

令和元年6月8日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2018

課題番号：16K15578

研究課題名（和文）放射線による着色を利用した硼素中性子捕捉療法用照射場のビームプロファイル測定手法

研究課題名（英文）Beam-profile measurement method using radiation-induced coloration in irradiation field for boron neutron capture therapy

研究代表者

櫻井 良憲 (Sakurai, Yoshinori)

京都大学・複合原子力科学研究所・准教授

研究者番号：20273534

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）：放射線による着色を利用した硼素中性子捕捉療法(BNCT)用照射場のビームプロファイル測定手法の有効性の確認を行った。「放射線着色パネル」について、実験およびシミュレーションデータに基づいて、物質の選定を行った。可視光光源、受光装置、画像再構成装置より構成される「着色パネルスキャナ」の作製を行った。作成した着色パネルおよび着色パネルスキャナの実験評価を京都大学研究炉(KUR)重水中性子照射設備およびコバルト線照射装置を用いて行った。取得されたデータの解析結果から、本手法の実現可能性、有効性、評価精度、等が確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的特色は、放射線により着色される物質に着目し、それを利用してBNCT用照射場中の熱・熱外中性子、高速中性子、γ線を弁別し、ビームプロファイル測定を簡便・低労力・省時間で試みることにあり、国内外の数力所で様々なタイプの中性子照射場においてBNCTが実施されつつある状況にあり、各照射場で共通したQA/QCの整備が急務となっている。共通化のためには、手法の簡便化・低労力化・省時間化が重要因子であり、本研究で検討している手法は、照射場のビームプロファイルのQA/QCにおいて有効なツールになると考えている。本研究の成果はBNCTの高度化・一般化のために意義のあるものと考えている。

研究成果の概要（英文）：The effectiveness of the beam-profile measurement method using radiation-induced coloration in irradiation field for boron neutron capture therapy (BNCT) was confirmed. For “radiation-induced coloration panel”, the materials were selected based on the data from experiment and simulation. A prototype of “coloration-panel scanner” was prepared, which consisted of visible light source, photoreceptor device and image reconstruction device. The characteristics of the prepared coloration panel and coloration-panel scanner were evaluated using Heavy Water Neutron Irradiation Facility of Kyoto University Reactor (KUR) and Cobalt Gamma-ray Irradiation Facility. From the analytic results for the obtained data, the feasibility, validity, estimation-accuracy, etc. were confirmed for this method.

研究分野：放射線医学物理学、放射線工学

キーワード：硼素中性子捕捉療法(BNCT) ビームプロファイル 放射線着色 粒子線治療 放射線計測 品質保証 / 品質管理(QA/QC) 医学物理 放射線工学

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

硼素中性子捕捉療法(BNCT)は、細胞レベルの治療選択性が期待でき、高QOLの療法として悪性脳腫瘍等に適用されている。京都大学複合原子力科学研究所(KURNS)(当時、京都大学原子炉実験所(KURRI))では研究炉を利用して、2015年10月現在で510例のBNCTが実施されていた。2008年には加速器ベースの照射場も設置され、2012年10月に治験が開始していた。所外に目を転じると、様々なタイプの加速器ベース照射場の開発が行われている現状にあった。

このような背景にかかわらず、BNCTのさらなる高度化・一般化のために、整備すべき課題が多々残されていた。品質保証/品質管理(QA/QC)の整備は重要課題の一つであり、その一環として照射場のビームプロファイル測定手法を整備しているところであった。申請者らは様々な手法を検討しながら、実用的・汎用的な手法の整備を目指していた。それまで検討してきた手法の大きな短所は、照射場中に混在する熱・熱外、高速中性子ならびに線等の成分弁別をする場合、成分数と同数の検出・測定系が必要になることであった。

ところで、BNCT用照射場では中性子遮蔽材としてフッ化リチウム(LiF)を混入したプラスチック等が使われている。これらは中性子照射により橙色に着色される。申請者はこの現象に着目し、LiFを混入した透明度の高い母材をパネル状にし、中性子照射を行い、照射後に可視光透過度の変化を調べることで、中性子プロファイル測定が行えるのではと考えた。さらに、様々な線質に応じた着色物質を選択し、それらを合わせて母材に混入すれば、一つの測定系・一回の測定で複数成分を弁別するプロファイル測定が可能となり、これまで検討したものに比べ、より簡便・低労力・省時間の手法になるのではと考えた。

