゲル線量に比べて約 2 倍、従来組成のゲル線量計に比べて約 3 倍の線量応答を示した。以降の検討では、TCE 100 mM 添加の線量計を使用した。

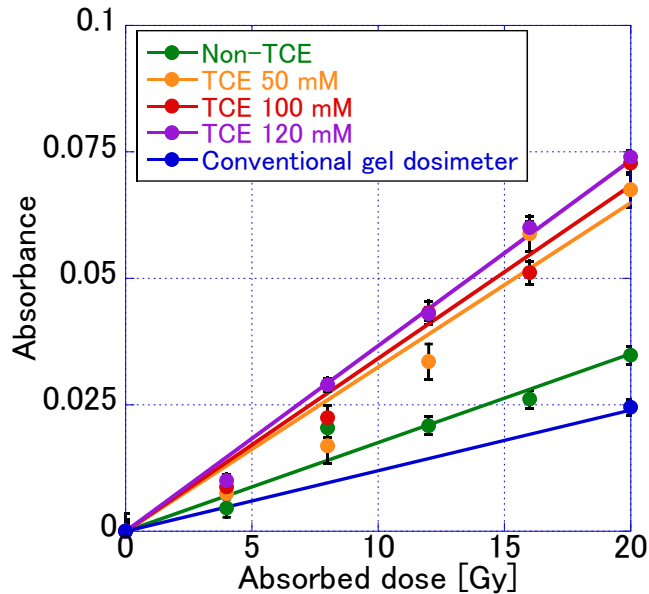


図 3.13 線量応答感度の比較

3.4節 ガンマ線・中性子応答特性評価および線量成分弁別評価

3.4.1項 特性改良した LCV ミセルゲル線量計の BNCT 場への適用

BNCT における線量評価手法として本研究で用いた LCV ミセルゲル線量計は、線量計に含まれる LCV 色素が放射線酸化反応を受けて着色する、いわゆるラジオクロミック線量計である。この酸化反応は、放射線の電離作用に伴って生成する OH ラジカルによって進行する。したがって、X 線やガンマ線では主に二次電子が関与するのに対し、中性子照射では核反応により電子とは異なる様々な粒子が生成される。そのため、線量成分の違いにより、LCV ミセルゲル線量計の線量応答が異なる可能性がある。

例えば、*Gambarini et al. (2015)* のフリッケゲル線量計に関する研究では、BNCT におけるホウ素線量の寄与として発生するアルファ線や ${}^7\text{Li}$ 原子核といった高 LET 放射線では、低 LET 放射線に比べて線量応答が小さいことが報告されている。また、ミセルゲル線量計についても、炭素線治療への応用を目的した研究が報告されており、高 LET 放射線に対する応

答依存性が示唆されている (Hayashi et al., 2021)。しかしながら、LCV ミセルゲル線量計を BNCT に適用した研究例はこれまでに報告されていない。そこで、本節では、第 3 節で検討したゲル線量計組成を用いて、ガンマ線および中性子線に対する線量応答特性を調べ、LET 依存性に関する評価を行った。

さらに、得られたガンマ線・中性子線に対する線量応答特性に基づき、改良型 LCV ミセルゲル線量計の線量弁別評価式を提案した。本評価式に用いる各線量成分に対する線量応答パラメータを提示するとともに、異なる中性子エネルギースペクトルにも適用可能となるようパラメータ補正因子の検討を行い、その妥当性を検証実験によって確認した。

3.4.2 項 LCV ミセルゲル線量計の作成

第 3.3 節で検討した線量計組成を参考にし、6 mM の CTAB、30 mM の TCAA、100 mM の TCE を用いてゲル線量計を作成した。さらに、3.2.1 項の検討結果に基づき、ホウ素線量成分および窒素線量成分を推定するため、50 mM のホウ酸および 2000 mM の尿素を添加したゲル線量計を作成した。また、水素線量成分の推定には、軽水の代わりに重水を用いたゲル線量計を用意した。これらの線量成分弁別評価のために行った組成変更を表 3.3 にまとめる。吸光度測定には、作成したゲル線量計を $10 \times 10 \times 45 \text{ mm}^3$ の PS 製分光光度計用ディスポーザブルセルに封入し、4 °C のインキュベータで保管した。

表 3.3 線量成分弁別のための LCV ミセルゲル線量計の材料と組成

Materials	Standard	Heavy-water-based	boric-acid-added	Urea-added
Light-water [wt%]	96	0	96	96
Heavy-water [wt%]	0	96	0	0
Gelatin [wt%]	4	4	4	4
LCV [mM]	1	1	1	1
CTAB [mM]	6	6	6	6
TCAA [mM]	30	30	30	30
TCE [mM]	100	100	100	100
Boric-acid [mM]	0	0	50	0
Urea [mM]	0	0	0	2000

* wt%: weight percentage. M: molar (mol/1000 g H₂O).

出典 : *Narita et al. (2025)*

3.4.3項 ガンマ線に対する線量応答特性

KRUNS の Co-60 ガンマ線照射装置を用いて、ガンマ線照射を行った。線量応答の評価には、0, 4, 8, 12, 16, 20 Gy の線量を設定し、熱ルミネッセンス線量計 (TLD) (*UD-170LS, Panasonic Co.*) により吸収線量を測定した。吸光度測定は、580 nm~650 nm の吸光度スペクトルを分光光度計 (*V-730, Japan Spectroscope Co.*) で取得し、LCV の吸収ピークに対応する 600 nm の吸光度を評価した。

図 3.14 に示すように、ガンマ線に対する線量応答は、尿素を添加したゲル線量計のみが他のゲル線量計に比べて約 2 倍の値を示した。図のエラーバーは、線量応答の近似直線と測定値の残差の標準誤差から求めた 2σ を示している。また、図では、先行研究に基いて想定される最小二乗法による近似直線を示しており、いずれも相関係数 $R=0.980$ 以上の高い相関を示している。尿素添加ゲル線量計では、2 次曲線によるフィッティングの方が僅かに相関が高かったものの、本研究では評価式の簡略化に従い、直線によるフィッティングを用いた。

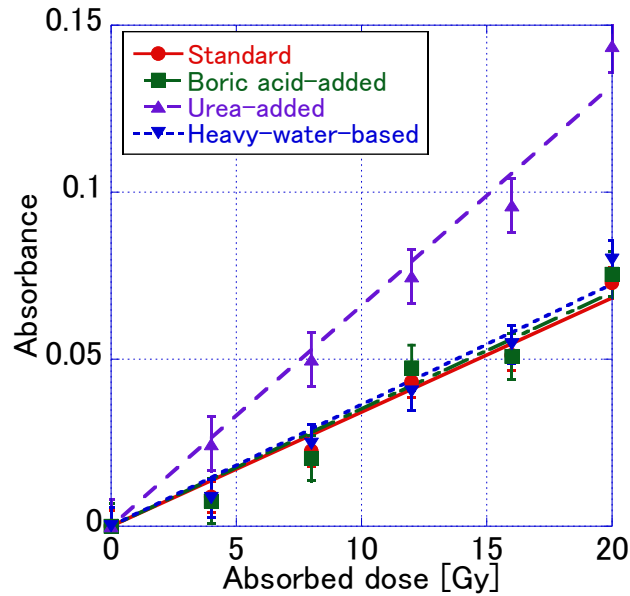


図 3.14 ガンマ線に対する線量応答

3.4.4項 中性子に対する線量応答特性

中性子照射場には、KUR-HWNIF を用いた (Sakurai & Kobayashi, 2000)。KUR-HWNIF では、目的に応じて異なる中性子エネルギースペクトルを持つ照射モードを選択できる。本研究では、基準混合中性子照射モードを用いて、原子炉の運転出力を 5 MW、照射時間を 3 時間として照射を行った。中性子線量およびガンマ線線量の測定では、それぞれ金箔の放射化法と TLD (UD-170LS, Panasonic Co.) を用いた。照射中、4 種類のゲル線量計は、それぞれ同一種類の線量計 3 個を一組として束ねて配置した。照射位置による空間的な線量分布の違いは、各ゲル線量計に取り付けた金箔および TLD の測定値によって補正した。吸光度測定では、580 nm~650 nm の吸光度スペクトルを分光光度計 (V-730, Japan Spectroscopic Co.) で取得し、LCV の吸収ピークに対応する 600 nm の吸光度を評価した。

また、実験の結果から LET に対する依存性を評価するため、ゲル線量計内部の平均 LET 分布を PHITS により計算した (Sato et al., 2024)。得られた LET 分布から、線量平均 LET を算出した。計算では、中性子応答特性を調べた照射実験の照射体系を模擬し、KUR-HWNIF の公称中性子エネルギースペクトルを中性子源として入力した。さらに、計算上の中性子源の規格化は照射口付近の中性子エネルギースペクトルに基づいて行った。

中性子に対する線量応答を図 3.15 に示す。ここで図中のエラーバーは測定した 3 つの線量計の最大値と最小値を示している。ホウ酸を添加したゲル線量計では、中性子に対する応答が、ホウ酸を添加していない通常組成に比べて約 1/10 と低下した。一方で、その他のゲル線量計の応答は、ガンマ線に対する応答とほとんど同じであった。なお、原子炉設備の時間的・空間的制約により、本実験で得られた図 3.15 の測定点は 2 点に限られている。しかし、LCV ミセルゲル線量計の着色メカニズムはガンマ線照射の場合と同様であると考えられることから、各線量計の応答は直線でフィッティング可能であると判断した。

ホウ酸を添加した線量計は、熱中性子と ^{10}B の核反応によって生成される高 LET の二次粒子（アルファ線や ^7Li 原子核）がミセルゲル線量計の線量応答に影響し、関連する信号が何らかの形で減衰または消衰するため、中性子線量応答が低下すると考えられる。そこで、実験とシミュレーションを併用して LET 依存性を評価した。得られた結果を図 3.16 に示す。ここで、「線量計効率 (Dosimeter efficiency)」は、実験値から計算した各線量成分の線量応答（計算式は次項参照）を、ガンマ線照射実験に基づくガンマ線応答で除した値である。一方、「線量平均線エネルギー付与 (Dose-averaged LET)」は、各線量に付与された LET で加重平均した値であり、式 (3.2) で表される。

分布を見ると、線量平均 LET が $100 \text{ keV}/\mu\text{m}$ 以上の高 LET 領域では、線量計効率が低下することがわかる。生物学的影響においても、LET が $100 \text{ keV}/\mu\text{m}$ 以上になると生物学的効果比 (RBE) が低下することが知られている。高 LET 線による RBE の低下は、DNA 損傷に効率的なエネルギーを超えるエネルギーが付与されることで生じる。線量計効率の場合も同様に、ラジカル密度の増加により LCV 色素に必要以上のエネルギーが付与され、反応に寄与しなかったラジカル同士の再結合が生じるため、線量計の応答が低下したと考えられる。

$$\text{Dose averaged LET} = \frac{\int L d(L) dL}{\int d(L) dL} \quad \text{式 (3.2)}$$

L: Linear Energy Transfer (LET)

d(L): probability density of absorbed dose for LET

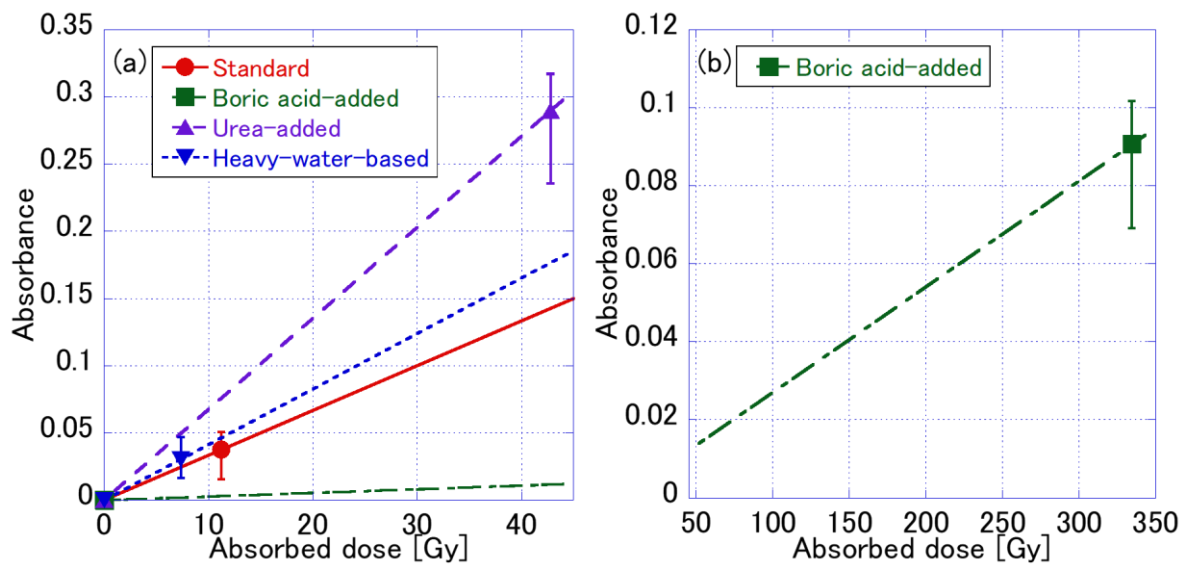


図 3.15 中性子に対する線量応答

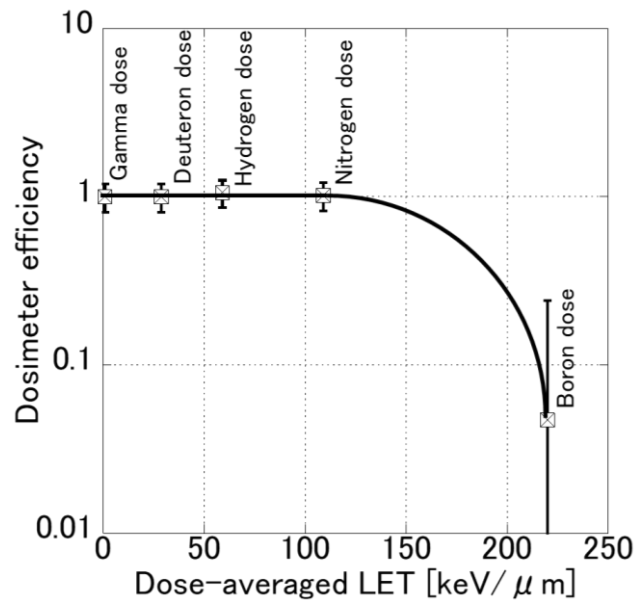


図 3.16 線エネルギー付与 (LET) 依存性

出典 : Narita *et al.* (2025)

3.4.5項 線量成分の弁別評価手法の提案

線量成分弁別には、式 (3.3)に示す 4×4 行列式を用いた。ここで、因子“ k ”はゲル線量計の線量応答“ A ”と各線量成分の吸収線量“ D ”から計算される線量応答パラメータである。中性子線量およびガンマ線線量は、金箔の放射化法および TLD の測定値から推定し、ゲル線量

計の応答は分光光度計による測定値で取得した。これらの実験値には、3.4.3 項および 3.4.4 項で得られたデータを用いた。

$$\begin{pmatrix} k_{H,s} & k_{N,s} & k_{B,s} & k_{G,s} \\ k_{H,b} & k_{N,b} & k_{B,b} & k_{G,b} \\ k_{H,u} & k_{N,u} & k_{B,u} & k_{G,u} \\ k_{H,h} & k_{N,h} & k_{B,h} & k_{G,h} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} D_H \\ D_N \\ D_B \\ D_G \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} A_s \\ A_b \\ A_u \\ A_h \end{pmatrix} \quad \text{式 (3.3)}$$

D_H, D_N, D_B, D_G : Doses for hydrogen, nitrogen, boron and gamma-ray components

A_s, A_b, A_u, A_h : Absorbances for standard, boric-acid-added, urea-added and heavy-water-based gel dosimeters

