

企画セッション（「シグマ」特別専門委員会主催、核データ部会共催）

「『シグマ』特別専門委員会 2017、2018 年度活動報告」

### (3) 中性子捕捉療法と核データ研究

東京工業大学

科学技術創成研究院 先導原子力研究所

片渕 竜也

[buchi@lane.iir.titech.ac.jp](mailto:buchi@lane.iir.titech.ac.jp)

#### 1. はじめに

筆者は、「日本原子力学会 2019 年秋の大会」の企画セッション「『シグマ』特別専門委員会 2017、2018 年度活動報告」の中で「中性子捕捉療法と核データ研究」と題して講演の機会をいただいた。本稿ではその内容について報告する。

中性子捕捉療法は中性子を利用した放射線治療である。中性子との核反応断面積の大きい物質をがん細胞に集積させ、中性子の起こす核反応によりがん細胞にダメージを与え治療する。反応物質はいわば中性子に対する増感剤としての働きをする。特にホウ素を増感剤として用い、原子核反応  $^{10}\text{B}(\text{n},\alpha)^7\text{Li}$  反応を利用したホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy, 以下 BNCT) は臨床でも良好な成績を収めている。光子や重粒子線を用いる他の放射線治療と異なり、BNCT は細胞レベルの選択的治療を可能とすることから、浸潤性の腫瘍に対する有望な治療法として期待されている。BNCT の現状については参考文献 [1] の IAEA のレポートに詳しく述べられている。

中性子捕捉療法は中性子による原子核反応に基づいていることから核反応データは重要である。そこで重要となる原子核反応を (1) 治療のもととなる原子核反応、(2) 生体内物質との原子核反応、(3) 加速器中性子源に関連した原子核反応、の 3 つに大別してみた。以下、それぞれ具体的にどのような核データが重要となるのかについて述べる。特に筆者の専門である核データ測定の観点から述べた。

#### 2. 治療のもととなる原子核反応

中性子捕捉療法は中性子の引き起こす原子核反応によりがん細胞にダメージを与える。したがって、治療のもととなる原子核反応の断面積は治療効果を評価する上で非常に重要である。BNCT の場合、 $^{10}\text{B}(\text{n},\alpha)^7\text{Li}$  反応を用いている。 $^{10}\text{B}(\text{n},\alpha)^7\text{Li}$  反応は、3840 b という大きな熱中性子断面積を持つ。BNCT 以外でも中性子遮蔽、原子炉制御、中性子検出などで重要な原子核反応であり、そのため核反応断面積もよく測定・評価されてきた。BNCT

で重要になる中性子エネルギー領域 (< 100 keV) に関して言えば現在の断面積評価値は十分な精度を満たしている。図 1 に  $^{10}\text{B}(\text{n},\alpha)^7\text{Li}$  反応の JENDL-4.0 の断面積評価値を示す。

現在中性子捕捉療法と言えはば BNCT のことを指すが、研究段階としては他の原子核反応も研究対象となっている。例えば、 $^{157}\text{Gd}(\text{n},\gamma)^{158}\text{Gd}$  反応が挙げられる。 $^{157}\text{Gd}(\text{n},\gamma)^{158}\text{Gd}$  反応の利点は 254000 b という桁違いに大きい熱中性子断面積を持つことである。この値は安定核種の中で最も大きい。放出粒子がガンマ線であることが不利な点であるが、 $^{10}\text{B}$  にはない利点もある。そのため、現在も基礎的な研究が行われている [2]。利点のひとつとしてガドリニウムは MRI の造影剤としても働くことから治療と診断を同時にできる可能性がある。図 2 に  $^{157}\text{Gd}(\text{n},\gamma)^{158}\text{Gd}$  の断面積評価値を示す。

