

中性子補足療法(BNCT)と加速器BNCTシステム開発の現状

Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) and Present Status of Accelerator-Based BNCT System

静岡医療科学専門大学校 医学放射線学科 妻木 孝治

キーワード: 中性子捕捉療法、加速器、リチウムターゲット、ベリリウムターゲット、ホウ素

Key words: BNCT, accelerator, Li target, Be target, Boron

【概要】

中性子線による次世代のがん治療法、中性子捕捉療法(BNCT)では、原子炉からの中性子が用いられ、主に日本でその有効性が示されてきた。次の段階として病院での治療のため小型の加速器を中性子源としたBNCTシステムが世界中で検討されるようになった。その中で京都大学と住友重機械工業が世界で初めての加速器BNCTシステムを開発し、そのシステムを基にして南東北BNCT研究センターと大阪医科大学関西BNCT共同医療センターで治療が行われるようになった。しかし日本の各地で病院に設置しやすい、より小型の加速器システムの開発が進められている。本レポートでは、まずBNCTの概略にふれたあと、加速器BNCTの構成を説明し、開発済み及び開発中の加速器BNCTシステムの現状について報告する。

【Abstract】

Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) using neutrons from nuclear reactors has been developed, and its effectiveness has been shown mainly in Japan. As the next step, the accelerator-based BNCT system has been studied all over the world for treatment in hospitals. Among them, Kyoto University and Sumitomo Heavy Industries developed the world's first accelerator BNCT system, and based on that system, treatment has started at the Southern Tohoku BNCT Research Center and Osaka Medical College Kansai BNCT Joint Medical Center. However, more compact system necessarily for the treatment in hospitals is being developed in Japan. In this report, the outline of BNCT, the system of accelerator-based BNCT and the present status of development of accelerator-based BNCT in Japan are described.

I . はじめに

放射線によるがん治療には、X線、電子線、陽子線、重粒子線などがある。近年これらに加えて、中性子線によるがん治療(BNCT)が注目されている¹⁾。注目されている理由は、がん細胞だけを細胞レベルで一つ一つ破壊し、正常細胞に与える影響が少ないとすることによる^{2,3)}。

中性子は1932年にChadwickにより発見されたが、それからわずか4年後の1936年にLocherにより中性子によるがん治療が提案されている⁴⁾。しかし実際の治療は1951年まで待たなければならなかった。Farrらはブルックヘブンの原子炉からの中性子を用いて、10名の神経膠芽腫の患者に対し治療を行った⁵⁾。しかし思うような治療効果が得られなかつたため、以後中性子によるがん治療は行われなかつた。ところがなんと日本人の手によってBNCTが復活したのである。アメリカで研究していた畠中は、治療に必要なホウ素化合物(BSH)を見つけ、帰国後この化合物を用いてがん治療を行い、有効性を確認した⁶⁾。以来日本原子力研究所や京都大学の原子炉(KUR)からの中性子を用いて多くのがんの治療研究が行われた。これらの結果を受けて、世界でも再びBNCTの臨床研究が行われるようになった。

BNCTには強力な中性子線が必要で、それまで原子炉からの中性子線が利用してきた。しかし原子炉は巨大すぎて病院での治療に向かないことと、原子炉自体が使用できなくなってきたため、原子炉に替わる加速器が中性子発生源として注目され、BNCTのための加速器開発が世界で活発になってきた⁷⁾。中でも日本は世界で最初の加速器BNCTシステムが開発され、それによる治験も行われ、現在二つの病院で「切除不能な局所進行又

は局所再発の頭頸部がん」に対して保険診療が行われている^{8,9)}。

本報告はこの加速器BNCTの開発の現状について述べるものである。まずBNCTとは何かについて簡単に述べる。次に加速器BNCTはどのような構成をしており、どのような開発課題があるかについて述べる。最後に開発あるいは開発中の加速器BNCTシステムの現状を述べる。

II . BNCTとは

2.1 BNCTの原理

中性子は物質と反応して、重荷電粒子を発生させることができる。もし中性子と反応して重荷電粒子を発生させるような物質をがん細胞内に入れることができれば、中性子をこの物質にあてて重荷電粒子を発生させ、その粒子によりがん細胞を破壊することができる。重荷電粒子は、X線や軽い電子線に比べ重たいのでまわりの原子を破壊しやすいのである。中性子を吸収して核反応を起こしやすい薬剤としてホウ素が用いられる。図1に示すように、中性子がホウ素に吸収されると、エネルギーが1.49 MeVの α 粒子と、0.85 MeVのリチウムが発生する。各粒子の飛程は約9μmと4μmで細胞の大きさは10~20μmなので、 α 粒子とリチウムはホウ素が存在するがん細胞のみを破壊する。ここで重要なのは、ホウ素は速度の遅い中性子を水素の1万2千倍、炭素の9百万倍、酸素の4百万倍吸収しやすいことである。従ってがん細胞に集まりやすいホウ素を含む薬剤を取り込ませ、がん細胞に集積させて速度の遅い中性子を照射すれば、中性子は炭素、水素、酸素からなる正常細胞は素通りし、がん細胞のみ破壊するのである。

