

CONSTRUCTION OF A BNCT FACILITY USING AN 8-MeV HIGH POWER PROTON LINAC IN IBARAKI

Hitoshi Kobayashi ^{#,A)}, Toshikazu Kurihara^{A)}, Hiroshi Matsumoto^{A)}, Masakazu Yoshioka^{A)}, Noriyuki Matsumoto^{A)}, Hiroaki Kumada^{B)}, Akira Matsumura^{B)}, Hideyuki Sakurai^{B)}, Fujio Hiraga^{C)}, Yoshiaki Kiyonagi^{C)}, Takemi Nakamura^{D)}, Hiroshi Nakashima^{D)}, Tokushi Shibata^{D)}, Tatsuomi Hashirano^{E)}, Tomei Sugano^{E)}, Fumiaki Inoue^{E)}, Katsuya Sennyu^{E)}, Susumu Tanaka^{F)}, Toshiyuki Ohba^{F)}

^{A)} High Energy Accelerator Research Organization
1-1Oho, Tsukuba, Ibaraki, 305-0801,

^{B)} University of Tsukuba
1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki, 305-8575

^{C)} Hokkaido University
North-13 West-8, Kita-ku, Sapporo, Hokkaido, 060-8628

^{D)} Japan Atomic Energy Agency
Tokai-mura, Nakagun, Ibaraki 319-1195

^{E)} Mitsubishi Heavy Industries, Ltd.
1-1, Itozaki Minami 1-Chome, Mihara, Hiroshima, 729-0393

^{F)} Nippon Advanced Technology Co. Ltd.
3129-45 Hibara, Tokai, Naka-gun, Ibaraki 319-1112

Abstract

An accelerator-based BNCT (Boron Neutron Capture Therapy) facility is now under construction and the entire system including the patient treatment system will be installed in the Ibaraki Neutron Advanced Medical Research Center (tentative name). BNCT is expected to give good results for inoperable cancers. In BNCT, pharmaceuticals carry a neutron capture agent containing ^{10}B (Boron 10) selectively into tumor cells. Next thermal or epi-thermal neutrons interact with the ^{10}B and produce α and ^7Li -particles. Both of these particles have a very high Linear Energy Transfer (LET) and therefore lose almost all of their energy within a distance comparable to the size of a tumor cell. So far, BNCT has been provided only by nuclear reactors. The promising results shown there by BNCT give the hope that it may become an indispensable treatment modality for many types of cancers. From solely the neutron intensity point of view, nuclear reactors are excellent neutron sources. But as nuclear reactors regularly require long maintenance shut-downs and are subject to strict regulations, hospital operation is completely impractical. Thus we recognize the desirability of an accelerator-based BNCT facility well adapted for use by hospitals. We are aiming at the design and construction of a "Hospital and Patient friendly" BNCT system. The development of such a BNCT requires multi-disciplinary input and collaboration from a wide spectrum of scientific and technical specialties. To obtain the needed breath and strength, we have organized our team with contributing specialists from diverse institutes and companies. The Ibaraki Medical Center for Advanced Neutron Therapy will be on the IQBRC (Ibaraki Quantum Beam Research Center) campus, which is near the JAEA and KEK Tokai campuses. The building for the BNCT is now under renovation by the Ibaraki prefectural government. We are tentatively calling this project "I-BNCT" because of the Ibaraki prefectural sponsorship. Investigation of an 8-MeV proton linac and of a beryllium-based neutron production target for the BNCT is progressing.

1. はじめに

BNCT(Boron Neutron Capture Therapy)は世界的にも国内でも原子炉をベースに治療が行われてきた。国内では京大の KUR と JAEA の JRR-4 で長年にわたって多くの研究・治療が進められ、特に最近その治療数は急速に増大している。ガン治療には広い選択肢が必要であろう。BNCT には他の粒子線治療にはない特性があり、浸潤性のガンのように境界のはっきりしない場合や他の方法では難しい症例でも細胞レベルでの治療を行うという点からその力を発

揮でき、その普及が期待される。一方、原子炉は定期的に長期保守を必要とされる等の理由から病院設置には向かない。そこで本格的に BNCT 治療を推進するには加速器ベースの病院設置型装置の開発が強く望まれている。

