

平成 30 年 6 月 14 日現在

機関番号：82118

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26293136

研究課題名(和文)次世代低放射化医療用中性子標的の開発

研究課題名(英文)Development of the next generation neutron target with low radio-activity for medical application

研究代表者

栗原 俊一 (Kurihara, Toshikazu)

大学共同利用機関法人高エネルギー加速器研究機構・加速器研究施設・准教授

研究者番号：60215069

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,000,000円

研究成果の概要(和文)：中性子標的への陽子ビーム照射に伴う照射損傷(ブリストリング)の観察法開発と、照射損傷に強い中性子標的の開発からなる。照射損傷観察方法の開発を行いレーザー反射を用いた長距離からの照射損傷観察装置を完成した。BNCT施設の中性子源に設置し画像取得を開始した。標的への陽子ビーム照射も本研究の目的とする範囲の照射量が可能となった。悪性黒色腫の治療に耐える強度の中性子が生成され観察を進めた。規定中性子線量を得て長期に亘る照射でも照射損傷は見られず、標的の健全性が得られている。照射停止後の標的からの水素放出が観察され、開発した標的特有の現象と考えている。蒸着による水素放出型Be標的は実機試作を行った。

研究成果の概要(英文)：Development of the next generation neutron target with low radio-activity for medical application is composed of two contents. One is to develop the observation method of proton induced radiation defect. The other is to realize the neutron target to release hydrogen. Long distance blistering observation system using He-Ne laser light reflection method has developed. Several meters from the neutron target to the observation apparatus is necessary. Special nature of the blistered materials which is a mass of a small mirror on the surface or inside of the surface enables us to construct the shape of the distribution of blisterings. Noble application of the physical vapor deposition technique to the beryllium thin film makes the release of hydrogen gas to outside the neutron target. This process enables the possibility of blistering free neutron target under the irradiation of proton beams.

研究分野：加速器物性学

キーワード：癌治療 BNCT 中性子源 照射損傷 可視化 物理蒸着 界面

1. 研究開始当初の背景

(1) 東日本大震災後、BNCT はその中性子源を原子炉から加速器へと大きな転換点を迎えた。小型加速器中性子源として、大きく分けて3つの方法が提案され基礎研究が開始された。30MeV 陽子線/Be 標的/サイクロトロン、8MeV 陽子線/Be 標的/リニアック、2.5MeV 陽子線/Li 標的/リニアックあるいは静電加速器がその3種類である。それぞれの方式により、特に標的の設計は大きく異なり、荷電粒子である陽子線と標的材料との相互作用という基礎的な面からの研究が必要であった。照射損傷(いわゆるプリスタリング)に関しても IAEA の勧告に従う BNCT として必要な強度を確保するためには、現象そのものを観察することから始める必要があった。われわれはそのための観察装置の開発から開始し、総合的な判断から 8MeV 陽子線/Be 標的/リニアックという方式を特に放射線遮蔽の小型化、残留放射能の取り扱いから選択した。

(2) 医療機関への普及を考えた場合にこのような状況において、標的の健全性の評価のため照射損傷の程度の高強度中性子源の高線量下での観察の方法論を検討する必要があった。あわせて数 10kW の中性子標的への入力を可能としながらプリスタリングに対する耐性をもたせる低放射化中性子標的の開発への新たな動機が研究開始の原動力となった。これら二つを研究の中心に据え、それらを実現するための方法を既存の加速器を含む BNCT 用中性子源としての施設開発全体で検討した。研究開発にあたっては特に物性面からの新たな視点から進めることとなった。

2. 研究の目的

(1) BNCT は細胞レベルで癌を狙い撃ちできる治療として注目を集め、原子炉での治療実績を受け加速器ベースの BNCT 開発が進んでおり、実際に治療の入り口に差し掛かっている。原子炉は強力な中性子源でありそれに代わる加速器による強力中性子発生の負の側面である残留放射能並びにトリチウムといった、病院での取り扱いの困難な放射性物質の発生を評価し対策する必要がある。研究の目的は加速器 BNCT の中性子標的に関するもので、大きい熱負荷と水素脆化という極限状況で使用される中性子標的を残留放射能ゼロの物質で構成し、究極の低放射化加速器 BNCT に資することである。