$k_{H,s} \cdots k_{G,h}$: Parameters of dose-response for each gel dosimeter for each dose component

ガンマ線に対する各線量計の線量応答直線の傾きはガンマ線線量の各パラメータ“ k ”に対応する。添加物の影響により、線量計ごとのパラメータは異なる可能性がある。そこで、標準ゲル線量計を基準として、各線量計の線量応答比に対する添加物の影響因子を“ F ”と定義した。

ホウ酸添加線量計を除くホウ素線量に対する線量計のパラメータは、ホウ酸未添加であるためゼロである。標準ゲル線量計とホウ酸添加ゲル線量計では、ホウ酸以外の成分は同じであるため、窒素線量および水素線量のパラメータはおおむね一致すると考えられる。(3.3)の展開式の差分を取ることで、ホウ酸添加ゲル線量計のホウ素線量に対するパラメータ“ $k_{B,b}$ ”は、“ $(A_b - F_b \times A_s)/D_B$ ”として評価できる。

一方、尿酸添加ゲル線量計の窒素線量に対するパラメータ“ $k_{N,u}$ ”は、標準ゲル線量計と尿酸添加ゲル線量計の展開式から評価できる。このゲル線量計では窒素濃度に大きな違いがあり、水素濃度にも僅かな違いがあるため、因子“ F_u ”に加えて水素および窒素の濃度についても補正を行う必要がある。標準ゲル線量計を基準とした尿酸添加ゲル線量計の水素および窒素の濃度比を“ $C_{H,u}$ ”および“ $C_{N,u}$ ”と定義されたとき、パラメータ“ $k_{H,u}$ ”および“ $k_{N,u}$ ”はそれぞれ“ $F_u \times C_{H,u} \times k_{H,s}$ ”と“ $F_u \times C_{N,u} \times k_{N,s}$ ”のように表現される。

標準ゲル線量計の水素線量に対するパラメータは、標準ゲル線量計と重水ベースゲル線量

計の展開式から評価できる。ここで、重水素に対する水素の実効カーマ係数比を“ $K_{H/D}$ ”、重水ベースゲル線量計の重水素に対する標準ゲル線量計の水素の原子数密度比を“ $R_{H/D}$ ”と定義したとき、標準ゲル線量計の水素線量パラメータ“ $k_{H,s}$ ”は“ $F_h \times K_{H/D} \times R_{H/D} \times k_{H,h}$ ”とおおよそ等しいと考えられる。これらのパラメータ間の関係を式 (3.4)にまとめる。

$$\begin{aligned}
k_{H,s} &\doteq k_{H,b} \\
k_{H,u} &= F_u \times C_{H,u} \times k_{H,s} \\
k_{H,s} &\doteq F_h \times K_{H/D} \times R_{H/D} \times k_{H,h} \\
k_{H,s} &= \{(F_h \times A_s - A_h) \times (K_{H/D}) / (K_{H/D} - 1/R_{H/D})\} / D_H \\
k_{N,s} &\doteq k_{N,b} \doteq k_{N,h} \\
k_{N,u} &= F_u \times C_{N,u} \times k_{N,s} \\
k_{N,u} &= \{(A_u - F_u \times A_s) - F_u \times (C_{H,u} - 1) \times k_{H,s} \times D_H\} / \{F_u \times (C_{N,u} - 1) \times D_N\} \\
k_{B,s} &\doteq k_{B,u} \doteq k_{B,h} = 0 \\
k_{B,b} &= (A_b - F_b \times A_s) / D_B \\
k_{G,s} &= k_{G,b} / F_b = k_{G,h} / F_h = k_{G,u} / F_u
\end{aligned} \tag{3.4}$$

ガンマ線線量に対するパラメータ“ k ”はガンマ線特性評価における線量応答の傾きから決定した。尿素ゲル線量計のパラメータは標準ゲル線量計のおおよそ2倍である一方、その他のゲル線量計のガンマ線応答はおおよそ等しいことから、尿素添加ゲル線量計の線量応答比に関する因子“ F_u ”は2に、その他のゲル線量計の因子は1に決定した。濃度比に関する因子は、表 3.3 から得られた元素組成比をもとに表 3.4 から算出され、“ $C_{H,u}$ ”が1.1、“ $C_{N,u}$ ”が9.8と決定した。実効カーマ係数比“ $K_{H/D}$ ”は PHITS によって算出され、KUR-HWNIF の基準混合中性子照射モードに対しては2.0であった。原子数密度比“ $R_{H/D}$ ”は原子量から1.1と推定される。これらの結果を用いることで、式 (3.4)に基づきガンマ線以外の線量成分に対するパラメータ“ k ”を計算できる。式 (3.4)から決定されたパラメータ“ k ”を式 (3.5)に示す。

$$\begin{pmatrix} k_{H,s} & k_{N,s} & k_{B,s} & k_{G,s} \\ k_{H,b} & k_{N,b} & k_{B,b} & k_{G,b} \\ k_{H,u} & k_{N,u} & k_{B,u} & k_{G,u} \\ k_{H,h} & k_{N,h} & k_{B,h} & k_{G,h} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0.0036 & 0.0003 & 0.0000 & 0.0034 \\ 0.0036 & 0.0003 & 0.0002 & 0.0034 \\ 0.0074 & 0.0067 & 0.0000 & 0.0068 \\ 0.0018 & 0.0003 & 0.0000 & 0.0034 \end{pmatrix} \tag{3.5}$$

表 3.4 各ゲル線量計の元素構成比

Gel-type	Elemental composition [wt%]							
	H	D	B	C	N	O	Cl	Br
Standard	10.5	0.00	0.00	0.48	0.64	84.1	1.38	0.05
Heavy-water-based	0.11	18.8	0.00	0.48	0.64	75.8	1.38	0.05
boric-acid-added	10.6	0.00	0.05	0.48	0.64	84.3	1.38	0.05
Urea-added	11.3	0.00	0.00	2.88	6.24	87.3	1.38	0.05

* wt%: weight percentage.

出典 : *Narita et al. (2025)*

3.4.6項 線量成分弁別評価の検証

弁別評価の検証には、KURNS の中性子照射場 KUR-HWNIF を用いて中性子照射を行った。ただし、3.4.5 項で提案した手法で用いた基準混合中性子照射モードとは異なるエネルギースペクトルを持つ基準熱中性子照射モードを用いた。KUR-HWNIF の各照射モードにおける中性子エネルギースペクトルを図 3.17 に示す。照射は、KUR の運転出力 1 MW、照射時間 3 時間で行った。照射対象および照射体系は、手法提案時と同様の 4 種類のゲル線量計を用いた。線量評価の比較検証には、金箔の放射化法および TLD (*UD-170LS, Panasonic Co.*) による従来の手法を併用した。ゲル線量計の吸光度測定には分光光度計 (*V730-Spectrophotometer, Japan Spectroscopic Co.*) を用い、600 nm の吸光度を評価した。

式 (3.3) のパラメータ“ k ”は、スペクトルに応じて重水素に対する水素の実効カーマ係数比“ $K_{H/D}$ ”で補正することで、異なる中性子エネルギースペクトルに対しても適用可能である。熱中性子照射モードに対する“ $K_{H/D}$ ”は PHITS コードにより 2.5 と算出した。この補正を適用した式 (3.5) により、金箔の放射化法および TLD から求められた各線量成分の吸収線量をもとに、各ゲル線量計の吸光度を計算した。図 3.18 に示すように、従来手法から計算された吸光度と、実際にゲル線量計で測定された吸光度は、おおよそ一致した。誤差範囲はそれぞれの手法の 2 標準誤差で表され、ゲル線量計を用いた手法では ~ 0.0081 [Abs.]、金箔および TLD の手法では $\sim 15\%$ であった。この結果から、3.4.5 項で決定されたパラメータ“ k ”によって、線量成分の弁別評価が可能であることが確認された。

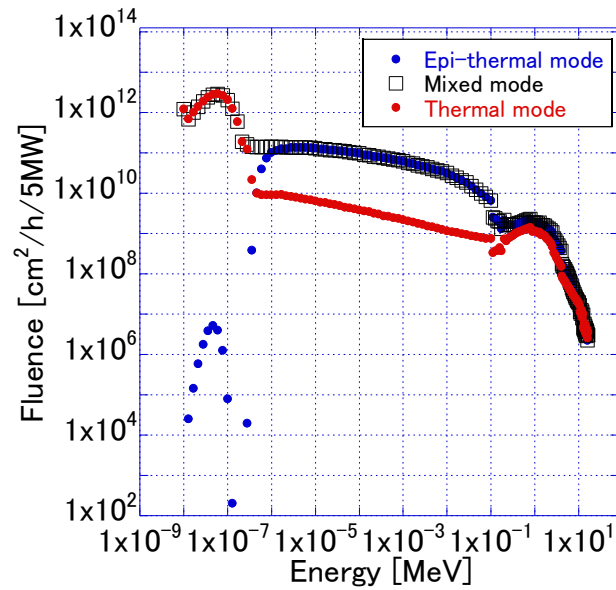


図 3.17 各照射モードにおける中性子エネルギースペクトル

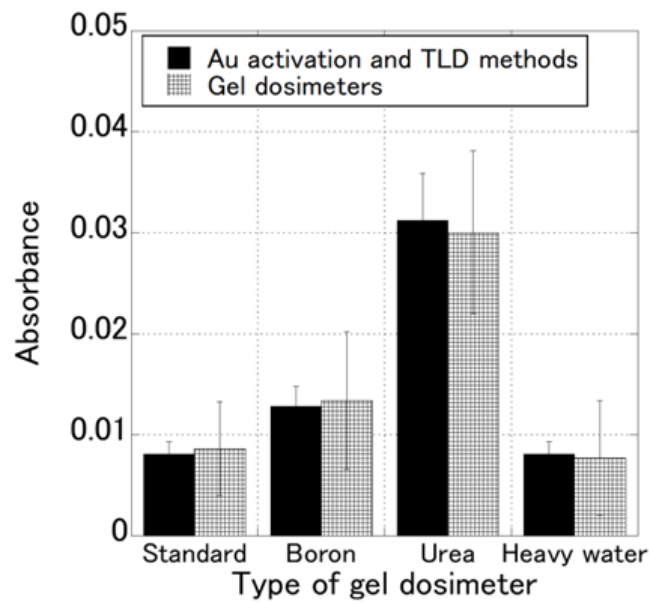


図 3.18 ゲル線量計による測定結果と金の放射化法と熱ルミネッセンス線量計（TLD）による測定結果の比較

出典：Narita et al. (2025)

3.5節 考察

3.2.1 項で行ったシミュレーション計算による線量計組成の検討では、特に熱中性子の弁別を目的としたホウ酸添加ゲル線量計および尿素添加ゲル線量計において、熱および熱外中性子の領域での増感が確認された。ただし、尿素添加ゲル線量計では線量応答変化を明確にするため、多量の尿素添加が必要であった。このため、線量計構成元素割合の変化と、それに伴う線量計特性の変化が生じる可能性がある。実際、3.4.3 項および 3.4.4 項の実験結果では、尿素添加ゲル線量計のみガンマ線および中性子線に対する線量応答特性が大きく異なり、シミュレーションで想定した以上の増感が確認された。

重水ベースゲル線量計の利用は、特に高速中性子成分の弁別を目的としていたが、高速中性子領域での応答は約 1/3 に減少していた。しかしながら、高速中性子成分の線量寄与割合が大きく、熱および熱外中性子領域でも減少していることから、弁別の可能性は期待できた。一方で、溶液の 96 %を占める軽水を重水に変更することで、作成プロセスや線量応答特性への影響が懸念される。3.2.5 項では、軽水を重水に変更したことによる線量計特性への顕著な影響が確認されている。

3.2.3 項および 3.2.4 項では基本特性として着色の経時変化と線量率依存性を評価した。特にミセルゲル線量計では、自動酸化による着色変化が以前から報告されており、これは溶存酸素の影響と考えられる。溶液状態と比較してゲル化した状態では、酸素の溶解込みや拡散が低下する。また、ゼラチンゲルは温度が低下すると架橋密度が増すため、低温保存は自動酸化による着色を抑制するのに有効であり、今回の結果もこれと整合する。

一方で、*Babic et al. (2009)*による初期報告の LCV ミセルゲル線量計は、*Vandecasteele et al. (2011)*によって 50 cGy/min (30 Gy/h) から 400 cGy/min (240 Gy/h) の X 線照射で約 55%の線量率依存性があると報告されている。しかしながら、*Nasr et al. (2015a, b)*の追試では、100 cGy/min (60 Gy/h) から 600 cGy/min (360 Gy/h) の X 線照射において線量率依存性は認められなかった。

本項で得られた結果では、特に 15 Gy/h から 30 Gy/h の間で顕著な線量率依存性が確認された。したがって、高線量率側では依存性は緩やかである一方、低線量率側では顕著な依存性が見られた。この現象は、線量率の上昇に伴うラジカル密度の増加と色素へのエネルギー

付与反応の飽和に起因しており、応答が線量率に応じて対数的に減衰したと考えられる。

3.3.3 項では、線量率依存性の改善を目的として組成変更を行った。この変更により、全体的な吸光度は増加しているが、これは林他 (2016)の研究で報告されているように、界面活性剤の増加によるものである。しかしながら、Nasr et al. (2015a, b)によれば、界面活性剤の一つである Tx-100 は照射前の着色を引き起こすことが報告されている。本研究では組成変更において界面活性剤の種類を変更し、添加量を増加させたため、照射前の吸光度増加は照射前の着色の増加によるものと考えられる。

また、林他 (2016)では界面活性剤 Tx-100 および増感剤 TCAA または TBAA の濃度上昇に伴い、線量率依存性が大きくなることが報告されている。今回の組成変更では、界面活性剤および増感剤の濃度を増加させたにもかかわらず、線量率依存性はフラットになった。これは、界面活性剤の種類を CTAB に変更したことが影響している可能性がある。

3.3.4 項では、着色の経時変化に関する改良を行った。これは、OH ラジカルを生成する H_2O^+ と CTAB が正電荷同士で反発するためであり、LCV ミセルゲル線量計の着色が水分解ラジカルに依存していることを示している。

3.3.5 項での TCE の添加量は Nasr et al. (2015b)の報告で用いられた 120 mM を参考にした。しかし、添加量の増加に伴い溶解が難しくなり、120 mM では攪拌操作によって白い沈殿が生じる場合があった。これは、TCE が親水基の OH 基を持つ一方で、疎水性の部分が大きく、溶解度を越えたことによると考えられる。

3.4.3 項および 3.4.4 項では、ガンマ線および中性子に対する線量応答から線エネルギー付与依存性が確認された。RBE と同様に約 100 keV/ μm 以上の LET で線量応答が低下することから、線量応答の低下は RBE の低下と同様のメカニズムによるものと考えられる。RBE の低下は、線量付与密度の増加により DNA 切断に必要なエネルギーを超えるエネルギーが付与されるものであり、線量応答の低下も色素の着色に必要なエネルギーを超える付与によると考えられる。

3.4.6 項では、ゲル線量計と従来手法の比較を行った。比較結果は、4~6%の差があったが、これは各手法の測定誤差の範囲内であり、測定値は概ね一致していると考えられる。

3.6節 結言

本章では、BNCTにおける被ばく線量評価を目的として、ゲル線量計の開発と評価を行った。具体的には、ゲル線量計の基本特性評価と改良、改良後のガンマ線・中性子線に対する特性評価、さらに線量成分弁別評価手法の提案と検証が行われた。

基本特性評価では、ゲニピンゲル線量計、LMG ミセルゲル線量計、LCV ミセルゲル線量計の3種類を対象に、組成に関するシミュレーション計算、および着色の経時変化、線量率依存性、ガンマ線に対する線量応答の実験的な評価を行った。その結果、光学CT装置で測定可能で、照射後の着色拡散が小さく空間的安定性が高いミセルゲル線量計、特に照射前後の透過性が比較的高いLCV ミセルゲル線量計を改良対象として選定した。線量計の組成調整により、着色の経時変化と線量率依存性を低減し、線量応答の増感も達成した。