$^{10}\text{B}(\text{n},\alpha)^7\text{Li}$  反応や  $^{157}\text{Gd}(\text{n},\gamma)^{158}\text{Gd}$  反応の中性子捕捉療法への利用はその熱中性子断面積の大きさ故である。現在、BNCT の主流となっている熱外中性子照射においても中性子が人体中で減速して熱化した後に  $^{10}\text{B}(\text{n},\alpha)^7\text{Li}$  反応を起こすことを想定している。熱外中性子を用いるのはより深い患部に中性子を到達させるためである。治療に寄与するのはあくまで熱中性子の起こす反応である。しかし、これとは別の観点から他に治療に利用できる原子核反応はないかという模索も行われている。近年、スペイン・グラナダ大学の Porras は、これまでに知られている (n,α) 反応を調べ、 $^{33}\text{S}(\text{n},\alpha)^{30}\text{Si}$

反応に着目した [3]。 $^{33}\text{S}(\text{n},\alpha)^{30}\text{Si}$  の Q 値は 3.49 MeV であり、放出アルファ粒子のエネルギーは治療に適したものである。但し熱中性子断面積は 171 mb であり、従来の熱中性子を反応させるという観点からすると適していない。一方、 $^{33}\text{S}$  は keV 領域に鋭い共鳴を持つ。Porras は熱外中性子を用いた場合、これらの共鳴が治療に利用できる可能性を指摘した。 $^{33}\text{S}$  を BNCT の熱外中性子照射に付加的に加え中性子が十分熱化していない照射表面

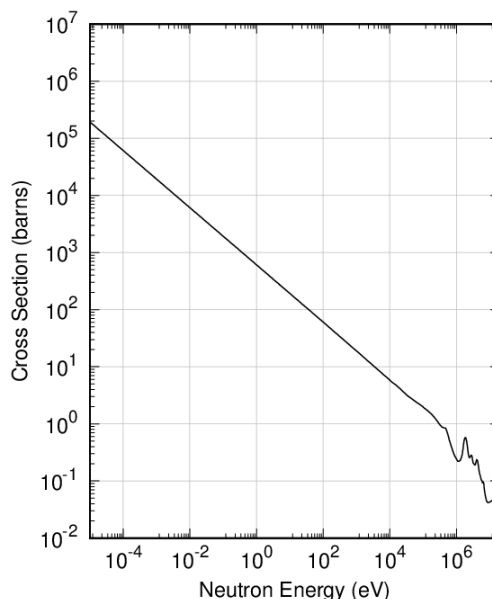


図1  $^{10}\text{B}(\text{n},\alpha)^7\text{Li}$  反応断面積 (JENDL-4.0)

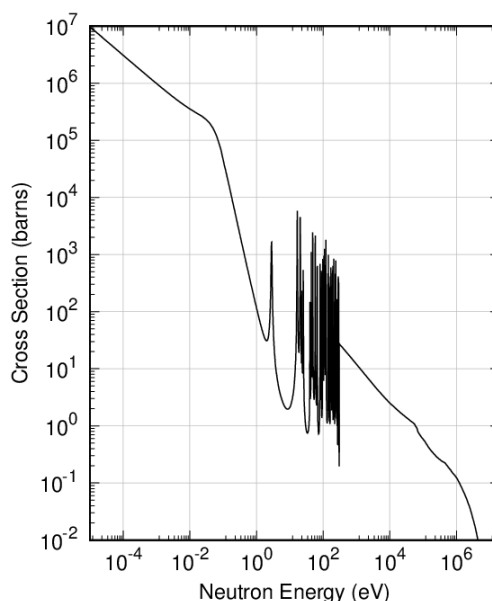


図2  $^{157}\text{Gd}(\text{n},\gamma)^{158}\text{Gd}$  反応断面積 (JENDL-4.0)

