

## 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24年4月30日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21310039

研究課題名（和文） 加速器を用いたホウ素中性子捕捉療法のためのターゲット冷却システム開発と線量評価

研究課題名（英文） Developments of the target cooling and dosimetry systems for the use of the accelerator boron neutron capture therapy

研究代表者

星 正治 (MASAHARU HOSHI)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・教授

研究者番号：50099090

研究成果の概要（和文）：

加速器を使ったホウ素中性子捕捉療法のシステムを開発するため、水流によるターゲット冷却システムを新規に開発した。放射線医学総合研究所の3MeVの陽子を照射し目的とする単位面積あたりの必要な冷却能力を達成した。これにより実機的设计に入る事が可能となった。加速器を使った試験は6回行った。線量評価のための測定器として新しくボロン入りのポリエチレンとボロンの入っていないポリエチレン使用した電離箱を作成し実用可能な事を証明した。

研究成果の概要（英文）：

New target system for the accelerator boron neutron capture therapy by using water cooling system was developed. The target was tested 6 times using the 3MeV proton beam of the accelerator in National Institute for Radiological Sciences with the same power per unit area and was verified to have enough ability to keep the temperature below about 100 degrees. From these results we can manufacture an actual target system. For the dosimetry system we used new plastic including boron and made verified the possibility of the new chamber system to measure necessary neutrons for boron neutron capture therapy system.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	6,100,000	1,830,000	7,930,000
2010年度	4,100,000	1,230,000	5,330,000
2011年度	4,100,000	1,230,000	5,330,000
年度			
年度			
総計	14,300,000	4,290,000	18,590,000

研究分野：放射線生物・物理学

科研費の分科・細目：環境学・放射線・化学物質影響科学

キーワード：放射線、BNCT、加速器、中性子、リチウムターゲット、線量測定

## 1. 研究開始当初の背景

放射線によるがん治療は欧米では第一選択とされることが多くなっている。従来の放射線治療は、X線からはじまり最近で

は陽子線や重粒子線治療まで発展してきたが、これらは外科的に切り取る事と同様に当てた部分を焼き切ると言った治療法である。脳腫瘍の場合のようにがんが細胞

単位で正常細胞に散らばっているような場合、細胞単位でがん細胞を殺すことを考えなければ、従来の方法では治療が不可能である。たとえば浸潤型の脳腫瘍で細胞レベルの単位で浸潤した場合、まわりに存在する正常細胞と一緒に摘出しなければ再発の可能性が高くなるが、脳腫瘍では体の機能まで失われてしまう。そのため細胞に硼素を含んだ薬剤(BSH, BPA)をがん細胞に取り込ませ、中性子を照射し硼素と核反応で生じたアルファ線で一個一個の細胞単位で殺し治療する方法が開発されている。この方法をホウ素中性子捕捉療法(Boron neutron capture therapy (BNCT))と言う。

この方法は大量の中性子の照射を必要とし、従来は原子炉を使って治療を行ってきた。日本では、京都大学原子炉実験所と、筑波大学が日本原子力研究開発機構の原子炉を使った試験的治療のみが行われてきた。世界的にも同様である。病院単位の普及には、多数の原子炉を建設することは立地が困難なため難しく、小型加速器を使用した中性子の発生が求められてきた。そのうちでも高熱を発生しその冷却が問題となっているリチウムターゲットの解決が必要であった。その他リアルタイムでの中性子の検出も治療のために必要であった。これらの問題点を本研究では解決し、世界に先駆け小型加速器を使った BNCT の実現を目指す。

## 2. 研究の目的

従来のがんの放射線治療は、X線、電子線、陽子線、重粒子線があった。これらはがん全体に放射線を当てがんを殺す方法であり、外科の手術にたとえられる。本方法は細胞単位で放射線治療を可能にする方法で、特に悪性の浸潤型のがんの治療に有効である。これにより最終的には従来からの放射線治療の方法では治せない悪性のがんの治療を実現可能なことを証明する。

本研究ではLiターゲット冷却システムの設計並びに試作・試験を行う。本研究の独創的な点は、本研究は2.5MeV陽子による ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$ 反応中性子利用を考えている。これは、まだ世界でどこも実現させていない方法である。脳腫瘍など悪性で浸潤性のある腫瘍など適用とされるもの、またこれ

