

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 1 日現在

機関番号：12608

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2009～2011

課題番号：21650126

研究課題名（和文）ガンマ線エネルギー・強度可変でオン・オフも可能な  
治療用針状小線源の開発研究課題名（英文）Development of a Variable-Energy, Variable-Intensity,  
On/Off-Switchable Gamma-Ray Needle Source for Brachytherapy

研究代表者

小栗 慶之（OGURI YOSHIYUKI）

東京工業大学・原子炉工学研究所・教授

研究者番号：90160829

研究成果の概要（和文）：注射針を患部に刺入して針内部に粒子線を通し，先端の標的に照射してガンマ線を発生し，ガン治療に用いる新しい方法について調べた．予備実験でガンマ線強度が小さいことが判明し，代わりに陽子線照射により重金属標的から発生する特性 X 線を用いた．針の軸出しを精密に行い，内径で決まる値の 80% のビーム透過率を得た．先端に Ag 標的を取り付けて X 線を発生させたところ，針の壁の遮蔽効果により目的とする Ag の特性 X 線のみを取り出すことに成功した．

研究成果の概要（英文）：We investigated the feasibility of a new cancer therapy, in which a syringe needle is inserted into the tumor deep inside the patient's body and a proton beam is transported through the needle to a heavy-metal target at the end in order to produce gamma-rays. Since preliminary measurements showed that the gamma-ray intensity was not enough, we used characteristic X-rays instead. After precise alignment, the beam transmission has reached 80% of the value expected from the needle bore size. Ag KX-rays were produced by attaching a Ag target at the end of the needle. Only Ag KX-rays were successfully extracted, since other low-energy X-rays were attenuated by the needle wall.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	900,000	0	900,000
2010 年度	1,200,000	0	1,200,000
2011 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	300,000	3,400,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：小線源治療，陽子線，注射針，荷電粒子励起 X 線，静電加速器，吸収線量

## 1. 研究開始当初の背景

正常組織への影響が少ない深部ガン治療法として，近年重粒子線治療や放射線強度変調法等が注目され，国内外で成果を挙げつつある．しかし装置が大規模，複雑，高価であり，これらが普及の妨げになっている．

一方，同じ深部ガン治療法の一つである密封小線源治療は前立腺ガン等に利用され，国内外で大きな成果をあげている．しかし多数の小型線源を使うため常に紛失事故の可能性がある．また常時放射線が出るため，挿入作業等における担当者の被ばくが問題になる．

そこで、注射針をガン患部まで刺入し、注射針を介して小型加速器からの陽子線を体内深部まで導入して先端の重金属標的を照射し、発生するガンマ線により内部から治療を行うことが考えられる。重元素標的から発生する数十～数百 keV のガンマ線は薄い注射針壁を通過する。しかし陽子線は注射針の内壁及び標的で停止するので、原理的にガンマ線のみ取り出すことが可能である。注射針の材質であるステンレス鋼の成分である Fe からの  $K\alpha$  線 (6.4 keV) 等も発生するが、エネルギーが低いので注射針の壁で大きく減衰するので、標的からのガンマ線のみ取り出せる可能性がある。また、陽子線による通常の原子核反応でなく、クーロン励起を用いてガンマ線を発生させれば、標的を放射化させずに 100 keV 程度までのガンマ線を発生できる。さらに放射性同位元素の代りに加速器を用いるためガンマ線の ON/OFF も可能であり、担当者の被ばく低減と安全性の向上に大きく貢献する。原子核反応や放射性同位元素を用いないので放射線管理の負担も大幅に軽減される。加えて、標的の種類や一次陽子ビームの強度を変えることによってガンマ線エネルギー、線量率の制御も可能であり、よりきめ細かい治療が可能になる。

## 2. 研究の目的

本研究では、まず細い注射針の先端まで本当にビームが通るかを確認したのち、目的とするガンマ線が放出されるかどうかを重点的に調べる。ガンマ線のエネルギースペクトルとその強度、線量率、また付随して発生する不要な放射線の強度等についても吟味し、この方法の実現可能性を調べることが目的である。