申請者らのグループは、BNCT用照射場のビームプロファイルに関するQA/QC手法について、「熱ルミネッセンス(TL)シートを用いる手法」、「イメージングプレート(IP)を用いる手法」、「シンチレーション光ファイバー(SOF)検出器を走査する手法」等の検討を行ってきた。

TLシートを用いる手法は、熱中性子に対する増感効果のある硼素¹⁰(B-10)を付加したTLシートと、主に線に感度を持つノーマルなTLシートとを比較することで、熱中性子と線の2成分の弁別評価を試みるものである。

IPを用いる手法は、熱・熱外、高速中性子の成分に対してガドリニウム等の増感材を付加したIPと、主に線に感度を持つノーマルなIPとを比較することで、熱・熱外、高速中性子として線の4成分の弁別評価を試みるものであるが、照射場を大きく乱すという短所がある。

SOF検出器を走査する手法は、熱中性子に対する増感効果のあるリチウム⁶(Li-6)を添加したSOF検出器と、主に線に感度を持つノーマルなSOF検出器とを比較することで、熱中性子と線の2成分の弁別評価を試みるものである。この手法はリアルタイムに近い測定が可能である点が長所であるが、走査に起因する位置的な誤差が存在し、空間分解能を上げるためには多数の測定系を必要とする。

また、他のグループによる検討として、例えば、「ガフクロミックフィルムを用いる手法」がある。一般の放射線治療のQA/QCに用いられている手法をBNCTに適用するものであるが、成分弁別等はまだ検討されていなかった。

これら先行研究では、照射場中に混在する熱・熱外、高速中性子ならびに線等の成分弁別をする場合、成分数と同数の検出・測定系が必要となり、測定回数も複数回必要になるという短所がある。本研究の「放射線による着色を利用したプロファイル測定手法」は、一つの測定系・一回の測定で複数成分の弁別を目指すものであり、この点でチャレンジ性を有している。

放射線による着色を利用したイメージング法には、上述のガフクロミックフィルムの他に、色素ゲルがある。これらでは、放射線照射に起因する化学反応による着色を利用している。本研究でも線成分に対しては同様に化学的な着色も検討している。一方、中性子に対しては原子核との核反応後に生じる結晶の欠陥に起因する着色を利用する。例えば、LiF結晶では中性子との核反応より一部の原子が失われることで、結晶中に点欠陥が生じる。この欠陥が「色中心」となり、LiF結晶は橙色に着色される。なお、Li中のLi-6は低エネルギー中性子に対する反応断面積が大きい。そこで、高エネルギー中性子に対して、反応断面積の大きい核種を含む色中心を生成する結晶を用いれば、高エネルギー中性子に特化した着色が可能となる。このように、着色の原理として、これまで利用されなかった機序を用いる点で本研究の手法は斬新性がある。

2. 研究の目的

本研究は、「放射線による着色を利用したBNCT用照射場のビームプロファイル測定手法」のための装置を試作し、本手法の可能性・有効性を確認することを目的とした。装置の構成は、(i)放射線照射により着色されるパネル、(ii)可視光源、(iii)受光装置、(iv)画像再構成装置、に分けられる。(ii)~(iv)を組み合わせたものを「着色パネルスキャナ」と呼んでいる。

本手法の構築・確認のために、(1)放射線により着色する物質の選定、(2)着色パネルの作成、(3)着色パネルスキャナ(読み取り装置)の作製、(4)測定手法の可能性・評価精度の確認、(5)有効性・適用性の評価、を行うこととした。当初の目標として、空間分解能5mm、熱・熱外中性子線量 $\pm 5\%$ 、高速中性子線量 $\pm 20\%$ 、線線量 $\pm 10\%$ の評価精度を目指す、可能な限り高精度化にチャレンジすることとした。