線量成分弁別評価では、標準的なゲル線量計に加え、ホウ酸添加ゲル線量計、尿素添加ゲル線量計、重水ベースゲル線量計の4種類を用意した。これらを組み合わせることで、BNCTにおける生物学的線量評価に必要なホウ素線量、窒素線量、水素線量、ガンマ線線量の4成分を弁別評価する手法を検討した。まず、ガンマ線および中性子線に対する各ゲル線量計の線量応答特性を評価し、そこから線量成分弁別評価式を提案した。さらに、中性子エネルギースペクトルに依存する評価因子を補正することで、異なる中性子照射場にも適用可能な手法であることも確認した。加えて、中性子応答特性からLET依存性も評価した。

本章の主な内容は、付録の発表文献リストのうち、欧文論文[2], [4], [6]および邦文論文[1]に報告されている。

第4章 ゲル線量計を用いた被ばく線量評価手法

4.1節 緒言

BNCT におけるゲル線量計の適用では、主に品質保証 (QA) ツールとしての可能性が注目されている。放射線治療では、治療計画から照射までの一貫性を維持するために QA ルーティンが取り入れられている (IAEA, 1995)。とりわけ、ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) では、幅広いエネルギーを持つ中性子とガンマ線が混在するため、空間線量を実験的に評価することが難しく、現状では治療計画の作成にシミュレーションが主に用いられている (Kumada et al., 2020)。

一方で、治療装置の QA は、金属箔の放射化および熱ルミネッセンス線量計 (TLD)、あるいは対電離箱法を用いた手法で実施されている (Liu et al., 2011)。しかしながら、これらの手法では高分解能かつ広範囲での線量評価は難しい。BNCT の QA においては、空間線量分布を取得可能な線量評価手法が求められている (Hsiao & Jiang, 2019)。このような背景から、3 次元空間線量分布の取得が可能なゲル線量計が注目されている。これまでの QA に関する研究報告を参考にすれば、被ばく線量評価用のゲルファントムとして応用することも可能である。

BNCT におけるゲル線量計を用いた空間線量分布測定の研究は、これまでにフリッケゲル線量計 (Gambarini et al., 2011; Gambarini et al., 2015)、ポリマーゲル線量計 (Vanossi et al., 2009; Khajeali et al., 2017; Bavarnegin et al., 2017)、およびヨウ素ポリビニルアルコールグルタルアルデヒド (PVA-GTA-I) ゲル線量計 (Kakimoto et al., 2021, Hayashi et al., 2025) などで行われてきた。

従来の研究では、主に 2 種類の評価手法が提案されている。一つは層状ゲル線量計、もう一つは gel-in-gel 線量計である。層状線量計では組成の異なる 2 種類の板状ゲル線量計を積層し、それぞれの線量応答を評価することで差分解析による線量成分弁別が可能であり、絶対線量評価が可能となる。しかし、複数種類の線量計の配置が課題となる。

一方、gel-in-gel 線量計は、ゲル線量計の内部に異なる種類のゲル線量計を埋め込む手法である。この手法では相対的な 3 次元空間的線量評価が容易であるが、線量成分弁別はできないため絶対線量評価が不可能である。また、異なる種類のゲル線量計を埋め込んだファントムの作成が煩雑である。層状ゲル線量計は、主に *Gambarini et al.* の研究で提案されており、本研究でも絶対線量評価を目的として採用している。

近年登場したラジオクロミックゲル線量計は中性子に対する応答特性がまだ明らかでない。特に、BNCT においてロイコクリスタルバイオレット (LCV) ミセルゲル線量計を用いた空間線量分布測定の報告はまだない。LCV ミセルゲル線量計は、いくつかの先行研究 (*Oldham et al., 2001; Wu et al., 2003; Sakhlkar et al., 2007; Campbell et al., 2013; Hoopingarner et al., 2023; Ogilvy et al., 2023*) で示されているように、簡易的な光学コンピュータ断層撮影 (OCT) 装置で容易に測定できる。また、第 3 章の検討で、線量応答の直線性や作成後の着色の少なさ、さらに着色の空間的な安定性が確認されている (*Babic et al., 2009*)。これらの特徴により、LCV ミセルゲル線量計は空間線量分布の測定だけでなく、放射線照射中の線量率測定にも適していると考えられる。

例えば、より簡易的で小型の光学測定装置をゲル線量計とともに照射場に設置することで、ゲル線量計の着色変化から照射中の線量率をリアルタイムで評価できると考えられる。BNCT の QA では、空間的な線量評価に加えて、ビーム出力の定常性確認やモニタ線量校正のためにリアルタイム線量評価が行われている。一部の照射装置では出力変動の課題も報告されており (*Nakamura et al., 2024*)、リアルタイム評価の重要性が高い。このような背景から、本研究では LCV ミセルゲル線量計を用いたリアルタイム評価について検討した。

本章では、まず、線量計ファントムおよび測定システムの開発と特性評価を行い、次にリアルタイム線量評価手法の検証を行った。

4.2節 線量計ファントムおよび測定システムの開発

4.2.1項 ゲル線量計ファントム

BNCTにおける線量成分弁別評価では、積層ゲル線量計を用いた測定手法が良く知られている (*Gambarini et al., 2001*)。本章では、これらの先行研究手法を参考に、第3章で検討した標準ゲル線量計、ホウ酸添加ゲル線量計、重水ベースゲル線量計の3種類の板状の線量計を作成し、これらを積層したゲル線量計ファントムを用いた。この手法では、ホウ素線量、水素線量、ガンマ線線量の3つの線量成分の弁別するため、異なる組成の3種類のゲル線量計を選択した。窒素線量に関しては、熱中性子に対する反応断面積のエネルギー分布形状が ^{14}N と ^{10}B で類似していることを利用し、ホウ素線量成分から推定可能と考えた。作成した異なる組成の板状ゲル線量計を交互に積層し、入射光の屈折を軽減するとともに、線量計の温度維持のために水ファントム内に設置した。容器には、水等価で高い光透過性を有する密度 1.19 g/cm^3 のポリメタクリル酸メチル (PMMA) を用いた。ゲル線量計ファントムの概念図を図 4.1 に示す。

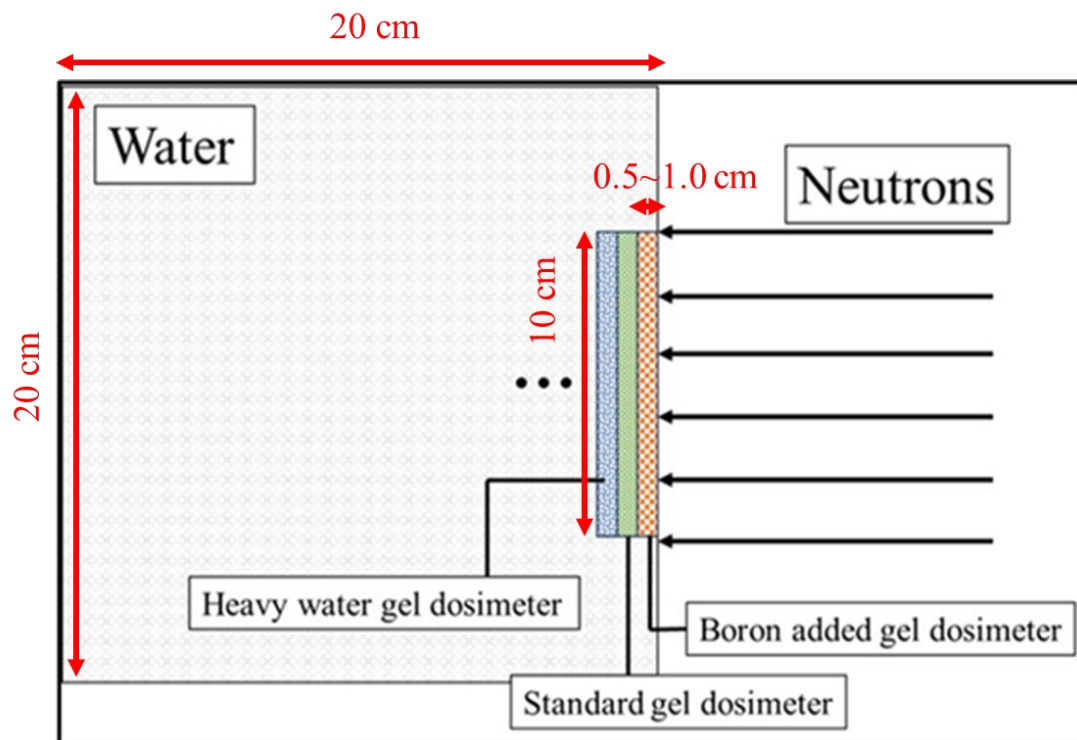


図 4.1 ゲル線量計ファントムの概念図

4.2.2項 測定システム

本章では、線量率変化評価のために照射システム内に設置したゲル線量計ファントムの透過光を録画できる測定システムを提案した。測定システムの概略図を図 4.2 に示す。特性評価および評価手法の検証には、大阪大学産業科学研究所の Co-60 ガンマ線照射設備を使用した。線源として大きさ $20\text{ mm}\phi\times 200\text{ mm}$ の Rabbit 11 線源を用い、照射・測定試料として大きさ約 $100\times 100\times 100\text{ mm}^3$ のゲル線量計ファントムを、 $200\times 200\times 200\text{ mm}^3$ の水ファントム中に設置した。

安価で簡易的にシステムを構築するため、面状光源として汎用 PC ディスプレイ (LCD: Green House Co., GH-JAJ2235HLBZ; LCD 12inch TFT: Eyoyo Co., EM12B)、検出器として CMOS カメラ (Camera: HAYEAR UHD 41MP; Lens: MiSUMi MLCV8)、録画・解析システムとしてノート PC と複数のオープンソースソフトウェア (OSS) (OBS studio ver.30.1.2, OBS project; FFmpeg ver. 6.1, Fabrice Bellard; Image J ver. 1.53p, National Institutes of Health) を用いた。外光は鉄アングルの骨組みに遮光幕を被せて遮光した。

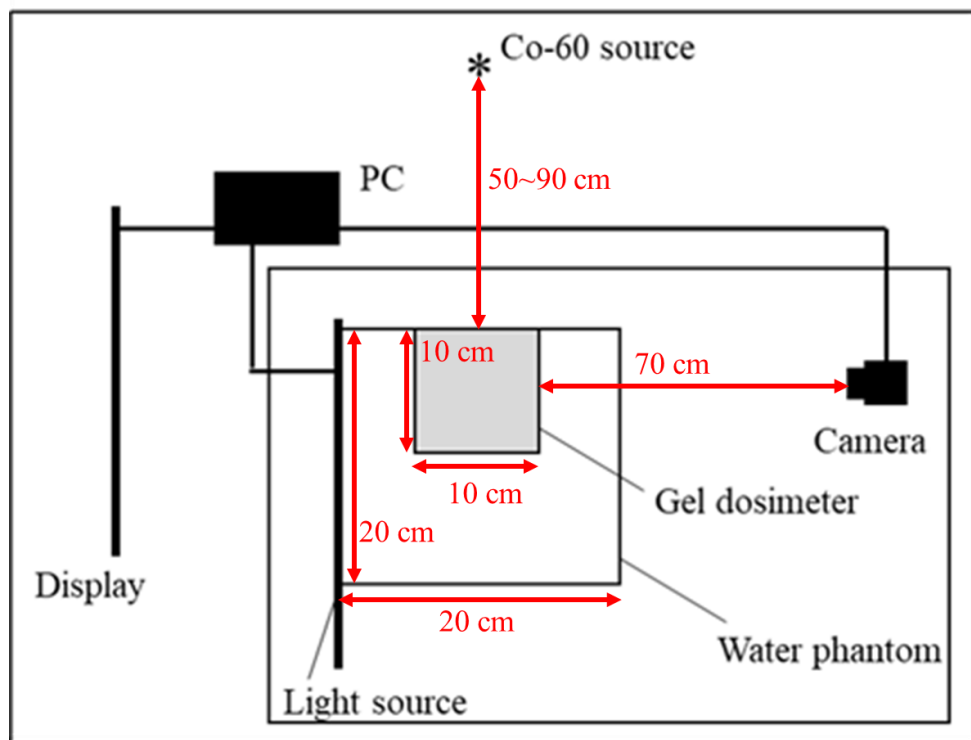


図 4.2 測定システムの概略図

4.3節 線量計ファントムおよび測定システムの特性評価

4.3.1項 線量計の温度依存性評価

ゲル線量計を設置した水ファントム内で、温度 12.5, 18.9, 25.0 °C の条件下でそれぞれガンマ線照射実験を行った。評価した水温は実験を実施した夏場（5~9 月）および冬場（1~3 月）における照射室に水槽を 3 時間程度放置した場合における水温を基準として下限と上限を設定した。水温は水槽ヒーターを用いて照射中も維持した。照射条件は、温度以外は共通とし、ファントム表面の線量率を 1.0 Gy/min に設定し、15~20 分間照射した。

各温度における線量応答率は、25.0 °C の値を 100% として規格化し、線量計効率 (Dosimeter efficiency) として図 4.3 に示す。結果として、線量計効率は温度低下に伴い ~1.2%/°C の割合で低下を示すことが確認された。これは、先行研究 (Babic et al., 2009) で報告された従来組成の LCV ミセルゲル線量計の温度依存性 ~4.0%/°C よりも小さい値である。ゲル線量計の材

料として用いている増感剤、界面活性剤、ゲル化剤などの構成成分の違いが温度依存性の低下に寄与したと考えられる。

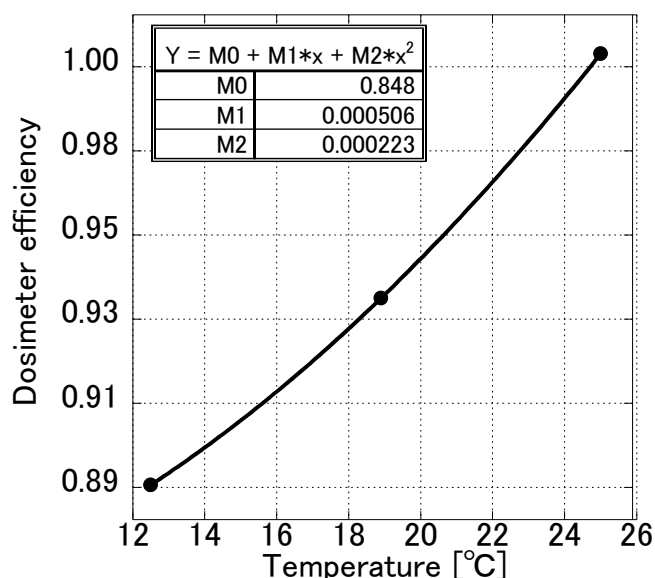


図 4.3 線量計の温度依存性

4.3.2項 線量応答の直線性の検証

LCV は、放射線酸化によってクリスタルバイオレット (CV) に変化することで着色する。そこで、CV 溶液中の CV のモル濃度に対して直線的な応答が得られるかどうかを確認する実験を行った。市販の CV 溶液 (Nacalai Tesque Inc., Crystal violet GR) を水で希釈して、CV 濃度が異なる 7 つの基準試料を作成した。逆算して求めた CV 濃度はそれぞれ 0.0153, 0.0165, 0.0476, 0.0897, 0.201, 0.455, 1.77 μM であった。これらの試料を光路長 10 mm の石英セルに分注し、分光光度計 (V670, JASCO Co.) で 600 nm の吸光度を測定した。作成した CV 水溶液の基準試料を図 4.4 に示す。得られた吸光度は第 3 章の式 (3.5) のパラメータを用いて、線量応答として評価した。

