

令和 4 年 6 月 20 日現在

機関番号：12301

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K17261

研究課題名（和文）コンプトンカメラによるBNCT治療効果のリアルタイム測定システムの開発

研究課題名（英文）Real time Compton imaging for BNCT

研究代表者

酒井 真理（Sakai, Makoto）

群馬大学・重粒子線医学推進機構・助教

研究者番号：70727338

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：モンテカルロシミュレーションを用いて、BNCT反応の測定を模擬したところ、480 keVの即発γ線を測定することができた。またこのデータを用いてイメージングを行ったところ、ホウ素の位置を特定できることが確認できた。AmBe線源を用いて、熱中性子場を作成し、そこにホウ素とコンプトンカメラを設置することで測定実験を行った。設計に際してはモンテカルロシミュレーションを用いて最適化を行った。しかし、ホウ素が無い状態でもBNCT反応による480 keV γ線が測定された。調査の結果、コンプトンカメラの断熱材にホウ素が含まれていることが判明した。そこで、ホウ素を含まない材料で断熱材を作成し、換装した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ホウ素中性子補足療法（BNCT）は中性子を用いた次世代のがん治療法である。治療中に生じる即発γ線を用いた線量評価手法が提案されているが、即発γ線はエネルギーが高く、従来のカメラでは十分な成果が得られていない。そこで我々が医療用に開発を進めているコンプトンカメラを応用したリアルタイム線量評価システムを開発することを目的としている。本研究ではコンプトンカメラでの測定可能性を示すことができ、実測実験に向けた準備を整えることができた。

研究成果の概要（英文）：Using a Monte Carlo simulation to simulate the measurement of the BNCT reaction by a Compton camera, we were able to measure the prompt γ-rays of 480 keV. In an experimental measurement, an AmBe source was used to create a thermal neutron field in which the boron and Compton camera were placed. In the design, optimization was performed using Monte Carlo simulations. However, 480 keV γ-rays due to the BNCT reaction were measured even in the absence of boron. As a result of the investigation, it was found that the heat insulating materia of the Compton camera contained boron. Therefore, the insulation was made of boron-free material and retrofitted.

研究分野：医学物理学

キーワード：Compton camera BNCT prompt gamma-ray AmBe neutron

1. 研究開始当初の背景

ホウ素中性子補足療法 (BNCT) は、ホウ素の安定同位体である B-10 と細胞毒性の低い中性子を用いた次世代のがん治療法である。B-10 を腫瘍細胞に集積させ、そこに中性子を外部から照射すると、核反応によって生物影響の大きな高 LET 放射線が発生する。これらの高 LET 放射線の飛程は細胞の直径程度であることから、中性子が照射された領域内にあるホウ素集積細胞のみに障害を与えることができる。非常に腫瘍選択性の高い放射線治療であるが、この治療の線量を評価するにはホウ素と中性子の分布を知る必要が有る。しかし、治療中のホウ素の分布を測定することは難しく、中性子の体内分布もシミュレーションに頼らざるをえないことから、正確な線量分布計算は困難である。そこで治療中に生じる即発線を用いた線量評価手法が提案されている(図1)。しかし、即発線はエネルギーが高く、従来のカメラでは十分な成果が得られていない。

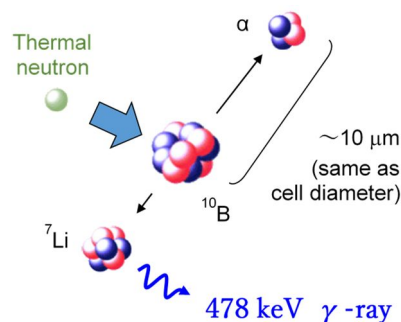
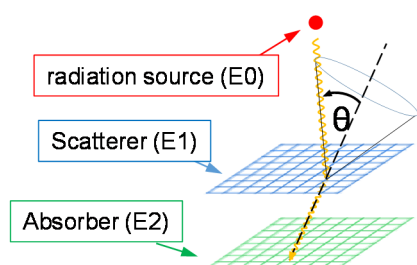


