

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 22 日現在

機関番号：15401
研究種目：挑戦的萌芽研究
研究期間：2012～2014
課題番号：24659568
研究課題名(和文) 中性子捕捉療法の新しい品質保証法 増感した面検出器による線質弁別二次元分布測定

研究課題名(英文) Novel quality assurance of 2 dimensional beam components using enhanced planar detector

研究代表者
田中 憲一 (TANAKA, KENICHI)

広島大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：70363075

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：中性子捕捉療法では、照射する領域(照射野)の寸法形状の制御が重要となる。治療の品質保証・品質管理(QA/QC)としては、中性子捕捉療法に有用な熱・熱外中性子、並びに有害な高速中性子・線の二次元分布測定が望まれる。本研究ではこのため、繰り返し利用可能な面検出器としてイメージングプレートに、これら4つのビーム成分それぞれを増感する材料を組み合わせ、4成分の二次元空間分布を簡便に弁別測定し、中性子捕捉療法の照射場の各成分強度分布を品質保証する手法を明らかにした。今後、実用に向け、精度検証とさらなる改良の研究に取り組む予定である。

研究成果の概要(英文)：In neutron capture therapy (NCT), an essential factor is how to control the dimensions of the irradiation field. From the viewpoint of quality assurance and quality control (QA/QC), it is important to measure the two dimensional distribution of the thermal and epithermal neutrons, which are useful in NCT, and fast neutrons and gamma rays, which are not desirable for NCT. This project proposes the utilization of the imaging plate system as a two-dimensional radiation detector, combined with the enhancers to detect the aimed beam component for this purpose. Consequently, the required condition of the methodology was revealed. The research is still ongoing to realize the method in clinical trials, by evaluating the accuracy and improving the procedure.

研究分野：医学物理学

キーワード：放射線治療物理学 中性子捕捉療法 品質保証 イメージングプレート 成分弁別 二次元線量分布
二次元強度分布

1. 研究開始当初の背景

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) は、予め腫瘍細胞内にホウ素 (^{10}B) を取り込ませ、中性子照射で $^{10}\text{B}(n, \gamma)^7\text{Li}$ 反応を起こし、生成する短飛程の粒子及び ^7Li で腫瘍細胞を選択して破壊する療法である (図 1)。BNCT は、原理的に細胞レベルの治療選択性を持ち、臨床で患者の生活の質が高い点で評価されている。

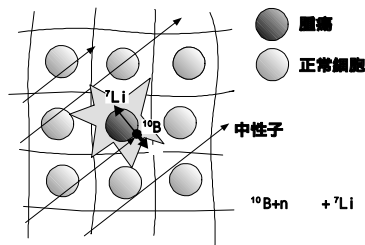


図 1 BNCT の原理図

照射する放射線領域 (照射野) の寸法形状の制御が重要となるが、その確認法としては、ガフクロミックフィルム (Hsiao et al, Proc. 14th Int. Conf. NCT. (2010) 203-206) などが研究されている。一方、研究代表者は、繰り返し利用可能なイメージングプレート (IP) を用いて、中性子・線混在場から BNCT に有用な熱中性子を弁別測定する手法を確立した (K.Tanaka et al. Appl. Rad. Isot. 68 (2010) 207-210 及び 69 (2011) 1885-1887)。治療の品質保証・品質管理 (QA/QC) としては、BNCT に有用な熱外中性子、並びに有害な高速中性子・線の二次元分布測定が望まれる。

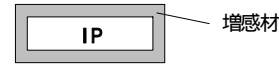
そこで、4 つの放射線成分 (熱・熱外・高速中性子及び線) の二次元分布を、各成分増感材と IP で簡便に弁別測定するとの着想に至った。簡便・安価で普及に適した市販 IP で 4 成分もの弁別評価を目指す研究は、国内外とも他には見られない。

2. 研究の目的

本研究では、BNCT の QA/QC ツールとして、IP を用いた二次元放射線分布測定手法を開発する。先述の 4 成分を簡便に弁別測定するため、各成分のための増感材の仕様 (材質・寸法・形状) と、これに適したデータ処理法を明らかにする。これにより、各成分を乱さず相対分布を、また更には絶対値を評価できるシステムの構築にチャレンジする。分布を乱してでも、分布の経時変化を検出する機構を目指す。