(2) 水素脆化に関してはプリスタリングのその場観察を実際の中性子標的高線量下でどのように行うか、いかにして中性子標的内部のミクロな現象を、可能なかぎり離れた線量の下がった場所で観察できるか、その方法論を考案し、実現するかである。偏光を使った顕微鏡観察について、いろいろ試行しているが実機での観察を可能とするためには光源をどのように構成するかが重要であると考えている。この観察方法の目的は IAEA の勧告に従うと  $1 \times 10^9 \text{ n/cm}^2/\text{s}$  の熱外中性

子強度の中性子源の各種遮蔽のある環境下で運転停止時とは言え画像を取り出す必要があるからである。

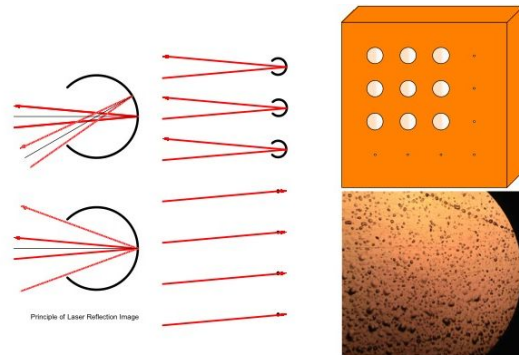
3. 研究の方法

(1) 研究の開始時期等の関係から、プリスタリング観察の方法から記述する。偏光を用いて中性子標的の表面近傍のプリスタリングを詳細に、高コントラストで観察する方法を元に、より離れたところで観察する方法を検討した。LED により偏光子を用いて中性子標的の表面を照射する長距離偏光顕微鏡は開発し、標的および標的関連物質のプリスタリング観察を行ったが、通常の LED による標的までの照射可能な距離は数 10cm 程度である。実機の放射線遮蔽体のため数 m 離れて照射するには適していない。発散角の小さい、位相の揃った光源が必要であることから、He-Ne レーザーを光源として長距離偏光顕微鏡を構成することとした。レーザー光による標的の表面近傍からの反射であれば、通常のセンサーにより十分像としても検出可能であろうとの結論に至った。

(2) 中性子標的に照射された陽子線は固体中の電子を捕獲し金属中では水素原子となる。結晶中に水素原子を固溶させ蓄積させる方法、固体表面あるいは粒界に水素を拡散させながら固体内の格子欠陥等での水素分子の生成を防ぐ方法等考えられるが、Be の素材そのものに耐プリスタリング性を持たせたミクロな構造の材料を開発する。固体中では水素原子を拡散させ、すぐに表面に拡散するような柱状構造の Be 膜を蒸着により生成する。

4. 研究成果

(1) われわれは中性子発生用標的の開発のために、照射損傷、特にプリスタリングに注目し、その初期過程からの観察を行っている。中性子発生用標的のその場観察は、高放射線場であることから、遠方でのその場顕微鏡観察が求められる。われわれは遠方での観察のために、光源としてレーザーを用い、レーザー反射像を観察することによりプリスタリング等のその場観察を試みた。



図はこの方法の原理を示す。右下は銅の表面のプリスタリングの光学顕微鏡像である。右上はそれを模式的に描いたものである。これにレーザーを当てて反射像を見た時の原理図が左に描かれている。レーザーの反射を赤線で示している。プリスタリングにより金属

中には水素分子による膨張した空間が生成される。その反射が像として見られるのである。

図は 750keV の H-ビームを  $1.8 \times 10^{22}/\text{m}^2$  照射した純銅試料表面を本観察法により撮影したものである。10mm 角の試験片の左上 1/4 のところに他の方法でプリスタリングを確認している。

