

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 20 日現在

機関番号：84305

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2016

課題番号：25861090

研究課題名(和文) BNCT用加速器中性子照射システムにおける3次元線量評価方法の確立に向けた研究

研究課題名(英文) Study of three-dimensional dosimetry for boron neutron capture therapy

研究代表者

榎林 正流 (Narabayashi, Masaru)

独立行政法人国立病院機構(京都医療センター臨床研究センター)・臨床研究企画運営部・研究員

研究者番号：60611572

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：我々の施設では硼素中性子捕捉療法(BNCT)用の加速器中性子照射システムを開発中である。通常の放射線治療と同様に、BNCTにおいても線量の高精度な管理が重要視されているが、前例のないシステムのためその方法が知られていない。中性子照射場での線量分布はターゲットの形状及び寸法に依存するため、3次元ゲル線量計による生体等価な形状での線量評価が有用と思われる。本研究ではMAGATゲル線量計を用いて、中性子照射場における線量計の応答に関する基礎データを蓄積し、その特性を評価した。その結果、適切な補正を行うことにより、中性子照射場においてもMAGATゲル線量計を用いて3次元線量分布が評価可能と思われた。

研究成果の概要(英文)：We have been developing the accelerator-based epithermal neutron source system for boron neutron capture therapy (BNCT) in our institution. In BNCT, as well as in common radiotherapy using X-rays, high-precision dosimetric quality control is regarded as important, while no suitable methods for it are known because of the unprecedented system. Considering dose distribution in neutron irradiation field depends on target shapes, it is expected that three-dimensional gel dosimeters are useful, with which dose distribution can be evaluated in the same shapes and sizes as human bodies. In the present study, we have collected fundamental data on responses of MAGAT gel dosimeter in neutron irradiation field and evaluated its characteristics, and in consequence three-dimensional dosimetry is considered to be feasible in neutron irradiation field with appropriate correction.

研究分野：放射線治療学

キーワード：硼素中性子捕捉療法 線量評価 線量計

1. 研究開始当初の背景

我々の施設で施行されている中性子捕捉療法(Boron neutron capture therapy; BNCT)では、まず体内に ^{10}B 化合物を投与して病変部腫瘍に十分量の ^{10}B を分布させた後、原子炉からの中性子線ビームを照射し、エネルギーの非常に低い熱中性子と ^{10}B との中性子捕獲反応($^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$)により生じた飛程の大変短い α 線と ^7Li 線を用いることにより、腫瘍細胞に対する非常に選択的な治療が可能となる。しかし低エネルギー中性子源として原子炉施設が必要であり、原子炉特有の規則や設置場所の選択の不自由などに由来する臨床利用上の制約が非常に大きく、医療現場への普及の大きな障害となっていた。

その障害を克服すべく、以前より我々の施設では世界に先駆けてBNCT用加速器中性子照射システムを開発中であり、平成24年度より悪性脳腫瘍に対して企業による治験を開始した。世界初となるこのBNCT用加速器中性子照射システムでは、原子炉に比べて小型で維持・運転が容易、低放射能生成であるなど病院内での設置も可能なものであり、今後のBNCT普及には必要不可欠な照射装置であると考えられる。またこのシステムにはコンピュータ制御の寝台と直交2方向からのX線撮影装置が装備されている。これらを併用することで、従来の原子炉での照射法とは異なり、事前の照射体位セットアップのシミュレーションの省力化と共に患者セットアップの精度が大きく上がり、ひいては事前に施行したBNCT治療計画の再現性を高められることも期待される。

一方、近年X線を用いた通常の放射線治療においては、3次元原体照射法(three-dimensional conformal radiation therapy; 3D-CRT)や定位放射線治療(stereotactic radiosurgery/radiotherapy; SRS/SRT)、強度変調放射線治療(intensity-modulated radiation therapy; IMRT)といった高精度放射線治療の発展が著しく、それに伴って、臨床で安全に適用していくための装置の高精度な精度管理(quality control; QC)や精度保証(quality assurance; QA)といった概念が重要視されている。

放射線治療の一モダリティであるBNCT用加速器中性子照射システムにおいても、この概念は非常に重要であり、上記の寝台やX線撮影装置などを用いて従来の原子炉よりも高精度なセットアップ保証や線量計測といった精度管理・保証が求められるが、前例のない機器であり手法が全く知られておらず、その確立が急務である。そのため上記システムでの線量測定について、高精度な線量管理に最適な方法の検討・開発が望まれている。

治療ビーム線量計測のための検出器としては、電離箱やTLD線量計、アラニン線量計、X線フィルム、ポリマーゲル線量計などが挙

げられる。それぞれ特性が異なり、例えば、
・電離箱やTLD線量計などは1次元あるいは2次元の線量分布しか得られないが、ポリマーゲル線量計では3次元の線量分布を得ることが可能である。

・電離箱は線量依存性があるが、TLD線量計やポリマーゲル線量計などではそれが少ない。

・電離箱やTLD線量計は反復使用が可能であるのに対し、その他の線量計は反復使用が不可能である。

などが挙げられる。

また中性子線はX線以上に検出器に由来する散乱の影響を受けやすい特性がある。電離箱やX線フィルムではファントム内で等質ではなく、測定ビームが散乱の影響を受けやすくなるのに対し、ポリマーゲル線量計では空間的により等質であると考えられ、散乱の影響が出にくく実際の患者体内での線量分布に近づけることができる。

