

## 話 題

## 加速器をベースとしたホウ素中性子捕捉療法施設の開発 ～いばらき BNCT 計画に即して～

吉岡 正和\*・小林 仁・松本 浩・栗原 俊一

### Development of an Accelerator based BNCT Facility ～ Following the Ibaraki BNCT Project Development Process ～

Masakazu YOSHIOKA\*, Hitoshi KOBAYASHI, Hiroshi MATSUMOTO and Toshikazu KURIHARA

#### Abstract

An accelerator-based BNCT (Boron Neutron Capture Therapy) facility is being constructed at the Ibaraki Neutron Medical Research Center. It consists of a proton linac (8 MeV energy and 10 mA average current), a beryllium target, and a moderator system to provide an epi-thermal neutron flux for patient treatment. The technology choices for this present system were driven by the need to site the facility in a hospital and where low residual activity is essential. The maximum neutron energy produced from an 8 MeV-proton is 6 MeV, which is below the threshold energy of the main nuclear reactions which produce radioactive products. The down side of this technology choice is that it produces a high density heat load on the target so that cooling and hydrogen blistering amelioration prevent sever challenges requiring successful R&D progress. The latest design of the target and moderator system shows that a flux of  $2.5 \times 10^9$  epi-thermal neutrons/cm<sup>2</sup>/sec can be obtained. This is two times higher than the flux from the existing nuclear reactor based BNCT facility at JAEA (JRR-4).

### 1. BNCT 概要

日本人の2人に1人はがんになり、3人に1人はがんで死亡する。日本は長寿国であり、しかも少子化のため高齢者率（筆者のうち二名は前期高齢者）が高く今後ともその傾向は強まる。幸い日本は医療先進国で、がん治療方法は外科（切除）、内科（化学、免疫療法）、放射線科（X線、粒子線）総動員であって患者の選択肢は多い。本稿で述べるのは、このうち放射線治療に新たな選択肢を提供しようとする試みについてである。放射線治療の標準療法（保険適用）はX線治療であり、それは加速器の歴史とほぼ同じ100年余の歴史を持つ。この治療方法は第二次世界大戦（WW-II）時に大発展を遂げたマイクロ波技術をベースにした小型電子リニアックにより大きな飛躍があった。さらに近年は加速器、ロボティック、診断技術の大きな発展をベースにした著しい進歩があつて、瞠目すべきものがある。粒子線治療（陽子線、シ

ンクロトロンないしはサイクロトロン）の歴史もWW-II後の加速器の歴史に重なるが、実はその真価を発揮したのは戦後25年以上を経た1970年代の診断技術（CT, Computed Tomography）の進歩をベースにして1980年代になってからで、がんの位置や形状にあわせて治療計画に基づく照射が可能になったことが重要である。1990年代にはエネルギー密度の高い（高LET, Linear Energy Transfer）重粒子線（炭素イオンシンクロトロン）も戦列に加わり、その特徴を生かした治療が進められている。2012年のKEK・OHOセミナーにおいて放射線治療全般にわたる広範な解説が纏められているので、詳しくはそちらに譲る<sup>1)</sup>。

さて、ここまでに述べた放射線治療は、標的とするがん細胞「塊」の形にあわせたビームを、その「塊」に照準をあわせて精度よく「直接照射」することにより、X線ないしは粒子線が直接がん細胞を攻撃するものである。一方、本稿の主題の

\* KEK, High Energy Accelerator Research Organization  
(E-mail: masakazu.yoshioka@kek.jp)

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT, Boron Neutron Capture Therapy) はこれらと大きく異なる. 先ずホウ素をがん細胞に「選択的に」取り込まれるようにした薬剤を患者に投与する (薬剤送達システム DDS: Drug Delivery System). これを第一の選択性とする. 次いでそこに熱中性子を照射すると, そこで「選択的に」ホウ素の核反応  $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$  が起こる. その終状態の  $\alpha$  および  $^7\text{Li}$  粒子の飛程は  $5 \sim 10 \mu\text{m}$  とがん細胞と同じ大きさなので高 LET の重粒子線治療が細胞内で実現するのである. もちろん熱中性子は正常細胞にも作用するが, 図 1 に示すようにホウ素との反応断面積は酸素や炭素に比較して桁違いに大きく, ここで第二の選択性が実現する. このように二段階の選択性により, がんを細胞レベルで狙い撃ちすることができる. これをまとめると, 以下の 2 点に尽きる.

(1) DDS によって選択的にホウ素 (それも  $^{10}\text{B}$ , 天然ホウ素は  $^{11}\text{B}$  と  $^{10}\text{B}$  の比率が 8 : 2 なので濃縮精製が必要) をがん細胞に取り込ませること.

(2) ホウ素を取り込んだがん細胞に低速中性子を届けること.

つまり, がん細胞を攻撃するメカニズムは重粒子線治療と同様であるが, 照準をあわせる役割は「人間の技」になる DDS と「自然界が決めた」中性子・ホウ素核反応の断面積が担うのである. 従って, 標的となる「がん」は最早可視的な「塊」である必要はなくなり, DDS の性能で決まる細

胞レベルのものとなり, 他の放射線治療方法とは大きく異なった役割を担うことができる可能性が生まれてくる.

原子炉を使った BNCT は実に 60 年も前に始められた<sup>1,3)</sup>. 我が国でも研究用小型原子炉を使って JAEA の JRR-4 と京都大学の KUR の二箇所で 10 年オーダーの先進的な臨床研究が進められている. JRR-4 は残念ながら 2011 年 3.11 震災により中断しているが, KUR では継続して進められている. 図 2 は JRR-4 の例である. 核分裂反応で生成される中性子は速中性子なので, これを減速してから患者に照射する.

しかしながら小型研究用であるとは言え原子炉は原子炉であって, それが病院施設として広く普及することは特に日本においては考えにくい. そこで 10 年ほど前より病院併設可能な BNCT 施設開発を目指して, 原子炉を加速器に置き換える研究が開始されている. ところで 2012 年は 1932 年の J. Chadwick (チャドウィック) による中性子発見の 80 年目に当たる年であるが, BNCT にとって記念すべき年になった. 京都大学を始めとするグループが世界で初めて加速器をベースにした BNCT の治験第 1 相 (実際のがん患者に対する治療を行う) を開始した<sup>4)</sup>. 中性子発見以来 80 年目にして, 加速器により生成された中性子が, 初めてがん患者の治療に使われたのである.