線量応答の直線性は、図 4.5 に示す通りであり、CV 濃度 1.77 μM まで 170 Gy までの吸収線量に対して直線性が確認された。したがって、線量応答は LCV 色素の酸化反応量に比例して増加するといえる。先行研究では、CV のモル濃度と生成した OH ラジカル量の関係

が示されている (Hayashi et al., 2021)。より直接的に吸収線量と生成した OH ラジカルの関係が評価できれば、生物学的損傷の化学過程としての生成 OH ラジカル分布の評価が可能になると考えられる。

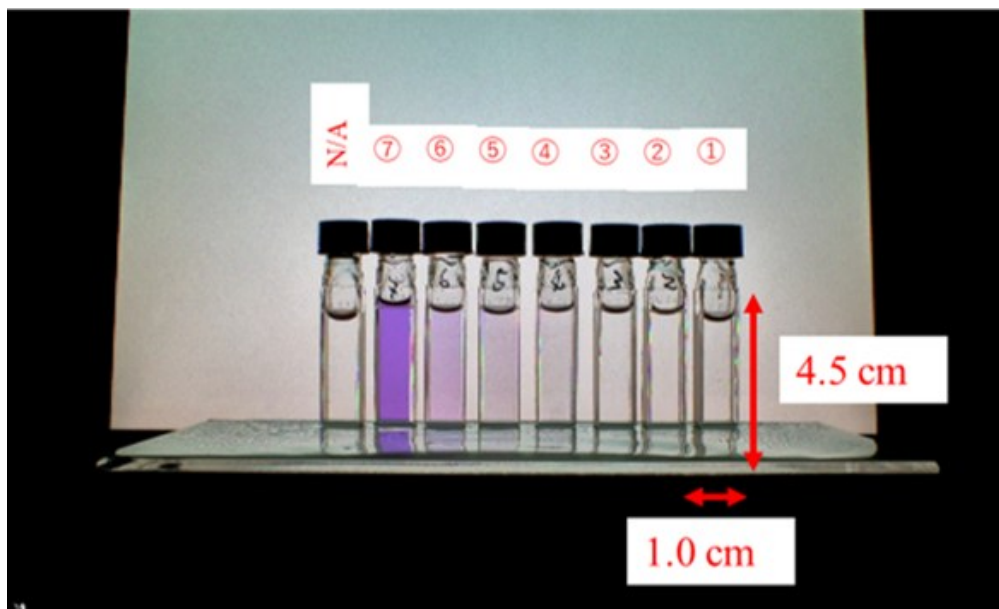


図 4.4 クリスタルバイオレット (CV) 水溶液
(番号順に CV 濃度が大きくなる。)

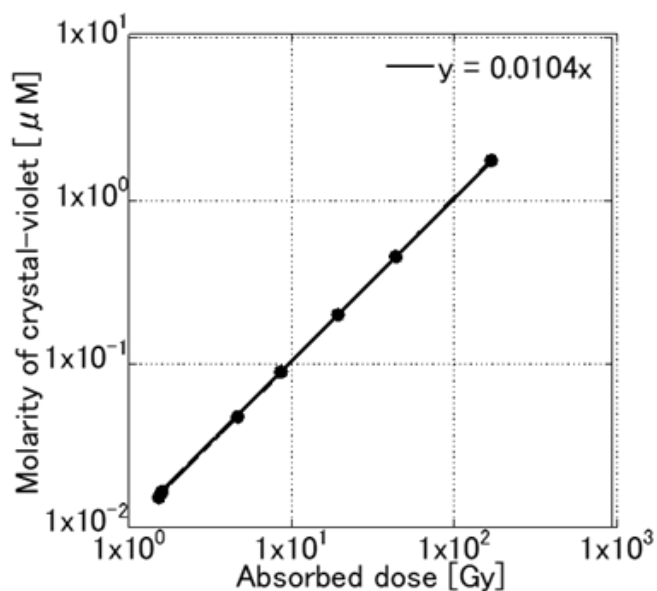


図 4.5 線量応答の直線性

4.3.3項 RGB 情報を用いた線量評価

CMOS カメラで取得したゲル線量計の画像を静止画あるいは動画として記録し、Image J ソフトウェアによって解析した。画像は RGB スケールに分離するか、あるいはグレースケールとして評価した。グレースケールは以下の式での算出した：

$$\text{Intensity} = 0.587G + 0.229R + 0.114B$$

また、RGB 平均値として以下の式も評価に用いた：

$$\text{Intensity} = 1/3G + 1/3R + 1/3B$$

静止画から算出した吸光度を Co-60 線源の基準水等価吸収線量率から計算したゲル線量計の吸収線量と比較した結果を図 4.6(a)に示す。また、動画から評価した吸光度変化を図 4.6(b)に示す。図 4.6(a)ではグレースケールが最も直線性が良く、相関係数 $R=0.999$ であった。次に、直線性の良いグリーンスケールは、二番目に良い相関 $R=0.997$ を示した。図 4.6(b)ではグリーンスケールが最も安定した吸光度変化を示した。一方で、レッドスケールやグレースケールでは照射中のばらつきや照射直後の急峻な落ち込みが観察された。この不安定性は、光源からの光量の変動やカメラの検出素子の配列 (RGGB) が影響していると考えられる。また、ブルースケールで見られた負の相関は LCV と CV の吸光度の違いによって生じたものと考えられる。

本章では、上述の評価結果を踏まえ、以降の解析にはグリーンスケールを用いることとした。グリーンスケールは、線量応答の安定性と直線性の双方において最も良好な特性を示したためである。なお、グリーンスケールにおける吸収線量と吸光度の関係は、 $y=1389.5x$ (y : 吸収線量, x : 吸光度) であった。

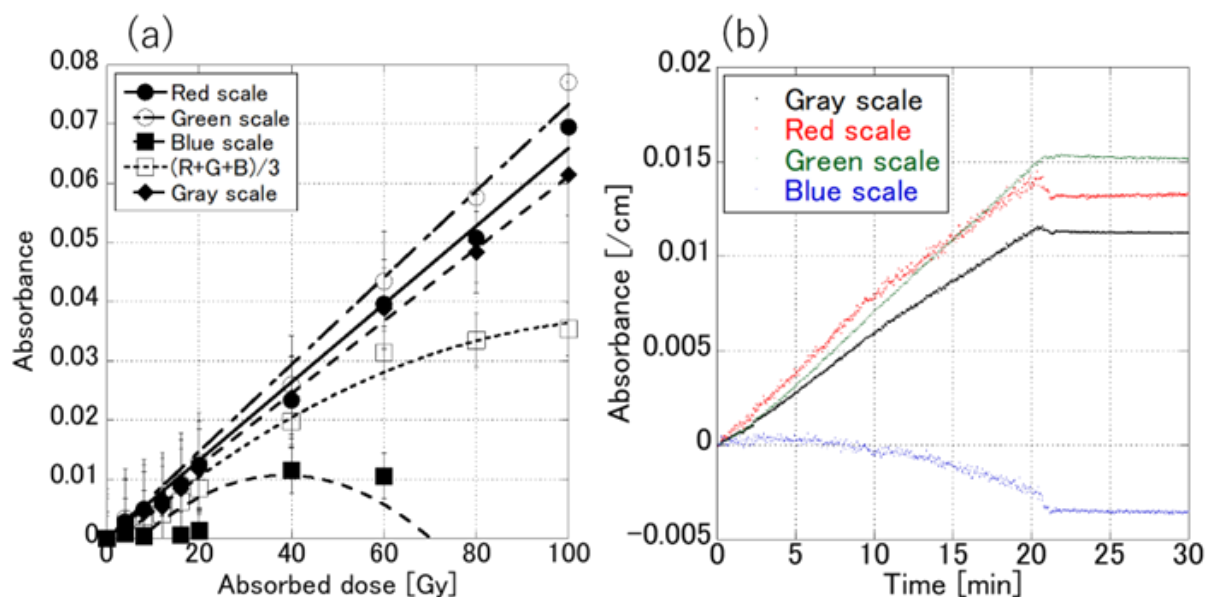


図 4.6 カラースケールごとの吸光度の測定結果
(a): 吸光度と吸収線量の比較、(b): 吸光度変化

4.3.4項 RGB 評価手法における測定感度

4.2.2 項で新たに提案した測定システムから求めたゲル線量計の線量応答を、4.3.2 項で分光光度計によって評価した CV 水溶液の線量応答と比較した。RGB 情報から線量応答を算出する方法は、4.3.3 項で示した手順に従った。

新たに提案した測定システムと分光光度計の測定感度の比較結果を図 4.7 に示す。提案した測定システムで得られた吸光度は、分光光度計で得られた吸光度の約 20%であった。したがって、提案した測定システムを用いた RGB 評価手法の測定感度は分光光度計の約 20%であり、低線量域での測定が難しくなる可能性が示唆された。

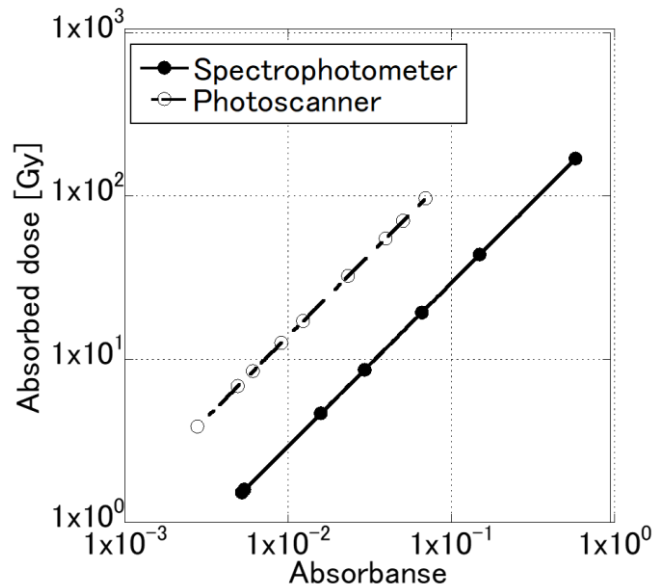


図 4.7 新たに提案した測定システムと分光光度計の測定感度の比較

4.3.5項 光源からの光量に関する評価

4.3.3 項において照射中のばらつきや照射直後の急峻な落ち込みが確認されたため、光源に用いた PC ディスプレイの光量を評価した。評価には、2 種類のディスプレイ“LCD”および“LCD 12inch TFT”を用い、それぞれの光量を分光器 (*Ocean Insight Frame-S (Non-fiber)*, *Ocean Optics Inc.*) を用いて分光スペクトルを測定した。得られた光量スペクトルを、4.3.2 項で用いた 1.77 μM の CV 水溶液の吸光度およびカメラの RGB 波長帯と比較した。

PC ディスプレイの光量、CV 水溶液の吸光度、カメラの RGB 波長帯の比較結果を図 4.8 に示す。光量が最も大きい青波長帯では CV 水溶液の吸光度は僅かであった。緑波長帯では、光量の第 2 ピークと CV 水溶液の第 2 吸光度ピークが重なっていた。赤波長帯では、光量の第 3 ピークと CV 水溶液の最大吸光度ピークが重なっていた。ただし、カメラには緑の検出素子が赤よりも 2 倍多く配置されている。これらの点を踏まえると、図 4.6(b)でグリーンスケールが最も安定した応答を示した理由を説明できる。

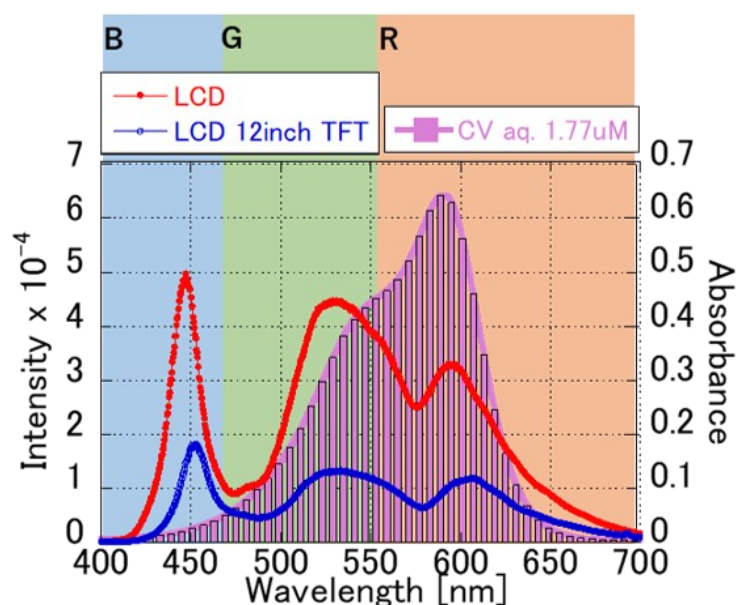


図 4.8 PC ディスプレイの光量と CV 水溶液の吸光度とカメラの RGB 波長帯の比較

4.4節 線量率変化評価手法の検証

4.4.1節 線量率変化評価の実現可能性検討

本測定系による線量率変化評価の可能性を確認するために、大阪大学産業科学研究所の Co-60 ガンマ線源 (Rabbit 11) を用いて、単回照射と 3 回繰返し照射を行った。本実験で使用する積層ゲル線量計を図 4.9 に示す。

まず、連続する 20 分間の単回照射を行った。水ファントム中の温度を 25.0 °C に設定し、ファントム表面の線量率を 1.0 Gy/min とした。照射前から照射後 10 分までのゲル線量計の着色変化を録画した。

次に、同一ファントムに対して 3 回繰返し照射を積算した。それぞれの照射でファントム表面の吸収線量が 15 Gy となるよう設定し、線量率は 1.0, 0.61, 0.41 Gy/min の順で変更した。水ファントム内の温度は 12.5 °C であり、測定結果は 4.3.1 項の温度依存性に基づき 25.0 °C の値へ補正した。

第 1 層目における線量率変化評価の結果を図 4.10 に示す。ここで得られた各照射の吸収

線量の積算値は、ファントム表面の線量率から計算した積算線量とおおよそ一致した。このことから、4.3.3 項で示した評価方法が適切に機能していることを確認した。

単回照射の結果を図 4.10(a)に示す。第 1 層目における線量率は 1.03 Gy/min (S.E. = 0.154 Gy) で一定であり、ファントム表面の線量率とおおよそ一致した。また、照射後 10 分間に線量増加は観測されなかった。このことから、照射後の化学反応の遅延による着色は生じないと考えられる。

さらに、図 4.10(b)に示す 3 回繰返し照射では、 $R = 0.999$ 以上の線量応答の直線性が得られ、積算線量記録が可能であることを確認した。ただし、照射間で見られた線量率のばらつきや低下は、線量計の確認のため暗幕を捲った操作による影響である。

