

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 8 日現在

機関番号：82110

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26460738

研究課題名(和文) 悪性腫瘍治療法の確立を目的とした中性子測定技術開発

研究課題名(英文) Development of neutron measurement technology for purpose of establishment of malignant tumor medical treatment

研究代表者

中村 剛実 (Nakamura, Takemi)

国立研究開発法人日本原子力研究開発機構・原子力科学研究部門 原子力科学研究所 研究炉加速器管理部・技術副主幹

研究者番号：90414549

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：BNCT照射場における1keV付近の熱外中性子スペクトルの効率的な測定を目的として、フッ素含有減速球を用いたボナーボール型中性子検出器の開発を行った。実験検証により、本検出器の熱外中性子場における適用性を示した。また、患者被ばく線量を最適化するため、小型中性子検出器を用いた測定技術の開発を行った。本開発では、光ファイバー型リアルタイム中性子検出器の劣化・損傷に関する実験データを取得し、その結果に基づいて耐放射性リアルタイム中性子検出器を製作した。

研究成果の概要(英文)：In order to measure an epithermal neutron spectrum near 1keV of BNCT irradiation fields, we have developed a neutron detector based on fluoride-containing bonner sphere. The applicability of the detector was verified by experiments in the epithermal neutron field. To optimize patient exposure dose, a technology with small neutron detectors using optical fibers have also been developed. In the development, the degradation of the optical fiber of the real-time neutron detector was measured firstly, and based on the results, a real-time neutron detector having a radiation resistant property was fabricated.

研究分野：医学物理学

キーワード：中性子捕捉療法 中性子計測 ボナーボール 光ファイバー 劣化・損傷

1. 研究開始当初の背景

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) は、腫瘍細胞に選択的に集まるホウ素化合物を投与し、病巣部に中性子を照射してホウ素と中性子との核反応で生じる α 線によって腫瘍細胞のみを破壊する細胞選択的粒子線治療である。国内では日本原子力研究開発機構 (JAEA) の研究用原子炉 JRR-4 などを使って難治性の浸潤がんである悪性脳腫瘍の臨床研究が 1999 年 (JRR-4) から開始されている。

近年、BNCT を国内で普及させるため、病院に設置可能な小型加速器をベースとする中性子源を用いた、研究開発プロジェクトがいくつか立ち上がっている。その中の 1 つが、申請者の機関も参画している筑波大学を中心とする研究グループである。ここでは、加速器 BNCT 実用化研究開発を、つくば国際戦略総合特区 (H28 年度まで 5 年間、さらに 5 年間延長の予定) のプロジェクトの下で実施している。臨床研究を実施するにあたり、生体に付与される線量を評価するためには、特に照射中の熱外中性子束を精度良く測定することが最重要課題とされている。BNCT の治療で要求される熱外中性子束 ($0.5\text{eV} \sim 10\text{keV}$) は、 $1.5 \times 10^9 (\text{n}/\text{cm}^2/\text{s})$ と非常に高く、 1keV 付近にピークを持つ、他の中性子場にはない特異な連続エネルギースペクトルを有する。そのため、精度良く場の中性子スペクトルを測定することが不可欠である。また、これまで、原子炉では、金線等を用いた放射化法が主に用いられてきた。しかし、加速器中性子源は、原子炉とは異なり、中性子ビームが不安定である。そのため、治療時間を決定するために必要とされる、その変動を正確に評価するためには、患者の照射部におけるリアルタイム測定が必須となる。

高強度中性子束の測定については、近年数々の進展が見られる。石川らが LiF を塗布した小型シンチレーション検出器の開発を行っている。また、京大炉においても場の測定などが行われてきている。しかし、これらは、この特異なスペクトルに特化したものではなく、またこの特異な場での信頼性が確立されていない。BNCT による治療が信頼されるものとなるためには、場の信頼性及びその正確な中性子束の測定手法の確立が不可欠である。

2. 研究の目的

場の確定のために、加速器 BNCT 照射 1keV 付近の熱外中性子スペクトルを最も効率良く測定できるボナーボール型中性子検出器の開発を行うことを目的とした。また、患者被曝線量最適化のために、患者照射線量制御用小型中性子検出器を開発し、加速器 BNCT 中性子場において適用可能な測定技術を確認する。

