



Title	原子炉速中性子線の表在性腫瘍治療への応用に関する基礎的研究
Author(s)	稻田, 哲雄; 河内, 清光; 金井, 達明 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1979, 39(9), p. 993-999
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17422
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

原子炉速中性子線の表在性腫瘍治療への 応用に関する基礎的研究

筑波大学基礎医学系

稻 田 哲 雄

放射線医学総合研究所物理研究部

河内 清光 金井 達明 松沢 秀夫

東京大学医学研究所サイクロトロン室

伊 藤 彰

(昭和54年3月5日受付)

(昭和54年3月22日最終原稿受付)

Some Technical Studies on a Fast Neutron Source Reactor for Superficial Tumor Therapy

Tetsuo Inada

Institute of Basic Medical Sciences, The University of Tsukuba

Kiyomitsu Kawachi, Tatsuaki Kanai and Hideo Matsuzawa

Physics Division, National Institute of Radiological Sciences

Akira Ito

The Cyclotron Room, Institute of Medical Science, University of Tokyo

ResearchfiCode No.: 203

Key Words: Fast neutron, Reactor Neutron dosimetry

Fast neutron beam from the thermal column of a fast neutron source reactor "Yayoi" of University of Tokyo has been available for biomedical research irradiation. Since the neutron flux is much higher than the Van de Graaff neutron while the energy is considerably lower than the cyclotron neutron, the neutron beam could be applied for radioresistant superficial tumor therapy. The irradiation field set-up, dose output, depth dose distributions and collimated dose profile have been investigated for the beam at 2 kW reactor operation. The beam quality was modified by the use of various filter materials and the dose rate of more than 30 rad/min for 80% dose at 1.8 cm depth in water was obtained with 2 cm thick borated polyethylene.

I. はじめに

サイクロトロンの速中性子線による癌治療が軌道にのり、既に放医研、医科研において日常的な治療スケジュールにより、クリニカル・トライ

アル様式¹⁾に従って進められている。その症例の大部分が従来の放射線治療では難治な進行癌であるが、とくに適応性の高いものに皮膚黒色腫と若年での骨肉腫が挙げられている²⁾。サイクロトロ

ン中性子線治療の前段階として、パンデグラーフ中性子線を用いた表在性腫瘍の治療がおこなわれて、黒色腫等の放射性抵抗性腫瘍についても著効を示した³⁾。その効果はサイクロトロン中性子より明瞭であり、このことはRBEの大なることから生物学的にも立証された⁴⁾。ことに皮膚近傍に発生した腫瘍に対しては、サイクロトロンによる高エネルギー中性子を用いるより、LETの高い低エネルギー中性子を用いてコントロールすることが、無用な容積線量を低減させる点からも望ましい。しかしながら、パンデグラーフ中性子線は発生強度が低いために、一般には毎分10radを保持することは容易ではない⁵⁾。

最近、中速中性子線照射による硼素補捉療法に東京大学高速中性子源炉-弥生の使用が検討されており⁶⁾、これに関して、その速中性子をそのまま用いた生体照射法を提案した。これはパンデグ

ラーフ中性子と比較して、線量率が高く、SSDを大きくとりうるのでコリメーションが容易となり、また適当なフィルターを用いた深部量の改善も期待された。この程ビーム状中性子生体照射研究グループが発足し、その一環として癌治療を想定した体系を設けることができたので、この施設における速中性子線量、 γ 線量の実測をおこない、その医療照射の可能性につき検討した。

II. 原子炉施設と照射場

弥生炉は東京大学工学部附属原子力工学研究施設（茨城県東海村）の研究用原子炉で、これまで医・生物学利用は殆んど行われていなかった。最大通常運転出力は2kW、最大中性子線束は $0.8 \times 10^{12} n/cm^2 \cdot sec$ で、比較的小型の原子炉であるが、中性子照射用に特殊な工夫がなされており、その1つとして速中性子照射が可能なことが特徴である。今回採用された照射位置は、重コンクリ

