

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H00656

研究課題名（和文）超高ピーク対バックグラウンド比を有するBNCT用治療線量モニターの開発

研究課題名（英文）Development of therapeutic dose monitors for BNCT with ultra-high peak-to-background ratios

研究代表者

人見 啓太郎 (Hitomi, Keitaro)

東北大学・工学研究科・准教授

研究者番号：60382660

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 34,600,000円

研究成果の概要（和文）：ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)はガンを選択的に破壊する治療法として注目を集めている。BNCT治療時に発生するガンマ線を計測することで治療線量をモニタリングする事が可能である。本研究ではガンマ線の吸収効率が非常に高い化合物半導体である臭化タリウム(TlBr)を用いてガンマ線検出器を開発し、BNCT用治療線量モニターの開発を行った。本研究では世界で初めてTlBr検出器を用いてホウ素由来の478 keVの即発ガンマ線のイメージングに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究ではTlBr検出器を用いたBNCT用治療線量モニターの原理実証に成功した。これはバックグラウンドにより困難であった478 keVの即発ガンマ線の検出に新しい手法を開発したという点で学術的意義が大きい。また、本研究の成果を展開することにより実用的なBNCT用治療線量モニターの実現が期待できるため社会的意義も大きい。さらに本研究の成果は医学、工学、物理学などのガンマ線計測応用に広く利用できるため、学術的、社会的意義が大きいと結論できる。

研究成果の概要（英文）：Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) has gained attention as a treatment method that selectively destroys cancer. By measuring the prompt gamma rays during BNCT treatment, it is possible to monitor the therapeutic dose. In this study, gamma-ray detectors were developed using a compound semiconductor, thallium bromide (TlBr), which has high gamma-ray stopping power. Therapeutic dose monitors for BNCT were developed using the TlBr detectors. In this study, the imaging of prompt gamma rays of 478 keV originating from boron using the TlBr detector was achieved for the first time in the world.

研究分野：放射線計測学

キーワード：ホウ素中性子捕捉療法 臭化タリウム 半導体検出器 ガンマ線 結晶成長

1. 研究開始当初の背景

(1) BNCT への期待

ガンは日本人の死亡原因 1 位であり、現代の日本社会においてその治療方法に注目が集まっている。近年、ホウ素中性子捕捉療法(BNCT: boron neutron capture therapy)がガンを選択的に破壊する治療法として注目を集めている。BNCT ではホウ素を薬剤(例えば BPA: p-boronophenylalanine)によりガン細胞へ選択的に取り込ませる。そこへ熱中性子を照射すると核反応が生じる。反応により発生する α 粒子と ${}^7\text{Li}$ 粒子は飛程が短く細胞サイズであり、正常細胞を傷つけることなくガン細胞のみが破壊される。このため、BNCT はガン細胞と正常細胞が混在する脳腫瘍をはじめとするガンに効果的で QOL (quality of life、生活の質)の向上に優れた治療法である。BNCT は中性子場を得るために原子炉施設が必要であった。しかし近年、加速器を用いた BNCT 用中性子源が開発されその普及が期待されている。

(2) BNCT の課題

BNCT は優れたガン治療効果が期待できるが、課題の一つはその治療線量のモニタリングができないというものである。現在は①BPA の類似物質である ${}^{18}\text{F}$ -BPA を用いて事前に PET (positron emission tomography、陽電子断層撮影法)によりホウ素の体内分布を計測し、②照射直前に採血により血中のホウ素濃度を測定し、③治療中は中性子束を金箔の放射化法や、加速器 BNCT では陽子線の電荷により間接的に測定する。以上の手続きを経て治療線量を評価する。しかしこの ${}^{18}\text{F}$ -BPA によるホウ素濃度測定手法は、照射中の BPA の投与量と乖離があり治療線量を正確に評価する事が困難であるという問題がある。

(3) 治療線量モニターの現状

BNCT の治療線量をモニタリングする手法として即発ガンマ線をプローブとするものがある。上記のホウ素中性子捕捉反応の際に 478 keV の即発ガンマ線が発生する。この即発ガンマ線を計測することで反応の数そのものを定量することが可能となり、BNCT の治療線量を正確に評価することが可能となる。ガンマカメラを治療部位周囲に配置することで治療線量の三次元画像を得ることが可能となる。

