

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 4月 1日現在

機関番号：15401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2010～2012

課題番号：22659222

研究課題名（和文） 新しい放射線がん治療法イオンビーム-BNCTの検討

研究課題名（英文） Study of a new radiation therapy technique: ion-beam BNCT

研究代表者

遠藤 暁 (SATORU ENDO)

広島大学・大学院工学研究院・准教授

研究者番号：90243609

研究成果の概要（和文）：重粒子線と BNCT の新しい複合治療法について検討する。まず、phits が、本検討に利用できるか、人体中で発生中性子で BNCT 線量が十分かを検討する。まず、放医研サイクロトロンにおいて生体等価物質としてアクリルを標的として  $^{13}\text{C}$  ビームによる中性子の収量を測定した。phits には、 $^1\text{H}(^{13}\text{C},\text{n})^{13}\text{N}$  反応の模擬計算できないことが示された。そこで  $^1\text{H}(^{13}\text{C},\text{n})^{13}\text{N}$  反応断面積を決定し、比で計算に考慮することで  $^{13}\text{C}$  ビーム入で生成される中性子によるホウ素中性子線量を推定した。

研究成果の概要（英文）：An Idea of new techniques of ion beam therapy combine with Boron neutron capture therapy is investigated. As the first step, Monte Carlo phits code is tested with neutron production cross section of  $^1\text{H}(^{13}\text{C},\text{n})$  reaction. It was found that the two body scattering cross section, such as  $^1\text{H}(^{13}\text{C},\text{n})^{13}\text{N}$  is not include in the QMD cross section of phits. Then, cross section of the  $^1\text{H}(^{13}\text{C},\text{n})^{13}\text{N}$  reaction measurement was carried out. The ration of the cross section of the  $^1\text{H}(^{13}\text{C},\text{n})^{13}\text{N}$  reaction and the  $^1\text{H}(^{13}\text{C},\text{n})$  reaction was estimated. Including this ratio, the boron neutron dose in body is estimated. The boron neutron dose in this method could not be yielded in the body. It shows that further idea is needed for this technique.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,300,000	0	1,300,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
2012年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	2,900,000	480,000	3,380,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：放射線治療物理学

## 1. 研究開始当初の背景

ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)は、予め腫瘍にホウ素 ( $^{10}\text{B}$ ) を取り込ませておき、外部からの中性子照射によって  $^{10}\text{B}(\text{n}, \alpha)^7\text{Li}$  反応で発生する  $\alpha$  粒子及び  $^7\text{Li}$  核を利用して、腫瘍のみを細胞レベルで選択して破壊する療法である。現在、病院に設置可能な BNCT 用加速器の要求が高まり、基礎研究が行われている。また、他方 HIMAC に代表する 重粒子線治療は、イオンビームの飛程を調整し治療部位に集中的に線量を付与することで選択的に腫瘍細胞を破壊する。それぞれの治療の特色として、重粒子線では浸潤の無い固形がん治療に良い成績を収めており、BNCT では、重粒子線の不得意な浸潤を伴った脳腫瘍で成果を上げている。本研究で検討する重粒子線と BNCT の新しい複合治療法の手法が利用可能であれば、新しいがん治療に大きく寄与できると考えられる。

## 2. 研究の目的

本研究では重粒子線と BNCT の新しい複合治療法について検討することである。中性子過剰原子核では、中性子放出の断面積が大きい。例えば、 $^7\text{Li}$  は外殻に 1 個の中性子が存在し、pn 反応の断面積が高く  $^7\text{Li}(\text{p}, \text{n})^7\text{Be}$  反応を利用した加速器中性子源として期待されている。この反応の逆反応である  $^1\text{H}(^7\text{Li}, \text{n})^7\text{Be}$  反応も同様に、中性子断面積が大きく中性子を放出する。したがって、生体に  $^7\text{Li}$  ビームを入射させれば生体中の  $^1\text{H}$  と核反応を起こし中性子を発生する。つまり、ホウ素 ( $^{10}\text{B}$ ) 薬剤を投与し、 $^7\text{Li}$  ビームを用いて重粒子線治療を行えば、通常の重粒子線治療に BNCT を併用した効果が得られると期待できる。この新しい複合治療法の手法が実現可能か否かを検討することを目的とする。

## 3. 研究の方法

本研究の目標は、生体等価物質に  $^{13}\text{C}$ 、 $^7\text{Li}$  ビームを入射させたときの中性子線の収量を phits コードを用いて計算すると共

