

筑波大学

博士（医学）学位論文

ホウ素中性子捕捉療法の院内治療確立に向けた
簡便な中性子測定手法の開発

2018

筑波大学大学院博士課程人間総合科学研究科

大西 貴博

目次

用語・定義

第 1 章	研究背景	1
第 1 節	筑波大学における加速器 BNCT 装置開発	3
第 2 節	BNCT における患者周辺装置	6
第 3 節	線量評価のための中性子測定	7
第 4 節	本研究の対象と目的	9
第 2 章	簡便な中性子スペクトル測定手法の検討	14
第 1 節	使用機器の概要	15
第 1 項	LiCaAlF ₆ 検出器	15
第 2 項	イメージングプレート	17
第 2 節	金属箔の放射化及び LiCaAlF ₆ 検出器の役割	19
第 3 節	簡便な中性子スペクトル推定方法	20
第 3 章	陽子線治療場における中性子を利用した本手法の検証	30
第 1 節	目的	30
第 2 節	方法	30
第 3 節	結果	31
第 4 節	考察	34
第 1 項	高エネルギー領域における初期値との一致	34
第 2 項	本手法における測定精度	37

第4章 BNCT 中性子場への適用	38
第1節 目的	••••• 38
第2節 方法	••••• 38
第3節 結果	••••• 41
第4節 考察	••••• 46
第1項 Ge 半導体検出器による測定との差異	••••• 46
第2項 計算値の妥当性評価	••••• 47
第3項 計測時間の検証	••••• 48
第4項 将来の展望	••••• 49
第5章 結論	50
謝辞	••••• 51
参考文献	••••• 52

用語・定義

中性子エネルギー：BNCTにおいて、熱中性子・熱外中性子・高速中性子は下記のように定義される。

- ・ 熱中性子：0.5 eV 以下
- ・ 熱外中性子：0.5 eV ～ 10 keV
- ・ 高速中性子：10 keV 以上

eV（電子ボルト）：エネルギーの単位。

電子が 1V の電位差で加速された場合のエネルギーと同等。

中性子スペクトル：中性子束のエネルギー分布を意味する。

横軸が中性子エネルギー、縦軸が中性子束で表される。

中性子束：「単位時間・単位面積当たりを通過する中性子の数」で定義。

単位は[n/cm²/sec]で表される。

モンテカルロ計算：乱数を用いて多数回の施行を繰り返す。

粒子輸送等の様々な物理シミュレーションに用いる。

断面積：核反応に対する「反応の起きやすさ」を示す量。

単位は[b（バーン）]もしくは[cm²]で表される。

共鳴：あるエネルギーにおいて断面積が急激に増加する現象。

核データライブラリ：様々な核反応における断面積等のデータの評価値がまとめられている。

様々な機関で評価されたライブラリが存在する。

（日本の JENDL, 米国の ENDF など）

第 1 章 研究背景

近年、ホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy; BNCT) [1] と呼ばれる放射線治療が注目されている。この治療は再発性・難治性のがんにも適用が可能であると期待されている。BNCT ではホウ素を薬剤によりがん細胞に集積させ、中性子を照射することでホウ素との核反応を起こし ${}^7\text{Li}$ と ${}^4\text{He}$ (α 線) を生成する。これらの粒子は高 LET (Linear Energy Transfer) 放射線であり、飛程が $10\ \mu\text{m}$ 以下である。これは細胞サイズと同程度であるため、周辺の正常細胞へのダメージを最小限に抑えた上で選択的にがん細胞を破壊できる。図 1 に BNCT における主な線量の構成要素を示す。図 1 にもあるように、BNCT の治療効果は腫瘍組織 (がん細胞) と正常組織におけるホウ素線量の違いによって得られる。実際に悪性黒色腫や頭頸部がんに対する臨床研究の結果から、高い治療効果を得られると期待されている。

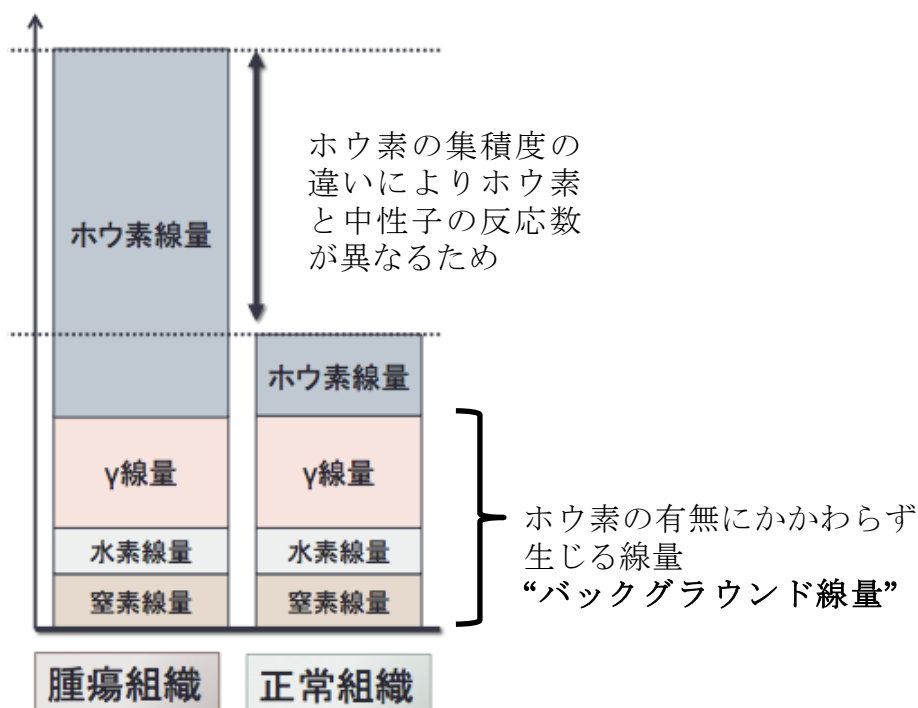


図 1 BNCT における線量の構成要素

ここで、それぞれの線量の詳細を下記に述べる。

(i) ホウ素線量

- 腫瘍組織における主な線量
- ホウ素と中性子の反応 ($^{10}\text{B}(\text{n}, \alpha)^7\text{Li}$) 由来の α 線及び ^7Li 粒子
- 組織中のホウ素濃度に依存する

(ii) γ 線量

- 中性子発生装置における核反応由来の γ 線
- 生体内の水素との $^1\text{H}(\text{n}, \gamma)^2\text{H}$ 反応由来の γ 線

(iii) 水素線量

- 生体中の水素との弾性散乱 ($^1\text{H}(\text{n}, \text{n})^1\text{H}$) 由来の反跳陽子
- 主に高速中性子成分が寄与する
- | |
|--|
| 弾性散乱では入射中性子エネルギーが高いほど
反跳陽子エネルギーも大きいため、線量が高くなる |
|--|
- 生体中の水素における $^1\text{H}(\text{n}, \gamma)^2\text{H}$ で生じる ^2H (重水素) も含む

(iv) 窒素線量

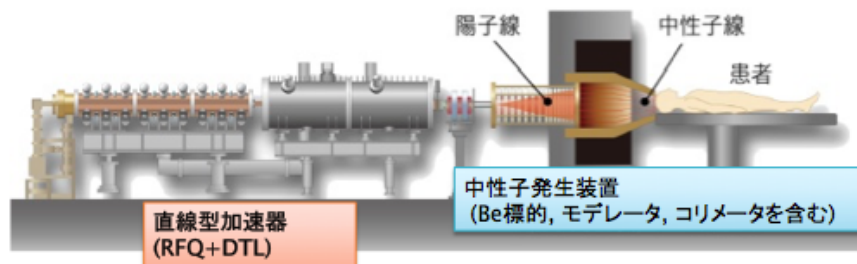
- 生体中の窒素との反応 ($^{14}\text{N}(\text{n}, \text{p})^{14}\text{C}$) 由来の陽子及び ^{14}C
- 主に熱中性子及び熱外中性子成分が寄与する

BNCT では治療を行うために大強度の中性子ビームを必要とする。当初、原子炉で発生させた中性子を熱中性子領域まで減速させて、治療ビームとして利用していた。例えば、日本ではこれまで京都大学原子炉研究所の KUR や日本原子力研究開発機構の JRR-4 において臨床研究が行われていた。しかし、BNCT を普及させる上で、原子炉の継続的な管理・運用は困難であることや原子炉を病院に設置するのは現実的に不可能であるなどの問題が生じた。そのため、病院に設置可能であり、管理・運用が比較的容易である加速器技術を応用した中性子源が提案されている。これは加速器により加速した荷電粒子をベリリウム[2, 3]やリチウム[4]などの金属標的に照射し、発生させた中性子をモデレータによって治療に最適なエネルギー分布を持つビームにするというものである。モデレータは減速材や特定の中性子エネルギー領域を減衰させるフィルター、外部に漏れる放射線の遮蔽など様々な役割を持つ物質で構成されている。加速器中性子源から発生させる中性子ビームは主に熱外中性子 (0.5 eV~10 keV)

を多く含み、深部のがん細胞まで熱中性子を輸送させることができる。また、装置全体のサイズも原子炉に比べてコンパクトにすることができるため、病院設置も容易である。近年、BNCT のための加速器中性子源は世界中で研究開発されている[5]。

第 1 節 筑波大学における加速器 BNCT 装置開発

日本では先行して、京都大学が加速器として円形加速器（サイクロトロン）を用いた加速器中性子源 C-BENS を開発している[3]。京都大学では C-BENS を用いた BNCT の治験を進めている。筑波大学においても東海村にて BNCT 用の加速器中性子源の開発が進められており、「iBNCT プロジェクト」と呼ばれている[2]。このプロジェクトにおける BNCT 装置の概要を図 2 に示す。加速器として直線型加速器(RFQ+DTL)、生成標的としてベリリウムを採用している。直線型加速器により加速した 8 MeV の陽子ビームをベリリウム標的に照射し、 ${}^9\text{Be} (p,n) {}^9\text{B}$ 反応により中性子を生成する。この反応により生じる中性子は最大 6 MeV、平均で 1 MeV 程度のエネルギーを持っているため、治療ビームとして用いる熱外中性子領域まで減速させる必要がある。そのため、シミュレーションに基づいて中性子スペクトルの最適化及び高効率の中性子輸送を実現できるモデレータを設計した。そのモデレータを通して、主に熱外中性子領域にピークを持つ中性子ビームを生成している。モンテカルロ計算コード PHITS (particle and heavy ion transport code system) [7]を用いて計算したビーム孔位置における中性子スペクトルを図 3 に示す。iBNCT 加速器中性子源の最大性能である平均陽子ビーム電流：10 mA の場合を仮定した。最終的にビーム孔位置において、最大で 4.0×10^9 [n/cm²/sec] の中性子束を達成し、30 分から 1 時間程度で治療を終えることができる。PHITS を用いて計算された水中における熱中性子束の深度分布を図 4 に示す。図 4 より体内の深さ 5~6 cm 程度までが治療可能領域であると期待されている。