3. 研究の方法

加速器 BNCT 照射場の 1keV 付近の熱外中性子スペクトルを最も効率良く測定できるボナーボール型中性子検出器の開発に関しては、He-3 検出器を対象としたボナーボール用特異核構造物質含有減速材の材料を選定し、設計及び応答関数計算を実施した。この結果に基づき、実験的検証を行うための減速球を製作し、単色中性子照射場にて応答関数の妥当性を検証した。

患者被曝線量最適化のための患者照射線量制御用小型中性子検出器の開発に関しては、これまでに報告されている小型中性子検出器が照射に起因する光ファイバーの劣化・損傷により感度が低下するため、光ファイバーを耐放射性として知られている石英光ファイバーとした。選定した石英光ファイバーの劣化・損傷を確認するため、専用の照射テストサンプルを製作して検証実験を行った。一方、シンチレータについては、従来から使用されているプラスチックシンチレータや放射線による劣化・損傷に強い Eu:LiCAF シンチレータとした。これらを組み合わせ、石英型小型中性子検出器を製作し、加速器 BNCT 照射場にて特性測定を行った。取得した実験データに基づき、医療機器としての課題を検討し、治療に資するシステム構築について検討した。

4. 研究成果

(1) ボナーボール型中性子検出器の開発

モンテカルロコード MCNP 5 による計算解析により、ボナーボール用特異核構造物質含有減速材の材料として、LiF (50wt.%) を含んだポリエチレン及びテフロンを選定した。これらの材料は、フッ素の断面積の谷を効果的に利用することにより効率的に中性子を減速させることができる。図 1 に計算解析で得られたボナーボール検出器の中性子応答関数を示す。

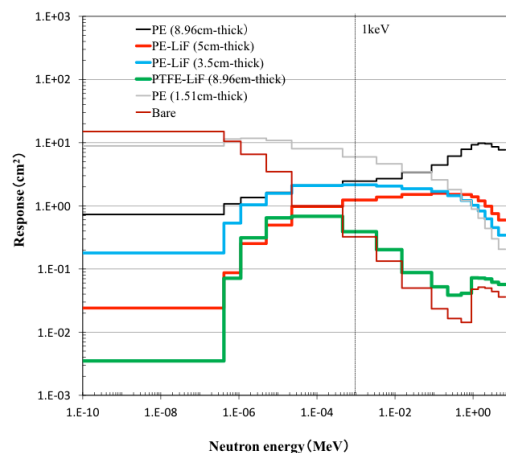


図 1 応答関数の計算解析結果

この中性子応答関数の計算結果を検証するために、最適形状である 2 種類の LiF 粉末

入りポリエチレン減速球（厚さ：3.5cm、5.0cm）を製作し、直径2インチのHe-3検出器と組み合わせて、ボナーボール型中性子検出器を開発した。その特性を検証するため、検証実験を日本原子力研究開発機構の放射線標準施設（FRS）で行った。図2に実験の様子を示す。

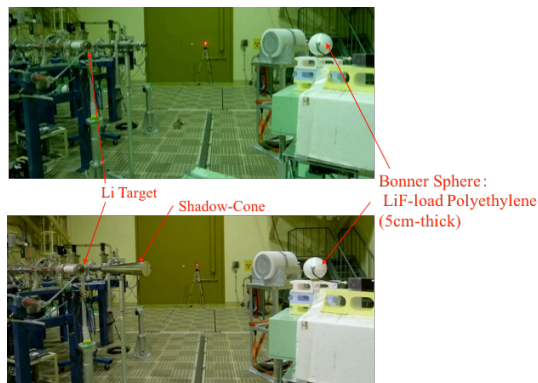


図2 ボナーボール型中性子検出器実験体系

実験では、Sc ターゲットによる8keV、26keVの単色中性子、及びLi ターゲットによる144keV、250keV、565keVの単色中性子を用いた。その単色中性子場において、本検出器を照射し、応答関数に係る実験データを取得した。図3に検出器から得られた波高中性子スペクトルを、図4に検証実験結果を示す。

