

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：24405

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K21164

研究課題名（和文）狭角度域コンプトン非同時計数によるBNCT治療効果リアルタイム計測

研究課題名（英文）Real-time measurement of BNCT treatment effectiveness by narrow angle Compton gamma-ray detection and anticoincidence method

研究代表者

宮丸 広幸（Miyamaru, Hiroyuki）

大阪公立大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：80243187

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：ホウ素中性子捕捉療法の治療効果の評価のために、患部から発するガンマ線を高感度計測する手法を新たに提案し、シミュレーション計算と実験によりその有効性を明かにした。研究では妨害ガンマ線の信号を有効に低減するため、小角度に散乱したガンマ線だけを後段の特殊形状の副検出器を用いて選択的に計測し、非同時計数法を適用した。計算による解析では5cm厚のヨウ化セシウムシンチレーション検出器を約20度の角度で後段に4面配置し非同時計数法を適用すると妨害因子を80%低減できることが分かった。実験では特殊な板状検出器を研究グループで製作し、本提案手法の予備的検証を標準ガンマ線源を用いて実験を行いその有効性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

人体からの478keVガンマ線の計測は多くの研究者が行っているが、妨害因子となる他のガンマ線の除去は通常困難であり、測定感度が低いことが問題となっている。これを向上させるには非同時計数法が有効であるが、従来と異なりピーク判別だけに絞ることで特定散乱角度を持つコンプトン散乱線だけを信号処理の対象とした点に新規性があり、その有効性がシミュレーション計算と予備的実験の両方で確認できた。BNCTにおいて照射中の治療評価法の確立するための新しい検出器体系を提案した意義は大きい。本システムを完成するには特殊形状の結晶などが必要であるが、今後のシステムの確立のための有効な知見が成果として得られた。

研究成果の概要（英文）：A new method for precise measurement of gamma rays emitted from a patient's body has been proposed to evaluate the efficacy of boron neutron capture therapy (BNCT), an effective treatment for head and neck cancer, and its effectiveness has been demonstrated by simulation calculations and experiments. In order to effectively reduce the signal due to Compton scattering of hydrogen-captured gamma rays, only gamma rays scattered at small angles are selectively measured using a secondary detector in a later stage, and anti-coincidence method was applied.

Calculations showed that placing four 5 cm thick cesium iodide scintillation detectors in the rear stage at an angle of about 20 degrees showed 80 % decrease of Compton continuum counts. In the experiment, a special plate-shaped detector was fabricated by the research group and a preliminary verification of the proposed method was conducted using a standard gamma-ray source, and it was found that a 4% improvement could be achieved.

研究分野：放射線計測 放射線物理

キーワード：BNCT gamma-ray detector anticoincidence Compton

1. 研究開始当初の背景

中性子を用いたがんの治療法の一つであるホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) は、そのアイデアが中性子発見に関連し古くからあったものの、腫瘍患部のホウ素濃度を高める必要があり、これまで世界的にみても実現が困難であった。しかしながら近年、新たなホウ素薬剤の開発とその性能向上により、BNCT は世界に先駆けて日本で大きく発展した。また従来の原子炉からの中性子に加えて、加速器にて中性子を発生させるいわゆる加速器中性子源の開発が盛んになり、その実現によって治療拠点が全国各地に広がったことで今日日本国内で BNCT は大いに発展している。BNCT では外部から照射する中性子と腫瘍患部に蓄積したホウ素同位体との核反応によってがん細胞を死滅させる。このため照射時の患部における中性子線量の不確定性に加え、ホウ素同位体の集積度などが複雑に影響するため、治療効果をリアルタイムに評価したいという要求が従来からあった。これに対し、治療中の患部で生じている核反応の過程で放出されるリチウム励起核から放出される 0.478 MeV のガンマ線 (ターゲットガンマ線とする) をリアルタイムに計測することで治療効果の量的評価が行えるとの提案がなされ、今日まで多くの研究者がその計測を試みている。しかしながら、治療中の照射場では中性子と人体の水との反応による水素捕獲ガンマ線や消滅ガンマ線など計測を妨害する高い線量を持つバックグラウンドが多く存在しており、それらのガンマ線の中に含まれる僅かなターゲットガンマ線の分離測定が極めて困難である。このような背景から水素捕獲ガンマ線の高線量バックグラウンドの中、よりエネルギーの低いターゲットガンマ線を高感度に測定できる新しいガンマ線測定手法、ガンマ線計測器の開発が望まれていた。

