

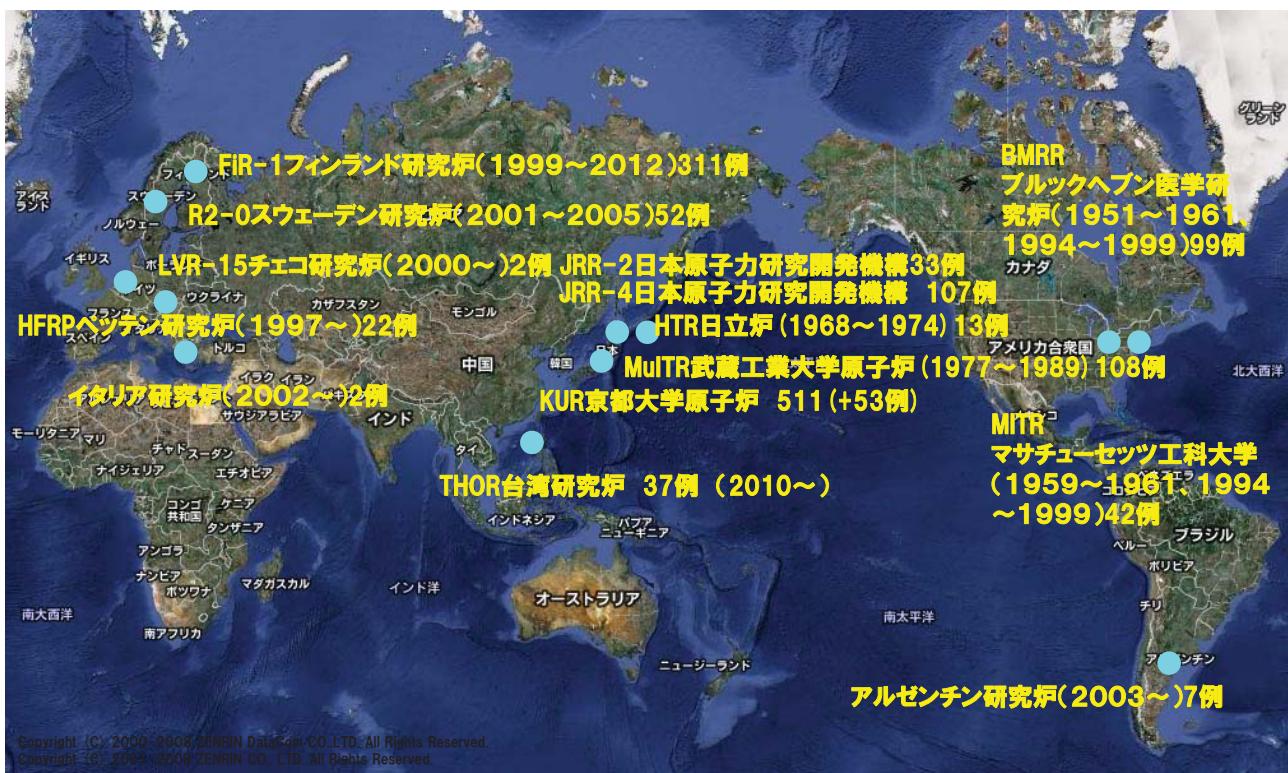
加速器BNCTにおける 医学物理の基礎知識

京都大学原子炉実験所
粒子線腫瘍学研究センター

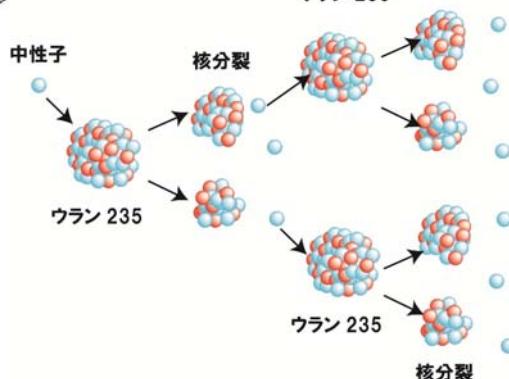
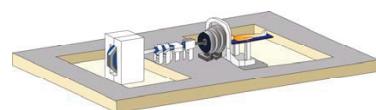
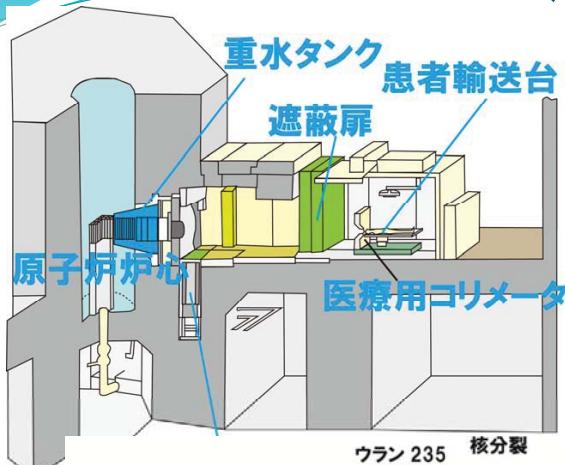
田中 浩基



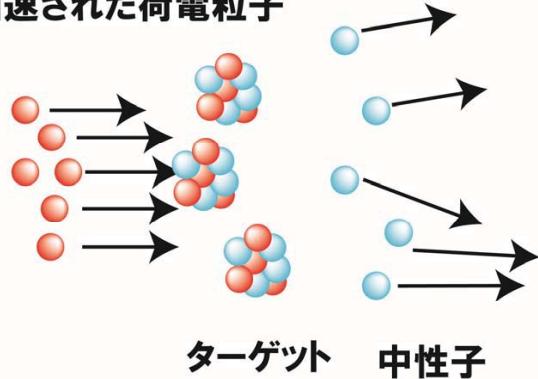
世界のBNCT施設



BNCT用中性子源

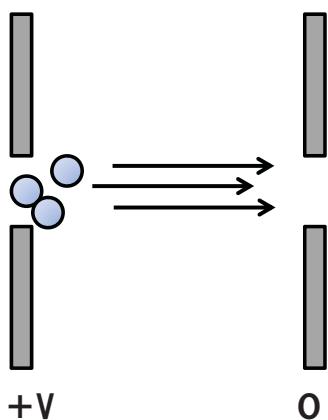


加速された荷電粒子



加速器

イオンなどの電気を帯びた粒子に電圧をかけて粒子を加速する装置



1Vの電圧を通過するとき
1eVのエネルギーを受け取る

$$1 \text{ eV} = 1 \text{ 電子ボルト}$$

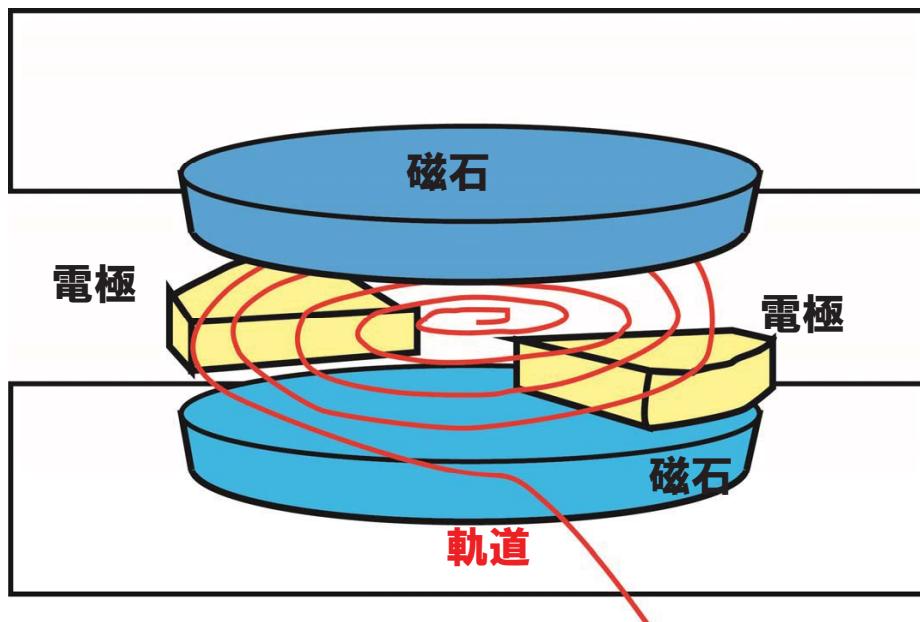
$$1 \text{ keV} = 1 \text{ キロ電子ボルト} = 10^3 \text{ eV}$$

