

いばらき中性子医療研究センターにおける加速器 BNCT 施設の建設, 中間報告

CONSTRUCTION OF ACCELERATOR-BASED BNCT FACILITY AT IBARAKI NEUTRON MEDICAL RESEARCH CENTER, INTERIM REPORT

吉岡正和^{#, A)}, 栗原俊一^{A)}, 小林仁^{A)}, 松本浩^{A)}, 松本教之^{A)}, 熊田博明^{B)}, 櫻井英幸^{B)}, 田中進^{B)}, 松村明^{B)}, 菅野東明^{C)}, 柱野竜臣^{C)}, 中島宏^{D)}, 中村剛実^{D)}, 鬼柳善明^{E)}, 平賀富士夫^{E)}, 大場俊幸^{F)}, 岡崎浩二^{F)}
 Masakazu Yoshioka^{#, A)}, Toshikazu Kurihara^{A)}, Hitoshi Kobayashi^{A)}, Hiroshi Matsumoto^{A)}, Noriyuki Matsumoto^{A)}, Hiroaki Kumada^{B)}, Hideyuki Sakurai^{B)}, Susumu Tanaka^{B)}, Akira Matsumura^{B)}, Toumei Sugano^{C)}, Tatsuomi Hashirano^{C)}, Hiroshi Nakashima^{D)}, Takemi Nakamura^{D)}, Yoshiaki Kiyonagi^{E)}, Fujio Hiraga^{E)}, Toshiyuki Ohba^{F)}, Koji Okazaki^{F)}

^{A)} KEK, Accelerator Research Organization

^{B)} Tsukuba University

^{C)} Mitsubishi Heavy Industries, LTD.

^{D)} JAEA, Japan Atomic Energy Agency

^{E)} Hokkaido University

^{F)} Nippon Advanced Technology CO., LTD.

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 of 80kW beam power with 8 MeV energy and 10mA average current, a beryllium target, and a moderator system to provide an epi-thermal neutron flux enough 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 anti-blistering amelioration prevent sever challenges requiring successful R&D progress. The latest design of the target and moderator system shows that a flux of 4×10^9 epi-thermal neutrons / cm^2 / sec can be obtained. This is much higher than the flux from the existing nuclear reactor based BNCT facility at JAEA (JRR-4).

1. はじめに

ホウ素中性子捕捉療法(Boron Neutron Capture Therapy, BNCT)は熱中性子とホウ素の核反応 $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ を利用する新しいがんの治療方法である。放射線治療の重要ポイントは、①放射線による正常細胞へのダメージをミニマムにしながら、②がん細胞を効果的に殺傷するところにある。X線、粒子線の最新技術は標的(がん患部)への正確な照準がポイントとなっている。BNCTでは上記核反応の Final State、 ^7Li と α の飛程が細胞内に閉じる程度であることを利用した細胞内重粒子線治療である。さらに患者に予めがん細胞に選択的に取り込まれる ^{10}B を含む薬剤を投与し(これを Drag Delivery System, DDS という)、そこへ熱中性子を照射するので、細胞レベルの照準が実現される。熱中性子は ^{10}B との反応断面積が炭素や酸素などに比較して選択的に極めて大きい。従って、従来の放射線治療方法が苦手な、浸潤性や多発性のがんに対して有効である。京都大学や筑波

大学は Figure 1 に示すように研究用原子炉をベースとした BNCT 治療の実績があり、この方式自体は長年の歴史を持つ。しかし、原子炉が医療用施設として病院に普及させることは難しく、原子炉を加速器に置き換えることが望まれていた。

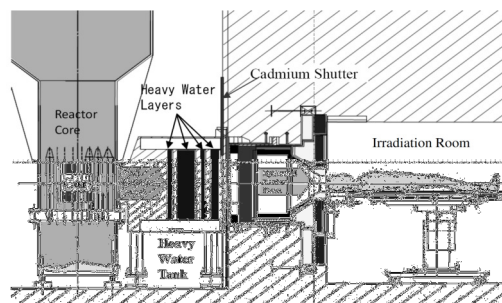


Figure 1: 原子炉による BNCT(JRR-4 の場合).

