

令和元年6月10日現在

機関番号：15401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2018

課題番号：16K15584

研究課題名(和文)最適中性子エネルギー再評価に基づく ^{124}Sb -Be密封線源BNCTの研究研究課題名(英文) Investigation of ^{124}Sb -Be neutron source for BNCT

研究代表者

田中 憲一(Tanaka, Kenichi)

広島大学・工学研究科・准教授

研究者番号：70363075

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)：現在のBNCTに用いられている線量条件を反映して、適した中性子エネルギーを再検討した。BNCTに有用とされている0.5eV以下、0.5eV-10keV全般にわたり線量条件が大きくなることを確認し、熱外領域は従来値を踏襲して0.5eV-10keVとした。

ビーム形成体系を設計した。その結果、ターゲットとして厚さ13mmのBeを、線遮蔽体として厚さ30mmのBiを、反射体として厚さ30cmのPbを選んだ。照射場はIAEA-Tecdod1223の勧告条件を満たし、適した線質であると結論した。模擬計算の絶対値の有効性を文献値で検証し、10の16乗Bqオーダーの ^{124}Sb が必要と結論した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の特色は、原子炉・加速器に続く第3の中性子源として、放射性同位元素をBNCTに適用する点にある。本研究で扱う中性子源が治療に用いられることとなれば、高エネルギー中性子の混入が少なく、従って正常組織被曝がより少ないBNCT照射場の実現が予想される。これは、患者に優しいBNCTの実現、適用腫瘍種拡大や臨床数増加による研究進展、更にはがんの撲滅に寄与することで社会に貢献する点で意義がある。本課題で得られた ^{124}Sb -Be中性子についての知見は、ラジオグラフィをはじめとする中性子利用の高度化に寄与し、広く放射線計測学、中性子科学の発展に貢献すると期待される。

研究成果の概要(英文)：As third neutron source, following reactors and accelerators, isotopes have advantages such as stability of the neutron production and ease in controlling. Among them, the combination of gamma ray source ^{124}Sb and ^9Be target produces neutrons with about 24 keV. The neutron yield was calculated using Monte Carlo calculations with the PHITS code. Be was set with varied thickness around ^{124}Sb . Through this, the required activity was also estimated for a standard of beam quality as an epithermal neutron beam by IAEA-tecdoc-1223.

For an apithermal neutron beam, Be with the thickness of about 13 mm is required. In this case, the required activity is in the order of ten to the fifteenth Bequereil. In this case, the contamination of gamma rays is about four orders higher than the standard. By combining 30 cm thick Bi and 30 cm thick Pb, the beam quality satisfies the satandard. In this case, the required activity is about ten to the sixteenth Bequereil.

研究分野：医学物理学

キーワード：中性子捕捉療法 照射場設計 同位体線源 放射線治療物理学 放射線科学 放射線技術学

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

1. 研究開始当初の背景

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) は、ホウ素を予め癌に取り込ませる事により原理的に細胞レベルで選択して癌のみを破壊でき、患者の生活の質が高い点で評価されている。癌に選択的にエネルギーを付与する $^{10}\text{B}(n, \gamma)^{7}\text{Li}$ 反応は、生体内では主に熱中性子 (0.5eV 以下) により起こる。深部癌には熱外中性子 (0.5eV-10keV) を照射し、体内で減速されてできる熱中性子を用いる方法が取られている。エネルギーが高いほど深部の熱中性子が増すが、減速前の中性子による正常組織被曝も増す。この兼ね合いで、熱外中性子エネルギー上端として 10keV (C.Wang et al, Nucl Tech 84:93-107, 1989) や 40keV (JC.Yanch et al, Prog Neutr Cap Ther 107-112, 1990) が提案されている。しかし、これらは吸収線量など物理特性で選ばれており、臨床の投与線量・正常部の耐容線量といった線量条件は考慮されていない。一方、BNCT は近年、脳腫瘍・皮膚癌から頭頸部や体幹部の癌へと適応が拡大されており、線量条件は多様化している。そこで、最新の線量条件を考慮して、BNCT に適した中性子エネルギーを再評価するとの着想に至った。

現状の原子炉・加速器を用いた場合、数百 keV から十数 MeV におよぶ中性子から照射場を作るが、減速・遮蔽しても高エネルギーの中性子が混入し、治療の細胞選択性が阻害される。この点で、中性子は発生時点でエネルギーが低い事が望ましい。これに着目し、 $^{124}\text{Sb-Be}$ の光核反応 (光子エネルギー 1.669MeV、Q 値 -1.661MeV) による $24(\pm 1.5)\text{keV}$ の準単色な中性子を用いて、BNCT に適した照射場を形成するとの着想に至った。