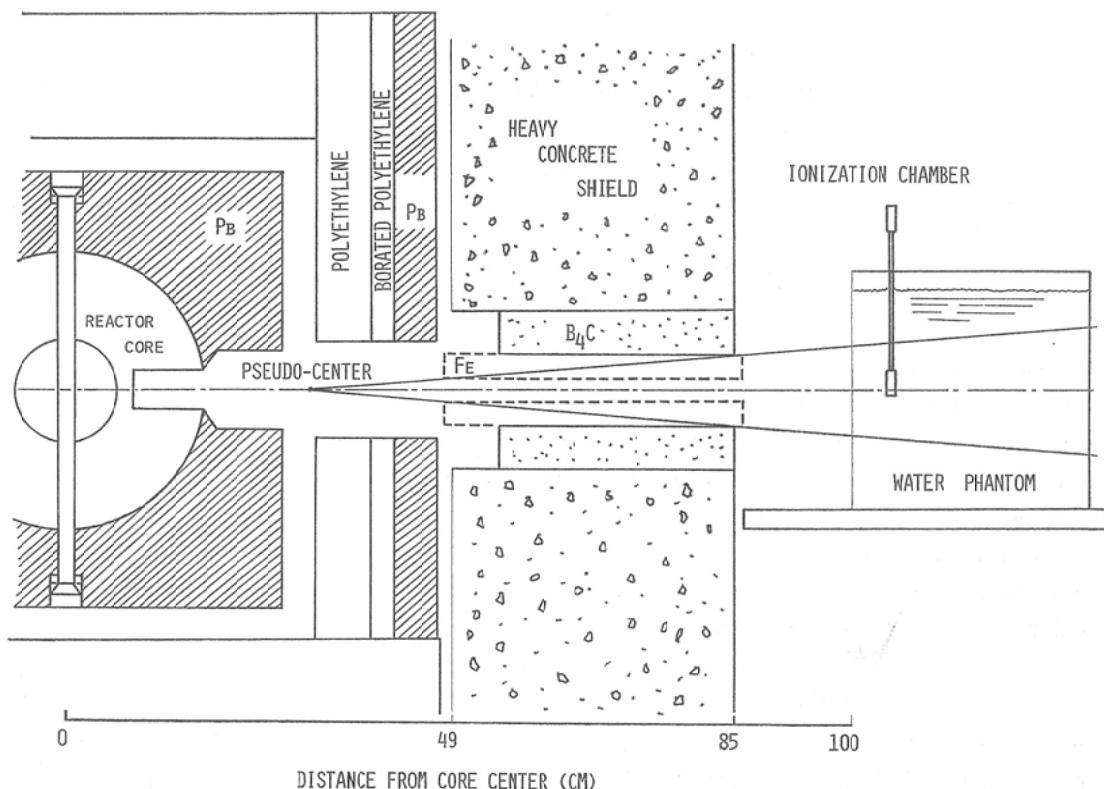


Fig. 1 Fast neutron beam irradiation set-up for the thermal column at "Yayoi" Research Reactor.

一ト遮蔽体に孔をもつサーマル・コラムと呼ばれる位置である。ここでの速中性子の平均エネルギーは約0.8MeVと推定されている⁷⁾。Fig. 1に実験の幾何学的位置を示す。炉心より約85cmに重コンクリート体系の表面があり、これにより15cmの距離における治療皮膚面を想定して水ファントムを置いた。この照射位置は縦・横がそれぞれ約2mの狭い洞窟状であるので実際の医療照射では何らかの配慮が必要となろう。

本測定での照射は線量計に充分な感度があることから、200W運転にて行い、2kW時における値に換算した。この出力値と線量測定値との間の直線性および再現性は、1%以内の良い精度で保証されていた。なお、炉の出力モニターには較正した線型のガンマ線補償形電離箱が使用されているが、原子炉の出力は極めて安定であり、⁶⁰Co-γ線照射のごとく時間制御で測定が可能であった。

