

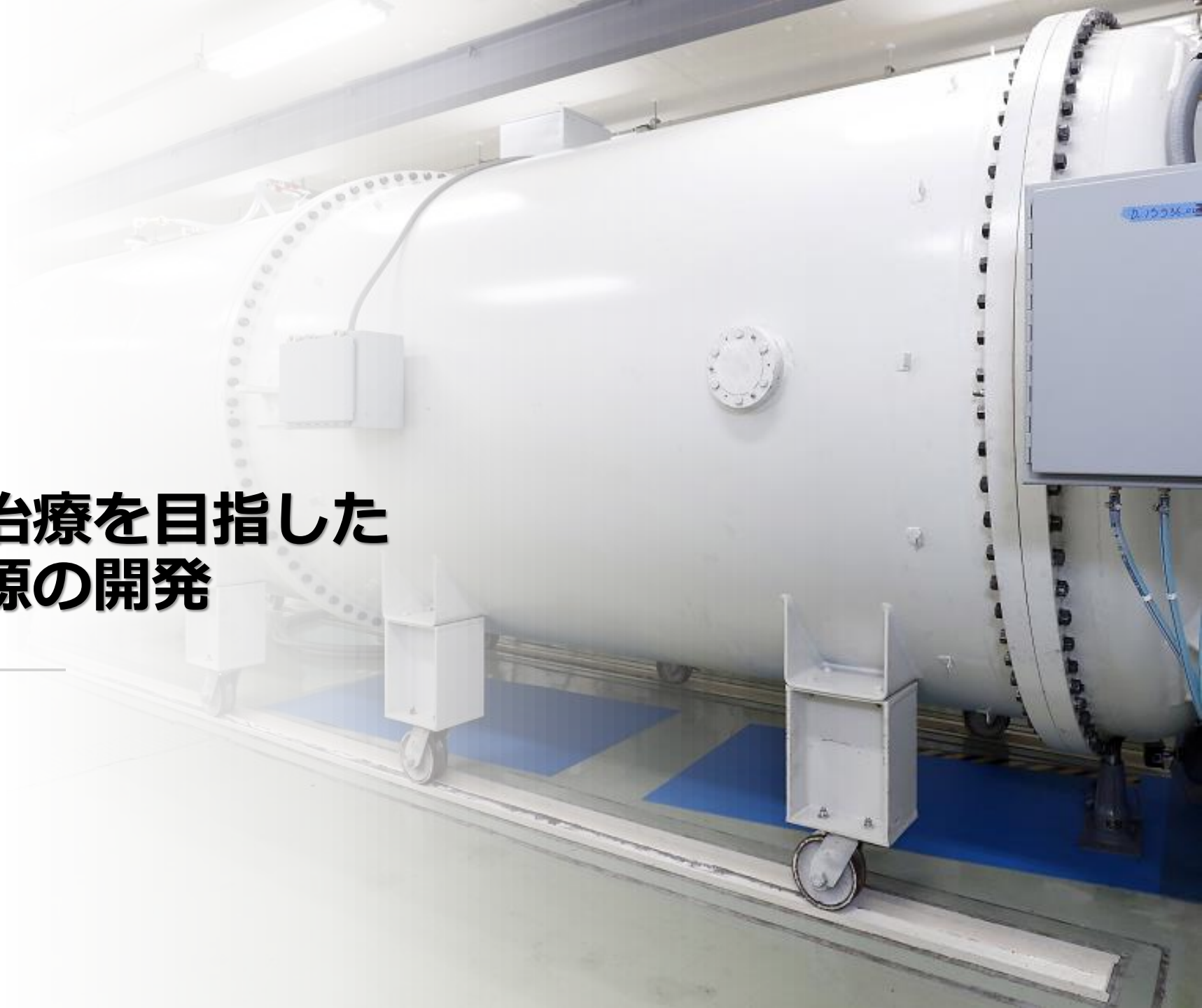
# 細胞レベルのがん治療を目指した 加速器駆動中性子源の開発

吉橋幸子

名古屋大学大学院工学研究科

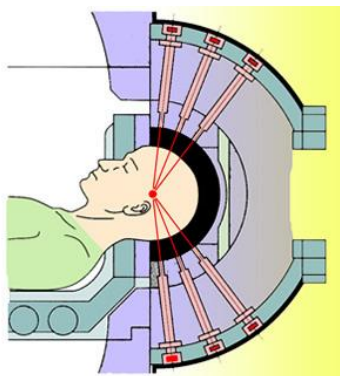
総合エネルギー工学専攻

(核燃料管理施設)



## 現在行われている放射線治療と装置

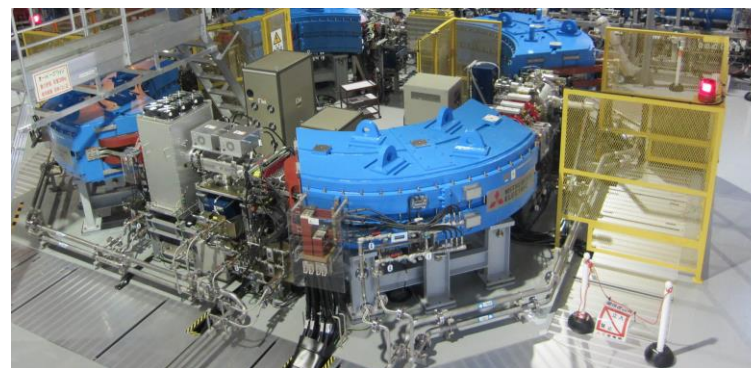
治療法	使用する放射線	装置
ガンマナイフ	ガンマ線	$^{60}\text{Co}$ 線源
サイバーナイフ	エックス線	リニアック
陽子線治療	陽子	線形加速器
重粒子線治療	炭素の原子核	サイクロトロン シンクロトロン



ガンマナイフイメージ図  
<http://www.nouproblem.jp/PituitaryTumor/gammaknife.html>

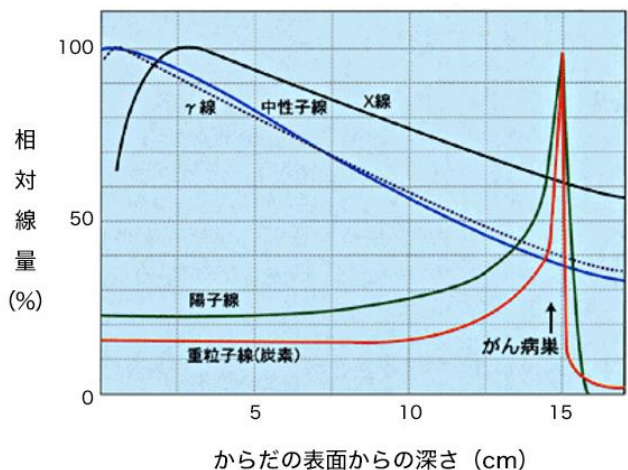


サイバーナイフ  
<https://www.med.nagoya-u.ac.jp/hospital/departments/c-radiology/>



陽子線治療  
<http://medipolis-ptrc.org/feature/facilities/>





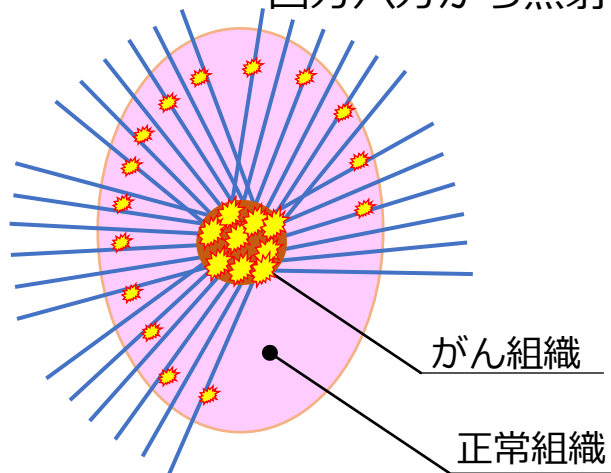
QST病院 (旧 放射線医学総合研究所病院)  
<https://www.nirs.qst.go.jp/hospital/radiotherapy/radiotherapy.php>

