

平成30年9月7日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2017

課題番号：26560258

研究課題名(和文) 中性子捕捉療法のための自由に変形可能な中性子線及びガンマ線遮蔽材の開発

研究課題名(英文) Development of freely deformable neutron shield for boron neutron capture therapy

研究代表者

田中 浩基 (Tanaka, Hiroki)

京都大学・原子炉実験所・准教授

研究者番号：70391274

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的はホウ素中性子捕捉療法において、エネルギーの異なる中性子及びガンマ線の混在場に適応可能な遮蔽材を開発することと、遮蔽効果を評価するための新しい中性子測定手法を開発する事である。LiF含有ポリエチレン粒を吸引バックに封入した、自由に変形可能な遮蔽材を人型ファントムに適応し、熱中性子、高速中性子線量をそれぞれ70,50%減少させることが分かった。新しい中性子測定手法として、放射化箔とイメージングプレートの組み合わせを提案した。熱中性子に対しては金の放射化法と一致することを確認し、高速中性子に対してはアルミニウムの放射化箔を用いて照射試験を実施し、中性子分布を取得することに成功した。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to develop a shielding material that can be applied to a mixture of neutrons and gamma rays with different energies in boron neutron capture therapy and to develop a new neutron measurement method. We found that freely deformable shielding material filled with LiF loaded polyethylene particles in suction bag was applied to humanoid phantom. This shielding was able to decrease thermal neutron and fast neutron dose by 70% and 50%, respectively. A combination of activation foil and imaging plate was proposed as a new neutron measurement method. It was confirmed that the result of this method for thermal neutrons was good agreement with the activation method. Furthermore, irradiation test was carried out using aluminum activation foil for fast neutrons, and the neutron distribution was successfully acquired.

研究分野：医学物理、放射線計測

キーワード：中性子捕捉療法 遮蔽材 加速器中性子源

### 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  $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$  反応で放出される  $\alpha$  粒子と  $^7\text{Li}$  原子核によって、腫瘍細胞に選択的にダメージを与える放射線治療法である。

京都大学原子炉実験所ではこれまでに原子炉 (Kyoto University Research Reactor: KUR) 中性子源を用いて約 500 例の BNCT を行い、その有効性を示してきた。BNCT のさらなる有効性を示すためには症例数の拡大は不可欠であり、病院併設可能な安定した中性子源の供給が望まれている。この 25 年間その要求に応えるべく BNCT のための加速器中性子源の開発研究が世界中で行われたが加速器の電流値不足、中性子発生ターゲットの健全性、ターゲットの強い放射化等の問題があるため治療可能な実機の実現には至っていない。

本実験所においては 30MeV 陽子 Be (p, n) 反応による前方方向の高い中性子生成量に着目し、鉛、鉄、アルミ、フッ化カルシウムといった高エネルギー中性子減速体系を最適化し 1mA の陽子電流値の条件でこれまで KUR で行われてきた治療中性子強度の 1.5 倍が得られる事を実験的に示し、世界で初めて加速器による治療が始まっている。このサイクロトロンを用いた熱外中性子源 (Cyclotron-Based Epithermal Neutron Source: C-BENS) と呼ぶ

最適化した減速体系内にはこれ以上遮蔽材を挿入することが出来ないため、全身への被ばくを軽減するためには患者側に遮蔽を追加するのが望ましい。照射体位毎でコリメータと患者の間の空間は様々であり、その空間に適した遮蔽を施す必要がある。しかも、全身に照射される場所毎に様々なエネルギーの中性子及びガンマ線が混在しており、それぞれの場所に適した遮蔽材を最適化しなければならない。

本研究では吸引バックにビーズ状の遮蔽材を入れて、その配合を変えることで様々なエネルギーの中性子及びガンマ線を効果的に遮蔽できる手法を提案している。しかも、吸引バックは空気を抜くことで様々な形に変形固定することができる。

### 2. 研究の目的

ビーズ状の遮蔽材の配合を変え、全身の各場所における遮蔽能力を評価する。また、評価する方法として、放射化箔とイメージングプレート (Imaging Plate: IP) を組み合わせた中性子線の二次元分布を取得する新たな方法も開発を行う。