申請者が過去に確立した中性子測定法 (K.Tanaka et al. Appl. Rad. Isot. 68 (2010) 207-210) では、ガドリニウムを添加し中性子増感した IP の信号から、線寄与として「増感材なしの IP 信号」を差し引いた。この場合 IP ごとの線感度補正が必要となるが、欠点として補正法によって評価値が大きく左右される事を見出した。そこで本研究では、1 種類の IP と独立した増感材を用いて、測定・

データ処理ともに簡便さを追求する新しい方法論を提案する点が斬新である (下の原理図参照)。この場合は感度補正が不要で、測定条件変化に対し安定した測定が可能となる。この考えに基づき複数の増感材を組み合わせ、熱中性子だけでなく熱外・高速中性子、線の計 4 成分の弁別測定を、かつ二次元で、IP で簡便に行う。



- A: n_f 用、エポキシ製、 $^1\text{H}(n,n)^1\text{H}$ 利用
 - B: n_{th} 用、 ^{10}B 入りエポキシ製、 $^{10}\text{B}(n, \gamma)^7\text{Li}$ 利用
 - C: 増感なし (線用)、カーボン製、線との作用小
 - D: n_{epi} 用、A を厚くして n_{th} を吸収しつつ n_{epi} を熱化
- データ処理法: $n_f = \text{信号A} - \text{信号C}$, $n_{th} = \text{信号B} - \text{信号A}$,
 $n_{epi} = \text{信号C}$, $n_{epi} = \text{信号D} - \text{信号A}$
 略号は (n_{th} : 熱, n_{epi} : 熱外, n_f : 高速) の各中性子

3. 研究の方法

申請当初は、まず (1) 熱・高速中性子と線の 3 成分の弁別に取り組み、その後、(2) 熱外中性子の評価に取り組む予定であった。

(1) の熱・高速中性子と線の 3 成分弁別では、高速中性子には増感材としてエポキシを用いて $^1\text{H}(n,n)^1\text{H}$ 反応 (反跳陽子) で、熱中性子は ^{10}B 入りエポキシを用いて BNCT の要となる $^{10}\text{B}(n, \gamma)^7\text{Li}$ 反応で増感することを想定した。成分分布を乱すことなく反跳陽子を遮蔽して線を相対的に増感するにはカーボンを用いる。光による IP 信号消失を防ぐため、増感材に遮光作用も持たせる。

具体的には、まず模擬計算により増感材の厚さとエポキシへの ^{10}B 添加濃度、IP の配置 (他の IP の影に置くかなど) を最適化する。計算は、PHITS コードに、これまでに有効性を示し照射場設計にも用いられた線源項 (Y.Sakurai et al. NIM 94 (1994) 433-440) を組み合わせる。最適化の指標は、増感作用の大きさ、即ち IP へのエネルギー付与の増感材有無による差 (大きいほど良い) IP 及び増感材による各成分分布の乱れ (小さいほど良い) とする。

(2) の熱外中性子評価では、 ^{10}B 入りエポキシを厚くして熱中性子を遮蔽し、かつ熱外中性子を減速して $^{10}\text{B}(n, \gamma)^7\text{Li}$ 反応で増感することを想定した。(1) と同様に、 ^{10}B 入りエポキシの寸法・形状を最適化した

4. 研究成果

4(1) Li 場を想定した基礎検討

基礎検討として、照射場中に、増感材に包まれた IP 1 枚を置いた場合の線量計算をし、4 成分を選択的に増感する条件を探した。材質としては、天然組成 B_4C を添加したエポキシ、グラファイトを試した。検討方法としては、IP (富士フィルム社 TR) へのエネルギー付与を PHITS コードで計算した。照射場の例として、2.5MeV 陽子による $^7\text{Li}(p,n)$ 中性子を 20cm 厚さの重水で減速した場合を想定した。なお、

