

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 22 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K15211

研究課題名(和文)可搬小型中性子源による低線量率がん治療

研究課題名(英文)Low Dose Rate Cancer Therapy with Small Transportable Neutron Source

研究代表者

小西 哲之(KONISHI, Satoshi)

京都大学・エネルギー理工学研究所・教授

研究者番号：40354568

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：小型軽量可搬な新しい放射線がん治療方法の概念を構築し、装置及び計算モデルを開発・検証して医学的にも成立する可能性を明らかにした。装置は小型放電管でDD核融合反応による高速中性子を小電力の直流放電で発生し、最適に配置した減速材と組み合わせることで必要なエネルギースペクトルと線量率を持つビームを発生する。これにより低線量率の中性子線を1日2回、3か月程度の期間繰り返し照射し、正常細胞への影響を最小限にしつつ、腫瘍細胞への照射効果を蓄積することにより、腫瘍のみを選択的に死滅させる可能性があり、多数の医療機関に設置できることが期待される。

研究成果の概要(英文)：Compact, light weight and portable radiotherapy source was developed. This source generates fast neutron by fusion neutron from DD glow discharge, and optimized moderator combination forms required optics, energy and dose rate of neutron beam. Numerical modeling was performed to optimize the design. Low dose rate neutron can be used to irradiate tumors to accumulate sufficient fluence to selectively damage cancer cells while keeping radiological effects to normal cells minimal. Approximately twice a day of radiotherapy for 3 months are expected to be sufficient, and be applicable for many of the medical facilities.

研究分野：核融合工学

キーワード：中性子線 がん治療 低線量率

1. 研究開始当初の背景

研究代表者が原理実証に成功した小型放電管型核融合単色中性子ビームは、小型軽量可搬である。原子炉や大規模な加速器とは異なり多数の医療機関に設置できる可能性があると考えたが、医療応用を目的とした小線量率の中性子ビームの研究はなかった。そこで、本法を用いた中性子ビームの発生法と、がん治療法としての利用可能性についての医学的検討の両面から研究を計画した。

2. 研究の目的

低線量率の中性子線を繰り返し照射し、正常細胞への影響を最小限にしつつ、腫瘍細胞への照射効果を蓄積することを特色とする、新しい放射線がん治療方法の概念の検証と成立性評価を目的とした。線源には研究代表者が原理実証に成功した小型放電管型核融合単色中性子ビームを用いる。この線源は小型軽量可搬で、原子炉や大規模な加速器とは異なり多数の医療機関に設置できる可能性があり、本研究で装置概念を確立することを課題とした。一方、生体内に深く侵入する中性子の低線量率の反復照射で正常細胞には確定的影響を避ける一方、腫瘍細胞では回復力の差を利用して損傷を蓄積するという概念も新規である。この概念の成立性の評価を目的に、線源の工学的特性と医療効果の双方からこれまでにない照射法を考案し、独創的な治療法の可能性を明らかにすることを目指した。最終的に安価で簡便で、設置および入射方向の自由度が高い利点を生かした新しい粒子線治療の概念を示すことを目的とした。

3. 研究の方法

以下を並行して行った。

放電実験装置による測定：実際に放電管とビーム光学系を作成し、重水素放電により核融合中性子を発生して測定する。放電条件、減速材配置等についてパラメータサーベイを行う。

計算機シミュレーション：中性子輸送計算と放電シミュレーションの2課題で数値解析を行った。まず粒子コードを使用し、放電条件と中性子発生量との分布を求める。次に中性子輸送モンテカルロコードに入力し、放出される中性子束の分布とエネルギーを反射材減速材の配置に対して求める。さらに体内

模擬組成のファントム入射後の線量分布を求める。最適な減速材の材料、幾何学的形状、厚さ、配置を決定する。

医学利用可能性の検討：より信頼性の高い中性子束の空間分布、スペクトル、線量と効果の評価を得る。それに基づき、既存の放射線治療、BNCTのデータから、本法で発生する中性子とその効果を合わせ、最適な治療方法を策定する。

さらに、以上の3課題から得られた知見を組み合わせ、医学的に要求される線量率とスペクトルが体内で得られるような中性子場を求め、一方このビームが得られるような中

性子源構造と材料をパラメータに、熱外領域の詳細な中性子輸送解析に基づいた最適配置での実験を行った。得られた中性子計測結果で計算をベンチマークする一方放電管の特性と運転領域を求めた。

4. 研究成果

低線量率の中性子線を繰り返し照射する新しい放射線がん治療方法の概念の検証と成立性評価を目的として、中性子ビームの発生法と、治療法としての利用可能性についての医学的検討の両面から研究を実施し、所期の目的を達成した。その概念を図1に示す。