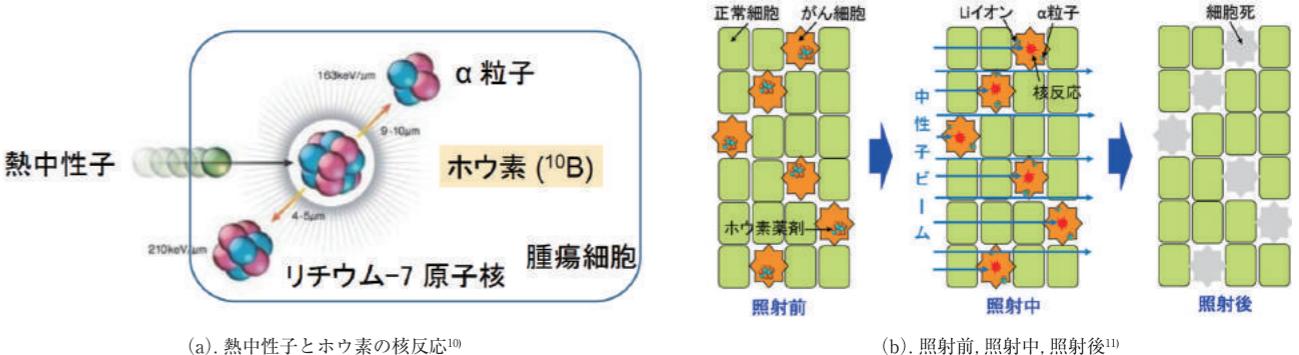


図1 中性子によるがん細胞の破壊のメカニズムを示した模式図。(a)熱中性子とホウ素が核反応を起こし α 粒子とリチウムが生成される。リチウムと α 粒子の飛程はそれぞれ4μmと9μmと細胞より小さいため腫瘍細胞1個が破壊される。(b)がん細胞にホウ素が取り込まれ、中性子照射によりがん細胞のみが死滅する。

2.2 中性子の発生、減速、吸収

BNCTでは速度の遅い中性子をがんに照射するため速度の遅い中性子を大量に作らなければならない。そのため最初に陽子などを加速してターゲットにあて、核反応により中性子を発生させる。発生した中性子はエネルギーが高いのでこのままで、ホウ素にほとんど吸収されないので、減速材で減速してエネルギーの低い熱外中性子にして薬剤が集積したがんに照射する。このようにBNCTでは荷電粒子を加速するための加速器、中性子を発生させるためのターゲット、発生した中性子を減速させる減速システム、ホウ素をがん細胞に取り込ませる薬剤が必要になる。

2.3 薬剤

BNCTはその名の通りホウ素と中性子の核反応に基づく治療法である。ホウ素を含む薬剤に必要とされる特徴は次の通りである²⁾。

- 1) 肿瘍に集まりやすい。(正常細胞より3倍以上集積されること)
- 2) 肿瘍内の濃度が20~30ppm以上。
- 3) 1分子当たりのホウ素原子占有率が高い。
- 4) それ自体は薬効を持たず、毒性が低い。
- 5) 代謝を受けずに化学的に安定。
- 6) 血液pH領域での溶解性が高い。

7) 一定時間内に滞留した後、速やかに排出される。

これらの要件を満足するホウ素薬剤として、ボロカプテイト(BSH)とパラボロノフェニルアラニン(BPA)が使われている。BSHはがん選択性や細胞内集積性は低いが、がん細胞周辺に分布する特徴がある。BPAはがん選択性が高く、集積性も高い。BPAの登場によって、BNCTは初めてがん細胞選択性治療と呼ぶに相応しいものとなり、現在ではBPAを有効成分とする薬剤が薬事承認され、製薬会社からBNCT用医薬品として販売されている。これらの薬剤はBNCTの初期段階から使われており第一世代と呼ばれているが、第二世代がいまだに臨床で使用されていない。第一世代以上の集積度を持ち安全な薬剤が開発されれば、BNCTはさらなる飛躍を遂げることは確実である。

2.4 適応疾患

BNCTはがん細胞を主に破壊し正常細胞への影響が少ないとされるから、浸潤性が高くがんと正常部分が混在し外科治療が難しいがんや、機能を温存したい場合、見た目を損なわないようにしたい場合などに主に適用された。2018年までに臨床試験が行われた主ながんに次のようなものがある²⁾。悪性神経膠腫(開頭で120例以上、非開頭で数百例)、頭頸部腫瘍(200例以上)、皮膚悪性黒色腫(32例)などである。現在保険診療が行われている「切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部がん」に対して、南東北BNCTセンターでは、2020年6月からの4か月間だけで30件以上の治療が行われ良好な結果を得ている⁹⁾。

III. 加速器BNCT照射システムの構成

図2に京都大学複合原子力科学研究所の世界最初の加速器BNCTシステムを示す^{12,13)}。サイクロトロンで加速された陽子はビーム輸送系を通って照射室に導かれ、ターゲットに衝突し、エネルギーの高い中性子を発生させる。減速体系で速度の遅い中性子にしたのち、患者に照射する。患者に照射する中性子の特性についてIAEA(International Atomic Energy Agency)では次の指針を出している¹⁾。

- 1) 中性子のエネルギー: 0.5eVから10keVの熱外中性子
- 2) 中性子強度: 治療時間の関係から最低 $1 \times 10^9 \text{n/cm}^2/\text{s}$ 必要
- 3) 有害な速中性子線量率: $2 \times 10^{13} \text{Gy} \cdot \text{cm}^2$ 以下
- 4) 有害なガムマ線: $2 \times 10^{13} \text{Gy} \cdot \text{cm}^2$ 以下
- 5) 体表面に有害な熱中性子と治療に用いる熱外中性子の割合: 0.05

これより、発生する中性子の量は多いがガムマ線をあまり出さない加速粒子とターゲット物質が加速器BNCTでは必要となる。

ガムマ線をあまり出さなくて、中性子を多く発生させる核反応に陽子又は重水素をベリリウムやリチウムに当てる反応がある。陽子と重水素のエネルギーと発生する中性子の収率を表したもののが図3である。図中の反応は、Be(p,n)B, Li(p,n)Be, Be(d,n)B, Li(d,n)Beでいずれも入射粒子のエネルギーが上がるほど中性子の収率が多くなる。従ってエネルギーが高くなるほどビーム電流は少なくて済む。