### 3. 研究の方法

BNCT の患者セッティングでは中性子強度が低減するのを防ぐため、患部をコリメータに出来るだけ近づけることが重要である。特に側頭側から照射する場合、患者の体は減速

体に近づいてしまうため、全身被ばく量が増加する傾向がある。そのため、患者の体と減速体の間に遮蔽材を設置することが重要であるが、一般に市販されている放射線遮蔽材は形状が限られており、様々な形に変形しようとするとうまく隙間が出来てしまい、遮蔽能力が落ちてしまうため、個々の患者セッティングに適応しづらい。そこで、本研究ではビーズ状の遮蔽材を、吸引バックの中に入れて、フレキシブルな形に変形できる遮蔽材を開発することとした。さらに患者固定具としての役割も果たし、照射精度を向上することができる。

図 1 に C-BENS の減速体系を示す。図下は、治療用中性子ビーム、コリメータから 10cm, 25cm, 50cm, 75cm 離れた位置における減速体系表面での中性子スペクトルを示す。

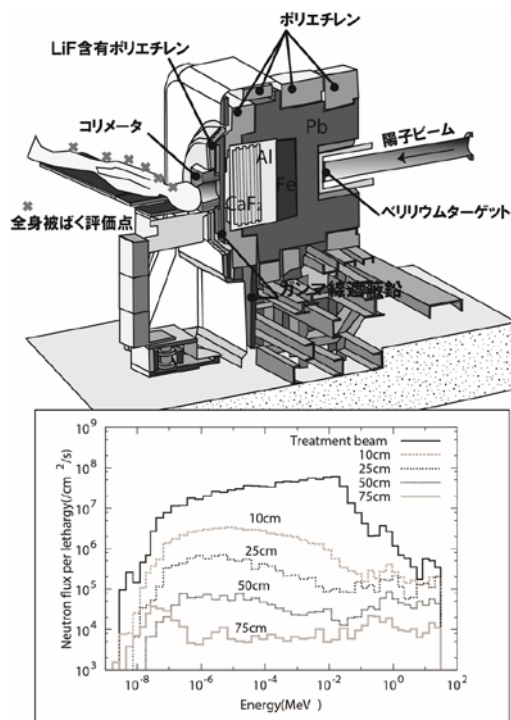


図 1 C-BENS の減速体系

治療用中性子ビームと比較して、10cm 離れた位置では熱外中性子は軽減しているが、漏洩して残っているのが分かる。高速中性子は透過してきているのでさらに遮蔽を強化する必要がある。25cm, 50cm 離れた位置ではそれぞれのスペクトルの形状は類似しており、強度が違うのみである。しかしながら、10cm 離れた位置に比べると熱外中性子強度は相対的に強度が低いため、高速中性子に着目して遮蔽すればよいことになる。また、75cm 離れた位置では 50cm 離れた位置よりも熱中性子成分が高いため、熱中性子も同時に遮蔽しなければならないことが分かる。

この様に、各位置において中性子エネルギースペクトルが異なることからそれぞれの位置で適した遮蔽材の選択が必要となる。

遮蔽材の遮蔽能力を評価する方法として、放射化箔の放射能を測定し、中性子強度を測

定する方法がある。二次元分布を取得する必要があることから従来のように、箔を設置した点のみで評価するには、膨大な点を処理しなければならない。一方、二次元の中性子分布を取得する方法として、IPを直接照射する方法があるが、BNCTでの放射線場では飽和してしまい、使用することができない。そこで、本研究では放射化箔を評価したいサイズに加工し、放射化させたのちにIPを露光させて、二次元の放射化分布を取得する手法を提案する。しきい反応を有する放射化箔を用いることで、高エネルギー中性子の二次元分布も取得可能となる。

ただし、測定したい中性子エネルギー領域以外にも断面積を有する反応が多くあるので、それらを弁別して測定しなければならない。

本研究では放射化した後に放出されるベータ線のエネルギーに着目し、放射化箔とIPの間に薄いベータ線の遮蔽を用いることで、評価したい中性子エネルギーとの反応によって生成された放射化箔からのベータ線のみを測定できる手法を提案する。