DDS については筆者らの専門外のことなので, 詳しくは他の文献に任せたい<sup>5)</sup>. ここでは概要のみまとめる. 先ず DDS の満たすべき条件としては毒性が低く, がん細胞に選択的に取り込まれることである. 現在 BPA (Boron phenylalanine, ホウ素とフェニルアラニンアミノ酸との化合物) と BSH (Sodium borocaptate, 籠型ホウ素化合物) の 2 種の DDS が開発され, 原子炉を使った BNCT に応用され, 実績を積んでいる. 前者はがん細胞の持つ高いアミノ酸代謝率を, また後者は正常細胞が薬剤の侵入を妨げるバリアをもつことを利用して選択性を持たせている. BPA は正常細胞にも少し取り込まれるが絶対濃度が高く, BSH は選択性が極めて高いが絶対濃度が低いなどの特徴がある. それらのがんの種類に応じて, 単独または組み合わせで使用. DDS 投与後のがん細胞への取り込みと正常細胞や血液中の濃度比がベストの状態 (現状は 3 : 1) になるタイ

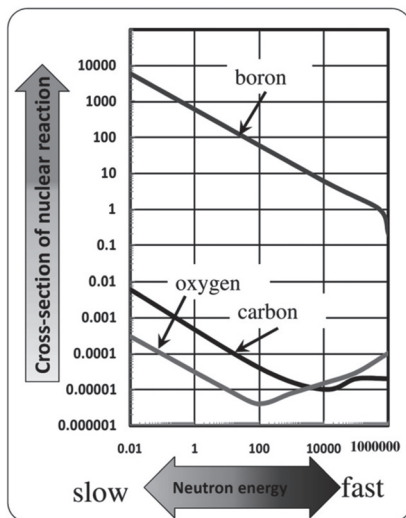


図 1<sup>2)</sup> ホウ素, 炭素, 酸素と中性子の反応断面積比較, 横軸は中性子エネルギー (MeV)

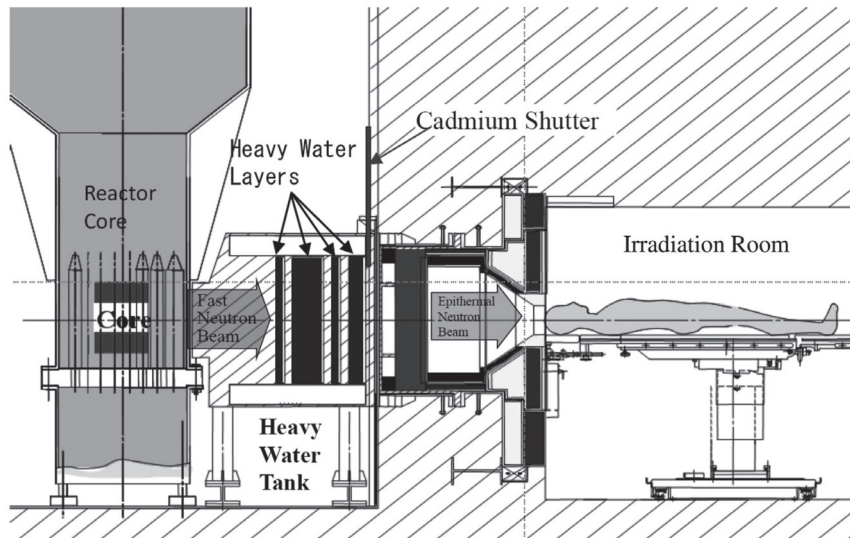


図 2<sup>2)</sup> JRR-4 における BNCT

ミングで中性子を照射する。投与しながらの照射の場合もある。筆者らはビームを供給する立場で開発を進めているが、施設が普及すればよりよい DDS の開発も進むものと期待している。

## 2. 中性子科学の歴史と原子炉・加速器 BNCT

BNCT に関する歴史等は他の文献をみていただくこととし<sup>1)</sup>、本稿では加速器および標的部などのハードウェア開発に重点を置いて述べる。ここで再び 1932 年のチャドウィックによる中性子発見の実験を思い出してみよう。それは原子炉つまり核分裂連鎖反応が確立される 10 年も前であるが、放射性同位元素ポロニウムから放出される  $\alpha$  線をベリリウム標的に当てて中性子を生成している。この放射性同位元素ポロニウムを加速器に、 $\alpha$  線を陽子ビームに置き換えた装置が本稿の主題である。ちなみに中性子科学研究は E. Fermi (フェルミ) が原子炉をつくるまでは、このような“細々とした”中性子源によりなされていた。さてフェルミは 1942 年末にシカゴパイル (CP-1) を完成させた。ウラン 1 原子の核分裂で生まれるエネルギーは  $3.2 \times 10^{-11}$  J である。つまり 100 kW の熱出力の、かなり小型の原子炉でさえも毎秒  $10^{17}$  個程度のハイフラックスの速中性子が生成される。これこそ CP-1 以来、原子炉が中性子科学研究の主役であった所以である。ただし中性子科学に使える低速の中性子フラックスは冷却水で吸収され減衰することに注意しなければならない。こ

れが原子炉中性子フラックスは原子炉を大型にしても  $10^{14}$  に達しない飽和する理由である。しかし BNCT にとっては十分な熱中性子フラックスを患部に届けるだけの強度はある。ちなみに 1960 年代末～1970 年代に東北大学では 300 MeV 電子リニアックを用いてパルス中性子源による回析法を用いた物質構造解析法が世界で最初に開発され、それが KEK の 12 GeV 陽子シンクロトロン (KENS) に引き継がれ、さらには英国ラザフォードの ISIS に至ってパルスフラックスは遂に原子炉を抜いた<sup>6)</sup>。その発展形が米国オークリッジ国立研の SNS および我が国の J-PARC 中性子施設である。

JRR-4 による BNCT の場合の中性子エネルギースペクトラムを図 3 に示す。

国際原子力機関 (IAEA) は BNCT に必要な中性子フラックスについて以下のような提言をまとめた (IAEA-TECDOC in 2001)。

患者に照射する中性子エネルギー範囲：  
熱外中性子 (0.5 eV ～ 10 keV)  
患部に届く熱中性子流束：  
 $0.5 \sim 1 \times 10^{13}/\text{cm}^2$

これは治療に必要な照射時間を 1 時間未満にするために必要な条件で、実用上これ以上長時間になると患者の負担が大き過ぎる。



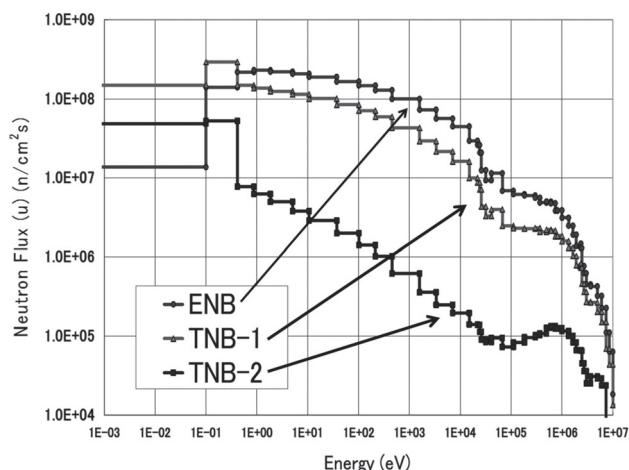


図 3<sup>2)</sup> 図 2 の JRR-4 から得られる患者に照射される中性子スペクトラム, 患部の深さに応じた 3 種類のモードのスペクトラム ENB (Epi-thermal Neutron Beam), TNB (Thermal Neutron Beam) -1,2 が示してある。

患者に照射する熱外中性子流束:

$$>1 \times 10^9 / \text{cm}^2 / \text{s}$$

図 4 に示されるように照射された熱外中性子が減速され, 患部では熱中性子となる。

患者に有害な速中性子 (>10 keV) 線量率:

$$<2 \times 10^{-13} \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2 / \text{熱外中性子 (目標値)}$$

患者に有害な  $\gamma$  線線量率:

$$<2 \times 10^{-13} \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2 / \text{熱外中性子 (目標値)}$$