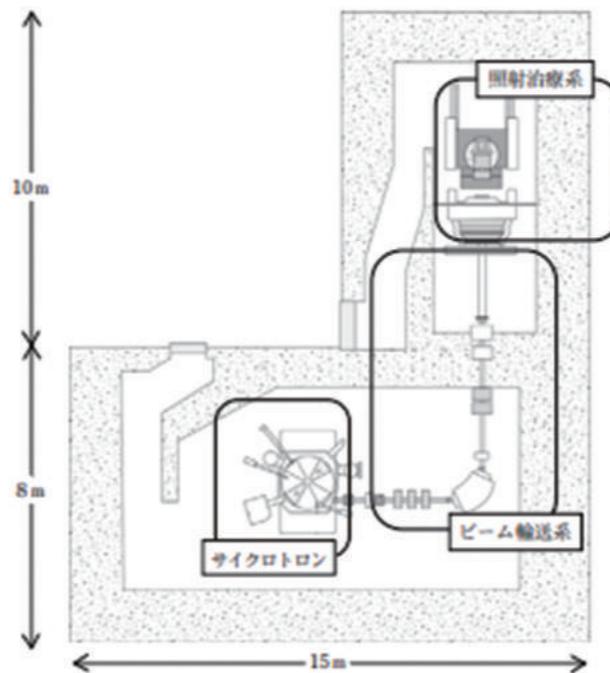


図2 京都大学複合原子力研究所の世界最初のBNCTシステム¹³⁾。

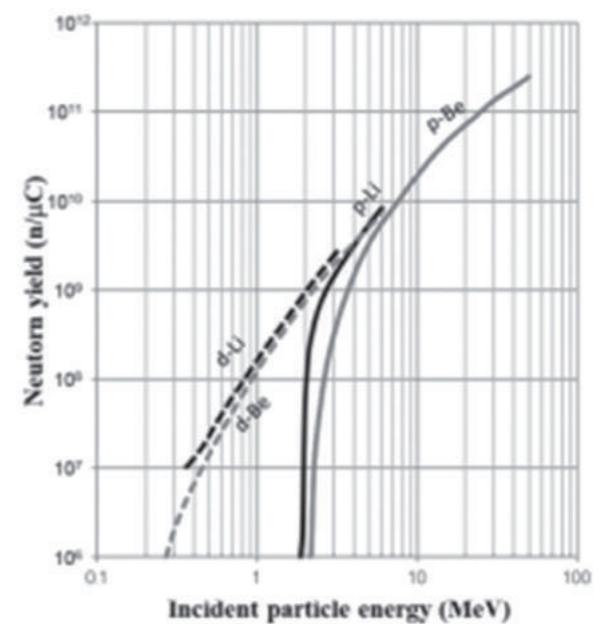


図3 加速粒子のエネルギーとターゲット物質の組み合わせによる中性子の収率の違い¹⁴⁾。

3.1 加速器

粒子はイオン源でイオン化され、イオン化された粒子は電場によって加速され所定のエネルギーに到達する。加速電場の方向が変化しないものを静電加速器と言い、コッククロフトウォルトン型加速器、バンデグラフ型加速器、ダイナミトロン型加速器がある。これに対し加速電場が高周波で変化するものを高周波型加速器と言い、直線状のものを線形加速器、円形のものを円形加速器と言う。BNCTで使われる加速器は、エネルギーの高い場合は、円形加速器であるサイクロトロンが用いられる。エネルギーの低い場合は線形加速器と、静電加速器であるダイナミトロンが用いられる。

3.2 ターゲット

ターゲットはベリリウムカリチウムが使われる。表1にリチウムターゲットとベリリウムターゲットの特徴を示す。十分な中性子量を得るために加速粒子のエネルギーとビーム電流は、図3より次の選択があることがわかる。第一は陽子のエネルギーが高いところでベリリウムターゲットを用いる場合である。第二は陽子のエネルギーが低くてリチウムターゲットを用いる場合である。陽子エネルギーが高い場合ビームの電流は少なくなく、陽子のエネルギーが低い場合必要なビーム電流は多くなり、大電流の加速器を開発する必要がある。次に冷却に関する問題である。リチウムは熱伝導度が低いといえ、融点も180°Cで低い。これに比べてベリリウムは融点が1287°Cと高く、熱伝導度も高い。ところがベリリウムターゲットよりリチウムターゲットのほうが大電流を必要とするため熱負荷が大きくなる。またベリリウムは水に反応しないが、リチウムは水と反応し、水酸化リチウムと水素ガスが発生する。以上の理由でリチウムターゲットの場合ベリリウムターゲットより冷却が非常に難しくなる。次に放射化の問題である。陽子のエネルギーが13MeV以上だと生じた中性子により多くの放射性同位元素が作られ機器が放射化される。リチウムターゲットでは半減期53日の放射性同位元素⁷Beとトリチウムが発生する。さらに両ターゲット共通する問題として、ブリスターリングという現象が発生し、陽子がターゲット内で水素となりベリリウムやリチウムが剥がれてしまう現象がある。最後に減速体系に関しては、発生する中性子のエネルギーはリチウムのほうが低いため、リチウムターゲット採用のほうが小さな減速体系となる。以上簡単にまとめれば、ベリリウムは扱いやすいが陽子の加速エネルギーが高くなり加速器や減速体系が大きくなる。リチウムは取扱が非常にやっかいだが加速エネルギーは低くて済むため加速器や減速体系が比較的コンパクトになる。

表1 リチウムターゲットとベリリウムターゲットの特徴。

リチウム	ベリリウム
陽子エネルギー	低
必要とされるビーム電流	高
熱電導度	低(84.7 W/m/k)
融点	低(180°C)
水との反応	水酸化ナトリウムと水素ガスが発生
放射化	放射性同位元素 ⁷ Beとリチウムが発生
ブリスタリング	発生
減速体系	小
	大

