

## 2013 年原子力学会秋の大会 企画セッション

### 『シグマ』特別専門委員会活動報告と核データの新規ニーズ開拓

#### (4) 新規ニーズ開拓 2) 先端的放射線治療分野

筑波大学

医学医療系 生命医科学域

熊田 博明

[kumada@pmrc.tsukuba.ac.jp](mailto:kumada@pmrc.tsukuba.ac.jp)

#### 1. はじめに

日本人のがん患者数増大と超高齢化に対して、非侵襲的で患者の負担が少なく、且つ、生活の質（QOL）の高い放射線治療の重要性が高まっている。放射線治療は近年、最新のコンピュータ制御技術を組み合わせた X 線治療（強度変調放射線治療、サイバーナイフ等）や、粒子線（陽子線、重粒子線）治療技術の確立により、外科手術に代わる治療として普及し患者数も増加している。しかし悪性脳腫瘍などの浸潤がんや多発性がん、放射線治療後の再発がんに対する治療法は外科手術、抗がん剤治療を含めて未だ確立できていない。これら難治がんや再発がんに対する治療法として期待されているのがホウ素中性子捕捉療法（Boron Neutron Capture Therapy、以下 BNCT）である。BNCT は、がん細胞に選択的に集まるホウ素（ $^{10}\text{B}$ ）化合物を治療直前に患者に投与し、病巣部に中性子線を照射することによってがん細胞内のホウ素と中性子が核分裂反応を起こし、放出される粒子：アルファ線とリチウム原子核によってがん細胞を選択的に破壊する治療法である。図 1 に BNCT の原理を示す。

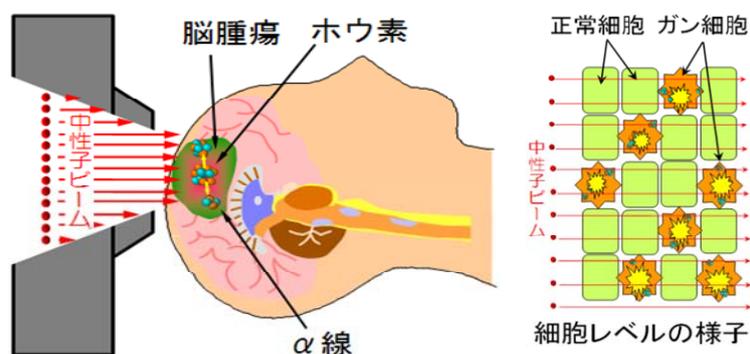


図1 中性子捕捉療法(BNCT)の原理

放出される2つの粒子の飛程は10 $\mu$ m程度と短く、この距離はちょうどがん細胞径と同等であることから、2つの粒子はがん細胞の細胞核を破壊して止まり、隣接する正常細胞には届かない。発生する粒子：アルファ線とリチウム原子核は殺細胞効果の高い“重粒子線”であることから、BNCTは“がん細胞選択的重粒子線治療”とも呼ばれている。

治療に中性子線を用いるBNCTは、これまで研究用原子炉を使って臨床研究が実施され、悪性脳腫瘍、頭頸部がん等に対して優れた治療成績を収めている。しかし昨今の日本の原子力事情から、新たに研究用原子炉を建設し、さらにその施設を継続的に管理運用することは困難であり、特に病院に原子炉を併設することは不可能である。このように高い治療効果が実証されているにもかかわらず、BNCTは医療として確立、普及することができていない。この状況に対して、近年の加速器を用いた中性子発生技術の進展により、病院にも併設可能な小型の加速器を使って中性子を発生させて治療を行う“加速器BNCT”が実現的となってきた。