3. 研究の方法

(1) 母材の選定

下記(2)において着色物質の種類や混入割合を頻繁に変えることを考えると、着色物質を混入する母材は水に近いゲル状のものが好ましい。純水をゲル状にする薬剤には、様々な種類のものがある。選定される着色物質が均質に分散されること、品質を損なうことなく比較的長期間の保存が可能であること、中性子や 線を照射しても著しく劣化しないこと、中性子照射による放射化が著しくないこと、等の観点で選定を行った。当初は、ポリアクリル酸塩系、デンプン系、セルロース系の高分子吸収ポリマーが有望であると考えた。先行して行っていた基礎実験においては、ポリアクリル酸塩系のもを用いて純水をゲル化した母材にフッ化リチウムを分散させた試料を作成し、目標としている空間分解能 5mm に対して十分な均質性が得られていることが確認されていた。また、密閉容器に封入しておくことで、数ヶ月間、母材の品質が維持されることも確認されていた。

(2) 放射線により着色される物質の選定

候補物質を母材に適量分散させて試料を作成した。試料を容積 1cc の透明容器に封入し、熱・熱外、高速中性子、線の照射を行った。0.1~10Gy を照射した後、可視光透過実験を行い、吸収線量、光の透過率、試料の着色度との関係を求めた。着色度の経時的変化についても確認を行った。得られた関係をもとに、熱・熱外、高速中性子、線それぞれに適した着色物質の選定を行った。中性子照射については KUR 重水中性子照射設備を、線照射についてはコバルト 60 線照射装置を用いた。可視光透過実験では、熱・熱外中性子、高速中性子、線の各成分に対応する試料に特徴的な波長のもの 2 種類ずつ、計 6 種類の波長のレーザービームを用いた。

熱・熱外中性子に対する着色物質はフッ化リチウム(LiF)を最有力候補とした。LiF 中の Li-6 と熱中性子との(n,)反応により、LiF 結晶に色中心が生じ橙色に変色する。高速中性子に対する着色物質としては、フッ化カルシウム(CaF₂)を最有力候補とした。F と高速中性子との非弾性散乱により色中心が形成され、青色に着色されると予想される。線に対する着色物質としては、塩化ナトリウム(NaCl)等のアルカリハライドやフリッケルゲルを考えた。ポリマーゲルのような母材そのものを線用の着色物質として利用することも検討した。

各波長のレーザービームについて、透過特性、散乱特性、吸収特性の確認を行い、各レーザーに対して着色物質の混入量について適用可能範囲を決定した。現在用いている線量評価手法との比較のために、放射化箔(金およびインジウム、アルミニウム)および TLD(酸化ベリリウム)による中性子および線の線量評価も行った。

(3) 着色パネルスキャナの作製

着色パネルスキャナを作製した。可視光光源は RGB 変色可能な LED パネルとした。20cm × 20cm の着色パネルで空間分解能 5mm とする場合、最低 40 × 40 の受光部が必要となる。48ch の受光素子アレイをモーター駆動により走査する構造とした。必要に応じて、光源側および受光側に 40 × 40 の孔の開いたコリメータユニットを配置し、空間分解能の改善を試みた。

(4) 着色パネルの作成

選定された各成分に対する着色物質を含有するゲル状の母材を封入するためのアクリル製容器を作成した。その寸法および形状は、一般的な BNCT 用照射場の照射が直径 12cm の円であることを踏まえて、縦 20cm 横 20cm の直方体とした。パネル内は薄厚のアクリル板等により、空間分解能 5mm に対応して 5mm × 5mm の小領域に区画した。

(5) 照射実験および評価

作成した着色パネルは重水中性子照射設備および線照射装置において、中性子および線照射実験を行った。比較のため、放射化箔および TLD による線量評価も行った。照射後、着色パネルスキャナにより読取・データ処理を行った。取得されたデータをもとに解析を行い、本手法の可能性、評価精度、有効性、適用範囲、等の評価を行った。