図2に測定原理の概略図を示す。

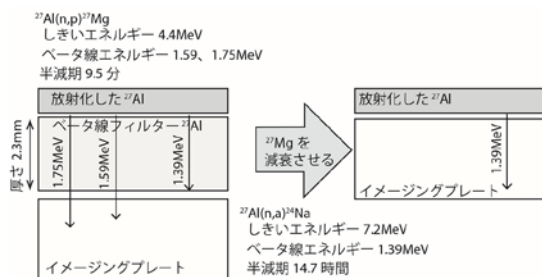


図2 高速中性子分布測定原理

高エネルギー中性子を測定する場合、熱中性子による  $^{27}\text{Al}(n, \gamma)^{28}\text{Al}$  反応で生成される  $^{28}\text{Al}$  からの 2.86MeV ベータ線は邪魔になることから、カドミウムなどの熱中性子吸収材でアルミ板を遮蔽しておく必要がある。次に高エネルギー中性子にしきい反応を有する  $^{27}\text{Al}(n, p)^{27}\text{Mg}$ 、 $^{27}\text{Al}(n, \alpha)^{24}\text{Na}$  のイベントを弁別するには、放射化したアルミ板とIPの間に  $^{24}\text{Na}$  からのベータ線 (1.39MeV) の飛程である 2.3mm の厚みのアルミ板を挿入することで  $^{24}\text{Na}$  からの寄与を除去することができる。半減期の短い  $^{27}\text{Mg}$  が十分減衰した後に、アルミ板をIPに直接つけて  $^{24}\text{Na}$  からのベータ線の像を取得する事により異なる中性子エネルギーのしきい反応による二次元分布が取得可能である。

#### 4. 研究成果

当初は高速中性子にはポリエチレン、熱外中性子にはフッ化リチウム入りポリエチレンが有効であると考えていたが、最適化した結果、実現性のある材質である、フッ化リチウムが 50 重量パーセント含有したポリエチレンが有効であることが分かった。

このフッ化リチウム含有ポリエチレンを直径 3mm 程度の粒状に加工した遮蔽材を吸引パック内に詰めることで、自由に変形可能な遮蔽材を開発することに成功した。脳腫瘍、頭頸部、体幹部用とさまざまなサイズの遮へい材を製作した。

典型的な例として、ファントムを用いて、頭頸部における遮蔽効果の確認を行った。はじめに、治療計画に基づいた体位設定を行い、コリメータ面と患部および、患者表面との間に本研究で開発した遮蔽材を挿入し、空気を抜くことで固定した。図3に写真を示す。



図3 遮蔽材を設置した体系

その後、CT撮影を行い、遮蔽材も同時にCT撮影を行った。治療計画システムにおいて、遮蔽材の部分にROIを設定し、体積を導出したのちに、密度を導出し、中性子輸送計算を実施した。図4に遮蔽材を設置した際の治療計画システムの3Dモデルを示す。図中の黄色の部分遮蔽材である。また、腫瘍に対する遮蔽材の影響と、遮蔽材の効果を確認するために、甲状腺の線量の評価を実施した。

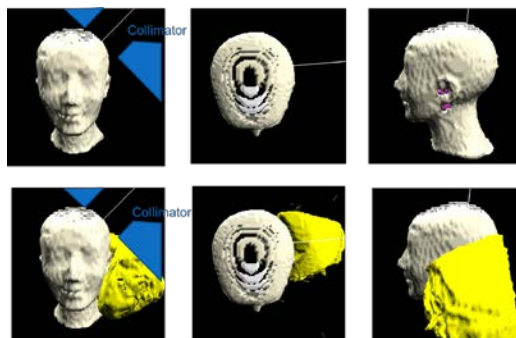


図4 遮蔽材を設置した照射体系の3次元モデル

図5に遮蔽材有無の条件における、水素線量、窒素線量、ガンマ線量、ボロン線量の比較結果を示す。熱中性子に起因するホウ素、窒素線量は70%減少することができた。また、高速中性子に起因する水素線量は半分に軽減できることを確認することができた。また、図6に腫瘍および、正常脳に対するDose Volume Histogramの結果を示す。遮蔽材有無