体表面に有害な熱中性子混入率:

$$<0.05 \phi_{\text{thermal}} / \phi_{\text{epi-thermal}} \text{ (目標値)}$$

ここで注意しなければならないのは, 患部でホウ素と核反応するのは熱中性子であるが, 患者には熱外中性子を照射することである。図 4 に示すように熱中性子を直接照射した場合は, 体表面でしか作用しない。同図には熱外中性子を照射したとき体内で減速およびビルドアップした熱中性子分布も示してある。もちろん患部が体表面部の場合は, 熱中性子割合を増やすべきで, 図 3 に示すように JRR-4 では減速材を調整して患部の深さにより, スペクトラムが変えられるようになっている。この IAEA 提言が現在では唯一の指標となっており, 当面はこれらを数値目標として加速器 BNCT も開発することになる。しかしながら今後, 加速器 BNCT が進歩することにより研究が進み, 患者にとってより相応しい指標が生まれる可能性は十分にある。

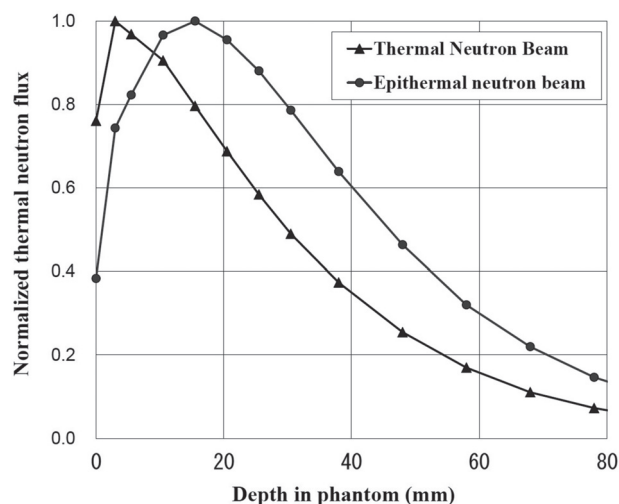


図 4<sup>2)</sup> 体内における相対的熱中性子強度

さて加速器の場合, 平均加速ビーム電流が 10 mA の陽子加速器があるとすれば, その陽子数は毎秒  $6 \times 10^{16}$  個と原子炉中性子数に比較すればこの段階で既に少ない。これにさらにチャドウィック方式ではベリリウム標的における中性子生成の反応断面積を乗ずるので中性子フラックスはさらに少なくなる。それでも前述したように近年, J-PARC のような陽子加速器が中性子科学の主役となったのは, シンプルな核反応ではなく, 陽子ビームを高エネルギー (数百 MeV 以上 ~ 数 GeV) に加速して重金属に当て, 核破砕反応による中性子生成過程 (3 GeV 陽子 1 個で中性子 ~ 60 個, しかもそれもパルス的に) を使うようになったからである。しかし BNCT 施設に大型加速器を導入することは非現実的であり, となると核破砕反応ではなく, チャドウィック方式でやるしかない。そこで BNCT の応用に必要となる 3 つの条件, つまり開発要素をまとめる。

- (1) 大電流陽子加速器 (エネルギーは数 MeV ~ 数 10 MeV, 電流が 1 mA ~ 数 10 mA)
- (2) 高効率中性子生成標的 (リチウムかベリリウム)
- (3) 患部に熱中性子を供給できる中性子減速システム (モデレーター)

### 3. 加速器 BNCT における技術選択

#### ○医学用加速器技術選択の基本

筆者らは長年 TRISTAN, B-Factor, J-PARC などの“営業運転”のフロンティア加速器開発・

建設および運転に従事してきた。このような加速器にとって RAM (Reliability, Availability, Maintainability) を欠くことはご法度である。その筆者らにとって、今回の BNCT プロジェクトが医療用加速器に関わる初体験であるが、ここでわかったことは医療の世界では、これまでの基礎科学研究用加速器の経験よりはるかに高度な RAM を要求されるということである。患者にとっても医療従事者にとっても唯一大切なことは「それが安全に病気を治癒に役立つか否か」であって、例えばそれが「斬新なアイデアに基づく加速原理に基づくものである」ことや、「我が国独自の方式」などということは重要視されない。もちろんそれを「研究テーマとして」追求することが奨励されるべきことは言を待たないが、加速器科学に携わるものが医学利用の加速器を提案する際には、患者にとって最良の加速器は如何にあるべきかを第 1 の条件とすべきことのように筆者らは思う。

### ○加速器の選択

このような理由から、医療用施設に相応しい数 MeV～数 10 MeV のエネルギー範囲で大電流陽子ビーム (1 mA～数 10 mA) が加速できる加速器としては、長年の歴史 (実績) を有するサイクロトロン、RFQ 単独、または RFQ と DTL を組み合わせたリニアックに限られる。後節で述べるが、エネルギーが 15 MeV 以下のパラメータ選択をする場合は必然的に大電流化に向かうため、サイクロトロンという技術選択は難しくなりリニアックとなる。ここで注意しておかねばならないことは従来の医療用加速器に比較してサイクロトロン、リニアックともはるかに大電流加速器であるということである。サイクロトロンの医学利用としては PET、陽子線治療があり、リニアックは陽子線シンクロトロンの入射器として使われるが (PET 用に使う場合もある)、いずれも電流は 100  $\mu$ A 以下である。

### ○3 種類の技術選択と、それらの概要

これまでのところ、BNCT システムとして我が国では 3 通りの開発が進められている。

(1) 京都大学、住友重機、ステラファーマグループ (京大グループ)<sup>4)</sup> は、30 MeV, 1 mA (ビームパワー 30 kW) のサイクロトロンとベリリウム

標的を組み合わせたシステムを完成させ、最初に述べたように 2012 年 10 月に世界で初となる加速器 BNCT 治験第 1 相を開始した。

(2) 筑波大学、KEK, JAEA, 北海道大学、三菱重工らのグループ (筆者らが属する、いばらきグループ)<sup>7)</sup> は 8 MeV, 10 mA (ビームパワー 80 kW) の RFQ と DTL から成るリニアックと、ベリリウム標的を組み合わせたシステムを建設している。2 年後の Clinical Trial を目指している。

(3) 国立がん研究センター (国がんグループ)<sup>8)</sup> は 2.5 MeV, 20 mA の RFQ リニアックと固体リチウム標的を組み合わせたシステムを建設中で、2 年後の Clinical Trial を目指している。

この他にも、液体リチウム標的の開発をしている研究グループもあるが紙面の都合で本稿では割愛する。いずれの技術選択においても標的は加速器のビームダクト最下流部に真空窓を兼ねて取り付ける構造となる。陽子ビームは標的部でストップし、生成した中性子が下流に設置するモデレーターに入る。ここで標的部に共通する技術課題は、①高密度熱負荷除去と、② Blistering<sup>9)</sup> 対策の二つである。熱負荷については 3 者とも 30～80 kW ものハイパワービームを標的に入射するので、標的サイズを大きくして、ビーム熱負荷密度を分散・低減する工夫をしている。Blistering とは金属標的中で陽子ビームが止まった場合、そこで自由電子をトラップして水素分子⇒水素ガスとなり、金属中で圧力上昇が起こりフラッキング (剥離) 破壊に至ることである。いずれのグループもリチウムまたはベリリウム標的の厚さを Bragg peak 深さよりやや薄くすることにより、標的中で Blistering が起こることを避けている。特に京大グループはベリリウム板厚が 5.5 mm あって強度的にビームが標的背面の冷却水層でストップする構造にできる。言わば Blistering free 構造とも言える。いばらき、および国がんグループは標的と水冷ヒートシンクの間 Blistering 緩和材となる中間層を設ける構造となっている。その材料についてはパラジウム、ニオブウム、タンタル、チタン、その他などが候補となっているが、実用化にあたっては十分な実証試験が必須である。