最大性能

ピーク電流	50 mA
パルス幅	1 ms
繰り返し	200 Hz
平均電流	10 mA

図 2 iBNCT プロジェクトにおける加速器中性子源の概要
(装置の図は参考文献[6]より引用)

また、iBNCT プロジェクトの加速器中性子源では使用する陽子ビームのエネルギーを 8 MeV に設定している。陽子エネルギーが高いほど発生する中性子のエネルギーも高くなり、装置の部材に対して様々な核反応が起きるようになる。そのため、装置の放射化が強くなってしまい、医療従事者や患者の被ばく、保守・管理が困難になるなどの問題が生じる。この装置で設定した陽子エネルギーにおいて発生する中性子エネルギーの場合、発生する核反応の数を低減させ、装置の放射化を抑えることができる。

iBNCT プロジェクトでは、加速器中性子源が発生させる中性子ビームの特性測定がいくつか行なわれている。その一環として、低強度の中性子ビームを用いて産業総合科学研究所 (AIST) と共同でボナー球を用いて、フリービームにおける中性子スペクトルの測定を行った[8]。測定方法であるボナー球については後述する。その結果を見ると、測定の不確かさを考慮した上で、PHITS による計算結果と測定結果がほぼ一致していることが示されている。

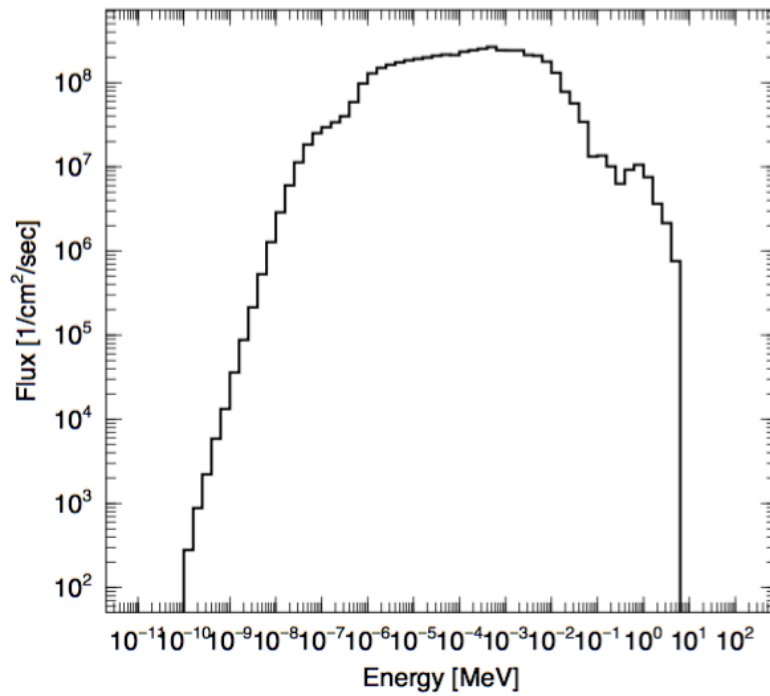


図 3 最大平均電流におけるビーム孔位置での中性子スペクトル計算値

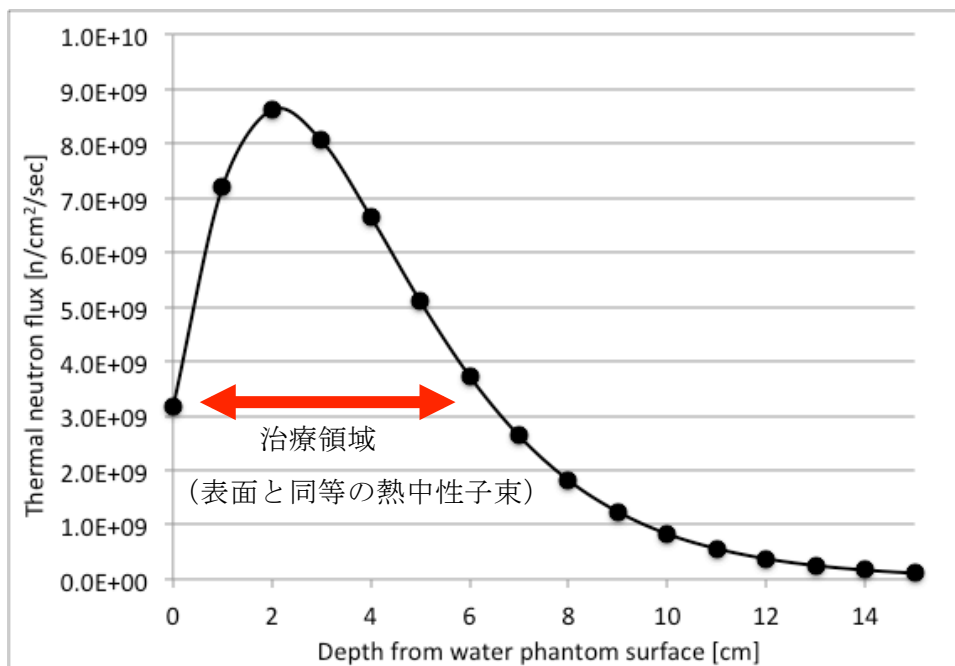


図 4 iBNCT 装置における水中の熱中性子束深度分布

第 2 節 BNCT における患者周辺装置

実際に BNCT を行う上では加速器及び中性子発生装置が必要不可欠であるが、上記以外にも患者周辺の装置を整備する必要がある。その概要を図 5 に示す。主に必要とされるのは中性子計測、ホウ素濃度測定、放射線治療計画装置 (RTPS)、患者位置合わせが挙げられる。それぞれの目的は下記の通りである。

(1) 中性子計測：

患者への中性子ビーム照射量の管理及び中性子ビームの特性評価

(2) ホウ素濃度測定 (PG-SPECT)：

リアルタイムに患者体内のホウ素の集積位置及び濃度を測定

(ホウ素の体内動態を踏まえた正確な線量評価にとって重要)

治療中に ${}^9\text{B}$ (n, α) ${}^7\text{Li}$ から生じる即発 γ 線 (478 keV) を計測

(3) 放射線治療計画装置 (Radiation Treatment Planning System)：

患者毎に腫瘍部への付与線量の事前評価

(4) 患者位置合わせ：

患者を計画通りの照射体位へ合わせるためのシステム構築

筑波大学の BNCT 研究グループでも、即発 γ 線によるホウ素濃度測定 (PG-SPECT)、BNCT 用放射線治療計画装置、患者位置合わせに関する研究開発を行っている。BNCT では治療ビームとして中性子を用いるため、治療を行う上で中性子計測は必要不可欠な要素である。そこで、本研究では BNCT の実際の運用に向けた中性子計測環境を整備することを目指している。中性子計測を行う目的としては、リアルタイム測定による中性子ビームの照射量の管理及び中性子測定に基づいた線量評価の 2 つが挙げられると考えている。本研究では、特に治療時における線量評価のための中性子測定に着目した。次節において、その詳細を説明する。

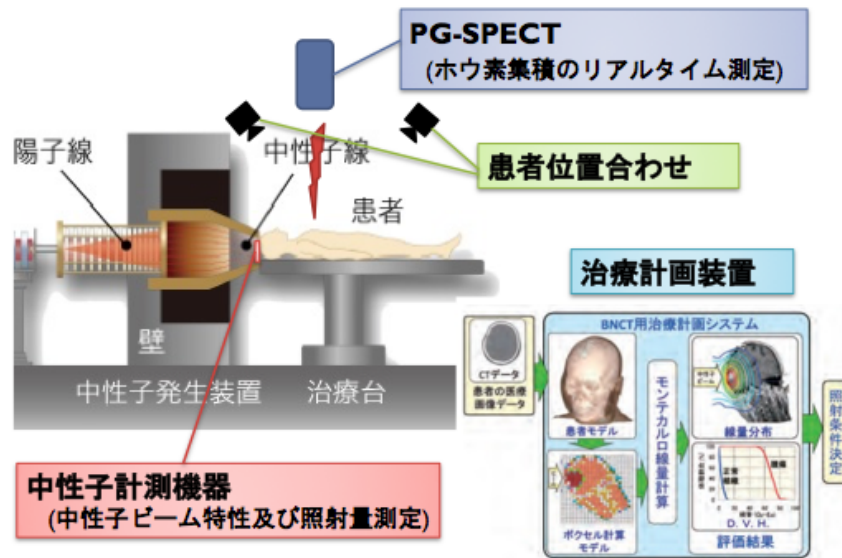


図 5 治療時に必要とされる患者周辺機器
 (装置及び治療計画装置の図は参考文献[6]より引用)

第 3 節 線量評価のための中性子測定

BNCT において、中性子ビームの広がりによって照射領域外に入射する中性子やモデレータの遮蔽壁から漏洩する中性子により目的外の線量付与が生じる。このような被ばく線量による 2 次発がんのリスクを評価し、治療の安全性を担保することは重要であると考えている。実際にいくつかの BNCT 施設において計算による照射領域外の線量評価がなされている[9,10]。これらの文献は計算による評価がされているが、計算のみでは評価の信頼性として不十分であると考えている。より正確な評価を行うために、京都大学の加速器 BNCT 施設で行われたように測定値に基づいて計算による線量評価の妥当性を確認することが重要である[11]。

従来の原子炉を用いた BNCT でも金箔の放射化を利用して熱中性子束を、thermoluminescence dosimeter (TLD) を用いて γ 線量を計測していた。原子炉においては発生する中性子の強度が高く、減速させてもビーム孔位置で十分な強度の中性子を確保できるため、高エネルギー中性子の混入率が小さい。そのため、中性子に関しては熱中性子束の評価のみで十分であった。一方、加

加速器中性子源の場合は、中性子生成標的で生成される中性子強度は原子炉と比べて弱い。よって、ビーム孔位置において 1 時間で治療が終わるような中性子ビーム強度を確保する場合、減速しきれない高エネルギー中性子がビーム孔位置で多く混在することになる。そのため、高エネルギー中性子の混入率が原子炉に比べ大きい。加速器中性子源を用いた BNCT においては熱中性子だけではなく高エネルギー中性子も含めた評価が必要となってくる。

中性子による線量を直接測定することは難しい。そのため、通常は中性子フルエンスを測定し、カーマ係数をかけ合わせて線量へ換算する。人体の主な組成元素及び BNCT の治療効果を決めるホウ素のカーマ係数を図 6 に示す。カーマ係数は非荷電粒子によって物質中で生成された 2 次荷電粒子の初期運動エネルギーの和として定義され、その単位は $[\text{Gy} \cdot \text{cm}^2]$ で表される。図 6 に示されているようにカーマ係数は中性子エネルギーにより変化するため、線量は中性子スペクトルに依存する。線量への換算係数が中性子エネルギーに依存していることから、中性子スペクトルの情報が重要であると考えられる。