$$1 \text{ MeV} = 1 \text{ ミリオン電子ボルト} = 10^6 \text{ eV} : 100 \text{ 万電子ボルト}$$

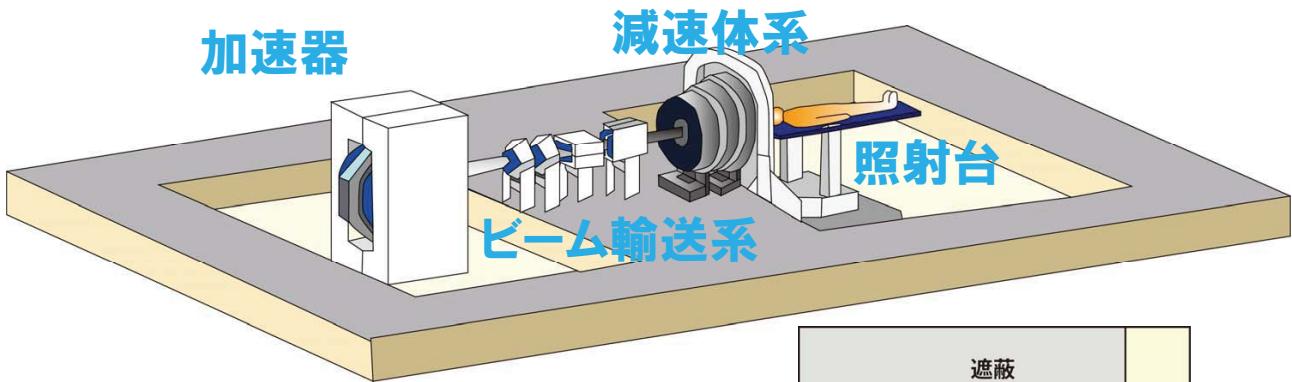
$$1 \text{ GeV} = 1 \text{ ギガ電子ボルト} = 10^9 \text{ eV} : 10 \text{ 億電子ボルト}$$

サイクロトロン加速器

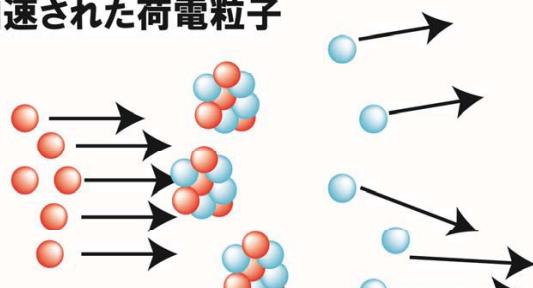
強力な磁場をかけてイオンの軌道を渦巻状にして円形小型にしたもの。



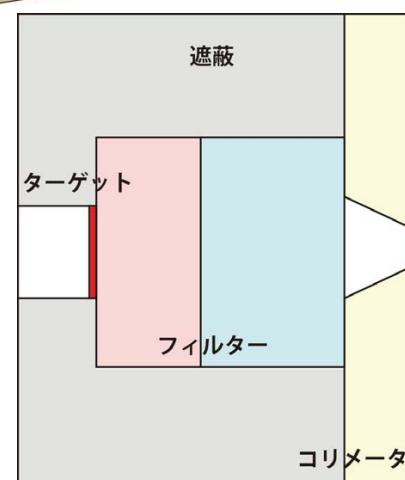
加速器中性子源



加速された荷電粒子



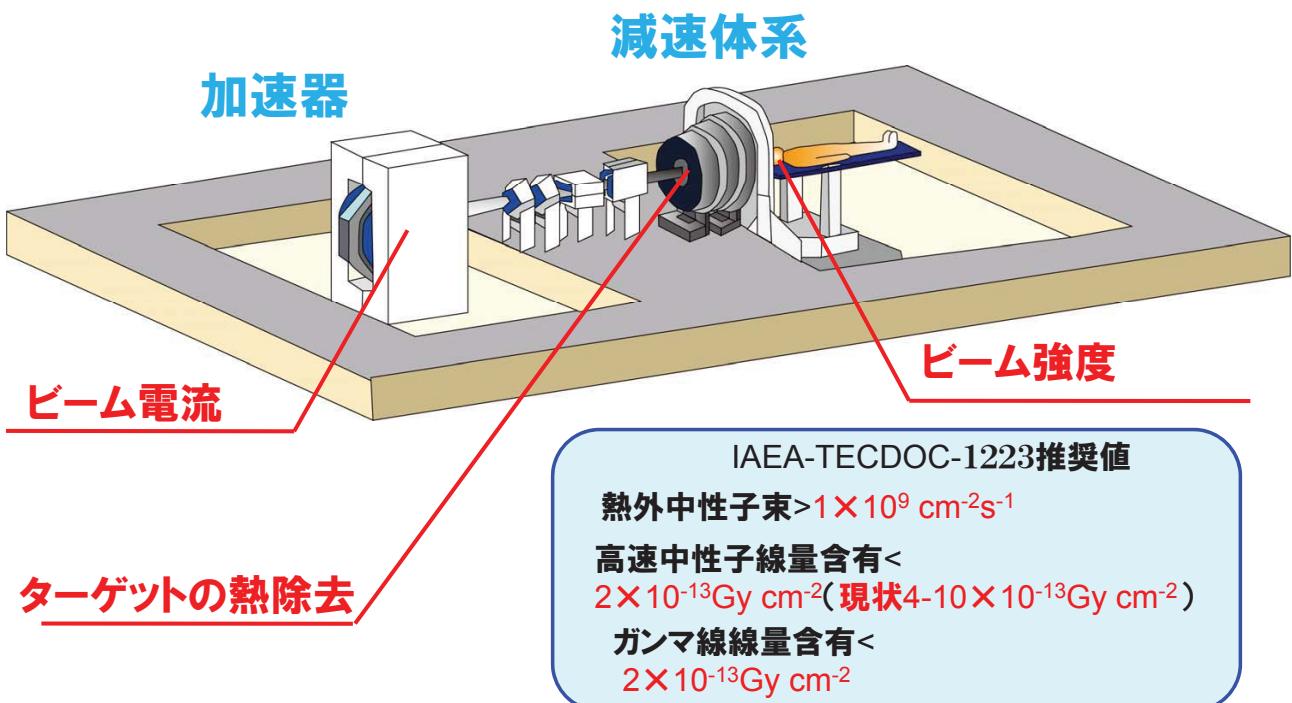
ターゲット 中性子



原子炉中性子源と加速器中性子源の比較

項目	加速器中性子源	原子炉中性子源
中性子発生反応	^7Li (p,n) ^7Be ^9Be (p, n) ^9B Ta (p,xn)	^{235}U (n,fission)
線源形状・角度分布	面線源・角度分布有	体積線源・等方
時間的安定性	加速器の電流値に依存	連続運転中は極めて安定
出力	核反応に依存	100kW～
設置	病院併設可能	病院併設困難

加速器中性子源



加速器中性子源

Proton Energy	Accelerator
$E_p < 3\text{MeV}$	静電型加速器、高周波型加速器
$3\text{MeV} < E_p < 11\text{MeV}$	直線加速器、サイクロトロン
$11\text{MeV} < E_p < 100\text{MeV}$	サイクロトロン、FFAG
$E_p > 100\text{MeV}$	シンクロトロン、サイクロトロン、FFAG

