

平成 30 年 6 月 27 日現在

機関番号：22101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K00544

研究課題名(和文) 加速器BNCTに用いる熱外中性子線用高精度電離箱検出器の開発

研究課題名(英文) Development of the high precision ionization chamber for epithermal neutrons in accelerator-based BNCT

研究代表者

佐藤 斉 (Sato, Hitoshi)

茨城県立医療大学・保健医療学部・教授

研究者番号：90285057

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)は頭頸部などの難治性がんに対して有効な放射線治療法とされる。近年開発が進められている加速器を用いたBNCTでは、すでに測定された深部量百分率の経時的変化を検証することが重要である。加速器BNCTにおける放射線照射場のガンマ線、熱中性子線、熱外中性子線、高速中性子線の放射線混合場で各放射線由来の組織吸収線量を分離して測定し、放射線混合場の線質を評価することを可能とするリアルタイム線量モニタシステムが必要とされている。本研究では、熱外中性子線の線量を高精度に測定する熱外中性子線用電離箱検出器を開発し、リアルタイム中性子線モニタシステムを構築した。

研究成果の概要(英文)：Boron neutron capture therapy (BNCT) is an effective radiotherapy method to intractable cancers, such as the head and cervical region. It is important to verify temporal change of the percentage depth dose measured previously at the neutron ray irradiation field using the accelerator with which development is furthered in recent years. The radiation irradiation field in accelerator BNCT is a radiation mixture field of gamma rays, fast neutrons, epithermal and thermal neutrons. Further, accelerator-based neutrons are less stable compared with neutrons from nuclear reactors. Therefore, it is required to separate and measure the tissue absorbed dose of each radiation source, and to evaluate the quality of a radiation mixture field.

In this study, the ionization chamber for epithermal neutron monitoring with high precision was developed and the monitor system for the radiation irradiation field in accelerator BNCT was constructed.

研究分野：放射線計測学

キーワード：chamber thermal neutron epithermal neutron BNCT dose monitoring

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、がん細胞に集積するホウ素化合物を患者に対して投与した後、外部より中性子線を照射し、がん細胞内のホウ素と中性子が $^{10}\text{B}(\text{n}, \gamma)^7\text{Li}$ 反応を起こして放出される α 線と ^7Li イオンによってがん細胞を選択的に照射する粒子線治療法である。

$^{10}\text{B}(\text{n}, \gamma)^7\text{Li}$ 反応によって放出される α 線と ^7Li イオンが生体内で通過する距離は、それぞれ約 $9 \mu\text{m}$ と約 $4 \mu\text{m}$ 程度であり、これは人間の腫瘍細胞径にほぼ等しいことから、がん細胞を限定的に照射することができる。また、これらの粒子は高 LET 放射線で、生物学的効果比 RBE が $2.5 \sim 5.0$ であり、細胞周囲の酸素分圧の影響を受けないため、放射線抵抗性の低酸素細胞に対しても殺細胞性が高い。

^{10}B の中性子捕獲断面は熱中性子 ($E < 0.5 \text{ eV}$) に対して大きな値を持つことから、皮膚表面に熱中性子線を照射する方法により、表在性の腫瘍 (悪性黒色腫) に対する BNCT の有効性が示された (Y. Mishima, M. Ichihashi, M. Tui, et al. Reatment of malignant melanoma by selective thermal neutron capture therapy using melanoma-seeking compound. J. Invest. Dermatol. 92(Suppl.), 3215-3255, 1989)。

また、深部に存在する脳腫瘍に対しては熱中性子線が減弱して至適線量を投与することができないため、頭蓋骨を取り外し、脳内の病巣に直接熱中性子線を照射する治療法が実施された。この開頭照射法は患者の負担が大きく、より深部の脳腫瘍に対しては適用が困難だった。その後、熱中性子線よりもエネルギーの高い熱外中性子線 ($0.5 \text{ eV} < E < 10 \text{ keV}$) を用いる手法が開発された。この手法は、照射された熱外中性子が人体組織を構成する元素と弾性散乱を起こして運動エネルギーを失い熱中性子化し、体内の深部で $^{10}\text{B}(\text{n}, \gamma)^7\text{Li}$ 反応を起こして殺細胞効果に寄与するというものである。このような熱外中性子線の照射により、深部のがん細胞に対して BNCT を適応することが期待されている。