現在、国内外の研究機関でこの加速器BNCTを実現するためのBNCT用加速器中性子源の開発研究が行われている。最も先行している京都大学は、住友重機械工業と共同でサイクロトロンベースのBNCT用加速器治療装置を開発整備した。京都大学はこの治療装置を用いて平成24年度から悪性脳腫瘍に対する薬事治験を開始している。また筑波大学も直線型加速器を用いたBNCT用加速器中性子源の開発を行っている。ほかにも国立がん研究センター中央病院（東京都築地）や福島県総合南東北病院にも加速器BNCTの整備事業が進められている。このBNCT用加速器中性子源が実用化すれば、病院内でBNCTを実施することが可能となり、難治がん、再発がんに対する有力な治療法として確立することが期待される。

## 2. 筑波大学で開発中の加速器ベースBNCT治療装置

筆者が所属している筑波大学では、直線型加速器を組み合わせたBNCT用治療装置の開発整備を進めている。このBNCTプロジェクトを推進するため、筑波大学を中心に高エネルギー加速器研究機構（KEK）、日本原子力研究開発機構（原子力機構）、北海道大学、茨城県と三菱重工業（株）等の民間企業との産学官連携プロジェクトチームを2010年に発足し、種々の競争的資金を獲得して治療装置の開発整備に着手した。当該プロジェクトでは、加速器にリニアックを用い、陽子を8MeVまで加速してベリリウムに入射し、中性子を発生させる。陽子のエネルギーを8MeVに低く抑えることで、発生する中性子の全体エネルギーを低く抑えられ、治療装置の放射化と治療ビームに混入する高エネルギー中性子の割合を低減させている。図2にリニアックベースBNCT治療装置の概略を示す。

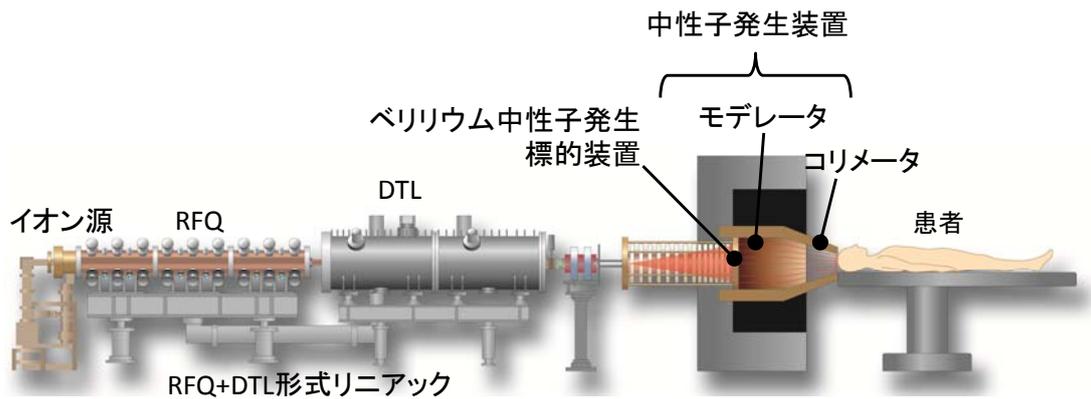


図2 直線型加速器ベースBNCT用治療装置

治療装置の主体装置である直線型加速器は、茨城県東海村に設置されている J-PARC のリニアックの技術を応用して開発しており、J-PARC を開発した KEK が中心となって装置設計を行い、加速管本体の製作は J-PARC 用加速器の製作実績のある三菱重工業が担当した。また、このリニアックの製作と並行して、「ベリリウム中性子発生標的装置」、発生した中性子を医療用に調整する「モデレータ」、そして中性子を病巣に集中するための「コリメータ」等で構成される「中性子発生装置」の設計・製作を KEK、原子力機構、北海道大学、筑波大学等で連携して実施している。

茨城県は、開発した加速器中性子発生装置を用いて BNCT に関する基礎的、臨床的研究を実施できる研究拠点：「いばらき中性子医療研究センター」（茨城県那珂郡東海村）を整備した。図3 は同センターの加速器室内に製作した BNCT 用リニアックの加速管本体（RFQ、DTL）を設置した様子である。