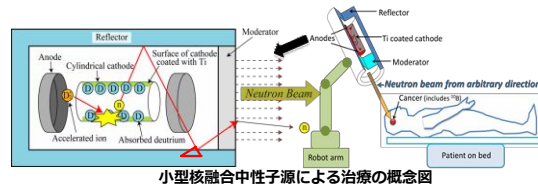


図1 本研究による治療法のモデル

中性子ビームに関しては、中性子輸送計算コード MCNP 5 を用いて、単色の DD 核融合高速中性子を減速しつつビーム化し、患部に影響が集中できるような熱外中性子に中心のあるスペクトルを得るようなビーム輸送系を設計した。基本は放電中性子源を内包し、一方が開いた円筒であるが、若干の屈曲を与えることで高速中性子の直接照射を防ぎつつ、熱外までの原則を行いながらビーム化できることを見出した。材料のスペクトルに与える影響は大きい、鉄等の金属と、ポリエチレンや水など水素を豊富に含む物質の組み合わせがほぼ最適に近い。患部の深さにより最適中性子エネルギーは異なるが、数百～100KeV 程度の範囲で制御できる見通しを得た。ビーム光学的には、数 cm 程度のフォーカス以上は困難であるが、これは分散した腫瘍や複雑形状にも適用でき、かつ正常組織への影響が抑えられる範囲と考えられる。

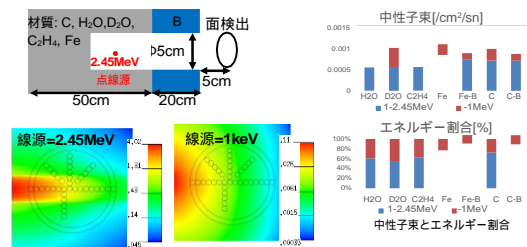


図2 中性子輸送計算による照射法の検討

図2に、実効線量分布の計算に基づくスペクトルとビーム発生設計例を示す。患部位置、深さに応じて適当なスペクトルが減速材

とその幾何学的構造によって設計できることがわかる。

エネルギースペクトルについては、DD 核融合反応による当初 2.45MeV の中性子は、体内での散乱と同時に減速する。この範囲の中性子エネルギーでは、生体内に照射されたときにエネルギーが高いほど散乱が少なく、収束性が良いことを見出した。生体内に照射されたときにエネルギーが高いほど散乱が少なく、収束性が良いことを見出した。生体内 10cm 程度以上の患部深さが想定される場合、発生する高速中性子のままでビーム化し、収束状態で減速しながら患部に到達させる。このためには、反射体の原子番号が高いほうが良いが、グラファイトないしアルミニウムがそれぞれ減速、非減速目的に適することがわかり、安価な材料で必要スペクトルが得られることがわかった。

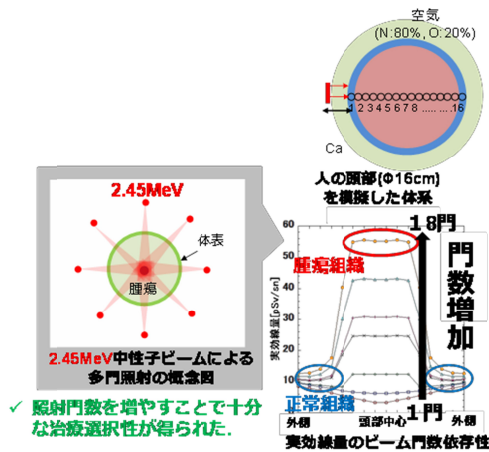


図3 多門照射の設計

さらにこれを多方向から照射することで、必要な効果をターゲットに与えることができる。この多門照射の設計例を図3に示す。

このシミュレーション結果を用いて設計した中性子源を装置として開発し、実験的に放電条件と中性子発生数との関連を検討した。放電管陰極にはチタン金属を蒸着して重水素濃度を高めることで、中性子数を必要レベルまで増加できることが明らかになった。最適チタンの厚さは数 μm で、30keV程度の放電電圧でのイオン侵入深さに対応するところまで重水素濃度を上げられることが、重水素濃度分布の測定からわかった。放電電圧と電流、重水素ガス圧の間には放電を維持しつつ中性子発生を最大とするための関係が存在し、それらの相互依存性を放電特性として測定した。一般にガス圧が高いほうが大きな放電電流が得られるが、荷電交換によりエネルギーが下がるため中性子発生率は上昇せず、1Pa程度で電圧電流を最適化することで中性子発生が最大となる領域がある。低線量医学利用では、発生中性子数は必ずしも大きくなくてもよく、設備的に困難の少ない電