○標的材料の選択: リチウム (原子番号 3) かベリリウムか (原子番号 4)

先に述べたように加速器で中性子を生成するのは原子炉に比較して容易ではない。①大電流加速器, ②標的および, ③モデレーターの3項目の開発をセットで行う必要がある。陽子を入射したときのリチウムとベリリウムによる中性子生成断面積が文献<sup>10)</sup>に示されている。その核反応は ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ および ${}^9\text{Be}(p,n){}^9\text{B}$ で, リチウムの場合は1.9 MeVが閾値で急激に立ち上がり, 2.5 MeV付近にピークがある。それに対し, ベリリウムは2 MeVからゆるやかに断面積が大きくなり, 4.5 MeV以上でピークを示す。このような両標的の中性子生成断面積だけで判断すれば, 反応の閾値が低いリチウムであればリニアックはRFQだけでよく, 当然これがよいことになる。しかも生成中性子のエネルギーは数100keV以下で, 中性子の減速も簡単である。しかしそこには以下に述べるような多くの技術課題が存在することを認識しなければならない。

#### (1) リチウム標的

国がグループはリチウムを選択した。その結果リニアックとモデレーターはシンプルになるが, その実用化のために払うべき代償(Trade off)として以下のような基礎研究が必要である。先ずリチウムの融点は180°Cと極めて低く, 確実に融点以下の温度に冷却する技術開発が必要である。筆者らはベリリウム標的を選択したが強力な水冷システムを導入しても熱伝達係数には限度があり, 熱平衡状態における標的表面温度を200°C以下にはできない。また化学的に活性で, 水と接触すると強アルカリの水酸化リチウムと水素ガスが生成される。さらには核反応生成物 ${}^7\text{Be}$ が半減期53日の放射性同位元素であり, また自然界に存在する ${}^6\text{Li}$ (存在比7%)は生成中性子による核反応 ${}^6\text{Li}(n,t){}^4\text{He}$ によりトリチウムを生成する。つまり膨大な量の非密封線源を安全に取扱わなければならない, ということに覚悟する必要がある。またビームエネルギーが低いためリチウム標的は厚さ20  $\mu\text{m}$ 程度の薄膜としなければならないが, その精密膜厚管理も重要な技術課題である。膜厚が不足すればヒートシンクでBlisteringが起こり, 逆に厚すぎると標的自身にBlisteringが起こる。これらの様々な技術課題を解決していく必要がある。

#### (2) ベリリウム標的

ベリリウムはリチウムに比較して融点も高く(1287°C)安定な金属である。加速器の分野でもビーム取り出し窓や, 衝突点加速器のビームダクトなど一般的に使われており我々が使い慣れた材料である。特に京大グループの標的はビームエネルギーが30 MeVと高いため, ベリリウムの厚さを5.5 mmと厚くできる。そのため背面に直接冷却水を流せる構造であり, 後述するような放射化の問題を除けば技術課題は少ない。一方, いばらきグループはエネルギーを8 MeVと低くしたために標的厚さは0.5 mmと薄く, ベリリウム標的/Blistering緩和材料/ヒートシンクの3層構造とするので, 異種材料接合, 高密度熱負荷除去, Blistering緩和材の効果, 耐久性などの技術課題がある。

#### ○エネルギーの選定

リチウム標的を採用する場合, エネルギーは2.5 MeV以下でよく, リニアックとしてはRFQのみで構成できる。ただ20 mA程度の高平均電流加速にするための技術開発が必要となる。

ベリリウム標的の場合, 十分な中性子フラックスを得るためのビームパワー, エネルギー, 電流を $P, E, I$ としたとき,  $P = I \times E$ となり, ①高エネルギー(30 MeV)×比較的低電流(1 mA)にするか, ②低エネルギー(8 MeV)×高電流(10 mA)にするかの選択となる。先に装置を完成させた京大グループは①を, 後発のいばらきグループは②を選択した。

いばらきグループの技術選択の理由は広く病院併設普及させるための重要条件として, 高速中性子による機器, 部材の放射化を避けることと, 遮蔽軽減を最重要視したためである。あとでも詳しく述べるが, 医療施設は日常の運用に加えて機器更新のための解体撤去まで考慮した設計が必要である。選択②の6 MeV以下という生成中性子のエネルギーは鉄, アルミ, 鉛, 銅など多くの部材における放射性核種生成の核反応の閾値以下ということが魅力である。つまり①の場合に考慮すべき高速中性子遮蔽や, 放射化に起因する諸課題は, 選択②では大きく軽減されるし, またモデレーター構造についても中性子エネルギーが低いため熱外中性子への変換効率が向上し, ①に比較し小



型・簡単にすることができる。ただしその Trade off は既に述べたように標的開発および高デューティーリニアックなどの技術課題となる。

#### 4. いばらき BNCT 計画

##### (1) 概要

本節ではいばらき BNCT 計画について掘り下げて述べる。我々は将来、加速器 BNCT を国内で 100 箇所、世界では 1000 箇所程度普及させることを想定して開発している。そのための必須条件が放射化物をできるだけつくりたくないこと、医療従事者への被ばくをできるだけ低減することであると考えている。そのためにこそ 8 MeV というビームエネルギーを選択した。

##### (2) 加速器

##### ○加速器パラメーターおよび構成概要

図 5～7 に加速器システムブロック図、加速器本体部および全体鳥瞰図を示す。また主な諸元を以下にまとめる。施設全体は茨城県東海村にある茨城県の施設「いばらき量子ビーム研究センター IQBRC」に隣接する 5 フロアーの既存建屋を BNCT 向けに改造して設置することにした。これは茨城県の施設で「いばらき中性子医療研究センター」と命名された。建屋改造も茨城県による。改造建屋であるため、加速器室、照射室、クライストロン電源室を図 7 に示すように離れた配置にせざるを得なかった。特に加速器室の床レベルが照射室より 1.8 m 低いいため、ビーム輸送路の設計に慎重を期した。将来病院で建屋を新設するような場合は、配置計画の最適化を行わねばならない。

構成:	イオン源 (50kV), RFQ (3 MeV), DTL (+5 MeV)
ビームエネルギー:	8 MeV
ピークビーム電流:	50 mA
ビームパルス幅:	1 ms (J-PARC は 0.5 ms)
運転繰り返し周波数:	200 Hz (J-PARC は 50 Hz)
平均ビーム電流:	10 mA
RF 周波数:	324 MHz (J-PARC と同じ)
クライストロン:	ピーク出力 1.2 MW × 1 本, 電子銃部はダイオード J-PARC は 3 MW, アノード変調方式
同・変調電源:	1 ms の長パルスにおける Droop 補償回路装備付き

##### ○加速管

RFQ, DTL 加速管の RF 設計, ビーム設計は基本的に現在の J-PARC の入射器フロントエンド部を技術的なベースとすることにした。ただし J-PARC の加速管と大きく違うのはそのデューティファクターで, J-PARC のそれが 2.5% に対して BNCT 応用では 20% と非常に高い (8 倍)。そこで加速管の水冷冷却が非常に重要な技術課題になる。従来の加速管冷却水の入り口水温と出口水温の差 ( $\Delta T$ ) を小さく取る方式では毎分数千リットルの冷却水量が必要となり, 病院併設施設としての条件を欠くことになる。そこで少ない水量でダイナミックに温度制御する方式を開発している。また医療用普及型にすることを考慮すると RFQ と DTL の製造方法をできるだけ単純化して, 十分なコストダウンを実現しなければならない。