に放医研サイクロトロンにおいて  $^{13}\text{C}$  ビームと水ターゲットからの中性子線の生成量の測定を行い、本手法の利用可能性を計算と実験の両面から検討することである。この検討を行うために、本研究期間内に(1)放医研サイクロトロンにおいて  $\text{H}_2\text{O}(^{13}\text{C}, \text{n})$  反応の実験を行い、得られるデータと phits コード計算との比較を行い、計算コードの有効性を確かめる。(2)phits コードにおいて  $\text{H}_2\text{O}(^{13}\text{C}, \text{n})$  反応または  $\text{H}_2\text{O}(^7\text{Li}, \text{n})^7\text{Be}$  反応により生体内で生成される中性子線の収量を評価し、計算により本手法が可能であることを確かめる。

この2つの評価を行うことで、手法の可能性を評価することを目標とする。

## 4. 研究成果

Phits コードの計算の確認のため、 $^{13}\text{C}$  を水素含有標的に入射させ生成する中性子の事象測定を行った。実験は放射線医学総合研究所サイクロトロンを用いた。実験体系を図1に示す。サイクロトロン加速器を利用し、8-11MeV/A の入射エネルギーを持った  $^{13}\text{C}$  がアクリル標的との反応によって生成する中性子を測定する。また、 $^1\text{H}(^{13}\text{C}, \text{n})^{13}\text{N}$  反応以外からの寄与を見積もるためにグラフィット標的、ポリエチレン標的も測定した。生成された中性子線は、ターゲット下流~2m の位置に設置した液体シンチレータ検出器を用いて測定した。測定は 0、6、12、30、60 度の散乱角に対して行った。得られた測定データは、波形弁別法を用いて中性子成分を抽出し、飛行時間法により運動エネルギー分布を導出した。

測定回路を図2に示す。飛行時間を測定するために NE213 からの信号を start 信号、加速器からの信号を stop 信号とすることによりターゲットから検出器まで粒子が飛ん

だ時間を測定できるようにした。また、Veto counter を荷電粒子除去用として用いた。NE213 を用いて中性子と  $\gamma$  の波形弁別を行うため、異なる時間でゲートを作ることにより一つの信号の波高を信号の立下り時間及び 50ns 遅らせた時間の二つのタイミングでデータ収集を行った。NE213 は中性子と  $\gamma$  で異なる減衰時間のパルスを生み出すため、この2つの波高の相関を用いて中性子と  $\gamma$  事象の識別が可能となる。

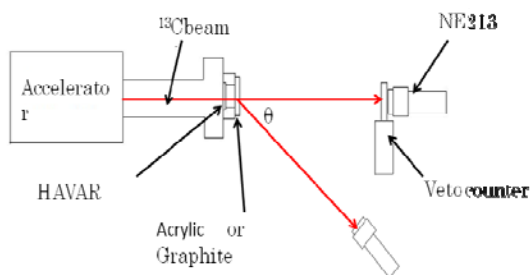


図 1 実験体系

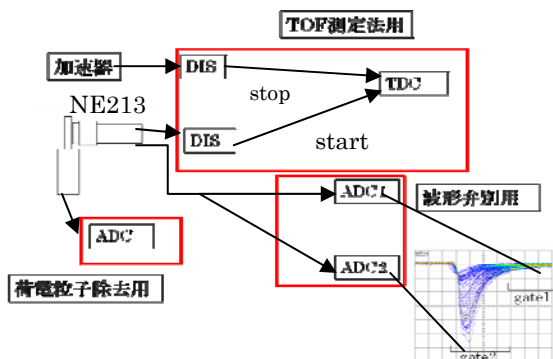


図 2 測定回路

得られた測定データの一部を図 3 図(a)に液体シンチレータで測定した中性事象の飛行時間と波高の相関図を示す。四角で囲んだ領域の中性子事象のエネルギー分布を数(b)に示す。(b)では phits コードで計算した中性子スペクトルを比較のため載せてある。30MeV 付近を除き全体的に再現している

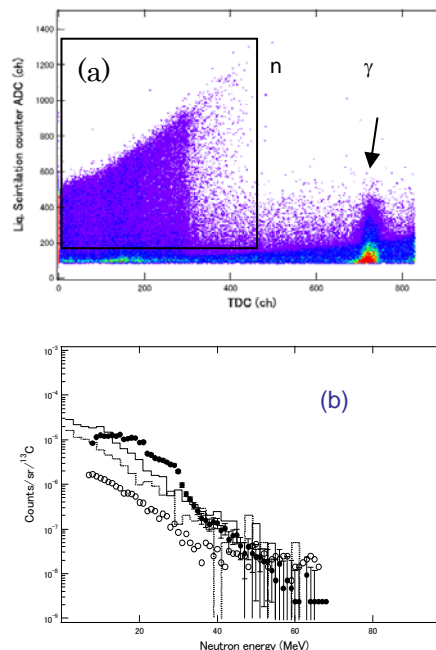


図 3 アクリルターゲットからの中性子

ことがわかる。2 体の運動学を考えると、入射エネルギー11MeV/A の  $^{13}\text{C}$  ビームで、 $^1\text{H}(^{13}\text{C},n)^{13}\text{N}$  反応により生成される中性子の運動エネルギーは $\sim 30\text{MeV}$ であり、断面積のバンプ部分のエネルギーに一致する。