図3 いばらき中性子医療研究センター・加速器室内に設置した直線型加速器

### 3. 放射線治療分野における核データの必要性 (1)中性子発生装置の設計

BNCT 分野の確立においては、今後も加速器中性子源技術の改良、高度化が続くと考えられる。現状の BNCT 用加速器中性子源は、加速器で加速した陽子をベリリウム、もしくはリチウムに入射させて中性子を発生させている。京都大学グループのサイクロترونベース治療装置は、陽子エネルギー：30MeV、平均電流値：1mA の陽子をベリリウムに入射する。一方、筑波大学グループでは、陽子エネルギー：8MeV、平均電流値：最大10mA の陽子をベリリウムに入射する。国立がん研究センターは、2.5MeV 程度の陽子を固体リチウムに入射させる。このように装置毎に中性子発生標的材もエネルギーも異なるが、この中性子発生標的装置の設計においてもモンテカルロ解析が行われており、必然的に核データが必要となる。しかし現状の (p,n) 反応の核データは十分には整備されているとは言えず、特定の陽子エネルギー照射による実験データなどを併用して設計を行っている。京都大学グループは、独自で30MeV 陽子×ベリリウムの照射実験を実施し、飛行時間法を用いて発生する中性子の強度とスペクトルを角度毎に計測し、これを中性子発生標的装置の概念設計に用いた。実際の治療装置の設計には MCNP-X (ENDF/B-VI) を用いて実施したが、ENDF/B に整備されている中・低エネルギー陽子と標的材との(p,n) 反応のデータもその精度は十分とはいえず、京都大学のサイクロترونベースの治療装置の開発では、MCNP-X・ENDF/B による設計値に対して、実際の中性子ビーム性能に対して実測で約30%の差異 (ENDF/B が過大評価) があつたと報告されている。一方、8MeV の陽子ビームを用いる筑波大学グループは、やはりこのエネルギーの的確な  ${}^9\text{Be}(p,xn)$  の核データがないことから、原子力機構が過去に高崎研究所の TIARA を用いて行った10MeV 陽子ビームによるベリリウム照射実験データから8MeV 陽子入射に対する発生中性子の特性を外挿して求め、装置設計を行っている。今後、装置が完成した段階で中性子の発生実験を実施して中性子特性を実測し、設計計算値 (ENDF/B、JENDL) との比較を行う予定である。

医療分野 (BNCT) に限らず、加速器中性子源技術の高度化に向けても核データの高精度化と反応核種、反応エネルギーの多様化は必須であり、今後速やかにこれらのデータが整備されることを期待したい。

### 4. 放射線治療分野における核データの必要性 (2)線量評価／治療計画

BNCT を実施するためには、中性子照射によって患者に付与される線量を正確に評価し、この評価結果に基づいて適切な治療計画 (ビームの入射角度、距離、照射時間等) を立案する技術が不可欠である。この治療計画立案のキーとなるのが“治療計画システム”と呼ばれるソフトウェアであり、このシステムは他の放射線治療分野ではすでに確立しており、CT データから作った患者モデルに対して放射線の照射シミュレーションを実行してがん病巣及び周囲の生体組織に付与される線量を高精度に算出できる。図4は治療