従来、中性子線の照射は原子炉が用いられてきたが、近年、医療施設に設置することが可能な加速器を用いた中性子線照射場の開発が進められている。深部腫瘍の治療には $4 \text{ eV} < E < 40 \text{ keV}$ の中性子線が有効であるとされており (J. C. Yanch, X-L. Zhou, and G. L. Brownell. A monte carlo investigation of the dosimetric properties of monoenergetic neutron beams for neutron capture therapy. Radiat. Res. 126, 1-20, 1991)、現在、加速器を用いた BNCT の開発が進められている。この加速器を用いた BNCT では、すでに測定

された深部量百分率の経時的変化を検証することが重要である。加速器 BNCT における放射線照射場はガンマ線、熱中性子線、熱外中性子線、高速中性子線の放射線混合場であるため、各放射線由来の線量を分離して測定し、放射線混合場の線質を評価することを可能とするリアルタイム線量モニタシステムが必要とされている。特に、熱外中性子線のモニタでは高精度かつ安定した測定が求められる。

本研究代表者らはこれまでに加速器 BNCT に関する基礎研究として「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」(科研費 盤(B)2012-2014) を実施してきた。

これまでに、電離箱の壁材にホウ素を混入した検出器の試作を行ってきたが、壁の加工や、導電膜の塗布を均一にすることが困難なため、安定した測定を実施するまで至っていなかった。しかし最近になって加工性が高いホウ素入り素材を見出し、その素材により電離箱検出器を作成して良好な測定結果が得られた。この試作した熱外中性子線用電離箱検出器の特性を評価するために、放射線医学総合研究所の中性子発生用静電加速器システムにより実験を進めてきた。

2. 研究の目的

加速器 BNCT における照射場のガンマ線、熱中性子線、熱外中性子線、高速中性子線をそれぞれ高精度に分離して線量測定するリアルタイム線量モニタシステムを構築することを目標とし、このうち、本研究では熱外中性子線の線量を高精度に測定するための熱外中性子線用電離箱検出器を開発し、熱外中性子線に対する応答特性を評価する。

さらに、ガンマ線、熱中性子線、熱外中性子線、高速中性子線をそれぞれ高精度に測定するための各電離箱検出器の応答特性を調べて、実用的な線量モニタシステムを提案する。

3. 研究の方法

加速器中性子発生場においてこれまでに試作した熱外中性子線用電離箱検出器の特性を明らかにするために、放射線医学総合研究所低線量棟のタンデトロン: NASBEE (Neutron Exposure Accelerator System for Biological Effect Experiment) を用いて測定実験を行った。NASBEE は $^9\text{Be}(\text{d}, \text{n})$ 反応を利用した加速器中性子発生場であり、本実験では 3 mm 厚のベリリウムターゲットと 4 MeV の陽子、重陽子加速を利用した。

試作した熱外中性子線測定用の電離箱は、Lithium tetraborate ($\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$: LBO) を壁材としたもので、市販の電離箱 (IC-17: Far West Technology) の電極とステムを利用したものである (図 1)。



図1 試作した熱外中性子線測定用電離箱

まず、NASBEE ビーム出力ポートの直下に電離箱を配置し、高圧電源 (HJPM-1.5P2: MATSUSADA PRECISION) を用いて電離箱の中心電極を+電位として電圧を供給し、電離箱からの出力を電流計 (6517A: Keithly) により測定し、印加電圧 V と出力電流 I との関係 (V - I 特性) を調べた。

次に NASBEE ビーム出力ポートの直下にポリエチレンファントム (300 mm × 300 mm × 300 mm) を配置し、試作した熱外中性子線用電離箱、グラファイト壁電離箱 (IC-17: Far West Technology)、ボロン入り電離箱 (IC-17B: Far West Technology)、組織等価型電離箱 (IC-17: Far West Technology) をファントム中の深さ 15 mm から 270 mm まで変化させて出力電流を測定した (図2)。