筑波大学は JAEA の原子炉 JRR-4 を使用して BNCT 治療を主導してきた医療機関の一つで、早くから加速器ベースの BNCT の導入を着想し計画してきた。2011 年から筑波大学、高エネルギー加速器研究機構、北海道大学、日本原子力研究開発機構等の研究機関と多くの民間企業が参加し、また茨城県のサポートを得て加速器ベースの BNCT 装置の製作を開

hitoshi.kobayashi@kek.jp

始している。この医療装置は茨城県の IQBRC(Ibaraki Quantum Beam Research Center)の敷地内に新たに茨城県が整備する「いばらき中性子最先端医療研究センター(仮称)」に設置される。建物は茨城県が現在これを改修中である。

BNCT は医療はもちろん、加速器、中性子科学・計測等の広い学問分野並びに高度な製造技術を必要とする総合的な科学技術であり、開発チームは広い分野をカバーする必要がある。このチームでは、"Hospital and Patient Friendly"を合言葉に BNCT 装置の開発・設計・建設を進めている。この装置が茨城県内に設置されること、また Ibaraki 県のスポンサーシップに因んでこの計画を I-BNCT と呼んでいる。

2. BNCT の原理

多くの加速器ベースの放射線治療は、加速した粒子を患部に誘導してガン細胞を電離放射線で直接攻撃することでガン細胞を死滅させる。一方、BNCT では図1に示すように、ホウ素を添加した薬剤をガン細胞に選択的に取り込ませておき、患部に向けて照射された中性子でこのホウ素を $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ の核反応で α 粒子とリチウム粒子に分裂させる。この両粒子は細胞のサイズ程度の極く短い飛程で止まる。ということは、両粒子とも高い LET(Linear Energy Transfer)を有し、ガン細胞の非常に近くに限定的に放射線が照射されることを意味しガン細胞を選択的に死滅させることができる。

通常の粒子線治療ではガン患部にいかに正確に粒子を照射するかが非常に重要であるが、BNCT ではガン細胞に選択的にホウ素を取り込ませることで細胞レベルでのアライメントができることを意味する。この目的に使用される中性子は、正常な細胞へのダメージを極力抑えよとの観点から、そのエネルギー範囲は、0.5eV から 10keV までとされる。このエネルギー範囲の熱外中性子フラックスが、治療時間の観点から 10^{10}n/sec/cm^2 以上必要とされる。もちろん患部に到達した時点でこの反応を起こすのは熱中性子であり、照射された熱外中性子は正常細胞内で減速され熱中性子となる。治療装置としての出力部では上記の熱外中性子強度の確保に加えて、これよりも低いエネルギーの熱中性子やこれより高い高速中性子の混入割合さらにはガンマ線の線量がある値以下に保つように IAEA の指針が示されている¹⁾。

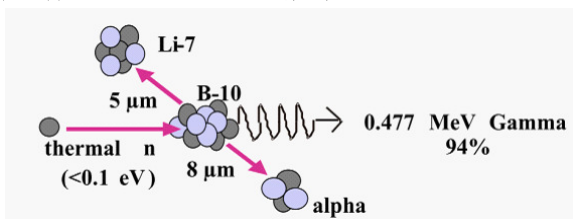


図1 BNCT 治療の原理。細胞に選択的に蓄積した ^{10}B に熱中性子が当たって α 粒子と Li 粒子が発生し細胞レベルのサイズに大きなエネルギーを付与する。

さて、あらゆる放射線治療において正常な細胞とガ

ン細胞の線量比は関心事である。正常な細胞の線量をできる限り低くし、病巣には多くの線量を与えることが理想である。従来原子炉治療等で使用されて来た薬剤を用いると仮定して I-BNCT の、未だ議論中ではあるものの、一つのモデルとしてのモデレータシステムを使用した場合のシミュレーションでの正常組織とガン組織の放射線の照射量と深さを示したものが図2である。この図は JRR-4 と加速器ベースの I-BNCT との比較を意図してまとめており各々に対応する2本の線が引かれている。先に述べたように熱外中性子のエネルギー範囲が決まっているので実はこの深さ方向の線量の比は原子炉 BNCT でも加速器によるそれもそう大きくは変わらない。深さに限界はあるものの正常組織に与える線量が少なく非常に良い割合を示している。BNCT においては治療はガン細胞に選択的に蓄積する薬との二人三脚であり、もちろんここで計算に用いた薬剤のパラメータよりも、より選択的に高いホウ素濃度の蓄積が実現すればこの比率はもっと良くなる。