2. 研究の目的

近年の BNCT の線量条件を踏まえ、適した中性子エネルギー範囲を明らかにする。さらに、これを考慮に入れて、 $^{124}\text{Sb-Be}$ 中性子線をどのようにビーム加工すれば、どの程度の放射能の線源で、どんな条件の腫瘍に使えるかを明らかにする。

3. 研究の方法

まず、臨床の線量条件を考慮し、適した中性子エネルギーを模擬計算で決定した。次に、決定したエネルギーを持つ中性子場を $^{124}\text{Sb-Be}$ で得るための減速・遮蔽体を、生体なしの体系での計算で概要設計した。次に、計画当初は概要設計した照射場に近しい条件で中性子収量を実測し、結果を模擬計算が再現するよう、中性子発生断面積を修正、または線源項を調整する計画であったが、後述の理由で文献値との比較で代用した。最後に、修正した計算法で評価した生体内線量分布を基に、必要な $^{124}\text{Sb-Be}$ 線源・中性子減速体・線遮蔽体の条件を決定し総括した。

この他、ここでは記さないが、当初の計画のため、中性子測定実験に備えてアンフォールディングによる解析法を、過去のイメージングプレートのデータを用いて整備した。中性子モニターとしての計測にそなえ、化学線量計の組成について検討した。ビーム成形部を十分に小型化できる小線源治療として利用できる場合に備え、線源位置と線量を評価する補助システムの検討を開始した。しかし大型体系が必要と結論したため、検討は保留している。

4. 研究成果

4(1) 現在の臨床線量条件に適した中性子エネルギー

方法として PHITS 計算により、水ファントム (18cm × 18cm) 中の線量分布を計算した。線量条件、ならびに線量評価のための RBE、CBE などの係数としては京都大学原子炉実験所で脳腫瘍・頭頸部腫瘍の治療に用いられている値を用いた。現状を鑑みて、 J/cm^2 は 0.7 とし、10cm の中性子がファントムに入射するとした。ホウ素濃度は、正常部細胞は 25ppm、腫瘍ではその 3.5 倍を一例とした。さらに、各部のホウ素濃度を増減させた検討を行った。

その結果、ホウ素濃度の条件により若干異なるものの、概ね 1-10keV 程度で線量条件を満たす領域の深さ (Protocol depth) が最大となった (図 1)。

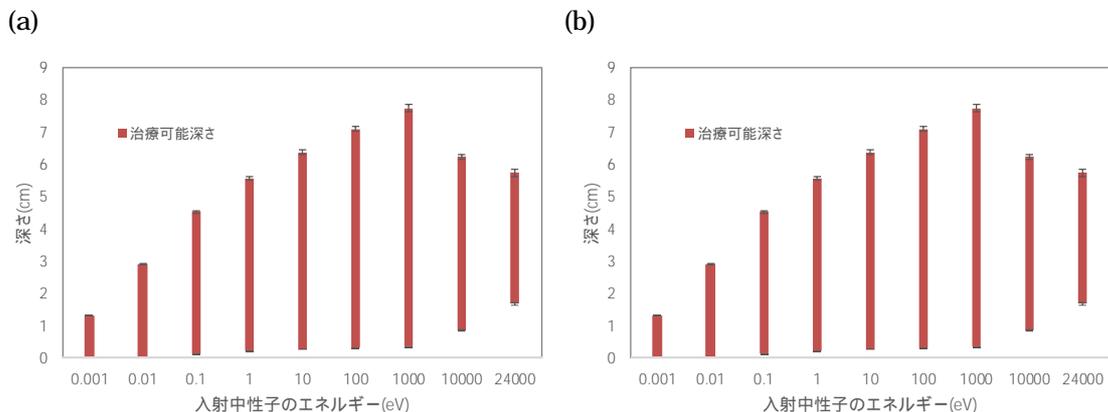


図 1 線量条件を満たす領域の深さ (ファントム中心軸上) (a) 脳腫瘍, (b) 頭頸部腫瘍

現在、熱・熱外領域として BNCT に有用とされている 0.5eV 以下、0.5eV-10keV 全般にわた

り Protocol depth が存在することを確認し、現在のエネルギー区分の妥当性を示した。10keV を上回るエネルギーに対して Protocol depth が比較的大きな値となる場合が見られ、これまで有害とされている 10keV 以上の中性子の有用性も示唆された。しかしこれは一部の条件に対してであった。これより、本課題で設計方針として得ることを目指す熱外中性子のエネルギーは、従来の値を踏襲して 0.5eV-10keV とすると結論した。