これまでに様々なアプローチがあったが、いずれも陽子加速器で加速されたビームをリチウムやベリリウムなどの軽金属標的に照射して中性子を生成させるものである。現在のところ組織的に進められている方法は以下の3つに集約される。

[#] masakazu.yoshioka@kek.jp

(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)^[1]は、30MeV, 1mA(ビームパワー30kW)のサイクロトロンとベリリウム標的を組み合わせさせたシステムを完成させ、2012年10月に世界で初となる加速器BNCT治療第1相を開始した。また同機種の福島県総合南東北病院への導入も進められている。

(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)^[2]は8MeV, 10mA(ビームパワー80kW)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さ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)^[3]は2.5MeV, 20mAのRFQリニアックと固体リチウム標的を組み合わせさせたシステムを建設中で、2年後のClinical Trialを目指している。

以上のアプローチにおいて、現在のところ国際原子力機関(IAEA)のまとめたBNCTに必要な中性子フラックスに関する以下の提言(IAEA-TECDOC in 2001)がガイドラインとなるべきと考える。

- ・患者に照射する中性子エネルギー範囲:
熱外中性子(0.5eV~10keV)
- ・患部に届く熱中性子流束: $0.5 \sim 1 \times 10^{13}/\text{cm}^2$
- ・患者に照射する熱外中性子流束: $>1 \times 10^9/\text{cm}^2/\text{s}$
- ・患者に有害な速中性子(>10keV)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 γ 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:
 $<0.05 \phi_{\text{thermal}}/\phi_{\text{epi-thermal}}$ (目標値)

いばらきグループのアプローチについて既に加速器学会誌で報告しているが^[2]、ここではその内容をベースに新たな進展も含めて中間報告する。

2. いばらきグループの技術選択と構成

2.1 基本方針: 放射化物生成と被ばく低減優先

我々は将来、加速器BNCTを国内外に広く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は、治療に必要な中性子フラックスが十分であることと同時に高速中性子による機器、部材の放射化低減、医療従事者への被ばく低減、および遮蔽軽減が重要であると考えている。医療施設は日常の運用も重要であるが、それ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。

2.2 標的材質の選択

標的材料は先ず「国がんグループ」の選択したリチウムは候補から外した。理由はリチウムの融点は180°Cと極めて低いため確実に融点以下の温度に冷却する技術難度が高いからである。我々は京大グループ同様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

できないことが分かった。またリチウムは化学的に活性で、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⁷Be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⁶Li(存在比7%)は生成中性子による核反応⁶Li(n,t)⁴Heによりトリチウムを生成する。つまり膨大な量の比密封線源を安全に取扱わなければならない。またビームエネルギーが低いためリチウム標的は薄膜とするが、その精密膜厚管理も重要な技術課題である。一方、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。加速器分野ではビーム取り出し窓や、衝突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。

2.3 エネルギー8MeV、平均電流10mAの選択

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(30MeV)×比較的低電流(1mA)にするか、②低エネルギー(8MeV)×高電流(10mA)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。

選択②では生成中性子のエネルギーは6MeV以下となり鉄、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であることが魅力である。つまり高速中性子遮蔽や、放射化に起因する諸課題は大きく軽減される。またモデレーター構造は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小型にすることができる。ただしそのTrade offは80kWの熱負荷とBlisteringに耐える標的開発および高デューティリニアックなどの技術課題である。Blisteringとは金属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。

システム構成のブロック図と配置図をFigure 2,3に示す。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Figure 3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1.8m低いため、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。