- 腫瘍細胞は、荷電粒子のエネルギーで死滅させる
- 荷電粒子のLETが大きい方が効果的

## ガンマナイフ・サイバーナイフ

照射のイメージ：

四方八方から照射



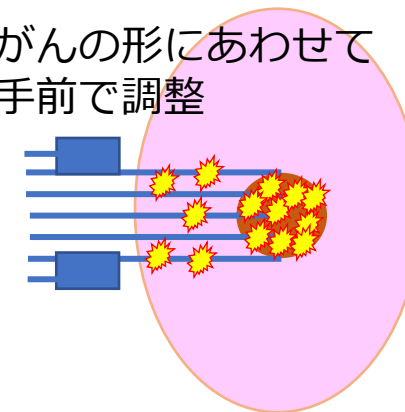
### 問題点

体表面や正常組織にもダメージがある  
再発したがんには適用できない

## 陽子線治療・粒子線治療

照射のイメージ：

がんの形にあわせて手前で調整



### 問題点

体表面や正常組織にも若干ダメージがある  
再発したがんには適用できない

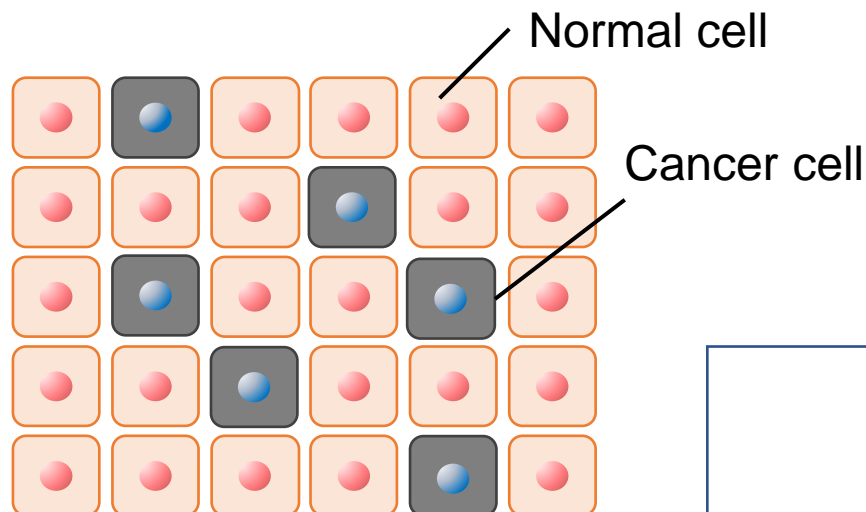
## 正常組織をできるだけ傷つけず、がん細胞だけを死滅させる放射線治療

## ホウ素中性子捕捉療法

## ホウ素中性子捕捉療法（Boron Neutron Capture Therapy : BNCT）

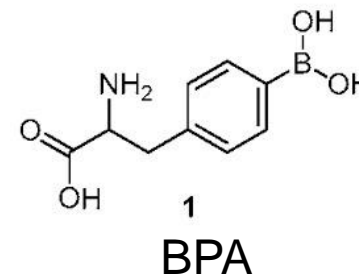
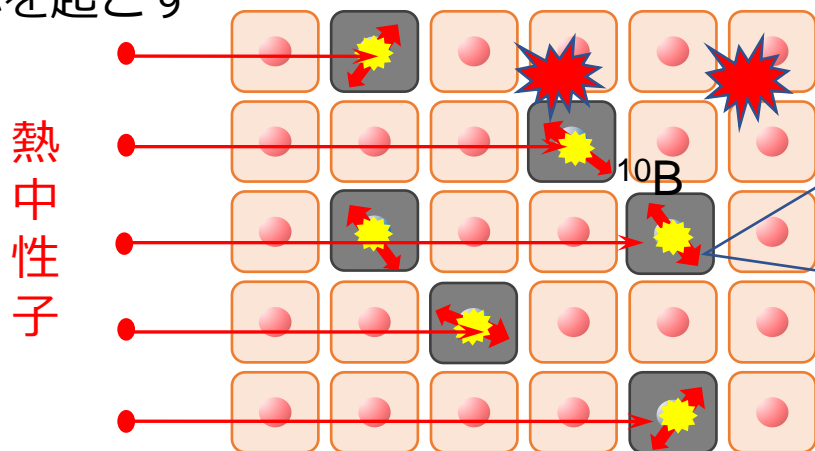
### Step 1

