

The Feasibility Study of the Boron Neutron Capture Therapy Using Proton Linac – Including the Isotope Generation for the PET Diagnosis -

Takahiro Tadokoro^{1,A)}, Yukio Kawakubo^{A)}, Yuuichi Morimoto^{A)}, Yoshihiko Ishii^{A)}, Tetsushi Hino^{A)}
Tomohiko Ikegawa^{A)}, Ryuichi Tayama^{B)}, Kikuo Umegaki^{B)}

^{A)} Hitachi, Ltd. Power & Industrial Systems R & D Laboratory

7-2-1 Oomika-cho, Hitachi-shi, Ibaraki, 319-1221

^{B)} Hitachi, Ltd. Hitachi Works

3-1-1 Saiwai-cho, Hitachi-shi, Ibaraki, 317-8511

Abstract

The required performance of a proton linac for boron-neutron capture therapy (BNCT) was examined on the basis of Monte Carlo simulation. By using the nuclear reaction of ${}^9\text{Be}(p,n)$ and moderation of produced fast neutron, it was obtained that required current value of a proton linac with acceleration energy of 11 MeV was 2.4mA. The proton linac was also available for radioisotope production for the positron emission tomography (PET).

陽子リニアックを用いた硼素中性子捕捉療法の実現可能性 -PET診断用放射性同位元素生成を含めて-

1. はじめに

硼素中性子捕捉療法(BNCT)は、悪性腫瘍に選択的に集積した硼素化合物に中性子を照射し、硼素と中性子との核反応で生成する α 線によって細胞レベルで悪性腫瘍を死滅させる治療法である。BNCTは、1936年に米国の物理学者Locherによって原理が発表され、1951年から1961年にかけてBNL炉やMIT炉を用いて数10例の治療照射が行われた^[1]。米国では治療結果が思わしくなかったため中断されたが、1968年から日本の島中らによって日立炉で実施されてきた治療実績が良かったことから1994年に再開されている^[1]。欧州では、1997年からオランダで治療が開始され、現在、フィンランド(1999)、ロシア、チェコ(2000)、スウェーデン(2001)、イタリア(2002)及びアルゼンチン(2003)で実施されている^[1]。日本では、島中らの治療結果を受け、1990年から京大原子炉及び原研JRR-2で医療照射が開始され、京大原子炉では、1996年の重水中性子照射設備の改造とともに熱中性子の他に熱外中性子利用の治療が開始されている^[1]。原研では、1996年のJRR-2の閉鎖とともに治療が一時中断されたが、1999年からJRR-4を用いて開始されている^[1]。

BNCT用中性子源としては、現在まで、時間的安定性と治療に充分な中性子束が得られるという理由で研究用原子炉が用いられてきた。しかし、近年の加速器技術の向上により病院併設可能なBNCT用加速器が現実的になってきている。また、現在のBNCTにおいては、硼素薬剤であるパラボロノフェニールアラニン(BPA)に陽電子放出核種である ${}^{18}\text{F}$ を付加した薬剤(${}^{18}\text{F}$ -BPA)を用いて、PETによる硼素薬剤濃度の患

部への集積特性を事前に評価し、患者がBNCTに適しているかどうかを判定している^[2]。したがって、PET用放射性核種製造とBNCT用中性子発生との共用可能な加速器であれば、メリットが大きいと考えられる。

2. BNCT用中性子照射場

加速器を用いたBNCT用中性子照射場形成には、加速器からの高エネルギー荷電粒子をターゲットに衝突させ、ターゲットと荷電粒子との核反応によって中性子を発生させる必要がある。発生する中性子を直接利用する方法もあるが、一般には発生する中性子が高速中性子であることから、中性子減速材で熱または熱外中性子に減速させる必要がある。表1に京大原子炉に倣ったBNCTに必要な中性子照射場条件を示す^[3]。

表1 BNCTに必要な中性子照射場条件

	熱中性子 照射治療	熱外中性子 照射治療
熱中性子束 ($\text{s}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$)	1.0×10^9	5.0×10^7 以下
熱外中性子束 ($\text{s}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$)	5.0×10^7 以下	1.0×10^9
高速中性子 混在割合 ($\text{Gy} \cdot \text{cm}^{-2}$)	1.0×10^{-13} 以下	1.0×10^{-12} 以下
γ 線混在割合 ($\text{Gy} \cdot \text{cm}^{-2}$)	3.0×10^{-13} 以下	3.0×10^{-12} 以下

高速中性子は、吸収線量が大きく正常細胞を死滅させてしまう及び腫瘍だけの選択的照射効果が期待

¹ E-mail: takahiro_tadokoro@pis.hitachi.co.jp

できないことから、BNCTの治療効果を阻害すると考えられ、混在割合をできるだけ少なくする必要がある。γ線も阻害すると考えられるため、同様に混在割合を少なくする必要がある。中性子に関しては、京大原子炉での分類に従って、熱中性子をエネルギー0.5eV以下、熱外中性子を0.5eV～10keV、高速中性子を10keV以上とした。BNCT用加速器によって発生する高速中性子は、核反応、減速材及び体系を適切に構成することによって、治療位置において、表1の中性子照射場条件を満たす必要がある。