3.3 減速体系

ターゲットとの核反応により生じたエネルギーの高い高速中性子を、治療に適した速度の遅い熱外中性子に減速するのが減速体系である。図4に例として京都大学BNCTシステムの減速体系を示す。減速体系は中性子を減速する減速材、中性子を閉じ込める反射材、有害なガンマ線や熱中性子を取り除く遮蔽材、および照射部以外の方向の中性子を除去するコリメータからなる。それぞれに必要とされる特性は次の通りである。

1) 減速材

中性子の吸収断面積が小さく、散乱断面積が大きい。また治療に用いる中性子エネルギーが数keVから数十keVであることから、このエネルギー領域の反応断面積が小さい。

2) 反射材

中性子の吸収断面積が小さく散乱断面積が大きい。

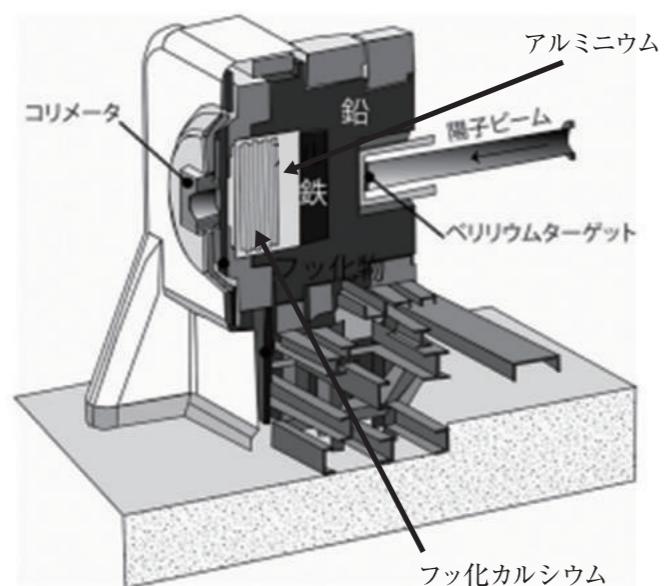
3) 遮蔽材

熱中性子は皮膚表面を損傷するため取り除く必要がある。そのため熱中性子の吸収断面積が大きい必要がある。またガンマ線も人体に有害であることから γ 線遮蔽効果が高くなければならない。

4) コリメータ

ガンマ線を発生することなく、熱外及び熱中性子を遮蔽できる物質でなければならない。

実際にどのような体系にするかは、材質、大きさを変えながらシミュレーションを行い、体系を決める。

図4 热外中性子源の減速体系¹²⁾。

IV. 加速器BNCTシステムの開発

表2に世界の加速器BNCTシステムの状況を示す¹⁵⁾。開発中や建設中のものを含めると2021年末の時点で、全世界で26か所の加速器BNCTシステムがある。内訳は日本が一番多くて8か所、次が中国で5か所、イタリアが3か所、ロシア、韓国が2か所、そのほかフィンランド、スペイン、イスラエル、アルゼンチン、イギリス、台湾が各1か所ずつである。このように世界各国で加速器BNCTシステムが開発されているが、BNCTが始まったアメリカで一件もないのが、不思議である。

表2 世界の加速器BNCTの状況¹⁵⁾。

国	所属	加速器	陽子エネルギー(MeV)	ビーム電流(mA)	ターゲット	現況
日本	京都大学複合原子力科学研究所	サイクロトロン	30	1	Be	実験
日本	南東北BNCT研究センター	サイクロトロン	30	1	Be	治療
日本	大阪医科大学関西BNCT共同医療センター	サイクロトロン	30	1	Be	治療
日本	国立がんセンター中央病院	RFQ	2.5	20	Li	治験
日本	江戸川病院BNCTセンター	RFQ	2.5	20	Li	建設中
日本	茨城中性子医療センター	RFQ+DTL	8	5<	Be	実験
日本	名古屋大学	静電型	1.9~2.8	15	Li	実験
日本	湘南鎌倉先端医療センター	静電型				建設中
中国	アモイ引愛病院	静電型(タンデム)				前臨床試験
中国	東莞中性子科学センター	RFQ				実験
中国	東莞人民病院	RFQ				建設中
中国	中国原子能科学研究院	サイクロトロン				コミッショニング中
中国	媽祖病院、莆田市	RFQ				建設中
イタリア	Fondazione Centro Nazionale Adroterapia Oncologica	静電型(タンデム)				建設中
イタリア	Legnaro National Laboratory, Italian Institute of Nuclear Physics	RFQ	4~5	30	Be	開発中
イタリア	University of Torino	電子ライナック				実験
ロシア	Budker Institute of Nuclear Physics	静電型(タンデム)	2	2	Li	実験
ロシア	Blokhin National Medical Research Center of Oncology	静電型(タンデム)	2.3	3	Li	建設中
韓国	Gachon University Gil Medical Center	RFQ+DTL				前臨床試験
韓国	Korea Institute of Radiological and Medical Sciences	静電型				建設中
フィンランド	Helsinki University Hospital	静電型	2.6	30	Li	コミッショニング中
スペイン	Granada University Hospital	静電型				開発中
イスラエル	Soreq Nuclear Research Center	RFQ+HWR	4	1	Li	実験
アルゼンチン	CNEA	ESQ	2.5, 1.4	30, 30	Li, Be	建設中
イギリス	Birmingham University	静電型	2.8	2.8	Li	建設中
台湾	China Medical University Hsinchu Hospital	サイクロトロン				建設中

日本は一番進んでおり、南東北BNCT研究センターと大阪医科大学関西BNCT医療センターでは頭頸部がんに対して保健診療が行われている。これらの病院では、京都大学と住友重機械工業(住重)が共同開発したベリリウムターゲットとサイクロトロンのシステムが使われている。そのほか国立がんセンターでは、株式会社CICSと共同研究による液体リチウムターゲットと線形加速器のRFQ(Radio Frequency Quadrupole)システムが、茨城中性子医療センターでは、筑波大学、高エネルギー物理学研究所(KEK)、日本原子力研究開発機構(JAEA)、北海道大学、三菱重工業からなるいばらきグループにより、ベリリウムターゲットと線形加速器のRFQとDTL(Drift Tube Linac)が、名古屋大学ではリチウムターゲットと静電加速器のダイナミotronが使わ