2. 研究の目的

研究背景を踏まえて、BNCT の治療時に 2.2 MeV の水素捕獲ガンマ線が多く存在する環境において照射患部から来る微量の 0.478 MeV のガンマ線を高感度に検出できる新しい計測法を独創的な発想を元に開発し、その基本的な有効性を評価することが本研究の目的である。

3. 研究の方法

本研究ではエネルギー分解能の優れている臭化セリウムシンチレーション (CeBr₃) 検出器 (主検出器) を用いて、バックグラウンドとして存在する 511 keV の消滅ガンマ線とターゲットガンマ線を弁別し光電ピークを計測する。このターゲットガンマ線によるピーク計数率を核反応の割合の評価に用いる。先に述べた通り、この計測において一番の問題はターゲットガンマ線よりおよそ 30 倍の計数比を持つと概算される 2.2 MeV 水素捕獲ガンマ線によって、主検出器のエネルギースペクトルに構成されるコンプトン連続部がターゲットガンマ線の光電ピークにオーバーラップする点である。一般的にコンプトン信号の抑制には、主検出器を取り囲むように配置された副検出器との非同時計数処理を行い、エネルギースペクトル上のコンプトン連続部を低減する方法が広く知られている。しかしながら、BNCT のガンマ線場の条件では主なバックグラウンドである水素捕獲ガンマ線の影響の除去に集中すればよい。またコンプトン散乱の式より、水素捕獲ガンマ線が主検出器内で約 0.478 MeV のエネルギーを付与した後のコンプトン散乱線は 1.72 MeV のエネルギーをもち、入射方向に対して約 20.7 度の角度で小角に散乱されることが計算できる。この小角度に散乱されたガンマ線による主検出器へのエネルギー付与がターゲットガンマ線の光電ピーク位置に計数として現れるため、これらを選択的に計測し、非同時計数回路にて信号を遮断することで、着目している光電ピーク周辺に限定されたコンプトン連続部の計数値を効果的に抑制できる。図 1 にターゲットガンマ線を計測する主検出器と、本研究の特徴を示すアイデアとなる主検出器の円筒軸に対して角度 20 度周辺の散乱線を高効率で計測するための副検出器の配置の模式図を示す。このような特殊な形状と配置の副検出器を用意して光電ピーク位置のコンプトン連続部として影響を与える特定角度に散乱してくるガンマ線のみを計測し、非同時計数回路を用いてスペクトル上のコンプトン連続部の計測を抑制する仕組みが本研究の根幹である。これには以下のような大きな利点がある。

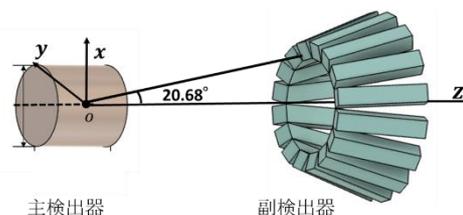


図1 エネルギー分析のための主検出器と小角散乱線検出用の副検出器の配置例

○主検出器を透過する多くの水素捕獲ガンマ線を計測しない検出器配置。

非同時計数法を行うための副検出器は主検出器の真後ろには配置されず、小角に散乱するガンマ線のみを計測するため、主検出器を透過する多くの水素捕獲ガンマ線に対して感度が極めて低い。これにより非同時計数回路において問題となる偶然同時事象、いわゆるチャンスコインシデンスが大幅に抑制できる。