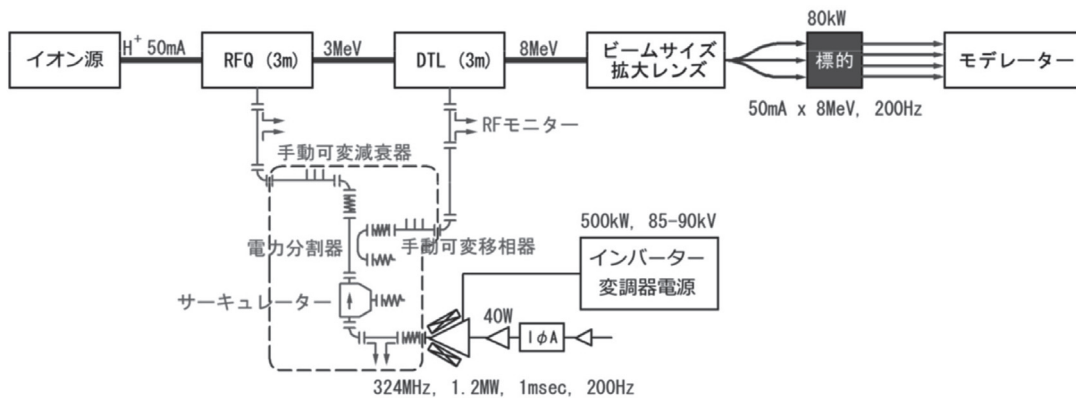


図 5 加速器の構成ブロック図

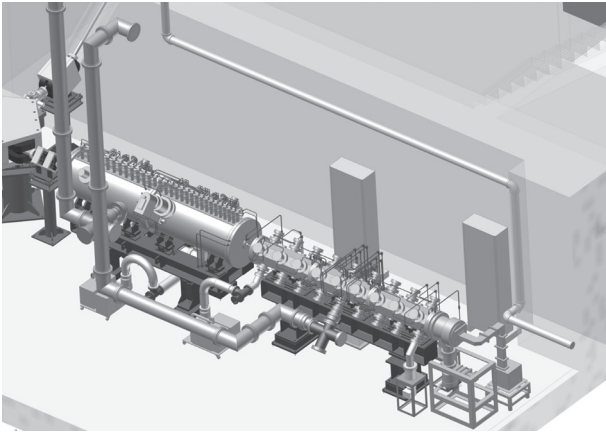


図6 加速器本体部3D-CAD図, 右からイオン源, RFQ およびDTL加速管

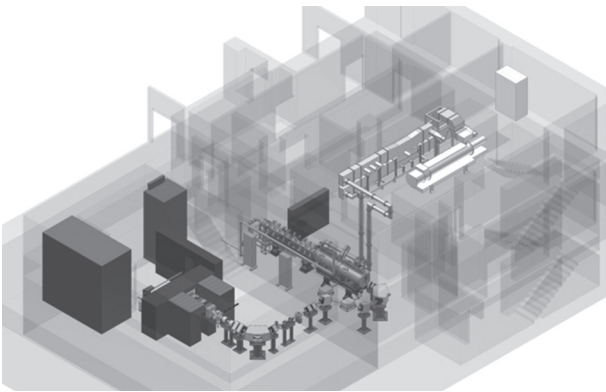


図7 全体配置鳥瞰図, 右から順にクライストロン電源室, 加速器室, 照射室

RFQ に関してはJ-PARCのRFQ2号機以降と同様に, 3m長の加速管を3分割して製造することにした。DTLについてはJ-PARCのQ磁石が電磁石であるのに対しここでは永久磁石を用いている。これにより電源と磁石冷却水が不要となった。ドリフトチューブ部の溶接は磁場の影響のないレーザー溶接とした。またタンクの製法についても機械工作部分をできるだけ減らすよう大幅に簡略化した。

#### ○イオン源

水素イオン源はマイクロ波を用いてプラズマ生成を行い, カスプ磁場とソレノイド磁場を加えてプロトンビームを引き出す。加速器の透過率を考慮して最大では60mAを引き出すこととしている。ビームシミュレーションソフト(CSTビームスタジオ)を用いてビーム軌道の計算を進めている。今回の加速器は従来あった建屋を改装して

加速器を合わせるという特殊事情があり, イオン源を収めるスペースが限られているため, イオン源に直結したアインツェルレンズのみでRFQ加速管とのマッチングをとることとしている。シミュレーションの結果を図8に示す。

#### ○マイクロ波源

マイクロ波源の設計もこの大出力高デューティ陽子リニアックの特徴の一つとなる。例えばJ-PARCクライストロンでは使用時のパワーより最高出力を大きくとり, パルス電源サグの補償やフィードバックの制御性を向上させているのに対し, BNCTでは最高出力は使用時パワーに少しのマージンを持たせる程度にした。つまり使用時の電力の変換効率を最優先にした。図5にマイクロ波系のブロック図を示す。クライストロンはJ-PARC用と近い設計であるが, ダイオードオペレーションとした。ピーク出力は1.2MWとし, 1本のクライストロンでRFQとDTLをドライブする。クライストロン変調電源は先に述べたように電力変換効率を良くすることを優先したためサグの生じないパルス電源が必要である。特にパルス平坦部幅が1msと長くする必要があり, Droop Compensationの機能を備えた斬新な電源方式を開発している。完成したらいずれ紹介の機会を持ちたい。

#### ○ビームトランスポートとビーム拡大

加速器で加速されるビーム径は場所によるが直径でたかだかセンチメートルのオーダーである。このようなハイパワービームをそのサイズで直接標的に打ち込むとエネルギー密度が高過ぎて, 標的はほとんど瞬時に溶融する。そのためビーム径の拡大が必要となる。これにはパルス電磁石を用いたビームスキヤニングによる方式と, Q電磁石のオーバーフォーカスと8極磁石を組み合わせた方式の二通りの案が考えられ, 我々は後者を選択した。その理由はスキヤニングを用いた場合には平坦度やビーム形状の自由度が大きい一方, スキャン用電源は高速度で大電流を要求される。他方, 後者の電磁石の組み合わせでは, 形状と濃度分布の微細な制御という自由度は失われるが電源システムは直流でよく, 信頼度は高いと考えられる。

加速器ビームを標的まで輸送するビームトラン



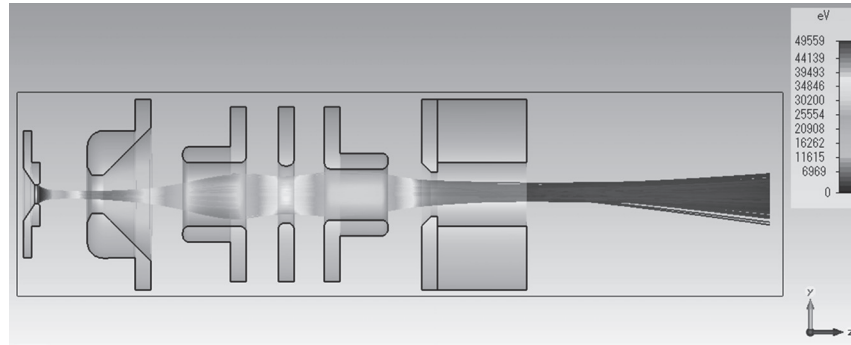


図8 イオン源のビームシミュレーション (60 mA の場合). 左端のプラズマチェンバー出口からアノード, アインツェルレンズを通して RFQ へ入射される.