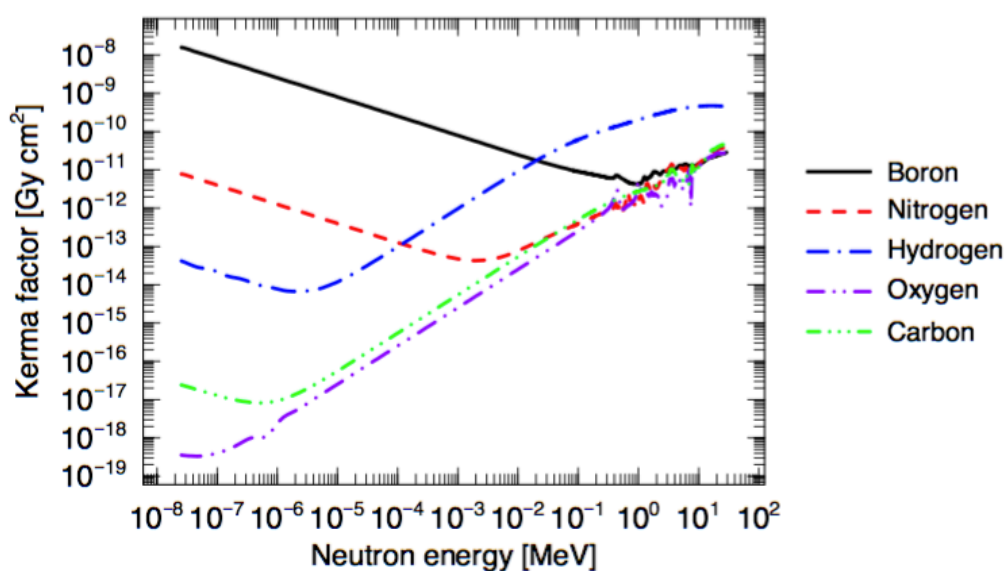


図 6 人体の構成元素及びホウ素のカーマ係数 (値は参考文献[12]より引用)

第4節 本研究の対象と目的

照射領域外の各部位における目的外の線量付与を測定により確認することは品質保証 (Quality Assurance, QA) の観点からも重要である。BNCT においては X 線治療や陽子線治療などのような QA の項目は確立されていない。第1章第3節にもあるように、加速器 BNCT において線量評価を行う上で中性子スペクトルの情報が重要である。そこで、治療時に患者の体表面の中性子スペクトルを測定することを検討した。

既存の中性子スペクトルの測定手法としては主に以下の4つが挙げられる; (1) 多重放射化箔法[13,14]、(2) ボナー球[15,16]、(3) 飛行時間法[17]、(4) 反跳陽子法[18]。これらの手法の概要を図7にまとめる。また、下記に各測定法の特徴や問題点を簡単に述べる。

(1) 多重放射化箔法

- 複数の金属箔に中性子ビームを照射し、放射化を起こす。
(放射化：放射性核種の生成を意味する)
- 金属箔における放射化を起こす反応の断面積は中性子エネルギーに依存し、金属箔ごとに感度は異なる。
→ 熱中性子より高いエネルギー領域の共鳴の分布が異なるため。
- 各金属箔の放射化量は中性子エネルギーの情報を持っているため、それぞれの放射化量を再現するような中性子スペクトルを推定できる。
(アンフォールディング法)
- 過去の文献[13,14]においては金属箔の数は10枚前後使用している。
- 通常、カドミウム (Cd) を用いて熱中性子と熱外中性子領域の寄与を切り分けることで中性子スペクトルを評価する。
(第2章にて詳細を述べる)

(2) ボナー球

- 球形の減速材内部に熱中性子に感度の高い検出器を設置する。
- 減速材の素材は水素 (陽子) を多く含むポリエチレンを用いる。
(陽子は中性子と質量が近く、効果的に減速できるため)
- 減速材により熱中性子領域まで減速された中性子を検出する。

- 球形減速材の大きさによって入射中性子が減速する割合が異なる。
 - 球が小さい：高エネルギー中性子は熱中性子まで減速されず、ほとんど検出されない。
主に熱中性子等の低エネルギー領域に高感度を示す。
 - 球が大きい：高エネルギー中性子が十分減速されるため、高速中性子に高い感度を持つ。
- 各球の大きさにおける中性子エネルギーに対する感度はあらかじめモンテカルロ計算により評価しておく。(応答関数)
- 上記の感度の違いを利用して、各球の計数率を再現するような中性子スペクトルをアンフォールディング法により推定する。
- 様々な中性子源施設において、フリービームの中性子スペクトル評価に用いられている。
- 中性子ビームの広がりやを考慮して、使用する球の大きさに対して中性子ビームが全て入射するような位置で測定する。
- 全ての球を同時に置くことはできない。
(球自体が中性子場を乱し、他の球の計測に影響を与えるため)
- 球の数だけ照射を行う必要があり、交換と計測を繰り返すため、手間が大きい。

(3) 飛行時間法 (time-of-flight (TOF) 法)

- 中性子検出器を適当な距離に設置する。
(この場合、中性子エネルギーに対する感度は考えなくてもいい)
- 中性子の場合、中性子生成時を **start** とし、検出器により検出された時を **stop** する。
- 距離と時間の関係からその区間を飛行した中性子の速度を求め、その速度からエネルギーに換算する。
- 正確な時間の計測のために応答の早い(時間分解能が高い)検出器を用いる必要がある。
- BNCT で用いる中性子エネルギー領域では、1m 以上の距離が必要と予測される。

- BNCT では発生した中性子をモデレータにより減速させ、中性子スペクトルの最適化を行う。
 - 最終的にビーム孔でエネルギーが同じ中性子でも、生成標的からビーム孔まで輸送される時間が異なる。
 - 中性子が時間分布を持つことになり、大きな誤差要因となる。

(4) 反跳陽子法

- 水素（陽子）を多く含むポリエチレンの薄膜に中性子を照射する。
- 中性子と陽子は質量が近く、弾性散乱により陽子が外に叩き出される。
- ある角度に置いた荷電粒子検出器において叩き出された陽子を検出し、角度と検出された陽子エネルギーから中性子エネルギーを求める。
- 叩き出される陽子は中性子と違い、電気相互作用によりエネルギーを失うため、エネルギーの低い陽子は標的であるポリエチレン内部で止まってしまう。
 - 低いエネルギー領域（keV 以下のエネルギー）の中性子は検出が難しい。

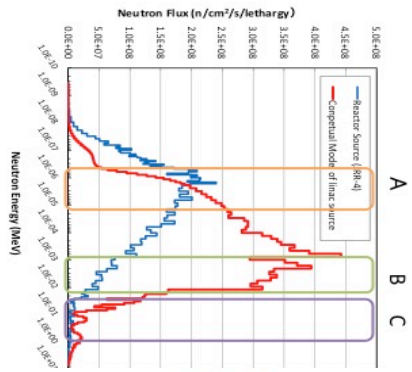
このうち、実際の治療時に中性子スペクトルの測定を行うには (2) ~ (4) の方法は適用できない。(2) のボナー球は検出器がある大きさを持っており、複数の球を分けて照射する必要があるので、照射中の患者に付与される中性子ビームの測定には用いることが難しい。また、(3) の飛行時間法では測定のために長い距離を必要とするため、患者位置における中性子測定には適さない。(4) の反跳陽子法は主に加速器 BNCT で用いる熱外中性子領域の大部分や熱中性子領域の評価を行うことができないため、適用は難しい。

一方、多重放射化箔法を用いることにより、治療時においても患者毎に入射する中性子ビームのスペクトル評価を行うことが可能である。多重放射化箔法では約 10 枚前後の金属箔の放射化を測定する必要があるが、1 つずつ測定するため時間と手間がかかる。さらに、BNCT では患者毎に照射体位が異なるため、各部位に入射する中性子のスペクトルは変化し、付与される線量も異なる。実際に過去の文献[9]において仰臥位と座位で照射領域外の各臓器の線量が異なっていることが示されている。したがって、照射領域外の被ばく線量評価のためには患者毎に各部位の中性子スペクトル測定を行う必要がある。治療時に測定

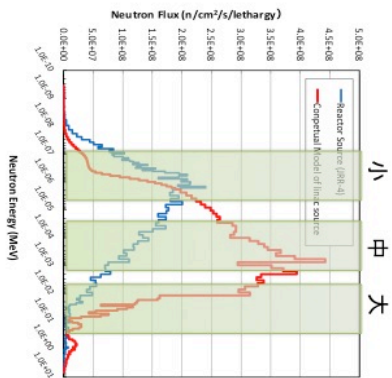
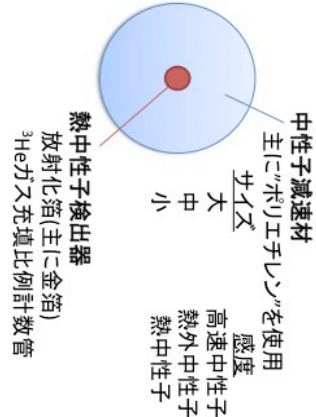
に基づいて上記の評価を行うためには測定時間が短いことが望ましい。BNCTにおける中性子ビームの照射時間は1時間程度であるため、測定が1時間以内で完了できれば、次の患者を照射中に前の患者の評価を行うことが可能である。また、実際に臨床現場において測定を行うスタッフにとって、測定手法が複雑であった場合は大きな負担となる点にも留意すべきだと考えた。そこで、本研究の目的は照射領域外における線量評価の信頼性向上に用いるための簡便かつ迅速な中性子スペクトル測定手法を開発することである。

(1) 多重放射化箔法

A B C
(種類の違う金属箔)
それぞれの金属箔は中性子との反応
が起きやすいエネルギー領域が異なる
放射化量が異なる



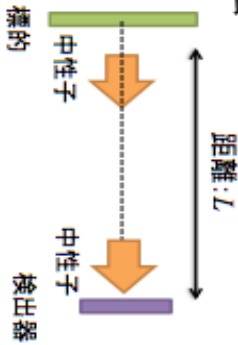
(2) ボナー球



複数種類の金属箔に中性子ビームを照射して、放射化を起こす
各金属箔の放射化量を測定し、再現する中性子スペクトルを推定
(中性子スペクトル推定としてアンフォールディング法を用いる)

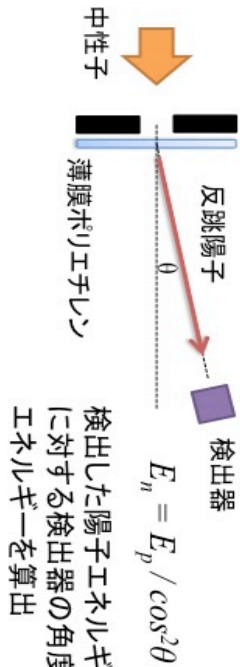
中性子エネルギーに対する感度の違う複数のボナー球で測定し、
各ボナー球の計数を再現する中性子スペクトルを推定
(中性子スペクトル推定としてアンフォールディング法を用いる)