3. BNCT-PET共用加速器必要性能検討

3.1 加速エネルギー及び中性子発生核反応

BNCT用加速器として、加速エネルギー4MeV以下については多く検討されているが^[3]、低エネルギーであるためPET用放射性核種製造への適用は困難である。加速エネルギー50～72MeVについても検討されているが^{[4]、[5]}、発生する中性子の最大エネルギーが高くなってしまふことから、大量の減速材及び遮蔽材が必要である。したがって、共用加速器の加速エネルギーとしては、PET用放射性核種製造に一般に使用されている7～18MeVが適切であると考えられる。

バーミンガム大学の検討では、 ${}^9\text{Be}(p,n)$ を用いて陽子エネルギー4MeVで必要電流値10～20mAという結果となっている^[6]。単位電流値あたりの ${}^9\text{Be}(p,n)$ による中性子発生率は、例えば4MeVと7MeVでは6倍程度の違いであるが、11MeVでは30倍程度違っている^[7]。したがって、減速材及び体系を適切に構成することで、加速エネルギー11MeVにおいて、陽子ライナックで達成可能な数mA程度の電流値でBNCT用中性子照射場が形成できる可能性がある。また、 ${}^9\text{Be}$ は、融点1278 及び熱伝導率 $129\text{W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ (300)と高いことから、高熱負荷に強い特徴もある。

そこで、中性子発生に ${}^9\text{Be}(p,n)$ を用いることとし、陽子加速エネルギー11MeVにおいて表1に示す条件を満足する必要電流値を検討した。

3.2 中性子発生率及び中性子減速体系

${}^9\text{Be}(p,n)$ による中性子発生率を、核データライブラリENDF/B^[8]及びBertiniの蒸発モデル^[9]を用いたモンテカルロ粒子輸送計算コードMCNPX^[9]により計算した。MCNPXによる計算結果及びChalk River Internal Reportに記載の実験値^[7]を図1に示す。加速エネルギー11MeVにおける中性子発生率が、最大と最小で約1.8倍違っている。必要電流値を安全側に見積もるために、中性子発生率にBertiniの蒸発モデルによる計算結果を用いることとした。

熱中性子照射場形成用減速材には、中性子減速性能が優れ、かつ、熱中性子捕獲反応断面積の小さい重水を主成分として使い、γ線の混入を低く抑えるために、γ線の遮蔽能力が高く、中性子の減速性能が比較的高いフッ化鉛(PbF_2)を併用した。 PbF_2 は、白色上の粉末の形で市販されており、比較的安価である。治療位置の前面には、中性子透過率が比較的

高く、γ線遮蔽能力が高いビスマス(Bi)を用いた。

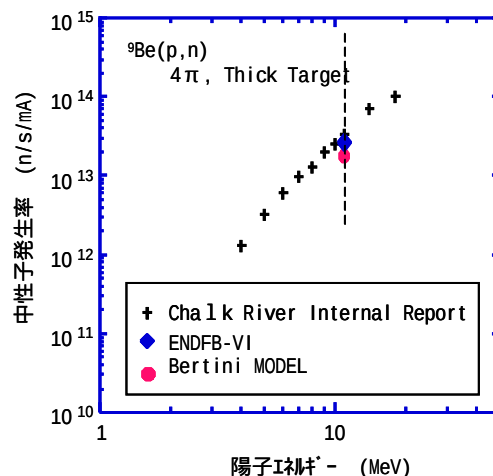


図1 ${}^9\text{Be}(p,n)$ による中性子発生率

熱外中性子照射場形成用減速材には、高速中性子を熱外中性子に減速させる反応断面積が大きく、熱外中性子が減速または捕獲によって熱外中性子外になる反応断面積が小さい材料を用いる必要がある。そこで、中性子発生源近傍には、速中性子から熱外中性子への反応断面積が大きい AlF_3 を用い、治療位置近傍には、熱外中性子への反応断面積が比較的大きく、かつ、熱外中性子から熱外中性子外への反応断面積が小さい Al を用いた。熱中性子照射場形成と同様に、治療位置の前面にBiを用いた。

3.3 中性子束計算結果

熱中性子照射場形成用減速体系において、中性子発生位置中心と治療位置中心を結ぶ線上に半径5cmの円面を設け、MCNPX計算コードを用いてその円面内中性子束の平均値を計算した結果を図2に示す。

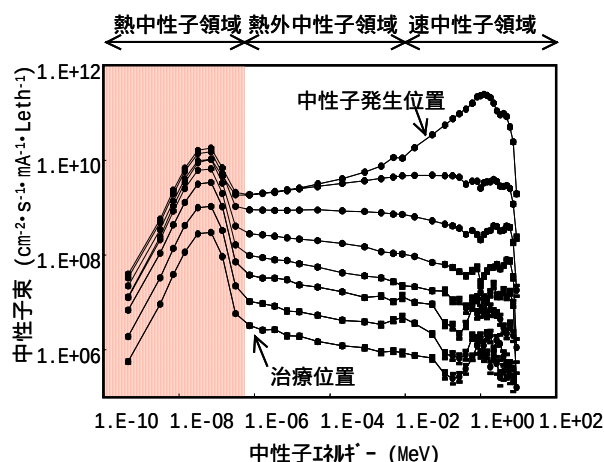


図2 熱中性子照射場形成用減速体系における中性子束計算結果

治療位置に近づくに従って、高速中性子束及び熱外中性子束に対する熱中性子束の割合が増え、熱中性子照射場が形成されていることがわかる。加速電

流値1mAあたりの熱中性子束が $6.3 \times 10^8 \text{ s}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$ であることから、必要電流値は1.6mAである。