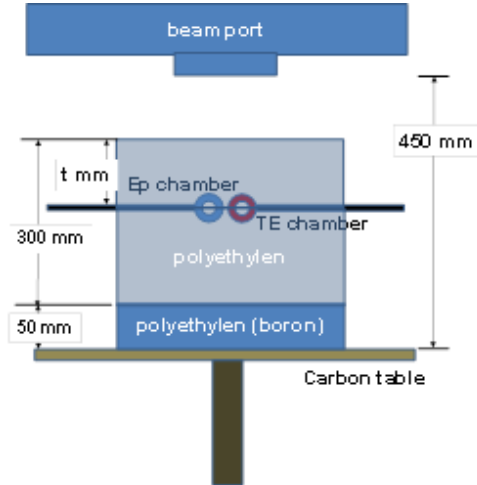


図2 ファントム中の電離量測定配置

また、熱中性子フルエンスと熱外中性子フルエンスを評価するために、0.5 mm × 0.5 mm × 20 μm の金箔を用い Cd サンドイッチ法により電離箱と同一のファントム内深さで測定した。ビーム電流 320 μA で約 25 分間照射した後、ウエル型 NaI スペクトロメータ (CJ-NaI-3 W: CAMBERA) を用いて放射化量を測定した。あらかじめ標準線源 (^{57}Co , ^{60}Co , ^{87}Sr , ^{137}Cs) を用いてスペクトロメータの効率を求めた。

また、同一の位置におけるガンマ線量を求めるために OSL 線量計 (nonoDot: NAGASE Landau) を用いて測定した。

さらに、熱中性子線、熱外中性子線、高速中性子線をそれぞれ高精度に測定するためのリアルタイム線量モニタシステムの構築について検討を行った。システムは、電流計 4 台 (6517A, 6517B, 6823: Keithly)、カウンタタイマ (C-1000: Laboratory equipment)、温度計 (7563: YOKOGAWA)、気圧計 (MT110: YOKOGAWA) を用いて構築した。

4. 研究成果

試作した熱外中性子線測定用電離箱の V - I 特性の測定結果を図3に示した。また、印加電圧 $V=+300$ V における暗電流の測定結果を図4に示した。暗電流は数 10^{-14} オーダーであり、長時間測定の実定性は良好といえる。これらより以降の測定に用いる印加電圧を +300 V、収集効率を 98% として測定した。

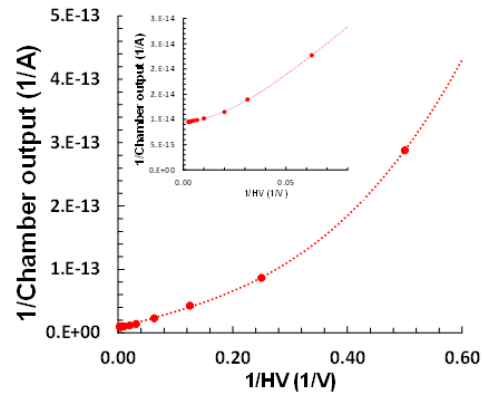


図3 V - I 特性の測定結果

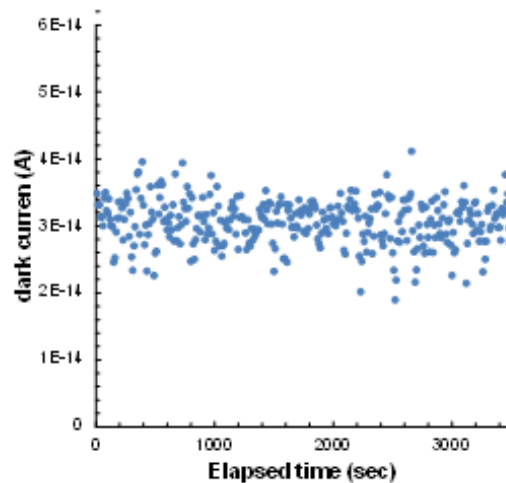


図4 暗電流の測定結果 ($V=+300$ V)