(3) 飛行時間法



中性子生成時をstart、検出器による検出をstopとして、時間を計測
時間: T とすると、中性子の速度: $v_n = L/T$
中性子の運動エネルギー: $E_n = v_n^2 / 2m_n$ (m_n : 中性子の質量)

(4) 反跳陽子法



検出した陽子エネルギーとビーム軸
に対する検出器の角度から中性子
エネルギーを算出

図 7 既存の中性子スペクトル測定手法の概略

(本図中の中性子スペクトルの図は参考文献[6]より引用)

第2章 簡便な中性子スペクトル測定手法の検討

治療時において、中性子スペクトルの測定を行うことが可能な位置は患者の体表面である。そのため、測定方法として多重放射化箔法を適用することを検討した。多重放射化箔法において、使用される金属箔は厚さが0.1mm以下と薄いため、患者の体表面に設置した場合においても治療の妨げとならない。しかし、多重放射化箔法では時間がかかりすぎるため、治療時の評価を行う上では実用的ではないという課題がある。時間がかかる原因は、金属箔を1枚ごと測定しなければいけないことである。この課題を解消するために、複数の金属箔の放射化を一度に測定できる方法が必要である。そこで、本研究ではイメージングプレートの利用を検討した。イメージングプレートは位置分解能が高く、複数の金属箔を並べて設置することで一度に放射化量を測定することが可能となる。過去の文献[19]によると、サイクロトロン周辺の複数点における2次中性子量の評価をイメージングプレートと金箔の放射化の組み合わせにより測定している。また、多重放射化箔法による中性子スペクトルの評価では、裸の金属箔とカドミウム (Cd) により被覆した金属箔を用いる。Cd被覆は熱中性子成分を低減させ、高エネルギー中性子領域に存在する共鳴の寄与を顕著にするという役割がある。ただし、Cdは中性子場を乱してしまうため、正確な評価を行うためには裸の金属箔と数cm程度の距離を離す必要がある。しかし、距離を離してしまうと局所的な評価を行うことができないため、Cd被覆を利用しない方法が望ましいと考えた。さらに、Cd被覆を利用しない場合、測定する金属箔の数を減らし、測定時間を短縮することにもつながる。そこで、熱中性子に感度の高い検出器を用いることにより、金属箔の放射化における熱中性子成分を決定することを検討した。Cd被覆を利用した場合と同様に、熱中性子成分と高エネルギー中性子成分の寄与を切り分けることが可能になると期待される。BNCT場は中性子と γ 線の混合場であるため、2つの成分が弁別できることが望ましい。また、患者へ貼り付けることを考えると、検出器のサイズが小さいことも重要である。この要求を達成できる検出器としてLiCaAlF₆シンチレーション検出器を検討した。LiCaAlF₆検出器は入射中性子に対する感度が高く、サイズを小さくした場合でも十分測定が可能である。加えて、サイズを小さくしたことにより γ 線由来の信号が低減され、 γ 線が混在した状況における中性子の測定に適していると考えた。

以上のことから、本研究では多重放射化箔法に LiCaAlF_6 シンチレーション検出器とイメージングプレート (Imaging Plate, IP) を組み合わせることを考えた。本研究では、多重放射化箔法で用いる金属箔としてインジウム (In) , マンガン (Mn) , 金 (Au) を採用した。Au はこれまで BNCT 場における熱中性子束評価に用いられてきた。In 及び Mn も多重放射化箔法において高頻度で使用される金属箔であり、Au と異なる反応断面積の傾向を示す。加えて、半減期が比較的短いため放射能が大きく、測定時に十分な統計量を確保することができる。また、本手法では LiCaAlF_6 シンチレーション検出器を熱中性子成分に対する検出器として利用し、イメージングプレートを多重放射化箔法における金属箔の放射化量測定に用いた。

第1節において使用機器である LiCaAlF_6 検出器及びイメージングプレートの概要を記述し、第2節において中性子スペクトル測定に対する多重放射化箔法及び LiCaAlF_6 検出器の役割を記述する。第3節では、各測定機器により得られた測定値から中性子スペクトルを評価する方法の詳細を説明する。

第1節 使用機器の概要

第1項 LiCaAlF_6 検出器

本手法では、株式会社トクヤマの Eu 添加 LiCaAlF_6 シンチレーション検出器を用いた。この検出器は入射中性子を ${}^6\text{Li} (n, t) {}^4\text{He}$ 反応により荷電粒子 (三重水素及びヘリウム) に変換し、これらの粒子のエネルギー損失によって生じるシンチレーション光を検出する。発生したシンチレーション光は石英もしくはプラスチック製の光ファイバーを通じて光電子増倍管 (浜松ホトニクス, R9880U-210) に伝送される。得られた電気信号はプリアンプ、波形整形アンプ、マルチチャンネルアナライザ (MCA) が一体となった装置 (ANSeeN, ANS-HSMCA4104GC-TF) で処理し、計数率 [cps] を算出する。図8にこれらの処理回路の概要を示す。渡辺ら[20]によると、 LiCaAlF_6 検出器は下記のような特徴がある。

- (1) LiCaAlF_6 結晶は中性子に対する感度が高い
- (2) 中性子由来の波形が非常に綺麗に現れる
- (3) 小さい結晶を用いることで γ 線の寄与を抑制することができる

これらの特徴から小さい LiCaAlF_6 結晶が用いられ、本研究で使用している LiCaAlF_6 検出器の検出部は大きさが $0.3 \text{ cm} \times 0.3 \text{ cm} \times 0.3 \text{ cm}$ と小さいため、患者表面に容易に貼り付けることができる。今回使用した LiCaAlF_6 検出器は低感度型（プローブ#a）と高感度型（プローブ#b）があり、それぞれ結晶を構成する Li 中の ${}^6\text{Li}$ の含有量は、低感度型が天然存在比 (${}^6\text{Li} : {}^7\text{Li} = 7.59\% : 92.41\%$)、高感度型が 95%濃縮となっている。メーカーのマニュアルによるとそれぞれの中性子束の計測範囲が下記のように記載されている；低感度型： $1 \times 10^6 \sim 1.8 \times 10^9$ [$\text{n/cm}^2/\text{sec}$]、高感度型： $2 \times 10^4 \sim 3 \times 10^7$ [$\text{n/cm}^2/\text{sec}$]。

検出器の出力は計数率であるため、熱中性子成分を評価するためにはあらかじめ測定値である計数率と熱中性子束の関係を求める必要がある。計数率から熱中性子束に換算する係数を求めるための校正測定はいばらき中性子医療研究センターの BNCT 施設における加速器中性子源を利用して行った。ビーム孔前に $20 \text{ cm} \times 20 \text{ cm} \times 20 \text{ cm}$ の水ファントムを配置し、ビーム軸上の深さ 5 cm の位置にプローブ#a と金線を設置した。上記の深さでは計数率に対する寄与はほぼ熱中性子が占めていると予想されるため、熱中性子と計数率の関係を評価できる。あらかじめ、Cd 被覆金線と裸金線を用いて LiCaAlF_6 検出器を設置した深さにおける Cd 比を評価しており、得られた Cd 比と金線の放射能から熱中性子束を評価した。ここで、Cd 比とは Cd 被覆金線と裸金線の放射能の比を表しており、下記の式 (1) を用いて熱中性子束を求めることができる。式 (1) は参考文献[21]より引用した。

$$\Phi_{th}[\text{n/cm}^2/\text{sec}] = \frac{A_0 (1 - 1/R_{cd})}{N\sigma_{act}f (1 - e^{-\lambda T_{irr}}) P} \quad (1)$$

ここで、各パラメータは下記の通りである； Φ_{th} ：熱中性子束、 A_0 ：照射直後の裸金線の放射能濃度 [Bq/g]、 R_{cd} ：カドミ比、 N ： ${}^{197}\text{Au}$ の単位重量あたりの原子数 [g]、 σ_{act} ： ${}^{197}\text{Au}$ の平均断面積、 λ ：生成核種 ${}^{198}\text{Au}$ の崩壊定数 [sec]（単位時間あたりの崩壊確率）、 T_{irr} ：照射時間、 f ：自己吸収補正係数、 P ：原子炉出力補正係数。自己吸収補正係数は生成核種由来の γ 線が金線内部での吸収により減衰する現象を補正するもので、今回は 0.925 という値を用いた。また、今回は原子炉を用いていないので原子炉出力の補正は必要がなく、 $P = 1$ とした。

次に、プローブ#a を基準としてプローブ#b の換算係数を求めた。ポリエチレンブロック ($20 \text{ cm} \times 30 \text{ cm} \times 20 \text{ cm}$) をビーム孔前に設置し、2つのプローブ

をビーム軸上の深さ 10 cm に設置した。この時、高感度型（プローブ#b）の測定可能範囲の上限を超えない、かつ低感度型（probe #a）の測定可能範囲の下限を下回らないように考慮し、設置位置を決定した。プローブ#a と#b の計数率の比からプローブ#a の換算係数を用いてプローブ#b の換算係数を求めた。結果、熱中性子束と計数率の換算係数はプローブ#a（低感度型）が $5.42 \times 10^5 \pm 1.90 \times 10^4$ [(n/cm²/s)/cps]、プローブ#b(高感度型)が $9.42 \times 10^3 \pm 1.61 \times 10^3$ [(n/cm²/s)/cps]であった（値は参考文献[22]より引用）。

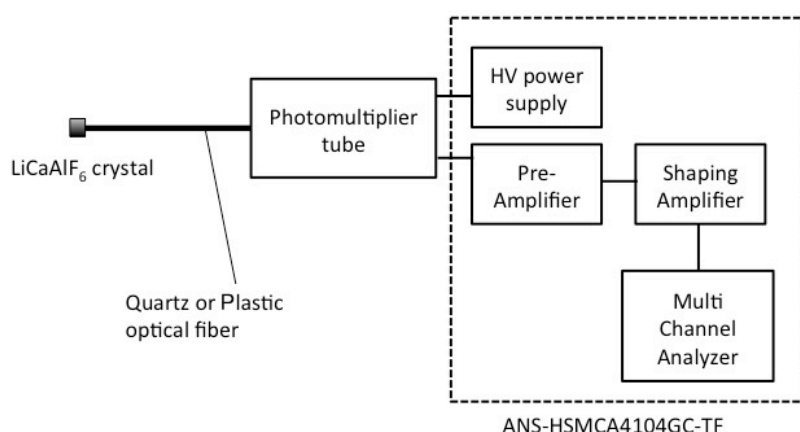


図 8 LiCaAlF₆ 検出器の測定系の概要（参考論文[22]より引用改変）

第 2 項 イメージングプレート

多重放射化箔法では金属箔の放射化量を測定する必要があるが、一般的には Ge 半導体検出器を用いた γ 線測定により放射化量を測定する。本研究では、金属箔の放射化量の測定機器として富士フィルム製のイメージングプレート（BAS-III）を用いた。イメージングプレートは照射した放射線量の情報を蓄積し、特定の波長の光を与えることでその情報を発光として読み取ることができる。そのため、放射線の 2 次元分布を画像として取得することが可能である。その発光量は照射した放射線量に比例するという特徴を持つ。イメージングプレートは位置分解能が高いため、複数の線源を近接してイメージングプレート上に設置しても、それぞれの線源から照射される放射線を区別して測定することができる。また、イメージングプレートは γ 線や X 線に比べて β 線などの荷電粒子は約 2 桁感度が高いという特徴もある。本研究ではイメージングプレー

