

委託研究「BNCTシステムにおける中性子ビームの治療効果への物理学特性の研究」 (研究開発テーマ：放射性同位元素の医学・工学等への応用) 研究成果報告概要

研究開発の概要

(研究実施期間) 令和2年度～令和3年度

(目的)

多門照射による熱外中性子強度変調照射技術の線量分布シミュレーション及び照射実験による比較検証に基づいて、最適化された線量分布を形成する次世代BNCT技術の開発を目指す。強度変調照射などの多門照射による複雑な線量分布に対しては、実測評価による精度管理、保証が不可欠となる。よって放射性感受性モノマーを利用したゲル線量計を作成し、強度変調BNCT照射に対する3次元線量分布評価技術開発を行う。さらに、小動物実験による治療効果検証のため高分解能PET診断環境の構築を目指す。

(必要性)

近年のBNCTでは、大強度中性子ビームの供給可能な小型加速器の開発により、原子炉から加速器利用による中性子源が実現されているが、新規ホウ素薬剤の開発に顕著な進展はなく既存薬が現在も使用されている。現状のBNCTでは、ホウ素の腫瘍内濃度および腫瘍と正常組織の濃度比(T/N)比と、従来からの熱外中性子1門照射で形成されるホウ素線量が、臨床時の線量分布となっており、現実的には正常組織の耐用線量以下に照射を抑え、腫瘍へは治療線量が付与される場合にのみ適用される。すなわち、現在のBNCTは体内のホウ素薬剤濃度状況に左右され、照射条件による線量分布の最適化、それによる適応症例の拡大までには至っていない。

(新規性)

BNCTでは深部に十分な強度の熱中性子を送達させるために熱外中性子源が開発されたが、照射技術自体は単純な1門照射である。本来であれ本研究で目指す強度変調照射により腫瘍の3次元形状に一致した線量分布を形成し、周辺の正常組織への線量を最小に留める最適化が理想である。しかしながら現状では世界的にも先行研究の報告例はなく実現すれば世界初となり、本研究の新規性と位置付けることができる。

(独創性)

強度変調BNCTのコンセプトはこれまでに例がなく独創性を有するが、治療が計画通りに達成されるために治療の品質管理・保証(QA・QC)の観点で、強度変調照射特有の複雑な線量分布を連続的に3次元(3D)評価する技術が不可欠である。本研究では、放射性感受性ゲルを用いたゲル線量計と光学CTによる線量分布取得技術を開発し、強度変調BNCTに対応した迅速な3D連続線量分布測定技術開発も目指しており、先端的BNCTとして高精度照射から線量評価技術まで一貫した独創性を有する。

(有用性)

強度変調BNCTは、従来照射では避けられなかった皮膚の高線量や十分な線量付与が困難な深部腫瘍等の問題に関して、大幅に線量分布を改善することができる。その結果、重篤な副作用の回避、低減に留まらず、従来では線量分布問題から適応外とされた症例へも強度変調照射であれば治療可能性が拡大し、本来のBNCTが有する治療的ポテンシャル、適応性を最大限引き出せることが期待される。

研究成果

中性子強度変調照射によるBNCTについて、脳腫瘍モデル（図1）における線量分布シミュレーションを行いその有用性の検討を行った。シミュレーションコードはPHTISを用い、中性子エネルギースペクトルは青森県量子科学センターのBNCTコースの中性子源で得られるスペクトルを想定した。強度変調照射BNCTのシミュレーション結果と、比較のための従来のBNCTなど異なる照射条件の結果を図2に示す。従来のBNCTで用いられている1門一様照射（条件A）、線量集中性を向上させる単純2門照射（条件B）、強度変調2門照射（条件C）および強度変調4門照射（条件D）の線量分布と線量体積ヒストグラム（DVH）において評価した。条件Aから条件Dの順に腫瘍への線量集中性が向上している。各照射条件における線量付与に必要な中性子フラックスに関しては、2門、4門の多門照射でも照射中性子数は線量付与の最適化のため条件Aの一門一様照射より少なく抑えることができる。一方で、照射時間は4倍程度増加するため治療時間を従来のBNCTと同程度にするためには中性子源のビーム強度を約4倍にする必要があるが、技術的進展で十分に対応可能であると考えられる。