4 (2) 必要なビーム形成部の検討と性能評価

まず解析的な運動学計算により、発生する中性子は 21-24keV を主成分とし、Be との衝突を 5 ~ 40 回程度して 10keV ~ 0.5eV の熱外領域まで減速されると評価している。これに必要な Be の厚さは、重心系等方散乱と仮定すれば輸送平均自由行程 3.5cm 程度となる。これを前提に、Be を中性子発生ターゲットと中性子減速体に兼用した場合について検討した。

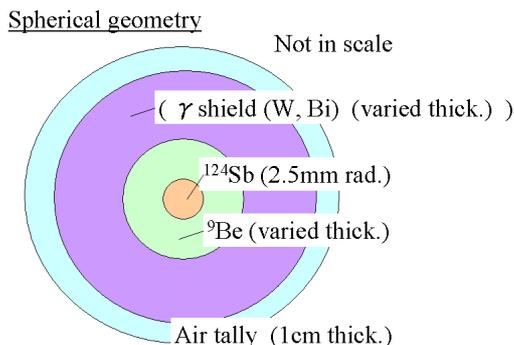


図 2 計算体系
(Be ターゲットおよび 線遮蔽体)

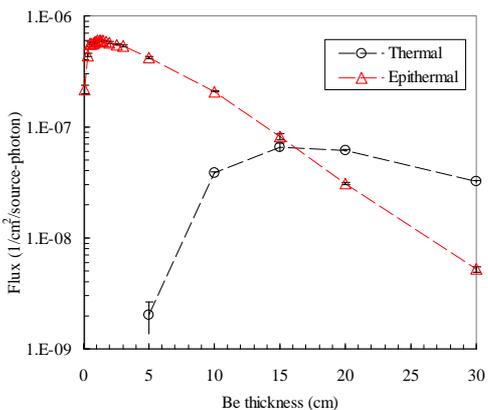
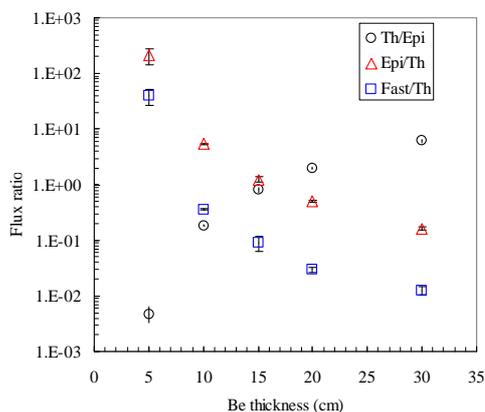


図 3 中性子束の Be 厚さ依存性
(線遮蔽体無し)

方法として PHITS 計算により、 ^{124}Sb からの 線 (主に 1.69102MeV) で照射した Be で生成する中性子の照射特性を評価した(図 2)。その結果、熱中性子照射場を得るには 15cm 程度の Be が、熱外中性子照射場を得るには厚さ 13mm 程度の Be が必要であると明らかにした(図 3)。熱ならびに熱外中性子照射場の条件の目安として京都大学原子炉基準熱中性子照射モード、ならびに IAEA-Tecdoc1223 の値を基にすると、必要な ^{124}Sb の放射能はそれぞれ 10^{16} 、 10^{15} ベクレルオーダーであることがわかった。このとき、高速中性子の混入率は目安と同程度に抑えられているが、線混入率は目安より 4 桁程度高い値となっている(図 4)。

本手法が有利な熱外中性子照射場に特化すると、必要な 線遮蔽材の厚さは Bi では 30cm となった(図 5)。このとき、上記の混入量目安は満たされており、 10^{17} ベクレルオーダーの ^{124}Sb が必要とわかった。

(a)



(b)