トによるβ線測定から放射化量を推定することを検討しているが、この特徴からβ線とγ線の両方において発光量が線量に比例すると仮定すると、放射化由来のγ線の寄与は無視できると考えた。上記の特徴から、複数の金属箔の放射化を短時間に測定可能であり、測定の手間を低減できることが期待される。

イメージングプレートによる放射化量測定を行うためには、発光量と入射β線量の関係を求める必要がある。参考文献[19]においても放射化した金箔由来のβ線入射量と発光量の関係を事前に評価している。この関係はβ線のエネルギーに依存するが、金属箔ごとに生成核種の種類は異なるため、発生するβ線のエネルギーも異なる。そのため、実際に使用する金属箔（In, Mn, Au）を用いて上記の関係を評価する必要がある。その評価は下記の手順により行った。その結果を表1にまとめた。

(1) 中性子ビームを各金属箔に照射し、Ge 検出器を用いて放射能を評価する。

(2) (1) の金属箔を用い、イメージングプレートにβ線を照射する。

照射は複数回行い、照射時間を変えることで入射β線量を変化させた。

(3) 発光量をIP 読取機（FUJIFILM, FLA-7000）で読み取り、発光量とβ線量の比をとる。

読み取る量としては単位面積当たりの発光量：LAU/mm²とした。

（LAUはイメージングプレートの発光量を示す任意の単位である）

(4) 複数回の測定の平均をとり、標準偏差を評価する。

この標準偏差を換算係数の誤差として採用した。

表 1 各金属箔におけるイメージングプレートの発光量とβ線入射量の関係
(値は参考文献[22]より引用)

	換算係数 ((LAU/mm ²) /N _β)	相対誤差[%]
¹¹⁶ In	7.94×10 ⁻²	3.34
¹⁹⁸ Au	6.28×10 ⁻²	6.70
⁵⁶ Mn	8.69×10 ⁻²	2.20

第 2 節 金属箔の放射化及び LiCaAlF_6 検出器の役割

多重放射化箔法では、金属箔の放射化量を測定することによって、中性子スペクトルを推定する。中性子スペクトルの評価を行う際、通常は金属箔を Cd で覆うことで熱中性子成分と熱外中性子などの高いエネルギー領域の成分を切り分ける必要がある。例として、核データライブラリの JENDL-4.0 (Japanese evaluated nuclear data library) [23]より取得した金及び Cd における中性子捕獲反応の断面積を図 9 に示す。図 9 を見ると、熱中性子領域で Cd の中性子捕獲反応の断面積は非常に高く、熱中性子が多く反応を起こすことで入射中性子における熱中性子成分を減少させることができる。そのため、Cd で覆うことにより内部の金属箔に入射する熱中性子成分が少なくなる。そのため、覆われた金属箔の放射化における熱中性子の寄与が低減する。Cd 被覆によって熱中性子成分の影響を低減することで、熱外中性子領域に存在する共鳴の寄与のみを評価することが可能となる。この時、裸の金属箔の放射化量から Cd 被覆金属箔の放射化量を差し引くことで、熱中性子成分の寄与も評価することが可能となる。共鳴ピークが現れるエネルギーは金属箔の核種ごとに異なることため、金属箔ごとに中性子エネルギーに対する感度が異なる。そのため、複数の金属箔を用いることにより、共鳴が現れる中性子エネルギー領域の中性子量を推定することが可能である。例えば、図 9 における金の場合、共鳴ピークが現れる 1 eV から 10 eV の領域に対する感度が高い。

しかし、第 2 章の冒頭で述べられている理由から、Cd 被覆を利用しない方法を検討すべきであると考えた。そのため、本研究では LiCaAlF_6 検出器を用いることにより、Cd 被覆と同様に金属箔の放射化に対する熱中性子及び高エネルギー中性子成分の寄与を切り分けることを検討した。熱中性子成分が評価されることで、金属箔の放射化に対する熱中性子の寄与を決定することができる。それにより、放射化に対する熱外中性子領域に存在する共鳴の影響が顕著に現れることが期待される。つまり、本研究で検討した手法においては、 LiCaAlF_6 検出器は熱中性子領域、金属箔の放射化は熱外中性子領域の中性子束を評価する役割を担っている。

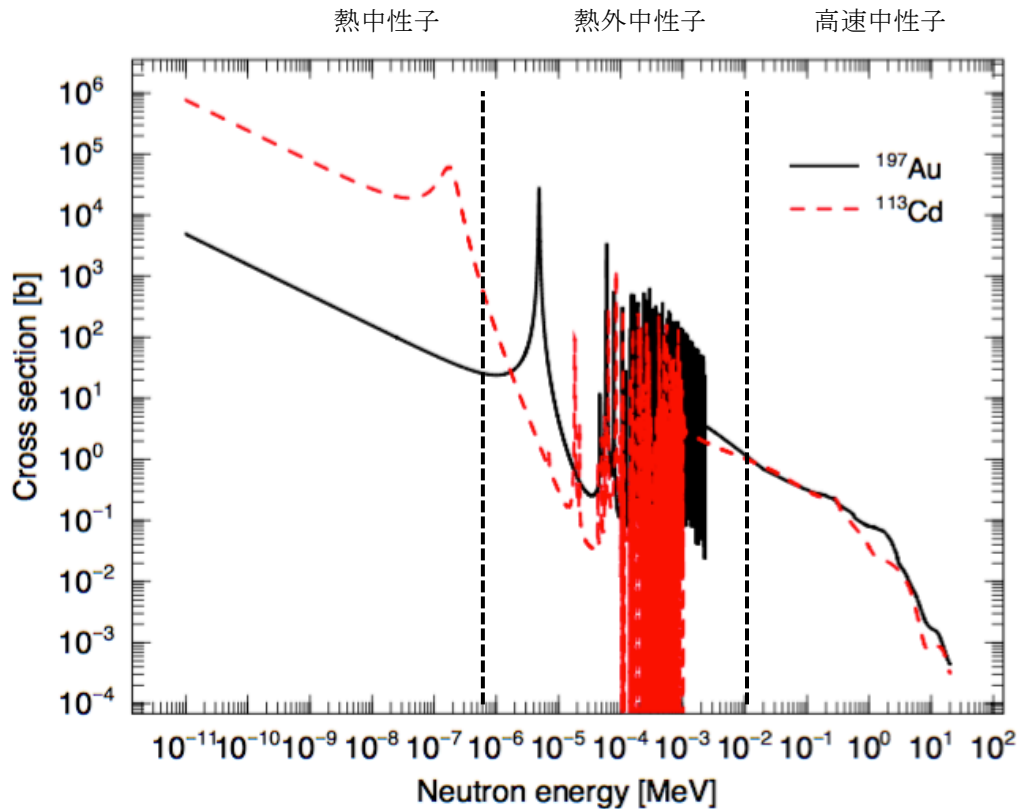


図9 金とCdにおける中性子捕獲反応断面積の比較

Cdに関しては熱中性子領域で最も断面積の大きい同位体¹¹³Cdの中性子捕獲反応断面積を示している

第3節 簡便な中性子スペクトル推定方法

最終的には測定した各金属箔の放射化量及びLiCaAlF₆検出器の測定値を再現するような中性子スペクトルを推定する。各金属箔の放射化量から中性子スペクトルを評価する際には、逆問題を解くことにより各金属箔の放射能を再現するような中性子スペクトルを求める。これはアンフォールディング法と呼ばれる。この処理を行うためにベイズの定理や最大エントロピー法など様々な理論及びそれぞれの理論に基づいた専用の計算コード[24, 25]が存在する。しかし、それらの理論は複雑であり、計算コードを扱うには訓練が必要であるため、治療現場のスタッフが手軽に解析を行うことは難しいと考えられる。したがって、簡便に解析を行うことができるようにアンフォールディング法の簡略化を行った。

まず、モンテカルロ計算コード PHITS ver2.88 を用いて中性子スペクトルを計算し、スペクトル形状のフィッティングを行った。このフィッティング結果に基づいて中性子スペクトルの評価を行う。物理現象のフィッティングによく用いられているガウス関数 (Gaussian) を適用するとなめらかにフィッティングを行うことができる。ここで述べているガウス関数は下記の式 (2) により定義している。

$$G(x) = C_i \exp\left(-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}\right) \quad (2)$$

ここで、 C_i は振幅 (=ピークの高さ)、 μ は平均 (=ピーク位置)、 σ は標準偏差 (=広がり) を意味している。上記の式 (2) で表されるガウス関数を複数足し合わせることにより、中性子スペクトルの形状を再現することが可能である。矩形型 (ヒストグラム) のフィッティングとガウス関数によるフィッティングの違いを図 10 に示す。例として iBNCT 施設におけるビーム孔位置での中性子スペクトル (フリービーム) を用いた。ここで、ヒストグラムと PHITS により計算したスペクトルはエネルギービン幅が異なるため、単純には比較できない。そのため、同じ図上で比較するために中性子束を Lethargy で割った [n/cm²/sec/Lethargy] を用いている。Lethargy は $\ln(E_{\max}/E_{\min})$ で定義され、[n/cm²/sec/Lethargy] はエネルギービンの幅で平均化された中性子束を意味している。