からも試されている各種のがんにも適用可能となれば対象の患者数は多数で、将来の病院単位での普及を考えられる。2.5MeVの陽子線を利用した加速器で中性子を発生させる方法が最も小型でコンパクトであり、最適と考える。

予想される結果は、実用的なターゲット冷却システムが提案され、最適な中性子のエネルギースペクトルを得るための減速材と、線量が得られることにある。

広島大学原医研では加速器を使った BNCT 治療(加速器 BNCT)の基礎研究を進めてきた。しかし大量の中性子を発生させる必要があり、そのためリチウムターゲットは50kWもの熱を発生する。リチウムの融点が180度と低いためその冷却が大きな問題であった。すでに文科省の科学研究費により基礎的な問題を検討してきた。本研究では、リチウムターゲットの設計製作と、治療線量を確定するための線量測定法特にリアルタイムでの測定法を開発する。これが本研究の目的である。

## 3. 研究の方法

### (1) 冷却システムの設計

#### ①計算

構造解析コードを用いて、ターゲットの熱および寿命と構造材の強度に着目した冷却システム設計を行った。検討するパラメータは、Liターゲットの寸法や冷却水の流路の寸法、流速などである。またターゲットの方向など角度を付けて陽子を照射し熱の分散も考慮した。

設計した冷却システムについて、照射場のBNCT適用性を、中性子 $\gamma$ 線輸送計算コードMCNPやPHITSコードを用いて確認した。

#### ②加速器

更に、加速器技術の面からどのようなタイプの加速器が適切か検討した。その中で静電加速器タイプと、線形加速器タイプがある。商業ベースで販売されていて実績がある装置は、どちらも目的とするパワーの1/2から1/3までは実機で実現していた。しかしながら本目的の加速器のために必要なパワーが実現されているものは無かったので、今後それが実現する加速器が必要とされる。

#### ③ターゲット

ターゲットの冷却は減速水とする。ターゲットの冷却について通常の銅を水で冷却するが通過面が単純な平面では冷却能力が十分でない。そこで下から噴流をあてる方法と、構造体を作る方法を考えた。そのシステムは直径4cm程度の広さであったが、放射線医学研究所の3MeVの陽子線加速器を使用した。実験は2011年には6回行った。実際の最大電流は600 $\mu$ A程度くらいまでであったが、ビーム直径が1cm<sup>2</sup>くらいまでに絞れた。直径が18cmの平板型ターゲットを使用すると仮定して6cmの直径のビームで最大円を回転させるとする。そのとき照射される面積は $\pi(9 \times 9 - 3 \times 3) = 226 \text{cm}^2$ となる。50kWの発熱があるとすると、 $50/226 = 0.221 \text{kW/cm}^2$ となる。従って今回の最大電流での実験は $3 \times 0.6 = 1.8 \text{kW}$ となる。その面積が1cm<sup>2</sup>とすると、 $0.221 < 1.8 \text{kW}$ となり、冷却は十分に(一桁近く十分に)達成できることがわかった。

#### (2) リアルタイム線量評価システム

線量評価システムについては、線量計やエネルギースペクトルの測定、評価法について準備を行う。線量評価システムについては、線量計やエネルギースペクトルの測定、評価法について実験を行い確認した。それらは、

- ① 加速器からのビーム強度のモニタ。  
この電流値は陽子強度を測定する加速器の線量測定の基礎となる値である。
- ② 対チェンバー IC-17, IC-17G による線量測定系は、発生した中性子のモニターに使う。治療の際中性子の発生直後の値を線量として評価できる。速中性子とガンマ線を同時にリアルタイムで測定できるだけでなく、精度も非常に高く信頼できる。主としてより治療装置のスイッチのオンオフを決定する。
- ③ リアルタイムで患部の近傍で小型の対チェンバー IC-18, IC-18G による線量を測定する。IC-17 と違うところは小型であるので患部の近くにおけることである。これにより患部の中性子とガンマ線療法をリアルタイムで測定できる。またこの際 BNCT の治療

の際には硼素を含みその硼素が中性子により核分裂し $\alpha$ 線など放出するがそれをシミュレーションするための硼素入りのIC-18やIC-17も新たに開発した。装置はすでに製作した。また PHITS 計算により 30%のホウ素がポリエチレンに入ったプラスチックで電離箱線量計を使用すれば単純な差し引き計算で熱外中性子が見積もれることを見いだした。