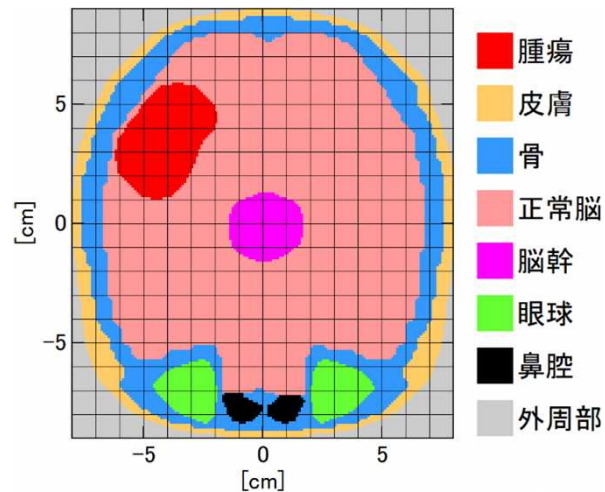


図1 脳腫瘍モデル

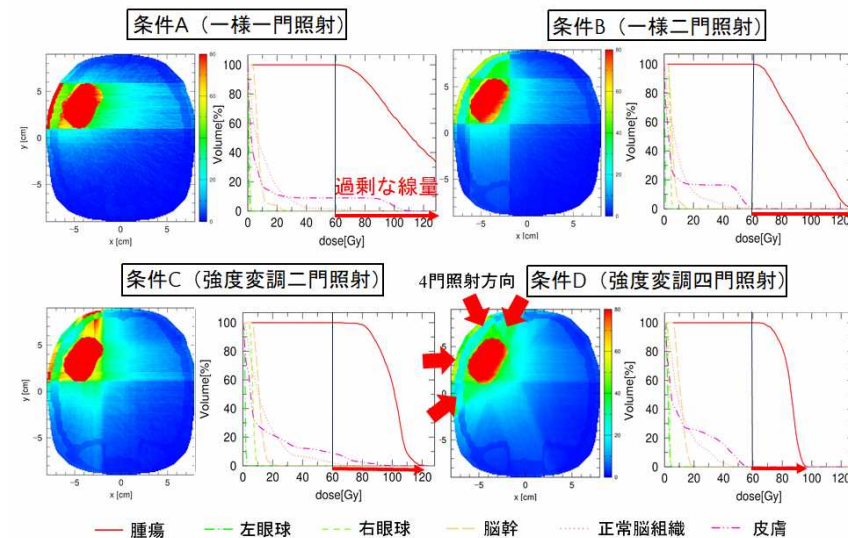


図2 異なる照射条件のBNCTにおける線量分布とDVHのシミュレーション結果

研究成果

青森県量子科学センターのBNCTラインは、細胞およびマウスを対象とした中性子照射実験の専用体系であり、ヒトの癌を模擬する臨床体系のファントム等を設置することができない。また、表層付近を標的とする熱中性子主体のスペクトルであり深部の癌標的には適していない。したがって、同センターのNRTビームラインに設置可能な熱外中性子生成用減速体を設計し、ファントムへの熱外中性子照射が可能なBNCT研究用中性子減速システムを開発した。図3に熱外中性子照射システムの概要を示す。Beターゲットで発生した最大20 MeV近く的高速中性子は鉛、鉄、アルミニウムおよびフッ化カルシウムにより熱外中性子領域まで減速される。図4に形成される中性子スペクトルのシミュレーション結果を示す。減速体をベリリウム標的から遠距離に設置せざるを得ないため、熱外中性子領域に寄与する中性子の反射成分が十分に得られず、相対的に高速中性子強度を十分に低減することは困難であるが、熱外中性子を主要成分とする中性子スペクトルが形成されたと考えられる。また、0.5 mm厚のカドミウム板を最後に加えることで熱中性子成分を除去することも可能であり、放射線検出器やイメージングプレート等を用いたBNCT研究にも利用可能なBNCT照射体系が構築された。さらに、マウス等の小動物実験での治療効果評価のために、東北大学で開発された超高分解能PET装置を青森県量子科学センターに導入し、診断環境も構築した。