この照射場では、熱・熱外・高速・ のフル
 エンス率はそれぞれ、 3.5×10^7 , 1.3×10^8 , 8.0
 $\times 10^7$, 1.0×10^8 ($\text{cm}^{-2}\text{s}^{-1}\text{mA}^{-1}$)である。熱中性
 子についてフラックス比で $\text{th}/\text{epi} = 0.22$ 、線
 量率 フラックス比で高速中性子 $D_f/\text{epi} = 4.7$
 $\times 10^{-12}$ Gycm^2 、線 $D/\text{epi} = 2.1 \times 10^{-12}$ Gycm^2
 である。熱外中性子照射場としてみれば

- ✓ 熱中性子混入：京都大学原子炉（KUR）
熱外モードの4倍、IAEA 目標値の4倍
- ✓ 高速中性子混入：KUR 熱外モードの5
倍、IAEA 目標値の20倍
- ✓ 線混入：KUR 熱外モードの8倍、IAEA
目標値の10倍

と、他成分混入が多い。

図2ではIPへのエネルギー付与の、増感材
 厚さ依存性を示す。増感に利用する ^{10}B (n,
 ^7Li) 二次粒子や反跳陽子の飛程が 1mm 未
 満であり、線の二次電子では cm オーダー
 である。照射場の乱れ、製作しやすさ、使い
 勝手を考えて厚さを 1mm 前後とするのは、
 一案である。図3には成分比を示した。

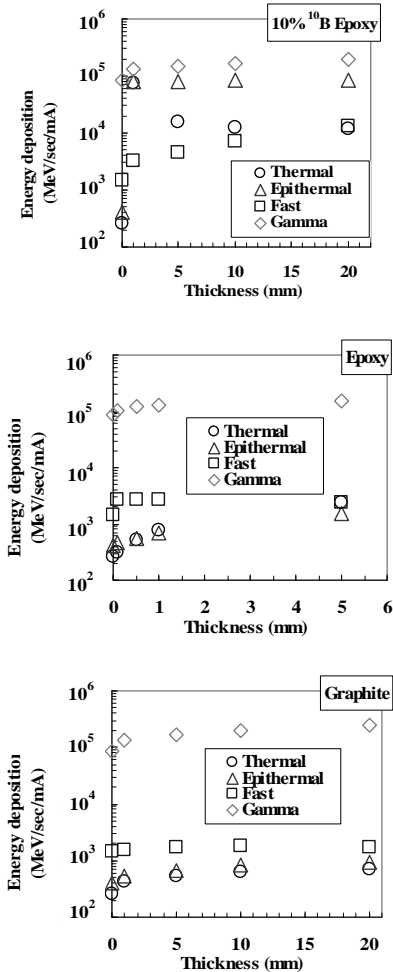


図2 エネルギー付与

図4には、熱・熱外中性子を弁別するため、
 エポキシに添加する ^{10}B の濃度と、成分寄与
 の関係を示した。 ^{10}B 濃度 10wt% オーダーで、
 熱・熱外中性子寄与が 10% 以上となった。熱
 外中性子寄与を上げるには、例えば図3の
 10% ^{10}B エポキシで厚さ 5mm、図4の 50% ^{10}B