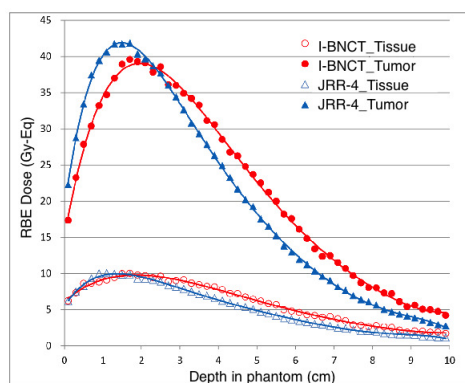


図2 BNCT 治療での正常組織とガン細胞の深さ方向の線量。JRR-4 と I-BNCT を比較している。Tissue は正常組織、Tumor はガン組織を示す。

3. 基本パラメータ選択

3.1 標的材料の選定

標的材料の選定は非常に重要である。BNCT で使用されるエネルギー領域ではベリリウム(Be)とリチウム(Li)の2つが有力な候補となる。この2つの中で Li はより低い陽子ビームエネルギーで中性子が発生できる魅力がある。一方、Li の融点は 180 度と低いことと、陽子ビームによって $^7\text{Li}(p,n)^7\text{Be}$ 反応で中性子を発生する際に出来る ^7Be は半減期が 53 日程度と保守上待てる日数では減衰が少なく厄介な存在と考えられる。さらに発生した中性子からは $^6\text{Li}(n,t)^4\text{He}$ によるトリチウムが発生する。この場合中性子は二次粒子であるが、この $^6\text{Li}(n,t)^4\text{He}$ の反応断面積は大きい。一方の Be は融点が高いこと、 $^9\text{Be}(p,n)^9\text{B}$ で発生する ^9B は半減期が非常に短く残留放射線は保守上は無視できる。以上の理由から我々は Be をターゲット材料として選定した。もちろんすべての材料に不純物がありその放射化にも注意が必要である。

3.2 ビームエネルギーの設定

I-BNCT では治療後の残留放射線を出るだけ低くし、治療関係者の作業環境を良好に保つことにウエイトを置きたい。長いスパンで考えると装置のデコミッションの容易さなども必要である。

医療用ではないが、インディアナ大学の中性子施設 LENS では、陽子がベリリウム標的でトリチウムと ^7Be を発生する $^9\text{Be}(p,t)^7\text{Be}$ 反応の閾値である 13.4MeV より少し低い 13MeV を選定している²⁾。高い陽子エネルギーの方が中性子の発生効率が高いので、着目した反応の閾値以下では可能な限り高いエネルギーを設定したものであろう。

I-BNCT では発生した中性子による放射化も低く抑えることを意図して陽子ビームエネルギーを 8MeV とした。治療上必要とする熱外中性子(0.5eV-10keV)フラックス 10^9n/sec/cm^2 以上を発生させるには 10mA(80kW)の加速電流が必要となる。

ベリリウムターゲットで発生する中性子の最大エネルギーは陽子ビームのそれよりも 2MeV ほど低い。中性子による核反応断面積を眺めると 6MeV 近辺で急激に反応断面積が減少する材料を多く見受け、低放射化の実現に有利と考えた。

標的内ではエネルギーが低いことで飛程が小さくなり、低エネルギー側で急速に標的材料内のエネルギー密度が高くなるが、我々は 8MeV 用の標的開発に伴う課題は解決できると判断した。

ターゲットの近傍に使用するであろう鉄、アルミ、鉛(市販品)、銅について 8,17,22,35MeV の各エネルギーの陽子ビームをベリリウムターゲットに衝突させそのすぐ後ろにこれらの材料 1cm^3 を置いた場合の放射化量を比較した。1年間 1 マイクロアンペアのプロトンビームを 1cm^2 に連続照射後の残留放射線量を求めた。その結果を図 3 に示す。これはごく大雑把に放射化の感覚をつかむために行った計算である。同じ中性子強度を得るには高エネルギーになるに従い少ないビーム電流で済む。これを考慮しても 8MeV というビームエネルギーは放射化の観点からは有利であることが認められる。今後詳細な材料、寸法が決まった段階で詳しく計算する予定である。