スポットおよびビームの拡大は、できるだけ単純な光学系を選択すべきである。しかし、いばらき中性子医療研究センターのビームラインは図7に示すように加速器室並びに照射室は別目的で建設された部屋を改造して再利用するもので結果的に複雑なビームトランスポートとなった。加速器室と照射室には床面高さに 1.8 m の差があり、何とか狭い空間で水平、垂直にビームを偏向させる中で許容出来るレベルまで分散函数を小さくした。またビーム拡大部では、ビーム位置のふらつきも拡大される。各パルス間、あるいは一つのパルス内でビーム位置を許容範囲に安定させること、およびビーム拡大位置で分散函数をゼロにすることにした。

(3) 標的, モデレーター, コリメーター, シールド (TMCS)

#### ○概要

BNCT 設備において大電流加速器と並んで技術的難度の高い機器は標的 (ターゲット) である。なにしろ非常に強い中性子フラックスを要求されることから、発生した中性子を可能な限り効率良く 0.5 eV-10 keV と定義される熱外中性子のエネルギー範囲に減速 (モデレート) して患部に集中させる必要がある。我々のグループでは、ターゲット, モデレーター, コリメーターをその周囲のシールドを含めて総合的に設計するため TMCS と称したチームを編成して設計に取り組んできた。

#### ○標的

標的材料は先に述べたようにベリリウムである。ベリリウム中で陽子が止まってしまうと

Blistering によって非常に短時間に剥がれが生じると推定される。ベリリウムの厚さは 0.5 mm としたが、この厚さは 8 MeV 陽子のブラッグピーク深さよりもわずかに短く、中性子発生効率を 5% 程度犠牲にすることですむ厚さである。ビームはベリリウムの裏に貼り付けられた水素吸蔵金属中 (緩和材) に止まる。この飛程内に 80 kW の熱が入るので、上述のビーム拡大システムを採用し、次項に述べるように高熱密度負荷の冷却を行う。また Blistering についてもあとで詳しく述べる。

#### ○高密度熱負荷除去

標的上でのビームサイズを 177 cm<sup>2</sup> まで拡げる。このサイズで熱入量密度は 4.5 MW/m<sup>2</sup> となる。このレベルの熱除去は通常の水と金属の表面での熱交換では十分でなく、核沸騰領域で行われていると考えられる<sup>11)</sup>。そこで熱除去はトカマク型核融合炉のブランケット壁での研究成果<sup>12)</sup>を応用した。冷却水配管を備えたヒートシンクをベリリウム標的の背面に置き、管内流速 10 m/s の高速度で冷却水を流すこととしている。この程度の熱密度は従来の加速器でもクライストロンのコレクター冷却や大型衝突型電子・陽電子加速器や放射光加速器における放射光を受けるダクトの冷却で経験している。ただしそれを核沸騰領域での冷却と必ずしも意識していない場合もあるが、いずれにせよ我々が経験している熱密度の範囲内であると推定している。標的の概念図を図9に示す。

#### ○中性子発生とモデレーター

標的部分は患者との接点なので設計には細心の注意を払わねばならない。高熱密度の冷却、大電

流陽子ビームによる Blistering, 中性子の効率的減速 (モデレーション), 放射化対策, 標的の保守作業等があげられる. これらの技術開発は前述した TMCS チームで取り組んでいる.

現状でほぼ設計の見通しはついたが, さらなる最適設計を求めて議論中であることと, 企業も含むチームの知財管理が関係することから詳述報告は次の機会にさせていただくとして, 図 10 に概要を示す. モデレーターはいくつかの機能を持つ材料を組み合わせてつくる. 標的上で生成される中性子エネルギーは 6 MeV 以下の領域で, これを 0.5 eV ~ 10 keV の範囲に減速・フィルタリングしなければならない. そのために原子番号の大きな数種類の金属とフッ素化合物を組み合わせて用いる. 速中性子の非弾性散乱および弾性散乱断面積の各元素によって異なるエネルギー依存性を

活用し, 効率良い減速や, 有害成分の吸収を実現する.  $\gamma$ 線や熱中性子吸収材としては, それぞれビスマスやカドミウム材料を用いる. シミュレーションの結果,  $2.5 \times 10^9$  n/s/cm<sup>2</sup> 以上の熱外中性子フラックス強度が期待できる. これは JRR-4 の 2 倍程度となり, 実現できれば照射時間が JRR-4 の 30 分から 15 分程度へと大幅短縮が可能となり, 患者にとって大きなメリットとなる.

陽子エネルギーが高い場合に比較して, 我々の 8 MeV という陽子エネルギーの技術選択は放射化物生成を大幅に少なくでき, さらに熱外中性子への減速効率が高く出来るからである.

○標的近傍の放射化:

大量に中性子を発生する装置として, 運転中の中性子遮蔽と, 残留放射能による医療従事者の被

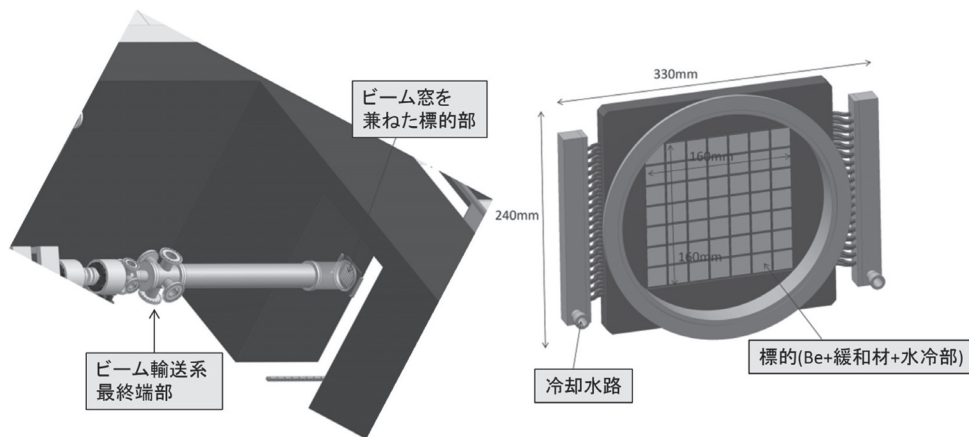


図 9 ベリリウム標的の概念図

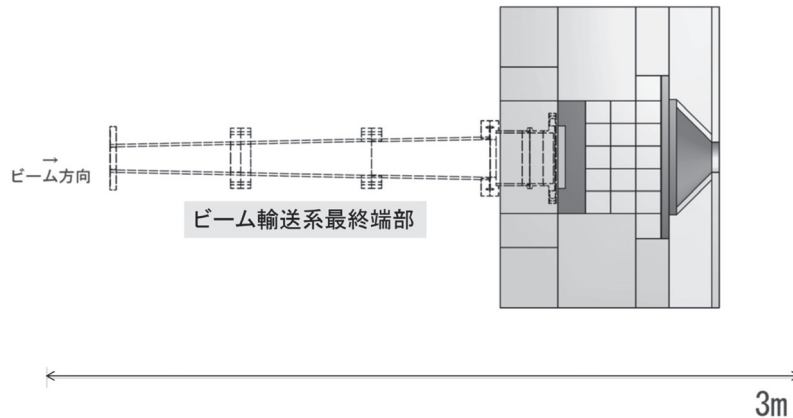


図 10 モデレーターの概念図, 上流側には原子番号の大きな金属を, 下流にはフッ素化合物と  $\gamma$ 線, 熱中性子の吸収材を配置する.