がん細胞に**ホウ素**を含む薬剤を取り込ませる

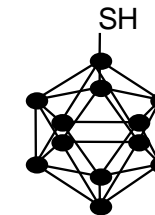


### Step 2

熱中性子を照射するとホウ素薬剤が**熱中性子**を捕捉して核反応を起こす

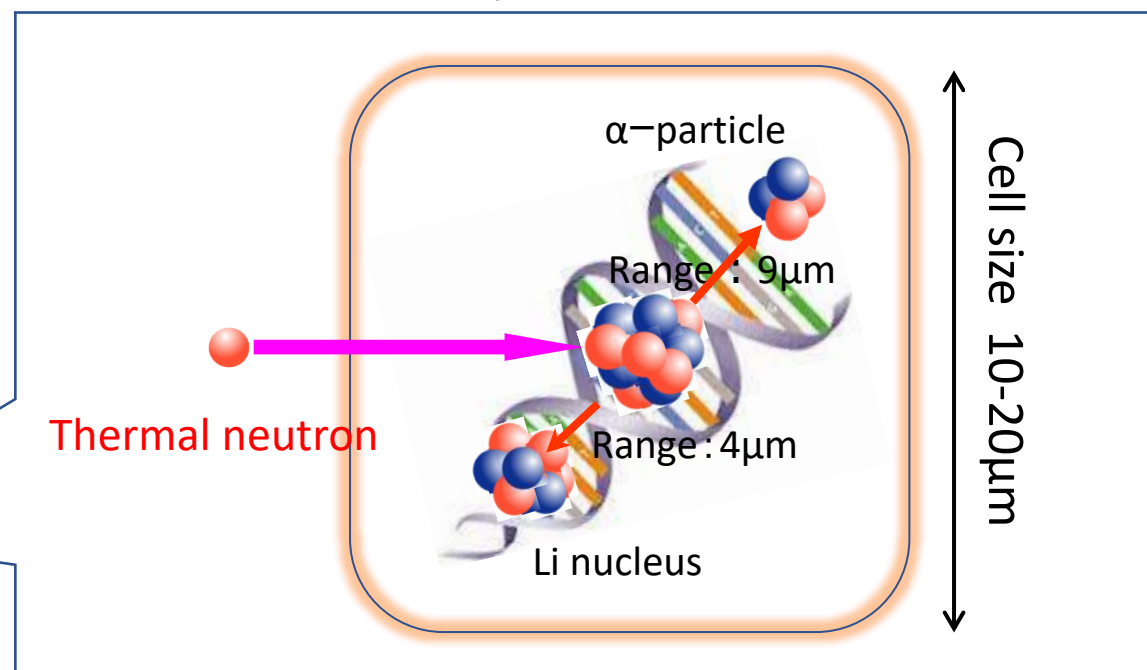


Boron-phenylalanin



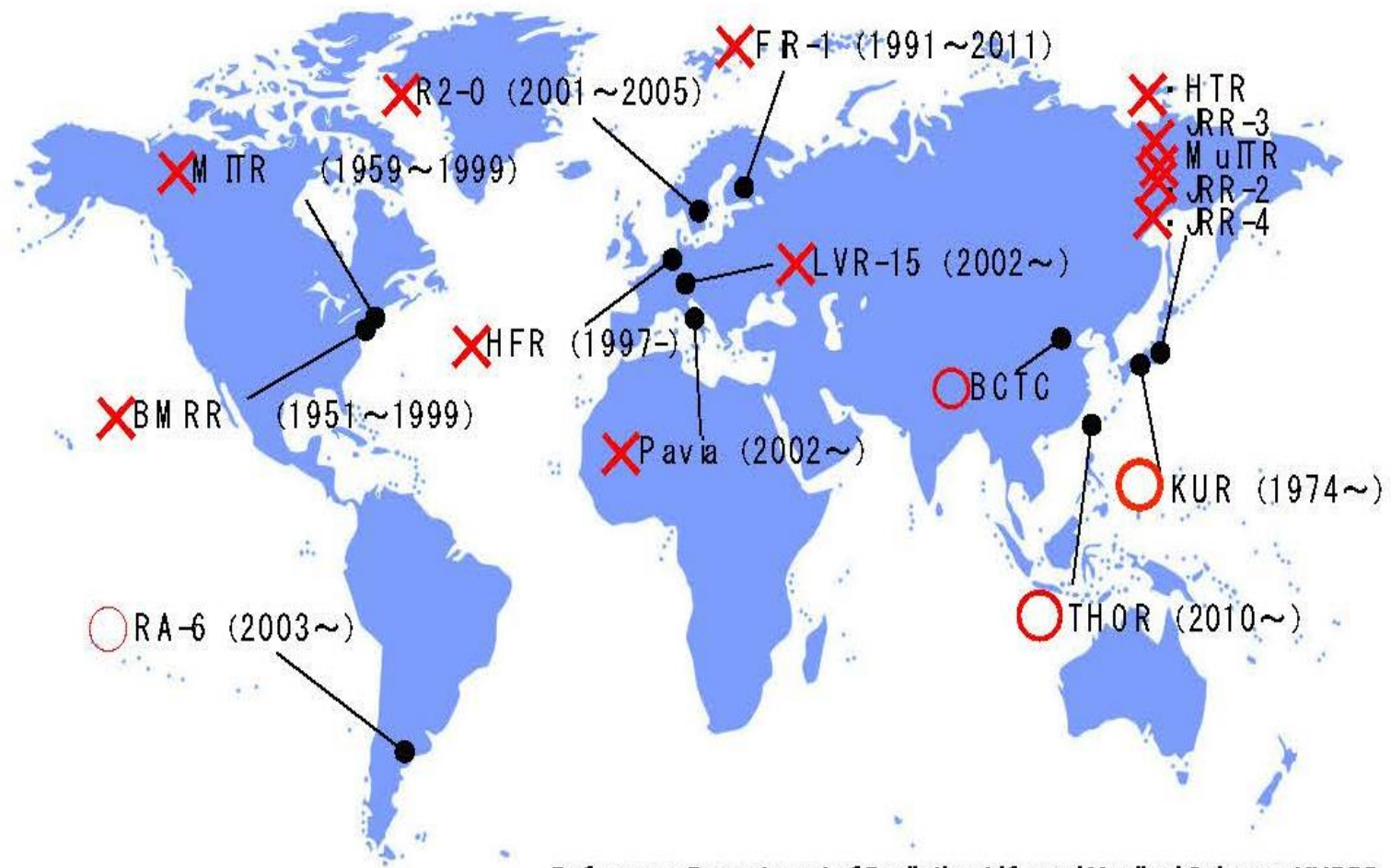
BSh

sodium borocaptate



# 世界のBNCT研究（研究用原子炉）

研究用原子炉は**安定した中性子源** ➡ 古くより（1951年-）BNCTに利用されてきた



しかし

- 病院設置には設備として大きい
- 設置場所の選択が非常に制限される
- 原子炉に特有の規制
- 運転管理の大きな負担

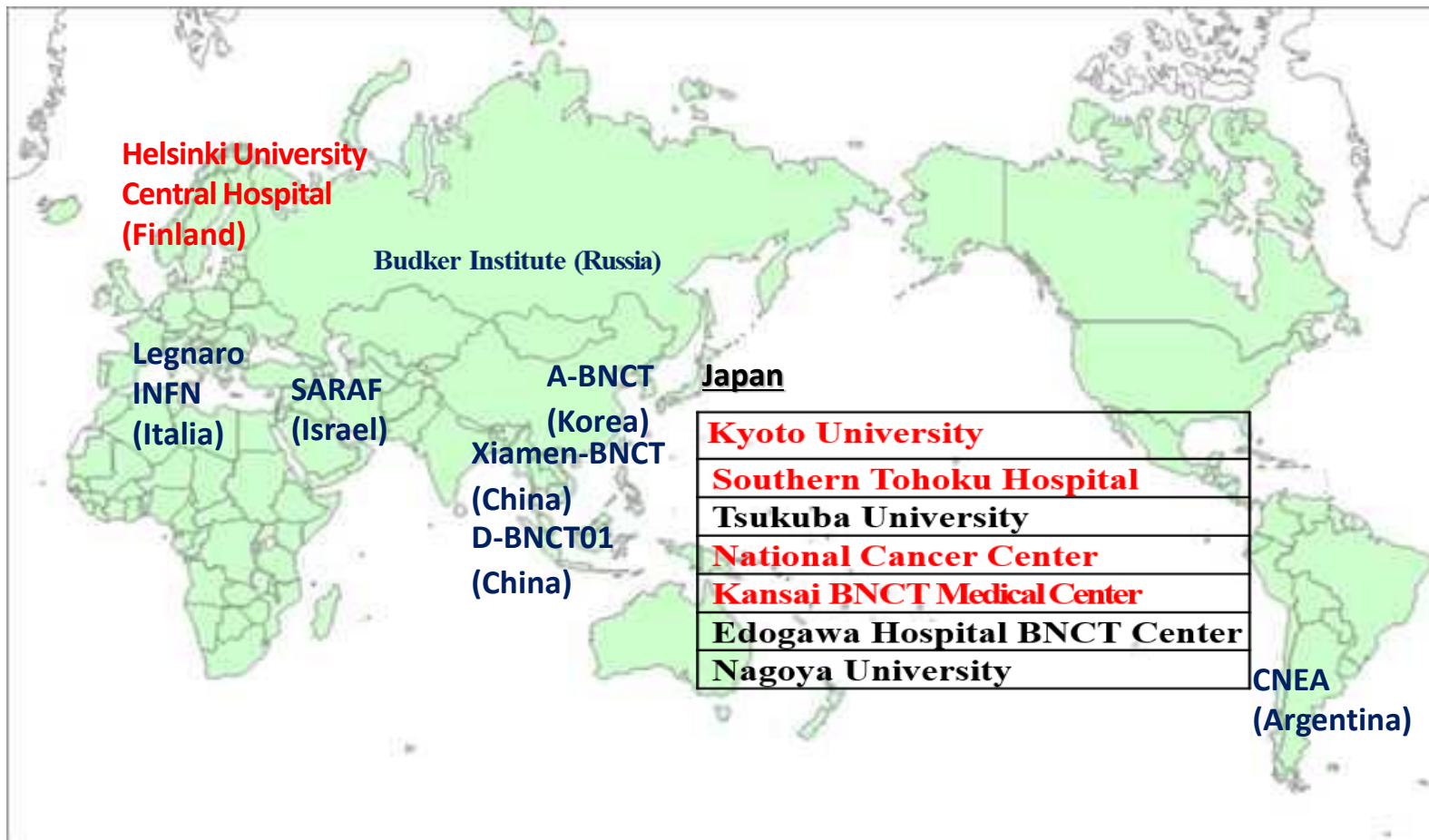
研究用には非常に便利だが  
承認された医療用具とすることは不可能

BNCT用中性子源

**研究用原子炉**



**加速器型中性子源**



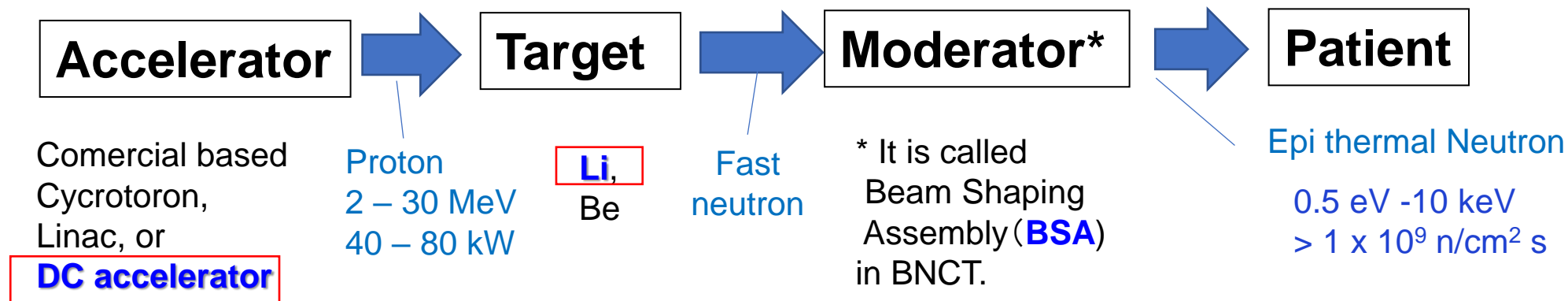
- 開発されている装置構成は様々
- 治療が開始した施設もあるが、中性子性能等改良が必要