4. 研究成果

(1) 母材の選定

本研究では、着色物質の種類や混入割合を頻繁に変える必要があることから、母材は水に近いゲル状のものが好ましい。選定される着色物質が均質に分散されること、品質を損なうことなく比較的長期間の保存が可能であること、中性子や 線を照射しても著しく劣化しないこと、中性子照射による放射化が著しくないこと、等の観点で選定を行った。最終的には、高分子吸収ポリマーやゲランガムが適しているという結論に至った。

(2) 放射線により着色される物質の選定

当初の予定では、平成 28 年度から、試作した試料各種について、熱・熱外、高速中性子、線の照射実験を行い、着色特性を確認しながら、各線質ごとに選定を行う予定であった。しかしながら、原子力規制委員会による新規制基準に対する適合審査のために、京都大学研究炉(KUR)は運転休止状態にあり、熱・熱外、高速中性子に関する照射実験を実施できなかった。そのため、コバルト 60 ガンマ線照射装置を用いた線照射実験に重点を置いた。作成した容積 1cc の試料に対して 0.1~10Gy の線照射を行い、照射後の試料に対して 3 種類の波長のレーザービームを用いた可視光透過実験を行い、吸収線量、光の透過率、試料の着色度との関係を確認した。主に、塩化カリウム、臭化カリウム、ヨウ化カリウム等のアルカリハライドにつ

いて実験を行った。線照射について、各物質の着色特性の基礎データを蓄積した。また、着色物質の選定について調査する中で、中性子、特に、低エネルギーの熱および熱外中性子については、ヨウ化リチウムによる着色の可能性が見いだされた。

平成 29 年度当初は、6 月に KUR の運転再開が予定されていた。KUR の運転再開後、重水中性子照射設備において、上記のように前年度に選定した放射線着色物質を混入する母材および放射線着色物質に基づく試料に対して中性子照射実験を行い、低エネルギーおよび高エネルギー中性子に対する特性評価を行った後、着色パネルの作成等、以降の本研究計画を進める予定であった。しかしながら、KUR の運転再開は 8 月末まで遅延し、さらに運転が再開した矢先の 9 月中頃に重水中性子照射設備照射室内に不測の故障が生じたため、当該設備の修理・調整が必要となった。KUR の運転は 10 月末に再開したが、本設備を利用する共同利用が混み合うこととなり、本研究に係る実験がほとんど実施できない状況であった。

平成 30 年度に入り、8 月の KUR の運転開始後、重水中性子照射設備において着色試料に対する中性子照射実験を行い、着色パネルスキャナの詳細仕様を確定できた。

(3) 着色パネルスキャナの作製

上述のように、平成 29 年度当初、6 月に予定されていた KUR の運転再開後に、重水中性子照射設備において、放射線着色物質を混入する母材および放射線着色物質に基づく試料に対して中性子照射実験を行い、低エネルギーおよび高エネルギー中性子に対する特性評価を行った後、着色パネルを作成する予定であった。そして、この特性評価実験結果をもとに、着色パネルに使用する母材および放射線着色物質ならびにパネルの厚さ等の最適化を行い、これに合わせて、着色パネルスキャナを作製する予定であった。しかしながら、上述のように、主に重水中性子照射設備照射室内の不測の故障のため、本研究に係る実験がほとんど実施できなかった。

このような状況下で、シミュレーション計算を主体に着色パネルスキャナの詳細設計のみを進めた。使用する可視光光源、コリメータユニット、等の仕様の詳細を決定した。シミュレーションをもとに、20cm×20cm の着色パネルで空間分解能 5mm とすることを想定して、40×40 の受光部を採用することとした。また、光源側および受光側に 40×40 の孔の開いたコリメータユニットを配置することとした。本装置を簡略化した試作機を作成し、線照射を行った試料を用いて、本試作機の実験を行った。

平成 30 年度初頭も、引き続き、シミュレーション計算を主体に着色パネルスキャナの詳細設計を進めた。使用する可視光光源、コリメータユニット、等の仕様の詳細を決定した。また、前年度作成した 40×40 の受光部、光源側および受光側に 40×40 の孔の開いたコリメータユニットを配置したスキャナの試作機の実験を行った。線照射を行った試料を用いて行った。その後、着色パネルスキャナ実機の製作を行った。試作機で得られた知見、および、これまでのシミュレーションを主体にした検討結果をもとに、RGB 変色可能な LED パネルを可視光光源とし、48ch 受光素子アレイをモーター駆動により走査する構造とした。また、光源側および受光側に 40×40 の最適化した径の孔の開いたコリメータユニットを配置した。