近くの領域でも治療効果を高めようというものである。

さて  $^{33}\text{S}(n,\alpha)^{30}\text{Si}$  反応の核データの現状であるが、 $^{33}\text{S}$  は天然存在比が 0.75% と微量である上に原子力でも天体核物理でも重要ではなかったため測定は十分に行われてこなかった。過去に 2 つの測定データがあるが、食い違いが大きい[4,5]。図 3 に  $^{33}\text{S}$  の JENDL-4.0 の断面積評価値を示す。測定の状況を反映してか、(n,α) にはまだ共鳴パラメーターが与えられていないため平坦な線となっている。

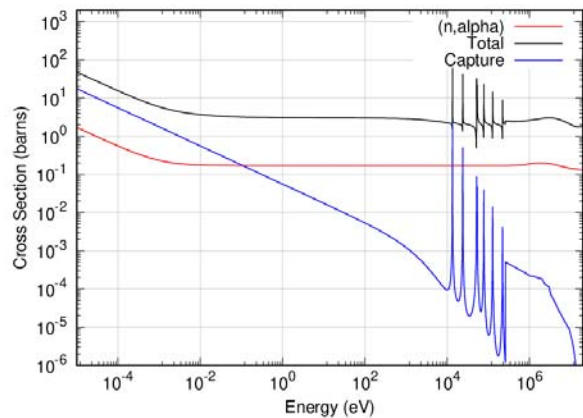


図3  $^{33}\text{S}$  の中性子断面積評価値

このような測定データの状況を改善す

るために、最近、CERN の n\_TOF 施設で  $^{33}\text{S}(n,\alpha)^{30}\text{Si}$  の断面積測定が行われた [6]。測定ではミクロンオーダーのメッシュ電極を用いたガス検出器により  $^{33}\text{S}(n,\alpha)^{30}\text{Si}$  反応からのアルファ粒子を検出した。 $^{33}\text{S}$  薄膜とホウ素薄膜を back-to-back で配置し、 $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$  反応を標準として断面積を決定した。さらに測定結果を共鳴解析することで共鳴パラメーターを精度よく導出した。今後、測定結果が JENDL-4.0 等の核データライブラリに反映されることが望まれる。

### 3. 生体内物質との原子核反応

中性子を患者に照射すると人体を構成する元素 H, C, N, O 等との原子核反応が起きる。したがって、中性子捕捉療法では増感剤による線量評価に加え、これらの反応による線量評価も必要になる。特に重要となる原子核反応は水素との弾性散乱  $^1\text{H}(n,n)^1\text{H}$  と  $^{14}\text{N}(n,p)^{14}\text{C}$  である。図 4 に  $^1\text{H}(n,n)^1\text{H}$  と  $^{14}\text{N}(n,p)^{14}\text{C}$  による人体中でのカーマ因子を示す。また、BNCT における典型的な濃度 10 ppm のホウ素が含まれている仮定したときの  $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$  によるカーマ因子も示されている。カーマ因子は反応断面積とその反応からのエネルギー付与の積に比例する。図 4 のカーマ因子のエネルギー

