

令和 5 年 6 月 16 日現在

機関番号：82626

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2021～2022

課題番号：21K20360

研究課題名（和文）加速器BNCT場に特化した評価手法の検討及び施設間の比較

研究課題名（英文）Investigation of the characterization evaluation method for neutron fields of accelerator based BNCT and facility comparison

研究代表者

真鍋 征也（Manage, Seiya）

国立研究開発法人産業技術総合研究所・計量標準総合センター・研究員

研究者番号：40910005

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,400,000円

研究成果の概要（和文）：ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）は近年注目されている中性子線を用いたがん治療であり、安心・安全な治療実現のためには治療で用いられる中性子場の評価が肝要となる。本研究では中性子場の評価のために適した測定手法について検討を行った。本研究ではBNCTの品質保証のために従来から行われている人体を模擬した水ファントム中における熱中性子束の測定に着目し、水ファントム中の熱中性子検出器の計数率深さ分布に対してアンフォールディングと呼ばれる逆問題を解く技術を適用することで、幅広いエネルギー領域の中性子スペクトラルフルエンス率の特性評価が可能なシステムを構築した。システムの動作試験を行い、その精度を検証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、従来から測定が行われていた水ファントム中における熱中性子検出器での測定に着目し、その測定結果から中性子スペクトラルフルエンス率を導出する手法を開発した。従来の測定は、中性子照射装置の定常性を確認のためにのみ行われていたが、本手法を用いることで治療の有効性を確認するための重要な物理量を導出することが可能である。また、本手法は従来の測定結果に対し、解析手順を加えるのみであり、現場における実装が容易であると予想される。

研究成果の概要（英文）：Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) is an emerging cancer treatment that utilizes neutron radiation. To ensure a safe and effective therapy, it is crucial to evaluate the neutron field employed during treatment. In this study, we investigated suitable measurement techniques for assessing the neutron field. Specifically, we focused on measuring the thermal neutron flux within a water phantom, which is a simulation of the human body and has been traditionally used for quality assurance in BNCT. By applying the technique called "unfolding," which solves the inverse problem of depth distribution of thermal neutron detector counts in the water phantom, we developed a system capable of characterizing the neutron spectral fluence rate across a wide energy range. Operational tests were conducted on the system to validate its accuracy.

研究分野：放射線計測

キーワード：ホウ素中性子捕捉療法(BNCT) 中性子計測 アンフォールディング

### 1. 研究開始当初の背景

ホウ素中性子捕捉療法(Boron Neutron Capture Therapy: BNCT)はガン細胞に  $^{10}\text{B}$  を含んだ薬剤を集積させ、 $^{10}\text{B}$  原子核と中性子との核反応から放出される短飛程( $< 10\ \mu\text{m}$ )の高 LET 粒子線によりガン細胞を細胞レベルで選択的に破壊する技術である。従来、BNCT は原子炉施設内限られた治療であったが、2000 年頃から加速器を用いた BNCT の概念が登場し、病院設置が可能になり広い普及を期待できることから、世界的に実現の機運が高まっている。国内では 2020 年 6 月に再発頭頸部癌が保険適用となるなど、我が国は世界に先駆けて複数の病院にて加速器 BNCT システムの運用が開始されており、普及に向け重要な局面を迎えている。

多くの BNCT 用加速器はターゲットに対して陽子ビームを照射し核反応で中性子を生成する。生成された中性子は体内深部にあるガンに到達できるように熱外領域(0.5 eV から 10 keV)まで減速され、人体に照射される。人体により熱外中性子は熱領域にまで減速され、 $^{10}\text{B}$  と反応する。現在国内に存在する BNCT 用の加速器(研究段階のものを含む)を表 1 に示すが、陽子ビームの加速方式、エネルギーや標的核種などは施設ごとに様々であり、統一化・標準化がなされていない。このような状況で、もし施設ごとに治療効果の違いや患者が不要な被ばくを受けるようなことになれば治療の普及が妨げられかねない。患者の安心・安全のためにも各施設における治療の同等性担保は重要な課題である。

