

審査の結果の要旨

氏名 前山 拓哉

重粒子線はこれまでの X 線や電子線とは異なり、飛程の末端でブラッグピークと呼ばれる線量ピークを形成し、これを活用してがん組織に選択的な照射を行う重粒子線治療が近年注目を浴びている。さらに、エネルギー付与密度(LET)が高いことから生物効果も大きく、難治療性のがんにも効果的である。しかしながら、重粒子の生体作用の特異性については十分な理解が進んでいない。さらに、体内のがん組織を照射するためには重粒子エネルギーは GeV 以上が必要となり、結果的に重粒子と生体物質構成核との間で核破砕反応と呼ばれる核反応が引き起こされ、この評価は治療計画や二次がん発生などで必須課題となる。

以上の背景をもとに、本研究では治療線量領域での高感度の線量測定手法として、生成物の蛍光測定にもとづくカルボキシクマリン(CCA)線量計を提案し、その放射線反応機構を解明し、各種イオン照射に適用し、その特性を明確にし、さらに、ブラッグピーク近辺での照射実験を実施し、核破砕反応評価を PHITS (Particle and Heavy Ion Transport code System) コードを用いてシミュレーションし、実験結果と比較してコードの精度等を検討した。

論文は七章からなり、第一章では本研究の背景と、本研究の目的をまとめている。

第二章は照射実験とシミュレーションの手法についてまとめている。イオンビーム照射実験は放射線医学総合研究所の HIMAC 施設からの各種イオンビーム、がんセンター東病院の陽子線治療施設のプロトンを用いて実施し、試料準備、線量測定、分析法、さらに、反応性評価のための、コバルト照射、パルスラジオリシスの手法について記述している。さらに、拡散モデル計算と HIBRAC や PHITS コード計算などのシミュレーション手法についても記載している。

第三章は CCA 線量計の放射線反応機構について検討した結果を述べている。CCA 水溶液は放射線照射後に水分解で生ずる OH ラジカルが CCA と反応した生成物の一つである CCA のフェニル基の 7 位に OH が付加した生成物(7OH-CCA)は、蛍光性であり、線量域として cGy(百分の一グレイ)の低線領域でも精度良く使用でき、この特性を生かし線量計として使用できる。この生成物が生成するまでの機構についてパルスラジオリシス法による反応性測定、各種条件下での γ 照射を行い、反応メカニズムを提案、スパー拡散モデル計算で反応メカニズムの確認を行っている。

第四章は CCA 線量計を 7 種類の異なるイオンで照射し、G(7OH-CCA)の LET 依存性、濃度依存性を詳細に測定した。その結果から、本システムは OH ラジカルと 100ns の時間領域で反応する 1.5 mM CCA 水溶液での G(7OH-CCA)は、同じ時間領域で生成する G(OH)の 4.7%となりイオンの種類にほとんど依存しないことを見いだした。この結果は生物効果に密接な関係を示す G(OH)を、低線量で、しかも一つの水溶液系で評価できるという特徴を持ち、各種イオン照射への適用性が期待される。溶解度上限の 26 mM 近辺では高 LET イオン種ほど相対収量が増大することから、高密度でのトラック反応で生ずる独特の現象であるが、詳細なメカニズム解明は今後の課題としている。

第五章は 1.5 mM CCA 線量計を炭素イオンのブラッグピーク付近前後で照射し、その実験結果を PHITS コードでの核破砕反応を考慮したシミュレーションと比較検討し

た結果をまとめている。1cmの照射セルを用いているため、1 cmの水溶液領域の積算結果を測定していることになり、このセルがブラッグピークを含む領域ではG(70H-CCA)は極小を示すことが判った。これは一次粒子が最小のLETを示し、それに対応するOH生成も極小を示すことに対応する。しかし、ブラッグピーク以降ではG(70H-CCA)は再び増大する。この挙動を135, 290 さらに400 MeV/nの炭素イオンの照射で相互に比較すると、高エネルギーほどブラッグピーク以後のG(70H-CCA)は大きい。これは高エネルギー粒子ほど上流で発生する二次粒子の蓄積効果が大きく、飛程の長い軽イオン、即ち低LETの二次粒子の割合が高いことで説明できる。これらの結果を、実験体系を模擬した条件下でPHITSコードにより二次粒子の生成を評価し、第4章で見いだしたG(70H-CCA)とG(OH)の関係を用いて、G(OH)を算出した。このシミュレーション結果と実験結果を比較検討した結果、ブラッグピークを含む領域ではシミュレーションは実験結果を良く再現するのに対し、ピーク下流では実験結果より過小評価をしてしまうことが明らかとなり、その要因について幾つかの可能性を検討した。

第六章では同様のブラッグピーク近辺の照射をHe, Feイオン照射に展開した結果をまとめている。実験結果を前章同様にPHITS計算の結果を用いて再現シミュレーションを行った。特に、Feイオンの場合は生成二次粒子が膨大になるので簡易化手法を導入して計算した。前章と同様、PHITSは系統的に破碎反応を過小評価する傾向があり、この部分の再検討が必要と結論した。この点は、実際の治療、二次がんのリスク評価などに深く関わることから今後の重要な課題としている。

第七章では本研究の結論、今後の展望をまとめている。

以上、要すれば重粒子線の医学、治療分野への新しい水溶液線量計システムとその特性解明、さらに利用展開に関わる多大な成果を挙げている。

よって本論文は博士(工学)の学位請求論文として合格と認められる。