ばく作業軽減について十分な検討を行うことは当然であるが、さらに医療用加速器においては、解体撤去時の作業についても考慮した設計が必要である。なぜなら医療技術、装置は日進月歩であり10数年を経ると多くの医療用加速器は新機種との交代となる。そのときの解体撤去時に大量の放射化物があると、被ばく作業管理はもとより、その処分に多大な負担が生じる。

我々は陽子エネルギーの選定において十分な中性子強度が得られると同時にできるだけ放射化の少ないエネルギーとして8 MeVを選定している。発生する中性子は陽子ビームのそれよりも2 MeV程度は低い。したがってこの加速器で発生する中性子の最高エネルギーは6 MeV程度となる。幾つかの重要な物質の中性子エネルギーと反応断面積の関係を図11に示す。そのグラフに6 MeVの線を引くと、それは多くの核反応の閾値以下であることがわかる。逆に14 MeV程度以上では多くの核反応のチャンネルが開く。放射化の評価のため標的、モデレーター部に使用可能な材料にベリリウム標的で発生した中性子を当てて生じる残留放射能をシミュレーションと比較した。ここでは各物質1 cm<sup>3</sup>に0.5 mm厚さのベリリウムを貼り付けた状態で1 μAの電流を

1年間連続照射した場合の残留放射線強度を比較してある。これはビーム輸送系や標的の近傍に用いる材料の放射について概略の傾向を見るための相対値の比較である。鉄、アルミニウム、銅については100%純度で、鉛については不純物を含んだ市販の材料について計算した。期待通り8 MeV陽子ビームでの照射では17 MeV、22 MeV、35 MeVの場合と比較して桁違いに線量は低くなる。その様子を図12に示す。もちろん実際の体系では中性子のエネルギースペクトルが大きく変わる可能性があるため、詳細な放射化に関する計算は、TMCS体系全体が決まった段階で再度行う。また、厄介な内部被ばくの原因となりうるトリチウムの生成についても検討したが8 MeVの場合には極めて低く抑えられることがわかった。

### ○ Blistering 対策の取り組み

標的開発は Blistering 対策が最も重要であると考えている。幾つかの水素吸蔵タイプの金属 (Blistering 緩和材) に対して陽子ビームによる Blistering 実験の先駆的例がある<sup>9)</sup>。我々はさらなる知見を得るために KEK の 750 kV のコッククロフトワルトンタイプの加速器を使用して実験を開始した。その目標とするところは緩和材が水

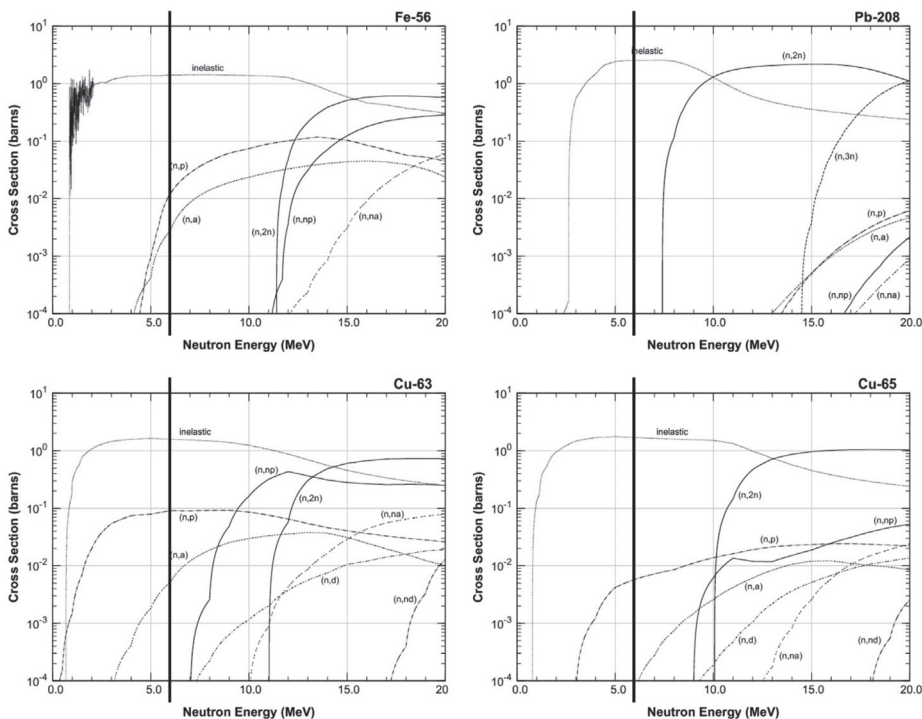


図11 各種材料の核反応断面積のエネルギー依存性<sup>13)</sup> (縦線は6 MeV ライン)



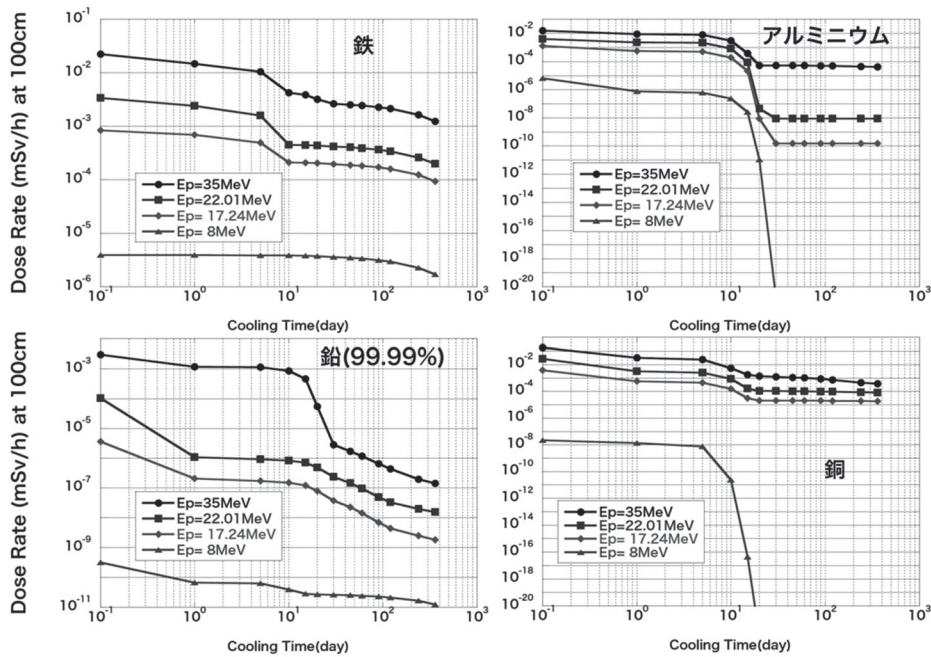


図 12 鉄, アルミニウム, 鉛 (一般に流通している実用材料), 銅に 35, 22, 17, 8 MeV 陽子ビームを照射した後の放射化のシミュレーション (相対値), 横軸は照射終了後の日数 (冷却時間)

素を吸蔵した場合の物性値の変化や, 治療のために使用した後, 標的溫度を上げて吸蔵した水素の脱離が出来るのかといった, 実際の応用に即した問題について調べることである. この加速器では負水素イオンであるが試験に十分な強度 (200  $\mu$ A 級) のビーム加速が可能である. 現在, 照射用チャンバの据付が完了しビームの試験片への照射を開始したところであり, 別な機会に結果を紹介したい.