研究開始時点で、医療機器として承認されていた加速器 BNCT 治療システムでは、患者の CT 画像を基に作成したボクセルファントムに対して、モンテカルロシミュレーション(MC)を用いて事前に中性子と  $^{10}\text{B}$  との反応等による腫瘍及びその周辺組織に対する照射線量の三次元分布を計算することで照射を計画している。BNCT の現場では、治療システムの品質保証(QA)のために、水ファントム中に金箔等の熱中性子検出器を設置し、その放射化率あるいは計数からリファレンス深さにおける熱中性子束を導出し、参照とする値からの差異が許容値以内であることを確認されていた。

表 1. 国内の BNCT 用加速器施設 ( $E_p$ : 陽子エネルギー)(2021 年 4 月時点)

施設名	加速器方式	標的	$E_p$ [MeV]
江戸川病院 BNCT	直加速器	Li	2.5
がん研究センター	直線加速器	Li	2.5
名古屋大学	静電加速器	Li	2.8
南東北病院	サイクロトロン	Be	30
京都大学複合原子力科学研究所	サイクロトロン	Be	30
関西 BNCT 共同医療センター	サイクロトロン	Be	30
いばらき中性子医療研究センター	RFQ+DTL	Be	8

### 2. 研究の目的

課題解決に向けては加速器で作られる中性子場を精密に評価する必要があるが、BNCT で用いられる中性子場は、熱、熱外、高速領域の幅広いエネルギーの中性子が混在しており、被ばく量管理の観点から治療効果の高い熱外中性子のみならず、熱や高速領域の中性子強度も評価する必要がある。本研究では、中性子場における広いエネルギー範囲の中性子束を効果的に評価できる測定手法の検討を目的とした。

### 3. 研究の方法

測定手法の検討において、申請者は BNCT 現場の QA のための測定で採用されている水ファントム中における熱中性子束測定に着目した。前述の通り QA では、加速器のビーム出口に水ファントムを設置し、その内部において、熱中性子検

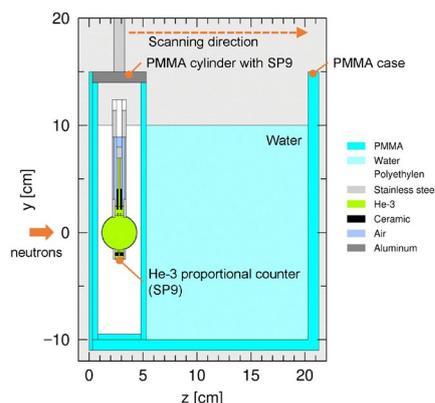


図 1. 試作した中性子スペクトロメトリー体系の概要

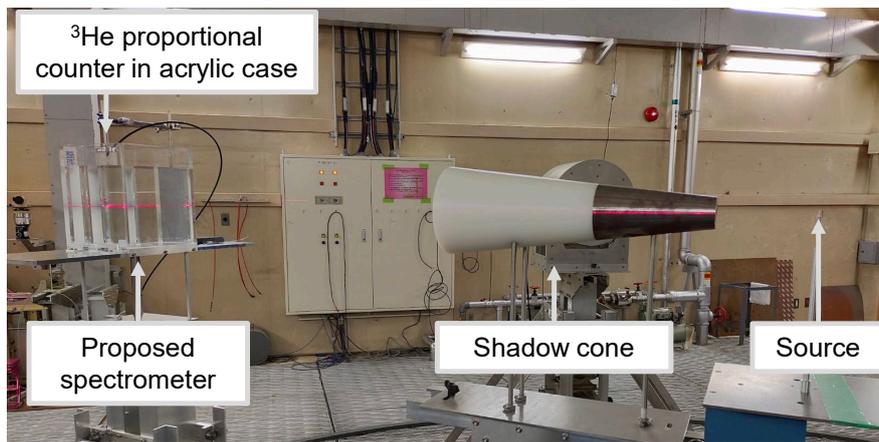


図 2. スペクトロメトリー実験の体系

出器を用いた測定が行われている。本研究では、その内部における検出器の入射中性子に対する応答は深度によって変化するという事に注目した。ある深さ $d$ における検出器の計数率 $C_d$ は