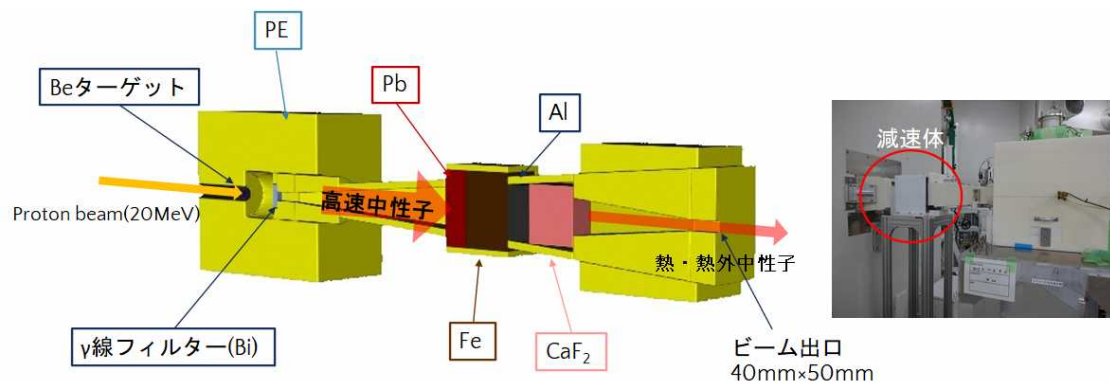


図3 青森県量子科学センターのNRTビームライン利用に開発した中性子減速体の外観図

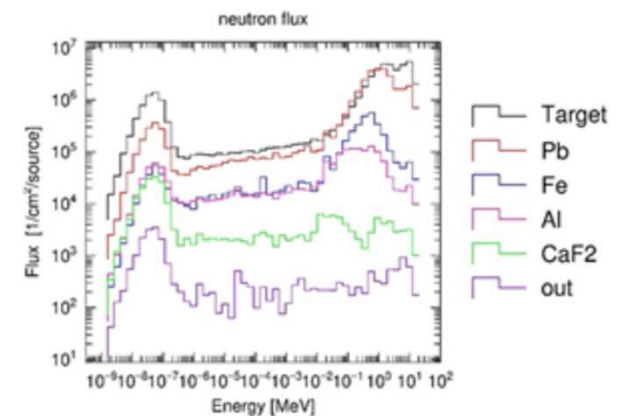


図4 中性子減速体による中性子スペクトルのシミュレーション結果

研究成果

開発した熱外中性子照射システムを用いて、ホウ素¹⁰を含む放射性感受性ゲルファントム（ゲル線量計）への強度変調照射実験を実施した。本システムでは中性子ビームの走査ができないので、ホウ素入りポリエチレンと鉛で構成された幅2 cmの中性子コリメータを用い、固定された中性子ビームに対して標的を移動制御する方式で強度変調を実現した。また、ゲル線量計の3次元線量読出しのための光学CT装置も開発し、強度変調BNCT照射の基礎となる中性子多門照射の3次元線量分布評価を試みた。図5に光学CTシステム体系、図6に中性子強度変調2門照射条件を示す。コリメートされた中性子ビームに対して、ゲル線量計の90°回転と5 mm間隔の水平移動を組合わせて強度変調直交2門照射を行い、照射時間が10、20および30分の照射量が異なる領域を形成した。図7にゲル線量計の光学CT読出し結果とシミュレーションの比較を示す。シミュレーションにより予想される線量分布に対して、基本的に良く一致した測定結果が得られている。一方、強度変調の境界はシミュレーションよりも不明瞭となっており、シミュレーションで考慮されていない中性子ビームの非直進成分、すなわちビームエミッタンスの影響が考えられる。したがって、強度変調BNCTのより高精度な線量分布計算を行うために中性子ビーム条件を適切に反映したシミュレーション（治療計画）が必要である。