しかし、BNCT による治療時には 511 keV のガンマ線やバックグラウンドとなるガンマ線が発生するため、478 keV のガンマ線の検出は困難である。この課題を克服するためにシンチレーション検出器や化合物半導体検出器を用いた計測システムが研究されてきたが、エネルギー分解能や検出器のピーク効率が低いという欠点があった。

このように BNCT の治療線量のモニタリングは、原理は明確であるにも関わらず、対象とする 478 keV のガンマ線を高いピーク対バックグラウンド比で計測できる検出器が存在しないために実現していなかった事が研究開始当初の背景であった。

2. 研究の目的

本研究ではいかにして上記の課題を克服して BNCT 治療線量モニターを実現するのかという学術的な「問い」に応えるために、ガンマ線ピーク効率が非常に高い臭化タリウム(TlBr)化合物半導体を用いて BNCT 用の治療線量を計測するガンマカメラシステムを構築することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) TlBr の特長

本研究で着目する化合物半導体である TlBr は構成原子の原子番号 Z が高い(Tl: 81、Br: 35)。また、TlBr は鉄と同程度の高い密度(7.56 g/cm³)を持つため、ガンマ線の検出効率が非常に高い。さらに、TlBr の融点は 460 °C と低く、高品質の結晶育成が容易であり、センサー製作のコストを低く抑えることができるものと考えられる。さらに、TlBr を構成する元素は中性子に対する反応断面積が小さいため、中性子によるバックグラウンドの影響を受けにくいという特長を持つ。本研究では以上の特長を有する TlBr の結晶育成を行い、その結晶を用いて高エネルギー分解能を有するガンマ線検出器を開発し、高いピーク対バックグラウンド比で 478 keV のガンマ線を検出する事が可能な BNCT 用の治療線量モニターを実現するために以下を実施した。

(2) 結晶育成

半導体を用いたガンマ線検出器は入射ガンマ線によって半導体結晶内に生成される電子および正孔を電極で収集することによりその信号を得る。本研究では 478 keV のガンマ線を効率良く検出するために 1 cm 程度と厚い TlBr 結晶が必要となる。結晶が厚くなると電子および正孔の移動距離が長くなるため、良好な電荷輸送特性を示す高品質な結晶が必要となる。本研究では純度 99.999% の TlBr を素材として、帯域精製法により純化を行い非常に高純度の TlBr 素材を得た。純化後に帯溶融法により TlBr 結晶の育成を行い、半導体検出器材料を得た。

(3) TlBr 検出器の製作と評価

育成した TlBr 結晶をダイヤモンドワイヤーソーで切り出し、さらに表面を機械研磨することで検出器基板とした。半導体検出器は電極により信号を取り出すため、電極形成が極めて重要である。本研究により電極形成前に結晶表面処理を行なうことで良好な検出器特性が得られることが明らかとなったため、TlBr 結晶基板の表面処理を行った後に電極形成を行った。

製作した TlBr 検出器の評価を密封ガンマ線源を用いて行った。特に応用で重要な検出器の安定性について重点的に評価を行った。また、原子炉や加速器中性子源を用いてホウ素が中性子と反応する際に放出される 478 keV のガンマ線の測定を行い、検出器の評価を行った。

(4) TlBr 検出器を用いた BNCT 用治療線量モニターの原理実証機の試作と評価

最終年度に本研究の成果を総合して、TlBr 検出器を用いた BNCT 用治療線量モニターの原理実証機を試作し、京都大学研究用原子炉にて評価を行った。原理実証機はタングステンコリメータ、TlBr 検出器、読み出し回路で構成された。タングステンコリメータは厚さが 25 mm であり、直径 2 mm の穴が 4 mm を隔てて並んでいる構造を有していた。TlBr 検出器は約 12 mm × 12 mm × 10 mm の TlBr 結晶に、コリメータと合う直径 2 mm の電極が 2 個×2 個形成された構造を有していた。マウス型のファントムに熱中性子を照射し即発ガンマ線の測定を行い、原理実証機の評価を行った。