$$C_d = \int R_d(E)\phi(E)dE \quad (1)$$

と記述することができる。ここで、 $R_d(E)$ はエネルギー $E$ を持つ水ファントムに入射する中性子に対する検出器の応答であり、 $\phi(E)$ はエネルギー $E$ を持つ中性子のフルエンス率である。複数の深さ、つまり、異なる応答関数を持つ体系において $C_d$ の測定を行う。 $R_d(E)$ をモンテカルロシミュレーションや実験等で事前計算することで既知とし、(1)式にアンフォールディングを用いた解析を適用すること未知の中性子エネルギースペクトルを導出する。本手法は従来 QA で行われてきた測定に着眼し、熱中性子束のみならずエネルギースペクトルの直接的な評価を行うことができる。本手法の実現可能性を検討するため、図 1 に示した体系を構築した。BNCT の QA で用いられているものと同様なサイズの水ファントムを用意し、その内部に熱中性子検出器として球形の He-3 比例計数管(Centronics 社製、SP9 型)を設置した。比例計数管は、防水のためアクリルの筒の内部にポリエチレン製のアタッチメントとともに挿入し、そのアクリル筒の設置深さを変更し、測定を行うことで、計数率の深さ分布を測定した。図 2 に試験体系を示す。試験は、産業技術総合研究所にある中性子標準施設において、 $^{252}\text{Cf}$  及び  $^{241}\text{Am-Be}$  線源を用いて実施した。また、散乱中性子成分による計数率はシャドウコーン法を適用するし、補正を行った。

#### 4. 研究成果

測定で得られた計数率を入射フルエンスで規格化して導出した線源に対する検出器の応答を図 3 に示す。また、実験体系を模擬し、PHITS[①]を用いて計算した応答も同様に示す。おおむね 6 cm あたりで応答が最大になっていることがわかる。また、12.5 cm 以下の深さでは Cf 線源の方が高い応答を示しているが、それより深い位置では AmBe 線源の方で応答が高くなっている。Cf 及び AmBe 線源から放出される中性子の平均エネルギーはそれぞれ 2.1 MeV 及び 4.1 MeV であり、この応答の傾向は入射中性子のエネルギーの違いによるものと考えられる。また、PHITS を用いたシミュレーション結果でもこの傾向はよく再現されており、さらに、Cf 及び AmBe 線源ともに深さ 2.5 cm から 15.5 cm の範囲で 5% の精度で実験値を再現できることがわかった。本考察から PHITS を用いて式(1)の応答関数を計算することとした。計算した各深さにおける検出器の応答関数を図 4 に示す。応答は設置位置が深くなるにつれて、高い感度を持つエネルギー領域が熱から速に遷移しており、本体系を用いることで、BNCT のような広いエネルギー範囲を持つ中性子に対してもスペクトロメトリーが可能であると考えられる。測定で得られた計数率に対し、PHITS 計算で得