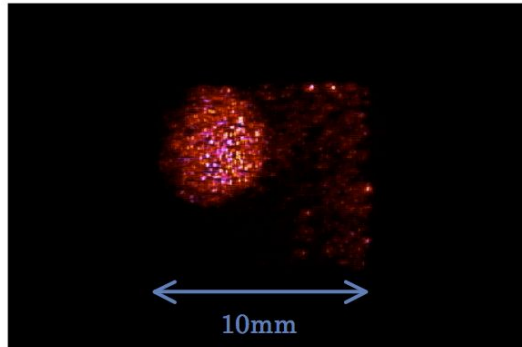
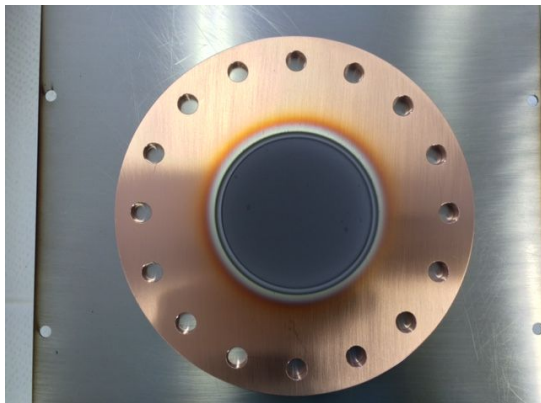


図.1 レーザー反射像による銅表面の照射損傷の観察 (WD=3200mm)

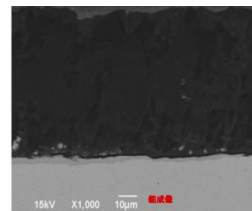
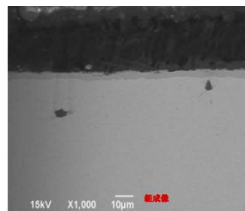
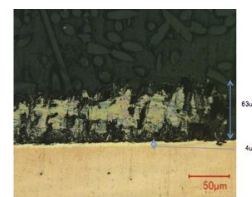
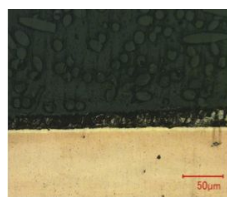
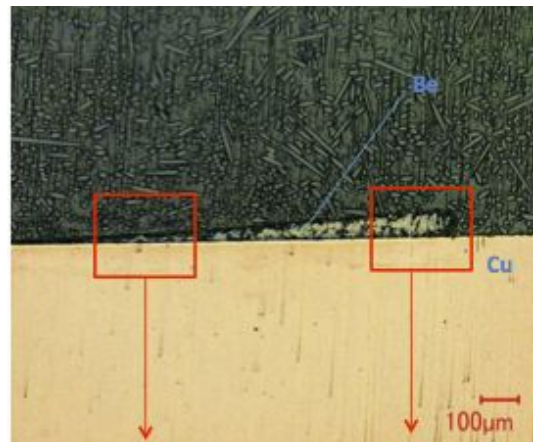
この方法により数 m の離れたところから、放射線遮蔽の隙間をぬって、光路を確保することによりプリスタリングの観察を行うことができる。

(2) 蒸着による水素放出型 Be 中性子標的の作成に関して述べる。銅基板上に Be を蒸着法により作成した。蒸着速度、基板温度等の最適化には至っていない。実際の中性子標的として使用することを想定し、CF152 サイズの中性子標的として作成できることを実証するために行った。



写真は汎用の真空フランジ規格である CF152 に従い中心部に 63.5 で Be を蒸着した中性子標的である。照射時の熱の冷却を考慮して基板としての材料は無酸素銅を用いて Be をその中心部分に蒸着したものである。中性子標的としては基板上の標的に数 kW から数十 kW の熱量の除熱とともに一番の問題点は平均電流数 mA~十数 mA の陽子線による照射損傷である。この問題は多孔質な Be 膜を形成し、表面積を増やし水素を放出させる構造とすることにより解決する方法をとった。蒸着法による Be と基板との界面の特に接合状況を知るためにテストピースを作成した。中性