III. 測定方法および結果

線量測定にはガス・フロー型対電離箱と振動容量電位計とを用いた。対電離箱は約3ccの電離容積のもので組織等価プラスチック壁+組織等価ガスとグラファイト-テフロン壁+CO₂ガスの組合せである。これらの線量計システムを1,000pFコンデンサーの積算にて使用したが、その⁶⁰Co-γ線応答はTE-電離箱で0.611V/rad、C+CO₂-電離箱で0.932V/radであった。文献⁷⁾の中性子スペクトルに基づく考慮により、この対電離箱のパラメーターとして、Dw/Dn=1.005と考えると中性子線とガンマ線混合場における各電離箱のレスポンスは

$$R_T = 0.97D_N + 1.04D_G$$

$$R_U = 0.08D_N + 1.04D_G$$

となる。ここで表現はICRUレポート26に従い、D_NおよびD_Gは、それぞれ中性子およびγ線の線量であって全線量 D_T=D_N+D_Gである。

測定結果は以下の通りである。

III-1 Kerma率測定

9cmφコリメーターによるビーム中心軸における自由空間線量(Kerma)率は、Table 1に示すように2kW運転時の全線量(中性子線量+γ線

Table I Kerma rate in air at 100 cm from the center of the reactor core operated at 2kW.

D _N	D _G	D _T	D _G /D _T (%)
(rad/min)			
51.9	4.1	56.0	7.4

量)が毎分56radであり、γ線量の占める割合は7.4%である。なお、ビーム中心軸上の線量は逆二乗則に従うとすれば、仮想中性子線源位置は炉心より31cmの位置にあり、これより水ファントム表面までは約70cmになる。

III-2. 深部線量およびフィルター効果

炉心より100cmの位置に表面をおくアクリル製水槽内の深部線量分布を9cmφコリメーター・ビームについて求めた。Fig. 2にフィルターを用いない場合と、この深部量を改善するためLiFタイル⁸⁾(4cm)およびポリエチレン・フィルター(4cm)をコリメーター内に設けた場合を示す。線量計と水槽壁の制約から測定は水換算

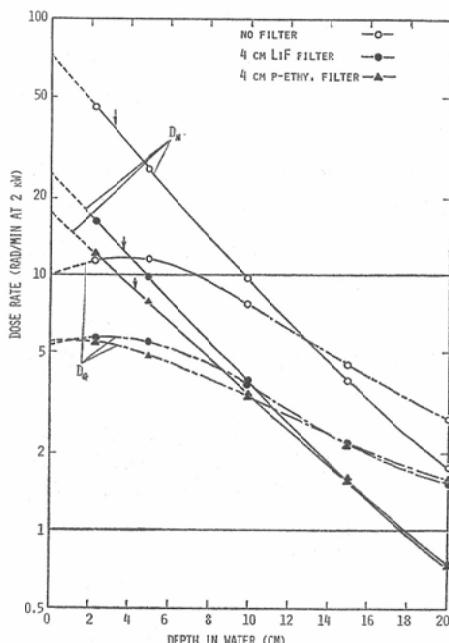


Fig. 2 Depth dose distributions for neutrons and gamma rays with 4 cm thick LiF or polyethylene and without filter at 2 kW reactor operation.

1.8cm 以深にて行い、また、線量計の大きさによる測定深の補正(5.5mm)を行った。図に破線によって表面線量への外挿値を示したが、逆二乗則および指數減弱に基づくものである。これによると、フィルターのない場合の表面全線量率は毎分67rad となり、前項の Kerma 値との比により線量のビルド・アップ係数は1.2となった。

表面線量の1/2となる深さ(Half Dose Depth)は矢印で示す位置になる。フィルターのない場合は3.2cm あり、LiF およびポリエチレン・フィルターによりそれぞれ3.7cm および4.2cm と5mm ずつ深部に移行した。しかし、これらのフィルターを用いれば線量率が減少し、表面近傍でフィルターのない場合の中性子線量率と比較して、LiF、ポリエチレン・フィルターでそれぞれ約35%、25%に低下した。よって、これ以上のフィルターによる深部線量の改善は望ましくない。

III-3. γ 線の混在

水ファントム中での全線量に対する γ 線量の寄与は、深さ1.8cm にて約20%となり、空中での値(7.4%)と比較して著しく大きい。また、フィルターを用いると増大し、とくにポリエチレン・フィルターを用いた場合に浅い部位での γ 線の寄与が著明である。

線源からの γ 線を鉛板挿入により低減させることを試みた。厚さを変えて同様な深部線量の測定をおこなった。入射 γ 線の寄与が考えられる浅い部位での結果を Table II に示した。深さ1.8cm での鉛フィルターによる中性子、 γ 線、全線量率の変化および γ 線量の全線量に対する割合(%)

Table II Gamma-ray filtration effect with lead plates of several thickness in terms of dose rate (rad/min) at 1.8cm depth in water and at 2 kW reactor operation. The dose rates relative to the non-filtered case are given in parentheses.