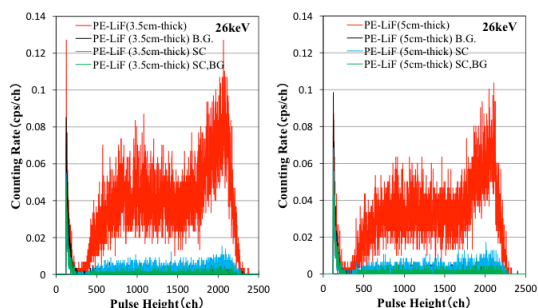


図3 実験で得られたボナーボール型中性子検出器の波高スペクトル

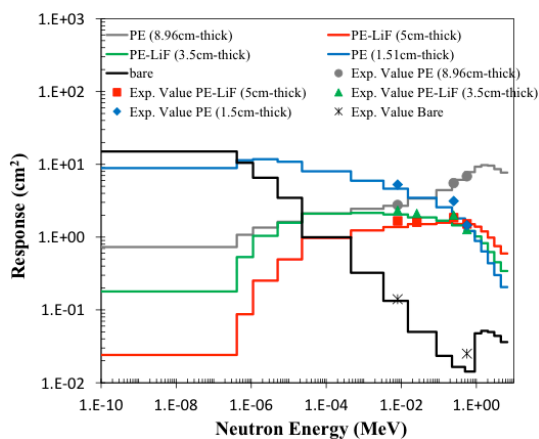


図4 検証実験結果

計算解析との比較では、計算値は実験値に対して約15%以内で一致する結果となり、本検出器の応答関数が妥当であることを検証し、本検出器の熱外中性子場における適用性を示した。今後の課題として、研究用原子炉KURの運転再開後及び筑波大学の加速器BNCT施設の運転開始後において、本検出器を照射し、医療照射に関する実験的検討を行う必要がある。

(2) 患者照射線量制御用小型中性子検出器の開発

小型中性子検出器に使用する光ファイバーは、光透過度を保ちつつ、高い耐放射性をもち材質が必要であり、石英がプラスチックに比して優れていることが知られている。そこで、石英とプラスチック光ファイバーの耐放射線性を調べるために、これらを用いた照射サンプルを製作した。図5に直径0.2mmの石英光ファイバーのサンプル、直径1mmのプラスチック光ファイバーのサンプルを示す。このサンプルの光ファイバーの両端は、シンチレータ及び光電子増倍管に接続するため、端面処理を行っている。実験は京都大学の研究用原子炉KURの実験孔Slantで行った。表1にサンプルの照射位置、中性子束、中性子照射量を示す。

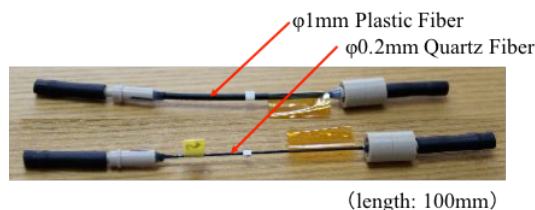


図5 照射サンプル

表1 照射サンプルの照射条件

Distance (cm)	8	32	47	61
Neutron Flux ($n \cdot cm^{-2} \cdot sec^{-1}$)	8.0×10^{11}	8.0×10^{10}	8.0×10^9	8.0×10^8
Neutron Fluence ($n \cdot cm^{-2}$)	2.4×10^{14}	2.4×10^{13}	2.4×10^{12}	2.4×10^{11}

一方、光ファイバーの劣化を評価するためには、中性子照射前後での光ファイバーの伝送特性を調べる必要がある。このため、X線照射により照射前後のテストサンプルの性能試験を行った。図6に示すように、テストサンプルの片端に標準プラスチックシンチレータを取り付け、シンチレータからの出力を測定した。また、図6にX線照射のための実験配置を示す。使用したX線装置はYXLON MG-452で、管電圧が110kV (12.5mA)、照射範囲が350mmである。検出器を、1辺30cmのPMMAアクリルファントム内の中心位置に設置して、X線を照射した。また、標準シ