子標的のそれぞれ特徴のある部分を選択しレーザー顕微鏡で界面に注目し観察を行った。Be と銅との接合の様子に違いが見られる。

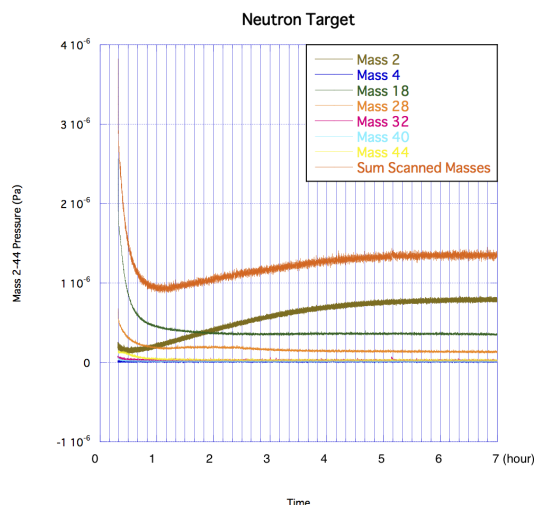


さらに明確に接合面を観察するために、走査型電子顕微鏡を用いた。白黒の像は反射電子像である。試料からの反射電子は試料を構成する物質の平均原子番号に依存し、原子番号が大きいほど明るく見える。基板である銅の部分が明るく見えているのはそのためである。白黒右の写真の銅の部分の上に、一際黒く見える狭い部分が存在する。これらが剥がれの部分であると考えられる。これらから、界面の良い接合状態を実現するために、蒸着時の基板温度の均一性、基板への Be の拡散の促進、その障害となる酸化膜の生成の防止、など大面積で安定した蒸着膜生成の要因を検討した

(3) Be 中性子標的への陽子線による照射後の直後ではなく時間を置いた圧力の上昇を真空ゲージでとらえたところから、BNCT 施設の中性子標的近傍に四重極分圧計を設置し、照射後のガス放出の様子を調べた。質量数 2 から 44 の主だった残留ガス分析を行い、圧力の上昇は水素分子によることが判明した。このことは次のように考えられる。照射した陽子線により標的内部でのブラッグピークでの停止と陽子の熱化、標的表面への拡散、および表面での水素原子から水素分子生成と放出によると思われる。これら照射後の挙動を実際に観測できたケースはあまりなく、中性子標的の構造、そして水素貯蔵の機構、



容量に依存するものと考えている。



## 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)

Hiroaki KUMADA, Fujio NAITO, Kazuo HASEGAWA, Hitoshi KOBAYASHI, Toshikazu KURIHARA, Kenta TAKADA, Takahiro ONISHI, Hideyuki SAKURAI, Akira MATSUMURA and Takeji SAKAE, Development of LINAC-Based Neutron Source for Boron Neutron Capture Therapy in University of Tsukuba, Plasma and Fusion Research, 13, 2406006-1, 2406006-6, 2018

平野耕一郎、浅野博之、栗原俊一、他、J-PARC3MeV リニアックを用いたビームスクレーパの開発、第13回加速器学会年会プロシーディングズ、2016

栗原俊一、小林仁、杉村高志、平野耕一郎、ホウ素中性子捕捉療法の中性子強度とターゲットの技術的課題および解決法-熱問題とプリスタリング-, 第13回加速器学会年会プロシーディングズ、2016

栗原俊一、ホウ素中性子捕捉療法の中性子強度とターゲットの技術的課題および解決法-熱問題とプリスタリング-, 第13回化学放射線治療科学研究会講演概要集、2016

栗木雅夫、栗原俊一、他、JAWS/AFAD6年の歩み、そして新しい局面へ、加速器、13巻1号、2016

Mitsuru Uesaka, Hitoshi Kobayashi, (Toshikazu Kurihara (Sec. 5.2)), Compact Neutron Sources for Energy and Security, Reviews of Accelerator Science and Technology, 8, 181, 207, 2015

T. Kurihara, H. Kobayashi, H. Matsumoto, M. Yoshioka, Neutron target research and development for BNCT: direct observation of proton induced blistering using light-polarization and reflectivity changes, J Radioanal Nucl Chem, 305, 935,

942, 2015

[学会発表](計 20件)

栗原俊一、佐藤将春、杉村高志、柴田崇統、宮島司、小林仁、内藤富士雄、BNCT用イオン源からの陽子ビームのニュートラリゼーションとその制御、日本物理学会第73回年次大会(2018年)、2018年3月23日(木)~25日(日)、東京理科大学野田キャンパス(千葉県野田市)、23aK607-3

KURIHARA, Toshikazu, Target challenge for High power compact accelerator based neutron source; as status of the iBNCT: the heat issue and blistering, Workshop on Advanced Neutron Source and its Application (先端中性子源国際ワークショップ(第18回核融合炉材料国際会議(ICFRM18)サテライト)), 4-5 November, 2017, Aomori-city, Japan, Technical Session 3: Panel Discussion on development of neutron sources Target-related issues.