(4) 着色パネルの作成

上述のように、着色パネルスキャナの作製と並行して、着色試料に対する低エネルギーおよび高エネルギー中性子の照射実験を行い、各成分に対する着色物質の詳細を決定した。選定した着色物質を用いて着色パネルの作成を行った。

(5) 照射実験および評価

作成した着色パネルについて、KUR 重水中性子照射設備および線照射装置において、中性子および線照射実験を行った。比較のため、放射化箔および TLD による線量評価も行った。照射後、着色パネルスキャナにより読取・データ処理を行った。取得したデータの解析結果から、本手法の可能性、評価精度、有効性、適用範囲、等の評価を行った。

最終的には、図 1 のようなシステムを構築することを考えている。可視光光源、受光装置、画像処理装置で構成される着色パネルスキャナをメイン装置とし、画像処理装置で取得された透過率データを画像処理ソフトウェアで処理し、熱・熱外、高速中性子、線の各成分に応じた色に分解して、各成分のプロファイル評価を行う。

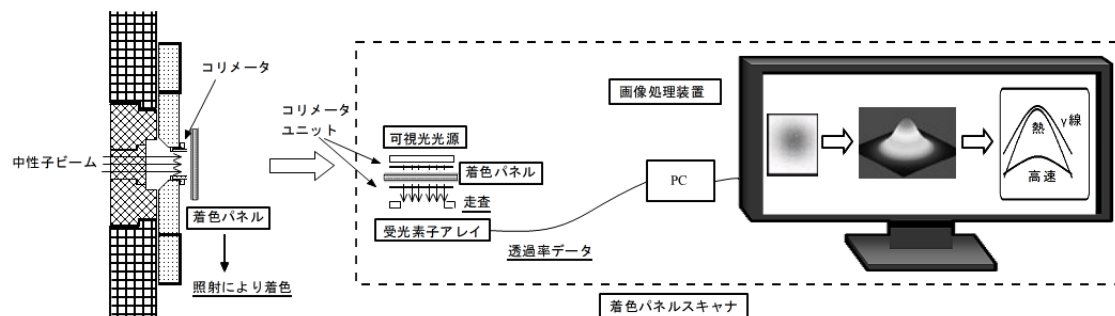


図 1 放射線による着色を利用した BNCT 用照射場のビームプロファイル測定手法の概略

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 3 件)

田中憲一, 櫻井良憲, 梶本 剛, 田中浩基, 高田卓志, 村田 勲, 玉置真悟, 遠藤 暁, 「イメージングプレートを用いた中性子捕捉療法ビーム成分分布の品質保証」, 放射線 43(1), 2017, pp. 3-7, 査読有り.

櫻井良憲, 内田良平, 「ホウ素中性子捕捉療法におけるゲル線量計の利用」, 放射線 37(3), 2017, pp. 190-194, 査読有り.

櫻井良憲, 「国内の BNCT 施設の現状」, 放射線化学会誌 105, 2018, pp. 41-46, 査読有り.

〔学会発表〕(計 13 件)

Y.Sakurai, H.Tanaka, T.Takata, N.Kondo, Y.Kinashi, S.Masunaga, M.Suzuki, K.Ono and A.Marubishi, “Progress in Reactor and Accelerator Based BNCT at Kyoto University Research Reactor Institute”, The 26th International Nuclear Physics Conference (INPC2016), 15-R1-2 (2016.09.11-16), Adelaide Convention Centre, Adelaide, Australia.
R.Uchida, Y.Sakurai, S.Hayashi, K.Tanaka, T.Takata, M.Narabayashi and M.Suzuki, “Study of polymer gel dosimeter response in neutron irradiation fields”, 17th International Congress on Neutron Capture Therapy, BS04-G02-04 (2016.10.02-07), University of Missouri, Columbia, USA.