4. 研究成果

(1) 安定性の評価

ガンマ線検出器にはエネルギー分解能に加えて高い安定性が求められる。従来の TlBr 検出器は安定に動作したが定期的に印加電圧の極性を反転する必要があった。本研究では検出器製作方法の改善により検出器の安定性を高めることに成功し、極性反転無しでの TlBr 検出器の長期安定動作を実現した。図 1 は安定性評価用に製作した TlBr 検出器から得られた ¹³⁷Cs ガンマ線スペクトルである。1 時間ごとの積算スペクトルを 1,000 時間分重ねて表示している。検出器は結晶サイズが約 5 mm × 5 mm × 5 mm であった。結晶表面に平板型カソードとガード電極に囲まれた 1.5 mm × 1.5 mm のアノードが形成されていた。カソード電圧は 500 V であり、検出器は室温で動作させた。図からわかるように本研究で開発した TlBr 検出器はスペクトル形状に変化が無く、極性反転無しで極めて安定に動作した。

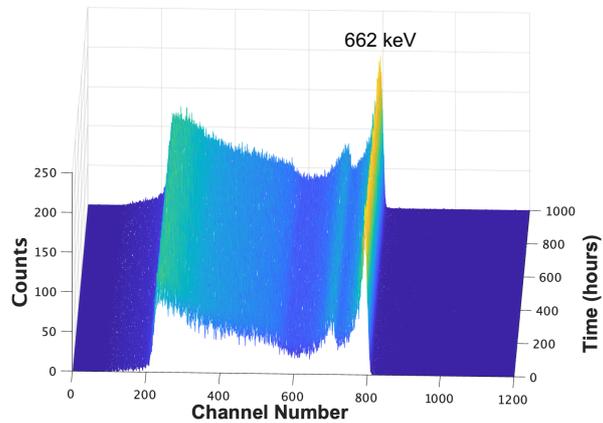


図 1 TlBr 検出器から得られた ¹³⁷Cs ガンマ線スペクトル

(2) TlBr 検出器を用いた BNCT 用治療線量モニターの原理実証機試験

図 2 は BNCT 用治療線量モニターに用いた TlBr 検出器である。図の写真は検出器のアノード側から撮影されており、直径 2 mm の電極が確認できる。検出器はカソードに 1,000 V の電圧を印加して動作させた。アノード電極にそれぞれ電荷有感型前置増幅器を接続し、その出力信号をデジタルで取得した。信号波形をパーソナルコンピュータで解析した。

ホウ素(¹⁰B)濃度が約 1,500 ppm のホウ酸水溶液入り腫瘍球(直径約 10 mm)を有するマウス型ファントムに熱中性子を照射し、TlBr 検出器を用いてガンマ線の計測を行った。検出器を移動させることにより 24 mm × 24 mm の範囲でファントムを撮像した。ホウ素由来の 478 keV のガンマ線のカウント数を計数することでイメージを得た。図 3 はマウスファントムの