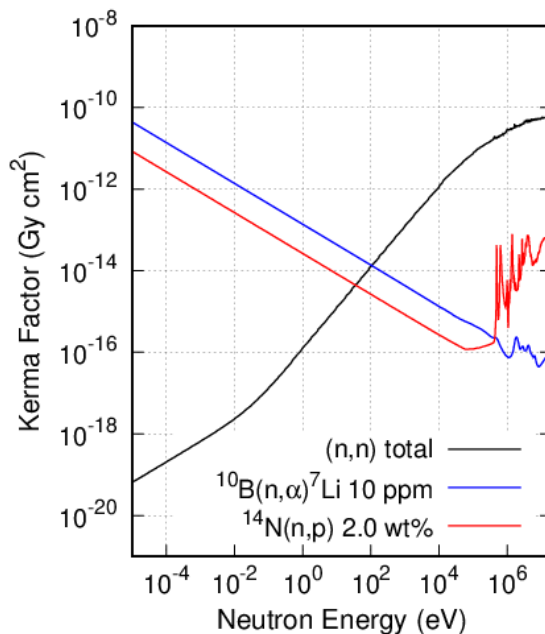


図4 生体中での主な反応のカーマ因子

ギー依存性は反応断面積とエネルギー付与から理解することができる。 $^1\text{H}(\text{n},\text{n})^1\text{H}$  の断面積は中性子エネルギーに対してほぼ一定であるが、エネルギー付与は弾性散乱の反跳陽子によるものであるため、中性子エネルギーが小さくなるとともにカーマ因子も減少する。一方、 $^{14}\text{N}(\text{n},\text{p})^{14}\text{C}$  と  $^{10}\text{B}(\text{n},\alpha)^7\text{Li}$  は発熱反応であり正の Q 値を持つ。エネルギー付与は反応の Q 値で決まり、断面積が  $1/v$  則に従うためカーマ因子は中性子エネルギーが小さくなると増加する。

断面積が精度よく分かっている  $^1\text{H}(\text{n},\text{n})^1\text{H}$  と  $^{10}\text{B}(\text{n},\alpha)^7\text{Li}$  に対して、 $^{14}\text{N}(\text{n},\text{p})^{14}\text{C}$  の測定データについてはまだ十分とは言えない。図 5 に 1 MeV 以下の  $^{14}\text{N}(\text{n},\text{p})^{14}\text{C}$  の断面積測定値を示す。keV 領域での測定は多いが、熱中性子エネルギーを除けば、10 keV 以下では Koehler らによる測定のみである [7]。測定はロスアラモス国立研究所の LANSCE で飛行時間法により行われた。標的であるアデニン薄膜に中性子ビームを照射し、 $^{14}\text{N}(\text{n},\text{p})^{14}\text{C}$  からの陽子を半導体検出器で検出した。エネルギーが 61 meV から 34.6 keV の範囲で断面積が決定された。絶対値は測定結果を  $1/v$  で低エネルギー側に外挿し、既知の熱中性子断面積に規格化することでもとめている。

熱中性子エネルギーから数十 keV までの断面積が線量評価で重要になるが、 $^{14}\text{N}(\text{n},\text{p})^{14}\text{C}$  の断面積が Koehler らによる唯一の測定に依っているという状況は核データのあまり好ましい状況ではない。したがって、今後、このエネルギー領域の複数の独立な断面積測定がなされることが期待される。