○特定散乱角の測定によりシステムが簡略化され、低コストである。

BNCT の照射場では検出器への入射ガンマ線の種類が限られており、散乱角が 20 度以外の散乱線はターゲットガンマ線の光電ピークに影響を与えないため計測が不要である。このため主

検出器を副検出器で取り囲む必要性が無くなる。これは従来よりもシステムを単純化できることに加えシンチレーターの物量を低減できるため低コストにつながる。

このようなシステムの提案に基づき、はじめにモンテカルロ計算コード PHITS を用いて副検出器の形状や配置の最適化計算を行った。その後解析結果を元に実際に副検出器の一部を製作し、標準線源からのガンマ線を BNCT 環境の模擬環境として実験的なデータの取得を行い、システムの有効性を検証した。

4. 研究成果

本測定の原理を有効にするためには、主検出器へのガンマ線入射角の広がりを抑える必要がある。そのため、主検出器の前面に最適化されたコリメーターを設置する必要がある。これについてシミュレーション計算ならびに実験により最適化を行った結果、直径 3.8 cm の円筒形シンチレーション検出器を主検出器とする場合、コリメーターの穴の長さを 30 cm にすることで検出器へのガンマ線入射角度が十分に限定されることが分かった。

次に副検出器の形状と配置について様々なモデルを提案し検討を行った。研究開始当初は、図 1 のように複数の棒状検出器を 20 度の散乱角に合わせて後方に円錐形状で並べることを検討していた。しかしながらこのような配置は非同時計数を行ったエネルギースペクトル上では極めてエネルギー範囲の狭い先鋭なコンプトン低減効果が得られるが、棒状検出器間の隙間が多いことから散乱線に対する検出効率が低いことが計算により明らかになった。また実際にシステムを構築する際にも極めて多くの光電子増倍管と増幅回路システムが必要となり複雑になることが懸念される。このため、実際に検出システムを製作する観点と、市販の直径 3.8 cm (1.5 インチ) の円筒形シンチレーション検出器臭化セリウムシンチレーション (CeBr_3) 検出器を主検出器に導入することを前提として、副検出器の形状や配置の再検討を行った。

これまでの計算では主検出器のシンチレーター結晶の中心を原点として角度 20 度の配置を行っていたが、実際にはコンプトン散乱の発生点は円筒形シンチレーター結晶体積全体にくまなく広がる。このことから、測定対象散乱角度を 20 度にする厳密性をやや緩め、副検出器をより主検出器に近づけて検出効率を上げる方が結果的に非同時計数法によるコンプトン抑制効果が向上することが計算により分かった。多くの形状、配置モデルに対してシミュレーション計算結果を多角的に解析した結果、本研究で提案された小角散乱線のみを選択的にかつ高効率で検出でき、かつ本研究期間内で実際に製作可能な副検出器は最終的に図 2 のような平板によるトンネル形状に決定した。4 枚の板状検出器を副検出器として、主検出器の後方に 4 面を覆う形状に配置する。これら板状検出器は主検出器からの 20 度の散乱ガンマ線をもれなく検出するために全長が 10 cm ほど後方に長い形状が必要であることが分かった。

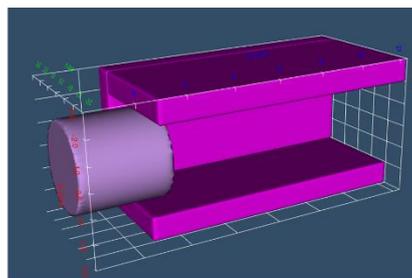


図 2 円筒形主検出器の後方に配置されたトンネル形状の副検出器 (手前の面は構造説明上削除されている)