にかかわらず、腫瘍の線量に差はないことを確認した。

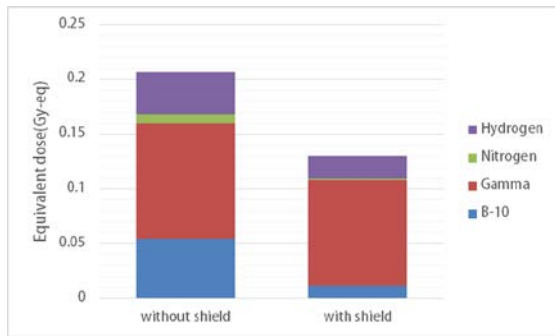


図5 遮蔽材の有無の条件における線量比較

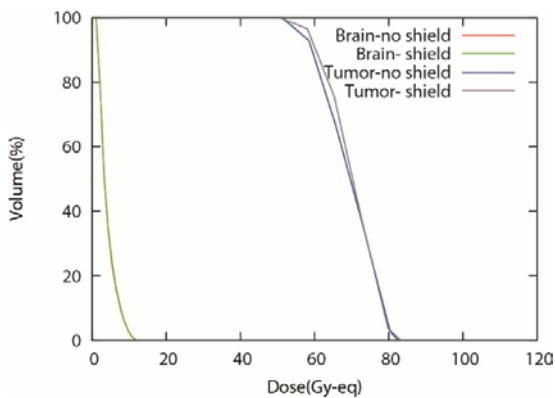


図6 遮蔽材の有無の条件における腫瘍と正常脳線量の比較

次に放射化箔及び線と IP の組み合わせによる中性子分布の測定の結果を示す。熱中性子の測定には水ファントム中に金線を設置し、臨床で用いられている中性子源からの熱外中性子ビームを入射させて、その後、金線を IP に露光させた後に、リーダーで読み取った。熱中性子束を得るには、裸の金線とカドミウムでカバーした金線の両方について行う必要がある。

図7に裸の金線を IP に露光したイメージの結果を示す。金の放射化法と比較するために、1本の金線のイメージを各水ファントム深さで積算した発光量を導出した。図8に従来の放射化法と、IP のカドミウムカバー有無の結果を示す。

従来の放射化法の結果とよく一致していることを確認することができた。また、金の放射化法では金線のある長さで切断する必要があるため、位置分解能がよくない。一方 IP での結果は連続的に情報を得ることができるため、位置分解能に優れた結果が得られることを確認した。

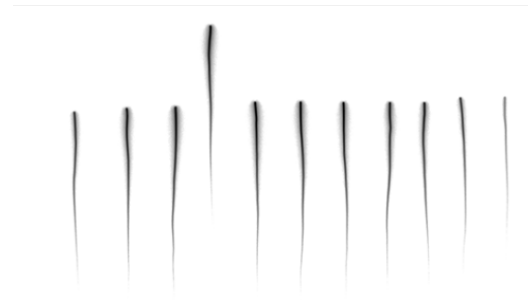


図7 照射された裸の金線の IP の発光量分布。上から下に向かって水ファントム深さが深くなっている。

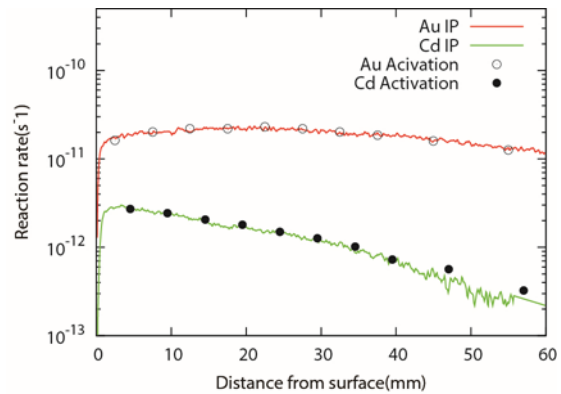


図8 金の放射化法と、IP のカドミウムカバー有無の条件における発光量分布の比較

次に、アルミニウムの放射化箔をカドミウムでカバーして、熱中性子による放射化を軽減した照射試験を実施した。照射後、 $^{24}\text{Na}$  からのガンマ線を遮蔽するために、放射化箔と IP との間にアルミ板を挿入して IP を露光した。結果を図9に示す。アルミ板を挿入したため、電子の散乱により、像が広がっているが、十分に測定できることを確認した。その後、十分に  $^{27}\text{Mg}$  からのベータ線が減衰したのちに、アルミ板を除去し、直接 IP に露光した。結果を図10に示す。直接設置したため、像の拡がりもなく取得することができた。以上により、しきいエネルギーの違いによる高エネルギー中性子の分布を取得することができた。