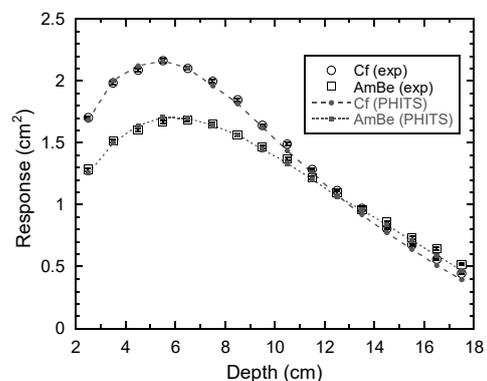


図 3. 各深さにおける検出器の線源中性子に対する応答

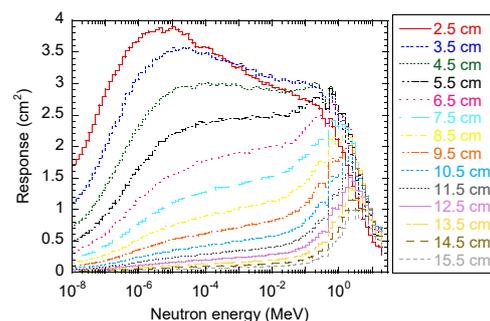


図 4. PHITS を用いて計算した応答関数

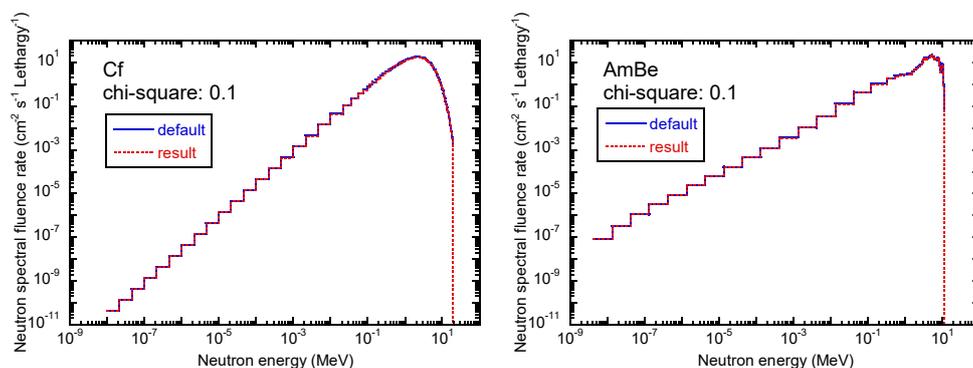


図 5. PHITS を用いて計算した応答関数

られた応答関数を用いてアンフォールディング技術を適用した。アンフォールディングは MAXED コードを用いた[②]。得られたスペクトルと ISO8529-1 で示されているスペクトルとの比較を図 5 に示す。アンフォールディングで再現されたスペクトルは 6 %以内の精度で ISO 推奨のスペクトルをよく再現している。また、アンフォールディングで得られた全エネルギー範囲を積分した中性子フルエンス率は Cf 及び AmBe 線源でそれぞれ  $36.5 \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$  and  $27.0 \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$  であった。理論計算より求めたそれぞれのフルエンス率は  $37.9 \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$  and  $28.2 \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$  であり、こちらの値もよく再現できている。以上の通り水ファントムを用いたスペクトロメトリーの実現可能性を検証した。また、本手法を BNCT 場に適用するため、実際の BNCT の QA で用いられている金箔を用いて同手法を実現すべく、金放射能を正確に定量するために井戸型 NaI(Tl)検出器の金箔の持つ放射能に対する応答を産総研の放射能国家標準を用いて値付けを行った。上記の成果を纏めて学術論文誌にて成果を発表する予定である。

<引用文献>

- ① T. Sato et al., Features of Particle and Heavy Ion Transport code System (PHITS) version 3.02, Journal of Nuclear Science and Technology, 55 (6), 2018, 684-690
- ② M. Reginatto, P. Goldhagen, MAXED, a computer code for maximum entropy deconvolution of multisphere neutron spectrometer data, Health physics, 77 (5), 1999 579-583.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 真鍋 征也 原野 英樹 増田 明彦 松本 哲郎
2. 発表標題 ホウ素中性子捕捉療法の品質保証に資する中性子エネルギー分布導出手法の検討
3. 学会等名 2021年度 計量標準総合センター 成果発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 真鍋 征也 原野 英樹 増田 明彦 松本 哲郎
2. 発表標題 中性子医療用中性子場の評価手法に関する研究
3. 学会等名 2022年度 計量標準総合センター 成果発表会
4. 発表年 2022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
---------------------------	-----------------------	----

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