れている。表3に各加速器BNCTシステムを開発する際の主な問題点と開発課題を示す。以下にこれらの加速器による開発状況を述べる。

表3 加速器BNCTシステムの主な問題点と課題。

陽子エネルギーと加速器	主な問題点	課題
2.5MeV RFQ(Liターゲット)	・少ない中性子発生量 ・低融点低熱伝導度のターゲット ・放射性同位元素 ⁷ Beとリチウムの発生 ・ブリスタリングによるターゲットの脆弱弱化	大電流(15~20mA)加速器の開発 高効率の冷却 放射性物質の取り扱い ターゲットの健全化
2.8MeV 静電加速器(Liターゲット)		
8MeV RFQ+DTL(Beターゲット)	・少ない中性子発生量 ・ブリスタリングによるターゲットの脆弱弱化	大電流(10mA)加速器の開発 ターゲットの健全化
30MeV サイクロトロン(Beターゲット)	・機器の放射化 ・ブリスタリングによるターゲットの脆弱弱化	放射化物の取り扱い ターゲットの健全化

4.1 京都大学と住重によるサイクロトロンBNCTシステム^{12,13)}

京都大学は、世界初の加速器BNCTシステムということもあり、最もリスクの少ない、高エネルギー陽子とベリリウムターゲットを選択した。図2に示すようにサイクロトロンで陽子を30MeVまで加速し、ビーム輸送系で電磁石によりビームを円形に拡大し、ターゲットにあたるとき単位面積当たりの熱負荷を軽減してから、ターゲットに照射する。ターゲットでは高速中性子が発生しそれを減速体系で減速する。その後照射治療系で患者に照射する。

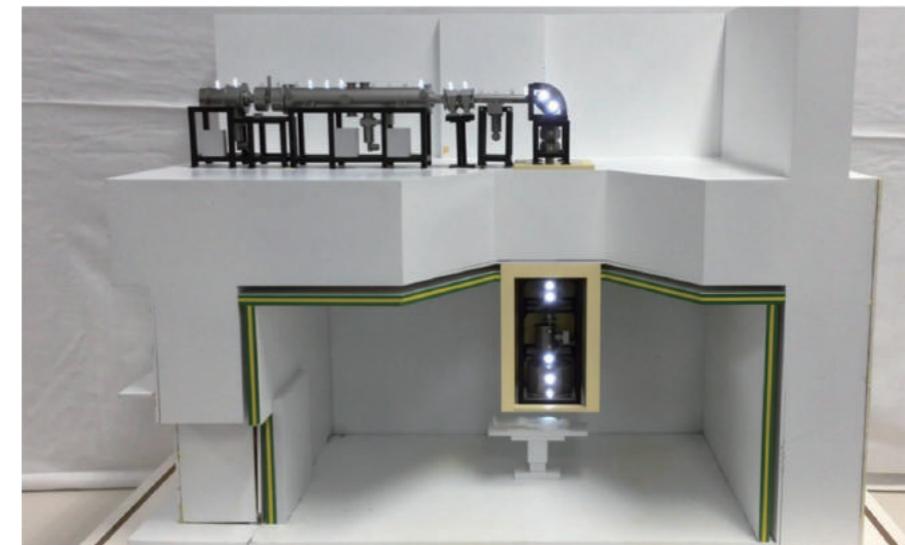
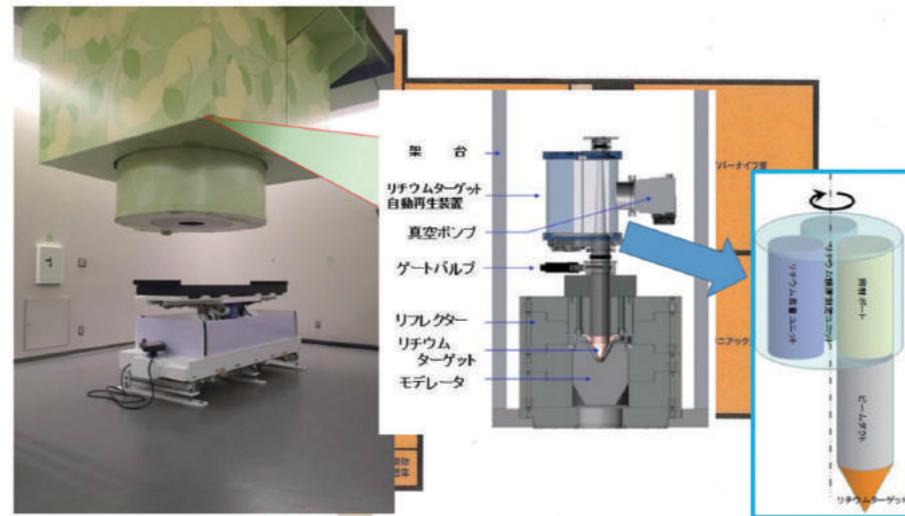
陽子エネルギーを30MeVに設定したためビーム電流が1mAで十分な量の中性子が得られている。通常サイクロトロンの電流は数十から数百マイクロアンペアであるため30MeV、1mAは不可能な数字ではないが、簡単に達成されるものではない。しかし住重はこの値を満足させるサイクロトロンを作り上げた。また30MeV陽子のベリリウムターゲット中の飛程が5.8mmであることから、ベリリウムの厚さを5.5mmとし陽子をターゲット中に留まらないようにし、ブリスタリングによりターゲットが脆弱化するのを防いでいる。徐熱はターゲットの後ろから直接水で冷却し、陽子はこの冷却水中で停止するようにしている。