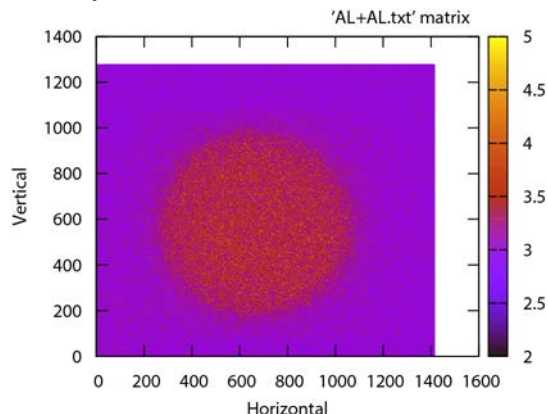


図9  $^{27}\text{Mg}$  からのベータ線の IP イメージ

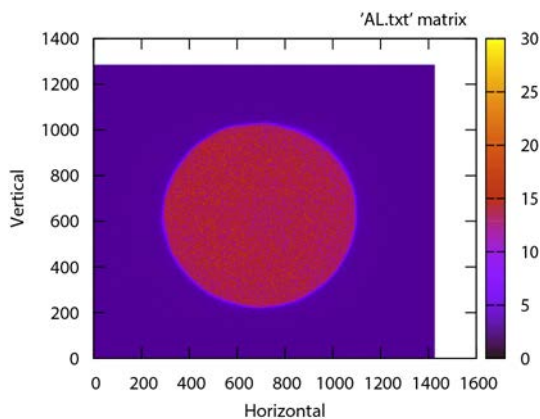


図 10  $^{24}\text{Na}$  からのベータ線の IP イメージ

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 3 件)

田中浩基, サイクロトロン加速器 BNCT 照射システム (C-BENS) の開発と今後の展望, RADIOISOTOPES, 64, 29-36 (2015)

N. Fujimoto, H. Tanaka, Y. Sakurai, T. Takata, N. Kondo, et al., Improvement of depth dose distribution using multiple-field irradiation in boron neutron capture therapy, Applied Radiation and Isotopes, 106, 2015, 134-138, 10.1016/j.apradiso.2015.07.041

H. Tanaka, Y. Sakurai, T. Takata, T. Watanabe, et al., Note: Development of real-time epithermal neutron detector for boron neutron capture therapy, Review of Scientific Instruments, 88, 56101, 2017, <https://doi.org/10.1063/1.4982036>

〔学会発表〕(計 22 件)

田中浩基, ホウ素中性子捕捉療法の現状について、放射線科学とその応用第 186 委員会、第 12 回大会 (招待講演)、2014 年 7 月 30 日

田中浩基, 櫻井良憲, 鈴木実, など、リアルタイム中性子検出器の開発、平成 26 年度京大炉専門研究会、2014 年 9 月 26 日

田中浩基, BNCT で行われている放射線検出器に関する研究、放射線検出器の研究シーズと医療現場ニーズに関するシンポジウム (招待講演)、2014 年 11 月 29 日

H. Tanaka, Y. Sakurai, M. Suzuki, S. Masunaga, Y. Kinashi, et al., Development of real time neutron monitor for BNCT, 2<sup>nd</sup> International workshop on BNCT, 2014 年 12 月 9 日

田中浩基, 櫻井良憲, 鈴木実, 増永慎一郎, 渡辺賢一, 滝和也, 丸橋晃, 小野公二, ホウ素中性子捕捉療法のためのリアルタイム熱外中性子束モニターの開発、日本原子力学会 2015 年春の年会、2015 年 3 月 20 日