Reaction	Proton Energy E_p	Yield (Neutron/ Proton)	Melting	Conductivity (W/m/K)	Neutron Energy	Moderator Size
$^7\text{Li} (\text{p},\text{n}) ^7\text{Be}$	2.5	1.46×10^{-4}	180	84.7	0.1~0.5 MeV	小
$^9\text{Be} (\text{p}, \text{n}) ^9\text{B}$	4	1.6×10^{-4}	1278	201	陽子エネルギーに依存	大
$^9\text{Be} (\text{p}, \text{n}) ^9\text{B}$	30	3.0×10^{-2}	1278	201	陽子エネルギーに依存	大
Ta (p,xn)	50	7.0×10^{-2}	3017	57.5	陽子エネルギーに依存	大

トレードオフ ビーム電流 \longleftrightarrow ターゲットの熱除去
 減速体系のサイズ \longleftrightarrow 減速体系後の中性子強度

加速器中性子源考慮すべき項目

- ①ターゲットでの熱除去
- ②ターゲットのブリストリング
- ③放射化
- ④生成中性子量
- ⑤減速体系の設計
- ⑥遮蔽

①ターゲットでの熱除去

ターゲットの表面温度はヒートシンクへのエネルギーの流れの熱平衡状態で決まる

1kWの熱負荷を、毎分1リットルの水で冷却するときの水温の上昇は14.4°C =
 $1\text{ kW} \times 60\text{ sec} \times 0.24 / 1000$

50kW

毎分50リットル、
水温30°C

ヒートシンク

毎分50リットル、
水温30°C + 14.4°C

①ターゲットでの熱除去

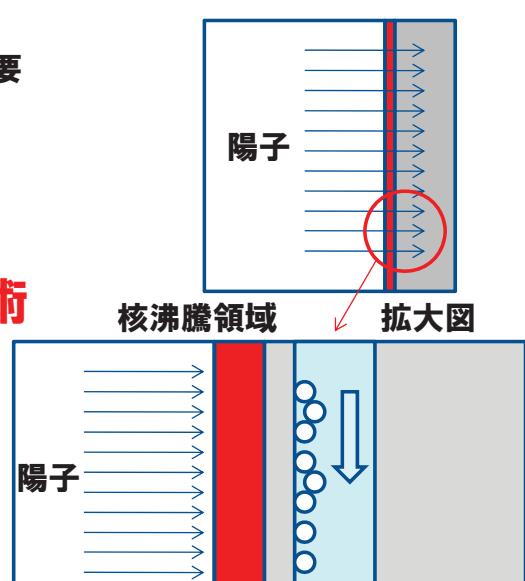
熱負荷密度が均一に 2 MW/m^2 ($50\text{ kW}/250\text{ cm}^2$) よりも大きい場合は核沸騰領域での熱伝達にしなければならず、ヒートシンクの冷却水配管内部の温度は100°C以下にできない。

陽子エネルギー $2.5\text{ MeV} \times 20\text{ mA}$
 $= 50\text{ kW}$

沸騰を継続的に起こすために流速を高速にする必要あり（水圧を数気圧）→沸点上昇（5atmで150°C）

バッキング材での温度勾配を考えるとさらに高くなる

- ・陽子ビームを均一に照射する技術
- ・熱勾配による熱応力発生

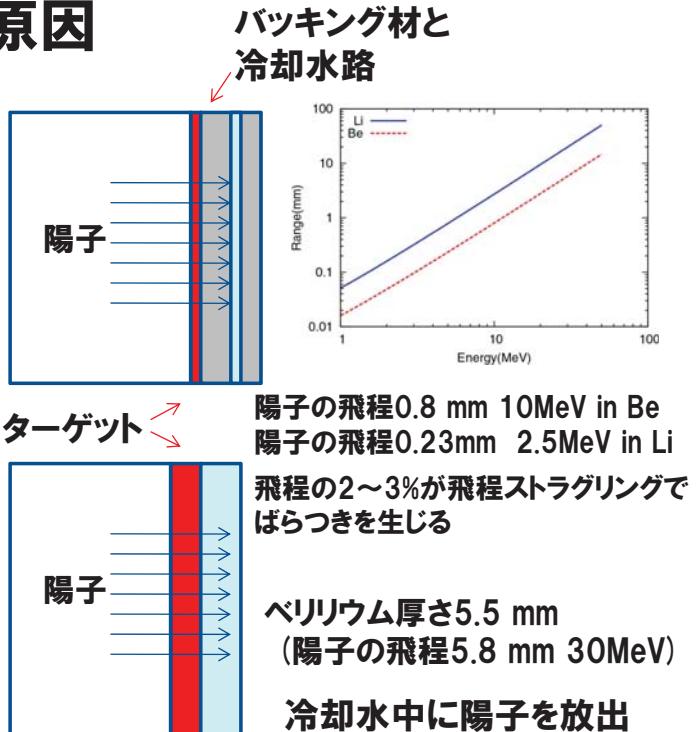


②ターゲットのブリスタリング

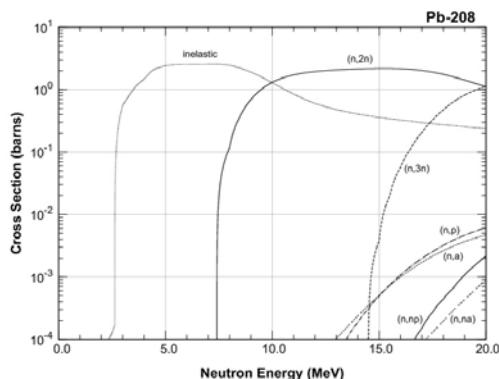
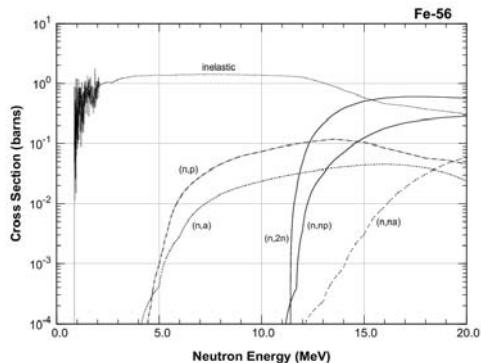
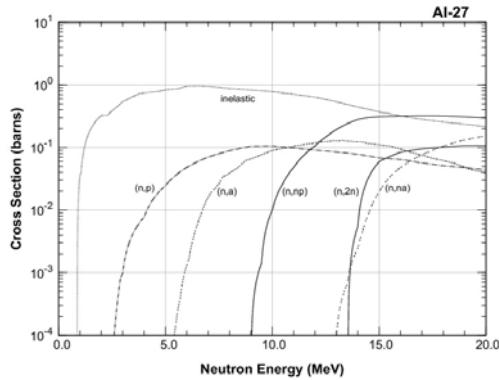
ブリスタリング: ターゲット内に荷電粒子が留まり、
気泡が発生、剥離する原因