アクリル中の酸素の反応を確かめるためにポリエチレン標的との比較を行った。それぞれの標的におけるエネルギー分布図はよく一致しており、10-30MeV の範囲でみられた二体反応による影響がポリエチレンではよく表されていることが確認できた。したがって、測定された中性子は炭素、もしくは水素との反応によって発生した中性子であり、 $^{13}\text{C}$  と酸素の反応は、ほぼ  $^{13}\text{C}$  と炭素の反応と近似的に同一と考え良いことを示している。よってアクリル標的中の酸素との反応による中性子は炭素標的からの中性子と同一とし、差し引きを行うこととした。アクリルとグラファイトの炭素原子数を合わせ差し引いたエネルギー分布図を、それぞれ図 4 に示す。導出した  $^1\text{H}(^{13}\text{C},n)^{13}\text{N}$  反応の中性子生成断面積は原子核の運動学

的に0度における中性子の最大エネルギーとおおよそ一致した。また、 $^1\text{H}(^{13}\text{C},\text{n})^{13}\text{N}$  反応の微分断面積を導出した。得られた $^1\text{H}(^{13}\text{C},\text{n})^{13}\text{N}$  反応の微分断面積を図5に示す。図5より、30-60度の散乱角で中性子の収量が急激に減少している。この結果は運動学の最大散乱角とよく一致しており、逆反応の特徴でもある強い前方性が確認できる。

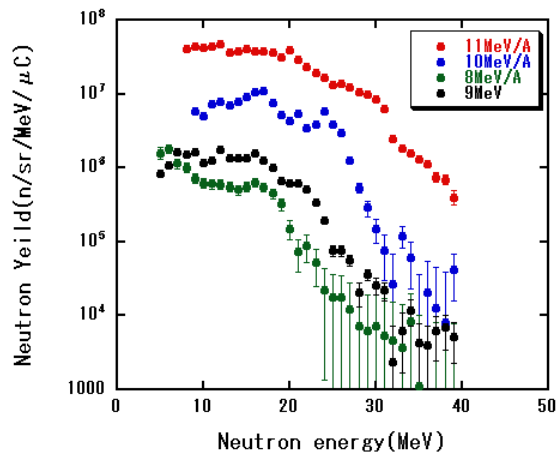


図4 水素原子との反応を抽出した中性子エネルギー分布 (散乱角 0deg)

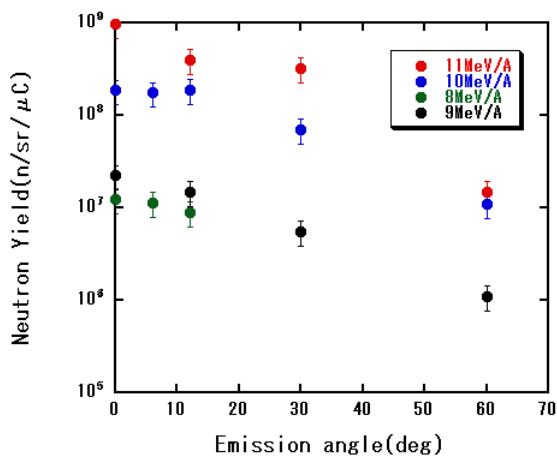


図5  $^1\text{H}(^{13}\text{C},\text{n})^{13}\text{N}$  反応の微分断面積

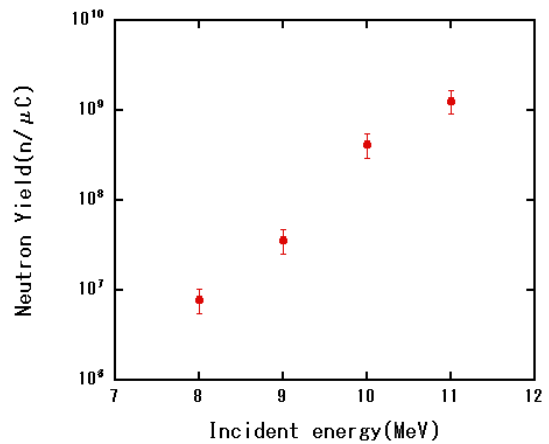


図6 H-1(C-13,n)N-13 反応の全断面積

さらに、微分断面積より全断面積を導出した。この $^1\text{H}(^{13}\text{C},\text{n})^{13}\text{N}$  反応の断面積は、厚い標的における値ではあるものの、これまで測定されておらず初めてのものである。今後の重イオン計算の断面積ライブラリーに資するものと考えられる。