圧や放射線（中性子および付随するX線）発生量が実験室規模で十分発生できる結果が得られた。図4に、放電管の構造と中性子発生特性を示す。

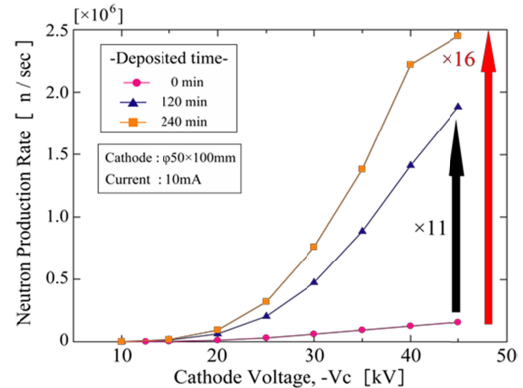
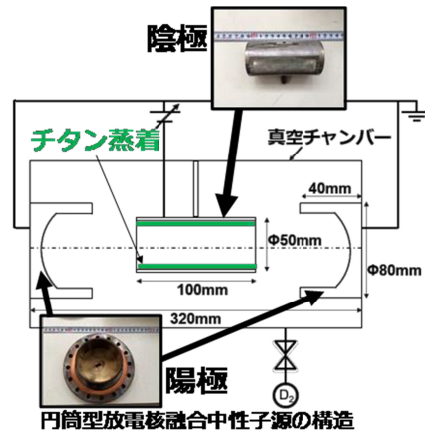


図4 放電管の構造と中性子発生特性

一方医学的な観点での照射法の検討では、正常細胞に確定的影響を与えない範囲の線量率で照射を多数回行うことを基本に、その頻度と期間を考察した。腫瘍細胞は放射線に感受性が高く、特に回復挙動が正常細胞に劣ることを利用し、X線照射における回復のQLモデルの報告例を適用して検討した。QLモデルは線質にかかわらず細胞の応答を表すと考えられ、腫瘍細胞の低線量率照射からの回復特性にはエネルギー依存性が大きいことを推測する知見が得られた。つまり、熱外および高エネルギーの中性子線からの回復が遅いため、低線量で適当な時間間隔を選んで積算線量を腫瘍の死滅に必要なだけ蓄積することができる。

このことから一日2回、6時間間隔程度の照射で正常細胞の回復が見込めるのに対し腫瘍細胞に損傷が蓄積する領域が存在することを見出した。これを最大3か月継続することで蓄積線量はBNCTの一回分相当に達するため、十分照射効果が蓄積するならば治療効果が期待できる。一方この照射パターンは、

実際の入院加療への適用性も高いと考えられる。この低線量反復照射の検討を図5に示す。

以上の結果から、低線量率照射における腫

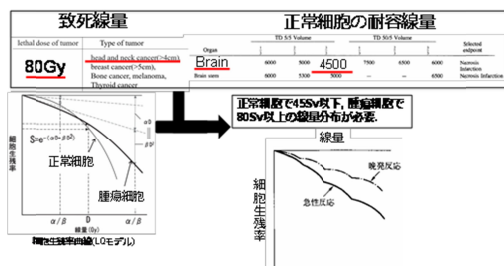


図5 低線量率反復照射の設計

瘍細胞と正常細胞の回復率の差を用いた反復照射に適した放電型ビーム中性子源の構成法を確立し、当初目的を達成した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 件)

〔学会発表〕(計 3 件)

K. Sakane, R. Kasada, S. Konishi, "An Application of Cylindrical Discharge Fusion Neutron Beam to cancer Treatment", 22nd Topical Meeting on the Technology of Fusion Energy (TOFE2016), 2016.8.21-25, Philadelphia, PA, USA

S. Konishi, "An Application of Cylindrical Discharge Neutron Beam for a New Low Dose Rate Radiotherapy", the U.S.-Japan Meeting on Innovative Methods to Produce Neutrons Using Inertial Electrostatic Confinement (IEC) Fusion Devices, 2016.11.7-8, (Madison, WI, USA)

坂根海志, 笠田隆太, 大島慎介, 小西哲之, 長崎百伸, 「核融合装置内壁のチタン蒸着膜における重水素吸蔵状態の評価」, 第33回プラズマ・核融合学会年会, 2016.11.29-12.2, 東北大学青葉山キャンパス

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：

出願年月日：

国内外の別：

取得状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ：

<http://www.atomic-energy.iae.kyoto-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小西 哲之 (KONISHI, Satoshi)

京都大学・エネルギー理工学研究所・教授

研究者番号：40354568

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

()