計画システムを用いた治療計画立案の概略を示している。

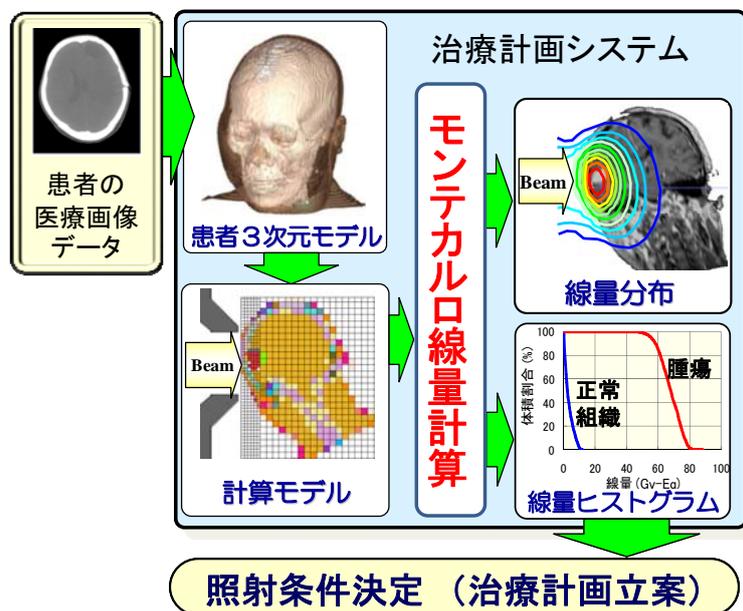


図4 治療計画システムによる治療計画立案の流れ

X線治療や粒子線治療など、既に医療として確立している放射線治療の線量評価では、治療に用いる放射線（X線、陽子線、炭素線）の挙動が比較的単純で、且つ、照射する放射線を直接的に治療に用いることから、病巣及び周辺組織に付与される吸収線量（物理線量）は、決定論的手法による線量計算によって比較的精度よく算出することができる。一方 BNCT の線量評価では、治療効果を与えるホウ素（B-10）や生体組織を構成する各元素（窒素、水素等）と中性子との反応で生じる吸収線量をそれぞれ評価しなければならない。さらに中性子ビームに混入する $\gamma$ 線や生体組織と中性子との反応によって2次 $\gamma$ 線も評価する必要がある。ここで、中性子は粒子挙動が複雑で、元素毎に生じる反応が異なり、また、同一元素でも生じる反応が多様で任意の確率で異なる反応が起きる。さらに BNCT に用いている中性子ビームは、高速中性子から熱中性子まで混在した連続スペクトルの中性子ビームであり、さらに、患者に入射したこの中性子ビームは、生体組織を構成する各元素との反応によってスペクトルが変化する。このように BNCT の吸収線量を求めるためには、各部位（臓器）を通過する中性子のスペクトルとその臓器を構成する組成を的確に把握し、個々の中性子と各元素との反応で生じる線量を的確に評価することが必要である。従って BNCT の治療計画にはモンテカルロ法による線量計算手法（確率論的手法）が用いられている。

BNCT用の治療計画システムとしては、これまで国内外で4つのシステムが開発、実用化されているが、原子力機構で開発された BNCT 用治療計画システム“JCDS”と米国マ

サチューセツ工科大学の“NCT-Plan”は、計算コードに MCNP を使っていたことから、核データにも ENDF/B が用いられてきた。しかし、近年では PHITS による線量評価が普及し始めており、これによりモンテカルロ計算に用いる核データも PHITS にバンドルされている JENDL を用いるユーザーも増えてきた。JCDS も PHITS に対応したバージョンを公開している。また、現在筑波大学で開発している新しい治療計画システム“ツクバプラン（仮称）”は、計算コードに PHITS を適用しており、核データには JENDL を用いることを前提に開発を進めている。ツクバプランは今後 BNCT のスタンダードシステムとして国内に整備される BNCT 治療装置に導入される計画であり、将来的には国外の施設にも導入される見込みである。従ってツクバプランの開発側からも BNCT の医療現場からも JENDL のさらなる発展、高度化に期待したい。また輸送計算によって粒子の Flux を算出するだけでなく、医療分野では線量として評価することが求められる。線量の算出には、各計算コードに組み合わされている KERMA 係数（Heating Number）を用いて算出することになるが、この Heating Number もコード毎に異なっている場合がある。また、BNCT の場合は、付随的に  $\gamma$  線も発生するため、この  $\gamma$  線量も的確に評価する必要があるが、この  $\gamma$  線量は光子 Flux 値に線量換算係数を掛け合わせて算出するが、この換算係数が治療計画システム毎に異なっている。図 5 は、3 つの BNCT 用治療計画システム：JCDS（MCNP）、米国 INEEL 製 SERA（オリジナルコード）及びツクバプラン（PHITS）に組