ブリスタリングを起こしにくいバッキング材の開発
が必須



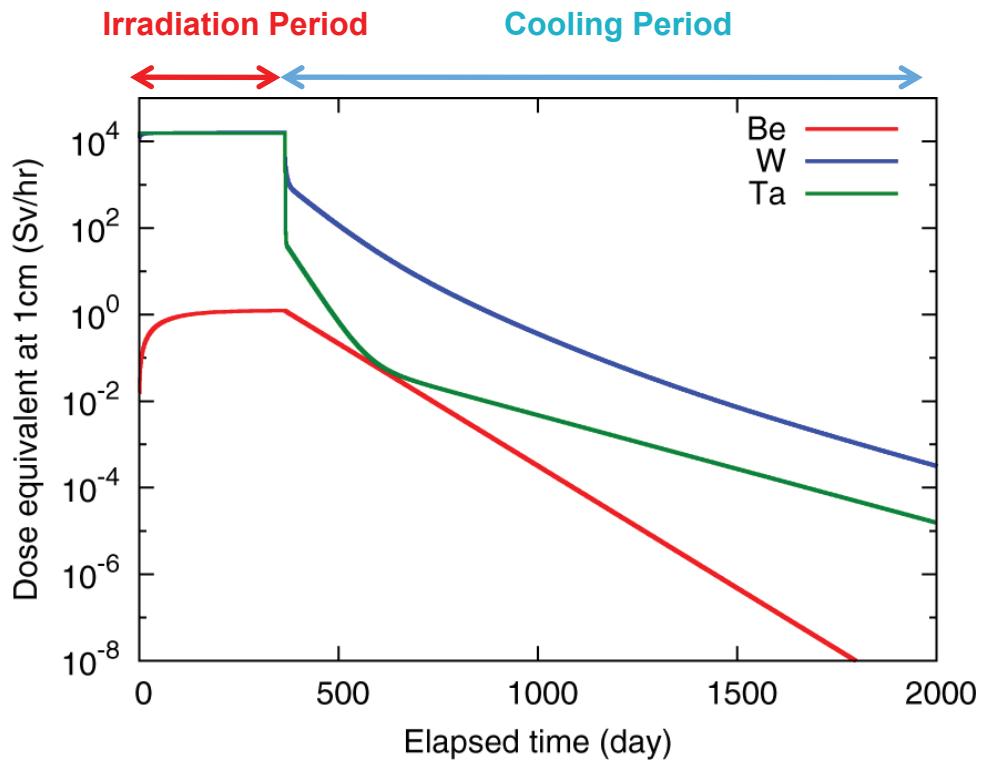
③放射化



中性子エネルギーを上げると
反応チャンネルが開く

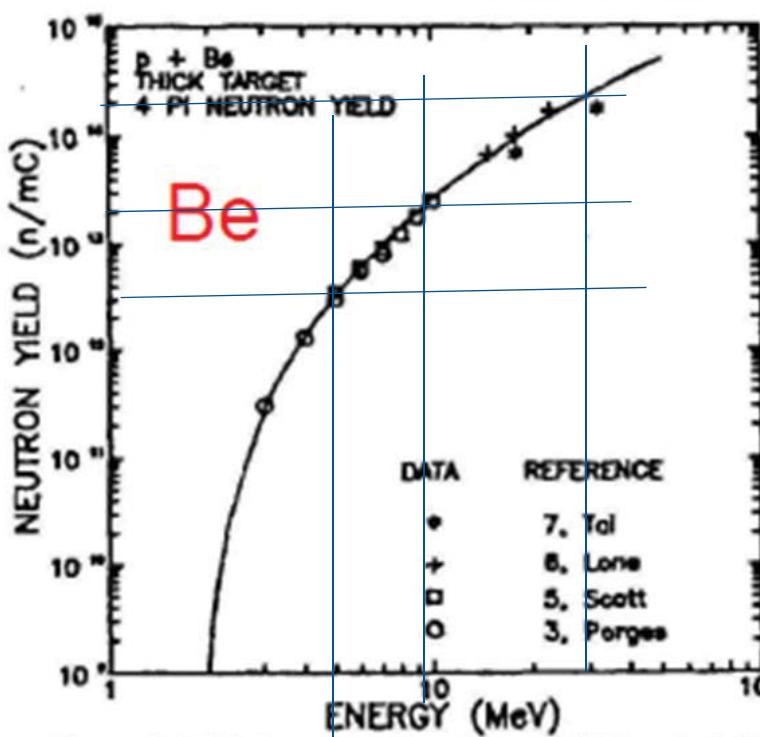
熱中性子による放射化
 $^{27}\text{Al}(\text{n},\gamma) 0.2 \text{ barn}$
約2分の半減期