ターゲットで生成された数十MeVの中性子を0.5eVから40keVの熱外中性子に減速するのに、図4に示す減速体系が用いられた¹²⁾。まず鉛で高速中性子を3MeV程度まで減速し、次に鉄で1MeV程度まで減速する。さらに27keV付近の中性子が最も多くなるように、アルミニウムとそれに続くフッ化カルシウムで減速と整形を行なう。その後ガンマ線を遮蔽する鉛を通過してコリメータで患部の大きさに絞られる。

4.2 国立がんセンターとCICSによるRFQ加速器BNCTシステム^{16,17)}

国立がんセンターとCICS社は、固体リチウムターゲットを選択した。そのため陽子のエネルギーは2.5MeVと低くコンパクトなRFQ線形加速器(AccSys Technology 社製)が選択された。電流値は20mAである。図5にRFQ加速器によるBNCTシステムの模型を示す。このシステムで最も難しかったのは低融点の固体リチウムターゲットの開発である。図6にリチウムターゲットと減速システム(モデレータ)を示す。リチウムは低融点のため強力な冷却システムにより冷却されている。また照射ポート、リチウム蒸着ユニット、リチウム膜厚測定ユニットの三つの回転するユニットが用意されており、照射ポート下部にあるリチウムターゲット内で発生した放射化物⁷Beとトリチウムは、リチウムターゲットを自動的に交換、洗浄することで取り除かれる。その後ターゲット部は回転し、リチウム蒸着ユニットでリチウムが蒸着される。さらにリチウム膜厚測定ユニットで膜厚が測定されたのち新しいリチウムターゲットが再セッティングされる。

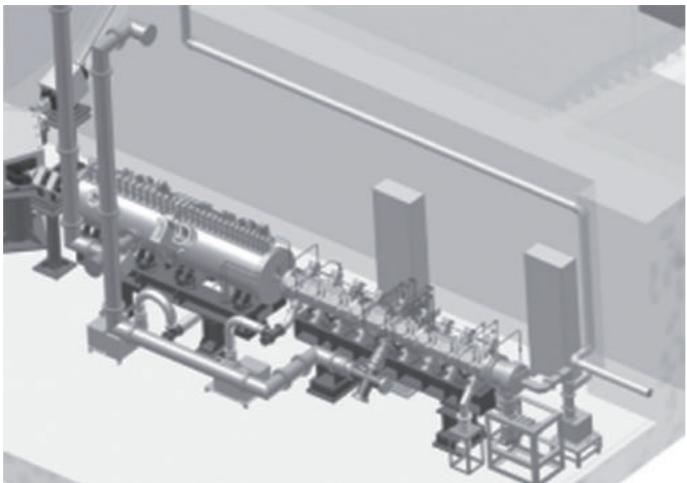
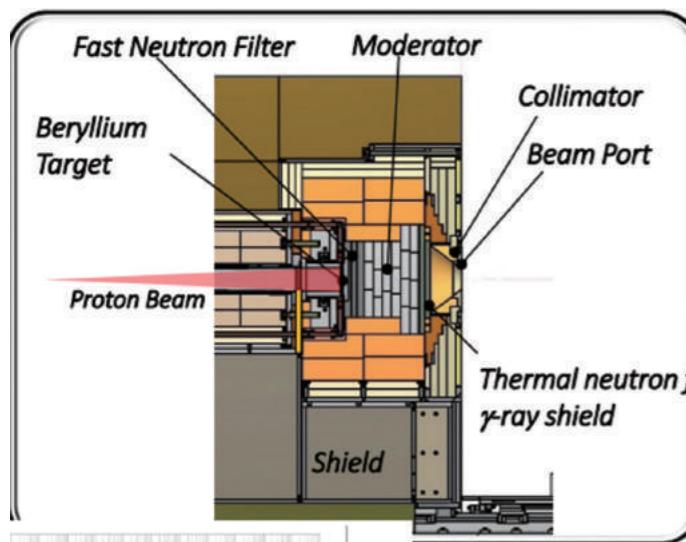
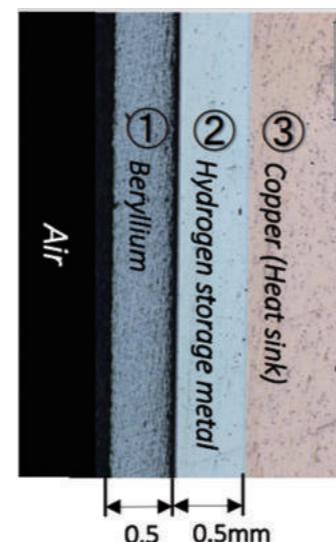
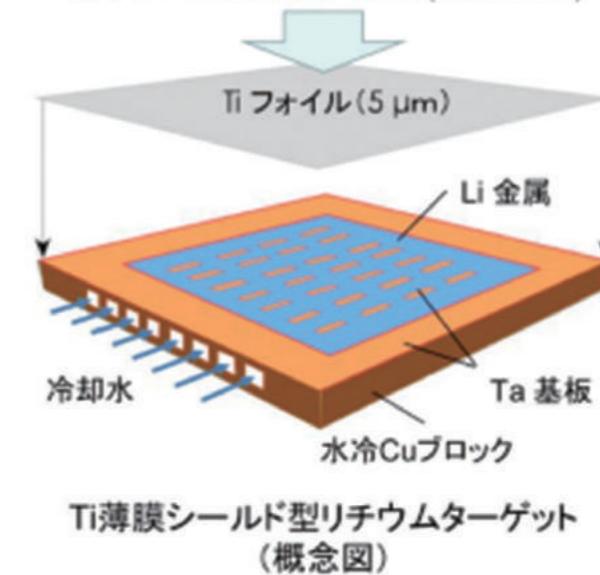
リチウムターゲットで発生した中性子のエネルギーは0.6MeVと低いため減速材は小さくて済んでいるが、反射材はそれほど小さくならないため減速システム全体は期待するほど小さくなっていない。