2.4 J-PARC フロントエンド部 RF 設計をベースとする

RFQ、DTL 加速管のRF設計、ビーム設計は、開発期間を短縮するために基本的に現在のJ-PARCの入射器フロントエンド部を技術的ベースとすること

にした。ただし運転の Duty は最大 20%と J-PARC の 8 倍であることと、製造方法をできるだけ簡素化した点が異なる。

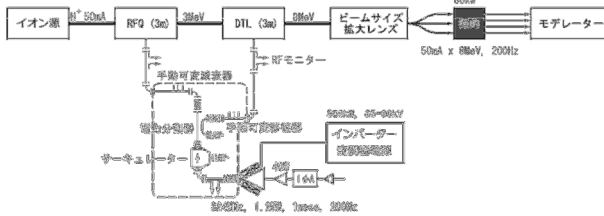


Figure 2: システム構成図

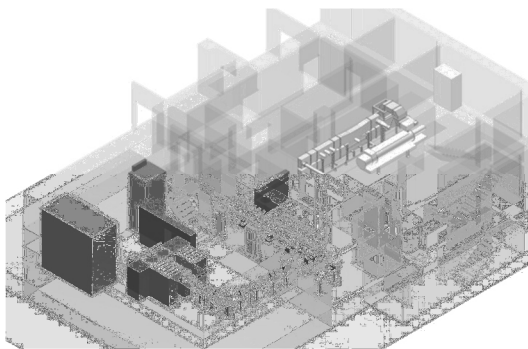


Figure 3: システム配置図

3. リニアック

3.1 リニアック諸元

以下に加速器諸元をまとめる。

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

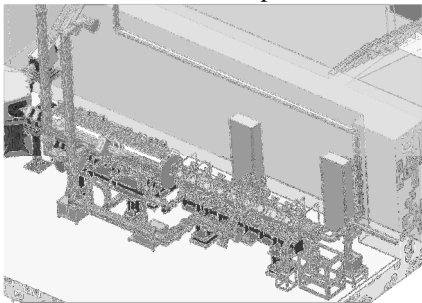


Figure 4: リニアック部

3.2 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重要な技術課題になる。我々は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コストダウンを実現しなければならない。RFQ 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。

3.3 マイクロ波源

マイクロ波源の設計も大出力高デューティ陽子リニアックの特徴である。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ヅ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。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 補償機能付きの斬新な電源方式を開発している。

3.1 ビームトランスポートとビーム拡大

加速ビームサイズは場所によるが直径でたかだか数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、標的は短時間で溶融する。そのためビーム径拡大が必要となる。これにはパルス電磁石によるスキヤニング方式と、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る方式が考えられ、我々は後者を選択した。スキヤニングの場合は平坦度やビーム形状の自由度が大きいですが、スキヤニング用電源は高速度で大電流を要求される。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の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くなる。

加速器ビームを標的まで輸送するビームトランスポートとビームの拡大はできるだけ単純な光学系

がよい。しかし、いばらき中性子医療研究センターは、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 1.8m 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。

4. 標的、モデレーター、コリメーター

4.1 概要

BNCT 設備において大電流加速器と並び技術的難度の高い機器は標的(ターゲット)部である。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 0.5eV-10keV 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)して患部に収束させる必要がある。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。

4.2 標的

標的材料のベリリウム中で陽子が止まると 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 0.5mm としたが、この厚さは 8MeV 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(緩和材)に止まる。この飛程内に 80kW 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。Blistering については後述する。

4.3 高密度熱負荷除去

標的上でビームサイズを 177cm² まで拡げるので、熱入量密度は 4.5MW/m² 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^[4]。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^[5]を応用した。冷却水配管を備えたヒートシンクを標的背面に置き、管内流速 10m/s の高速度で冷却水を流す。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。Figure 5 に概念図を示す。

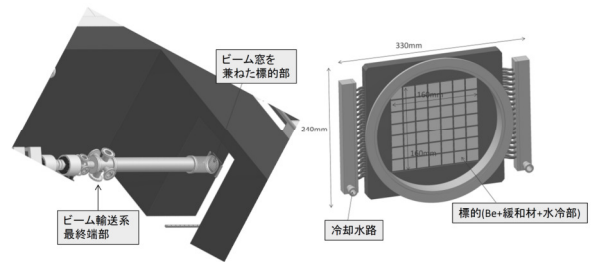


Figure 5: 標的部概念図

4.4 中性子発生とモデレーター

標的部は患者との接点なので設計には細心の注意を要する。課題として高熱密度冷却、Blistering、中性子の効率的減速、放射化対策、標的の保守作業等があげられる。現状ではほぼ設計の見通しはついたが、企業も含むチームの知財管理の関係から詳述報告は別の機会とする。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る(Figure 6)。標的上で生成される中性子エネルギーは 6MeV 以下の領域で、これを 0.5eV~10keV 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。γ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、4×10⁹n/s/cm² 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 4 倍程度となり、実現できれば照射時間が JRR-4 の 30 分から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。