一方BNCTに特徴的なこととして、熱中性子と ^{10}B との中性子捕獲反応を利用するため、体内で最終的に付与される物理線量評価には中性子の線量のみならず硼素濃度も重要となる。電離箱やX線フィルムでは中性子線量は測定できても硼素濃度を反映させることができず、最終的な物理線量を直接知ることが不可能であるが、ポリマーゲル線量計であれば硼素化合物を混入してゲルを作成することにより、ゲル内で実際に熱中性子と ^{10}B との中性子捕獲反応を生じさせ、それによる変化を物理線量として直接測定することが可能となり、実際の線量をより反映するものと思われる。

BNCTは、他の外部放射線治療法と異なり、腫瘍選択性が薬理的なターゲティングにより得られるため、ビームの物理的なターゲティングの精度に大きくは依存しない。しかしながら、中性子照射場における線量分布は、ターゲットの形状および寸法に依存するという特徴がある。そのため、3次元ポリマーゲル線量計による生体等価な形状および寸法における線量評価が期待されている。

2. 研究の目的

本研究では、ポリマーゲル線量計を用いたBNCTに関する3次元線量評価方法の確立に向けて、実験データを取得し、シミュレーション計算によるデータ解析を行い、BNCT中性子照射場におけるポリマーゲル線量計の応答に関する基礎データを蓄積することを目的とした。

BNCT中性子照射場における生体組織に対する線量は、主にガンマ線、反跳陽子および窒素(^{14}N)と熱中性子との反応により生成される陽子、また、 ^{10}B が存在する場合は α 線および ^7Li 線に由来する成分から構成される。ポリマーゲル線量計には線質依存性が報告されており、線種およびエネルギーによって応答が異なるため、応答の分布から線量分布

を直接評価することができない。これらの点を踏まえて、本研究では、特に、線質の指標としてマイクロシメトリにおける線量平均線エネルギーを用い、ポリマーゲル線量計の線質依存性の定量的な評価を行った。

3. 研究の方法

主に、MAGAT ポリマーゲル線量計を用い、また線質を変化させるため、ホウ酸 25mM を加えたポリマーゲル線量計を作成し、比較および評価を行った。中性子の照射は、京都大学研究炉(KUR)付属の重水中性子照射設備において行った。熱外中性子(0.5 eV - 10 keV)を主とする照射モードを用い、熱出力 1 MW 時に室温下で 30 分間照射した。

中性子照射試料および未照射試料の MRI 測定は、1.5 T の MRI スキャナを用いて行った。FOV 192 × 192 mm² および解像度 192 × 192 px にて、線量計中心軸を含む厚さ 10 mm の断層画像を測定した。20 - 320 ms の 32 マルチスピンエコー法により R2 を算出し、線量計の応答強度とした。

中性子の輸送計算には汎用モンテカルロ計算コード PHITS2.88 および JENDL-4.0 に基づく断面積データを用い、ガンマ線および電子の計算には PHITS に統合されている EGS5 を用いた。また荷電粒子の阻止能データとして ATIMA を用いた。ポリマーゲル線量計中心軸上に位置する直径 10 mm および長さ 1 mm の領域中における中性子束および吸収線量を計算し、またタリー領域中における直径 1 μm の球形サイトに対する線エネルギー分布を計算した。計算結果は、放射化箔法により求めた熱中性子束の実測データを用いて規格化した。

4. 研究成果

中性子照射場におけるエネルギー付与は、線エネルギー 10 keV/μm 以下のガンマ線に由来する電子およびデルタ線によるイベントと、線エネルギーの大きい荷電粒子のトラックコア領域中のイベントに大別できる。計算により得られた、表面、熱中性子束ピークおよび深部位置における線量付与の線エネルギー確率密度分布から、次のことが確認された。標準の MAGAT に対しては、反跳陽子の多い線量計表面位置において陽子によるエネルギー付与イベントが多く、深部へ進むに従って陽子による寄与は小さくなり、結果として平均線エネルギーが小さくなる。ホウ酸を加えた MAGAT については、ほぼ全ての線量が ¹⁰B 反応によって生じる重荷電粒子によって与えられ、平均線エネルギーは大きい。

また、各深さにおける単位吸収線量当りの応答の大きさを、線量平均線エネルギーに対してプロットしたデータから、線量計の感度は、線量平均線エネルギーが大きくなるに従って低下することが確認された。線量平均線エネルギーを用いて線質を定量化し、補正を行うことで中性子照射場においても MAGAT が

リマーゲル線量計を用いて 3 次元線量分布を評価できると考えられる。

平成 26 年 6 月以降 KUR は、新規規制対応のために運転を休止しているが、平成 29 年度中に運転が再開する見込みである。運転再開後は、本研究で蓄積された基礎データを踏まえて、2 軸錐体ファントムを用いて実際の BNCT 臨床を模擬した体系で、ポリマーゲル線量計による BNCT 中性子場における 3 次元線量評価の有効性について、検証実験を行う予定である。

5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計 3 件)

1. 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), 京都大学宇治キャンパス, おうばくプラザ(京都府宇治市)
2. 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, Missouri (USA).
3. 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), 東京大学伊藤国際学術研究センター, 伊藤謝恩ホール(東京都文京区)

6. 研究組織

- (1) 研究代表者
榎林 正流 (NARABAYASHI Masaru)
独立行政法人国立病院機構(京都医療センター臨床研究センター)・臨床研究企画運営部・研究員
研究者番号: 60611572
- (2) 連携研究者
鈴木 実 (SUZUKI Minoru)
京都大学原子炉実験所・粒子線腫瘍学研究センター・教授
研究者番号: 00319724

- 櫻井 良憲 (SAKURAI Yoshinori)
京都大学原子炉実験所・放射線生命科学研究部門・准教授
研究者番号: 20273534

(3)研究協力者

内田 良平 (UCHIDA Ryohei)

京都大学大学院・工学研究科・博士後期課程・大学院生