(1) モンテカルロシミュレーション計算によるコンプトン抑制効果の解析

上記のような検出器体系をシミュレーション上で構築し、コンプトン連続部の抑制効果の解析を行った結果を図 3 に示す。副検出器のシンチレーター結晶をタリウム活性ヨウ化セシウム (CsI(Tl)) を選択した場合、コンプトン連続部の抑制効果は結晶の厚みに強く依存することが明らかになった。図のように 1 cm 厚の結晶では抑制効果は約 10 % に留まり、5 cm 厚まで増加させると最終的に抑制効果は 80 % 程度まで向上することが計算により明らかになった。この結果より本研究で提案した小角散乱ガンマ線を選択的に検出し、0.478 MeV のターゲットガンマ線の検出限界向上に有効であることがシミュレーション計算上で示された。

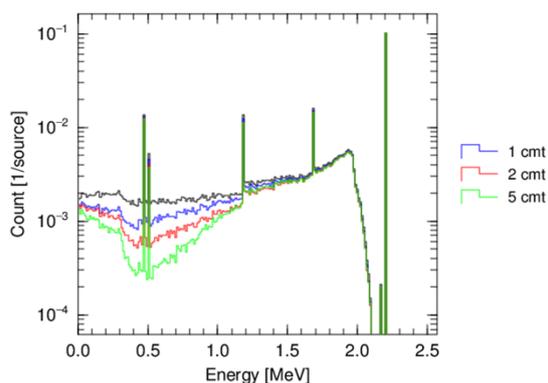


図 3 結晶厚みによるコンプトン連続部抑制効果の違い

(2) 副検出器の製作と標準ガンマ線源を用いた実験

先に述べた板状の副検出器はその長さが 10 cm 程度必要であり、このような形状を持つシンチレーション検出器の市販品は存在しない。このため本研究においては限られた予算の中で副検出器を自作した。市販品として入手可能であった 1 cm 角で 5 cm 長さの角柱形状のタリウム活性ヨウ化セシウム (CsI(Tl)) シンチレーター結晶 2 本を縦に並べ長さ 10 cm の棒状にし、先

端にアンプ付きの小型の光電子増倍管(浜松ホトニクス H10721-210)を接続した。この棒状検出器3本をひとまとめとすることで板状の副検出器として用いた。図4に製作した棒状検出器の概要ならびにこの検出器で測定したNa-22線源からのガンマ線エネルギースペクトルを示す。製作した副検出器のエネルギー分解能を実験的に求め511 keVガンマ線に対して11%であった。本研究では副検出器の性能として高いエネルギー分解能は求められないが、製作した検出器は比較的優れたエネルギー分解能を有するため測定下限値の明確な設定が可能であることが分かった。

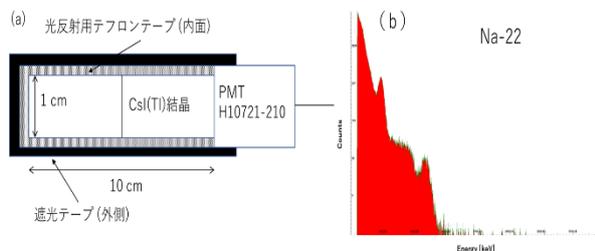


図4 (a)製作した棒状検出器 (b)測定したガンマ線エネルギースペクトル

(3) 非同時計数システムの構築と標準線源による性能評価

本研究で主検出器として使用するため購入手配をしていた1.5インチ臭化セリウムシンチレーション(CeBr₃)検出器はコロナ禍での物流や部品不足による調達の遅れなどから入手が大幅に遅れ研究期間最終年度で入手できた。また、副検出器は限られた予算の都合上シミュレーション計算時に提案された4面を覆うトンネル形状を満たす検出器の数の製作は困難であり、製作した板状検出器は2台となった。このCeBr₃検出器と製作した板状の副検出器2台を既存のモジュールと組み合わせ図5に示す非同時計数システムを構築した。これら2台の検出器信号の時間差計測を行い、モジュールにて波形整形、波高による弁別を行った後、時間波高分析器とゲートモジュールを組み合わせ非同時計数システムを構築した。本回路での同時計数と判別する時間幅(ゲート幅)は900 nsと設定した。