エポキシで厚さ 1mm が案である。

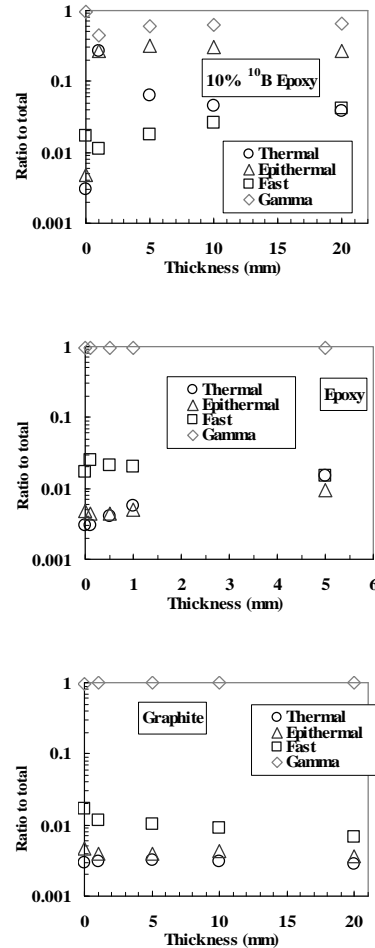


図3 各成分の寄与

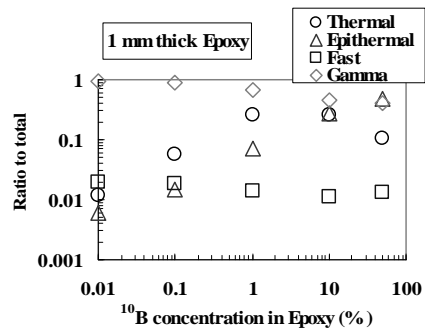


図4 ^{10}B 濃度に依存した成分寄与

表1に増感材候補を示す。このうち、10及
 び 50wt% ^{10}B 入りエポキシ並びにグラファイト（全て 1mm 厚さ）で、熱・熱外中性子並びに
 線の寄与がそれぞれ 28, 48, 98%とな
 った。しかし、高速中性子用の増感材では、
 高速中性子寄与は 2%、線寄与は 97%と、
 線による測定阻害が考えられる。想定した
 場合は、KUR 熱外モードに比べ高速中性子が 5
 倍程度、線が 8 倍程度混入している。これ
 を考えても、線寄与を 1~2 桁減じる増感
 材設計が妥当と考えられる。なお、想定した
 IP-TR は有感部が BaFBr で、中性子感度が低
 く、線感度自体が高いと考えられる。

この検討により、少なくとも熱中性子・線と、最もチャレンジングであると当初想定した熱外中性子の3成分について、IPによる簡便な検出の可能性が示された。

表 1. IP へのエネルギー付与の成分比(%)

Aimed component	Converter configuration
	1 mm thick epoxy resin with:
Fast neutron	0wt% ¹⁰ B
Thermal neutron	10wt% ¹⁰ B
Epithermal neutron	50wt% ¹⁰ B
Gamma rays	1 mm thick graphite
Epithermal neutron	5 mm thick epoxy resin with 10wt% ¹⁰ B

4 (2) 高速中性子検出の検討

高速中性子寄与が上がらない背景として線寄与の高さがある。当初計画した金属放射化による高速中性子検出に代えて、生体への線量付与で重要となる水素の断面積挙動に即した評価が出来るようにとの観点で、線を遮蔽して、エポキシ中で発生する反跳陽子を介して高速中性子検出ができるか、計算で検討した。手法は4(1)と同様であるが、増感材を線遮蔽体(W、Bi)で包む体系とした。

基礎データとして、6cm立方体のWおよびBiに各成分を入射した際の線の分布を図5に示す。光子入射(印)では、Wの密度が高い事と一致して、Wでよく減衰する。一方、中性子入射時の光子束がWで2桁程度高いのは、捕獲断面積がやや大きい事に由来していると考えられる。

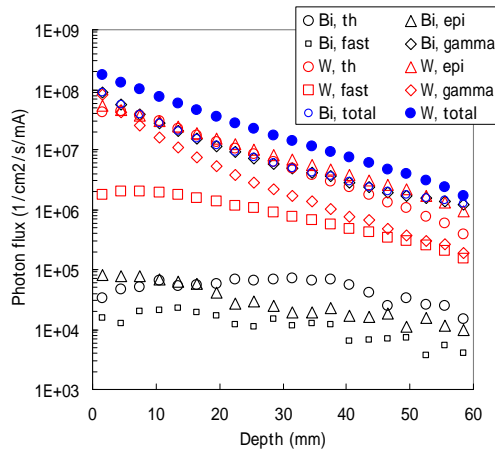


図 5 各成分入射に対する線分布

入射光子だけを考えると、6cmBiと4cmWで同じく2桁程度減衰される。6cmBiと4cmWに対して、熱・熱外・高速中性子、線の増感材で囲まれたIPのエネルギー付与の寄与を評価した。

結果として6cmBiに対しては、0及び10及び50wt%¹⁰B入りエポキシ並びにグラファイト(全て1mm厚さ)で、高速・熱・熱外中性子並びに線の寄与がそれぞれ23、62、