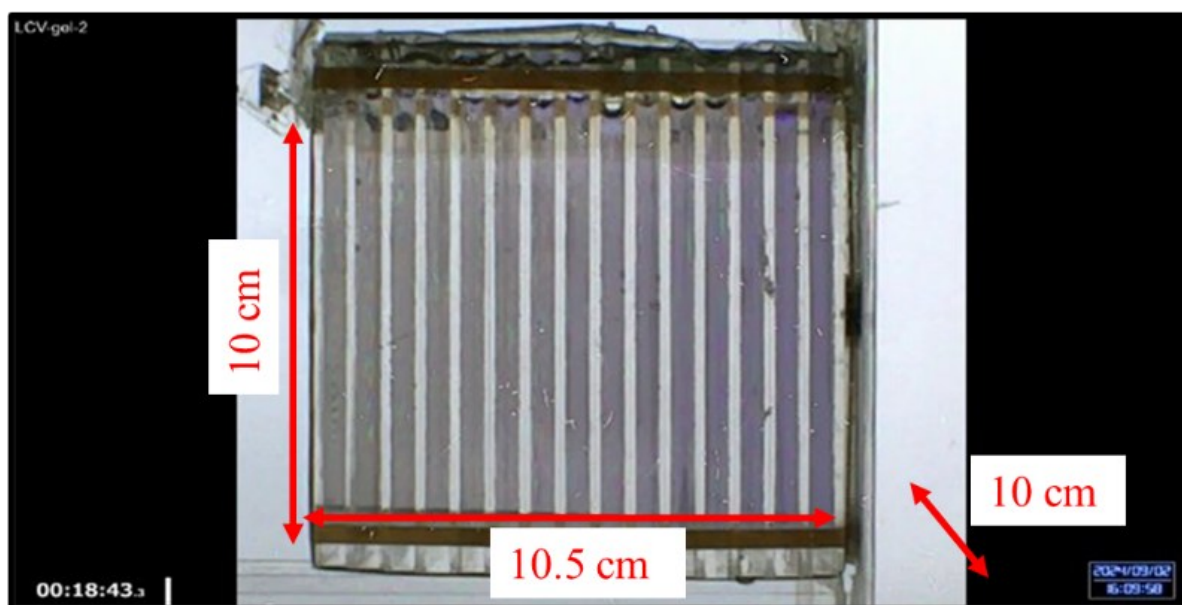


図 4.9 積層ゲル線量計

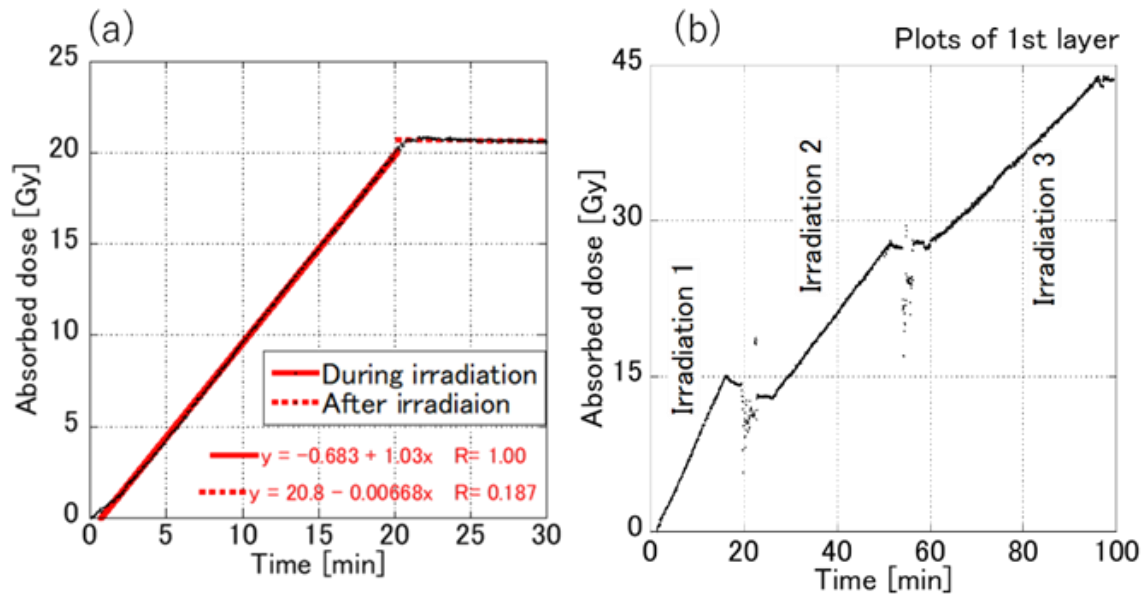


図 4.10 線量率変化
(a): 単回照射、(b): 3 回繰返し照射

4.5節 考察

4.2.1 項で提案したゲル線量計ファントムは、*Gambarini et al.*により提案されている層状ゲル線量計ファントムの応用である。しかし、層の厚みに依存して深さ方向の分解能が低下する。さらに、線量成分弁別評価をするには、差分解析のために深さ方向の測定データに対して補間処理が必要となると考えられる。

4.2.2 項に示した測定システムでは、一方向からの測定データしか取得できない。BNCT のように軸外方向にも線量分布を持ち、かつゲル線量計の組成によって測定に寄与する原子核反応とその空間分布が異なる場合には、このような一方向からの測定データではリアルタイムの線量成分弁別ができないため、十分な評価が行えない。

板状の線量計を積層した構造であるため、照射前後に分解してそれぞれの板状線量計を個別に測定すれば、空間的評価も可能ではある。しかし、目的とするリアルタイム評価を実現するためには、光学 CT 装置を導入して 360° 方向から測定データを取得する必要がある。一方で、回転撮影に要する時間に応じて経時的変化の評価値は非連続になるため、この非連続性が BNCT における空間的線量分布の評価に対して許容可能であることが求められる。初

期の治療計画ソフトウェア SERA(Wheeler et al., 1999)では、 $5\times5\times5\text{ mm}^3$ のボクセルを用いて空間線量分布評価が行われており、少なくともそれと同程度の精密さを確保することを目標とすることが今後の検討課題の一つである。

4.3.1 項では、本研究で用いたゲル線量計が従来組成に比べて温度依存性が改善されたことを示した。第3章で述べたように、ゲル固化度と溶存酸素の拡散しやすさには比例関係があり、また温度と拡散速度・反応速度にも比例関係がある。ゲル固化度はゲル化剤であるゼラチンの組成にも依存するため、原料由来の成分についての検討が必要であると考えられる。温度が低下するとゲル固化度は増加し(B)、同時に熱運動量が低下する(C)ため、結果的に線量計効率が2次的に変化(A)すると考えられる($A\propto BC$)。一方、反応速度は指数関数的に変化する。測定データの関数形状は2次関数でフィッティング可能であったが、温度上昇に伴い指数関数的変化が大きくなり、線量計効率が急激に増加する可能性がある。

4.3.2 項に示した結果は、CV モル濃度と LCV ゲル線量計の線量応答が直線性を持つことを示している。したがって、線量応答の直線性は LCV 色素の酸化反応量に比例して増加したと考えられる。この結果は、RGB 評価においても適切な線形変換が成り立つことを示すものである。つまり、縦軸評価値は撮像データ(Output)を RGB に弁別して Green scale で評価したものであるが、実際のカメラ撮像素子(Input)は RGGB で構成されている。また、市販の分光光度計で測定した Reference は、600 nm の波長光であり、Input と Output は同じ波長であるため信頼性が高い。したがって、RGGB の撮像素子を持つ一般的なカメラであっても RGB 弁別評価は信頼性が高いと考えられる。

4.3.3 項では RGB 弁別評価の結果を示した。Green scale が最も安定した線量応答を示し、Red scale や Gray scale ではばらつきが大きいことが確認された。これは、カメラ撮像素子が RGGB であること、CV の吸光度スペクトル分布の特性、およびディスプレイ光源の光量などに起因すると考えられる。そのため、4.3.5 項ではこれらの因子に関する検討を行った。その結果、想定される各要因に対応する測定値の重ね合わせは Green scale が最大となり、線量応答の安定性に寄与したと考えられる。

4.4.1 項では、照射中の線量率が基準線量率とおおよそ一致し、適切な線量率および積算線量評価が可能であった。また、照射後の着色の安定性が確認された。着色反応の主要因であるラジカル生成とその反応の時間的スケールは少なくとも $10^{-3}\sim10^{-6}$ 秒程度であり、反応

遅延が生じないためであると考えられる。さらに、着色反応に伴い H^+ が増加して pH が酸性側へ変化すると、 OH^- との平衡反応により着色反応が低下する方向に働くことが予想されたが、実際の測定値では、3 回の繰返し照射においても適切な線量率および積算線量の評価が可能であった。このことから、放射線照射と着色反応に伴う影響は、測定値に影響を及ぼすほど大きくないと考えられる。

4.6節 結言

本章では、3 次元的空間線量評価の新たな手法として、LCV ミセルゲル線量計を用いた線量率の測定を目的に、ゲル線量計ファントムと測定システムの開発および特性評価、およびリアルタイム評価の実現可能性検討を行った。ゲル線量計ファントムとしては、板状の線量計を積層した層状線量計ファントムを提案した。測定システムとしては、簡易的な光学測定装置を照射体系内に配置するシステムを提案した。線量計の特性評価では、温度依存性および線量応答の直線性が確認された。一方、測定システムの特性としては、RGB 評価手法、測定感度、ディスプレイの光量と評価値の関係について検討した。さらに、線量率変化評価の実現可能性を検討するため、ガンマ線による単回および繰返し照射実験を行った。その結果、提案した RGB 評価手法が有効であること、照射中および照射後の安定した線量評価が可能であること、ならびに繰返し照射評価にも対応可能であることを確認した。

第5章 結論

本研究の目的は、ゲル線量計を用いたホウ素中性子捕捉療法（BNCT）の被ばく線量評価である。研究では、①シミュレーション計算による外部・内部被ばく線量評価、②ゲル線量計を用いた線量分布の実験的評価の2つの手法について検討した。

外部・内部被ばく線量評価では、治療計画時に必要となる内部被ばく線量評価に加え、本研究で得られた内部被ばく線量を用いて、治療照射の対象領域を検討するための預託線量評価を行った。一方、ゲル線量計を用いた線量分布評価では、中性子線とガンマ線が混在する放射線場に適したゲル線量計の開発と、線量評価手法の確立を目指して研究を行った。

第2章、第3章、第4章で得られた成果を、以下に要約する。

① 外部・内部被ばく線量評価

BNCTにおける中性子照射による身体の放射化に起因する内部被ばくの影響を把握することを目的に、外部・内部被ばく線量評価を行った。粒子重イオン輸送システム（PHITS）を用いて京都大学研究用原子炉重水中性子照射設備（KUR-HWNIF）における頭頸部照射を模擬した。計算に先立って $20 \times 20 \times 20 \text{ cm}^3$ の立方体の水ファントムを用いて、金箔の放射化法と熱ルミネッセンス線量計による線量の深さ分布の実験値を取得し、計算値の補正因子を求めた。頭頸部のうち、前頸部、後頸部、頭頂部、側頭部、および後頭部の5つの照射部位について外部・内部被ばく線量を評価した。

外部被ばく線量評価では、韓国人標準計算ファントム（MRKPs）を用いた。計算で得られた各臓器の等価線量は「その他」の部分において最も大きく、5 MW で1時間の頭頸部照射では 100-1000 mSv 程度であった。「その他」の部分は、副腎、胸郭外領域、胆嚢、心臓、リンパ節、筋肉、口腔粘膜、膀胱、前立腺、小腸、脾臓、胸腺、および子宮/頸部から構成されるが、本評価においては、その大部分は筋肉と口腔粘膜に由来するものである。照射領域内およびその周辺にある肺、皮膚、骨皮質、脳が「その他」に次いで大きい 1-100 mSv の値を示した。これらの臓器が照射領域に含まれることから、照射領域内およびその周辺の外部被

ばく線量が最も大きい。なお、実効線量は前頸部照射の場合で 100 mSv 程度であった。

一方、内部被ばく線量については、まず PHITS に MRKPs を用いて、照射に伴い各臓器で生成される放射性核種とその放射能を計算した。次に、線量リスク計算ソフトウェア (DCAL) を用いて、生成した放射性核種の全量が国際放射線防護委員会 (ICRP) 標準人の医療内部被ばく線量 (MIRD) ファントムの血液中に投与された場合の預託等価線量係数および預託実効線量係数を計算した。その結果、放射性核種は主に照射領域内およびその周辺で生成されること、また生成される核種は照射部位に依存し、体内での分布は核種ごとに異なることが明らかになった。特に、頭頸部照射では、主生成核種のうち ^{24}Na 、 ^{32}P 、 ^{128}I の預託線量への寄与率が大きかった。 ^{24}Na は全身に分布するのに対し、 ^{32}P は骨や赤色骨髄に加え、腸壁や膀胱壁にも影響が大きく、 ^{128}I は甲状腺のみに分布した。主放射性核種の預託実効線量の合計は、前頸部照射の場合で約 10 mSv となり、外部被ばくによる実効線量の 1/10 程度であった。このことから、内部被ばく線量は無視できない大きさであり、治療計画において考慮されるべきと考えられる。特に、預託実効線量は照射部位に強く依存するため、照射部位の検討において内部被ばくを含めた評価が重要である。

本研究の成果は、ガンマ線だけでなくその他全ての線種についても検討した点、また ^{32}P のようなベータ線種を含めて評価した点、さらに人体の代謝を考慮した全身の預託線量評価を行った点において、新規性がある。

② ゲル線量計の基本特性評価

BNCT 照射場における線量成分の視覚的な弁別評価を目的として、着色と線質特異性の異なる 3 種類のラジオクロミックゲル線量計を組み合わせる手法を検討した。まず、シミュレーション計算によって、線量成分を弁別するために必要なゲル線量計の組成について検討した。次に、これら 3 種類のゲル線量計について、基本的な特性である着色の経時変化、線量率依存性、および線量応答を実験的に評価した。

シミュレーション計算では、高速中性子に対する感度を減少させるために重水を用いた場合と、熱中性子に対する感度を増加させるために ^{10}B を含むホウ酸や ^{14}N を含む尿素を加えた場合について検討した。

特性評価実験では、X線に対する特性評価が比較的多く報告されているゲニピンゲル線量計、ロイコマラカイトグリーン (LMG) ミセルゲル線量計、およびロイコクリスタルバイオレット (LCV) ミセルゲル線量計の3種類を選択した。ゲニピンゲル線量計については重水を用いて作成することで高速中性子に対する感度を減少させ、LMG ミセルゲル線量計についてはホウ酸を添加することで熱中性子に対する感度を増加させた。時間経過による着色の変化および Co-60 ガンマ線源を用いた線量率依存性を評価し、これらが着色に及ぼす影響を確認した。これらの影響を補正するため、着色の経時変化と線量率依存性に基いて、作成後1時間かつ15 Gy/hの線量率に統一した条件へ補正を行い、その上でガンマ線に対する線量応答を評価した。

本研究の成果は、複数のラジオクロミックゲル線量計を組み合わせることで BNCT の生物学的線量評価に必要となる線量成分を視覚的に評価する検討をした点で新規性がある。さらに、重水ベースのゲニピンゲル線量計を作成し、その影響を評価した点も新規性を有する。視覚的に着色変化を評価するためには、ゲル線量計の線量応答感度を向上させる必要があると考えられる。

③ ゲル線量計の特性改良

本研究の成果②においてゲル線量計の特性評価を行った3種類のゲル線量計のうち、放射線照射前後の光透過性が比較的高く、空間安定性が良い LCV ミセルゲル線量計に注目した。この線量計は直線的な線量応答を示すため、動画撮像による簡便なリアルタイム評価が可能になると考えられる。

本研究では、特性評価によって明らかとなった時間経過による着色変化と線量率依存性を低減し、さらに、線量応答感度を増加させるための検討を行った。その結果、いくつかの先行研究において報告された手法を組み合わせ、組成中の界面活性剤と増感剤の種類と量の変更、およびラジカル開始剤の添加によって、これらの特性を改善した。具体的には、界面活性剤と増感剤の添加量の増加により、線量率非依存的で、線量応答感度は大きい、自動酸化を原因とする時間経過による着色が少ない線量計を開発した。

本研究の成果は、これらの検討によって BNCT の放射線場に適した LCV ミセルゲル線量

計の組成が提案された点である。

④ ゲル線量計のガンマ線・中性子線線量応答特性

線量成分弁別のために本研究の成果②、③で検討した線量計組成を用いて 4 種類の LCV ミセルゲル線量計を作成し、ガンマ線および中性子線に対する線量応答特性を評価した。その結果、尿素添加線量計においてはその他の線量計と比べて約 2 倍の線量感度を示した。一方、その他の線量計の線量感度はおおよそ等しいことが確認された。なお、4 種類の線量計は何れも直線的な線量応答を示した。また、中性子線線量応答に関しては、ホウ酸添加線量計を除くすべての線量計の中性子線線量応答がガンマ線線量応答とおおよそ等しいことが確認された。ホウ酸添加線量計については、中性子線線量応答がガンマ線線量応答の約 1/10 倍であった。