栗原俊一、影島隆一、佐々木彰、高熱伝導樹脂を用いたkWクラス間接冷却コイルの開発、第14回日本加速器学会2017、2017年8月1日(火)~3日(木)、北海道大学クラーク会館(北海道・札幌)、TUP075

栗原俊一、小林仁、高木昭、750keV H-ビームで照射した銅、およびタングステンの照射損傷プリスタリングの比較、日本物理学会第72回年次大会(2017年)、2017年3月17日(金)~20日(月)、大阪大学豊中キャンパス(大阪府豊中市)、20aC43-8

藤倉昇平、山下了、内藤富士雄、栗原俊一、小林仁、帯名崇、本田洋介、宮島司、BNCT用加速器開発におけるプラズマ発光を用いたイオン源内部測定、日本物理学会第72回年次大会(2017年)、2017年3月17日(金)~20日(月)、大阪大学豊中キャンパス(大阪府豊中市)、19pK42-2

栗原俊一、藤倉昇平、加速器で中性子をつくってガン治療ができるって?、大学共同利用機関シンポジウム2016、2016年11月27日、アキバ・スクエア(東京都千代田区)

KURIHARA, Toshikazu, LONG DISTANT MICROSCOPE OBSERVATION OF RADIATION DAMAGE(BLISTERING)-POLARIZED AND LASER REFLECTION MICROSCOPE-, UCANS VI, 25-28 October 2016, Xian Jiaotong University, Xian, China, ID47

栗原俊一、高木昭、小林仁、レーザー反射像による照射損傷等とその場観察法、日本物理学会2016年秋季大会、2016年9月13日(火)~16日(金)、金沢大学角間キャンパス(石川県金沢市角間町)、13pKK-2

平野耕一郎、浅野博之、石山達也、伊藤崇、大越清紀、小栗英知、近藤恭弘、川根祐輔、菊澤信宏、佐藤福克、篠崎信一、神藤勝啓、武井早憲、千代悦司、根本康雄、三浦昭彦、

溝端仁志、明午伸一郎、森下卓俊、栗原俊一、柴田崇統、杉村高志、高木昭、南茂今朝雄、福井佑治、二ツ川健太、方志高、丸田朋史、宮尾智章、堀利彦、澤邊祐希、真山実、J-PARC 3MeV リニアックを用いたビームスクレーパの開発、第13回加速器学会 2016, 2016年8月8日~10日、幕張メッセ 国際会議場 2F (千葉県美浜区中瀬 2-1), MOP005

栗原俊一、小林仁、杉村高志、平野耕一郎、照射損傷(プリスタリング)の遠方からの顕微観察 -レーザー反射顕微法-, 第13回日本加速器学会 2016, 2016年8月8日~10日、幕張メッセ 国際会議場 2F (千葉県美浜区中瀬 2-1), TUP003

11 栗原俊一、小林仁、8MeV 陽子ビームを用いた BNCT 用 4.5MW/m<sup>2</sup> 小型ベリリウム中性子標的の開発、日本物理学会 第71回年次大会(2016年)、2016年3月19日~22日、東北学院大学泉キャンパス(宮城県仙台市)、19aAF-6

12 KURIHARA, Toshikazu, Target challenge for High power compact accelerator-based neutron source, 7th Asian Forum for Accelerators and Detectors (AFAD2016) 1-3 February, 2016 Uji Kyoto Univ., Kyoto, 1-3 February, 2016, Obaku Plaza, Uji Campus, Kyoto University (京都府宇治市), Joint session WG2,3 and 5 - 4