ポリエチレンファントム内深さによる測定結果の一例を図5に示した。図は重陽子イオン4 MeVを用いた場合である。左軸は試作した熱外中性子線用電離箱、グラフィト壁電離箱、ボロン入り電離箱、組織等価型電離箱およびOSL線量計による測定結果、右軸は電離箱の金箔法による中性子束の測定結果である。熱中性子束はポリエチレンファントム中30 mm深で最大、(最大： $4.27 \times 10^5 [\text{cm}^{-2} \text{s}^{-1} \mu\text{A}^{-1}]$)、熱外中性子束は20 mm深で最大(最大： $6.71 \times 10^3 [\text{cm}^{-2} \text{s}^{-1} \mu\text{A}^{-1}]$)が得られた。これらの結果より、試作した熱外中性子線用電離箱の感度を熱中性子線に対して $2.23 \times 10^{-7} \text{pCcm}^2$ 、熱外中性子線に対して $2.00 \times 10^{-5} \text{pCcm}^2$ と決定した。

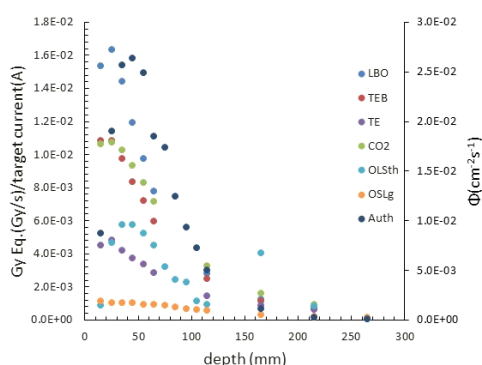


図5 測定結果(d-Be, 4 MeV)

NASBEEの加速器中性子線照射場における線量モニタシステムを構築した様子を図6に示した。熱外中性子線用電離箱、グラフィト壁電離箱、ボロン入り電離箱、組織等価型電離箱を照射ポート出口位置に配置し、各電離箱の測定信号を電位計(a, b, c)に接続し、気温計(f)、気圧計(g)、ビーム電流モニタ(d)、照射時間モニタ(e)からのデータをほぼ同時にPCに取得するものである。



図6 リアルタイム線量モニタシステム

開発した熱外中性子線用電離箱は熱外中性子線に対して十分な感度を有し、金箔放射化法を併用して応答感度を決定することにより熱中性子線と熱外中性子線の分離測定が可能であることが明らかになった。

加速器 BNCT における放射線照射場のガンマ線、熱中性子線、熱外中性子線、高速中性子線の放射線混合場で各放射線由来の線量を分離して測定し、放射線混合場の線質を評価することを可能とするリアルタイムモニタシステムを構築した。今後加速器中性子発生場の照射条件の変化に対する応答を調べ、データ処理の高速化を図り、実用化を目指す。

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2件)

Satoru Endo, Hitoshi Sato, Takuto Shimazaki, Erika Nakajima, Kei Kotani, Mitsuru Suda, Tsuyoshi Hamano, Tsuyoshi Kajimoto, Kenichi Tanaka, Masaharu Hoshi. Determination of the thermal and epithermal neutron sensitivities of an LBO chamber. Radiat Environ Biophys (2017) 56:269-276

H. Sato, E. Nakajima, R. Gotanda, S. Endo, M. Suda, T. Hamano, M. Hoshi. Experimental determination of the epithermal neutron sensitivity of a new ionization chamber. European Journal of Medical Physics. (2016) 32(3):298

〔学会発表〕(計1件)

H. Sato, E. Nakajima, R. Gotanda, S. Endo, M. Suda, T. Hamano, M. Hoshi. Experimental determination of the epithermal neutron sensitivity of a new ionization chamber. 1st European Congress of Medical Physics. 2016

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 斉 (SATO Hitoshi)
茨城県立医療大学・保健医療学部
研究者番号：90285057

(2) 研究分担者

五反田留見 (GOTANDA Rumi)
研究者番号：70542281

(4) 研究協力者

五反田留見 (GOTANDA Rumi)
川崎医療福祉大学・医療技術学部・助教

中島絵梨華 (NAKAJIMA Erika)
茨城県立医療大学・保健医療学部・助教

遠藤 暁 (ENDO Satoru)
広島大学・工学研究科・教授

星 正治 (HOSHI Masaharu)
広島大学・平和科学研究センター・名誉教授