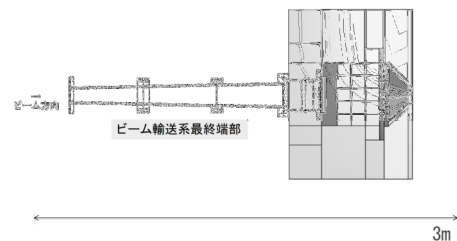


Figure 6: モデレーターの概念図、上流側には原子番号の大きな金属を、下流にはフッ素化合物とγ線、熱中性子の吸収材を配置する。

4.5 標的近傍の放射化

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ばく軽減が重要なことは当然であるが、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。医療技術や装置は日進月歩であり 10 数年で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のことも考慮すべきである。8MeV というエネルギー選択により発生する中性子は 6MeV 以下となる。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 Figure 7 に示す。グラフに 6MeV 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 14MeV 程度以上では多くの核反応のチャンネルが開く。

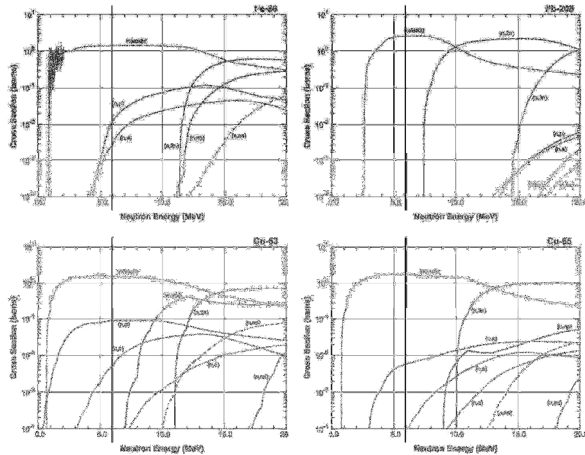


Figure 7: 各種材料の核反応断面積のエネルギー依存性^[6](縦線は 6MeV ライン)

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陽子 8MeV の場合には極めて低く抑えられることがわかった。

4.6 Blistering 対策の取り組み

標的開発は Blistering 対策が高難度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^[7]。我々はさらなる知見を得るために KEK の 750kV 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 μ 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、最初のビームの試験片への照射を終わった^[8]。今後さらに実験を行なっていく計画である。

4. おわりに

BNCT では患者は治療直前あるいは照射中にホウ素薬剤(DDS)を注入する。その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、十分なマージンを持った設計が必要である。この加速器システムのサイズで 80kW のビームを加速すれば、それは最大級の高電力マシンとなる。基礎科学研究用加速器でも安定性は要求さ

れるが、同時に少々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ので、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きたい。

加速器は J-PARC フロントエンドを技術ベースにしたこともあり、J-PARC 関係者には多大なる支援を頂いた。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も発足させた。さらには、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」に施設を建設しているところである。以上の関係者の皆様方の援助、協力無くして本プロジェクトは成立しない。筆者らはこのことに深く感謝するものである。

今後、本年度中に加速器のコミッショニング、来年度半ばから熱外中性子ビームのコミッショニングを予定している。その後、できるだけ早く医療研究へと進む計画である。

参考文献

- [1] 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
- [2] 吉岡正和、小林仁、松本浩、栗原俊一、「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〜」、「加速器」Vo.;9, No.4, 2012(229-241)
- [3] 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.
- [4] 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。
- [5] 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.
- [6] K. Shibata, O. Iwamoto, T. Nakagawa, N. Iwamoto, A. Ichihara, S. Kunieda, S. Chiba, K. Furutaka, N. Otuka, T. Ohsawa, T. Murata, H. Matsunobu, A. 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).
- [7] V. T. Astrelin et. al., "Blistering of the selected materials irradiated by intense 200keV proton beam", Journal of Nuclear Materials 396(2010)43-48.
- [8] T. Kurihara, H. Kobayashi, H. Matsumoto, and M. Yoshioka, "Direct observation of proton induced blistering using light-polarization and -reflectivity changes", KEK Preprint 2012-42, January 2013 A