Lead plate thickness (CM)	D _N	D _G	D _T	D _G /D _T (%)
0	46 (1.00)	11.3 (1.00)	57.3 (1.00)	19.7
0.2	35.5 (0.77)	8.2 (0.73)	43.7 (0.76)	18.8
1	31 (0.67)	6.6 (0.58)	37.6 (0.66)	17.5
3	28 (0.61)	5.6 (0.50)	33.6 (0.59)	16.6

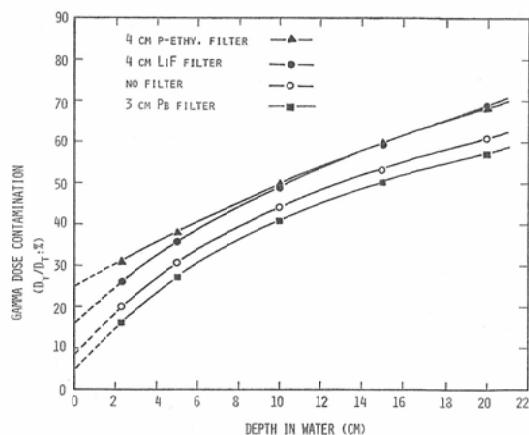


Fig. 3 Gamma ray dose contamination ratios to the total dose versus the depth in water for various filters.

の変化である。3cm 厚の鉛により線量率が約1/2 になるが、 γ 線の減少は顕著でない。

これはファントム中にて発生する γ 線量が大きいことを示している。この鉛フィルターによって深部線量率は改善されない。Fig. 3に、各フィルターによる γ 線量の寄与の深さによる変化を示した。鉛板により表面で10%以下に低減することが示唆されるが、深部で増大し、深部線量改善用フィルターと両立しないことがわかる。

深部 γ 線量の寄与が中性子線の入射によって生ずるものと考えるならば、これを低減させる試みより、低速中性子を除去すべきである。とくにポリエチレン・フィルターは深部線量を改善するが、Fig. 3に示されるように γ 線量が表面付近で大きく、低速中性子を生成・入射するものと考え

られる。これを除くために、硼素含有ポリエチレン板をフィルターに使用した。これにより、フィルター板およびその上流にて生じた低速中性子成分を ^{10}B (n, α) 反応の大きな吸収を利用して除去しようと考えた。2cm 厚の硼素含有ポリエチレン板 (Reactor Experiment 社 (米) 製, 5% 硼素含有) によるフィルター効果を、Pb フィルターの効果と比較して、深部全線量と γ 線量分布を、Fig. 4 に示した。 γ 線量レベルは、図に示す

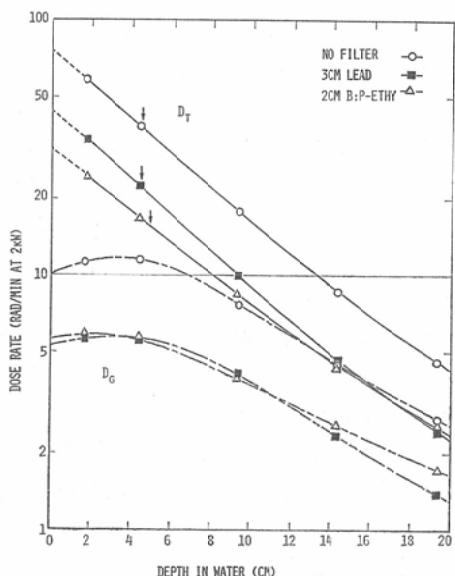


Fig. 4 Depth dose distributions for total and gamma ray with 3 cm thick lead or 2 cm thick borated polyethylene and without filter at 2 kW reactor operation.