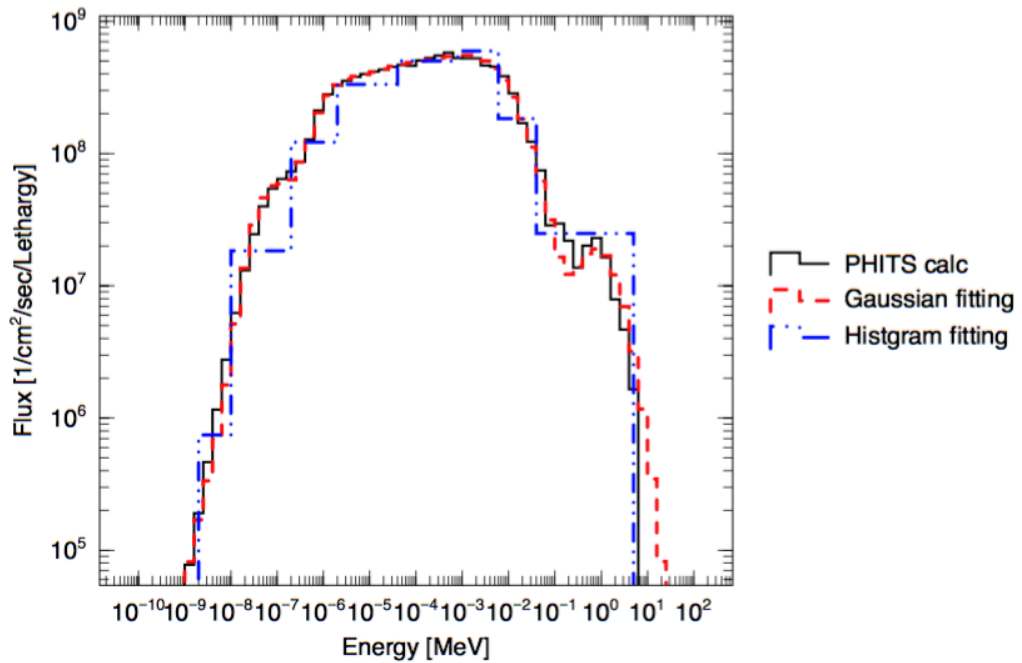


図 10 ヒストグラムとガウス関数によるフィッティングの違い

しかし、ガウス関数を使用した場合は振幅だけではなく、式 (2) にもあるように平均や標準偏差も考慮する必要が生じるため、パラメータの自由度が多くなりすぎる。多くのパラメータの評価を少ない測定値で行うと、解が発散してしまうので解が 1 つに求まらない可能性が大きい。そのため、今回は単純にヒストグラムを用いてフィッティングを行った。

核データライブラリの JENDL-4.0 から取得した本研究で用いている In, Mn, Au の中性子捕獲反応の断面積及び LiCaAlF₆ 検出器を構成する ⁶Li の ⁶Li (n, t) ⁴He 反応の断面積を図 11 に示す。

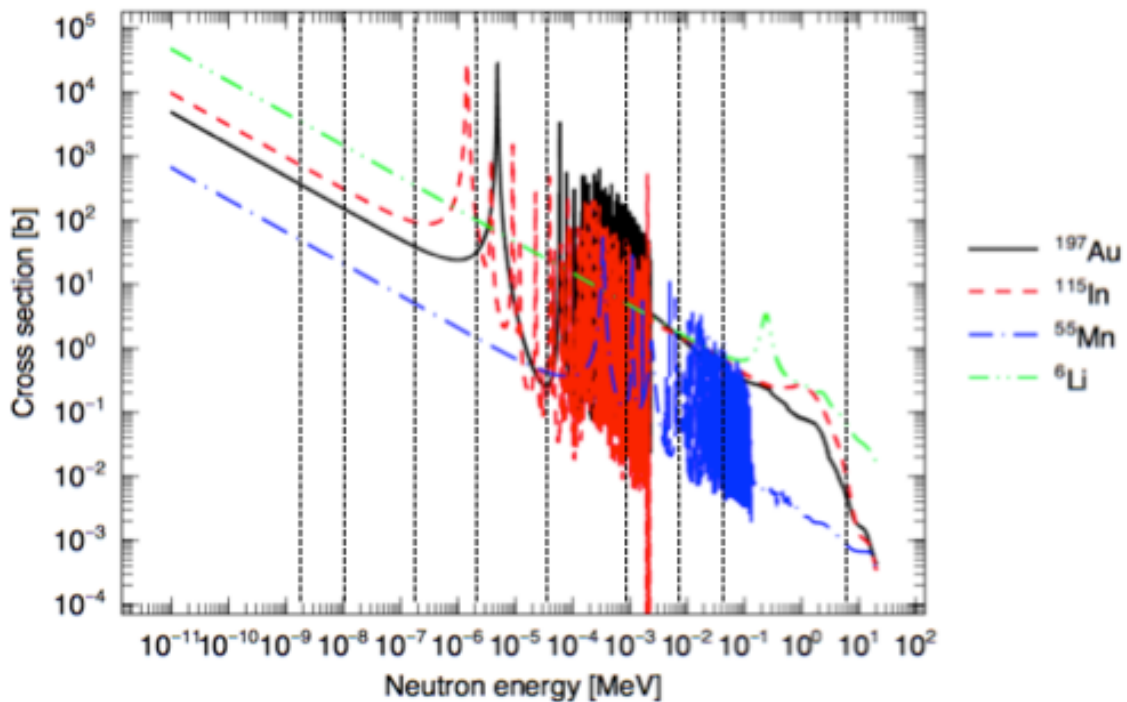
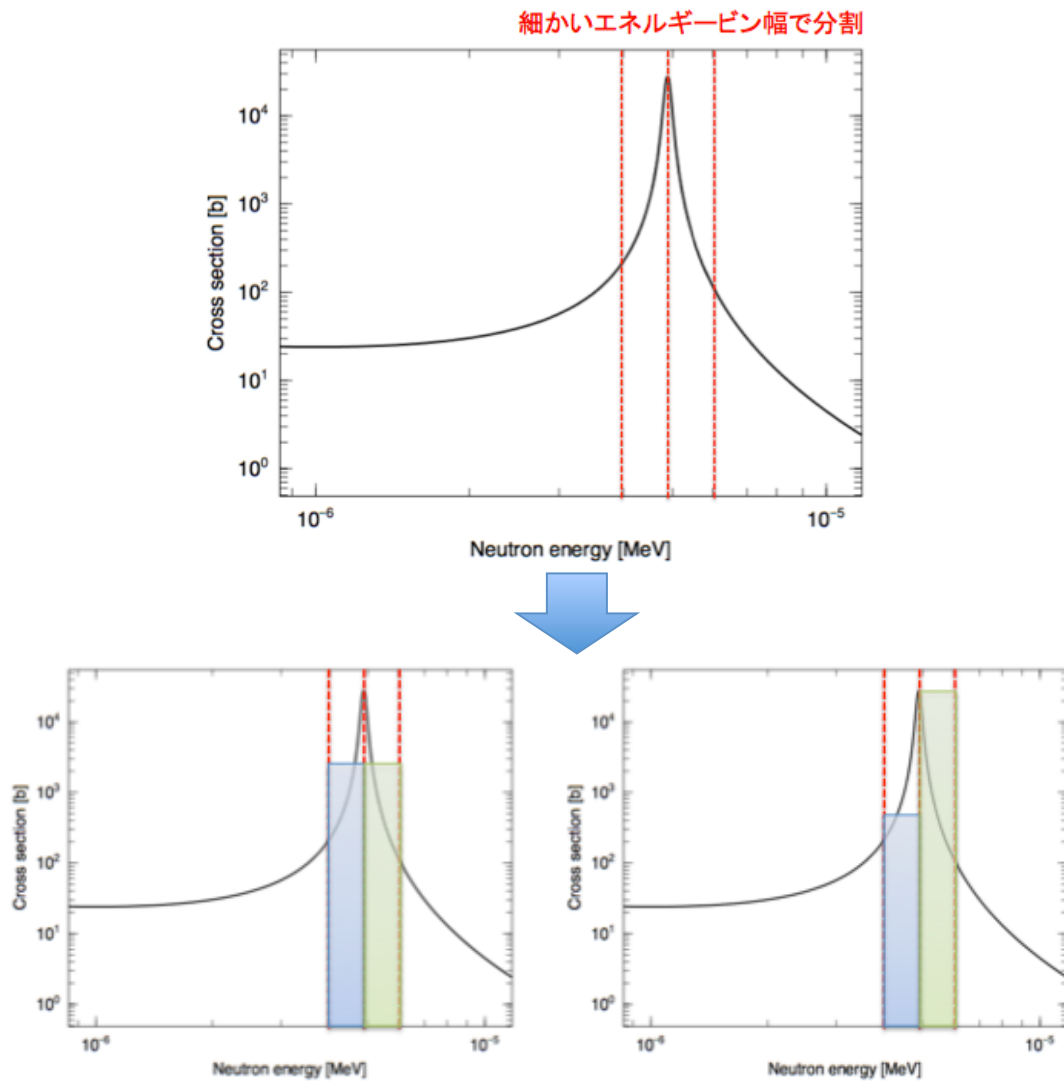


図 11 各金属箔の中性子捕獲反応の断面積及び ${}^6\text{Li}$ (n,t) ${}^4\text{He}$ 反応の断面積
破線は本手法において中性子スペクトルの評価に用いたヒストグラムのエネルギービンを示している

図 11 に示されるように各金属箔の共鳴ピークの分布は異なっていることがわかる。各金属箔に対して最も大きな共鳴ピークを含むようにヒストグラムのエネルギービン幅を決定した (図 11 の破線)。もしエネルギービン幅を細かくとってしまうと、共鳴ピークによる金属箔ごとの放射化量の違いを正確に評価できなくなるためである。その理由を図 12 に示す。図 12 のように共鳴ピークを半分に分けるようにエネルギービン幅が設定された場合、複数の解が存在することになる。これは両方が同程度の高さである場合とどちらか一方が非常に小さく、どちらか一方が非常に大きい場合の両方で放射化量が同じ値を示すからである。つまり、どちらの領域が放射化量に大きく寄与するかは判別できない。この問題を避けるために、各金属箔の大きな共鳴ピークを 1 つ含むようにエネルギービン幅を設定した。上記のように設定することで、各金属箔の放射化量への寄与がエネルギービンごとに変化することになる。



同じ放射化量を示すのに両方ありうる

図 12 エネルギービン幅の設定による解の不定性

共鳴ピークの例として金 (^{197}Au) の中性子捕獲反応断面積の最も大きな共鳴ピークを抜粋した。

図中の青色及び緑色で塗られた領域はヒストグラムの高さを表している。

次に中性子スペクトルのフィッティング結果と反応断面積をかけ合わせ、式 (3) により各金属箔の放射化量を算出した。

$$A_0 = N_0 \sigma \phi (1 - \exp(-\lambda t_{irr})) \quad (3)$$

ここで、 A_0 は照射後の初期放射化量、 N_0 は親核種の存在量、 λ は生成核種の崩壊定数、 t_{irr} が照射時間を表している。また、 $\sigma \phi$ は下記に示す式 (4) で表される。