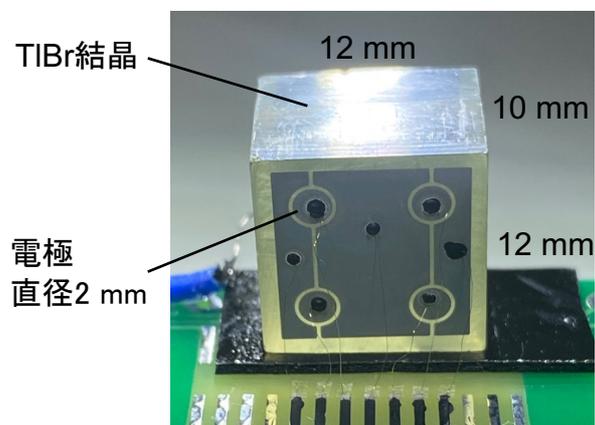


図 2 本研究で製作した BNCT 用治療線量モニターに用いた TlBr 検出器

写真に TlBr 検出器から得られたイメージを重ねたものである。腫瘍球に相当する部分から高い計数が得られており、開発したモニターを用いて腫瘍部に集積したホウ素のイメージングが成功していることがわかる。腫瘍球付近におけるガンマ線スペクトルを図 4 に示す。ホウ素由来の 478 keV のガンマ線ピークが明確に得られていることがわかる。さらに、バックグラウンドとして存在している 511 keV のガンマ線ピークも確認できる。本研究で開発した TlBr 検出器は優れたエネルギー分解能を有するため、エネルギーの近接した 478 keV と 511 keV のガンマ線の分離が可能となっている事がわかる。