ンチレータからの発光のみを計測するため、光ファイバーサンプルは厚さ 8 mm の鉛で遮蔽した。照射位置での X 線強度は、145mGy/min である。

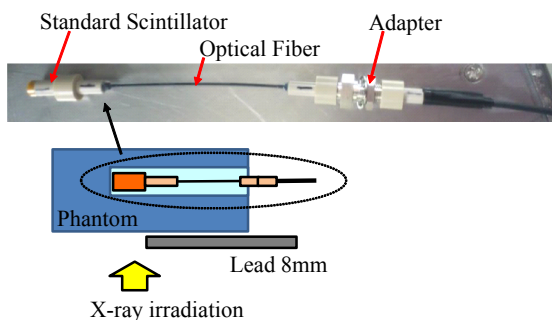


図 6 X 線照射のための実験条件

図 7 は実験試料の劣化の測定結果を示す。ここで、光ファイバーの劣化は以下のように定義する。

$$\text{Degradation} = F_{\text{after}} / F_{\text{before}} \quad (1)$$

ここで、 F_{after} は中性子照射実験後の標準シンチレータを付けた光ファイバーからの計数率で、 F_{before} は中性子照射実験前の計数率となる。その劣化は 10^{11} (n/cm^2) の中性子フルエンスで規格化した。その結果、劣化はプラスチックファイバーの出力が 2.4×10^{14} (n/cm^2) の中性子照射の後、初期値の 50% に減少していることが示された。一方、この中性子照射量の範囲で石英ファイバーの劣化は見られなかった。

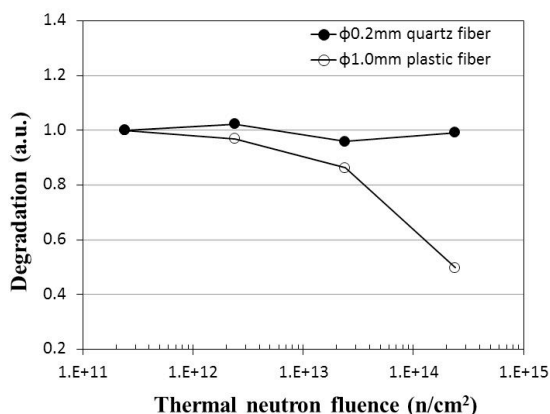


図 7 劣化・損傷実験結果

照射実験の結果に基づき、石英光ファイバーからなる新しい検出器を組み立てた。表 2 に開発した中性子検出器の仕様を示し、図 8 に石英光ファイバーによる開発した中性子検出器の写真を示す。開発した石英タイプ中性子検出器の直径は 0.2mm、長さは 30m とした。

中性子検出器の特性を調べるために、パルス波高分布と線形性に関する実験を、KUR の重水設備で行った。図 9 に、 ${}^6\text{LiF}$ 粉末ありとなしのプラスチックシンチレータによるピ

ークで規格化したパルス波高分布を示す。この図から、中性子からの信号が 80 チャンネル以上で明らかに測定されている。また、2 つの波高分布の比から、パルス波高スペクトルの最適なディスクリレベルが見出すことができる。

表 2 開発した中性子検出器の仕様

SOF	Optical Fiber		Scintillator		Number of Fiber
	Type	Diameter (mm)	Type	Doped LiF	
Quartz Type	Quartz	0.2	Plastic	Enriched	1
Quartz Type	Quartz	0.2	Plastic	-	1