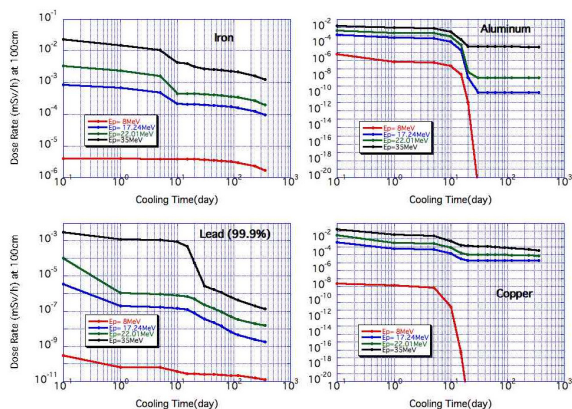


図 3 鉄(100%)、アルミ(100%)、鉛(ある任意の市販品)、銅(100%)の、8、17、22、35MeV の陽子ビーム 1 マイクロアンペア、1 年間照射した場合の残留放射線。

4. 加速器装置の設計と現状

4.1 加速器

この装置全体の鳥瞰図を図 4 に示す。この建物は前述のように他の用途で使用していた部屋を改修したもので加速器室と治療の部屋は別になっており床の高さも異なる。そのためビームトランスポートは結構長いものになっている。

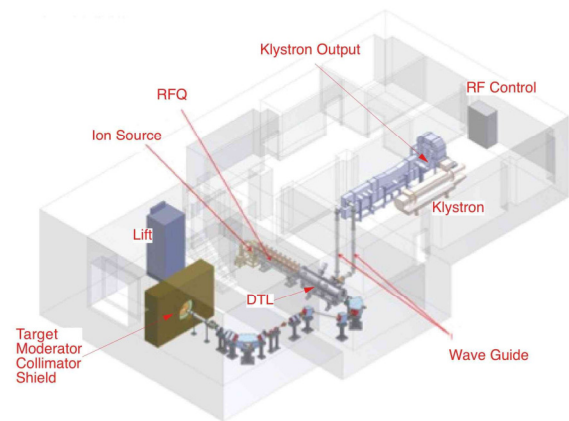


図 4 装置室の鳥瞰図

加速器は 3MeV の RFQ と 5MeV の DTL より構成される。本装置は計画から実施までの期間が極めて短いので実績のある加速周波数を使用する事が必要と考え J-PARC で使用されている 324MHz を採用した。ビームダイナミクスは J-PARC のそれとほとんど同じ設計となっているが、DTL の収束系を電磁石から永久磁石にしたほか、多くの部分で異なった製法を取り入れた。ピーク電流は 50 mA で両者とも同じであるが、I-BNCT のデュティサイクルは 20%(1ms, 200Hz)で J-PARC の 2.5%を大きく上回る。このデュティサイクルの大きな違いのため加速管の冷却が重要である。加速管は三菱重工業(MHI)で製作しており RFQ を図 5 に示す。

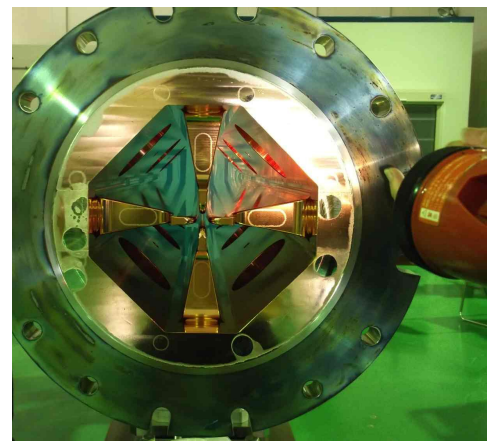


図 5 製作時の RFQ

4.2 イオン源

イオン源はマイクロ波タイプで、ピーク電流は60mA以上、デュ-ティサイクルはマイクロ波と同じく1ms、200Hzである。大きな空間電荷効果を制御しRFQのアクセプタンスに合わせるためイオン源の中に1対のアイントゥエルレンズを仕込む。ビームシミュレーションや耐電圧の確認のための電界分布計算等を進めているが詳細は今後決定する。ビームシミュレーション例を図6に示す。

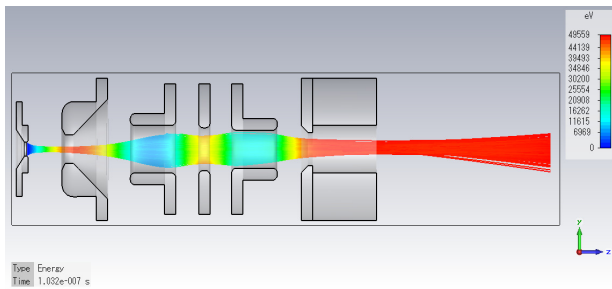


図6 イオン源ビームシミュレーション

4.3 ビームトランスポート系(BT)