## 3. 研究の方法

Ta(タンタル)標的を用いた予備実験により、クーロン励起によって発生するガンマ線の強度が十分でないことが判明したため、陽子線照射によって重金属標的から発生する特性 X 線をガンマ線の代わりに用いて研究を行うことにした。図 1 に実験に使用した注射針先端部の構造及び測定に用いた X 線検出器との位置関係を示す。市販の実験用ステンレス製注射針 (Hamilton 91022, 外径  $2r_{out} = 0.71 \text{ mm}$  × 内径  $2r_{in} = 0.41 \text{ mm}$  × 長さ 50 mm) の先端から 4 mm の深さまで  $\phi 0.5 \text{ mm}$  のドリルを通して内径を拡げ、壁厚を 0.1 mm とした。これに  $\phi 0.5 \text{ mm}$  の Ag (銀,  $Z = 47$ ) 線を挿入してエポキシ接着剤で真空封止を行った。Ag 線の先端は 45° にカットされているの

で、壁厚を薄くした部分から Ag- $K\alpha$  線 (22.1 keV) を効率良く取り出すことができる。一方、内径を拡げた部分とそれ以外の部分との段差により、原理的には取り出し部の内壁に陽子線は直接衝突しない。物質中の X 線減弱係数のデータを用いて計算を行うと、この壁厚 0.1 mm の Fe に対する Ag 及び Fe の  $K\alpha$  線 (それぞれ 22.1 keV, 6.4 keV) の透過率はそれぞれ 20%, 0.3% となる。よって、もし陽子線の一部が内壁に衝突しても、Ag の  $K\alpha$  線のみを取り出せる可能性がある。X 線スペクトル測定には CdTe X 線検出器 (AMPTTEK XR-100T-CdTe) を用いた。有効面積  $S$  は  $3 \times 3 \text{ mm}^2$ , 検出効率  $\epsilon$  は Fe- $K\alpha$  (6.4 keV) に対し 95%, Ag- $K\alpha$  (22.1 keV) に対して 100% である。検出器はビームに対して直角に置かれ、主に厚さ 0.1 mm の部分を通った X 線のエネルギースペクトルが測定される。針の軸から検出器素子までの距離  $r$  は 5.3 mm であった。

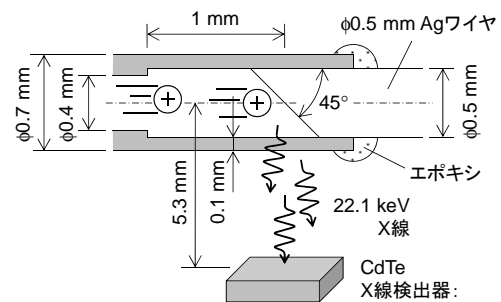


図 1: 注射針先端部の構造と X 線検出器の位置

まず、タンDEM加速器からの 2.5 MeV 陽子を四重極電磁石により集束してこの注射針に導入し、針の先端まで輸送する実験を行った。この実験配置を図 2 に示す。注射針内にビームを効率良く通すためには、高いアライメント精度が必要である。そこで、現在開発中のガラスキャピラリーを用いたマイクロビーム発生試験装置を流用することにした。表記の注射針をキャピラリー製作用ガラス管と同じ外径を持つ専用の銅製アダプターにエポキシで接着した後、既設のガラスキャピラリー用ホルダーに取り付けた。このホルダーをアクチュエータにより遠隔操作し、まずビームを出さない状態でビームライン下流に置いた望遠鏡を用いて注射針のアライメントを行った。次にビームを出し、注射針角度を細かく変化させながら透過するビームの電流を下流のファラデーカップで測定した。キャピラリーホルダー直前には  $2 \text{ mm} \times 2 \text{ mm}$  のスリットがあり、キャピラリーホルダーはファラデーカップとしても機能するので、そ

のビーム電流測定結果と注射針の内径等から注射針に入射するビームの強度を大まかに評価することができる。

上記測定の後、注射針先端に Ag 標的を取り付け、望遠鏡で軸合わせの後、X 線エネルギースペクトル測定を行った。

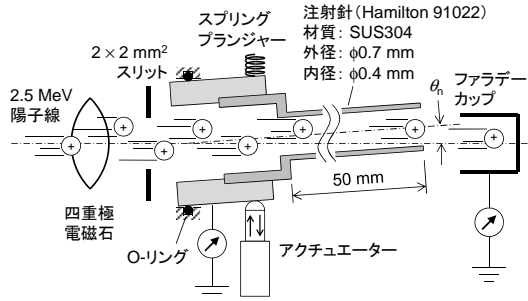


図 2：注射針内ビーム輸送実験

#### 4. 研究成果

図 3 に注射針を透過したビームの電流の注射針角度依存性を測定した結果を示す。垂直方向の角度は予め最適化しておき、そのうえで、水平方向の角度を変化させた場合の結果である。半値幅で 12 mrad の鋭いピークが見られる。最大のビーム透過電流は 0.7 nA であった。一方、この注射針の内径と長さを考慮すると、通過できるビームの最大の角度は 16 mrad である。よって、透過ビーム電流の注射針角度依存性は、針の内径と長さで決まる角度により大体説明できることが分かる。一方、 $2 \times 2 \text{ mm}^2$  スリットを通過したビームの電流は 30 nA であった。よってビーム強度が断面で一様と仮定すると、注射針入口での電流密度  $J_{in}$  は