76、55%となり、4成分検出が期待される。4cmWに対しては、9、15、78、3%と線寄与は低減されているものの熱外中性子寄与が大きい。これは、Wとの反応による二次線由来している。現時点では、高速中性子評価には6cmBi中で4成分弁別をすることを想定している。この体系による照射場のひずみや、各成分のどの程度の大きさの経時変化を検出できるかが、今後の課題となる。

4 (3) 京都大学原子炉熱外モードでの検証

京都大学原子炉(KUR)重水中性子照射設備基準熱外中性子照射モードでの照射実験により、IPによる成分寄与の可能性を検証した。製作精度の都合で、入手できたエポキシ中の¹⁰B濃度は6.75wt%であった。加えて、費用の関係でカーボンを用いた。これに対して、4(1)の結果を受けて事前に模擬計算で評価したところ、ビーム上流よりそれぞれ3mm厚さのカーボン、1mmのエポキシ、2mmのエポキシではさんだIPを用いて、それぞれ線、熱・熱外中性子の検出を試みた(図6)。なお照射場に混入する熱中性子成分の小ささに対応して、熱中性子のエネルギー付与寄与は10%程度と小さく、他2成分の検証を中心にいった。

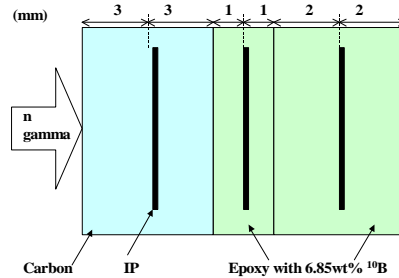


図 6 実験に用いた増感材体系

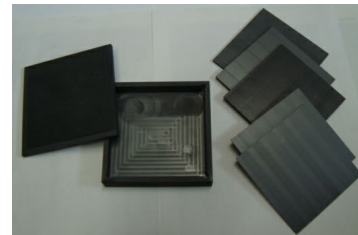


写真 1 増感材体系

左側：カーボン製遮光箱

右側：カーボンまたはエポキシ製の板

模擬計算で求めた感度と、得られたIP信号強度の二元一次連立方程式(次式)を解析的に解くことにより、各成分のフルエンス分布を評価した。ここで PSL_i は、IP信号強度を表す。 a_{ij} はIP(i)の成分(j)に対する感度を表す。

$$\begin{pmatrix} PSL_1 \\ PSL_2 \\ PSL_3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \phi_{\text{gamma}} \\ \phi_{\text{thermal}} \\ \phi_{\text{epi}} \end{pmatrix}$$

結果を図7に示す。もっともらしい分布を

得ることができ、本手法による成分弁別の可能性が示された。一方、予想通り、熱中性子については負の解が得られ、現状の手法では照射場中に各成分がたとえばエネルギー付与で20%など、ある程度混入していないと評価が難しいと考えられた。現在、より高精度な評価を目指し解析手法の改良に取り組んでいる。また、得られた結果の精度や、どの程度小さな経時変化を検出できるかの評価に取り組んでいる。

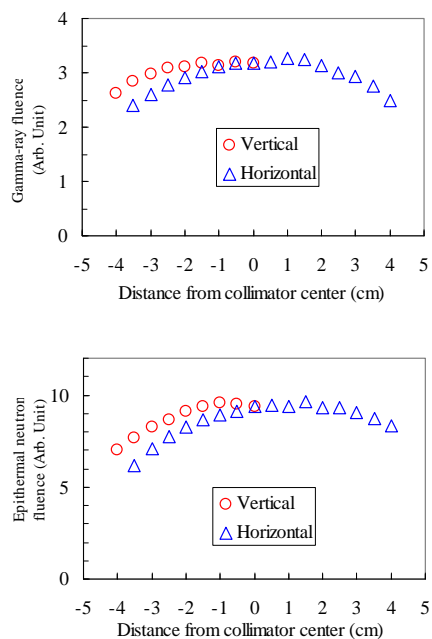


図7 評価したフルエンス分布

また、事後の模擬計算による評価で、熱外中性子照射時の $^{10}\text{B}(n, \gamma)^7\text{Li}$ 反応に伴う478keV二次線が熱中性子検出を阻害していることが分かった。当初は、増感材体系中の ^{10}B 原子数がある程度までは、この寄与は低いという知見に加え、BNCT治療で体内線量を増感する $^{10}\text{B}(n, \gamma)^7\text{Li}$ 反応と同じ断面積エネルギー依存性を持った ^{10}B による検出に取り組むという視点で、第一案として ^{10}B を想定した。結果として、二次線が問題となるほどの ^{10}B 原子数となったため、 $^6\text{Li}(n, \alpha)^3\text{H}$ 反応による熱・熱外中性子増感に切り替え、増感材の再設計を試作を終えたところである。KURが整備中であったため、次年度のマシンタイムを待ち、実験で有効性を検証する。