DTL 加速管のQ磁石は全て永久磁石で構成されている。加速管出口からターゲットまでのBT系は2台の90度偏向電磁石と35度のビーム振り上げ振り戻し偏向電磁石、収束磁石で構成される。

BT系に仕込む予定の診断系は、精密に校正可能な電流モニタ2台、ビーム位置モニタ(電流モニタ兼用)3台、破壊型ビームプロファイルモニタ3台、そしてビーム標的上の非破壊ビームプロファイルモニタ1台を予定している。

このBT系の大きな特徴は終段でビームサイズを拡げるビーム拡大系を有することである。ビーム拡大系は当面はQ磁石2台と8極電磁石2台で構成し、標的上でビームの面積を180cm²程度まで拡大する。つまり高速のパルス電磁石でスキャンするのではなく直流励磁のビーム拡大系を採用した。このシステムでは拡大系磁石の磁場センターに対するビーム位置の安定度の維持に注意が必要となるが、単純な磁石システムにすることで信頼性の向上が期待できる。

4.4 中性子発生用標的

中性子発生用標的はビーム輸送路の最終段のビーム拡大系端部における真空窓を兼ねて設置する。前述のように低放射化を目指して比較的低いビームエネルギーを選定した結果として、中性子発生用標的では熱問題の他、標的中で止められたプロトンが電子を捕まえて再び水素ガスに戻ることに伴う影響も増大し、その除去が課題の一つとなる。この水素発生に伴う現象は視点によっていろいろな呼び方がされているようであるが、ここではプリスタリングと総称する。

ベリリウムは0.5ミリの厚さを選定した。これはブラックピークの飛程よりも少し薄い。ほとんどの陽子ビームがベリリウムを透過することを期待してい

る。これをプリスタリングに強いと考えられる金属に接合し、それをヒートシンク上に接合する予定である。8MeVを選定した場合、放射化しない材料でターゲット全体を設計・製作可能と考えられる。しかしこれには材料の耐プリスタリング性の確認や、接合等の工作上的課題のクリアが必要である。第1世代の標的としてはまず確立した技術を用いて製作すべきと考える。並行して放射化を極力抑えたターゲットの開発も進める。また標的の交換をセミリモート作業で出来るような装置もJ-PARCにおける放射化保守技術の経験を生かして設計・製作する。

プリスタリングについてはKEKの旧PSの入射器の750kVの Cockcroft-Walton 型陽子加速器を用いて各種材料に陽子ビームを照射し、耐プリスタリングを評価する試験を進める。

標的のもう一つの課題は熱除去である。ビームを約180cm²に広げても、4.5MW/m²の熱密度となる。これはかなり大きな値である。一方、ITERなど核融合炉の第1壁の冷却などでは10MW/m²-20MW/m²といった領域の研究も進んでいる³⁾。核融合で進められている冷却研究の成果も積極的に取り入れた冷却を目指す。また、温度計測を十分にを行いインタロックを完備するとともに、ストレス試験を十分にを行い患者にとっていかなる場合も安全なシステムを構築する。

5. まとめ

茨城県東海村のIQBRC敷地内の「いばらき中性子最先端医療研究センター(仮称)」にBNCT装置の建設を進めている。我々は"Hospital and Patient Friendly"を合言葉に低放射化を目指すパラメータ選択及び技術選択を行った。しかし、これくらいの大強度中性子場では熱中性子による放射化もあり放射化が皆無とはならない。J-PARCで開発した放射化機器のメンテナンスシナリオを生かして対応する。より低い残留放射能の実現には材料の選定、特に不純物に注意が必要となる。プリスタリングに強く、かつ放射化が小さいという2つが両立する材料の研究は今後の課題である。材料の研究と並行して、これらの材料を用いての工作技術の開発も進める必要がある。

2012年から順次機器を設置する。2013年に最初のビーム加速を行い、加速器としてのビーム性能の確認を行う。2014年からは医療を目指した熱外中性子発生を行う予定である。

参考文献

- [1] IAEA-TecDoc-1223
- [2] M.Leuschner, et al., "LENS: A New Pulsed Neutron Source for Research and Education", J. Res. Inst. Stand. Technol. 110(2005)153-155
- [3] M.Kureta, et al., "Critical heat flux correlation for subcooled boiling flow in narrow channel", International Journal of Heat and Mass Transfer 45(2002)4107-4115