13 栗原俊一、iBNCTのターゲットの技術的課題および解決法 -熱問題とプリスタリング-, 第13回 JCANS(拡大 JCANS 第1回), 平成28年1月14日(木)13:30~17:00, 名古屋大学東京オフィス(東京都千代田区)

14 栗原俊一、ホウ素中性子捕捉療法の中性子強度とターゲットの技術的課題および解決法 -熱問題とプリスタリング-, 第13回化学放射線治療科学研究会, 平成28年1月12日, 東京大学医学部附属病院入院棟 A 15階大会議室(東京都文京区)

15 栗原俊一、高木昭、小林仁、照射損傷のその場観察 -750keV H<sup>-</sup>によるプリスタリング観察-, 日本物理学会 2015年秋季大会, 2015年9月16-19日, 関西大学千里山キャンパス(大阪府吹田市), 16aAA-8

16 KURIHARA, Toshikazu, The 8 MeV Linac Driven BNCT and Neutron Target R&D, JCANS11, 16-17, March 2015, Nagoya University, (愛知県・名古屋市)

17 KURIHARA, Toshikazu, The 8 MeV Linac Driven BNCT and Neutron Target R&D, 6th Asian Forum for Accelerators and Detectors (AFAD2015) 26-27 January, 2015 Hsin-Chu | Taiwan, 26-27 January, 2015, National Synchrotron Radiation Research Center (NSRRC), Hsin-Chu, Taiwan, WG5-2

18 KURIHARA, Toshikazu, Neutron target research and development for BNCT: direct observation of proton induced blistering using light-polarization and reflectivity changes, The 27th World Conference of the

International Nuclear Target Development Society (INTDS-2014), Sunday, 31 August 2014 to Friday, 5 September 2014, Miraikan, Odaiba, Tokyo, Medical and industrial applications Location: CR2,7F

19 小林仁、栗原俊一、吉岡正和、松本浩、松本教之、熊田博明、田中進、松村明、櫻井英幸、大場俊幸、菅野東明、柱野竜臣、中島宏、中村剛実、平賀富士夫、小林創、名倉信明、黒川真一、中本崇志、Tilen Zagar, いばらき中性子医療研究センターにおける加速器 BNCT 施設の建設, 第11回日本加速器学会 2014, 2014年8月9-11日, リンクステーションホール青森(青森市文化会館), 青森, PASJ2014-SAOLP4, p.14

20 KURIHARA, Toshikazu, Three tier blistering tolerant neutron target for iBNCT by using 80kW proton linac., 5th High Power Targetry Workshop (20-23 May, 2014), Tuesday 20 May 2014 - Friday 23 May 2014, Wilson Hall, Fermilab, Chicago, USA, Board 105 / 85

〔産業財産権〕

出願状況(計 1件)

名称: 中性子発生用ターゲット、中性子発生装置、中性子発生用ターゲットの製造方法及び中性子発生方法

発明者: 熊田博明、栗原俊一、奥脇三男、深津遼平、菅野東明

権利者:

種類: 特願

番号: 2014-81211

出願年月日:

国内外の別: 国内

取得状況(計 1件)

名称: 中性子吸収材及び中性子被曝防止構造体

発明者: 小林仁、松本浩、吉岡正和、栗原俊一

権利者:

種類: 実用新案

番号: 登録第 3207030 号

取得年月日:

国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://bnct.kek.jp/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

栗原俊一 (KURIHARA, Toshikazu)

高エネルギー加速器研究機構・加速器研究施設・准教授

研究者番号: 60215069

(2)研究分担者

小林 仁 (KOBAYASHI, Hitoshi)

高エネルギー加速器研究機構・加速器研究  
施設・研究員

研究者番号：80133099

(3)連携研究者

熊田 博明 (KUMADA,  
Hiroaki)

筑波大学・医学医療系・准教授

研究者番号：30354913

平賀 富士夫 (HIRAGA,  
Fujio)

北海道大学・工学研究院・助教

研究者番号：00228777

(4)研究協力者

高木 昭 (TAKAGI, Akira)  
杉村 高志 (SUGIMURA,  
Takashi)

佐藤 将春 (SATOU, Masaharu)