$$J_{in} = \frac{30 \text{ nA}}{2 \times 2 \text{ mm}^2} = 8 \text{ nA/mm}^2 \quad (1)$$

よって予想される最大透過ビーム電流  $I_{max}$  は

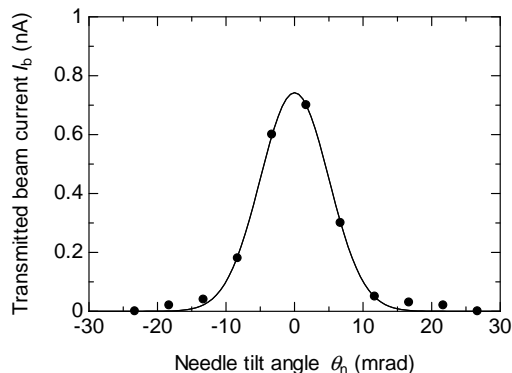


図 3：透過ビーム電流の注射針角度依存性

$$I_{max} = J_{in} \times \pi r_{in}^2 = 0.9 \text{ nA} \quad (2)$$

となる。結局測定結果 (0.7 nA) は上記の幾何学的予想値の約 80% に達し、ほぼ期待通りの結果となった。なお、このビーム電流による標的の発熱は  $2.5 \text{ MeV} \times 0.9 \text{ nA} \approx 2 \text{ mW}$  であり、針先端の周りの組織の温度上昇は無視できる。しかし、今後ビーム強度を増加させる場合には注意が必要と考えられる。

次に、注射針先端に Ag 標的を取り付けて X 線エネルギースペクトルを測定した結果を図 4 に示す。測定時間は 15 分である。標的材料である Ag の KX 線の他に、注射針の材質であるステンレス鋼に起因する Cr, Fe, Ni の KX 線も観測された。しかし、治療に用いる予定の Ag-X 線の強度は、これらの  $10^2$ - $10^3$  倍であることが分かった。このように、注射針の壁をフィルターとして用いることにより、予定通り、ほぼ Ag の KX 線のみを取り出すことに成功した。K $\alpha$ 線の計数率  $dC/dt$  は  $1.4 \times 10^2 \text{ s}^{-1}$  であった。図 5 に Fe, Ag 標的に対する KX 線発生断面積の入射陽子エネルギー依存性を示す。今回得られた実験結果は 2.5 MeV 陽子線による X 線発生断面積と前に述べた X 線の透過率だけでは説明できず、標的直前部の内径を拡げたことによって期待通り注射針内壁への衝突が大幅に抑えられたためと考えられる。なお、図 5 によれば、入射陽子エネルギーを増加させると発熱量当たりの Ag-KX 線発生量、及び Fe に対する Ag-KX 線の相対的収量を増やすことができる。しかし、核反応も起こり始める。次に X 線源が点状、体系が球対称と仮定し、等価な放射能 A と針表面での線量率  $dD/dt$  を簡単な計算で評価した。X 線の計数率  $dC/dt$ 、検出効率  $\epsilon$ 、標的・検出器間距離  $r$ 、針の外径 (半径  $r_{out}$ ) 等のデータを用いると、注射針表面の光子束密度  $d\Phi/dt$  は

$$\begin{aligned} \frac{d\Phi}{dt} &= \frac{dC/dt}{\epsilon S} \times \left( \frac{r}{r_{out}} \right)^2 \\ &= 3.7 \times 10^5 \text{ 光子/cm}^2/\text{s} \end{aligned} \quad (3)$$

である。また、 $h\nu = 22 \text{ keV}$  のとき、空気吸収線量への換算係数  $f$  は  $1.3 \times 10^{-12} \text{ Gy/(光子/cm}^2)$  である。よって、等価な放射能 A と注射針表面での吸収線量率  $dD/dt$  は、

$$A = \frac{d\Phi}{dt} \times 4\pi r_{out}^2 = 5.7 \text{ kBq} \quad (4)$$

$$\begin{aligned} \frac{dD}{dt} &= \frac{d\Phi}{dt} \times f = 4.8 \times 10^{-7} \text{ Gy/s} \\ &\approx 2 \text{ mGy/h} \end{aligned} \quad (5)$$