^{10}B の核反応によって生成する 2 次粒子である ^7Li およびアルファ線の線エネルギー付与 (LET) が高いため、LET に対する依存性があると考えられる。そこで、シミュレーションによって線量計内部の線量平均 LET を計算することによって、各線量成分における LET 依存性を評価した。その結果、おおよそ $100\text{ keV}/\mu\text{m}$ 以上の高 LET 放射線において線量計の線量応答感度が低下することが明らかになった。これは、高 LET 放射線によって生成した高密度の OH ラジカルが LCV 色素の酸化に寄与するよりも前にラジカル再結合を引き起こしている可能性が示唆された。

本研究は、ガンマ線線量応答と中性子線線量応答との比較による中性子線に対する相対的な線量応答特性を評価し、線量計の LET 依存性を明らかにした。特に、LCV ミセルゲル線量計の中性子線への適用は本研究が初めてであり、したがって、本研究による中性子線線量応答評価は、新規性がある。また、LET 依存性が示されたことにより、中性子線に限らず、あらゆる高 LET 放射線への適用拡大が期待される。

⑤ 線量成分弁別評価

本研究の成果④のガンマ線および中性子線に対する応答特性の評価結果を用いて線量成分弁別評価の手法を提案した。まず、線量計の測定によって得られる吸光度を線量成分ごとの線量に変換するための線量成分弁別評価式を提案し、この式を用いて各線量計の各線量成分に対する線量応答変化率を計算した。この計算に必要なパラメータは、線量計ごとの線量応答比、線量計ごとの元素組成比、実効カーマ係数比、および原子数密度比であり、これらは本研究の成果④の実験結果や実験に用いた材料組成、シミュレーション計算などから求めた。また、線量計の吸光度は分光光度計で測定した 600 nm の吸光度ピークに関する値を用い、線量成分ごとの線量は金箔の放射化法および熱ルミネッセンス線量計 (TLD) を用いて概算した。

得られた各線量計の線量応答変化率は、実験に用いた特定の中性子エネルギースペクトルに基づくものである。そこで、計算パラメータに含まれる実効カーマ係数比を、異なる中性子エネルギースペクトルに対して再計算し、その値を用いて実験を行った。その結果、この線量成分弁別評価式が、異なる中性子エネルギースペクトルに対しても有効に機能することを確認した。以上により、計算パラメータ中の実効カーマ係数比を変更することで、任意の中性子エネルギースペクトルに対応可能な線量成分弁別評価式を提案した。

⑥ リアルタイム評価に関する測定手法

本研究の成果④、⑤では、検討した LCV ミセルゲル線量計の光透過性を利用して、照射中の線量率を経時的に記録する手法を提案した。その手法を実現するために、ゲル線量計ファントムと測定システムの開発および特性評価、さらに線量率評価の実現可能性について検討した。本手法では、照射体系内にゲル線量計ファントムと小型光学測定装置を配置するシステムを構築した。まず、板状の LCV ミセルゲル線量計を積層した層状ゲル線量計ファントムを作成し、ファントム側面に対向する位置に光源とカメラを設置した。Co-60 ガンマ線照射を行い、照射中および照射後のゲル線量計側面に現れる着色変化を記録した。

その結果、提案した評価手法が機能することを確認するとともに、照射中および照射後に

において安定した線量評価が可能であり、さらに繰り返し照射に対する評価も行えることを確認した。本研究は、ゲル線量計の動画記録を用いて線量率を評価した点に新規性がある。

以上のように、本研究では BNCT における被ばく線量評価について、シミュレーション計算による外部・内部被ばく線量の評価と、ゲル線量計を用いた実験的手法によるリアルタイム三次元空間的線量分布評価の両面から、物理工学的な検討結果を示した。本研究の発展により、内部被ばく線量を含むより正確な放射線防護上の線量評価が期待されるとともに、実験的に簡便で詳細な空間的線量評価手法の普及が望まれる。

参考文献

- Aihara T., Hiratsuka J., Morita N., Uno M., Sakurai Y., Maruhashi A., Ono K., & Harada T. (2006). First clinical case of boron neutron capture therapy for head and neck malignancies using ^{18}F -BPA PET. *Head Neck.*, 28(9), 850-855. <https://doi.org/10.1002/hed.20418>
- Babic S., Battista J., & Jordan K. (2009). Radiochromic leuco dye micelle hydrogels: II. Low diffusion rate leuco crystal violet gel. *Phys. Med. Biol.*, 54(22), 6791-6808. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/54/22/003>
- Bavarnegin E., Khalafi H., Sadremomtaz A., Kasesaz Y., & Khajeali A. Investigation of Dose Distribution in Mixed Neutron-Gamma Field of Boron Neutron Capture Therapy using N-Isopropylacrylamide Gel. (2017). *Nucl. Engr. Technol.*, 49, 189-195. <https://doi.org/10.1016/j.net.2016.07.012>
- Campbell W. G., Rudko D. A., & Braam N. A. (2013). A prototype fan-beam optical CT scanner for 3D dosimetry. *Med. Phys.*, 40(6), 061712. <https://doi.org/10.1118/1.4805111>
- Carrara M., Gambarini G., & Tomatis S. (2005). Experimental imaging and 3D rendering of absorbed dose means of piled-up dosimetric sheets. *IEEE Nucl. Sci. Sym. Conf. Rec.*, 870-873. <https://doi.org/10.1109/NSSMIC.2005.1596393>
- Caswell R. S., Coyne J. J., & Randolph M. L. (1982). Kerma factors of elements and compounds for neutron energies below 30 MeV. *Intl. J. Appl. Radiat. Isot.*, 33(11), 1227-1262. [https://doi.org/10.1016/0020-708X\(82\)90246-0](https://doi.org/10.1016/0020-708X(82)90246-0)
- Choi C., Nguyen T. T., Yeom Y. S., Lee H., Han H., Shin B., Zhang X., Kim C. H., & Chung B. S. (2019). Mesh-type reference Korean phantoms (MRKPs) for adult male and female for use in radiation protection dosimetry. *Phys. Med. Biol.*, 64(8), 085020. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ab0b59>
- Davis J.B., Bosi S., & Baldock C., (2010) The characterization of a genipin-gelatin gel dosimeter. *J. Phys.: Conf. Ser.* 250 012008. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/250/1/012008>
- Eckerman K. F., Leggett R. W., Cristy L., Nelson C. B., Ryman J. C., Sjoreen A. L., & Ward R. C. (2006). *User's Guide to the DCAL System*. ORNL/TM-2001/190, Oak Ridge National Laboratory.

- Fairchild R. G. (1965). Development and dosimetry of an 'epithermal' neutron beam for possible use in neutron capture therapy I. 'Epithermal' neutron beam development. *Phys. Med. Biol.*, 10(4), 491-504. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/10/4/303>
- Gambarini G., Arrigoni S., Bonardi M., Cantone M. C., DeBartolo D., Desiati S., Facchielli L., & Sichiorollo A. E. (1994). A system for 3-D absorbed dose measurements with tissue-equivalence for thermal neutrons. *Nucl. Instrum. Meth. A*, 353(1-3), 406-410. [https://doi.org/10.1016/0168-9002\(94\)91686-1](https://doi.org/10.1016/0168-9002(94)91686-1)
- Gambarini G., Monti D., Fumagalli M. L., Birattari C., & Salvadori P. (1997). Phantom dosimeters examined by NMR analysis: a promising technique for 3-D determination of absorbed dose. *Appl. Radiat. Isot.*, 48(10-12), 1477-1484. [https://doi.org/10.1016/S0969-8043\(97\)00143-7](https://doi.org/10.1016/S0969-8043(97)00143-7)
- Gambarini G., Agosteo S., Danesi U., Garbellini F., Lietti B., Mauri M., & Rosi G. (2001). Imaging and profiling of absorbed dose in neutron capture therapy. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 48(3), 780-784. <https://doi.org/10.1109/23.940163>
- Gambarini G., Colli V., Gay S., Petrovich C., Pirola L., & Rosi G. (2004). In-phantom imaging of all dose components in boron neutron capture therapy by means of gel dosimeters. *Appl. Radiat. Isot.*, 61(5), 759-763. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2004.05.061>
- Gambarini G., Bartesaghi G., Carrara M., Negri A., Paganini L., Vanossi E., Burian J., Marek M., Viererbl L., Klupak V., & Rejchrt J. (2011). Imaging of gamma and neutron dose distributions at LVR-15 epithermal beam by means of FGLDs. *Appl. Radiat. Isot.*, 69(12), 1911-1914. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2011.03.017>
- Gambarini G., Artuso E., Giove D., Volpe L., Agosteo S., Barcaglioni L., Campi F., Garlati L., Pola A., Durisi E., Borroni M., Carrara M., Klupak V., Marek M., Viererbl L., Vins M., & d'Errico F. (2015). Fricke-gel dosimetry in epithermal or thermal neutron beams of a research reactor. *Radiat. Phys. Chem.*, 116, 21-27. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2015.03.025>
- Gore J. C. & Kang Y. S. (1984). Measurement of radiation dose distributions by nuclear magnetic resonance (NMR) imaging. *Phys. Med. Biol.*, 29, 1189. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/29/10/002>
- Gore J. C., Ranade M., Maryanski M. J., & Schulz R. J. (1996). Radiation dose distributions in three

- dimensions from tomographic optical density scanning of polymer gels: I. Development of an optical scanner. *Phys. Med. Biol.*, 41(12), 2695-2704. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/41/12/009>
- Gorjiara T., Hill R., Kuncic Z., Bosi S., & Baldock C. (2013). Water equivalence of micelle gels for x-ray beams. *J. Phys.: Conf. Ser.*, 444, 012024. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/444/1/012024>
- Hatanaka H. (1975). A revised boron-neutron capture therapy for malignant brain tumors. II. Interim clinical result with the patients excluding previous treatments. *J. Neurol.*, 209(2), 81-94. <https://doi.org/10.1007/BF00314601>
- Hayashi K., Toyohara M., Kusano Y., Minohara S., Shimono Y., & Gotoh H. (2021). Behaviour and mechanism of micelle gel dosimeter for carbon-ion-beam irradiation. *Radiat. Phys. Chem.*, 179, 109191. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2020.109191>
- Hayashi S., Sakurai Y., Uchida R., Suzuki M., Usui S., & Tominaga T. (2015). Preliminary study of MAGAT polymer gel dosimetry for boron-neutron capture therapy. *J. Phys.: Conf. Ser.*, 573, 012074. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/573/1/012074>
- Hayashi S., Ono K., Fujino K., Ikeda S., & Tanaka K. (2020). Novel radiochromic gel dosimeter based on a polyvinyl alcohol – Iodide complex. *Radiat. Meas.*, 131, 106226. <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2019.106226>
- Hayashi S., Ono K., Fujino K., & Kurihara R. (2022). Effects of PVA-GTA-I radiochromic gel dosimeter components on optical dose-response. *J. Phys.: Conf. Ser.*, 2167, 012014. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/2167/1/012014>
- Hayashi S., Narita R., Sakurai Y., Fujino K., Kurihara R., Ikeda S., Ono K., & Wakabayashi G. (2025). Preliminary study of 3D dose distribution evaluation in neutron capture therapy using a PVA-GTA-I radiochromic gel dosimeter. *Appl. Radiat. Isot.*, 225, 112008. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2025.112008>
- Hoopingarner S., Oldham M., Adamson J., & Lakrad K. (2023). Investigation of a 3D dosimetry system utilizing radio-chromic gel and telecentric optical-CT readout. *Med. Phys.*, 50, 5734-5744. <https://doi.org/10.1002/mp.16632>
- Hsiao M. C., & Jiang S. H. (2019). In-phantom neutron dose measurement using Gafchromic film

- dosimeter for QA of BNCT beams. *Appl. Radiat. Isot.*, 143, 79-86.
<https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2018.09.030>
- Hu N., Tanaka H., Takata T., Endo S., Masunaga S., Suzuki M., & Sakurai Y. (2020). Evaluation of PHITS for microdosimetry in BNCT to support radiobiological research. *Appl. Radiat. Isot.*, 161, 109148. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2020.109148>
- Hu N., Tanaka H., Yoshikawa S., Miyao M., Akita K., Aihara T., & Ono K. (2021). Development of a dose distribution shifter to fit inside the collimator of a boron neutron capture therapy irradiation system to treat superficial tumors. *Phys. Med.*, 82, 17-24.
<https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2021.01.003>
- Huang C.-K., Liu C.-T., & Jiang S.-H. (2021). Neutron activation survey on patients following BNCT clinical trials at THOR. *Appl. Radiat. Isot.*, 174, 109747.
<https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2021.109747>
- ICRP. (1973). *Alkaline Earth Metabolism in Adult Man*. ICRP publication 20. Pergamon Press, Oxford.
- ICRP. (1983). *Radionuclide Transformations - Energy and Intensity of Emissions*. ICRP publication 38. Ann. ICRP, 11-13.
- ICRP. (2007). *The 2007 recommendations of the international commission on radiological protection*. ICRP publication 103. Ann. ICRP, 37, p. 2-4.
- INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, (1995). *Regional Co-operative Agreement for Research Development and Training (RCA) and International Atomic Energy. Quality assurance in radiotherapy*, IAEA, p. 15-35.
- INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, (2001). *Current Status of Neutron Capture Therapy*, IAEA-TECDOC-1223, IAEA, p. 32.
- Ishiwata K., Ido T., Mejia A. A., Ichihashi M., & Mishima Y. (1991). Synthesis and radiation dosimetry of 4-Borono-2-[¹⁸F]fluoro-D, L-phenylalanine: a target compound for PET and boron neutron capture therapy. *Int. J. Radiat. Appl. Instrum. Part A*, 42(4), 325-328.
[https://doi.org/10.1016/0883-2889\(91\)90133-1](https://doi.org/10.1016/0883-2889(91)90133-1)
- Jordan K. (2008). Sci-Fri PM: Planning-08: Zero diffusion radiochromic genipin-gelation dosimeter. *Med. Phys.*, 35(7), 3413-3413. <https://doi.org/10.1118/1.2965980>

- Jordan K. (2009). Optical CT scanning of cross-linked radiochromic gel without cylinder wall. *J. Phys. Conf. Ser.*, 164, 012029. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/164/1/012029>
- Jordan K., & Avvakumov N. (2009). Radiochromic leuco dye micelle hydrogels: I. Initial investigation. *Phys. Med. Biol.*, 54, 6773-6789. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/54/22/002>
- Kakimoto Y., Hayashi S., Takata T., Tanaka H., & Sakurai Y. (2021). Study on two-dimensional beam-component discrimination for BNCT using PVA-GTA-I gel dosimeter. *Conference proceedings of the 68th JSAP Spring Meeting 2021*. https://doi.org/10.11470/jsapmeeting.2021.1.0_429
- Kato I., Ono K., Sakurai Y., Ohmae M., Maruhashi A., Imahori Y., Kiriata M., Nakazawa M., & Yura Y. (2004). Effectiveness of BNCT for recurrent head and neck malignancies. *Appl. Radiat. Isot.*, 61(5), 1069-1073. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2004.05.059>
- Kato T., Hirose K., Tanaka H., Mitsumoto T., Motoyanagi T., Arai K., Harada T., Takeuchi A., Kato R., Yajima S., & Takai Y. (2020). Design and construction of an accelerator-based boron neutron capture therapy (AB-BNCT) facility with multiple treatment rooms at the Southern Tohoku BNCT Research Center. *Appl. Radiat. Isot.*, 156, 108961. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2019.108961>
- Khajeali A., Farajollahi A. R., Kasesaz Y., Khodadadi R., Khalili A., & Naseri A. (2015). Capability of NIPAM polymer gel in recording dose from the interaction of ^{10}B and thermal neutron in BNCT. *Appl. Radiat. Isot.*, 105, 257-263. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2015.08.028>
- Khajeali A., Khodadadi R., Kasesaz Y., Horsfield M., & Farajollahi A. R. (2017). Measurement of dose distribution from treatment of shallow brain tumors in BNCT by NIPAM polymer gel. *Prog. Nucl. Energ.* 100, 292-296. <https://doi.org/10.1016/j.pnucene.2017.07.004>
- Kobayashi T., Sakurai Y., & Ishikawa M. (2000). A noninvasive dose estimation system for clinical BNCT based on PG-SPECT—Conceptual study and fundamental experiments using HPGe and CdTe semiconductor detectors. *Med. Phys.*, 27(9), 2124-2132. <https://doi.org/10.1118/1.1288243>
- Kumada H., Takada K., Yamanashi K., Sakae T., Matsumura A., & Sakurai H. (2015). Verification of nuclear data for the Tsukuba plan, a newly developed treatment planning system for boron neutron capture therapy. *Appl. Radiat. Isot.*, 106, 111-115. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2015.08.032>
- Kumada H., Takada K., Aihara T., Matsumura A., Sakurai H., & Sakae T. (2020). Verification for dose