## 研究のモチベーション

# 世界標準となるBNCT用 中性子源を開発する

## 私のバックグラウンド

- 自由電子レーザーにおいて電子加速器の制御
- 自由電子レーザーを用いた医療応用
- 核融合研究用大型加速器中性子源開発



## 開発・研究項目

### ■ 加速器

- 安定したビーム制御
- モニタリングシステム

### ■ ターゲット

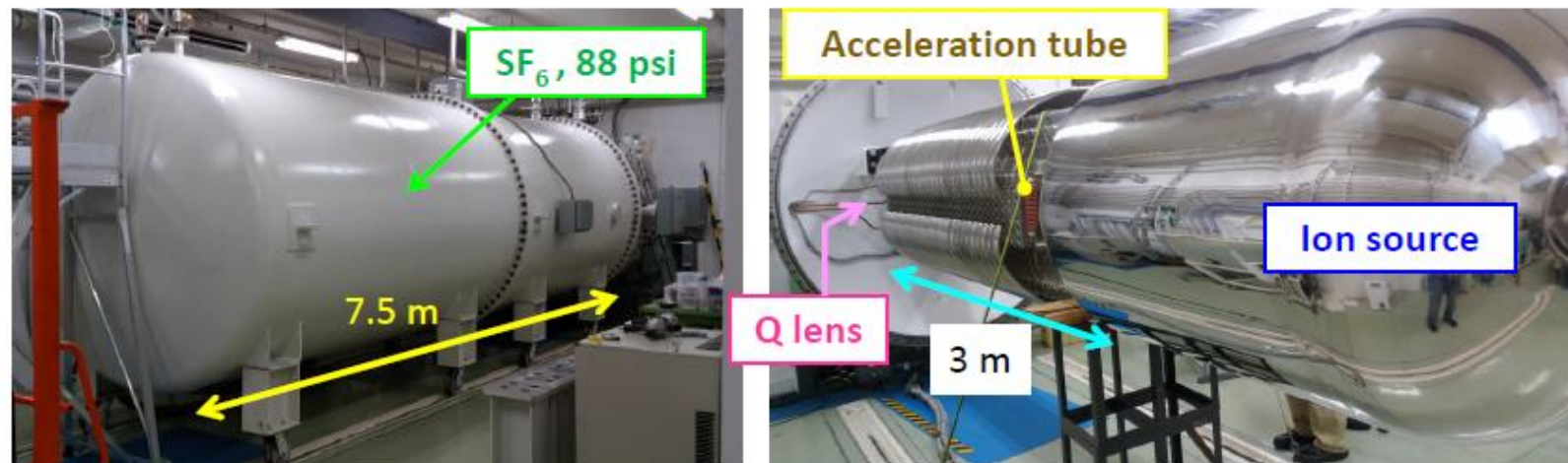
- 除熱効率の向上
- ターゲットの健全性

### ■ BSA

- 質の良い中性子生成
- モニタリングシステム

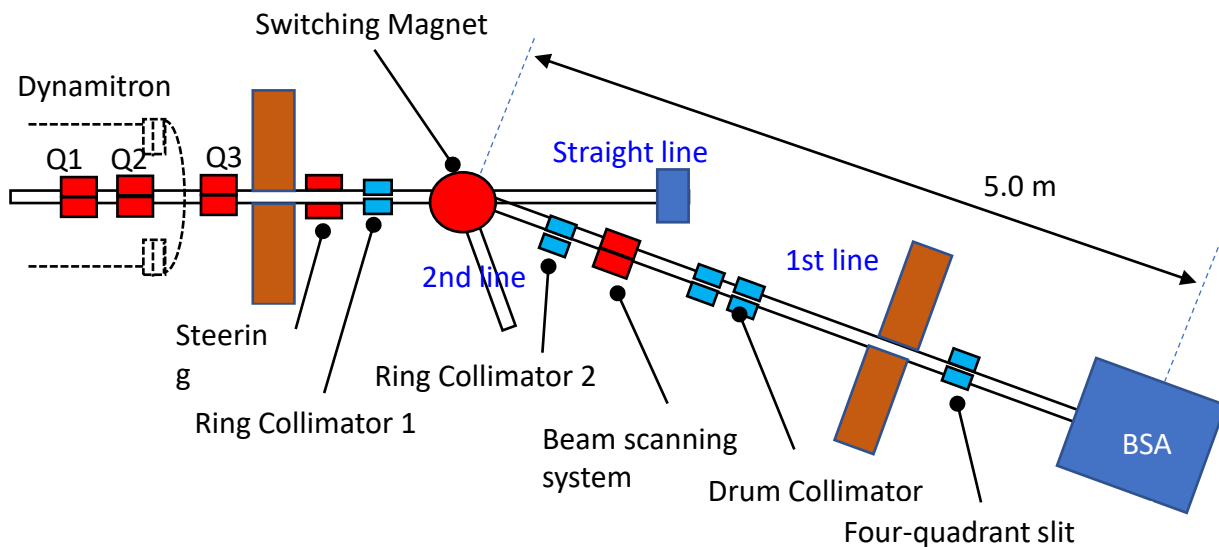
### ■ BNCT効果の検証

- 細胞試験
- 動物試験

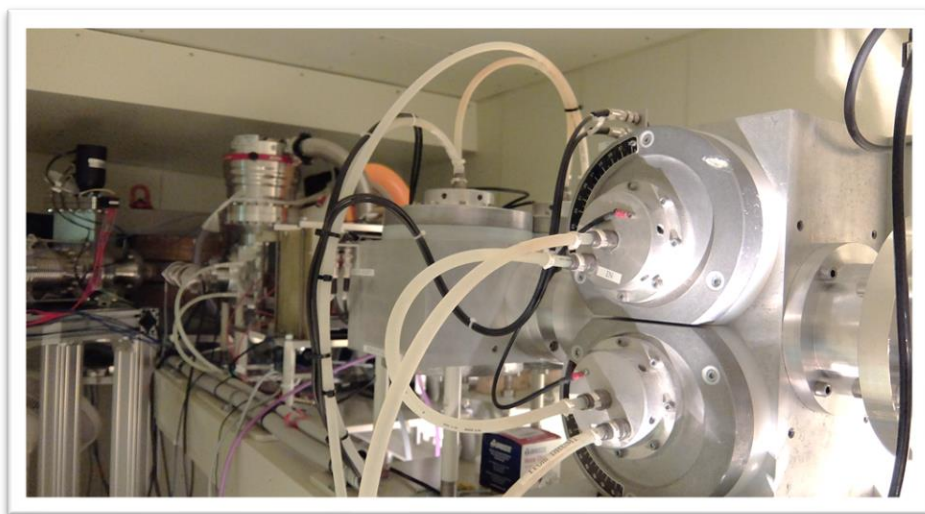
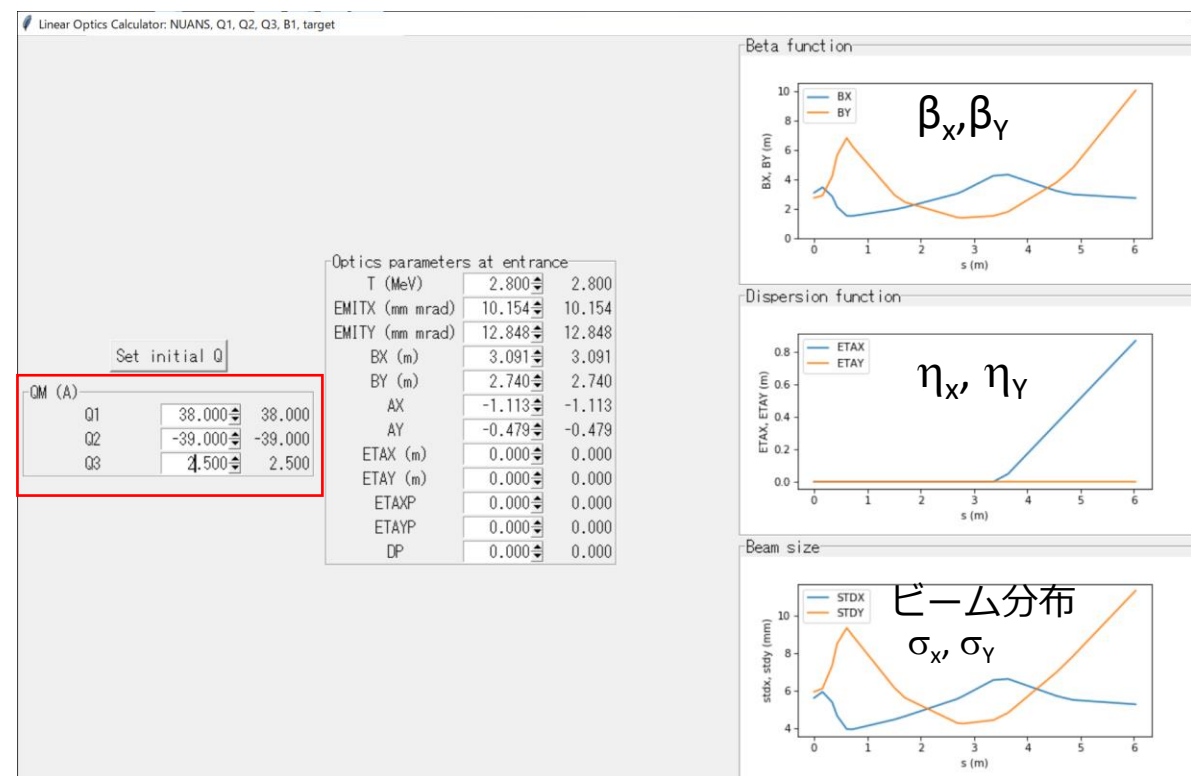


## Specifications

- Ion Source : Electron Cyclotron Resonance (ECR)
- Accelerator Type : Electrostatic Accelerator, **Dynamitron** (produced by IBA Inc.)
- Beam Energy : **1.8 – 2.8 MeV**
- Beam Current : maximum **15 mA**, DC (現在8mAまで調整完了)



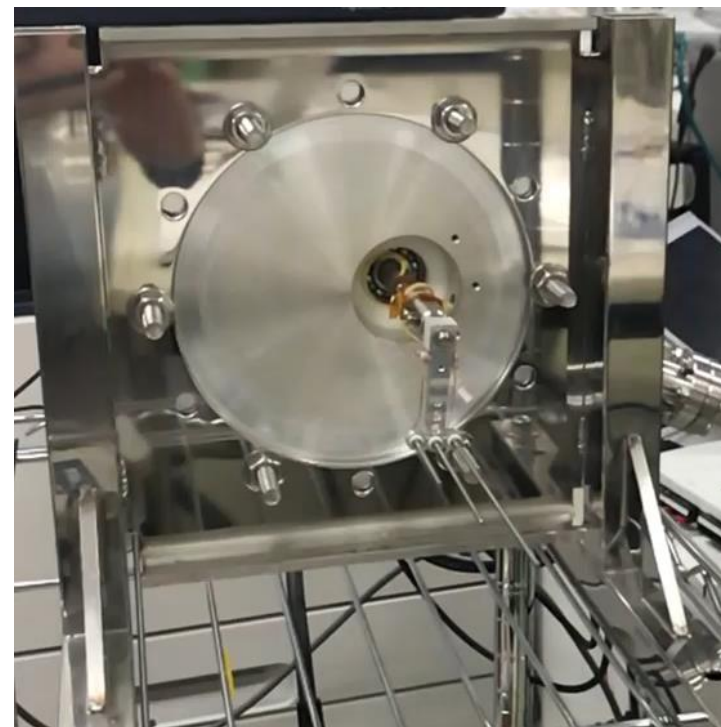
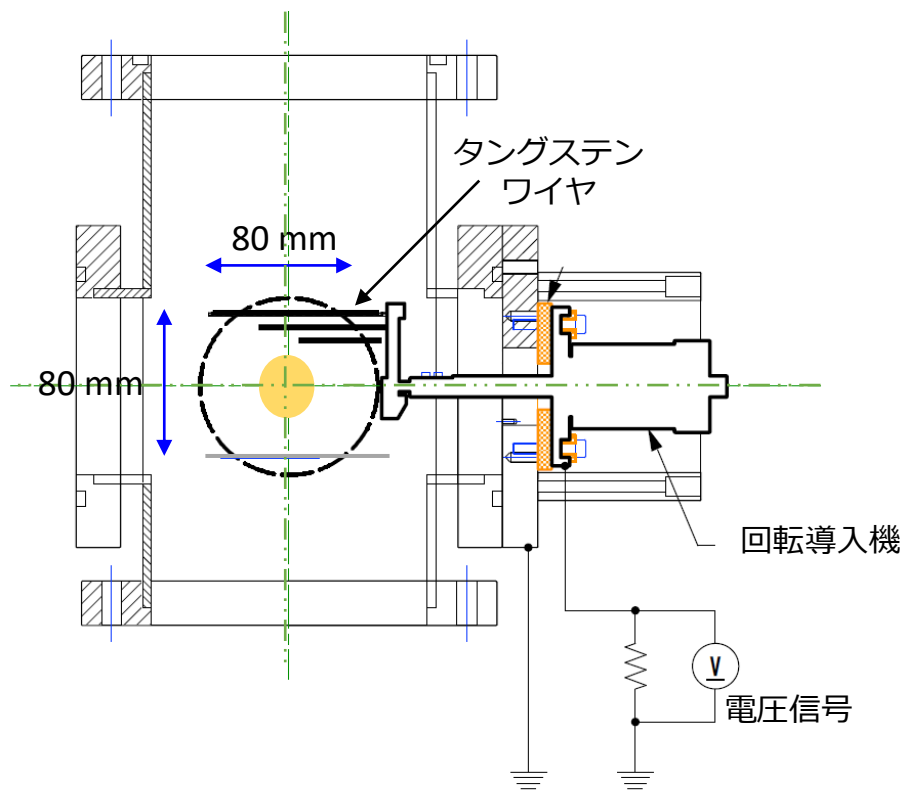
## ビーム輸送システムの開発



3個の四重極電磁石の電流値を入力すると  
 ビーム軌道、ターゲット上でのビームサイズを  
 シミュレーションするシステムを構築  
 (KEKとの共同開発)



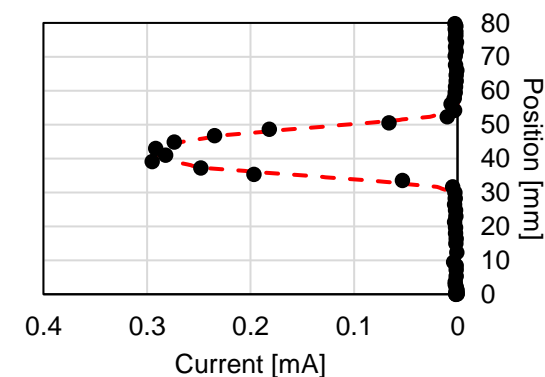
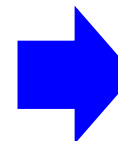
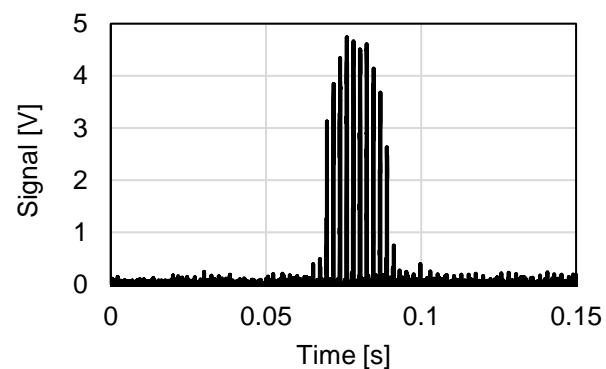
ロータリータイプ プロファイルモニター  
ワイヤーを高速で180度回転させ、電流値から  
ビーム形状を計測するシステムの開発