図3に、熱外中性子照射場形成用減速体系における計算結果を示す。

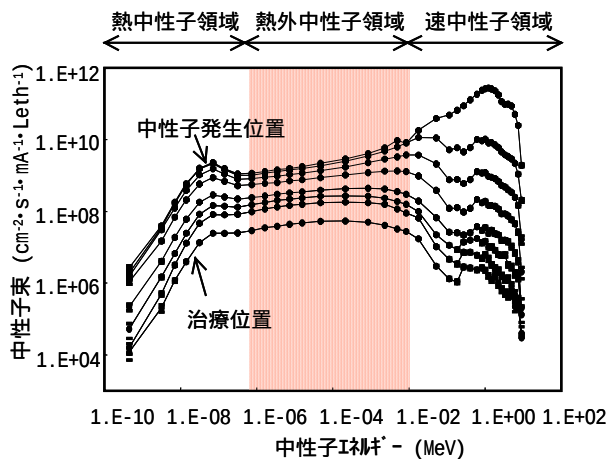


図3 熱外中性子照射場形成用減速体系における中性子束計算結果

治療位置に近づくに従って、高速中性子束及び熱中性子束の対する熱外中性子束の割合が増え、熱外中性子照射場が形成されていることがわかる。加速電流値1mAあたりの熱外中性子束が $4.2 \times 10^8 \text{ s}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$ であることから、必要電流値は2.4mAである。

以上のことから、熱及び熱外中性子照射場両方の形成に必要な加速電流値が2.4mAであることがわかった。

4. BNCT-PET共用加速器の一例

陽子ライナックを用いたBNCT-PET共用加速器仕様の一例を表2に、加速器図を図4に示す。

表2 BNCT-PET共用加速器仕様の一例

加速粒子	陽子
ビームエネルギー (MeV)	11
パルスビーム電流値 (mA)	50
ビームパルス幅 (μsec)	600
繰り返し周波数 (Hz)	100
平均電流値 (mA)	2.5

イオン源から引き出したピーク電流値50mAの陽子ビームを、RFQによって3MeVまで加速し、DTLによってさらに11MeVまで加速する。加速器は、ビームパルス幅600 μsec、繰り返し周波数100Hzで運転し、11MeVまで加速した陽子を偏向電磁石でPET用放射性核種製造及びBNCT用中性子発生に振り分けて使用する。

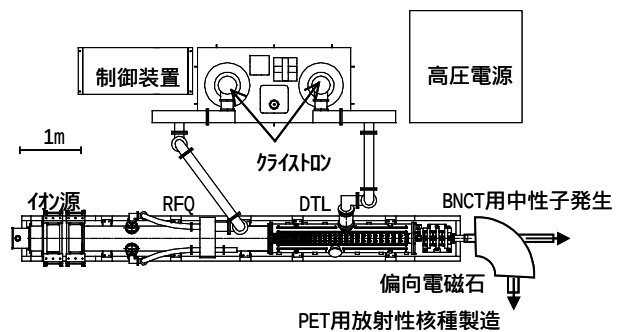


図4 陽子ライナックを用いたBNCT-PET共用加速器

5. まとめ

PET用放射性核種製造可能な陽子加速エネルギー11MeVにおいて、BNCT用の熱及び熱外中性子両方の照射場形成に必要な加速器電流値が2.4mAであることがわかった。加速電流値2.4mAは、陽子ライナックで達成可能な値であり、さらに、減速体系の最適化等により、必要電流値を低減できる可能性がある。今後、最適化計算及び減速体系を用いた中性子束の実測を通して検証する。

参考文献

- [1] 電気学会 放射波の医療応用と計測技術調査専門委員会編：先端放射医療技術と計測 p25：コロナ社 2001年
- [2] www.osaka-med.ac.jp/deps/neu/omcBNCT/index.html
- [3] 第一回日本中性子捕捉療法研究会論文集：(03-8)
- [4] www.cyril.tohoku.ac.jp/japanese/report/No.27/27-4.html
- [5] M.Fueloep et al., : 72MeV proton cyclotron for boron neutron capture therapy in Slovakia : U.S.DOE Reports (1998)
- [6] D.A.Tattam et al., : In-phantom neutron fluence measurements in the orthogonal Birmingham boron neutron capture therapy beam : Med Phys. 25 (1998) p1964
- [7] www.iucf.indiana.edu/materialscience_files/NSFReviewPresentations/pf/LENS%20The%20Source.pdf
- [8] www.nndc.bnl.gov/databases/databases.html
- [9] mcnp.lanl.gov