- estimation performance of a Monte-Carlo based treatment planning system in University of Tsukuba. *Appl. Radiat. Isot.*, 166, 109222. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2020.109222>
- Lawrence J.H. & Lawrence E.O. (1936). The biological action of neutron rays. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 22(2), 124-133.
- Liu Y. H., Tsai P. E., Lin Y. C., Huang C. K., Liu H. M., & Jiang S. H. (2011). Quality control and quality assurance procedures at the THOR BNCT facility. *Appl. Radiat. Isot.*, 69(12), 1897-1900. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2011.03.012>
- Locher G. L. (1936). Biological effects and therapeutic possibilities of neutrons. *AM. J. Roentgenol.*, 36(1), 1-144.
- Maryanski M. J., Schulz R. J., Ibbott G. S., Gatenby J. C., Xie J., Horton D., & Gore J. C. (1994). Magnetic resonance imaging of radiation dose distributions using a polymer-gel dosimeter. *Phys. Med. Biol.*, 39, 1437. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/39/9/010>
- Mishima Y., Honda C., Ichihashi M., Obara H., Hiratsuka J., Fukuda H., Karashima H., Kobayashi T., Kanda K., & Yoshino K. (1989). Treatment of malignant melanoma by single thermal neutron capture therapy with melanoma-seeking ^{10}B -compound. *Lancet.*, 2(8659), 388-389. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(89\)90567-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(89)90567-9)
- Miyatake S., Kawabata S., Yokoyama K., Kuroiwa T., Michiue H., Sakurai Y., Kumada H., Suzuki M., Maruhashi A., Kirihaata M., & Ono K. (2009). Survival benefit of boron neutron capture therapy for recurrent malignant gliomas. *J. Neurooncol.*, 91(2), 199-206. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2009.03.015>
- Nakamura S., Imamichi S., Masumoto K., Ito M., Wakita A., Okamoto H., Nishioka S., Iijima K., Kobayashi K., Abe Y., Igaki H., Kurita K., Nishio T., Masutani M., & Itami J. (2017). Evaluation of radioactivity in the bodies of mice induced by neutron exposure from an epi-thermal neutron source of an accelerator-based boron neutron capture therapy system. *Proc. Jpn. Acad., Ser. B*, 93, 821-831. <https://doi.org/10.2183/pjab.93.051>
- Nakamura S., Takemori M., Nakaichi T., Shuto Y., Kashiwara T., Iijima K., Chiba T., Nakayama H., Urago Y., Nishina S., Kobayashi Y., Kishida H., Imamichi S., Takahashi K., Masutani M., Okamoto H., Nishio T., Itami J., & Igaki H. (2024). A method for delivering the required neutron

- fluence in an accelerator-based boron neutron capture therapy system employing a lithium target. *Sci. Rep.*, 14, 11253. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-62060-9>
- Narita R., & Sakurai Y. (2023). A characterization of dye gel dosimeters for boron neutron capture therapy – dose response to gamma rays. *J. Phys: Conf. Ser.*, 2630, 012016. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/2630/1/012016>
- Narita R., & Sakurai Y. (2024). Estimation of internal-exposure contribution in radiation dose exposure for boron neutron capture therapy. *Radiat. Prot. Dosim.*, 200(7), 623-628. <https://doi.org/10.1093/rpd/nae073>
- Narita R., Hayashi S., & Sakurai Y., A characterization of LCV micelle gel dosimeters for boron neutron capture therapy. *J. Phys.: Conf. Ser.*, 2799(1) 012009. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/2799/1/012009>
- Narita R., Hayashi S., & Sakurai Y. (2025). Study of dose component discrimination method using micelle gel dosimeters for quality assurance in boron neutron capture therapy. *Appl. Radiat. Isot.*, 225, 112007. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2025.112007>
- Nairta R., & Sakurai Y. (In press). Radionuclides and committed internal exposure dose for radioactivation in boron neutron capture therapy. *Annals of the ICRP*.
- Nasr A. T., Alexander K., Schreiner L. J., & McAuley K. B. (2015a). Leuco-crystal-violet micelle gel dosimeters: I. Influence of recipe components and potential sensitizers. *Phys. Med. Biol.*, 60, 4665-4683. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/60/12/4665>
- Nasr A. T., Alexander K. M., Olding T., Schreiner L. J., & McAuley K. B. (2015b). Leuco-crystal-violet micelle gel dosimeters: II. Recipe optimization and testing. *Phys. Med. Biol.*, 60, 4685-4704. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/60/12/4685>
- Nojiri M., Takata T., Hu N., Sakurai Y., Suzuki M., & Tanaka H. (2024). Neutron flux evaluation algorithm with a combination of Monte Carlo and removal-diffusion calculation methods for boron neutron capture therapy. *Med. Phys.*, 51(5), 3711-3724, <https://doi.org/10.1002/mp.16931>
- Ogilvy A., Collins S., Hilt M., Hare W., & Jirasek A. (2023). Commissioning of a solid tank design for fan-beam optical CT based 3D radiation dosimetry. *Phys. Med. Biol.*, 68, 175034. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ace7aa>

- Oldham M., Siewerdsen J. H., Shetty A., & Jaffray D. A. (2001). High resolution gel-dosimetry by optical-CT and MR scanning. *Med. Phys.*, 28(7), 1436-1445. <https://doi.org/10.1118/1.1380430>
- Ono K., Masunaga S., Kinashi Y., & Takagaki M. (2002). Results of BNCT to brain tumors in KUR. In: Sauerwein, W. et al., Eds. *Research and Development in Neutron Capture Therapy*. Monduzzi Editore, pp. 1097-1100
- Ono K., Fujimoto S., Hayashi S., Miyazawa M., Akagi Y., & Hirokawa Y. (2015). SU-E-T-318: Dosimetric Evaluation of ArcCHECK and 3DVH System Using Customized Polymer Gel Dosimeter. *Med. Phys.*, 42(6), 3406-3406. <https://doi.org/10.1118/1.4924679>
- Ono K., Fujino K., Kurihara R., Hayashi S., Akagi Y., & Hirokawa Y. (2021). Three-dimensional Winston–Lutz test using reusable polyvinyl alcohol-iodide (PVA-I) radiochromic gel dosimeter. *Phys. Med. Biol.*, 66(20), 205001. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ac279d>
- Prateepkaew J., Matsubayashi N., Takata T., Tanaka H., & Sakurai Y. (2024). Feasibility of multilayer neutron spectrometer with Backus and Gilbert approach using moderator-combination selection for energy-resolution optimization in Boron Neutron Capture Therapy irradiation field. *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A*, 1059, 168948. <https://doi.org/10.1016/j.nima.2023.168948>
- Ramirez P. P. V., Zammit J., Vanderpoorten O., Riche F., Ble F. -X., Zhou X. -H., Spiridon B., Valetine C., Spasov S. E., Oliwasanya P. W., Goodfellow G., Fantham M. J., Siddiqui O., Alimagham F., Robbins M., Stretton A., Simatos D., Hadeler O., Rees E. J., Strohl F., Laine R. F., & Kaminski C. (2019). OptiJ: Open-source optical projection tomography of large organ samples. *Sci. Rep.*, 9, 15693. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52065-0>
- Sakhalkar H. S., & Oldham M. (2007). Fast, high-resolution 3D dosimetry utilizing a novel optical-CT scanner incorporating tertiary telecentric collimation. *Phys. Med.*, 35(1), 101-111. <https://doi.org/10.1118/1.2804616>
- Sakurai Y., & Kobayashi T. (2000). Characteristics of the KUR heavy water neutron irradiation facility as a neutron irradiation field with variable energy spectra. *Nucl. Instr. Meth. A*, 453(3), 569–596. [https://doi.org/10.1016/S0168-9002\(00\)00465-4](https://doi.org/10.1016/S0168-9002(00)00465-4)
- Sakurai Y., & Kobayashi T. (2004). Spectrum evaluation at the filter-modified neutron irradiation field for neutron capture therapy in Kyoto University research reactor. *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res.*,

Sect. A, 531, 585-595. <https://doi.org/10.1016/j.nima.2004.05.084>

- Sakurai Y., Tanaka H., Suzuki M., Kinashi Y., Masunaga S., Maruhashi A., & Ono K. (2009). A feasibility study of the post-irradiation dose estimation with SPECT technique for BNCT. *Appl. Radiat. Isot.*, 67, S218-S221. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2009.03.111>
- Sakurai Y., Takata T., Tanaka H., & Suzuki M. (2020). Simulation for improved collimation system of gamma-ray telescope system for boron neutron capture therapy at Kyoto University Reactor. *Appl. Radiat. Isot.*, 165, 109256. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2020.109256>
- Sato T., Iwamoto Y., Hashimoto S., Ogawa T., Furuta T., Abe S., Kai T., Tsai P. E., Matsuda N., Iwase H., Shigyo N., Sihver L., & Nitta K. (2017). Features of Particle and Heavy Ion Transport code System (PHITS) version 3.02. *J. Nucl. Sci. Technol.*, 55(6), 684-690. <https://doi.org/10.1080/00223131.2017.1419890>
- Sato T., Iwamoto Y., Hashimoto S., Ogawa T., Furuta T., Abe S., Kai T., Matsuya Y., Matsuda N., Hirata Y., Sekikawa T., Yao L., Tsai P. E., Hunter H. N., Iwase H., Sasaki Y., Sugihara K., Shigyo N., Sihver L., & Nitta K. (2024). Recent improvements of Particle and Heavy Ion Transport code System - PHITS version 3.33. *J. Nucl. Sci. Technol.*, 61(1), 127-135. <https://doi.org/10.1080/00223131.2023.2275736>
- Shibata K., Iwamoto O., Nakagawa T., Iwamoto N., Ichihara A., Kunieda S., Chiba S., Furutaka K., Otuka N., Ohsawa T., Murata T., Matsunobu H., Zukeran A., Kamada S., & Katakura J. (2011). JENDL-4.0: A New Library for Nuclear Science and Engineering. *J. Nucl. Sci. Tech.*, 48(1), 1-30. <https://doi.org/10.1080/18811248.2011.9711675>
- Snyder W. S., Fisher H. L. Jr., Ford M. R., & Warner G. G. (1969). Estimates of absorbed fractions for monoenergetic photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom. *J. Nucl. Med.*, S3, 7-52.
- Soliman Y. S., Gohary M. I., Abdel Gawad M. H., Amin E. A., & Desouky O. S. (2017). Fricke gel dosimeter as a tool in quality assurance of the radiotherapy treatment plans. *Appl. Rad. Isot.*, 120, 126-132. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2016.12.004>
- Suzuki M., Kato I., Aihara T., Hiratsuka J., Yoshimura K., Niimi M., Kimura Y., Ariyoshi Y., Haginomori S., Sakurai Y., Kinashi Y., Masunaga S., Fukushima M., Ono K., & Maruhashi A.

- (2013). Boron neutron capture therapy outcomes for advanced or recurrent head and neck cancer. *J. Radiat. Res.*, 55(1), 146-153. <https://doi.org/10.1093/jrr/rrt098>
- Swinehart D. F. (1962). The Beer-Lambert Law. *J. Chem. Edu.*, 39(7), 333-335.
- Takanashi T., Hayashi K., Nemoto M., Kawamura H., Hayashi S., & Gotoh H. (2019). Cause of cupping artifacts from radiochromic micelle gel dosimeters used in optical CT scanner measurement. *J. Phys.: Conf. Ser.*, 1305, 012020. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1305/1/012020>
- Tanaka H., Sakurai Y., Suzuki M., Masunaga S., Kinashi Y., Kashino G., Liu Y., Mitsumoto T., Yajima S., Tsutsumi H., Maruhashi A., & Ono K. (2009). Characteristics comparison between a cyclotron-based neutron source and KUR-HWNIF for neutron capture therapy. *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. B*, 267(11), 1970-1977. <https://doi.org/10.1016/j.nimb.2009.03.095>
- Tanaka H., Sakurai Y., Suzuki M., Masunaga S., Mitsumoto T., Fujita K., Kashino G., Kinashi Y., Liu Y., Takada M., Ono K., & Maruhashi A. (2011). Experimental verification of beam characteristics for cyclotron-based epithermal neutron source (C-BENS). *Appl. Radiat. Isot.*, 69, 1642-1645. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2011.03.020>
- Vandecasteele J., Ghysel S., Baete S. H., & Deene Y. D. (2011). Radio-physical properties of micelle leucodye 3D integrating gel dosimeters. *Phys. Med. Biol.*, 56(3), 627-651. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/56/3/007>
- Vanossi E., Carrara M., Gambarini G., Negri A., & Mariani M. (2009). In-phantom dose imaging with polymer gel layer dosimeters. *Appl. Radiat. Isot.*, 67(7-8), S195-S198. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2009.03.048>
- Wambersie A. (1990). Fast neutron therapy at the end of 1988—a survey of the clinical data. *Strahlenther Onkol.*, 166(1), 52-60.
- Wheeler F. J., Wessol D. E., Wemple C. A., & Nigg D. W. (1999). SERA – an advanced treatment planning system for neutron therapy. *Trans. Am. Nus. Soc*, 80, 66-68
- Wuu C. S., & Schiff P. (2003). Dosimetry study of Re-188 liquid balloon for intravascular brachytherapy using polymer gel dosimeters and laser-beam optical CT scanner. *Phys. Med.*, 30(2), 132-137. <https://doi.org/10.1118/1.1533749>

- Yanagie H., Sakurai Y., Ogura K., Kobayashi T., Furuya Y., Sugiyama H., Kobayashi H., Ono K., Nakagawa K., Takahashi H., Nakazawa M., & Eriguchi M. (2007). Evaluation of neutron dosimetry on pancreatic cancer phantom model for application of interoperative boron neutron-capture therapy. *Biomed. Pharmacother.*, 61(8), 505-514.
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2006.12.008>
- Yanagie H., Kumada H., Sakurai Y., Nakamura T., Furuya Y., Sugiyama H., Ono K., Takamoto S., Eriguchi M., & Takahashi H. (2009). Dosimetric evaluation of neutron capture therapy for local advanced breast cancer. *Appl. Radiat. Isot.*, 67(7-8), S63-S66.
<https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2009.03.110>
- Zamenhof R., Redmond 2nd E., Solares G., Katz D., Riley K., Kiger S., & Harling O. (1996). Monte Carlo-based treatment planning for boron neutron capture therapy using custom designed models automatically generated from CT data. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 35(2), 383-397.
[https://doi.org/10.1016/0360-3016\(96\)00084-3](https://doi.org/10.1016/0360-3016(96)00084-3)
- 笛吹修治 色素ゲル線量計 (2017), *Jpn. J. Med. Phys.* 37(2) 95-98
- 経済産業省/国立研究開発法人日本医療研究開発機構、ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) 照射システム開発ガイドライン2019 (手引き)、経済産業省/国立研究開発法人日本医療研究開発機構, p.17-19.
- 成田亮介, 櫻井良憲, (2024) 色素ゲル線量計を用いた BNCT におけるホウ素線量、水素線量、窒素線量、およびガンマ線線量の弁別評価手法の開発, *RADIATION DETECTORS AND THEIR USES Proceedings of the 37th Workshop on Radiation Detectors and Their Uses in KEK*, 高エネルギー加速器研究開発機構, p.103-111.
- 日本中性子捕捉療法学会/日本放射線腫瘍学会, (2020). 加速器 BPA-BNCT に係るガイドブック. 日本中性子捕捉療法学会/日本放射線腫瘍学会, p. 26.
- 林 慎一郎, 小野 薫, 藤本 幸恵, (2016) 色素ゲル線量計の線量応答に対する添加剤の影響. 第5回3次元ゲル線量計研究会要旨集, p. 22-23.