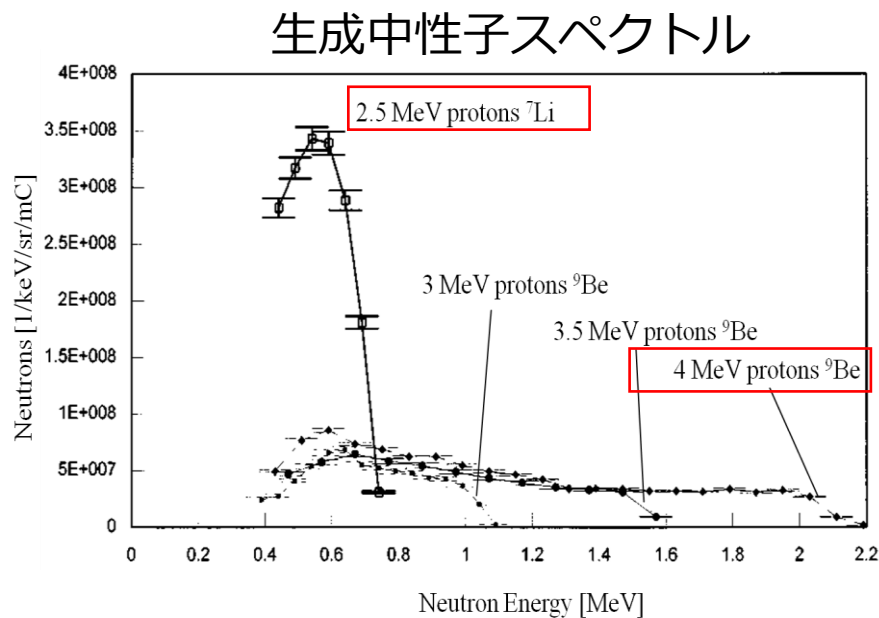
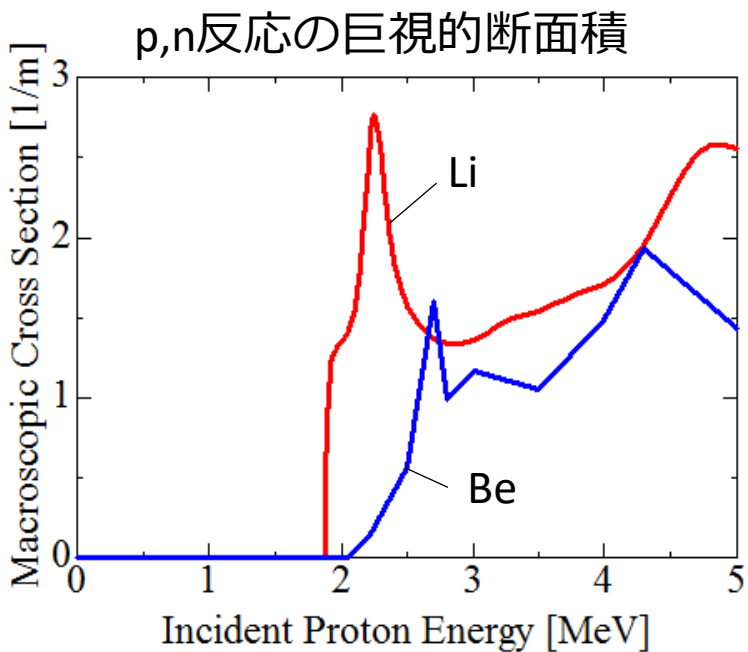
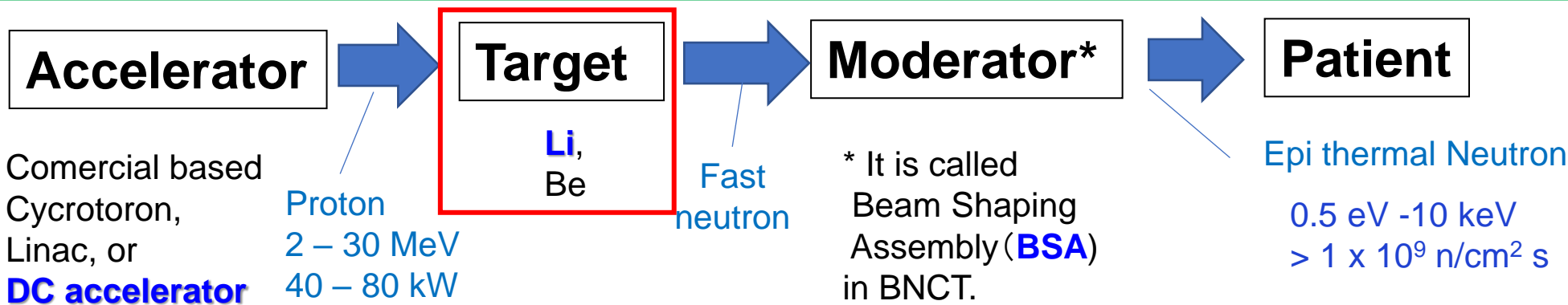
## 信号処理

縦軸：  $(\text{電圧} \div \text{抵抗}) \times \text{duty比} \rightarrow \text{平均電流}$   
横軸： 時間  $\rightarrow$  位置 (回転動作を考慮)

1.8MeV、1.5mA



# リチウムターゲット開発



ターゲットにLiを用いることでBeと比較して低エネルギー中性子を生成できる



- BSAを小さくすることが可能
- 質の良い中性子を生成しやすい

## Liターゲットは低エネルギー中性子を生成できる利点がある 一方でLiは**取り扱いの難しい材料**

1. 低融点(180°C) → ビーム照射により融解
2. 水や空気との反応 → 発熱・燃焼、窒化Li生成
3. 腐食性 → 加速管への影響
4.  ${}^7\text{Li} (p,n) {}^7\text{Be}$ による放射性 ${}^7\text{Be}$ の生成 → ターゲット交換時の作業者被ばく

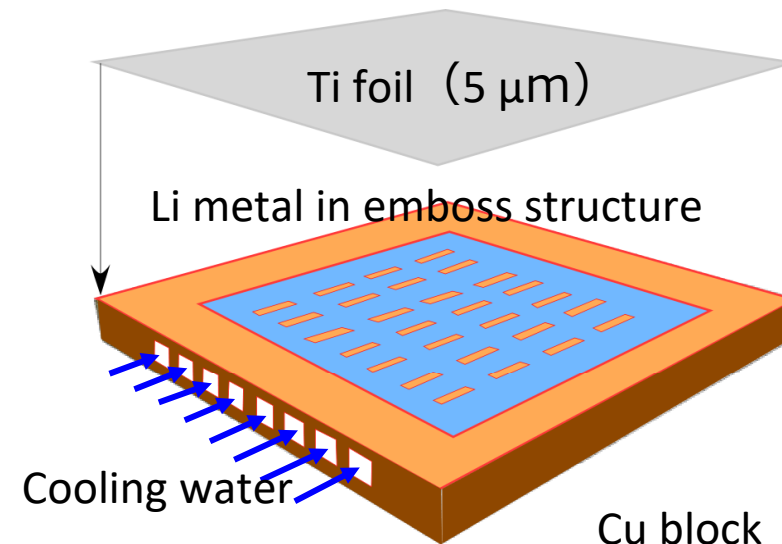


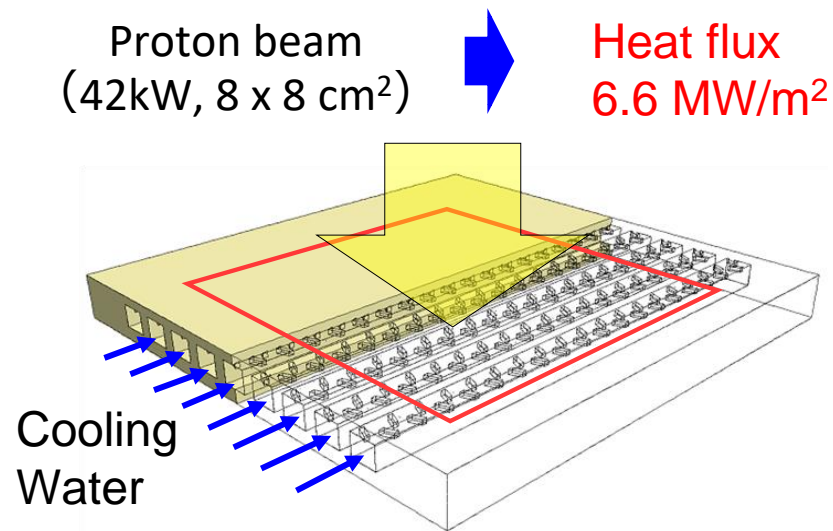
## 密封Liターゲットを考案・開発

LiをTi箔でカバーし、陽子照射によるLiや ${}^7\text{Be}$ の飛散を防ぐ構造になっている。これによって、ビーム輸送管表面や加速器が汚れるのを防ぐ。

### 技術開発

1. 高効率熱除去法開発
2. Ti箔とLiの耐久性検証
3. ターゲット交換装置の開発





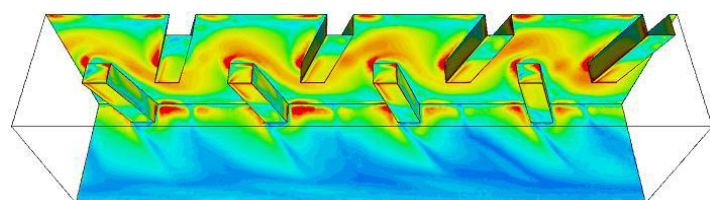
陽子ビームからLiターゲットに与えられる6.6MW/m<sup>2</sup>の熱負荷を効率良く除去する必要がある。

(Liの溶解を抑える、ターゲットの健全性を高める)