図5 国立がんセンターのBNCTシステムの模型¹⁷⁾。図6 リチウムターゲットシステムと減速システム(モデレータ)¹⁷⁾。

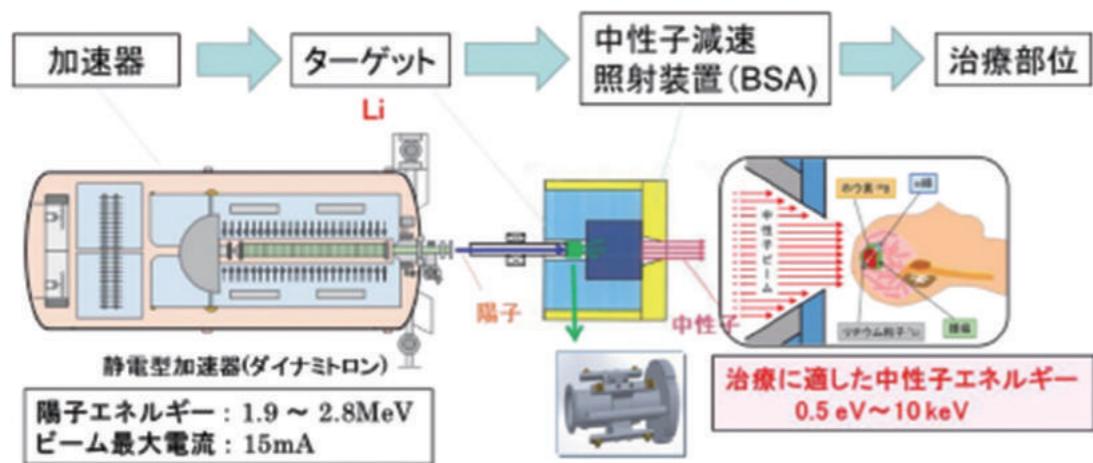
4.3 いばらきグループによるRFQ + DTL加速器BNCTシステム^{18,19)}

いばらきグループは、取り扱いがリチウムターゲットより容易なベリリウムターゲットを選択した。その代わり加速粒子エネルギーを上げなければならず、陽子エネルギーを8MeVとし電流値は10mAとした。陽子エネルギーを8MeV以上とした場合、発生する中性子のエネルギーは高くなり、多くの核反応がおこり、ガンマ線や二次荷電粒子が発生する。これを避けるため陽子エネルギーを8MeVとした。図7に全長約7mの加速器を示す。最初にRFQで3MeVまで加速し次にDTLで8MeVまでもって行く。その後図8に示すように陽子ビームを拡大してターゲットに流入する熱密度を減少させたのち、ベリリウムターゲットに照射する²⁰⁾。ベリリウムターゲットからは速中性子が発生し、発生した中性子は減速材で減速され、ガンマ線シールドを通過し、患者に照射される。

ベリリウムターゲットはリチウムターゲットより取扱が容易とはいえ、開発には難しい点が多くある。その中でもターゲットのブリスタリングと大きな熱負荷の問題が最も難しい。これらに対し、彼らは次のような解決策を見出した。図9に示すように3層構造のターゲットとし、最初のベリリウムで中性子を発生させ、2層目で水素を貯蔵し、3層目で徐熱するようにそれぞれの金属に役割を分担させた²⁰⁾。陽子の飛程はベリリウム膜よりもわずかに大きくなるように0.5mmとし、大部分の陽子は2層目の金属内で止まり、ブリスタリングを緩和する。3層目の銅のヒートシンクで発生した熱を除去する。3種類の金属は熱間等方加圧法(HIP)による拡散接合により接合されている。

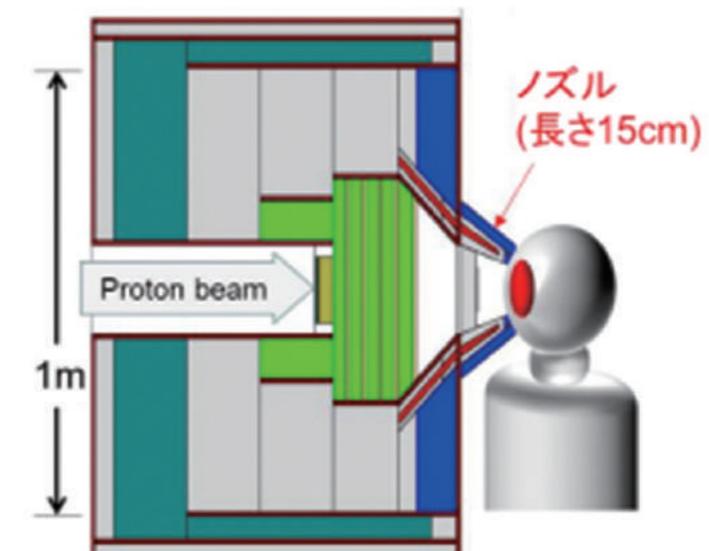
図7 いばらきグループの加速器¹⁸⁾.図8 ターゲットと減速システム²⁰⁾.図9 ベリリウムターゲット²⁰⁾.陽子ビーム 2.8MeV, 15mA (6.6MW/m²)図11 リチウムターゲット²¹⁾.4.4 名古屋大学による静電加速器BNCTシステム²¹⁻²³⁾

名古屋大学は国立がんセンターと同じく加速器のエネルギーが低くて済む液体リチウムターゲットを選択した。図10に全体システムを示す。加速器は自分で開発しないで、静電加速器(IBA社製ダイナミトロン)を購入し、ターゲットと減速システムの開発に集中する選択をした。加速器のエネルギーは2.8MeV、電流値は15mAで、大きさは長さ7.5m、直径2.8mである。

図10 名古屋大学加速器BNCTの構成²¹⁾.