③ターゲットの放射化



メインテナンス

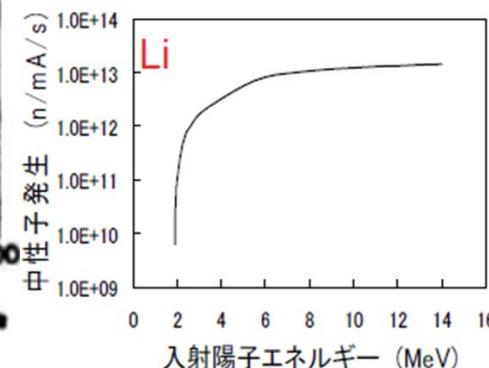
④生成中性子量



4MeVの場合に比べて
30MeVは約**50倍**高い

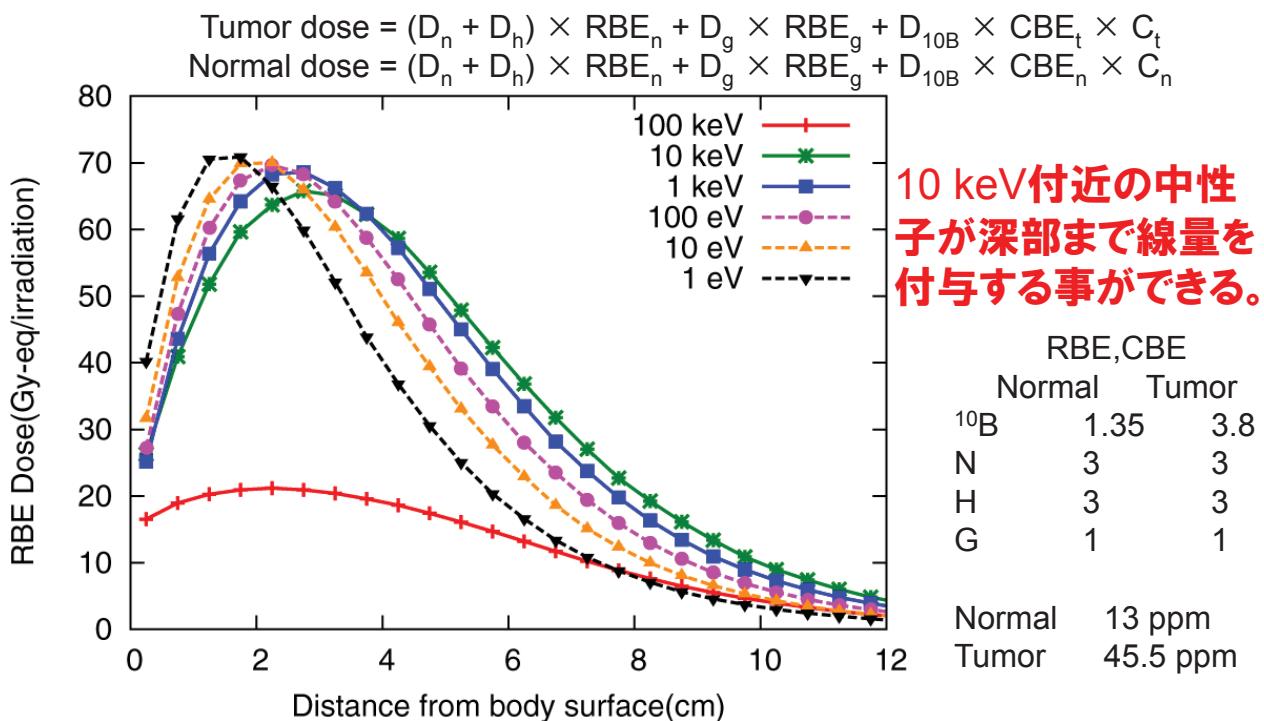
9MeVの場合に比べて
30MeVは約**10倍**高い

2.5MeV入射Liの場合に比
べて30MeVBeは約**125倍**
平均エネルギーが**326keV**
と低い



5 減速体系の設計

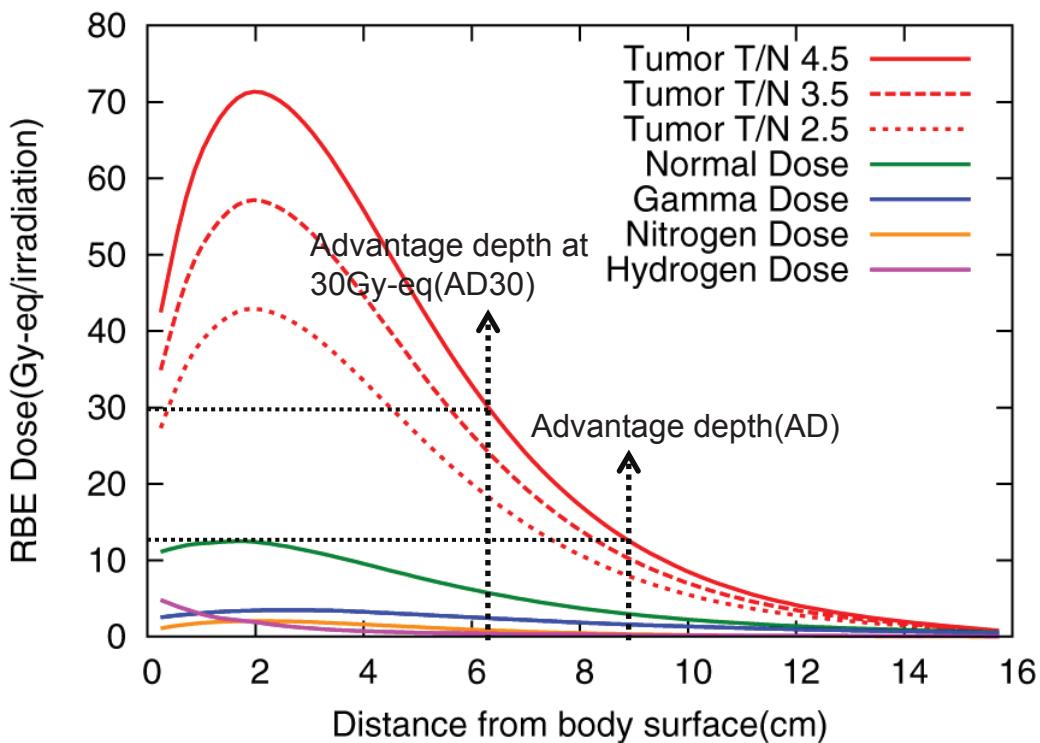
単色の中性子を水ファントム中に入射した際の線量分布



J.C.Yanch et al., Radiation Research 126, 1-20, 1991.) ~40keVまでが有効

5 減速体系の設計

水ファントム内の線量分布



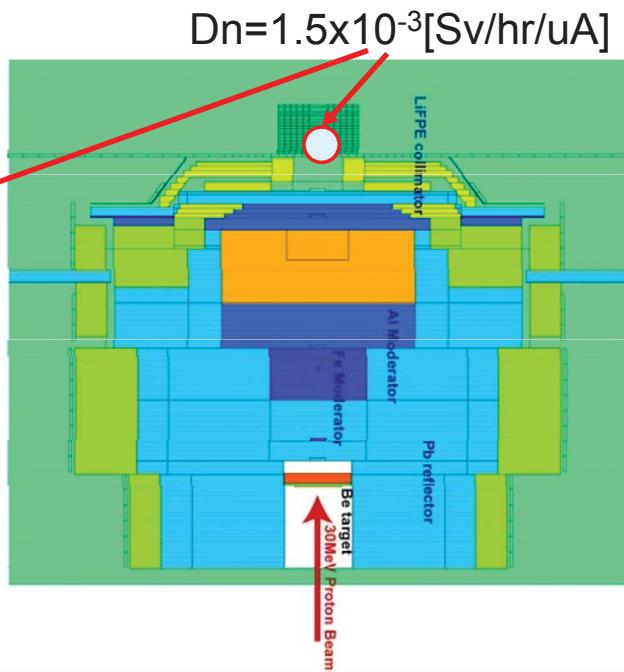
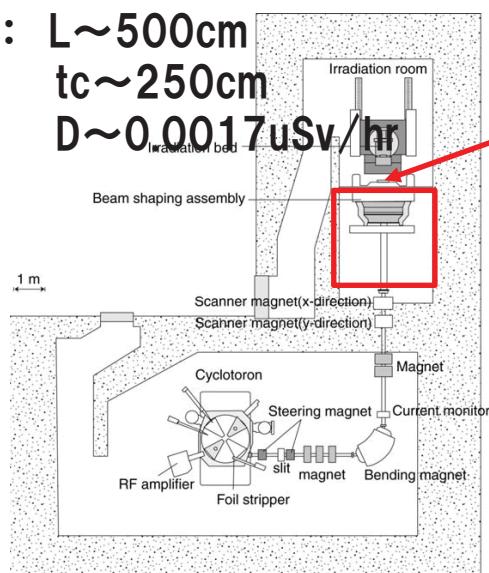
⑥遮蔽

$$D[\text{Sv/hr}] = I \times D_n \times (100/L)^2 \times \exp(-tc/14.3)$$

京大炉: L~500cm
tc~150cm
D~2uSv/hr

距離による減衰 コンクリートによる減衰

一例: L~500cm
tc~250cm
D~0.0017uSv/hr



加速器中性子源

リチウム
・低融点 (180°C)

リチウム
・低融点 (180°C)

ベリリウム
・高融点

タンタル
・高融点

陽子エネルギー小
・低中性子発生量

陽子エネルギー大
・高中性子発生量

- 放射化しにくい
(熱中性子には放射化)
- 減速体系が小
- ブリスターリング有
- 大電流 (熱負荷)

- 放射化しやすい
- 減速体系が大
- ブリスターリング無
- 小電流
- 発生中性子エネルギー高い
- 遮蔽厚

世界における加速器BNCTプロジェクト

by A. Kleiner@ICNCT16

Institute	Accelerator(Status)	Target reaction	Beam energy(MeV)	Beam current(mA)
Budker Institute Russia	Vacuum insulated Tandem(Ready)	Solid $^7\text{Li}(\text{p},\text{n})$	P:2.0 N:<1	2
Birmingham University UK	Dynamitron(Ready)	Solid $^7\text{Li}(\text{p},\text{n})$	P:2.8 N:<1	1-2
KURRI Japan	Cyclotron(Completed,Clinical trials started)	Be(p,n)	P:30 N:up to 28	1
SARAF Israel	RFQ-DTL(Ready)	Liq. $^7\text{Li}(\text{p},\text{n})$	P:up tp 4 N:<1	1-2
Legnaro INFN Italy	RFQ(Under construction)	Be(p,n)	P:4-5 N:up tp 2-3	30
Tsukuba Japan	RFQ-DTL(Under construction)	Be(p,n)	P:8 N:up to 6	10
CNEA Buenos Aires Argentina	Single ended Tandem Electrostatic Quadrupole(TESQ)(Under construction)	Be(d,n), Solid $^7\text{Li}(\text{p},\text{n})$	P:1.4 N:up to 6 P:1.9-2.3 N:<1	30
NCC-CICS Japan	RFQ(Under development)	Solid $^7\text{Li}(\text{p},\text{n})$	P:2.5 N:<1	20

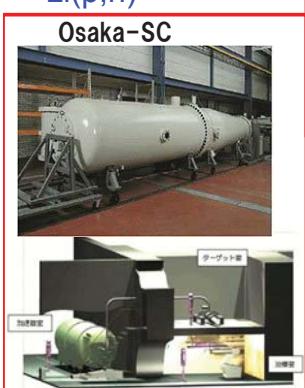
日本における加速器BNCTプロジェクト



SouthernTOHOKU-SHI Be(p,n)



$^7\text{Li}(\text{p},\text{n})$



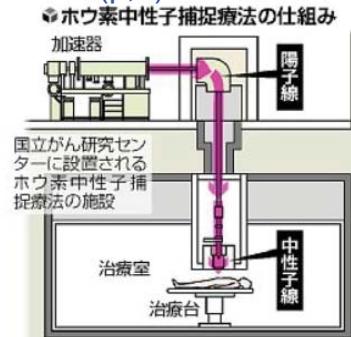
KURRI-FFAG
Be(p,n)



KURRI-SHI Be(p,n)



$^7\text{Li}(\text{p},\text{n})$ CICS-NCC



Cyclotron Based Epithermal Neutron Source(C-BENS)