図 1. BNCT 反応とそこから発生する即発 γ 線

2. 研究の目的

我々は医療用コンプトンカメラの開発を行ってきた。コンプトンカメラは散乱体と吸収体と呼ばれる 2 種類の検出器から構成され、従来の放射線源のイメージング装置用いられるような金属のコリメータを必要としない。そのため、高エネルギーの線をイメージングすることに適している。また、BNCT が行われる治療室の様に、高エネルギーの線が多く存在する様な場所であっても、目的とする線を効果的に測定することが可能となる。そこで、本研究はこのコンプトンカメラを BNCT に応用し、リアルタイムに線量を評価するシステムを開発することを目的とした。



The scattered angle (θ) can be calculated from Compton scattering formula.

$$\cos \theta = 1 - m_e c^2 \left(\frac{1}{E_2} - \frac{1}{E_1 + E_2} \right)$$

- $m_e c^2$: the electron rest energy
- E_1 : the energy detected by scatterer
- E_2 : the energy detected by the absorber

図 2. コンプトンカメラの測定原理

3. 研究の方法

本研究ではまずモンテカルロシミュレーションを用いて、コンプトンカメラの測定を模擬できるようにシステムを構築した。シミュレーションには Particle and Heavy Ion Transport Code System (PHITS) を使用した。PHITS コードにはコンプトンカメラの測定を模擬するシステムが存在しないため、UserTally のシステムを用いてコンプトンカメラの測定を模擬できるようにした。エネルギー分解能や位置分解能について、これまでのコンプトンカメラでの実測値を用いてパラメータを設定した。このシステムで、コンプトンカメラの前方に設置したバリウム-133 の点線源を測定し、そのエネルギースペクトルや取得された画像を実測値と比較した。

次に BNCT 反応をコンプトンカメラで測定できるか検証した。本学のコンプトンカメラは 100 keV ~ 1 MeV 程度の線を測定してきた経験があり、BNCT で生じる 480 keV の即発線は測定可能である。しかし、BNCT 場では中性子が存在し、また中性子と水素の反応による高エネルギー線も存在する。また BNCT 反応で生じた即発線はドップラー効果によりエネルギーに広がりが生じる。そこでこれらの環境下でもイメージングが行えるかを検証するため、コンプトンカメラの前に水とホウ素を含むファントムを設置し、その内部で中性子が発生するという実験系で、測定シミュレーションを行った。

実測実験を行うために AmBe 線源を用いた実験を想定して、適切な熱中性子場を作成するためのモンテカルロシミュレーションを行った。AmBe 線源は数 MeV 程度の高速中性子と数 MeV 程度の線を 4 方向に発生させる。そのため、高速中性子を熱化させる必要が有るが、発生量が多くないため、照射場での高い熱中性子フラックスを実現させるには、工夫が必要である。中性子の原則には水素を多く含む物質を用いることが効果的であるが、水素と中性子が反応する

と高エネルギーの 絵線が発生する。また、AmBe 線源からも高エネルギー即発 線が発生する。これらの高エネルギー 線は測定ノイズとなるが、実際の BNCT 治療室より多くなるため、可能な限り遮蔽する必要が有る。これらの条件を調整し、コンプトンカメラでの測定実験に適した中性子場を作成するため、主にグラファイトを用いた減速を行いつつ、AmBe 線源から、直接的にコンプトンカメラに照射される高エネルギー中性子と高エネルギー 線をポリエチレン・カドミウム・鉛によって遮蔽する体系とすることにした。また、この配置をシミュレーションによって最適化させた。

大阪大学 OKTAVIAN にて AmBe 線源とグラファイト等を用いた中性子照射実験体系を作成し、天然ホウ素を含むターゲットを設置して、コンプトンカメラで BNCT 反応を測定した。

の実験において、コンプトンカメラの前からホウ素ターゲットを取り除いても、480 keV 即発 線のピークが測定された。調査の結果、コンプトンカメラに使用していた断熱材にホウ素が使用されていることが確認されたため、ホウ素を含まない断熱材の作成を行った。