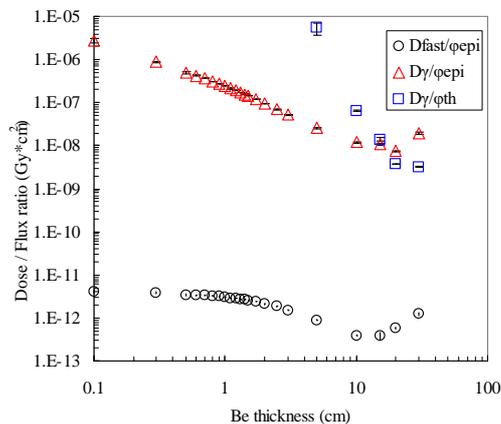


図 4 Be 厚さ依存性 (体系に 線遮蔽体無し) (a) 中性子束の成分比, (b) 成分混入率

反射体の材質・寸法を検討した。Be の厚さは 13mm、Bi は 30mm とした。反射体として鉛・アルミナ・テフロン・グラファイト・Bi を想定し(図 6)、熱外中性子束の大きさと他成分の混入率を指標に、30cm の鉛を選んだ(図 7)。各指標は、IAEA-Tecdoc1223 の勧告条件を満たし、BNCT に適した線質・熱外中性子強度であると結論した(図 8)。

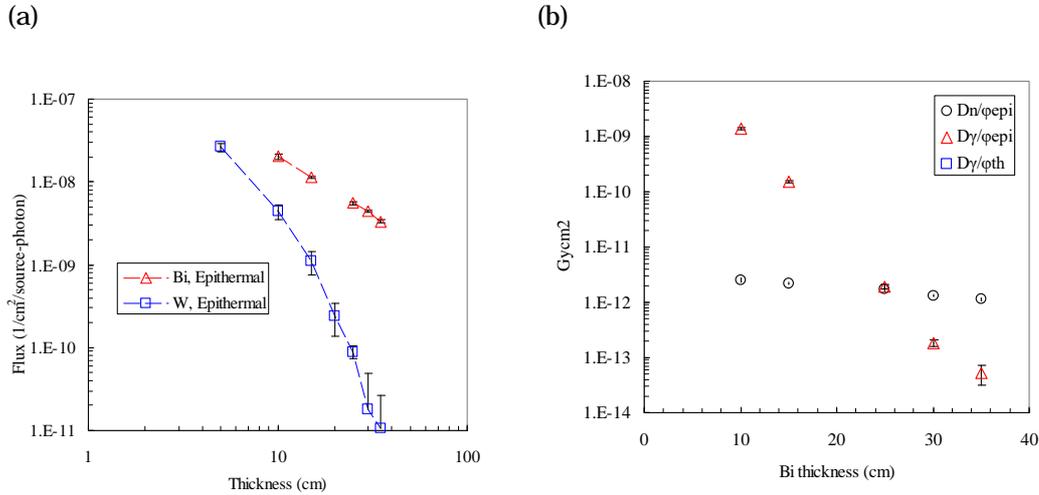


図5 線遮蔽体厚さ依存性 (a) 中性子束、(b) 高速中性子・線の混入率

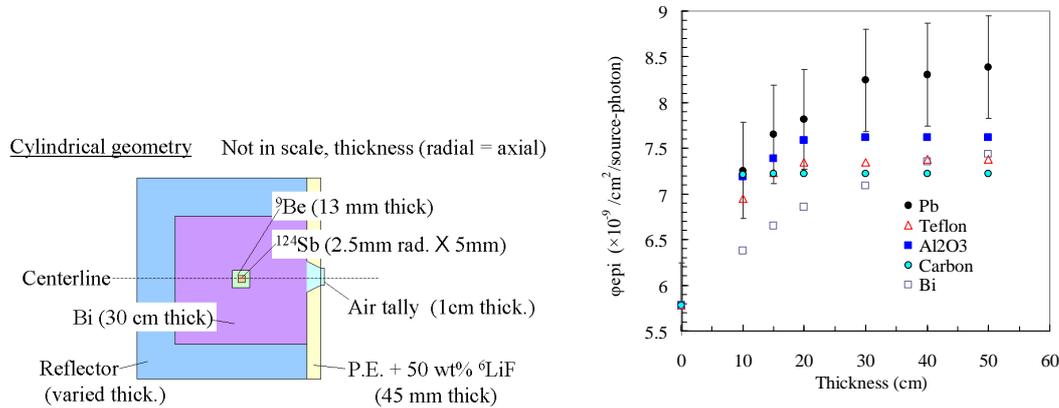


図6 計算体系 (反射体)