#### 4. 研究成果

- (1) 新しく設計したターゲット冷却システムを用いて実験を行った。噴流式と称し、ターゲット下部を下から多数の細管を多数通して水を吹き付ける方式である。更に銅ターゲットの下部に構造物を多数立て横から水を流す方法も新たに製作し試験した。両方式とも水冷法であり銅にリチウムを蒸着または貼り付け、その銅を後方から水で冷却する。事前に熱の伝導計算を行い十分な冷却が可能なことを確かめた。陽子は2.5MeV, 20mAの出力を必要とする。50kWの高い発熱に対しては十分な冷却を行う試験をした。構造解析コードを用いて、ターゲットの熱および寿命と構造材の強度に着目した冷却システムを検討し、設計製作した。設計した冷却システムについて、照射場のBNCT適用性を、中性子 $\gamma$ 線輸送計算コードPHITSを用いて計算を行った。
- (2) 中性子発生装置は放射線医学総合研究所の3MV, 2mA静電型陽子線加速器で6回試験した。また線量計測のため、IC-17, IC-17G電離箱を購入し放医研のCo-60照射装置で測定した。結果は良好であった。
- (3) 試作したボロン入りのポリエチレン(IC-17PB)とボロンの入っていないポリエチレン(IC-17P)の電離箱でも校正と測定を行った。これらは新たに考案した4電離箱方式で、①速中性子、②熱中性子、③ガンマ線、④(n, a)反応の線量をリアルタイム測定で可能にするためである。
- (4) より小型のIC-18シリーズで同様の

計測法の開発を進め製作し測定を試みた。測定が可能であることを確認した。金の放射化による熱外中性子の測定(従来法)との比較のための準備をした。

これらの成果は、今まで困難とされてきた100度くらいまでの冷却が可能の方法を開発したことで、リチウムターゲットによる中性子発声法として世界で採用されることとなると考える。これらを可能としたことは重要な一歩である。

また、中性子の各種のエネルギーの成分の中で、BNCTに必要とされる熱外中性子のリアルタイム測定に道を切り開いたことは、電離箱方式が放射線治療にその正確性、簡便性で広く私用されていることを考えれば広く使用される方法となると確信する。

今後は金の放射化やTLDなどとの従来法との整合性を取りつつ、簡便で正確な測定のできる、実際の製品の開発が必要となる。

#### 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10件)

1. Tanaka, K., Endo, S., Hoshi, M., Takada, J. Development of monitoring method of spatial neutron distribution in neutrons-gamma rays mixed field using imaging plate for NCT-Depression of the field, Applied Radiation and Isotopes, 査読有り, 69, 2011, 1885-1887.
2. Endo, S., Tanaka, K., Shizuma, K., Hoshi, M. and Imanaka, I. Estimation of Beta-Ray Skin Dose From Exposure to Fission Fallout from The Hiroshima Atomic Bomb, Radiation Protection Dosimetry, 査読有り, 巻なし, 2011, 1-7, 10.1093/rpd/ncr407.
3. Endo, S., Takada, M., Tanaka, H., Onizuka, Y., Tanaka, K., Miyahara, N., Baba, H., Oishi, A., Ishikawa, M., Hoshi, M., Kimura, S., Minematsu, M., Morimune, Y., Kojima, Y., Shizuma, K., Measurement of microdosimetric spectra produced from a 290 MeV/n Spread Out Bragg Peak carbon beam, 査読有り, Radiation and Environment Biophysics, 49, 2010, 469-475.
4. Mizukami-Murata, S., Iwahashi, H., Kimura, S., Nojima, K., Sakurai, Y., Saitou, T., Fujii, N., Murata, Y., Suga, S., Kitagawa, K., Tanaka, K., Endo, S., Hoshi, M., Genome-Wide Expression Changes in Saccharomyces cerevisiae in Response to High-LET Ionizing Radiation, 査読有り, Applied Biochemistry and Biotechnology, 162, 2010, 855-870.
5. Ono, k., Endo, S., Tanaka, K., Hoshi, M., Hirokawa, Y., Dosimetric verification of the anisotropic analytical algorithm in lung equivalent heterogeneities with and without bone equivalent heterogeneities, 査読有り, Medical Physics, 37, 2010, 4456-4463.
6. Tanaka, K., Endo, S., Hoshi, M. Measurements of neutron distribution in neutrons-gamma rays mixed field using imaging plate for neutron capture therapy, Applied Radiation and Isotopes, 査読有り, 68, 2010, 207-210.
7. 中尾 稔, 鬼塚昌彦, 馬場大海, 深堀麻衣, 田中憲一, 星 正治, 佐々木雅之, Mixed field dosimetry of accelerator-based neutron source for BNCT, Japanese Journal of Medical Physics, 査読有り, 30(Sup.5), 2010, 200-201.
8. Khvostunov, I., Nikjoo, H., Uehara, S., Hoshi, M., The Consideration of Biological Effectiveness of Low Energy Protons Using Biophysical Modeling of the Effects Induced by Exposure of V79 Cells, Radiobiology and Radioecology, 査読有り, 55, 2010, 1067-1075.
9. Khvostunov, I., Nikjoo, H., Uehara, S., Hoshi, M., The Consideration of Biological Effectiveness of Low Energy Protons Using Biophysical Modeling of The Effects Induced By Exposure of V79 Cells, Russian Journal of Radiation