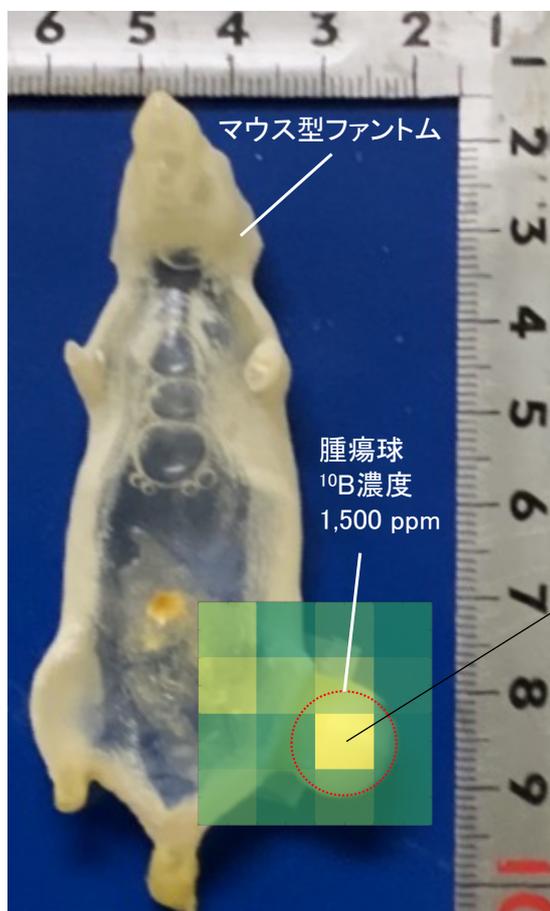


図 3 本研究で製作した BNCT 用治療線量モニターを用いて得られた即発ガンマ線イメージング結果

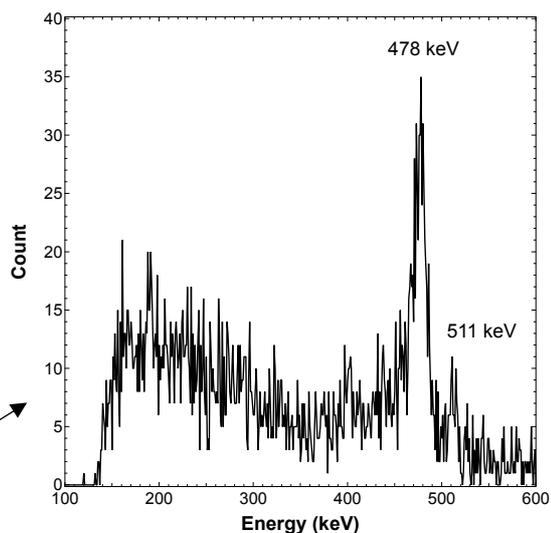


図 4 腫瘍球付近の即発ガンマ線スペクトル

(3) まとめ

本研究では世界で初めて複数電極を有する TlBr 検出器を用いてホウ素由来の 478 keV の即発ガンマ線のイメージングに成功した。TlBr 検出器を用いた BNCT 用治療線量モニターの原理実証に成功したことにより、より実用的な大面積システムの開発による実用化が今後の展望として期待できる。また、本研究では検出器の開発過程において当初予定していなかった検出器の長期安定動作の実現も達成することができ、TlBr 検出器の BNCT 以外への広範な応用の可能性を開拓することに成功した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Nojima Taro, Nogami Mitsuhiro, Onodera Toshiyuki, Hitomi Keitaro	4. 巻 36
2. 論文標題 Characterization of Plasma-etched Surfaces of TlBr Crystals for Radiation Detectors	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Sensors and Materials	6. 最初と最後の頁 269 ~ 276
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18494/sam4703	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Koshimizu Masanori, Muroya Yusa, Nogami Mitsuhiro, Hitomi Keitaro	4. 巻 36
2. 論文標題 Recombination Dynamics of Electron-Hole Pairs in TlBr Crystals Probed by Transient Absorption Spectroscopy Using Pulsed Electron Beams	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Sensors and Materials	6. 最初と最後の頁 261 ~ 267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18494/sam4694	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hasegawa Sota, Watanabe Kenichi, Sugai Yusuke, Nogami Mitsuhiro, Hitomi Keitaro	4. 巻 36
2. 論文標題 Effective Volume of TlBr Semiconductor Detector	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Sensors and Materials	6. 最初と最後の頁 163 ~ 168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18494/sam4632	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sugai Yusuke, Watanabe Kenichi, Hasegawa Sota, Hitomi Keitaro, Nogami Mitsuhiro	4. 巻 36
2. 論文標題 Development of Time-of-flight Measurement System for Carrier Transport Characterization of TlBr Semiconductor Detectors	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Sensors and Materials	6. 最初と最後の頁 155 ~ 161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18494/sam4631	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe Kenichi, Sugai Yusuke, Hasegawa Sota, Hitomi Keitaro, Nogami Mitsuhiro, Shinohara Takenao, Su Yuhua, Parker Joseph Don, Kockelmann Winfried	4. 巻 36
2. 論文標題 Comparison Between Neutron Bragg Dip and Electron Backscatter Diffraction Images of TlBr Semiconductors	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Sensors and Materials	6. 最初と最後の頁 149 ~ 154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18494/sam4629	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hitomi Keitaro, Matsumura Motohiro, Watanabe Kenichi, Maruyama Shusuke, Nogami Mitsuhiro, Akira Uritani	4. 巻 36
2. 論文標題 Compton Imaging Using Pixelated TlBr Semiconductor Detector	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Sensors and Materials	6. 最初と最後の頁 225 ~ 233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18494/sam4672	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nogami Mitsuhiro, Hitomi Keitaro, Onodera Toshiyuki, Watanabe Kenichi, Ishii Keizo	4. 巻 62
2. 論文標題 Reversible capacitive Frisch grid TlBr detectors	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 096501 ~ 096501
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/acf0aa	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hitomi Keitaro, Kim Cheonghun, Nogami Mitsuhiro, Shimazoe Kenji, Takahashi Hiroyuki	4. 巻 62
2. 論文標題 Characterization of coincidence time resolutions of TlBr x Cl 1-x crystals as Cherenkov radiators	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 081001 ~ 081001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ace5fa	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計17件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 7件）