$^1\text{H}(^7\text{Li},\text{n})$  反応で人体中で生成する中性子

$^1\text{H}(^7\text{Li},\text{n})$  反応で人体中で生成する中性子束を phits コードを用いて計算を行った。二体反応で生成される収量は、

$^1\text{H}(^{13}\text{C},\text{n})$  反応と  $^{12}\text{C}(^{13}\text{C},\text{n})$  反応で生成する中性子収量の比 $\sim 0.1$ を用いた。図7

にエネルギー140MeV/Aの $^7\text{Li}$ イオンビームを人体に入射したときのイオンと生成される速中性子と熱中性子束の深さ依存性を示す。 $^7\text{Li}$ イオンビームは、およそ10cmの飛程で止まり、Liイオンの飛程まで中性子束が増加することがわかる。しかしながら、熱中性子束は、Liイオン当たり $10^{-3}(\text{n}/\text{cm}^2)$ 程度であった。

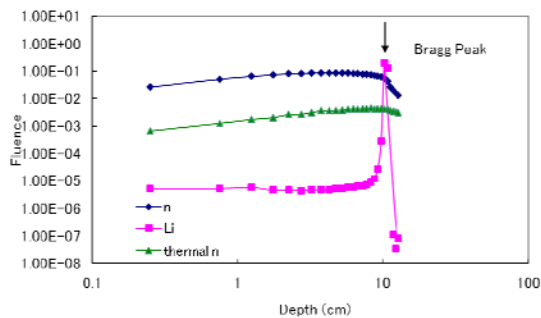


図7 Liイオンビームブラッグピークと生成中性子束

$^{10}\text{B}$  薬剤 100ppm を仮定して、 $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$  反応で、付与されるホウ素中性子線量を導出した。結果を図8に示す。図8に示すように、体表面では、速中性子線量の方が1桁高く、Liイオンの飛程位置でようやく、ホウ素中性子線量と速中性子線量が同程度となる。このことは、イオンビームを入射させ人体中で生成する中性子線でBNCTを行うには、中性子束が十分減速されないために、線量が稼げないことを示している。

ホウ素薬剤の効果により、イオンビームのみの場合と比較しわずかに腫瘍中の線量が増加するものの十分な治療線量は得られないものと考えられる。

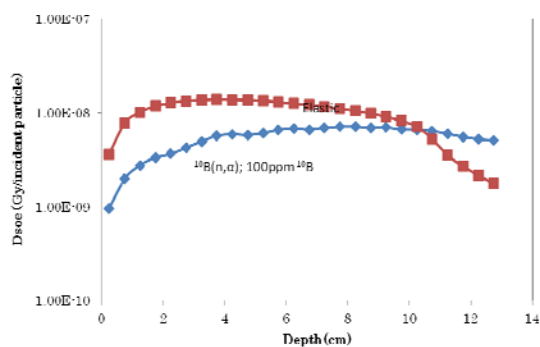


図8 赤：速中性子線量、青： $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$  反応で、付与されるホウ素中性子線量

#### 4. 結論

本研究では、新しいイオンビームと

BNCTの複合治療の手法を検討した。その結果本手法では十分な治療線量が得られない可能性が示唆された。本研究を行うに当たり、 $^1\text{H}(^{13}\text{C}, n)$ 反応及び $^1\text{H}(^{13}\text{C}, n)^{13}\text{N}$ 反応の断面積を導出した。この断面積は、これまで測定されておらず初めてのものである。今後の重イオン計算の断面積ライブラリーに資するものと考えられる。

#### 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0件)

[学会発表] (計2件)

① $^1\text{H}(^{13}\text{C}, n)^{13}\text{N}$ 反応を用いた単色中性子源の検討、(広島大・院・工) 早川陽祐、遠藤 暁、小島康明、静間 清、(放医研) 高田真志、鎌田 創、第五回日本原子力学会中四国支部研究発表会、2011

② $^1\text{H}(^{13}\text{C}, n)^{13}\text{N}$ 反応測定によるPHITSモンテカルロコードの検証②、(広島大・院・工) 森宗佑樹、遠藤 暁、小島康明、静間 清、(放医研) 高田真志、第四回日本原子力学会中四国支部研究発表会、2010

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

遠藤 暁 (Satoru ENDO)  
広島大学・工学研究院・准教授  
研究者番号：90243609

##### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

##### (3) 連携研究者

高田 真志 (Masashi TAKADA)  
独立行政法人放射線医学総合研究所・緊急被ばく医療センター・主任研究員  
研究者番号：50291109