ように3cm 厚の Pb フィルターによるものと同等であるが、中性子線量低減に差があるために、 γ 線混在比は深さ1.8cm で22%でやや高い。しかし、このフィルターにより、Half Dose Depth は5mm 深くなり、5cm に達した。

III-4. コリメーター効果

Fig. 1 の配置条件において、長さ38cm の鉄ブロックを用いた3×3cm の開口をもつコリメーターを設置し、これによってえられる lateral の線量分布を測定した。Fig. 5 に、コリメーター端より15cm の距離に表面をおいた水ファントム中の

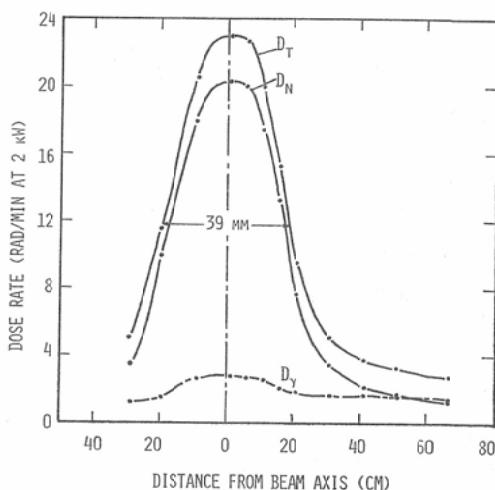


Fig. 5 Lateral distributions of total, neutron and gamma ray doses at 1.8cm depth in water phantom set at 15cm distance from 3×3 cm collimator.

深さ1.8cm における結果を示した。これより、次の3点の指摘ができる。

- 1) 照射野サイズ (50%で3.9cm) が幾何学的な拡大率での予想より大きいこと。
- 2) 線量率が9cm ϕ での結果 (1.8cm 深で約58rad/min) の1/2以下 (約23rad/min) に低下したこと。
- 3) 照射野外線量率がビーム中心の15%以上の高いレベルにあること。

ここで1)については、使用した線量計サイズによる分解能から、やや拡大されている可能性はあるが、線源が点状でないことおよび水中での散乱効果によるものと考えられる。2)は1)と共通する原因によるものと考えられるが、これにさらに例えば硼素含有ポリエチレン・フィルターを用いる場合の線量減少 (59%) を考慮すれば、線量率は13.6rad/min となる。3)については次項で考察する。

IV. 考 察

IV-1. 腫瘍線量率

パンデ・グラーフ中性子線治療で問題であった線量率が、原子炉中性子線で改善されるかについて考える。体内に入射して急激に減弱する深部線

Table III Depths and dose rates of 80% dose in water for various filters.

Filter	80% D _n depth (CM)	D _n rate (rad/min)	80% D _r depth (CM)	D _r rate (rad/min)
No filter	1.1	59	1.55	62
4 cm LiF	1.2	20	1.7	23
4 cm p-ethy	1.35	14	1.9	19
3 cm lead	1.1	35	1.5	39
2 cm B : p-ethy	1.3	21	1.8	31

量分布を示す点が、このような低エネルギー速中性子線を表在治療に使用する利点であり、LETが高いことに関連するが、線量分布のうえでは、skin sparing もないので使用上の注意を要する。悪性黒色腫のごとき表在の抵抗性癌は、その病巣中心部は1~2cm にあることが多いから、ここに80%線量を与えることを考えれば、Table IIIに括めた各フィルターの結果から、硼素含有ポリエチレンの場合が80%深部(1.8cm)で31rad/minを与え実用的である。実際の治療では、より深部への病巣の拡がりを考慮した低LET放射線との混合照射により、皮膚障害の軽減を画ることが考えられよう。

IV-2. コリメーター効果

SSD=100cm または実効 SSD=70cm の距離にて、実用的な線量率がえられており、バンデ・グラーフ中性子線による治療条件⁹⁾より、使用は容易である。コリメーター挿入の空間的余裕もあり、速中性子線、 γ 線に有効な鉄ブロックにより35cm コリメーターを形成して、その効果を期待した。しかし、Fig. 5に示したごとくバンデ・グラーフ中性子線の短い(20cm)ポリエチレン・コリメーターより良い結果をえたとは言い難い。バンデ・グラーフの場合のようにテーパー孔とすれば辺縁効果は多少改善されようが、期待された照射野外線量の減少は同等であり、サイクロotronによる高エネルギー中性子の場合⁹⁾より悪い。この照射野外線量成分が γ 線を主とするものであることと、上記比較結果を併せて考えると、入射した低エネルギー中性子が減速して水素に捕獲される