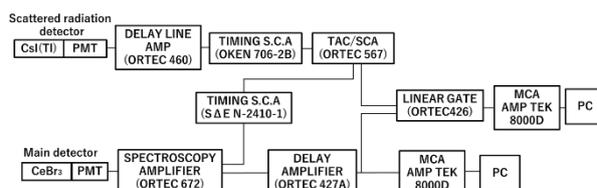


図5 非同時計数回路図

構築したシステムの性能評価ができる施設を検討したが、このような検出器の試験段階の状態にて十分な実験時間が確保できるBNCT関連照射施設は残念ながら見つからなかった。このため、水素捕獲ガンマ線をコバルト60ガンマ線(1.17, 1.33 MeV)に、測定対象となるターゲットガンマ線をセシウム137(0.662 MeV)に見立てて図6のような実験体系を用いて標準線源を用いて開発した副検出器と非同時計数回路の組み合わせの性能評価を行った。これにより計測対象となる光電ピークのエネルギー位置は0.478 MeVからやや上昇することに加えて、コバルト60ガンマ線が0.662 MeVのピーク位置にエネルギーを付与する事象は散乱角が20度から50度に変化する。このため、副検出器は図のように後方ではなく、主検出器の上下に配置している。非同時計数法を適用した2種混合線源からのガンマ線に対するエネルギースペクトル(黒)と除去された同時計数信号から構成されたスペクトル(緑)を図7に示す。非同時計数法によりセシウム137光電ピーク位置におけるコンプトン連続部は約4%の低減が確認された。シミュレーション計算にて同様の体系でのコンプトン抑制効果を試算したところ、6%の低減が可能と算出された。実験でも概ね近い値が得られたが、より低い値となった主な理由として、製作した棒状シンチレーション検出器においてシンチレーション結晶から光電子増倍管へ導入する際の光集光の効率が低下するため、検出器の信号下限値にかかる場合が発生し、計算条件の場合の100%の検出とは異なることが要因である。

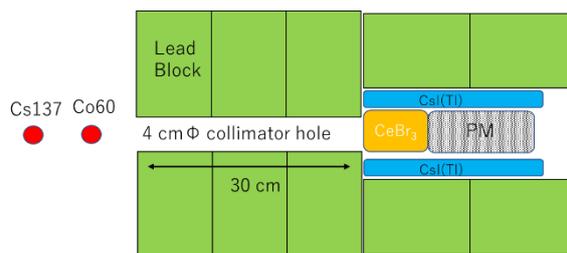


図6 Co-60, Cs-137標準線源を用いた非同時計数実験

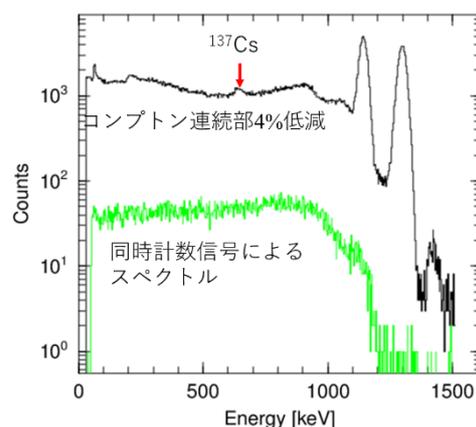


図7 非同時計数法を適用したエネルギースペクトルと同時計数スペクトル

(4) 研究成果のまとめと明らかになった課題

本研究期間を通じてシミュレーション計算、装置開発、そして標準線源を用いた性能評価を行

ったが、その経過において得られた成果と課題を以下にまとめる。

研究成果

- 小角散乱コンプトンガンマ線の計測と非同時計数法の適用にて測定対象光電ピーク位置に絞ったコンプトン連続部抑制が可能であることが計算ならびに実験で明らかに示された。
- 副検出器の検出効率を上げることでターゲットガンマ線の検出感度を1桁近く向上できる可能性が示された。