田中浩基, 櫻井良憲, 熊田博明, BNCT における QA/QC の標準化について、第 12 回日本中性子捕捉療法学会学術大会、2015 年 9 月 4 日

H. Tanaka, Y. Sakurai, T. Takata, N. Fujimoto, et al., Study on extended collimator for Cyclotron-based Epithermal Neutron Source, 8<sup>th</sup> Young Researchers BNCT Meeting, 2015 年 9 月 13 日

田中浩基, 櫻井良憲, 鈴木実, 増永慎一郎, 丸橋晃, 小野公二, 加速器中性子源による BNCT の現状、第 18 回癌治療増感研究シンポジウム (招待講演) 2016 年 2 月 5 日

田中浩基, 櫻井良憲, 鈴木実, 増永慎一郎, 丸橋晃, 小野先生, 加速器 BNCT における医学物理の基礎知識、保物セミナー 2015 (招待講演)、2015 年 12 月 18 日

T. Mitsumoto, S. Yajima, H. Tanaka, et al., Present status of BNCT System using 30MeV Cyclotron, the 17th International Congress on Neutron Capture Therapy, 2016 年 10 月 2 日

Y. Sakurai, H. Ueda, R. Uchida, T. Takata, H. Tanaka, Development of remote-changeable Bonner-sphere spectrometer for QA/QC in BNCT, the 17th International Congress on Neutron Capture Therapy, 2016 年 10 月 2 日

Y. Sakurai H. Tanaka, T. Takata, N. Kondo, et al., A study on improvement of dose distribution using bolus in BNCT for head and neck tumors, 日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会、2016 年 11 月 25 日

武川哲也, 山口喬, 青木康, 密本俊典, 矢島暁, 田中浩基, 丸橋晃, マルチリーフコリメータを用いた中性子捕捉療法の 3 次元線量計算モデル、第 13 回日本中性子捕捉療法学会学術大会、2016 年 8 月 6 日

田中浩基, 最近の BNCT の物理・技術的動向について、第 5 回 JBMP 放射線治療品質管理・医学物理講習会 (招待講演)、2016 年 12 月 17 日

田中浩基, 原子炉実験所における加速器 BNCT 装置の概要、京都大学原子炉実験所平成 29 年度専門研究会、2017 年

Hiroki Tanaka, An overview of accelerator-based neutron source for BNCT, Current status of boron neutron capture therapy and paths to the future, 2017

Hiroki Tanaka, Accelerator based neutron source for BNCT, International Conference on Neutron Optics 2017(招待講演), 2017

田中浩基, BNCTによる全身被曝を考える物理工学の観点から、第14回日本中性子捕捉療法学会学術大会、2017年

H. Tanaka, Y. Sakurai, T. Ageishi, T. Watanabe, et al., Boron neutron capture therapy combined with X-ray radiotherapy, 日本放射線腫瘍学会第30回学術大会、2017年

岡崎啓太、赤堀清崇、高田卓志、櫻井良憲、田中浩基, BNCTのためのLaBr<sub>3</sub>(Ce)シンチレータとMPPCアレイを用いた即発γ線イメージング検出器の開発、第65回応用物理学会春季学術講演会、2018年

H. Tanaka, Y. Sakurai, T. Takata, et al., Development of real-time neutron detector and prompt gamma-ray imaging monitor for BNCT, 9th Yong researchers BNCT meeting, 2017

H. Tanaka, T. Takata, Y. Tamari, et al., Study on dose reduction of normal tissue using freely deformable neutron shield for boron neutron capture therapy, 8th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics, 2017

〔産業財産権〕

○出願状況 (計2件)

名称：中性子捕捉療法シミュレーションシステム及び中性子捕捉療法シミュレーション方法

発明者：武川哲也、田中浩基

権利者：武川哲也、田中浩基

種類：特許

番号：特願2015-210689

出願年月日：2015年10月27日

国内外の別：国内

名称：中性子捕捉療法システム

発明者：武川哲也、滝和也、田中浩基

権利者：武川哲也、滝和也、田中浩基

種類：特許

番号：PCT/JP2016/81913

出願年月日：2016年10月27日

国内外の別：外国

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田中浩基 (Tanaka Hiroki)

京都大学・原子炉実験所・准教授

研究者番号：70391274

(2) 研究分担者

櫻井良憲 (Yoshinori Sakurai)

京都大学・原子炉実験所・准教授

研究者番号：20273534