付録

発表文献リスト

1. 欧文論文

- [1]. Ryosuke Narita, & Yoshinori Sakurai, Radionuclides and committed internal exposure dose for radioactivation in boron neutron capture therapy. Annals of the ICRP. In press.
- [2]. Ryosuke Narita, Shin-ichiro Hayashi, & Yoshinori Sakurai, Study of dose component discrimination method using micelle gel dosimeters for quality assurance in boron neutron capture therapy. Appl. Radiat. Isot. 225 112007. Jun, 2025
- [3]. Shin-ichiro Hayashi, Ryosuke Narita, Yoshinori Sakurai, Keisuke Fujino, Ryosuke Kurihara, Sachie Ikeda, Kaoru Ono, & Genichiro Wakabayashi, Preliminary study of 3D dose distribution evaluation in neutron capture therapy using a PVA-GTA-I radiochromic gel dosimeter. Appl. Radiat. Isot. 225 112008. Jun, 2025
- [4]. Ryosuke Narita, Shin-ichiro Hayashi, & Yoshinori Sakurai, A characterization of LCV micelle gel dosimeters for boron neutron capture therapy. Journal of Physics: Conference Series 2799(1) 012009. Jul, 2024.
- [5]. Ryosuke Narita, & Yoshinori Sakurai, Estimation of internal-exposure contribution in radiation dose exposure for boron neutron capture therapy. Radiation Protection Dosimetry 200(7) 623-628. Mar, 2024.
- [6]. Ryosuke Narita, & Yoshinori Sakurai, A characterization of dye gel dosimeters for boron neutron capture therapy - dose response to gamma rays. Journal of Physics: Conference Series 2630(1) 012016. Nov, 2023.

2. 邦文論文

- [1]. 成田亮介、櫻井良憲、色素ゲル線量計を用いた BNCT におけるホウ素線量、水素線量、窒素線量、およびガンマ線線量の弁別評価手法の開発、RADIATION DETECTORS AND THEIR USES Proceedings of the 37th Workshop on Radiation Detectors and Their Uses in KEK p.103-111、2024 年 1 月

3. 欧文発表

- [1]. *Ryosuke Narita, Masao Gohdo, Shin-ichiro Hayashi, Yoshinori Sakurai, Feasibility study for dose distribution estimation using gel dosimeters for quality assurance in boron neutron capture therapy. The 21st International Conference on Solid State Dosimetry (SSD21), Jun, 2025, Mexico.
- [2]. *Ryosuke Narita, Yoshinori Sakurai, A study of the 3-, 4-D dose distribution estimation using gel dosimeters for quality assurance in boron neutron capture therapy. 国際セミナー道場 2024 未来先端量子技術ワークショップ 2024 合同開催, Sep, 2024, Ogaki.
- [3]. *Shin-ichiro Hayashi, Ryosuke Narita, Yoshinori Sakurai, Preliminary study for 3D dose distribution evaluation in neutron capture therapy using a PVA-GTA-I radiochromic gel dosimeter. 20th International Congress on Neutron Capture Therapy (ICNCT-20), Jun, 2024, Krakow.
- [4]. *Yoshinori Sakurai, Ryosuke Narita, Shin-ichiro Hayashi, A study on dose-component discrimination estimation methods using micellar gel dosimeters for quality assurance in boron neutron capture therapy. 20th International Congress on Neutron Capture Therapy

(ICNCT-20), Jun, 2024, Krakow.

- [5]. *Ryosuke Narita, Shin-ichiro Hayashi, & Yoshinori Sakurai, A characterization of LCV micelle gel dosimeters for boron neutron capture therapy. 13th International Conference of 3D dosimetry (IC3DDose 2024), Jun, 2024, Aarhus.
- [6]. *Ryosuke Narita, Shin-ichiro Hayashi, Genichiro Wakabayashi, & Yoshinori Sakurai, Evaluation of photon and neutron energy dependence for micelle gel dosimeter. 日本保健物理学会第 56 回研究発表会, Nov, 2023, Tokyo.
- [7]. *Ryosuke Narita, & Yoshinori Sakurai, Radionuclides and Committed Internal Exposure Dose for Radioactivation in Boron Neutron Capture Therapy. ICRP 2023, 7th International Symposium on the System of Radiological Protection, Nov, 2023, Tokyo.
- [8]. *Ryosuke Narita, & Yoshinori Sakurai, Characterization of dye gel dosimeters for boron neutron capture therapy. International Conference on 3D and Advanced Dosimetry 2022, Jun, 2022, Quebec.
- [9]. Ryosuke Narita, Tatsuhiko Sato, Takushi Takata, & * Yoshinori Sakurai, Estimation of external and internal exposure effects in consideration of internal activation during neutron irradiation in boron neutron capture therapy. 第 17 回日本中性子捕捉療法学会学術大会, Jul, 2021, Atami.
- [10]. *Ryosuke Narita, Tatsuhiko Sato, Takushi Takata, & Yoshinori Sakurai, Evaluation of internal exposure effect in consideration of internal activation during boron neutron capture therapy. 第 121 回日本医学物理学会学術大会, Apr, 2021, Yokohama.
- [11]. *Ryosuke Narita, Tatsuhiko Sato, Takushi Takata, & Yoshinori Sakurai, Evaluation of internal exposure effect in consideration of internal activation during boron neutron capture therapy. 日本原子力学会 2021 年春の大会, Mar, 2021, Online.

4. 邦文発表

- [1]. *成田亮介、神戸正雄、渡邊祐介、林慎一郎、櫻井良憲、ゲル線量計を用いた生化学的影響評価に向けた初期検討、第 14 回 3 次元ゲル線量計研究会、2025 年 12 月、東京
- [2]. *成田亮介、神戸正雄、林慎一郎、若林源一郎、櫻井良憲、ホウ素中性子捕捉療法の品質保証のための多次元線量評価手法に関する研究、日本原子力学会秋の大会 2025、2025 年 9 月、小倉
- [3]. *成田亮介、神戸正雄、林慎一郎、若林源一郎、櫻井良憲、ラジオクロミックゲル線量計を用いた線量率の経時的変化の推定に関する研究、日本原子力学会春の年会 2025、2025 年 3 月、オンライン
- [4]. *成田亮介、林慎一郎、櫻井良憲、ホウ素中性子捕捉療法における線量成分弁別評価のための LCV ミセルゲル線量計の特性評価、2024 年度京都大学複合原子力科学研究所専門研究会、2025 年 2 月、熊取
- [5]. *成田亮介、神戸正雄、林慎一郎、櫻井良憲、線量成分弁別可能で空間的・時間的線量分布を取得できるゲル線量計を用いた線量評価手法の実現可能性検討、第 13 回 3 次元ゲル線量計研究会、2024 年 12 月、仙台
- [6]. *成田亮介、神戸正雄、林慎一郎、櫻井良憲、ゲル線量計を用いた 4 次元線量分布評価の予備的実験、第 85 回応用物理学会秋季学術講演会、2024 年 9 月、新潟
- [7]. *成田亮介、林慎一郎、櫻井良憲、ホウ素中性子捕捉療法のための LCV ミセルゲル線量計の中性子・ガンマ線特性評価、日本原子力学会 2024 年春の年会、2024 年 3 月、東大阪

- [8]. *成田亮介、林慎一郎、櫻井良憲、ホウ素中性子捕捉療法の品質保証のための LCV ミセルゲル線量計の最適化と中性子特性評価、第 12 回 3 次元ゲル線量計研究会 2023 年 11 月、東京
- [9]. *成田亮介、林慎一郎、櫻井良憲、ホウ素中性子捕捉療法の品質保証を目的としたミセルゲル線量計の組成最適化検討、日本放射線影響学会第 66 回大会、2023 年 11 月、東京
- [10]. *成田亮介、櫻井良憲、ホウ素中性子捕捉療法の品質保証を目的としたミセルゲル線量計の組成最適化と中性子特性評価の試み、京都大学大学院教育支援機構ポスター発表会・研究交流会、2023 年 10 月、京都
- [11]. *成田亮介、林慎一郎、櫻井良憲、ホウ素中性子捕捉療法における品質保証に適したミセルゲル線量計の組成、第 66 回放射線化学討論会、2023 年 9 月、名古屋
- [12]. *成田亮介、林慎一郎、櫻井良憲、BNCT における品質保証のためのミセルゲル線量計の最適化、第 126 回日本医学物理学会学術大会、2023 年 9 月、広島
- [13]. *成田亮介、林慎一郎、若林源一郎、櫻井良憲、BNCT における品質保証のための色素ゲル線量計を用いた線量成分弁別評価手法の開発、第 3 回 3D ゲル線量計研究会 若手の会夏の学校、2023 年 8 月、江田島
- [14]. *成田亮介、林慎一郎、櫻井良憲、BNCT における品質保証のための色素ゲル線量計の最適化検討、第 19 回日本中性子捕捉療法学会学術大会、2023 年 7 月、横浜
- [15]. *成田亮介、櫻井良憲、色素ゲル線量計を用いた BNCT におけるホウ素線量、水素線量、窒素線量、およびガンマ線線量の弁別評価手法の開発、第 37 回研究会「放射線検出器とその応用」、2023 年 1 月、つくば
- [16]. *成田亮介、櫻井良憲、BNCT 中性子場における線質弁別評価のための色素ゲル線量

計のガンマ線に対する基本特性評価、第 11 回 3D ゲル線量計研究会、2022 年 12 月、京都

[17].*成田亮介、櫻井良憲、ホウ素中性子捕捉療法における外部被ばく線量評価のための色素ゲル線量計のガンマ線線量応答特性、第 4 回日本保健物理学会・日本安全管理学会合同大会、2022 年 11 月、福岡

[18].*成田亮介、櫻井良憲、ホウ素中性子捕捉療法における色素ゲル線量計のガンマ線線量応答特性、第 18 回日本中性子捕捉療法学会学術大会、2022 年 10 月、つくば

[19].*成田亮介、櫻井良憲、ホウ素中性子捕捉療法における色素ゲル線量計のガンマ線線量応答特性、第 121 回日本医学物理学会学術大会、2022 年 9 月、長崎

謝 辞

本研究の遂行にあたって、京都大学複合原子力科学研究所粒子線医学物理学研究分野の櫻井良憲准教授には研究の実施の機会を与えていただき、丁寧にご指導していただきました。心より感謝いたします。

京都大学複合原子力科学研究所の研究用原子炉およびガンマ線照射設備の使用にあたってお世話になりました複合原子力科学研究所職員の皆様に感謝いたします。

本研究についてご助言いただき研究の方向性を示していただきました京都大学複合原子力科学研究所粒子線医学物理学研究分野の田中浩基教授、高田卓志助教、松林錦助教に心より感謝いたします。

本学位論文の学位予備検討委員会委員としてお世話になりました京都大学工学研究科原子核工学専攻の佐々木隆之教授および土田秀次准教授に心より感謝いたします。

JAEA 夏期休暇実習において、PHITS に関して丁寧にご指導していただきました日本原子力研究開発機構原子力科学研究所原子力基礎工学研究部門の佐藤達彦先生、内部被ばく線量評価計算コード DCAL についてご助言していただきました同機構安全研究センター所属の真辺健太郎先生、そのほかご指導くださった JAEA 職員の皆様に深く感謝いたします。

ゲル線量計の作成にあたって、試薬の提供、および線量計特性の改良についてのご提案をしていただきました広島国際大学の林慎一郎教授に深く感謝いたします。

ゲル線量計の映像評価について、機材のご提供、および実験方法のご提案をしていただき、また、ガンマ線照射設備を用いた研究の実施の機会を与えていただきました日本原子力研究開発機構福島廃炉安全工学研究所所属の神戸正雄先生に深く感謝いたします。また、ガンマ線照射設備の使用にあたってご尽力いただきました大阪大学産業科学研究所の先生方、および技術職員の皆様に感謝いたします。

X 線発生装置の使用につきましてお世話になりました近畿大学原子力研究所の若林源一郎教授に感謝いたします。そのほか近畿大学原子力研究所職員の皆様に感謝いたします。

生物実験室の使用にあたってお世話になりました京都大学複合原子力科学研究所粒子線腫瘍学研究分野の鈴木実教授および粒子線腫瘍学研究分野の皆様に感謝いたします。

分光光度計の共同利用において快く装置を貸していただいた京都大学複合原子力科学研究所放射線生化学研究分野の高田匠教授および木野内忠稔講師に感謝いたします。

研究室のセミナーにおいて、日程調整にご尽力いただきました笹木彬礼氏、野尻摩依氏、Prateepkaew Jakkrit 氏、趙靚氏ならびにセミナーにおいて質疑応答いただいた参加者の皆様

に感謝いたします。

学会学術大会や研究会において研究内容について議論いただいた近畿大学の納富昭弘教授、広島大学原爆放射線医科学研究所の保田浩志教授、名古屋大学の吉橋幸子教授、北里大学の渡邊祐介准教授、日本原子力研究開発機構核燃料サイクル工学研究所の藤田博喜先生、その他質疑応答いただいた皆様に感謝いたします。

JAEA 夏期休暇実習において、3次元線量計測について親身に相談に乗ってくださった日本原子力研究開発機構原子力科学研究所核不拡散・核セキュリティ総合支援センターの高橋時音先生に深く感謝いたします。

大学院への進学にあたって、快く送り出していただいた日本原子力研究開発機構核燃料サイクル工学研究所放射線管理部に所属していた百瀬琢磨部長、住谷秀一次長、中野政尚課長（当時）に深く感謝いたします。また、在職時から研究開発に後押ししてくださった当時同機構嘱託職員（当時）の篠原邦彦氏に感謝いたします。医学物理分野へのキャリア転向に関して鼓舞いただいた当時同機構所属の水谷朋子氏に感謝いたします。その他、キャリア育成にご支援いただいた当時の同機構職員の皆様に感謝いたします。

日本原子力研究開発機構所属時の共同研究において、原子力・放射線分野の専門家と一般社会との接点について考える機会を与えてくださった兵庫教育大学の竹西亜古教授、および長崎大学原爆後障害医療研究所の横山須美教授をはじめとする共同研究者の皆様に感謝いたします。

近畿大学原子力研究所所属時に指導教員として放射線計測分野についてご指導いただいた若林源一郎教授をはじめ、研究の方向性についてご助言いただきました山西弘城教授、ならびに松田外志朗教授に感謝いたします。

英語およびフランス語をご指導いただいた郡司真弓先生に感謝いたします。

最後に、学生生活において経済的、精神的に支えてくださった父母と祖父母、研究の相談に乗ってくださった弟に深く感謝いたします。また、精神的に支えになってくれた愛犬のマリンに感謝いたします。

なお、本研究は、JST SPRING（採択番号 JPMJSP2110）の援助を受けたものである。本研究の成果の一部は、京都大学複合原子力科学研究所の共同利用、近畿大学原子力研究所の共同利用、および大阪大学産業科学研究所の共同利用によるものである。