2007年8月 京大炉と住友重機械工業と共同研究開始

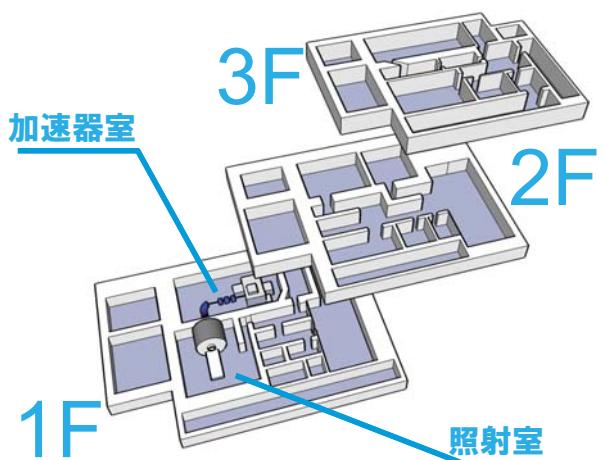
2008年12月 C-BENSインストール

2009年3月 中性子発生試験開始、施設検査合格

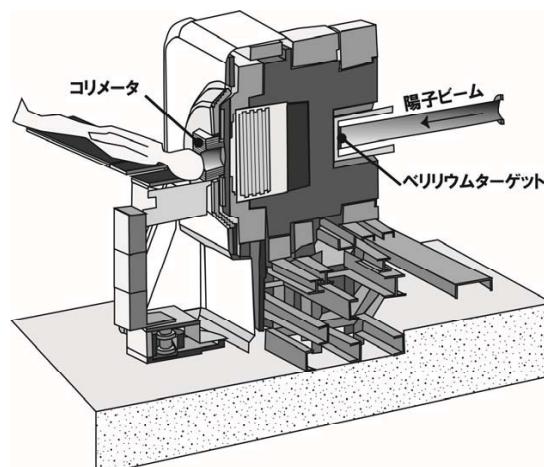
2012年10月 再発悪性神経膠腫に対する治験開始

2014年4月 頭頸部がんに対する治験開始

イノベーションリサーチラボ医療棟



照射室



Cyclotron Based epi-thermal Neutron Source(C-BENS)

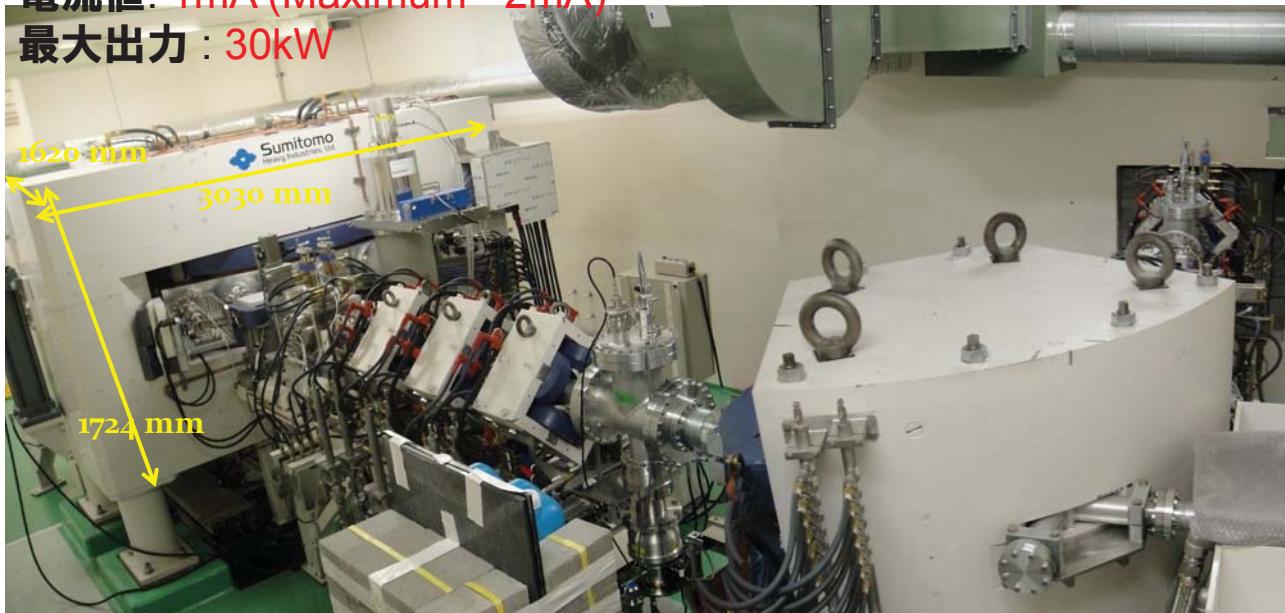
住友重機械工業社製:HM30

加速粒子: 水素負イオン(-H)

最大エネルギー: 30MeV

電流値: 1mA (Maximum ~2mA)

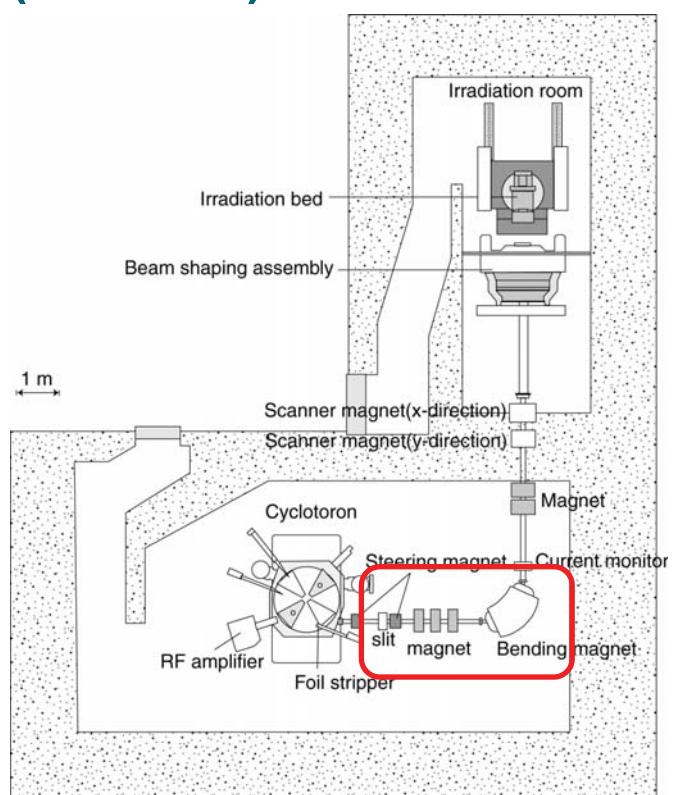
最大出力: 30kW



Cyclotron Based epi-thermal Neutron Source(C-BENS)