図7 中性子束の反射体厚さ依存性

これについて水ファントム中の各種線量分布が治療の線量条件を満たすか検討した。線量条件としては、京都大学複合原子力科学研究所で脳および頭頸部腫瘍に用いているものとした。その結果、5-7cm 深さまで線量条件が満たされていることがわかり、ファントム内線量の面からも BNCT への適性を確認した。1 時間照射による治療に必要な ¹²⁴Sb 放射能は 6.2×10^{16} Bq であった。低減のため各寸法を微調整したが、必要放射能の変化は 20% 程度であった。

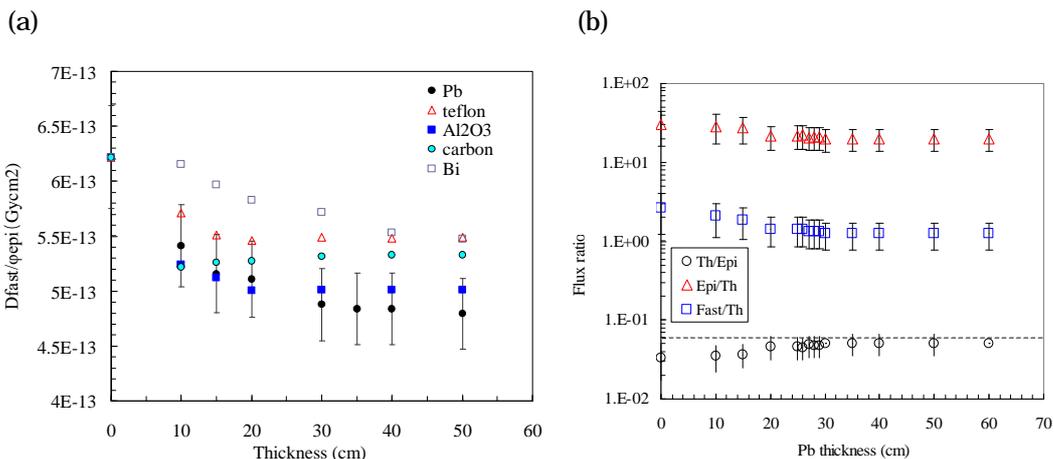


図8 反射体厚さ依存性 (a) 高速中性子混入率、(b) 中性子束成分比

計算における中性子生成量の模擬の妥当性評価は、文献調査の結果、中性子収率が当初の想定より低く現有的管理区域では実験が困難であること、費用が十分でないことから、文献値との比較で代用した。その結果、7 割程度余分に ¹²⁴Sb 放射能が必要となる可能性を見出した。これを踏まえても、10¹⁶Bq オーダーの ¹²⁴Sb が必要と結論した。このような大放射能で、かつ半減期が 60 日と短い ¹²⁴Sb の線源をいかに整備するか、また対策として必要放射能をいかに低減した減速体系を見出せるかが実用の鍵となると総括した。

今後の課題

^{124}Sb -Be 中性子源を用いた BNCT のための減速集合体を提案することができた。しかし現段階では、これを近年の治療線量条件で適用できるという基本性能を示したに過ぎない。今後、必要な ^{124}Sb 放射能を低減できる体系の検討、および、実験的な検証を計画している。

まとめ

近年の BNCT の線量条件を踏まえ、治療に適した中性子エネルギー範囲として従来の 0.5eV - 10keV を踏襲することとした。

簡便なビーム成形部として、径方向および軸方向の厚さがそれぞれ 13 mm、30 cm、30 cm の円筒形のターゲット (Be)、線遮蔽体 (Bi)、中性子反射体 (Pb) を提案した。これを用いれば、IAEA-Tecdod1223 の基準値を満たすフリーエアビーム線質と、京都大学複合原子力科学研究所で提案する脳腫瘍・頭頸部腫瘍の治療線量条件を満たすファントム中線量分布が得られることを明らかにした。この時、1 時間照射での治療に必要な ^{124}Sb 放射能が 10^{16}Bq オーダーであることを示した。今後、実用化に向け、ビーム成形部設計の改良と性能の検証に取り組む予定である。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計6件) 総説1件