加えて、ここで用いた各成分のフルエンス算出手法の特長について検討した。データは省くが、IP応答の増感粒子種による差は、得られるフルエンス分布を線形で乗除するが、その相対分布は変化させないと考えられた。文献調査により、高速中性子増感を期待する陽子、熱・熱外中性子を増感する線に対するIP感度が、IP深部でもエネルギーを付与する線に対する感度より大きく見積もって2倍程度高いと考えられる。この感度差はまだ網羅的・定量的に結論されていないが、

想定される感度差の範囲においても目的とする成分がエネルギー付与を持つよう、増感材体系設計をすべきであると結論した。

一方、各IPの取り扱いの差がどのような影響を与えるかを検討した。例として図8のように、特定の成分のためのIPだけが遮光が不十分であるなどして信号強度が変化するような操作があると、得られる結果が大きく変わり、負の値にもなり得ることがわかった。感度の正確な評価に加え、IPの正確な取り扱いが鍵となることが示された。どの程度の取り扱い差が、どの程度のIP信号の差を生み、結果としてどの程度の評価フルエンスの違いにつながるか、検証を計画している。

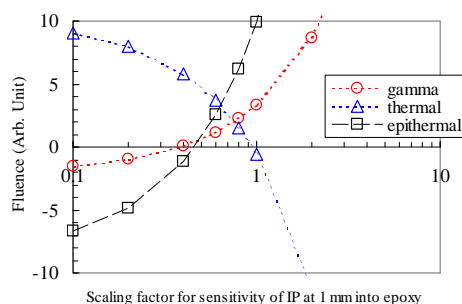


図8 各成分用のIPの取り扱いの違いが評価フルエンスに及ぼす影響

今後の課題

一連の研究の結果、熱・熱外・高速中性子と線とを弁別測定するシステムを提案することができた。しかし現段階では、弁別測定できるという基本性能を計算または実験で示したに過ぎない。今後、以下の研究を計画している。

- 京都大学原子炉での照射に向けて設計・試作した ^6Li 入りポリエチレンに基づく増感材体系を用いて照射実験し、性能を評価する。
- 高速中性子評価法として、当初計画した放射化物の併用による方法を検討し、本課題で代わりに提案したBiを用いた線遮蔽による方法と合わせ、実効性を検証する。両者の長所短所を判断し、どちらのシステムにするか決定する。
- 照射場の一部に強度変動が起こった場合、どの程度の大きさの変動であれば検出できるのかを評価する。検出できる変動を小さくする手法を追及する。
- IP間の取り扱いの違いがどの程度あれば、どの程度のIP信号の差を生み、結果としてどの程度の評価フルエンスの違いにつながるか、検証し、実験手法の細かな限界条件を決定する。
- データの解析において、感度と成分強度の連立方程式を解析的に解く方法に加え、ベイズ推定などの手法を検討し、是非を判断する。

まとめ

4成分(熱・熱外・高速中性子、線)の

二次元空間分布を簡便に弁別測定し、BNCTの照射場の各成分強度分布を品質保証する手法を提案することができた。今後、実用に向け、精度検証とさらなる改良の研究に取り組む予定である。

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7件)