課題

- 小角散乱するコンプトンガンマ線を高効率で検出するには長さが10 cm程必要であり、厚みについても有効な効果を得るには5 cm以上の板状の大型のシンチレーターが4枚必要であり、このような特殊形状のシンチレーターの製作や入手が困難であった。
- 特殊形状のシンチレーターを用いる場合には効率よく集光できる光電子増倍管も必要であるが、一般的には角型で大面積のものは市販品では存在しない。このように市販品ではない特殊形状の検出器製作の困難な点が明らかになった。本システムの実用化には今後、測定原理は活用しつつ、市販の検出器を厳選し、使用したシステム構築の検討が必要である。

最後にこれらの研究成果については、日本原子力学会、応用物理学会、アイソトープ放射線研究発表会等の年会にて研究期間を総じて継続的に成果報告を行ってきた。また、最終的な成果をまとめたものとして海外ジャーナルである Elsevier 出版の放射線や RI 関連の学術雑誌である Applied Radiation and Isotopes 誌にタイトル “Development of anticoincidence detector specializing in small-angle Compton scattering gamma rays for boron neutron capture therapy” とした表題にて投稿し、査読が終了し、本報告書筆記時点ではページ、号など詳細は未確定であるが今後掲載予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Hiroyuki Miyamaru, Nguyen Quang Kien, Le Viet Huy, and Takao Kojima	4. 巻 -
2. 論文標題 Development of anticoincidence detector specializing in small-angle Compton scattering gamma rays for boron neutron capture therapy	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Applied Radiation and Isotopes	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
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 -

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 平松 伊織、藤井 燦、Le Viet Huy、小嶋崇夫、宮丸 広幸
2. 発表標題 BNCT治療評価のための狭角度散乱ガンマ線 計測手法の開発1
3. 学会等名 第59回アイソトープ・放射線研究発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤井 燦、平松 伊織、Le Viet Huy、小嶋崇夫、宮丸 広幸
2. 発表標題 BNCT治療評価のための狭角度散乱ガンマ線 計測手法の開発2
3. 学会等名 第59回アイソトープ・放射線研究発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤井 燦、平松伊織、Le Viet Huy、宮丸広幸
2. 発表標題 狭角度散乱線に対する選択的ガンマ線検出と非同時計数法の開発
3. 学会等名 第13回放射線による非破壊評価シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平松伊織, 藤井 燦, Le Viet Huy, 宮丸広幸
2. 発表標題 BNCT における 478keV ガンマ線高感度計測のための遮へい体系の検討
3. 学会等名 第13回放射線による非破壊評価シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮丸 広幸, 小嶋 崇夫, Le Viet Huy
2. 発表標題 狭角度散乱線に対するガンマ線検出器の開発
3. 学会等名 日本原子力学会2022年春の年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮丸 広幸, 小嶋 崇夫, Nguyen Quang Kien
2. 発表標題 BNCT治療効果評価のための小角散乱コンプトンガンマ線の選択的測定と非同時計数法の適用
3. 学会等名 2023年度日本原子力学会秋の大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 宮丸 広幸, Nguyen Quang Kien, 小嶋 崇夫
2. 発表標題 BNCT治療評価のための小角散乱コンプトンガンマ線の選択的検出と非同時計数法
3. 学会等名 第84回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 宮丸 広幸 藤井 燦 平松 伊織 Nguyen Quang Kien 小嶋 崇夫
2. 発表標題 BNCT治療効果評価のための狭角度散乱ガンマ線の選択的検出と非同時計数法
3. 学会等名 第60回アイソトープ・放射線研究発表会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
研究分担者	小嶋 崇夫 (Kojima Takao) (70360047)	大阪府立大学・工学(系)研究科(研究院)・助教 (24403)	

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
---------	---------