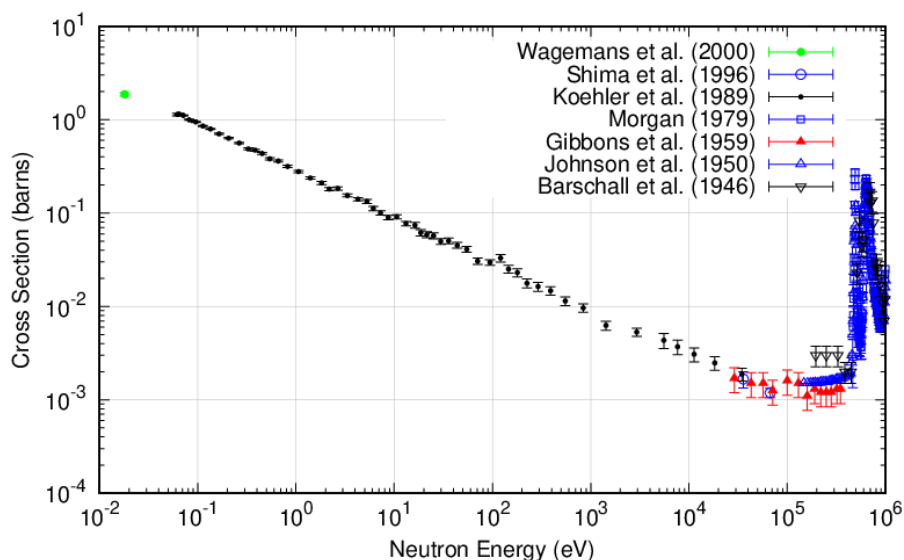


図5  $^{14}\text{N}(\text{n},\text{p})^{14}\text{C}$ 反応断面積の測定値

#### 4. 加速器中性子源に関連した原子核反応

最近の BNCT の大きな流れとして、加速器中性子源の利用があげられる。従来、BNCT

は原子炉からの安定な中性子ビームを用いて治療が行われてきた。しかし、医療行為である BNCT を行える原子炉施設は限られている。現在、日本国内で BNCT が行える原子炉は京都大学複合原子力科学研究所の研究用原子炉のみである。また、原子炉施設の新設は容易ではない。特に病院に隣接して BNCT のためだけの原子炉を建設するというようなことは現在のところ不可能である。そこで加速器を用いて中性子発生反応を起こし、そこから得られる中性子ビームを BNCT に利用しようという動きが多方面で進められている。加速器中性子源まで含めた最近の動向については日本原子力学会誌 2019 年 6 月号に櫻井良憲氏らが記事としてまとめている [8] ので詳しくはそちらを参照されたい。

現在、BNCT のための中性子発生反応としては  ${}^9\text{Be}(p,n){}^9\text{B}$  反応と  ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$  反応が有力な候補となっている。この 2 つの反応にはそれぞれ一長一短があるが、 ${}^9\text{Be}(p,n){}^9\text{B}$  反応の利用が先行している。図 6 に ENDF/B-VIII.0 の  ${}^9\text{Be}(p,n){}^9\text{B}$  と  ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$  の断面積評価値を示す。断面積に原子数

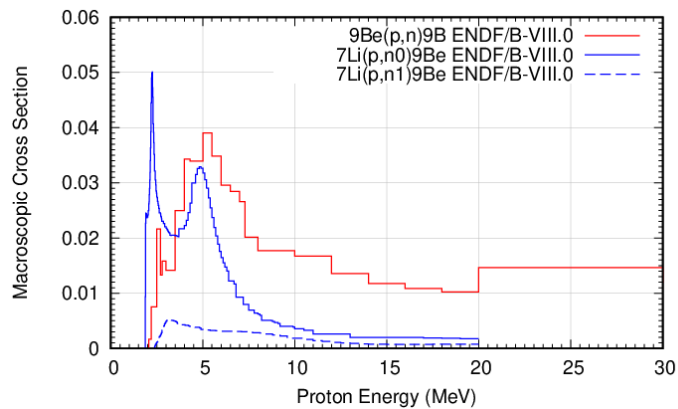


図6  ${}^9\text{Be}(p,n){}^9\text{B}$  と  ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$  のマクロ断面積

密度と自然同位体比を乗じてマクロ断面積の形にしてある。 ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$  は  ${}^7\text{Be}$  の基底準位と第一励起準位への分岐があるため、 $(p,n_0)$  と  $(p,n_1)$  と分けて示してある。反応の  $Q$  値は  ${}^9\text{Be}(p,n){}^9\text{B}$  が  $-1.850$  MeV、 ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$  が  $-1.644$  MeV である。閾値エネルギーがそれぞれ  $1.880$  MeV、 $2.057$  MeV である。図 6 から分かるように低エネルギー領域を除けばマクロ断面積の大きさから  ${}^9\text{Be}(p,n){}^9\text{B}$  の方が中性子発生には圧倒的に有利である。また、BNCT 用中性子源では、必要な中性子強度を得るため大強度の陽子ビームを標的物質に照射する。そのため標的物質の耐熱性と除熱が問題となる。ベリリウムは  $1287^\circ\text{C}$  と非常に高く耐熱性の観点から有利である（リチウムは  $181^\circ\text{C}$ ）。一方、 ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$  の利点としては中性子発生に  $2.5$  MeV 程度の陽子エネルギーで十分であり、加速器が小型化できることが挙げられる。陽子エネルギーの低下に伴い発生する中性子エネルギーも小さくなる。その結果、必要な中性子減速体系も小さくでき、加速器と減速体系を含めたシステム全体を  ${}^9\text{Be}(p,n){}^9\text{B}$  よりも小さくできる。さらに  $1.9$  MeV 程度の閾値エネルギー近傍では運動学的に発生中性子は前方方向に限られ中性子エネルギーも  $100$  keV 以下となる。このエネルギーは現在の BNCT で主流となりつつある熱外中性子照射で利用するエネルギーに近く減速体系なしで直接利用できる可能性がある。