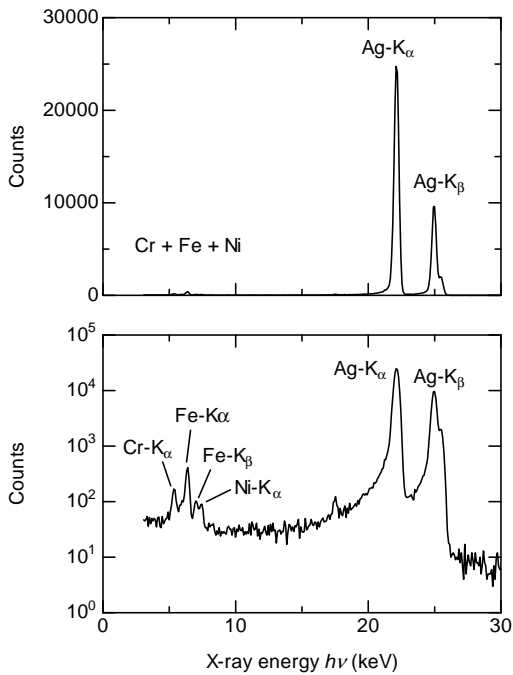


図4：X線スペクトルの測定結果

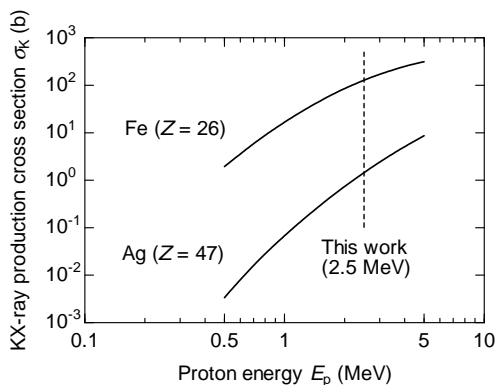


図5：Fe, Ag 標的に対する KX 線発生断面積の入射陽子エネルギー依存性

程度であった。一方、例えば小線源治療に用いられる線源の放射能は 10 MBq 程度である。よって現段階では線源としての強度が低く、直ちに治療に供することは困難である。結局、精密なビームアライメントによって、注射針内の陽子線透過率を幾何学的予想値にほぼ一致させることができた。また、注射針先端の構造の最適化により、ほぼ治療に用いられる Ag-KX 線 (22 keV 及び 25 keV) のみを取り出すことに成功した。しかし、実用に供するには X 線強度を  $10^3$  程度以上増強させる必要があることも分かった。今後は目的とする X 線の計数率をモニターしながら針角度の最適化を行った後、X 線エネルギースペクトルの軸方向分布測定等を行う。さらに、注射針を水ファントム中に挿

入して線量率の空間分布測定も行う予定である。

## 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1件)

Y. Oguri and J. Hasegawa, Proton-Beam Transport Experiments through a Syringe Needle for the Development of a Cancer Therapy Using Proton-Induced X-rays, Bull. Res. Lab. Nucl. Reactor., 査読なし, Vol. 35, 2011, pp. 19-20.

小栗慶之, 長谷川 純, 注射針を用いた深部ガン治療用陽子線励起特性 X 線源からの X 線エネルギースペクトル測定, 複合照射実験装置研究報告 2010, 査読なし, 2011, pp. 68-75.

[学会発表](計1件)

小栗慶之, 長谷川 純, 注射針を用いた深部ガン治療用陽子線励起特性 X 線源の開発, 日本原子力学会 2011 年秋の大会予稿集, 2011 年 9 月 19 日~22 日, 北九州国際会議場他, 113, 2011, p. 424.

## 6. 研究組織

(1)研究代表者

小栗 慶之 (OGURI YOSHIYUKI)  
東京工業大学・原子炉工学研究所・教授  
研究者番号：90160829

(2)研究分担者

長谷川 純 (HASEGAWA JUN)  
東京工業大学・大学院総合理工学研究科  
・准教授  
研究者番号：90302984

(3)連携研究者

小川 雅生 (OGAWA MASAO)  
駒澤大学・医療健康科学部・教授  
研究者番号：60016863