1. Rion Maruta, Kenichi Tanaka, Yuto Murakami, Yoshinori Sakurai, Tsuyoshi Kajimoto, Hiroki Tanaka, Takushi Takata, Satoru Endo “Estimation of dose resolution by gel detector for BNCT.”, KURRI Progress Report 2017, 査読無, 2018, 81.
2. K. Tanaka, Y. Sakurai, S. Hayashi, T. Kajimoto, R. Uchida, H. Tanaka, T. Takata, G. Bengua, S. Endo, “Computational investigation of suitable polymer gel composition for the QA of the beam components of a BNCT irradiation field”, Applied Radiation and Isotopes, 127, 査読有, 2017, 253-259.
3. K. Tanaka, Y. Murakami, R. Maruta, S. Hayashi, T. Kajimoto, Y. Sakurai, H. Tanaka, S. Endo, “Investigation of ^6Li compound suitable for beam component measurement using polymer gel detector for BNCT”, Japanese Journal of Medical Physics, 37 (3), 査読無, 2017, 43.
4. Y. Murakami, K. Tanaka, T. Kajimoto, Y. Sakurai, S. Hayashi, H. Tanaka, S. Endo, “Survey on nuclide enhancing sensitivity of gel detector to epithermal neutron for neutron capture therapy”, Japanese Journal of Medical Physics, 37 (3), 査読無, 2017, 155.
5. K. Tanaka, Y. Sakurai, T. Kajimoto, H. Tanaka, T. Takata, M. Suzuki, S. Endo, “Calculational survey of converter configuration for quality assurance of beam component distribution at KUR using imaging plate”, KURRI Progress Report, 2016, 査読無, 2017, 37.
6. K. Tanaka, Y. Sakurai, T. Kajimoto, H. Tanaka, T. Takata, I. Murata, S. Tamaki, S. Endo, “Quality assurance of spatial beam component distribution in neutron capture therapy using imaging plate”, Radiation, 査読無, 2017, 3-7(総説)

[学会発表](計8件) 招待講演2件

1. Kenichi Tanaka, Tsuyosi Kajimoto, Yoshinori Sakurai, Tomohiro Nakamura, Satoru Endo, “Investigation of ^{124}Sb -Be neutron source for BNCT”, 18th International Congress on Neutron Capture Therapy, 2018/10/28-11/2, Taipei, Taiwan.
2. Kenichi Tanaka, Yuto Murakami, Rion Maruta, Tsuyosi Kajimoto, Yoshinori Sakurai, Shin-ichiro Hayashi, Hiroki Tanaka, Takushi Takata, Satoru Endo, “Investigation of beam component monitor for BNCT using gel detector”, 18th International Congress on Neutron Capture Therapy, 2018/10/28-11/2.
3. 中村友洸、田中憲一、梶本剛、遠藤暁, 「 ^{124}Sb -Be を用いた中性子捕捉療法の照射場評価」日本原子力学会中国・四国支部第12回研究発表会、岡山、(2018) 11/20
4. 田中憲一「BNCTに関する測定技術」、日本応用物理学会放射線分科会医療放射線技術研究会「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」～ホウ素中性子捕捉療法に関する測定技術と検出器開発～、2018年1月6日、東京。(招待講演)
5. K. Tanaka, Y. Murakami, R. Maruta, S. Hayashi, T. Kajimoto, Y. Sakurai, H. Tanaka, S. Endo, “Investigation of ^6Li compound suitable for beam component measurement using polymer gel detector for BNCT”, 8th Japan-Korea Joint meeting on Medical Physics, 18 September 2017, Osaka, Japan.
6. Y. Murakami, K. Tanaka, T. Kajimoto, Y. Sakurai, S. Hayashi, H. Tanaka, S. Endo, “Survey on nuclide enhancing sensitivity of gel detector to epithermal neutron for neutron capture therapy”, 8th Japan-Korea Joint meeting on Medical Physics, 18 September 2017, Osaka, Japan.
7. 丸田理温、田中憲一、梶本剛、遠藤暁, 「ポリマーゲル検出器を用いた中性子捕捉療法の照射場評価」日本原子力学会中国・四国支部 H29 年度研究発表会, 2017 年 9 月 22 日、松山.
8. 田中憲一、イメージングプレートを用いた BNCT ビーム成分測定の進展、第 78 回日本応

用物理学会学術講演会, 2016年9月14日, 新潟(招待講演).

〔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)研究分担者

研究分担者氏名: 遠藤 暁

ローマ字氏名: ENDO SATORU

所属研究機関名: 広島大学

部局名: 大学院工学研究科

職名: 教授

研究者番号(8桁): 90243609

研究分担者氏名: 梶本 剛

ローマ字氏名: KAJIMOTO TSUYOSHI

所属研究機関名: 広島大学

部局名: 大学院工学研究科

職名: 助教

研究者番号(8桁): 70633759

研究分担者氏名: 櫻井 良憲

ローマ字氏名: SAKURAI YOSHINORI

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: 准教授

研究者番号(8桁): 20273534

(2)研究協力者

なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。