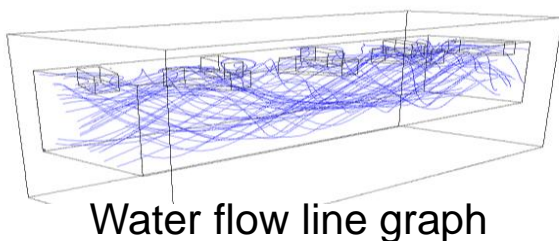
↓

**リブ付き流路**を考案

(タービン等の空冷技術として使われている)



Boundary Heat Flux (W/m<sup>2</sup>)  
0.0000 6.6000e+06



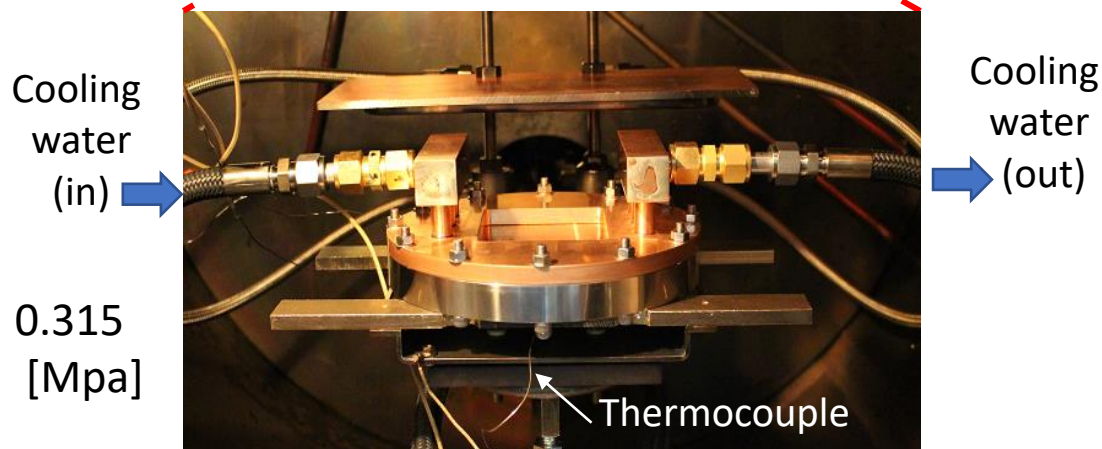
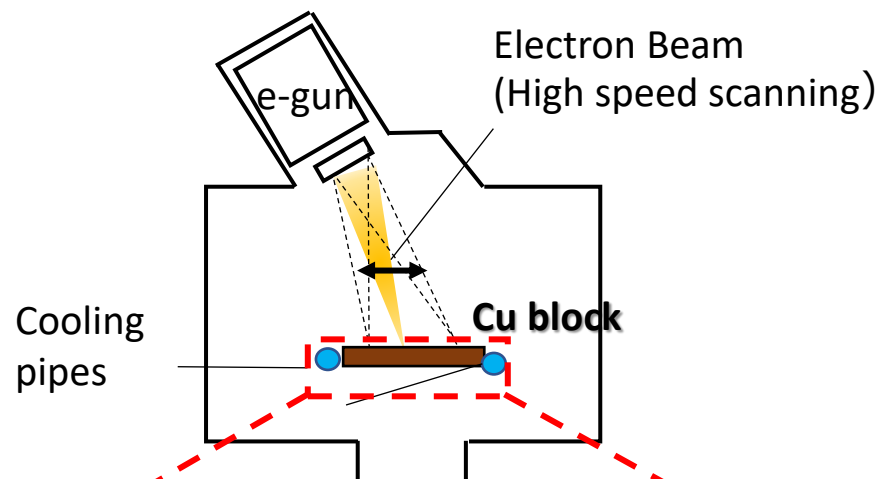
↓

数値シミュレーションの結果  
流路内に**乱流**が発生することを確認

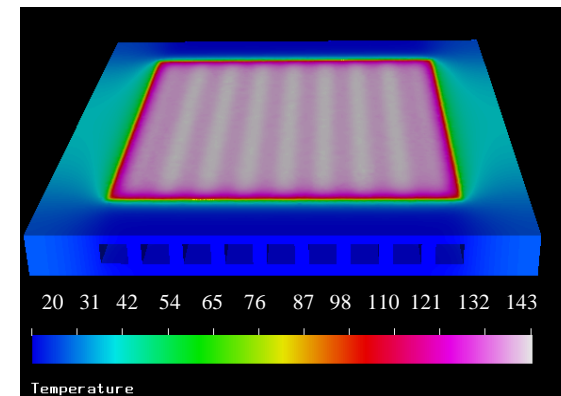
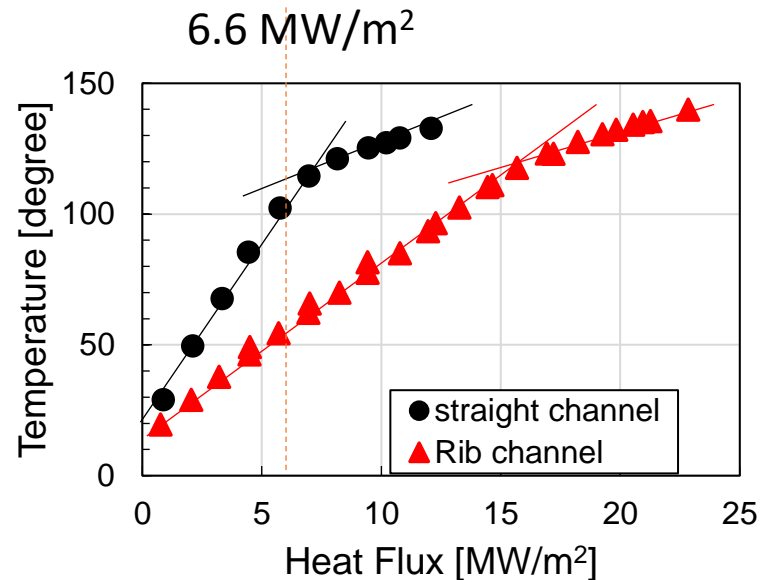
↓

実験により除熱効率を確認

# 研究成果 (除熱効率向上)



National Institute for Fusion Science



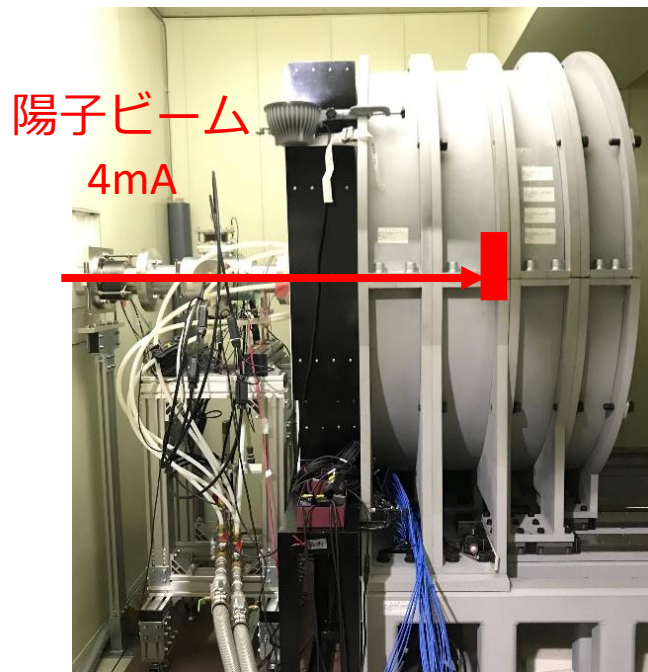
熱伝達係数 :

**Straight channel :  $0.5 \times 10^5$  W/m<sup>2</sup>/K**

**Ribbed channel :  $1.8 \times 10^5$  W/m<sup>2</sup>/K**

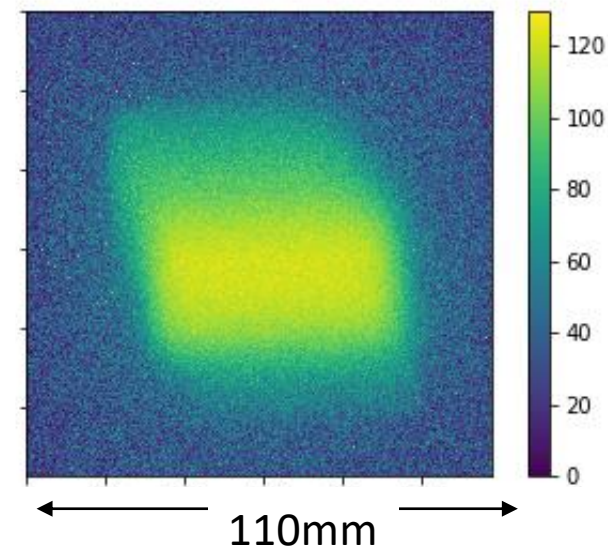
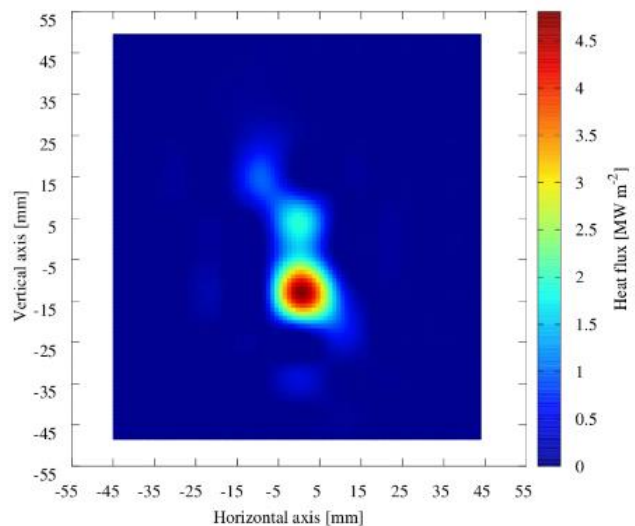
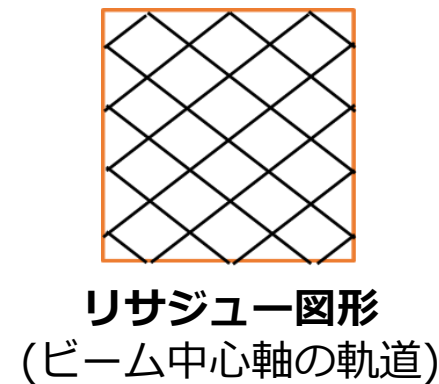
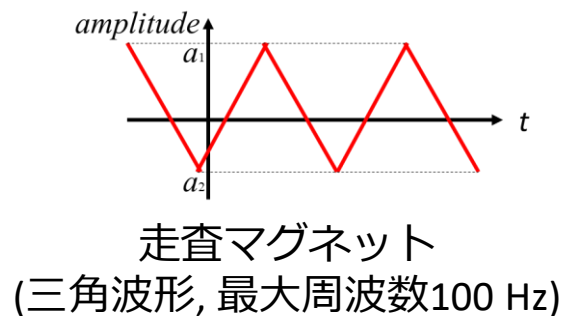
- リブ付き流路を用いることにより **約2倍**の除熱効率を達成
- **15MW/m<sup>2</sup>以上**の熱流束を除去できることを証明