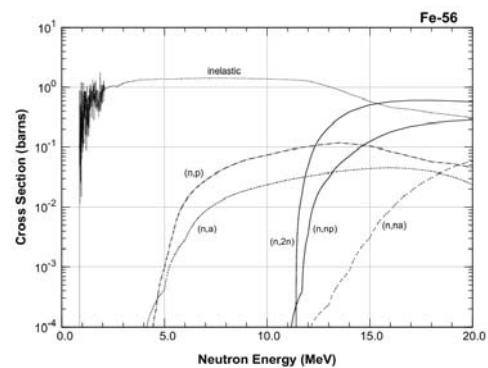
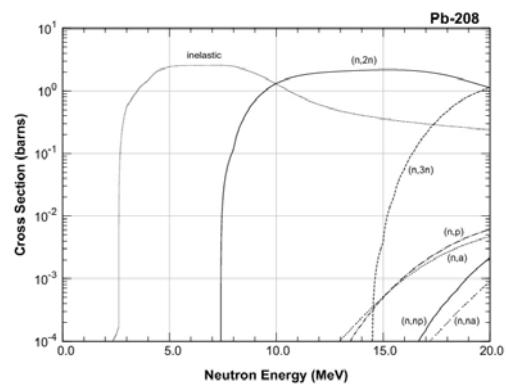
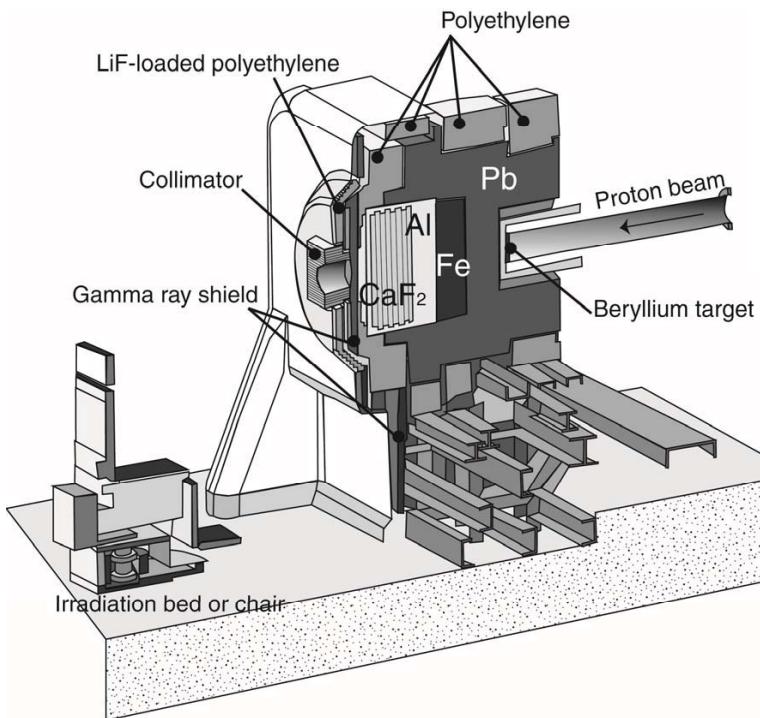


カーボンフォイルで荷電変換



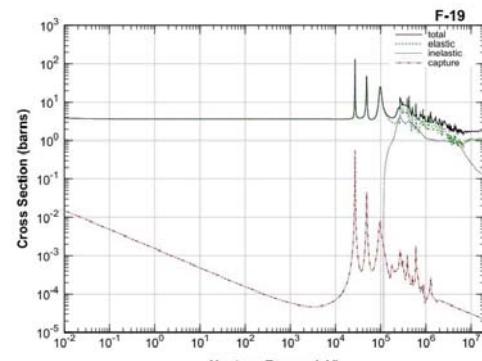
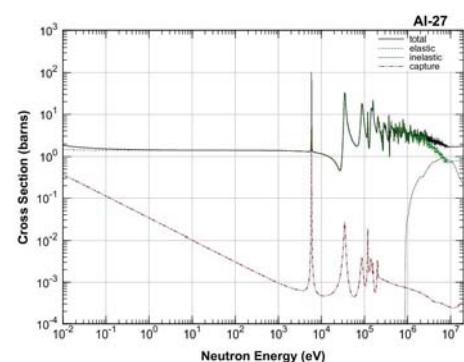
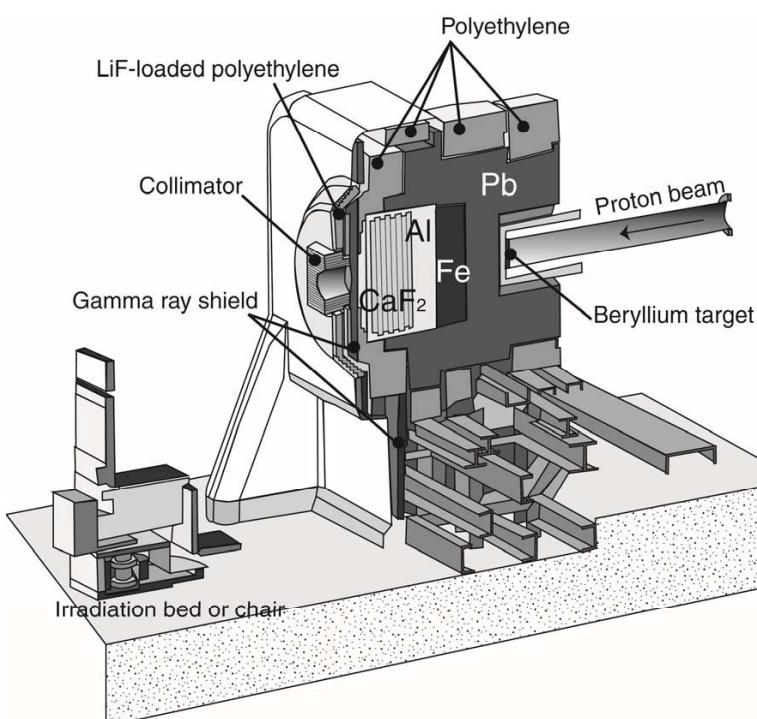
減速体系