核データの観点から見ると  ${}^9\text{Be}(p,n){}^9\text{B}$  と  ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$  の断面積評価値がもとになっている

測定データは古いものが多い（1950年代のものも含まれる）。中性子源設計には発生中性子の角分布、エネルギー分布も含めた信頼性の高い核データが必要になるため、今後の測定で過去のデータを再検証していく必要がある。また、医療照射で利用する場合には中性子源で発生するガンマ線も患者の被ばくに寄与するためガンマ線発生反応も重要となる。こういった観点から最近、東工大においてリチウム中性子源で起こるガンマ線発生反応  ${}^7\text{Li}(\text{p},\text{p}'){}^7\text{Li}$ ,  ${}^7\text{Li}(\text{p},\gamma){}^8\text{Be}$  の Thick target yield の測定がなされた [9]。

## 5. まとめ

以上、中性子捕捉療法に関連した核データの状況と必要とされる測定について解説した。特徴として線量評価には線エネルギー付与の大きな(n, $\alpha$ )や(n,p)と言った荷電粒子発生反応が重要となる。荷電粒子は測定が難しいため、全断面積や捕獲断面積に比べ測定データが十分でないものが多い。今後、荷電粒子発生反応の核データ測定を戦略的に展開していく必要がある。

## 参考文献

- [1] “Current status of neutron capture therapy” IAEA-TECDOC-1223, (2001).
- [2] H. Ichikawa et al., “Gadolinium-loaded chitosan nanoparticles for neutron-capture therapy: Influence of micrometric properties of the nanoparticles on tumor-killing effect”, *Applied Radiation and Isotopes*, **88**, 109 (2014).
- [3] I. Porras, “Enhancement of neutron radiation dose by the addition of sulphur-33 atoms”, *Physics in Medicine and Biology* **53**, L1 (2008).
- [4] C. Wagemans et al., “Measurement and resonance analysis of the  ${}^{33}\text{S}(\text{n},\alpha)$  cross section”, *Nuclear Physics A* **469**, 497 (1987).
- [5] P.E Koehler et al., "Two detectors for (n,p) and (n, $\alpha$ ) measurements at white neutron sources", *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A* **361**, 270 (1995).
- [6] J. Praena et al., “Measurement and resonance analysis of the  ${}^{33}\text{S}(\text{n},\alpha){}^{30}\text{Si}$  cross section at the CERN n\_TOF facility in the energy region from 10 to 300 keV”, *Physical Review C* **97**, 064603 (2018).
- [7] P. E. Koehler and H. A. O’Brien, “ ${}^{14}\text{N}(\text{n},\text{p}){}^{14}\text{C}$  cross section from 61 meV to 34.6 keV and its astrophysical implications”, *Physical Review C* **39**, 1655(R) (1989).
- [8] 櫻井良憲、熊田博明、鬼柳善明「中性子を用いた次世代型がん放射線治療：ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）」日本原子力学会誌 2019 年 6 月号
- [9] T. Saito et al., “Measurement of thick-target gamma-ray production yields of the  ${}^7\text{Li}(\text{p},\text{p}'){}^7\text{Li}$  and  ${}^7\text{Li}(\text{p},\gamma){}^8\text{Be}$  reactions in the near-threshold energy region for the  ${}^7\text{Li}(\text{p},\text{n}){}^7\text{Be}$  reaction”, *Journal of Nuclear Science and Technology* **54**, 253 (2016).