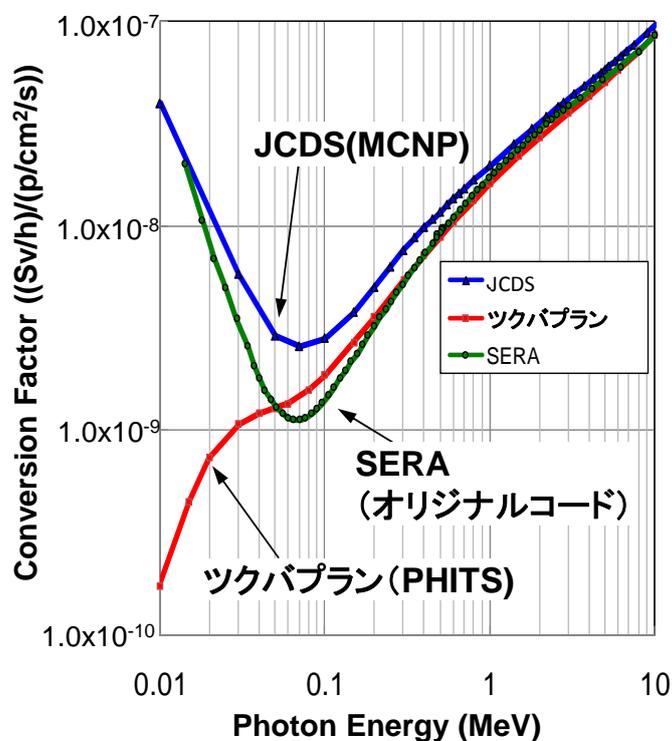


図5 各治療計画システムに組み合わされている  $\gamma$  線量換算係数

み合わされている  $\gamma$  線量換算係数を比較したものである。

輸送計算コードとして PHITS を適用しているツクバプランは、X 線、陽子線、重イオンの輸送計算も可能であることから、将来的には BNCT だけでなくこれら一般の放射線治療分野の線量評価／治療計画にも適用されることが検討されている。X 線、粒子線治療分野では、現在、ペンシルビーム法、コンボリューション法といった決定論的手法による線量評価手法が用いられている。しかし近年、より精度の高い線量評価に基づく治療計画立案と放射線治療の品質保証・品質管理 (QA/QC) の高度化が求められており、これらの放射線治療分野においてもモンテカルロ法による線量評価／治療計画の導入が検討されている。さらに近年では陽子線、重粒子線照射時に付随的に発生する中性子線による病巣外への計画外線量付与、被ばくに対する評価も検討されており、この解析のためにモンテカルロ解析が用いられている。今後の BNCT の確立と、X 線治療、粒子線治療の高度化、品質管理に向けては、治療計画技術の計算精度の高精度化は必須であり、これを担保する核データの高精度化は重要である。この核データの高度化が放射線治療法の治療成績、ひいてはがん治療法の確立に寄与するものと考えられる。

## 5. おわりに

放射線医療分野においては、盲目的にモンテカルロ計算は正確無比な放射線挙動をシミュレートできる絶対的なツールであると考えられているところがある。さらにモンテカルロ計算には核データが必要であり、粒子挙動はこの核データが決定していることすらあまり認識されていない。従って異なる核データを組み合わせることで線量計算結果に差異が生じることもあまり理解されていない。このように医療現場では治療計画システムや線量計算コードにおける核データは、水や空気と同じような当たり前の存在となっているが、がん治療現場に従事する者として、核データは陰の存在ではあるものの、今以上に高精度化を行って頂いて、信頼して治療計画を立案し、今以上に安心して放射線を患者に照射できる環境が構築できることを期待したい。