Biology & Radioecology, 査読有り, 50, 2010, 81-89.

10. Endo, S., Tanaka, K., Fujikawa, K., Horiguchi, T., Itoh, T., Onizuka, Y., Hoshi, M., Murataka, A., Kojima, Y. and Shizuma, K., Microdosimetry on a Mini-Reactor UTR-KINKI for Educational Uses and Biological Researches, Journal of Radiation Research, 査読有り, 50, 2009, 83-87.

[学会発表] (計6件)

1. 中尾 稔, 鬼塚昌彦, 馬場大海, 深堀麻衣, 田中憲一, 星 正治, 佐々木雅之, 加速器Liターゲット中性子源のための4重電離箱システムの開発, 平成22年度京都大学原子炉実験所専門研究会, 平成23年2月18~19日, 大阪府熊取町.
2. 田中憲一, 遠藤 暁, 星 正治, 高田 純, イメージングプレートによるNCT用中性子束分布測定法の検討, 日本原子力学会2011年春の年会, 平成23年3月28日~30日, 福井市.
3. 田中憲一, 遠藤 暁, 星 正治, 高田 純, イメージングプレートを用いた線量分布測定法の検討, 第7回日本中性子捕捉療法学会学術大会, 平成22年8月5日~6日, 東京都.
4. 中尾 稔, 鬼塚昌彦, 馬場大海, 深堀麻衣, 田中憲一, 星 正治, 佐々木雅之, 加速器硼素中性子捕捉療法の混合場における線量評価, 第100回日本医学物理学会学術大会, 平成22年9月23日~25日, 東京都.
5. Tanaka, K., Endo, S., Hoshi, M. and Takada, J., Development of monitoring method of spatial neutron distribution in neutrons-gamma rays mixed field using imaging plate, 14th International Congress on Neutron Capture Therapy, October 25-29, 2010, Buenos Aires, Argentina.
6. Nakao, M., Onitsuka, M., Baba, T., Fukahori, M., Tanaka, K., Hoshi, M., Sasaki, N., Mixed field dosimetry of accelerator-based neutron source for BNCT, The 6th International Workshop on Personnel Monitoring, November 29 - December 1, 2010, Ibaraki.

[その他]

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

星 正治 (HOSHI MASAHARU)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・教授  
研究者番号：50099090

### (2) 研究分担者

ズマジーロフ カシム (ZHUMADILOV KASSYM)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・  
特任准教授  
研究者番号：40530770

遠藤 暁 (ENDO SATORU)

広島大学・大学院工学研究院・准教授  
研究者番号：90243609

石川 正純 (ISHIKAWA MASAYORI)

北海道大学・大学院医学研究科・教授  
研究者番号：80314772

### (3) 連携研究者

高田 真志 (TAKADA MASASHI)

放射線医学総合研究所・主任研究員  
研究者番号：50291109

佐藤 斉 (SATO HITOSHI)

茨城県立医療大学・保健医療学部・准教授  
研究者番号：90285057