彼らが最も力を注いだターゲットを図11に示す。図にあるように銅ブロックに水路が設けられ、その上にエンボス加工されたタンタル基板を接合し、その上にチタンの薄膜を接合した構造となっている。リチウムはタンタルとチタン薄膜の間に封入される。銅ブロックにはリブがつけられ、乱流を発生させることにより熱効率を大幅に向上させ、温度上昇を100°Cから50°Cに下げる事ができた。タンタル基板はブリスタリングに強く、チタンは腐食に強いのが特徴である。また発生した放射性物質⁷Beはタンタル基板とチタン薄膜の間に閉じ込められて外に漏れだすことがないようになっている。

リチウムターゲットからは速中性子が発生し、図12に示す減速システムで熱外中性子に変換する。減速システムは速中性子のエネルギーが低いため外径1m、長さ0.75mとコンパクトになっている。中性子を減速する減速材はMgF₂で、ターゲット後方まで設置することにより中性子量を増やしている。反射材は鉛を用いている。

図12 減速システム²¹⁾.

V. まとめ

原子炉からの中性子を用いて、がん細胞だけを破壊する中性子捕捉療法が長年研究され、その有効性が主に日本で確認された。次のステージとして病院に設置できる加速器からの中性子を利用する加速器BNCTが世界で計画された。日本でも京都大学と住友重機械工業が、サイクロトロンからの陽子をベリリウムターゲットにてて中性子を発生させるBNCTシステムを世界に先駆けて開発した。引き続きさらにコンパクトな加速器BNCTが研究開発されている。国立がんセンターとCICS社は2.5MeVのRFQ線形加速器とリチウムターゲットを選択しコンパクトな加速器BNCTシステムを開発した。発生した放射化物はリチウムターゲットを自動で交換洗浄することにより取り除かれる。筑波大学、高エネルギー物理学研究所、日本原子力研究開発機構などからなる茨城グループは8MeVの線形加速器とベリリウムターゲットを選択し、現在試験調整段階にある。名古屋大学は、2.8MeVの静電加速器(IBA社製ダイナミトロン)とリチウムターゲットからなるシステムを開発し、現在調整中である。今後これらの加速器BNCTシステムが治療に使われるようになり、どのシステムが病院にとって最適か選択されていくことが予想される。

■文献

- 1) IAEA-TECDOC-1223, Current status of neutron capture therapy, May 2001.
- 2) BNCT 基礎から臨床応用まで, 日本中性子捕捉療法学会, 大阪公立大学出版会, 2018.
- 3) 加速器BPA-BNCTに係るガイドブック, 日本中性子捕捉療法学会／日本放射線腫瘍学会編,
www.jsnct.jp/guidebook/index.html.
- 4) GL. Locher, Biological effects and therapeutic possibilities of neutron, Am J Roentgenl, 1936, 36, 1-13.
- 5) L. E. Farr, W. H. Sweet, J. S. Robertson et al, Neutron capture therapy with boron in the treatment of glioblastoma multiforme, AJR J Roentgenol, 1954, 71, 279-293.
- 6) H. Hatanaka and Y. Nakagawa, Clinical results of long-surviving brain tumor patients who underwent boron neutron capture therapy, Int. J. Radiatio Oncology* Biology* Physics, 28, 1994, 1061-1066.
- 7) Accelerator-based BNCT projects,
<https://isnct.net/bnct-boron-neutron-capture-therapy/accelerator-based-bnct-projects-2021/>.
- 8) 田中浩基, 高田卓志, 密本俊典 他, 京都大学複合原子力科学研究所におけるBNCT研究の現状, 第81回応用物理学会秋季学術講演会講演予稿集, 2020.
- 9) 南東北BNCT研究センター, <http://southerntohoku-bnct.com/>.
- 10) 関西BNCT共同医療センター, https://www.ompu.ac.jp/kbmc/bnct/copy_of_index.html.
- 11) <https://www.jaea.go.jp/02/press2017/p18020202>.
- 12) 田中浩基, サイクロトロン加速器BNCT照射システム(C-BENS)の開発と今後の展望, RADIOISOTOPES, 64, 29-36, 2015.
- 13) 密本俊典, ほう素中性子捕捉療法用がん治療装置, 住友重機械技報, No. 173, 2010.
- 14) M. R. Hawkesworth, Neutron Radiography: Equipment and Methods, Atomic Energy Review 15, No2, 169-220, 1977.
- 15) <https://isnct.net/bnct-boron-neutron-capture-therapy/accelerator-based-bnct-projects-2021/>.
- 16) 伊丹純, 国立がんセンター中央病院における加速器BNCTシステムの開発, NCT letter 第3号2016年7月,
http://www.jsnct.jp/pdf/03_nctletter.pdf.
- 17) https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2016/0301/press_release_20160301_shiryo02.pdf.
- 18) 吉岡正和, 栗原俊一, 小林仁 他, いばらき中性子医療センターにおける加速器BNCT施設の建設, 中間報告, Proceedings of the 10th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan, August 3-5, 2013, Nagoya, Japan, 285-289.
- 19) 杉村高志, がん治療用iBNCT加速器の紹介, 「加速器」Vol. 18, No. 1, 2021 (21-27).
- 20) M. Yoshioka, Proceedings of the IPAC 2016, 3171, 2016, Busan, Korea.
- 21) がん患者に優しい治療が可能な次世代型のBNCT用加速器駆動中性子発生装置を開発, Press Release名古屋大学, 2020年11月11日, 名大プレス発表資料.pdf (okayama-u.ac.jp).
- 22) 広田克也, 名大中性子源(NUANS)の現状, 京大炉におけるビーム利用のための次期中性子源検討3ワークショッピング, 平成27年1月16日, 京都大学原子炉実験所.
- 23) 鬼柳善明, 土田一輝, 古澤大貴 他, 名古屋大学における静電加速器を用いたホウ素中性子捕捉療法用中性子源の開発, Proceedings of the 13th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan, August 8-10, 2016, Chiba, Japan.