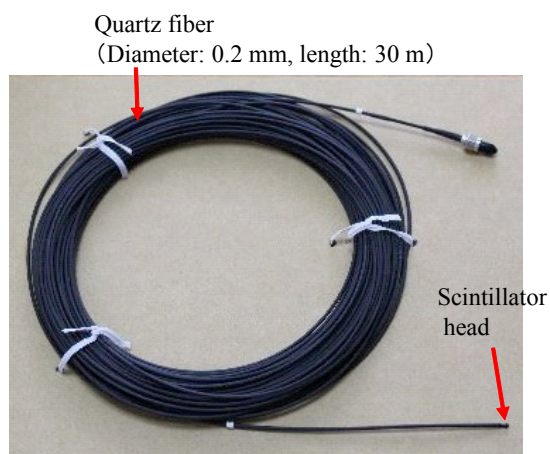


図 8 開発した中性子検出器

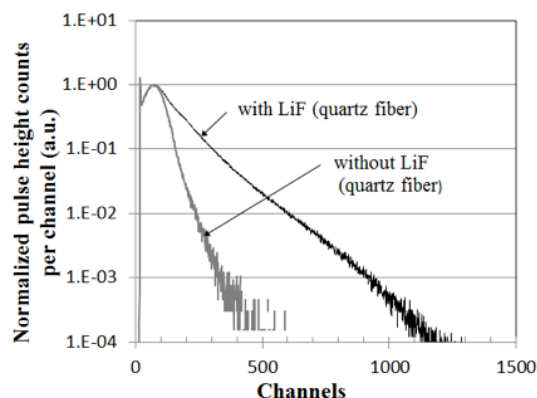


図 9 中性子検出器の波高分布

中性子検出器の線形性を確認するために、ビーム孔と中性子検出器の間の距離を変えることにより熱中性子束の強度を変化させて、測定を行った。図 10 に、線形性能試験の結果を示す。開発した中性子検出器は 10^9 ($\text{n}/\text{cm}^2/\text{s}$) まで直線性があることを示した。

これらの実験データに基づき、シンチレータをプラスチックから劣化・損傷に強いとされている $\text{Eu}:\text{LiCAF}$ への仕様変更、測定精度向上のための改良を行って中性子検出器の製作を行った。しかしながら、研究用原子炉

の長期停止及び筑波大学加速器 BNCT 装置開発の遅延により、未だ、これら中性子検出器の実用化に必要なデータの取得ができず、適用性に関する十分な検討が行えていない。このため、それらの施設で実験が可能になり次第、実用化のために必要な特性測定実験を行い、医療機器としての適用について評価する予定である。

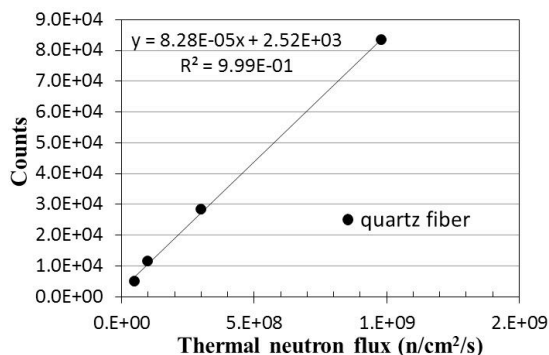


図 10 線形性能試験結果

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 1 件)

1. T. Nakamura, K. Sakasai, H. Nakashima, K. Takamiya and H. Kumada, Characteristics of Radiation-Resistant Real-Time Neutron Monitor for Accelerator-Based BNCT, J Radiat Prot Res, 2016, 41 (2), 105-109, 査読有.

[学会発表] (計 2 件)

1. T. Nakamura, K. Sakasai and H. Nakashima, Development of a moderator-based spherical neutron detector for BNCT, 17th International Congress on Neutron Capture Therapy (ICNCT-17), Oct. 2-7, 2016, Missouri, USA.
2. T. Nakamura, K. Sakasai, H. Nakashima and H. Kumada, Characteristics of radiation-resistant real-time neutron monitor for accelerator-based BNCT, 8th International Symposium on Radiation Safety and Detection Technology (ISORD-8), 13-16, July 2015, Jeju, Korea.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等 なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中村 剛実 (TAKEMI NAKAMURA)

国立研究開発法人日本原子力研究開発機構・原子力科学研究部門 原子力科学研究所 研究炉加速器管理部・技術副主幹
研究者番号：90414549

(2) 研究協力者

坂佐井 馨 (KAORU SAKASAI)

国立研究開発法人日本原子力研究開発機構・原子力科学研究部門 J-PARC センター・研究主席

中島 宏 (HIROSHI NAKASHIMA)

国立研究開発法人日本原子力研究開発機構・原子力科学研究部門 原子力科学研究所 保安管理部・部長

熊田 博明 (HIROAKI KUMADA)

筑波大学・陽子線センター・准教授

小林 仁 (HITOSHI KOBAYASHI)

大学共同利用機関法人高エネルギー加速器研究機構・名誉教授