$$\sigma \phi = \sum_i \sigma_i(E) \phi_{n,i}(E) \text{ [/sec]} \quad (4)$$

断面積に基づいて評価した各エネルギービンにおける 3 つの金属箔の放射化量及び LiCaAlF_6 検出器の計数における相対感度を図 13 に示す。

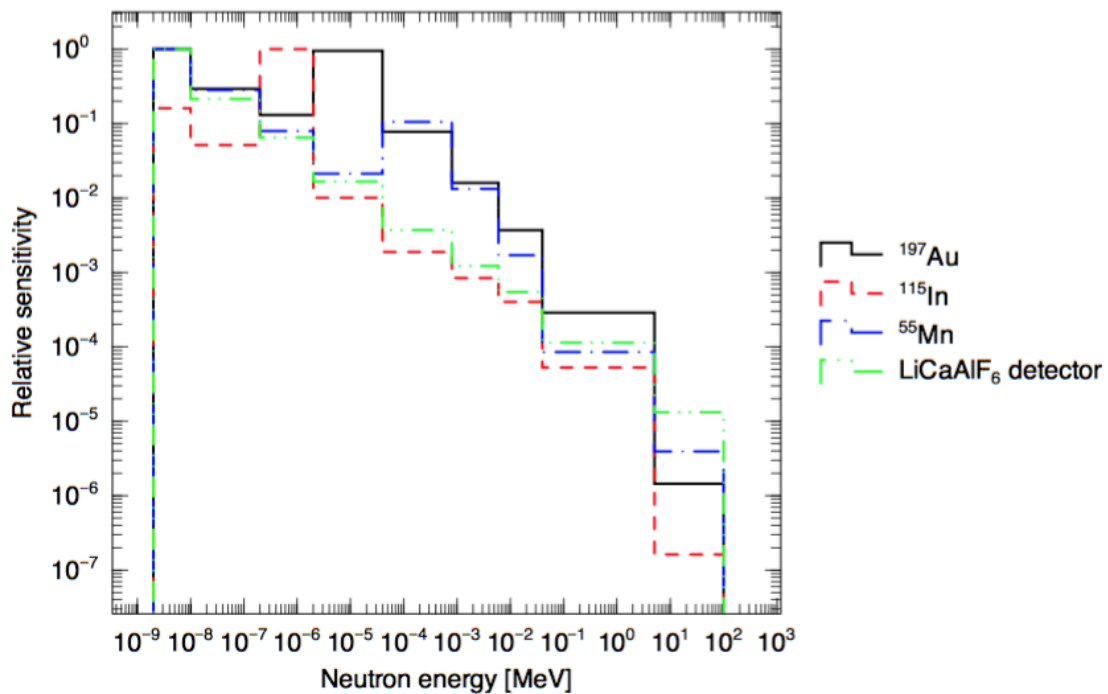


図 13 各金属箔の放射化及び LiCaAlF_6 検出器の相対感度
(参考文献[22]より引用改変)

図 13 を見ると、エネルギー領域ごとの各金属箔及び LiCaAlF₆ 検出器の感度が異なっていることがわかる。つまり、金属箔ごとに放射化を起こしやすい中性子エネルギーの領域は異なる。そのため、放射化量の違いは中性子エネルギーの情報を持っていると言える。

エネルギービンごとの高さを変化させることで各金属箔の放射化量を変化させることができる。その原理は下記の通りである。

- ① 図 14 で示されるように、設定したエネルギービン幅のヒストグラムによって、中性子スペクトルを表す。
- ② 各エネルギービン幅におけるヒストグラムの高さを F_i ($i = 1, 2, 3, \dots$) とする。この時、 F_i の単位は中性子束と同じ $[n/cm^2/sec]$ である。
- ③ 各エネルギービン幅を適当な間隔に分割する。
(図 14 のように $E_1 \sim E_2$ の範囲を $\Delta E_{11} + \Delta E_{12} + \Delta E_{13} + \dots + \Delta E_{1N}$ と分割)

- ④ ③を踏まえると、式 (4) は下記のように表現できる。

$$\sigma\phi = \sum_j \sigma(E_1 + \Delta E_{1j}) F_j \frac{\Delta E_{1j}}{E_2 - E_1} + \sum_k \sigma(E_2 + \Delta E_{2k}) F_k \frac{\Delta E_{2k}}{E_3 - E_2} + \dots + \sum_q \sigma(E_8 + \Delta E_{8q}) F_q \frac{\Delta E_{8q}}{E_9 - E_8}$$

- ⑤ 初期放射化量 $A_0 \propto \sigma\phi$ なので、 $A_0 \propto$ 「各エネルギービンの高さ F_i 」となる。つまり、初期放射化量は各エネルギービンの高さに依存している。
- ⑥ 各エネルギービンの高さ F_i を変化させることにより初期放射化量も変化する。

下記の条件 (i) ~ (iv) のもとで、放射化量の測定値を再現するまで各エネルギービンのヒストグラムの高さを変化させることにより、中性子スペクトルを評価する。

- (i) 計算及び測定によって得られた初期放射化量の比の平均値を 1 に近づける。このとき、平均値は下記の式 (5) (6) で定義される。

$$R_i = \frac{A_0 \text{ (式 3 による計算値)}}{A_0 \text{ (測定値)}} \quad (i: Au, In, Mn) \quad (5)$$

$$R_{ave} = \frac{\sum_i^N R_i}{N} \quad (N: \text{金属箔の数}) \quad (6)$$

(ii) 上記の平均値に対する各金属箔のばらつきを下記の式 (7) (8) によって求める。ばらつきをどの程度許容するかは放射化量を予測し、統計精度を考慮して決定する。

$$SD \text{ (標準偏差)} = \sqrt{\frac{\sum_i^N (R_{ave} - R_i)^2}{N-1}} \quad (7)$$

$$\text{ばらつき} = SD/R_{ave} \times 100 [\%] \quad (8)$$

(iii) LiCaAlF₆ 検出器による熱中性子成分の測定値とヒストグラムにおける熱中性子成分の評価値が LiCaAlF₆ 検出器の誤差範囲内で一致する。

(iv) 相対感度によって各エネルギービンのヒストグラムの高さの変化量に重み付けを行う。

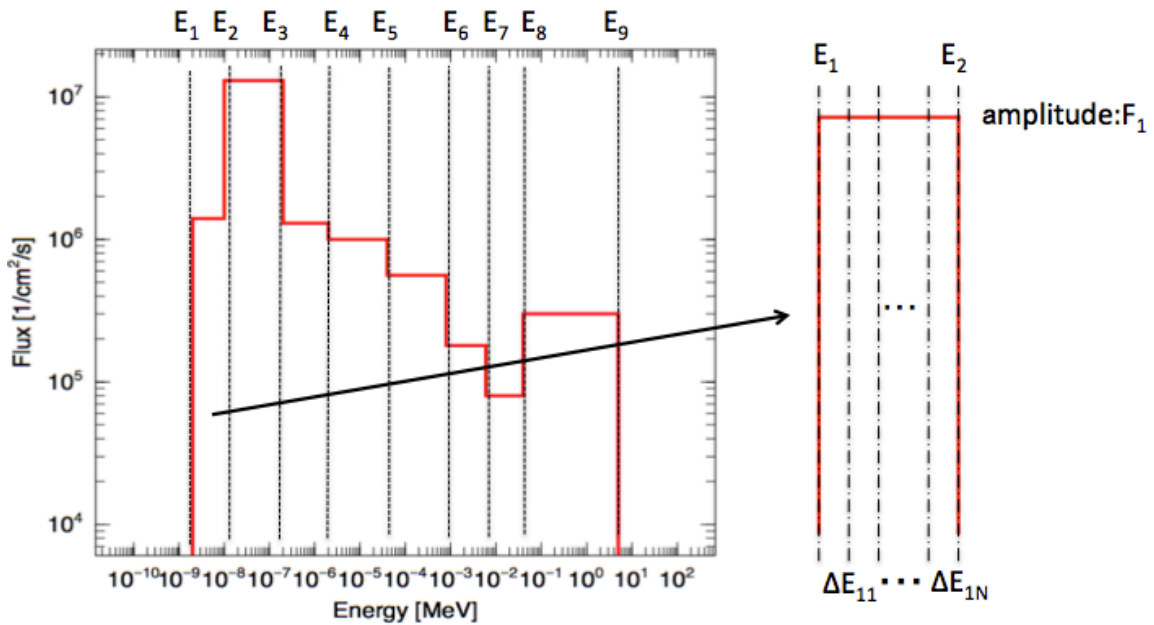


図 14 本手法におけるヒストグラム型の中性子スペクトルの例

この時、PHITSによりあらかじめ計算した中性子スペクトルに対してフィッティングを行い、その結果に基づいて求まる初期放射化量の比の平均値、ばらつき、熱中性子成分の評価値を初期値としてヒストグラムの高さを変化させる。ヒストグラムの各エネルギービンにおける高さの誤差は平均値に対するばらつきもしくは放射化量の測定値の誤差（発光量と β 線量の換算における誤差）に対する誤差伝播のうち大きい方を適用した。ここで、この解析における誤差伝播の考え方は以下の通りである。

- ① 上述の手順に基づいて中性子スペクトルを推定する。
- ② 各金属箔の放射化量を10%ずらし、再度中性子スペクトルを求める。
LiCaAlF₆検出器による熱中性子束の値に関しても同様に行う。
- ③ ①及び②で得られた中性子スペクトルを比較し、各エネルギービンのヒストグラムの高さの値に関して差分を取る。
- ④ ③の差分を測定した放射化量のずれに対する応答感度と考え、各エネルギービンにおいて評価する。
- ⑤ 各金属箔と LiCaAlF₆ 検出器の誤差に対して④で求めた応答感度と掛け合わせることで、各エネルギービンの高さの誤差を評価する。

また、図 13 を見ると各金属箔及び LiCaAlF₆ 検出器の相対感度は 10 keV 以上で全て 10^{-2} 以下（1%以下）となっている。つまり、この領域におけるヒストグラムの高さを変化させても、放射化量や熱中性子束の評価値への寄与は小さいことが予想される。もし放射化量の測定値を再現するために相対感度が低い領域を変化させる場合、変化量が大きくなり過ぎてしまうため間違った評価につながる可能性がある。このような事態を避けるために、相対感度に基づいて各エネルギービンにおけるヒストグラムの高さの変化量に対して重み付けを行った（上述の条件 (iv)）。これは高エネルギー領域（主に 10 keV 以上）において変化量が非常に小さくなることを意味している。

さらに、図 11 にも示されているように ${}^6\text{Li} (n, t) {}^4\text{He}$ 反応の断面積は中性子エネルギーに依存している。広いエネルギーレンジを持つ中性子スペクトルの場合は熱中性子と熱外中性子の両方が計数に寄与する。よって、LiCaAlF₆ 検出器の計数率をそのまま読み取るだけでは熱中性子成分を評価していることには

ならない。本手法では、反応断面積に対して上記の手順を繰り返す間も推定される中性子スペクトルを掛け合わせることで熱中性子、熱外中性子、高速中性子成分それぞれに対する ${}^6\text{Li}$ の反応数を算出し、計数率を補正することで熱中性子成分の寄与を評価している。

第 3 章 陽子線治療場における中性子を利用した本手法の検証

第 1 節 目的

BNCT 中性子場で実際に適用する前に、第 2 章で提案した多重放射化箔法に LiCaAlF_6 シンチレーション検出器とイメージングプレートを組み合わせた方法を用いて中性子スペクトルの測定が可能かどうかを検証する。今回、本手法の検証を行うために陽子線場において 2 次的に発生する中性子を用いて実験を行った。本実験では、提案した手法を用いて中性子スペクトルの絶対値を評価した。また、放射化量の測定において一般的に利用されている Ge 半導体検出器を用いた中性子スペクトルの評価との比較を行い、検討した手法による測定の妥当性を検証した。