# 研究成果（ターゲット健全性と中性子生成）



ターゲット上での熱負荷を一様にし、リチウム全体に陽子ビームを照射するためビームスキャンングを導入

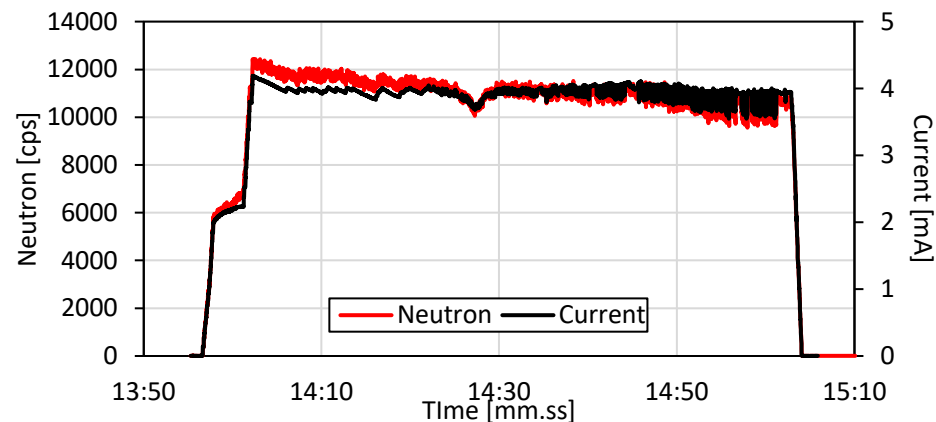
走査マグネットによる磁場を組み合わせる位相を調整して水平・垂直方向の走査



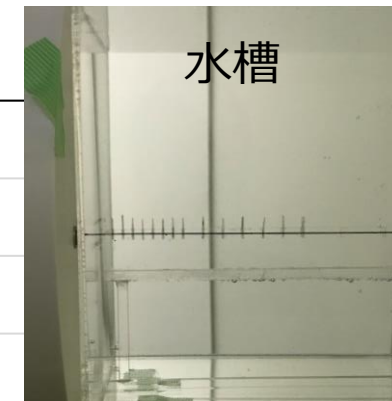
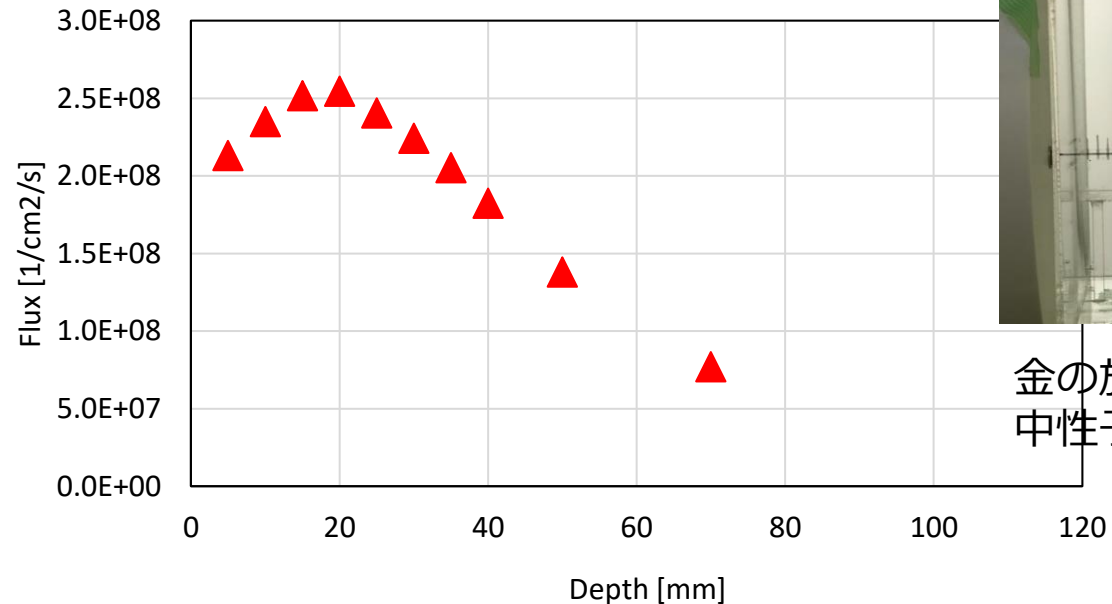
# 研究成果（ターゲットの健全性と中性子生成）

4mAの陽子ビームを1時間照射し、ターゲットの健全性、中性子生成量を評価

陽子ビーム電流と中性子生成量の時間変動



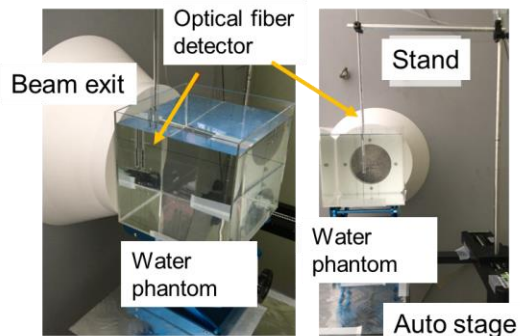
水ファントム内の熱中性子分布



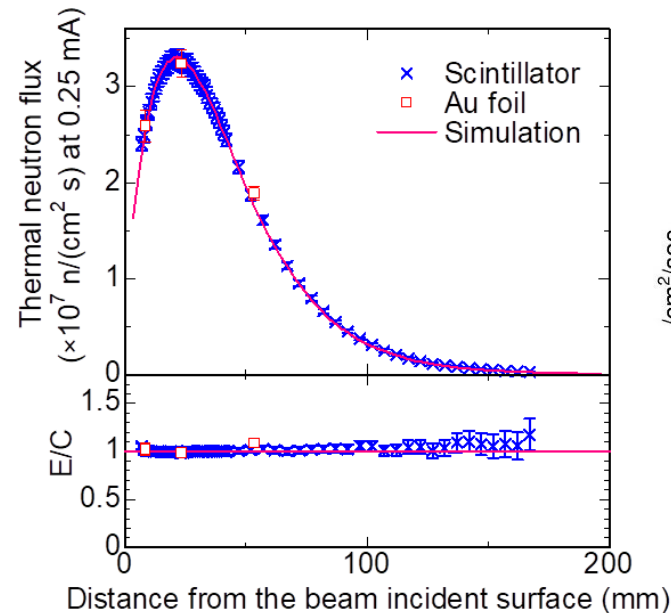
金の放射化法にて  
中性子発生量を評価



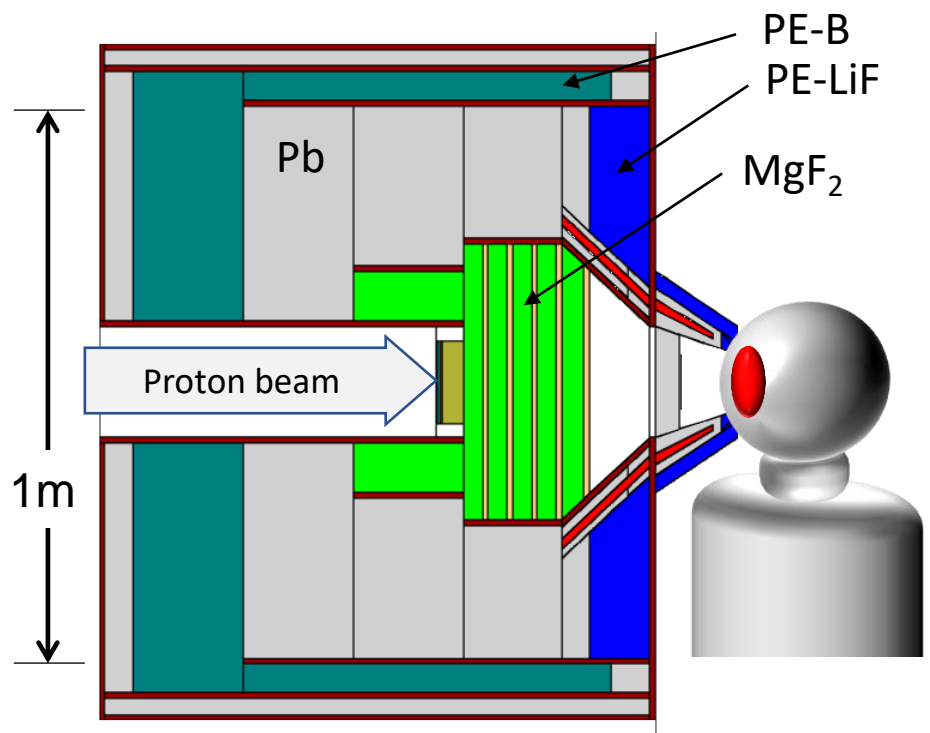
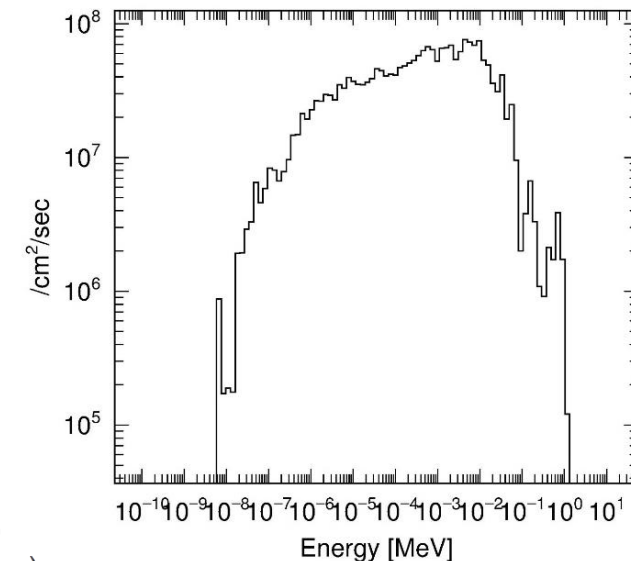
- 安定した陽子ビーム照射  
→ 陽子ビーム電流と中性子発生は相関あり
- $3.7\text{MW}/\text{m}^2$  (4mA)、1時間の陽子ビーム照射後もTi箔に損傷は観察されない  
→ ターゲットの健全性を確認
- $2.5\text{ n/cm}^2/\text{s}$ の熱中性子生成