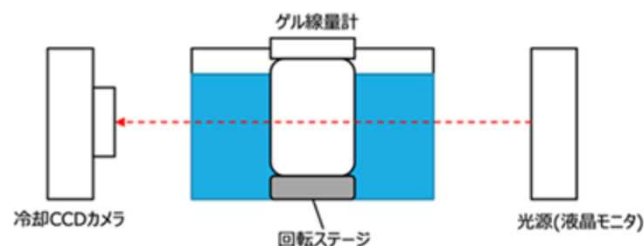


図5 光学CTによるゲル線量計の3D線量分布評価

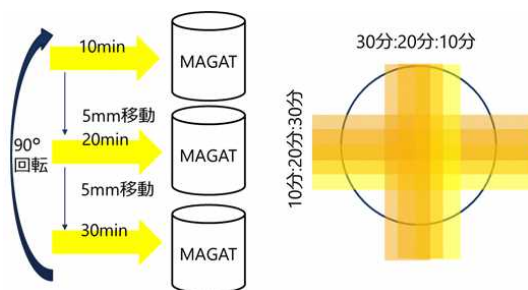


図6 ゲル線量計への強度変調中性子2門照射条件

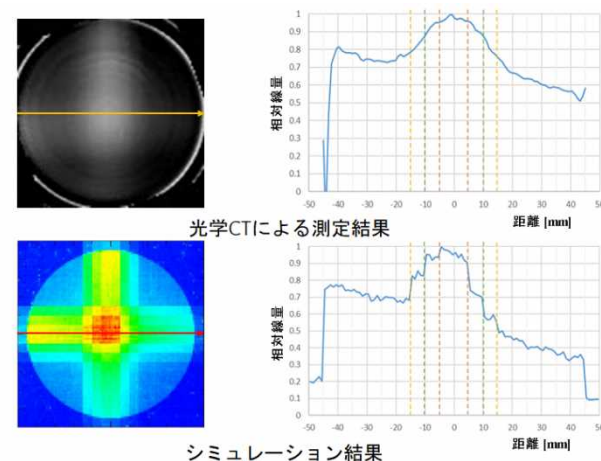


図7 強度変調2門照射に関する実験結果とシミュレーションの比較

研究発表

1. 令和3年9月13日、第82回応用物理学会秋季学術講演会（オンライン開催）、「陽子線治療におけるポリマーゲル線量計を用いた3次元線量分布評価」（発表者 寺川貴樹、他）と題して、ゲル線量計の中性子照射応用への前段階の実験の成果として発表した。
2. 令和3年12月4日、第10回3次元ゲル線量計研究会（オンライン開催）、「陽子線多門照射におけるMAGATゲルを用いた3次元線量分布評価」（発表者 寺川貴樹、他）と題して、ゲル線量計の中性子照射応用への前段階の実験成果として発表した。
3. 令和4年3月16日、日本原子力学会 春の大会 学生ポスターセッション（オンライン開催）、「熱中性子照射場の開発と実験的線量評価」（発表者 鈴木大夢）と題して、青森県量子科学センターでの実験成果を発表した。

研究会等の開催

なし

発表論文

1. 「ホウ素中性子捕捉療法における線量分布最適化のための強度変調中性子照射技術の研究」、東北大学 大学院工学研究科 修士論文、令和2年2月6日、牛島寛章
2. 「ホウ素中性子捕捉療法のための強度変調中性子場の開発と線量評価」、東北大学 大学院工学研究科 修士論文、令和4年2月3日、鈴木大夢

青森県内への波及効果

本研究の次世代BNCT技術は、将来的な臨床応用の実現を目指すことは当然であるが、それに留まらず獣医療展開へのポテンシャルも有すると考えられる。青森県十和田市には北里大学獣医学部があり、愛玩小動物へのX線による高度放射線獣医診療が実施されており、仙台市を含め東北地方の各地から多くのニーズがある。長期の日数を必要とする通常の放射線治療に対して、BNCTは1回の治療で完了し、人より小型の動物では深部癌を含め適応症例は多く、人の診療時間外の夜間利用も可能で、獣医高度放射線医療としてBNCTは非常に適した治療法と言える。したがって、将来的には人間の先端BNCT医療と共に獣医療BNCTを含めた全国的な中性子量子医療拠点の構築、人材育成や関連地域産業の創成など、多くの波及効果が期待される。