1. 発表者名 K. Hitomi, M. Nogami, K. Watanabe, T. Onodera, H. Tanaka, K. Ishii
2. 発表標題 Characterization of Thallium Bromide Gamma-Ray Detectors for Boron Neutron Capture Therapy
3. 学会等名 2023 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference, and Room-Temperature Semiconductor Detector Conference (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 S. Hasegawa, K. Watanabe, K. Hitomi, M. Nogami, Y. Sugai
2. 発表標題 Study on conditioning effect of TlBr semiconductor detectors with gold electrodes
3. 学会等名 2023 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference, and Room-Temperature Semiconductor Detector Conference (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 K. Watanabe ¹ , S. Hasegawa, Y. Sugai, M. Nogami, K. Hitomi, S. Maeda, H. Onabe
2. 発表標題 Crystal quality evaluation of a large TlBr crystal using neutron Bragg-dip imaging
3. 学会等名 2023 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference, and Room-Temperature Semiconductor Detector Conference (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 M. Koshimizu, Y. Muroya, M. Nogami, K. Hitomi
2. 発表標題 Analysis of Recombination Kinetics of Electron-Hole Pairs in TlBr Crystals Using Pulsed Electron Beams of Different Intensities
3. 学会等名 2023 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference, and Room-Temperature Semiconductor Detector Conference (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Keitaro Hitomi, Mitsuhiro Nogami
2. 発表標題 Radiation Sensing Using Thallium Bromide Crystals
3. 学会等名 The 30th International Display Workshops (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 渡辺 賢一、須貝 優介、長谷川 創大、野上 光博、人見 啓太郎
2. 発表標題 TlBr半導体検出器の移動度二次元分布計測システムの開発
3. 学会等名 日本原子力学会 2023年秋の大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 野島 太郎、野上 光博、小野寺 敏幸、人見 啓太郎
2. 発表標題 プラズマ処理したTl電極TlBr放射線検出器の初期特性評価
3. 学会等名 第84回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 須貝 優介、長谷川 創大、渡辺 賢一、人見 啓太郎、野上 光博
2. 発表標題 TlBr結晶の二次元キャリア輸送特性評価システムに関する検討
3. 学会等名 第84回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 長谷川 創大、渡辺 賢一、須貝 優介、人見 啓太郎、野上 光博
2. 発表標題 臭化タリウム半導体検出器のコンディショニング効果の評価
3. 学会等名 第84回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 豊川 秀訓、人見 啓太郎、野上 光博、小野寺 敏幸、池田 博一、久保 信、末永 敦士、尾鍋 秀明
2. 発表標題 TlBrピクセル検出器実装評価システム開発
3. 学会等名 第84回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 須貝 優介、長谷川 創大、渡辺 賢一、人見 啓太郎、野上 光博
2. 発表標題 TlBr半導体の結晶性および二次元キャリア輸送特性の比較
3. 学会等名 第71回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 人見 啓太郎、野上 光博、渡辺 賢一、前田 茂貴、小野寺 敏行、石井 慶造
2. 発表標題 TlBr検出器の連続動作特性評価
3. 学会等名 第83回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Hitomi, S. Maeda, M. Nogami, C. Ito, K. Watanabe
2. 発表標題 Fabrication of 2-cm Thick TlBr Detectors
3. 学会等名 2022 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room Temperature Semiconductor Detector Conference (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 人見 啓太郎、野上 光博、渡辺 賢一、小野寺 敏幸、田中 浩基、石井 慶造
2. 発表標題 TlBr検出器を用いた加速器中性子による478 keV即発ガンマ線の検出
3. 学会等名 第69回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 K. Hitomi, M. Nogami, T. Onodera, K. Watanabe, K. Ishii
2. 発表標題 Characterization of long-term stability of thallium bromide gamma-ray detectors
3. 学会等名 The 28th International Symposium on Room-Temperature Semiconductor Detectors (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村 泰基、人見 啓太郎、野上 光博、渡辺 賢一、高田 卓志、櫻井 良憲、田中 浩基
2. 発表標題 臭化タリウム検出器を用いたBNCT基礎研究のための小動物用PG-SPECT装置の開発
3. 学会等名 第68回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋山 邦見、渡辺 賢一、吉橋 幸子、山崎 淳、瓜谷 章、人見 啓太郎、野上 光博
2. 発表標題 臭化タリウム検出器の信号波形処理に関する基礎検討
3. 学会等名 日本原子力学会中部支部 第52回研究発表会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	野上 光博 (Nogami Mitsuhiro) (10847304)	東北大学・工学研究科・助手 (11301)	
研究分担者	渡辺 賢一 (Watanabe Kenichi) (30324461)	九州大学・工学研究院・教授 (17102)	
研究分担者	田中 浩基 (Tanaka Hiroki) (70391274)	京都大学・複合原子力科学研究所・教授 (14301)	
研究分担者	小野寺 敏幸 (Onodera Toshiyuki) (10620916)	東北工業大学・工学部・准教授 (31303)	
研究分担者	石井 慶造 (Ishii Keizo) (00134065)	東北大学・サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター・研究教授 (11301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------