1. K. Tanaka, Y. Sakurai, T. Kajimoto, H. Tanaka, T. Takata, J. Takada, M. Suzuki, S. Endo, "Quality assurance of irradiation field for BNCT using twin imaging plate system", KURRI Progress Report, 2015, 査読無, 2015, in press.
2. K. Tanaka, S. Sakurai, S. Endo, J. Takada, "Study on detecting spatial distribution of neutrons and gamma rays using multi imaging plate system", Applied Radiation and Isotopes, 88, 査読有, 2014, 143-146.
3. K. Tanaka, S. Endo, S. Yonai, M. Baba, M. Hoshi, "A TPD and AR based comparison of accelerator neutron irradiation fields between ^7Li and W targets for BNCT", Applied Radiation and Isotopes, 88, 査読有, 2014, 229-232.
4. K. Tanaka, Y. Sakurai, S. Endo, H. Tanaka, J. Takada, "Experimental trial of measuring spatial distribution of neutrons and gamma rays in BNCT using multi imaging plate system" Proceedings of 16th International Congress of Neutron Capture Therapy, 査読無, 2014, 109-110.
5. 田中憲一、櫻井良憲、遠藤暁、田中浩基、高田純、イメージングプレートを用いたビーム成分ごとの二次元強度分布測定法の検討、第11回日本中性子捕捉療法学会学術大会抄録集, 査読無, 2014, 88.
6. 田中憲一、櫻井良憲、遠藤暁、高田純、イメージングプレートを用いた線質ごとの二次元強度分布の評価 - 高速中性子寄与のそう今日、第10回日本中性子捕捉療法学会学術大会抄録集, 査読無, 2013, 42.
7. 田中憲一、櫻井良憲、遠藤暁、高田純、イメージングプレートを用いた NCT 用線質弁別二次元分布測定法の開発、日本原子力学会 2012 年秋の年会報分集, 査読無, 2012, 386.

[学会発表](計8件)

1. K. Tanaka, Y. Sakurai, S. Endo, H. Tanaka, J. Takada, Experimental trial of measuring spatial distribution of neutrons and gamma rays in BNCT using multi imaging plate system, 16th International Congress of Neutron Capture Therapy, 22-26 June 2014, Helsinki, Finland.

2. 田中憲一、櫻井良憲、遠藤暁、田中浩基、高田純、イメージングプレートを用いたビーム成分ごとの二次元強度分布測定法の検討、第11回日本中性子捕捉療法学会学術大会、2014年7月7-9日、大阪
3. 田中憲一、櫻井良憲、遠藤暁、田中浩基、高田純、イメージングプレートを用いたビーム成分ごとの二次元強度分布測定法の開発、平成25年度京都大学原子炉実験所専門研究会、2013年12月10-11日、大阪
4. K. Tanaka, Y. Sakurai, S. Endo, J. Takada, "Monte Carlo investigation on measuring spatial distribution of neutrons and gamma rays using multi imaging plate system", 7th Young Researchers' Boron Neutron Capture Therapy Meeting, 22-26 Sep 2013, Granada, Spain.
5. 田中憲一、櫻井良憲、遠藤暁、田中浩基、高田純、イメージングプレートを用いた線質ごとの二次元強度分布の評価 - 高速中性子寄与のそう今日、第10回日本中性子捕捉療法学会学術大会、2013年9月7-8日、岡山
6. K. Tanaka, S. Sakurai, S. Endo, J. Takada, "Study on detecting spatial distribution of neutrons and gamma rays using multi imaging plate system", 15th international congress on neutron capture therapy, 10-14 Sep 2012, Tsukuba, Japan
7. K. Tanaka, S. Endo, S. Yonai, M. Baba, M. Hoshi, "A TPD and AR based comparison of accelerator neutron irradiation fields between ^7Li and W targets for BNCT, 15th international congress on neutron capture therapy, 10-14 Sep 2012, Tsukuba, Japan
8. 田中憲一、櫻井良憲、遠藤暁、高田純、「イメージングプレートを用いた NCT 用線質弁別二次元分布測定法の開発」、日本原子力学会 2012 年秋の年会、2012年9月19 - 21日、東広島

[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) 研究代表者

田中 憲一 (TANAKA KENICHI)

広島大学・大学院工学研究院・准教授

研究者番号：70363075

(2) 研究分担者

高田 純 (TAKADA JUN)

札幌医科大学・医療人育成センター・教授

研究者番号：00274134

櫻井 良憲 (SAKURAI YOSHINORI)

京都大学・原子炉実験所・准教授

研究者番号：20273534