Pb : 高速中性子に対するブリーダーと減速材
 Fe : 高速中性子に対する減速材



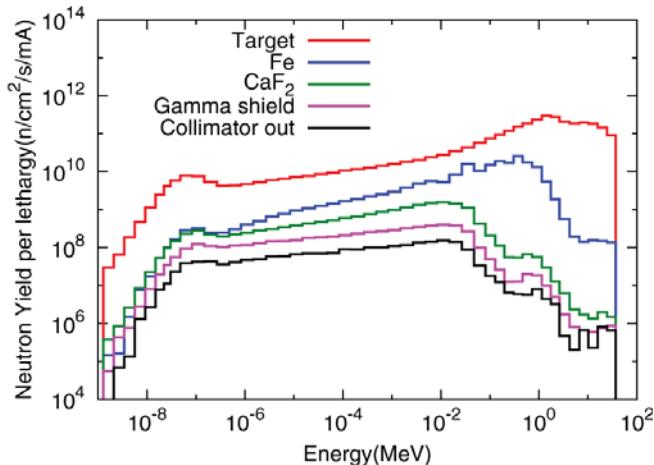
減速体系

Al and CaF₂ : 热外中性子を生成するためのフィルター
 Polyethylene : 高速中性子の遮蔽

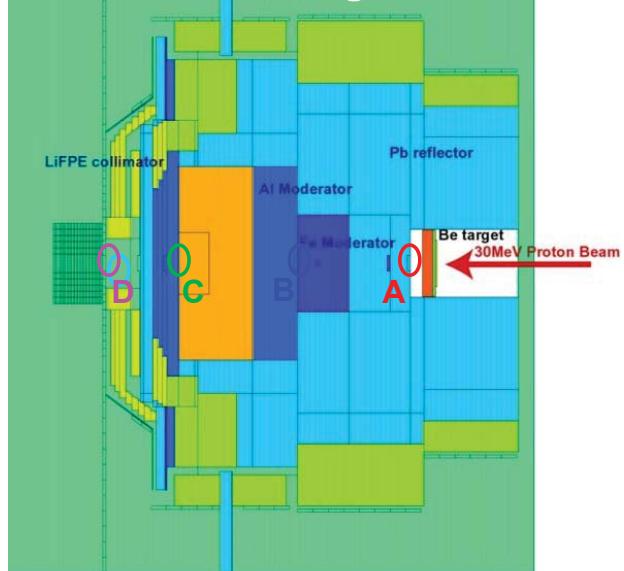


減速過程

Pb、Feにより高速中性子を
減速

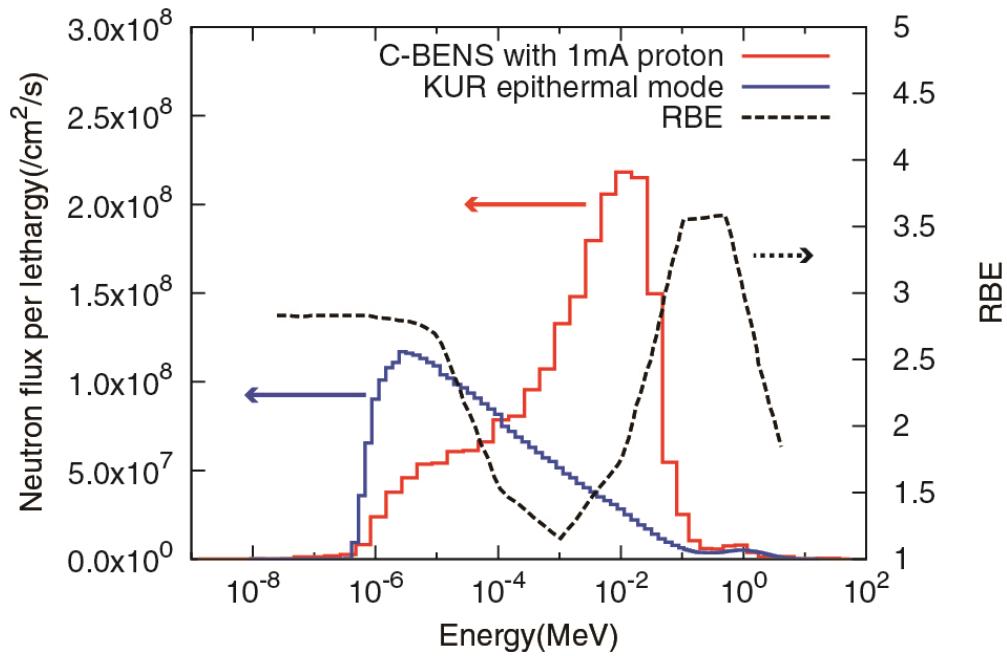


Calculation using MCNPX



AlとFeを用いて熱外中性子の生成

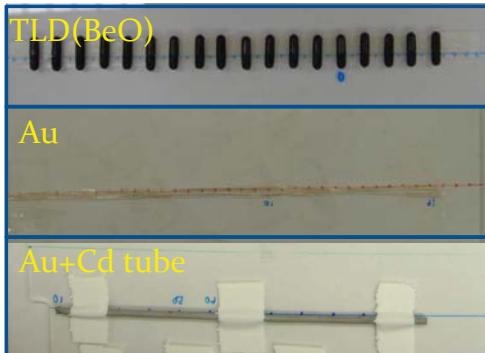
中性子エネルギー VS RBE



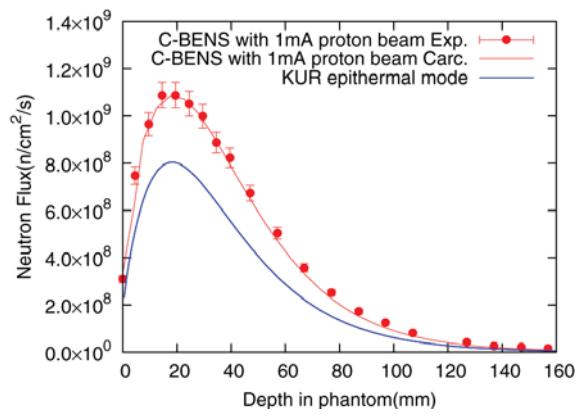
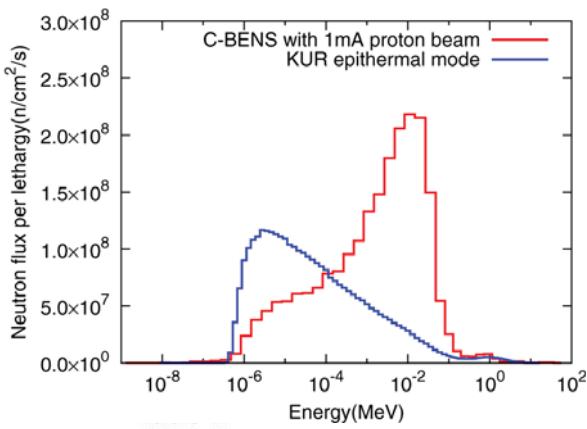
0.5eVから40keVのエネルギー領域のRBEは2.8以下

RBE data: T. E. Blue, et. al, Phys. Med. Bio., 38(1993)1693-1712

水ファントム実験



C-BENSとKURとの比較



Beam property of CBNS under free-air condition compared with KUR epi-thermal mode.

	Epi-thermal neutron flux(Φ_{epi}) (n/cm ² /s)	Fast neutron dose/ Φ_{epi} (Gy/n cm ²)	Gamma-ray dose/ Φ_{epi} (Gy/n cm ²)
KUR (epi-thermal)	7.30E+08	9.10E-13	2.40E-13
Accelerator	1.22E09	5.84E-13	7.75E-14



2012年9月6日
ステラケミファ株式会社(東証第一部4109)
ステラファーマ株式会社

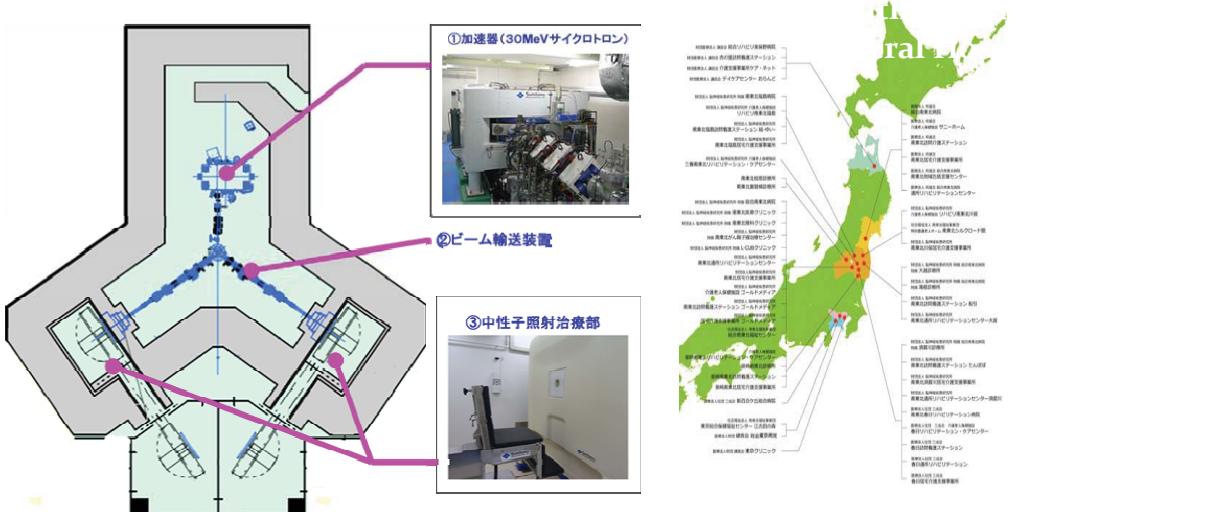
世界初の加速器 BNCTによる治験開始について

ステラケミファ株式会社(本社:大阪市中央区、代表取締役 会長兼社長:深田純子、以下「ステラケミファ」)、および同社の、100%子会社であるステラファーマ株式会社(本社:大阪市中央区、社長:浅野智之、以下「ステラファーマ」)は、ステラケミファのホウ素同位体濃縮技術を基にして開発したBNCT用ホウ素薬剤「SPM-011」、ならびに、住友重機械工業株式会社(本社:東京都品川区、社長:中村吉信)、京都大学原子炉実験所(所在:大阪府泉南郡熊取町、所長:森山裕太)と共同で技術開発を進めてきたBNCT用加速器(BNCT治療システム「BNCT30J」)を用いて、世界初となるホウ素中性子捕捉療法(以下「BNCT」)による臨床第1相試験(以下、「本治験」)を、このたび日本で実施することになりましたので、その旨を発表いたします。

本治験は、再発悪性神経膠腫患者(WHO grade IIIおよびgrade IV)を対象とした試験で、加速器BNCTの安全性および忍容性を検討することを目的としています。



(仮称)南東北BNCT研究センターは、郡山市八山田の南東北がん陽子線治療センター西側敷地に建設されます。鉄筋コンクリート地上5階、地下2階で、延床面積は約5,980平方メートル。完成予定は2014年7月。2018年度の治療開始を目指します。



ご清聴ありがとうございました