4. 研究成果

PHITS の UserTally を用いてコンプトンカメラの測定をシミュレートするシステムを作成した。これまでの実験結果を基に誤差などのパラメータを入力した。バリウム-133 線源の測定結果を実測とこのシミュレーションで比較した結果、検出効率がやや高いものの、測定されるエネルギースペクトルは実測値と良く一致していた。また角度分解能が実測よりやや良くなっていたが、その測定データからは実機と同様に線源の位置を画像として確認することができた。

ホウ素を含む水ファントムを作成し、その内部で中性子を発生させることで BNCT 反応を生じさせた。これを で作成したコンプトンカメラ模擬システムでデータを取得したところ、480 keV 付近に即発 線によるピークが確認された。またこのデータを用いてイメージングを行ったところ、ホウ素/水ファントムの位置を可視化することができた。

AmBe 中性子源とグラファイトを中心とした減速体系を用いて、熱中性子照射場を検討した。その結果 30 ~ 40 cm 程度のグラファイトを用いることで、フラックスの高い熱中性子場を作成することができ、数時間の測定で 1000 イベント程度の即発 線を検出できる可能性が示された。

大阪大学 OKTAVIAN に で設計した照射体系を構築し、コンプトンカメラで測定を行った。その結果 480 keV 付近に BNCT 反応による即発 線とみられる ピークが測定された。しかし、コンプトンカメラの前からホウ素ターゲットを取り除いても、このピークが観察され、ターゲット以外から即発 線が存在することが示唆された。実験体系を変化させ、周囲の物質を遮蔽するなどの実験を繰り返した結果、実験室内の微量ホウ素等の影響は考えにくく、コンプトンカメラ内部にホウ素が含まれる可能性が高いことが分かった。

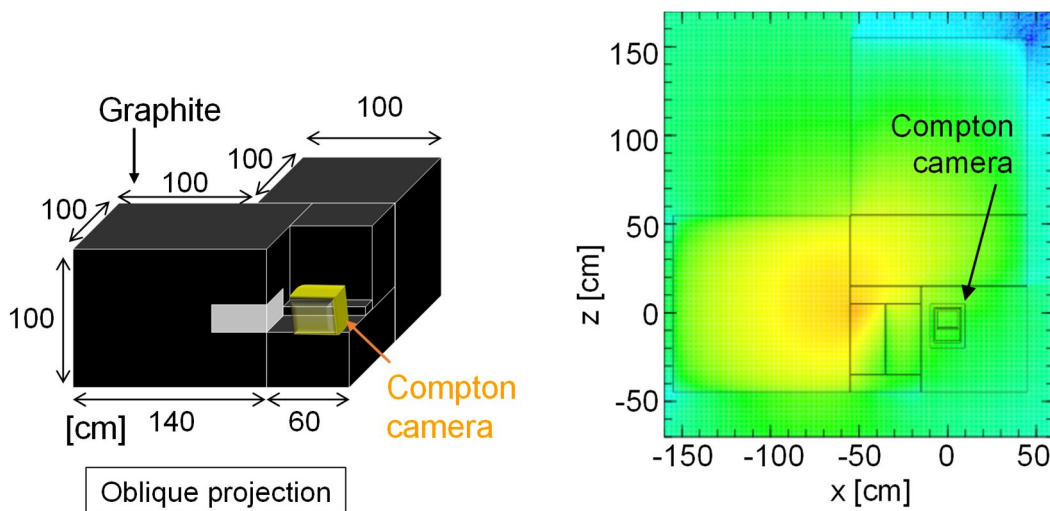


図 3. 測定に用いた実験体系（左）とその熱中性子分布（右）

断熱材の素材について調査を個なったところ、断熱材にホウ素を含む材料が使われていることが実験的に確認された。断熱材を作成するため、材料の検討と、作成の可能性や断熱性能の調査を行い、作成の目的が立てることができた。