際に生ずる γ 線(2.1MeV)に起因することが解る。患者体内で発生するものであるから、これを防ぐためには、例えば腫瘍内に¹⁰B 化合物を入れて減速した中性子を捕獲してやることが考えられる唯一の方法であろう。その原子炉速中性子線々量増強は、弥生炉放射線の生体照射研究グループで予備的測定が行われ⁹⁾、¹⁰B を40 $\mu\text{g/g}$ 生体投与すれば、深さ約3cm に生ずる熱中性子ピークにて10~20rad/min/2kW の高 LET 線量が予測されている。

IV-3. 施設の問題点

この研究施設は原子力工学の研究施設であるから、医療設備は皆無である。また地理的にも恵まれているとは言えない。よって、本報告による原子炉速中性子線治療の提案は、恒久的な臨床利用ではなく、臨床研究的利用を考えており、その成績によって将来を検討すべきものであろう。しかしながら治療台、モニター TV 等を含めて、ある程度の医療設備は必要であり、今後の問題である。

原子炉の運転は、加速器と異なり、とくにその起動には時間を要する。また、放射線安全上の厳しい規程があり、照射場に人が立ち入るには適さないのは当然である。患者の心理的にも照射場および照射条件の配慮が大切であり、これも検討せねばならない。

何れも研究施設側の可能な限りの協力は期待でき、実行の段階で解決されよう。

V. 結語

東京大学原子工学施設の原子炉「弥生」の発生

する速中性子線は、サイクロトロン中性子より低エネルギーでLETが高く、バンデ・グラフ中性子より線束が強いことにより、放射線抵抗性の表在腫瘍の治療に適している。そのための照射場、そこでの出力線量、深部線量分布およびコリメーター効果を実験的に求めた。とくに深部線量および混在γ線々量の改善のために種々のフィルターを用い、その効果を調べた。硼素含有ポリエチレン・フィルターを用いれば、80%深部量は1.8cm深にあり、線量率は2kw運転時に毎分30rad以上をえた。

稿を終るにあたり、照射場構成、測定に協力頂いた東大工学部若林宏明博士、研究施設柳秀治、貴家憲彦、吉井康司の各氏および原子炉運転関係者各位に深甚の謝意を表します。

本研究の一部は文部省科研費がん特別研究坂本班によつた。

文 献

- 1) 津屋 旭：日本における速中性子線治療のクリニカルトライアル、癌の臨床、32(4)：314—318, 1972
- 2) 恒元 博他：放医研サイクロトロンによる速中性子線治療トライアル、癌の臨床、32(4)：319—326, 1972
- 3) Tsunemoto, H., Umegaki, Y., Urano, M., Kutsutani, Y., Inada, T. and Hiraoka, T.: Experimental studies and clinical trials with fast neutrons. (In) Sugawara, T., Revesz, L., Oliver, R., ed.: Fraction size in radiobiology and radiotherapy. pp. 104—118, 1973, Igaku Shoin, Tokyo
- 4) Inada, T., Kasuga, T., Nojiri, I., Furuse, T. and Hiraoka, T.: Linear energy transfer-dependent radiosensitivity of Burkitt lymphoma cells with special references to human melanoma HMV, Hela-S3 and L5178Y cells. Gann, 67: 399—402, 1976
- 5) Inada, T., Hiraoka, T., Kawachi, K., Kanai, T., Tsunemoto, H. and Kutsutani, Y.: Van de graaff neutrons for superficial tumor therapy. Nippon Acta Radiologica, 38: 211—220, 1978
- 6) 安成弘他：医療用照射のための基礎研究、共同利用成果報告書、UTNL-R-0062（東京大学工学部附属原子力工学研究施設、昭和52年度），5—9
- 7) Nakazawa, M., Sekiguchi, A., Wakabayashi, H., Akiyama, M. and Kosako, T.: Some Characterization Researches for Fast and Intermediate Neutron Standard Fields, NEUT Research Report 75-11, The Faculty of Engineering, University of Tokyo, 1976
- 8) 神田啓治：中性子遮蔽用LiFタイルとシート、日本原子力学会誌、20(1)：37—41, 1978
- 9) 丸山隆司他：速中性子線治療用コリメーターの設計およびその特性、日本医放会誌、38: 833—642