内田良平, 櫻井良憲, 林 慎一郎, 田中憲一, 高田卓志, 榎林正流, 鈴木 実, 「中性子照射場におけるポリマーゲル線量計の応答特性(2)」, 日本中性子捕捉療法学会 第13回学術大会 P-03 (2016.08.06-07), 東京大学伊藤謝恩ホール(東京都文京区)。

櫻井良憲, 内田良平, 高田卓志, 田中浩基, 「放射線による着色を利用した硼素中性子捕捉療法用照射場のビームプロファイル測定手法に関する検討」, 日本医学物理学会 第112回学術大会 O-100 (2016.09.08-10), 沖縄コンベンションセンター(沖縄県宜野湾市)。

内田良平, 櫻井良憲, 林 慎一郎, 田中憲一, 高田卓志, 榎林正流, 鈴木 実, 「中性子に対する MAGAT ポリマーゲル線量計の線質依存性評価」, 第5回3Dゲル線量計研究会, (2016.12.03-04), 京都大学宇治おうばくプラザ(京都府宇治市)。

Y. Sakurai, H. Tanaka, T. Takata, T. Watanabe, N. Kondo, Y. Kinashi, S. Masunaga, M. Suzuki, K. Ono and A. Marubishi, “Current Status of BNCT based on Research Reactor R&D in Japan”, The 3rd International Symposium on the Application of Nuclear Technology as a Key Element to Promote Competitive National Industrial Products: Energy, Health, Agriculture, Industry and Environment, 2017, Invitational Lecture, International Academic Societies.

K. Tanaka, Y. Murakami, S. Hayashi, T. Kajimoto, Y. Shigetake, Y. Sakurai, H. Tanaka and S. Endo, “Investigation of ${}^6\text{Li}$ compound suitable for beam component measurement using polymer gel detector for BNCT”, The 8th Japan-Korean Joint Meeting on Medical Physics, 2017, International Academic Societies.

Y. Sakurai, H. Tanaka, T. Takata, M. Suzuki, S. Masunaga, Y. Kinashi, N. Kondo, T. Watanabe, Y. Tamari, Y. Sanada, K. Ono and A. Marubishi, “Present status and future plan for physical engineering and medical physics for BNCT in KURRI”, 9th Young Researchers’ Boron Neutron Capture Therapy Meeting, 2017, International Academic Societies.

R. Uchida, S. Hayashi, A. Sakon, G. Wakabayashi, K. Tanaka and Y. Sakurai, “Investigation of applicability of polymer gel dosimeters with Li compounds to dosimetry in boron neutron capture therapy”, 9th Young Researchers’ Boron Neutron Capture Therapy Meeting, 2017, International Academic Societies.

Y. Sakurai, “Fundamental knowledge for microdosimetry in boron neutron capture therapy”, Micro-Mini & Nano Dosimetry Workshop and Innovative Technologies in Radiation Oncology ((MMND-ITRO 2018), 2018, Invitational Lecture, International Academic Societies.

Y. Sakurai, T. Takata, H. Tanaka, T. Fujimoto, Y. Tamari, N. Kondo, Y. Kinashi, S. Masunaga and M. Suzuki, “A study on improvement method of dose distribution using water bath in boron neutron capture therapy for foot tumors”, World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering (WC2018), 2018, International Academic Societies.

R. Uchida, S. Hayashi, T. Takata and Y. Sakurai, “Radiation quality dependence of polymer gel dosimeters in therapeutic neutron irradiation field”, 18th International Congress on Neutron Capture Therapy, 2018, International Academic Societies.

K. Tanaka, Y. Murakami, R. Maruta, T. Kajimoto, Y. Sakurai, S. Hayashi, H. Tanaka, T. Takata and S. Endo, “Investigation of beam component monitor for BNCT using gel detector”, 18th International Congress on Neutron Capture Therapy, 2018, International Academic Societies.

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：高田 卓志

ローマ字氏名：TAKATA TAKUSHI

所属研究機関名：京都大学

部局名：複合原子力科学研究所

職名：助教

研究者番号（8桁）：60444478