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 Sakai Makoto, Parajuli Raj Kumar, Kubota Yoshiki, Kubo Nobuteru, Yamaguchi Mitsutaka, Nagao Yuto, Kawachi Naoki, Kikuchi Mikiko, Arakawa Kazuo, Tashiro Mutsumi	4. 巻 20
2. 論文標題 Crosstalk Reduction Using a Dual Energy Window Scatter Correction in Compton Imaging	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sensors	6. 最初と最後の頁 2453 ~ 2453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s20092453	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Shiba Shintaro, Parajuli Raj Kumar, Sakai Makoto, Oike Takahiro, Ohno Tatsuya, Nakano Takashi	4. 巻 10
2. 論文標題 Use of a Si/CdTe Compton Camera for In vivo Real-Time Monitoring of Annihilation Gamma Rays Generated by Carbon Ion Beam Irradiation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Oncology	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2020.00635	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Sakai Makoto, Parajuli Raj Kumar, Kubota Yoshiki, Kubo Nobuteru, Kikuchi Mikiko, Arakawa Kazuo, Nakano Takashi	4. 巻 15
2. 論文標題 Improved iterative reconstruction method for Compton imaging using median filter	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0229366
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0229366	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nakano Takashi, Sakai Makoto, Torikai Kota, Suzuki Yoshiyuki, Takeda Shin'ichiro, Noda Shin-ei, Yamaguchi Mitsutaka, Nagao Yuto, Kikuchi Mikiko, Odaka Hirokazu, Kamiya Tomihiro, Kawachi Naoki, Watanabe Shin, Arakawa Kazuo, Takahashi Tadayuki	4. 巻 65
2. 論文標題 Imaging of 99mTc-DMSA and 18F-FDG in humans using a Si/CdTe Compton camera	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physics in Medicine & Biology	6. 最初と最後の頁 05LT01 ~ 05LT01
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1361-6560/ab33d8	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sakai Makoto, Parajuli Raj Kumar, Kubota Yoshiki, Kubo Nobuteru, Kikuchi Mikiko, Arakawa Kazuo, Nakano Takashi	4. 巻 15
2. 論文標題 Improved iterative reconstruction method for Compton imaging using median filter	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0229366
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0229366	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 M Sakai
2. 発表標題 Position Dependency Analysis of Point Spread Function in Compton Imaging
3. 学会等名 International Conference on Technology and Social Science 2020 (ICTSS 2020) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Makoto Sakai; Naoko Okano; Kei Shibuya; Takao Kanzaki; Mutsumi Tashiro; Tatsuya Ohno
2. 発表標題 Brief measurement of high energy neutrons generated from a carbon ion beam
3. 学会等名 第120回日本医学物理学学会学術大会 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sakai Makoto, Parajuli Raj Kumar, Kubota Yoshiki, Kubo Nobuteru, Arakawa Kazuo
2. 発表標題 Compton Imaging with median root prior expectation-maximization (MRP-EM)
3. 学会等名 第119回日本医学物理学学会学術大会 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Makoto Sakai, Yoshiki Kubota, Nobuteru Kubo, Daisuke Irie, Mutsumi Tashiro, Tatsuya Ohno
2. 発表標題 Instant coverage estimation in CIRT for lung cancer with tumor matching positioning
3. 学会等名 PTCOG59 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sakai Makoto, Raj PARAJULI, Kikuchi Mikiko, Arakawa Kazuo, Nakano Takashi
2. 発表標題 Three Dimensional Compton Imaging using C-shaped arm
3. 学会等名 第117回医学物理学学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Makoto Sakai
2. 発表標題 Carbon Ion Radiotherapy and Medical Physics at Gunma University
3. 学会等名 CJUMP (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Makoto Sakai, Yoshiki Kubota, Nobuteru Kubo, Raj Kumar Parajuli, Mutsumi Tashiro
2. 発表標題 Fundamental simulation calculation of dopamine transporter imaging with Compton camera
3. 学会等名 International Society of Radiation Neurobiology (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Makoto Sakai, Shingo Tamaki, Isao Murata, Raj Kumar Parajuli, and Mutsumi Tashiro
2. 発表標題 Prompt gamma imaging in BNCT using a Compton camera
3. 学会等名 JRC2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 M Sakai, S Tamaki, I Murata, RK Parajuli, A Matsumura, N Kubo, and M Tashiro
2. 発表標題 Prompt gamma-ray imaging for BNCT by a Compton camera
3. 学会等名 IEEE NSS/MIC 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

医療用コンプトンカメラの開発 https://sites.google.com/a/gunma-u.ac.jp/ghmc-sakai/?pli=1

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------