## 5. おわりに

まず医療用加速器の実用化に向けた開発の基本姿勢とでも言うべきことに言及したい. 医療利用の場合には基礎科学研究用と非常に異なる性能が要求される. 一例をあげよう. BNCT では患者は治療時にホウ素薬剤を注入する. 薬剤は直前に投与する場合と投与しながら照射するケースがある. DDS 濃度は時間的に変化するので照射の途中での加速器の停止やインターロックによる治療の遅延があってはならない. このような観点から加速器は十分安定に信頼性高く運転されることが必須である. そのためには十分なマージンを持って設計されなければならない. この加速器システムのサイズで 80 kW のビームを加速すれば, それは世界初の最大パワーマシンとなる. 基礎科学

研究用加速器では安定性は要求されるが, 同時に少々の無理をしてでも高い性能で運転することも要求され, インターロックによる停止は一般的にはそう大きな問題にならない. この違いを理解し, 病院と患者にフレンドリーな治療装置を目指し, 常にそれが患者を前にした治療装置であることを念頭に置いて全ての装置を設計・建設すべきである. 開発要素を多く含むプロジェクトである. ステップごとに慎重に開発を進め, 批判に耐える客観的データを積み上げながらプロジェクトを推進していく所存である.

次にいばらき BNCT グループについて述べよう. 本グループは 2010 年 4 月に結成した. きっかけは同年 1 月の「つくばスパイラル」という分野を越えた研究会 (茨城県, KEK 池田進氏主催) で, KEK の筆者らと筑波大学・松村明, 熊田博明の両氏 (医学), 北海道大学・古坂道弘氏 (中性子科学), JAEA・柴田徳思氏 (核物理), 三菱重工・松岡雅則氏 (機器製造), および茨城県が一堂に会し BNCT に関する議論をしたことである. その後筑波大学・KEK・北海道大学・JAEA・三菱重工・茨城県の 6 者を中心とするグループを編成したが, これは各分野の専門性を持ち寄った産学公連携チームと言える. 我々の技術選択に基

づく加速器 BNCT システムでは、これくらいの専門家集団が叡智を集めてようやく普及型実用機を実現できるものと認識してのことである。

その後、茨城県、つくば市および筑波大学の3者連携は政府より BNCT を含む4プロジェクトを中心とした国際戦略総合特区に選ばれ、いばらき BNCT 関係者による地域協議会を発足させた。いくつかの競争的資金を得ながら、茨城県東海村に立地する県の施設である「いばらき中性子医療研究センター」に施設を建設中である。2013年度半ばに加速器のコミッション、2014年度半ばに熱外中性子ビームのコミッションを予定している。その後、できるだけ早く医療研究へと進む計画である。

## 謝 辞

本稿はいばらきグループの内の KEK メンバー4名の責任執筆であるが、もちろんそれは以下のグループメンバー全員の協力があつてのものである。

鬼柳善明, 平賀富士夫 (北海道大学), 中島宏, 柴田徳思, 中村剛実 (JAEA), 松村明, 熊田博明, 櫻井英幸, 飯田浩正 (筑波大), 柱野竜臣, 井上典亮, 仙入克也, 菅野東明 (三菱重工), 森田俊二 (茨城県), 大場俊幸, 岡崎浩二, 田中進 (日本アドバンステクノロジー), 松本教之 (KEK). また北海道大学の大学院生諸氏, 多くの協力企業 (株式会社アトックス, 日本高周波株式会社, 東芝電子管デバイス株式会社, 株式会社トヤマ, NEC トーキン株式会社, 株式会社オオツカ, 他) および茨城県企画部の方々の協力なくしては本プロジェクトの推進は成し得ない。以上のことに対して筆者らは心より感謝いたします。

## 参考文献

- 1) 高エネルギー加速器セミナー OHO'12, 「加速器の基礎と医療応用 ～医療のための加速器～」に、加速器の医療応用の歴史から最近の状況まで詳しく紹介されている。
- 2) 本稿の図の多くは熊田博明氏による。熊田氏は長年 JRR-4 で BNCT 臨床応用の経験を持ち、また BNCT 治療計画システムの製作者でもある。
- 3) 熊田博明氏より私信: 最初の臨床応用は 1951 年に Brookhaven でなされた。日本では京都大学原子炉実験所 (KUR) で 1964 年が最初の例。
- 4) 小野公二, 「世界初の加速器中性子源を用いたホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) の治験第 1 相の開始」, 新医療 2012 年 12 月号 70 ~ 73 ページ。
- 5) 松村明氏より私信, および K. Yokoyama, S. Miyatake, Y. Kajimoto, S. Kawabata, A. Doi, T. Yoshida, T. Asano, M. Kirihata, K. Ono and T. Kuroiwa, "Pharmacokinetic study of BSH and BPA in simultaneous use for BNCT", *Journal of Neuro-Oncology* (2006) 78: 227-232.  
なお, (財) 医用原子力技術研究振興財団および日本中性子捕捉療法学会編, (財) 医用原子力技術研究振興財団発行 (平成 23 年 9 月) の "BNCT 基礎から臨床応用まで" — BNCT を用いて治療に関わる人のためのテキスト — に, 医薬・医学関係の入門的かつ有用な情報がまとめてある。
- 6) Motoharu Kimura with John M. Carpenter, "Living with Nuclei, 50 years in the nuclear age memoirs of the Japanese Physicist", ISBN4-915948-00-5 C0042.
- 7) H. Kobayashi, T. Kurihara, H. Matsumoto, M. Yoshioka, H. Kumada, A. Matsumora, H. Sakurai, F. Hiraga, Y. Kiyonagi, T. Makamura, H. Nakashima, T. Shibara, T. Hashirano, F. Inoue, K. Sennyu, T. Sugano, T. Ohba, S. Tanaka, "CONSTRUCTION OF A BNCT FACILITY USING AN 8-MeV HIGH POWER PROTON LINAC IN TOKAI", *International Particle Accelerator Conference*, May 20-25, 2012, New Orleans Louisiana, USATHPPR048.
- 8) Y. Imahori, "Accelerator-based epithermal neutron source: a conceptual design and strategic automatic-reproduction and self-repair system for the solid lithium-target device for boron neutron capture therapy", 15th International Congress on Neutron Capture Therapy, September 10-14, 2012, Tsukuba Japan, Oral Session 4A.
- 9) V. T. Astrelin et al., "Blistering of the selected materials irradiated by intense 200 keV proton beam", *Journal of Nuclear Materials* 396 (2010) 43-48.
- 10) R. C. Byrd, C. E. Floyd, P. P. Guss, K. Murphy and R. L. Walter, "CROSS-SECTION MEASUREMENT AND LANE MODEL ANALYSIS FOR THE  ${}^9\text{Be}(p,n){}^9\text{B}$  REACTION", *Nuclear Physics A399* (1983) 94-118.
- 11) 核沸騰については, 日本機械学会 JSME テキストシリーズ, 「伝熱工学」 第 5 章を参照のこと。
- 12) M. Kureta, H. Akimoto, "Critical heat flux correlation for sub-cooled boiling flow in narrow channels", *International Journal of heat and mass transfer*, 45 (2002) 4107-4115.
- 13) K. Shibata, O. Iwamoto, T. Nakagawa, N. Iwamoto, A. Ichihara, S. Kunieda, S. Chiba, K. Furutaka, N. Zukeran, S. Kamada, and J. Katakura: "JENDL-4.0: A New Library for Nuclear Science and Engineering," *J. Nucl. Sci. Technol.* 48 (1), 1-30 (2011).