## シミュレーションと測定値の比較



## 中性子スペクトル

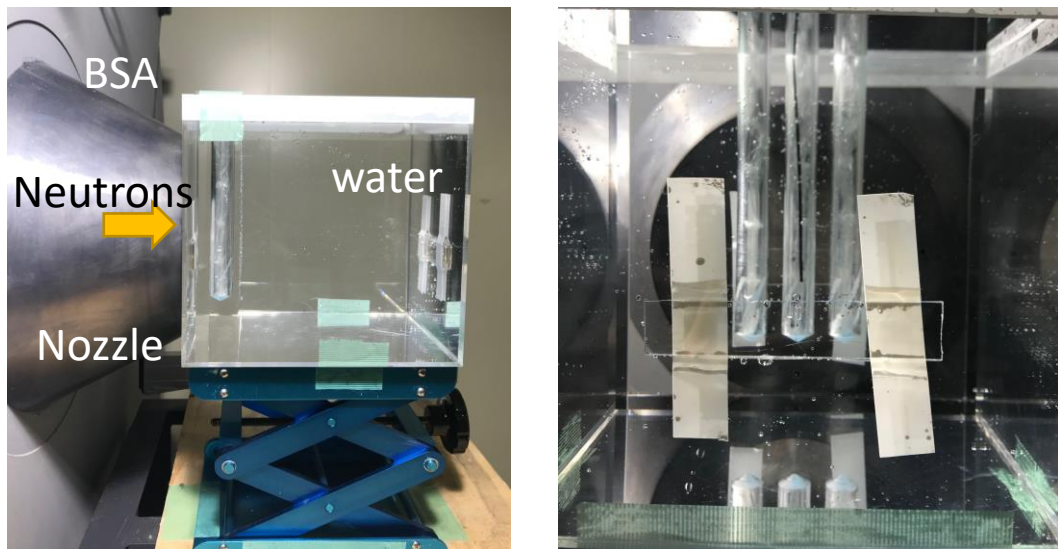


	Designed Value	Reference Value	Unit
Epi-Thermal Neutron Intensity	1.06	$\geq 1.0$	$\times 10^9$ n/cm <sup>2</sup> /sec
Fast Neutron Rate	1.94	$\leq 2.0$	$\times 10^{-13}$ Gy · cm <sup>2</sup>
Gamma Ray Rate	1.87	$\leq 2.0$	$\times 10^{-13}$ Gy · cm <sup>2</sup>
Thermal Neutron Rate	0.048	$\leq 0.05$	—
Current/Flux Rate	0.71	$\geq 0.70$	—

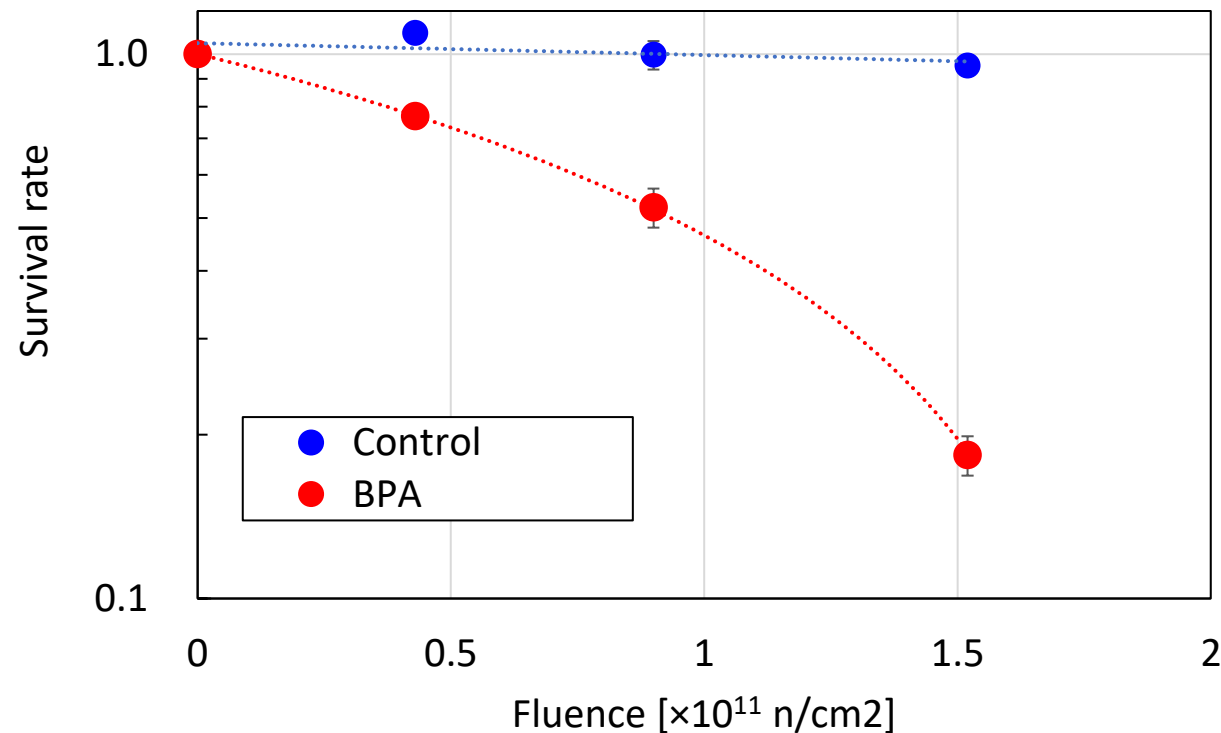
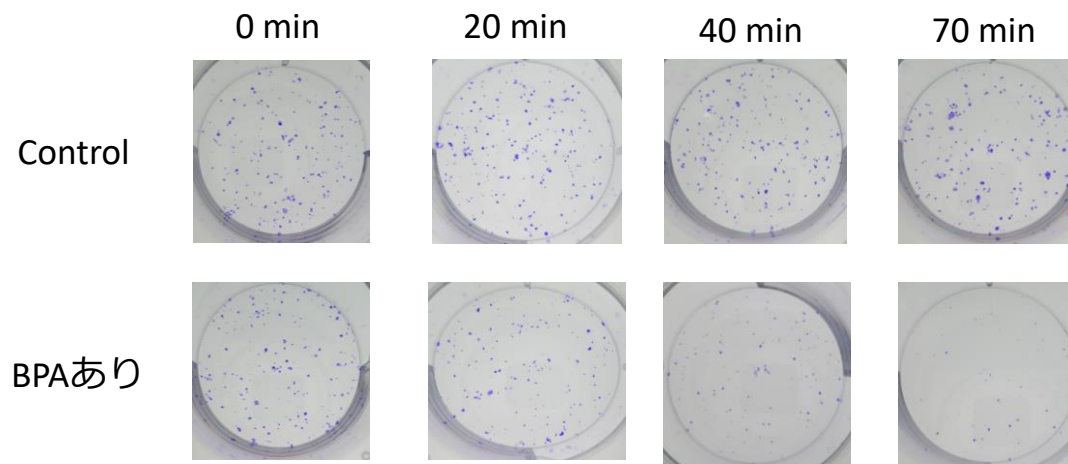


# 研究成果 (細胞試験)

## 細胞照射体系



細胞 : SAS (Human squamous cancer)  
陽子ビーム : 2.8 MeV、0.5 mA  
熱中性子フラックス :  $2.6 \times 10^7$  n/cm<sup>2</sup>/sec  
照射時間 : 0, 20, 40, 70 min  
評価方法 : Colony Formation Assay



- 加速器システム
  - ビームモニタリングシステムを構築
  - ビーム輸送計算システムを構築
  - ビームスキヤニングを可能にし、**ビーム電流8mA**出力を達成  
**最大電流15mA出力を目指して調整中**
- リチウムターゲット開発状況
  - 高効率な熱除システムを開発
  - 封入型リチウムターゲットを製作
  - **3MW/m<sup>2</sup>までの耐久性を確認**
  - ターゲット交換装置を整備
- BNCTシステム
  - 現行のIAEA-TECDOC推奨値をほぼ満たす良質な熱外中性子を生成可能
  - 熱中性子束**2.5×10<sup>8</sup> n/cm<sup>2</sup>/s (4mA時)**が得られている
  - 舌がん、膠芽腫などを対象とした細胞試験を実施中
  - 今秋より動物実験を開始する予定

**本研究は、名古屋大学と八神製作所との産学連携で進められています。**

工学研究科総合エネルギー工学専攻

瓜谷 章教授、 渡辺賢一准教授、 山崎 淳助教

本田祥梧さん、石川諒尚さん、富田誠之介さん

(卒業生) 古澤大貴さん、阿保圭祐さん

工学研究科加速器BNCT用システム研究講座 (産学連携)

鬼柳善明特任教授、土田一輝特任教授 (八神製作所)

高橋由美子さん、大曾根幸子さん

■ 加速器調整

高エネルギー加速器研究機構

宮島 司教授

■ 細胞試験

岡山大学中性子医療研究センター

市川康明教授、井川和代准教授