陽子線治療では 150 ~ 200 MeV 程度の高エネルギーの陽子ビームを用いるため、BNCT に比べて高いエネルギー中性子を含んでいる。そのため、中性子ビームの照射により金属箔を放射化させる際に、高エネルギー中性子との反応で BNCT 場とは異なる余分な核種が生成されてしまう。しかし、それらの核種を生成する反応の断面積は主に放射化を起こす中性子捕獲反応の断面積に比べて非常に小さいため、手法の検証を行う上ではほとんど影響しないと考えている。

第 2 節 方法

実験は筑波大学附属病院陽子線医学利用研究センターの陽子線治療装置を利用した。この時の実験体系を図 15 に示す。陽子ビームを水ファントム (24 cm × 24 cm × 24 cm) に照射し、2 次中性子を発生させた。3 つの金属箔及び LiCaAlF_6 検出器を水ファントム下流表面のビーム軸上に設置した。本研究で用いた 3 種類の金属箔 (In, Au, Mn) の大きさは下記の通りである ; In, Au : 1 cm × 1 cm × 0.05 mm、Mn : 1 cm × 1 cm × 0.025 mm。陽子線場における中性子束強度は比較的小さい ($\sim 10^5$ [n/cm²/sec]) ことが予測されるため、高感度型の LiCaAlF_6 検出器 (probe #b) を用いた。また、中性子スペクトルの推定方法 (第 2 章第 3 節) における条件 (ii) のばらつきは、中性子強度が弱く各金属箔の放射化もあまり大きくないことが予想されるため 20 % まで許容するとした。

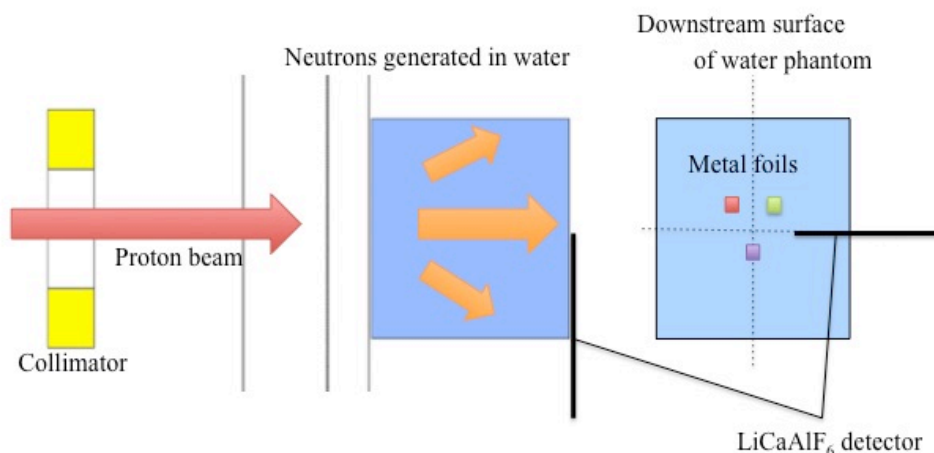


図 15 陽子線治療場における実験体系

照射条件は下記の通りである；陽子エネルギー：200 MeV（モノピーク）、陽子ビームの照射野：15 cm×15 cm（ボラスなし）、照射線量：63 Gy、照射時間：595 sec。照射終了後、金属箔をイメージングプレート上に並べてβ線を照射した。この検証実験では十分な発光量を得られるように、イメージングプレート上に各金属箔を1.5時間程度置いておき、β線を照射した。その後、読取機（FLA-7000, Fujifilm）により光刺激を与えて各金属箔のβ線由来の発光量を読み取った。発光量から第2章第1節第2項で求めた換算係数を用いてβ線量を求め、放射化量を評価した。最終的に、得られた放射化量から第2章第3節の手順に基づいて中性子スペクトルを推定した。

第3節 結果

最終的に得られた測定及び計算による放射化量の比の平均値とばらつき、LiCaAlF₆検出器による熱中性子の評価結果を図16に示す。ここで、熱中性子束に関して測定値と評価値の比を求めて放射化量の比の平均値と同じ図に示している。図16において、比の値が1を示す場合、本手法による評価値と測定値が一致していることを表している。図16を見ると、第2章第3節の条件（i）（ii）を満たしていることがわかる。図17に本手法で得られた中性子スペクトルを示す。中性子スペクトル推定に用いるヒストグラムとPHITSにより計算したスペクトルはエネルギービン幅が異なるため、中性子束の単位を[n/cm²/sec/Lethargy]としている。各エネルギービンにおけるヒストグラムの高さの精度は20%前後という結果が得られた。

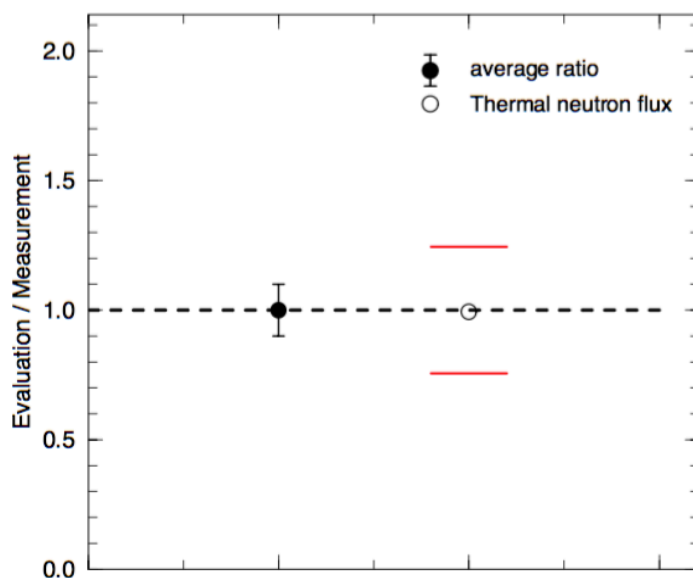


図 16 放射化量の比の平均値及び中性子束評価の結果
赤線は LiCaAlF_6 検出器の誤差範囲を示している

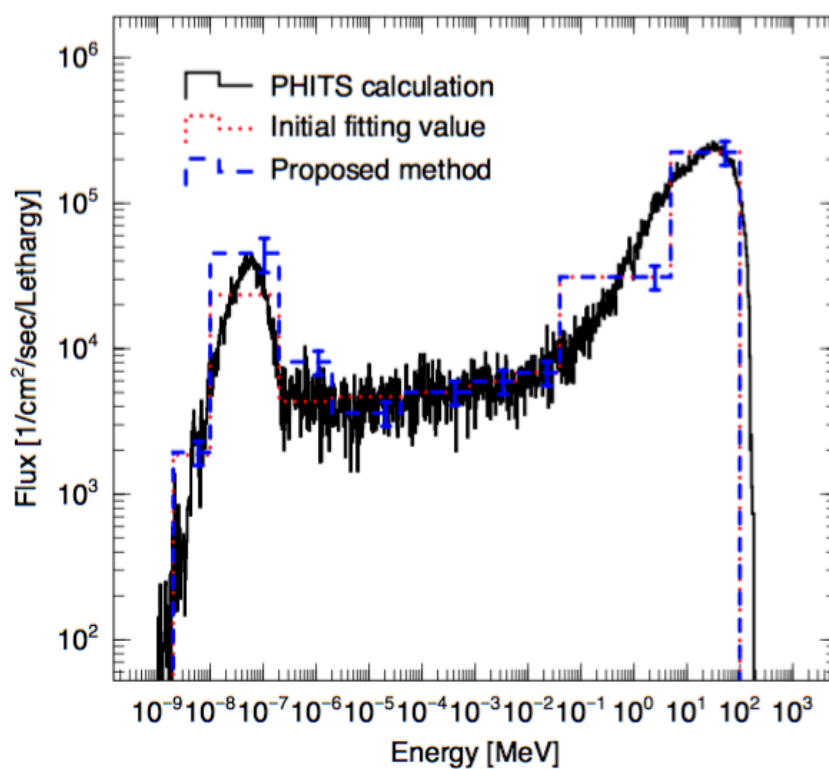


図 17 陽子線場中の中性子を用いた検証実験の結果
黒線が PHITS による計算値、赤線がフィッティングによる初期値、青線が本手法で得られた中性子スペクトルを示す

次に、Ge 半導体検出器による放射化量測定に基づいて中性子スペクトルを評価した場合との比較を行った。実験は本研究で提案した手法の検証実験と同様に、筑波大学附属病院陽子線医学利用研究センターの陽子線治療装置を用いて行われ、照射条件は全て同じである。ここで、使用した Ge 検出器は GEM40190 (ORTEC) である。Ge 検出器測定により得られた各金属箔の放射化量から、第 2 章第 3 節の手順により中性子スペクトルを評価した結果と本研究で提案した手法により評価した結果の比較を図 18 に示す。図 18 を見ると、熱中性子及び熱外中性子領域に関しても誤差範囲内で一致していることがわかる。

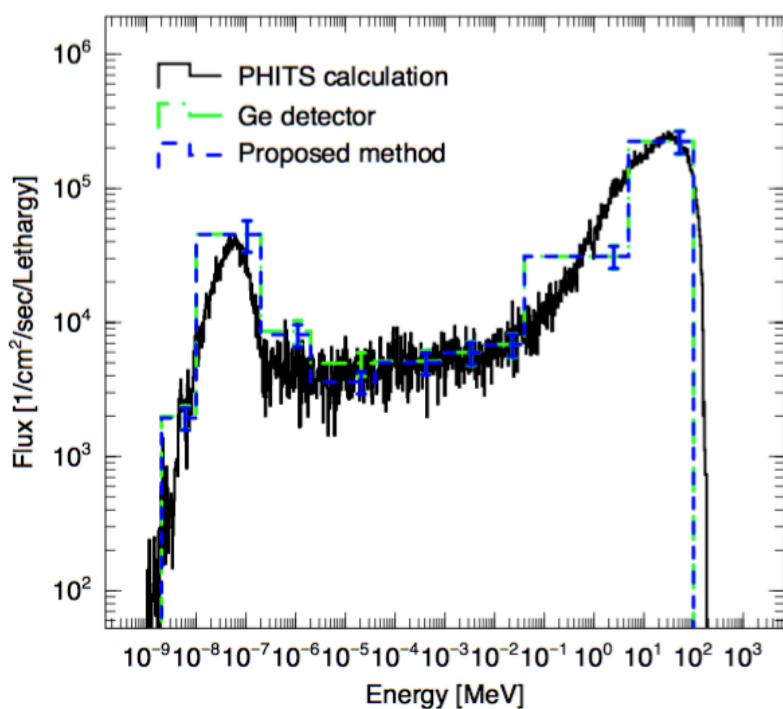


図 18 陽子線場中の中性子を用いた検証実験における Ge 検出器とイメージングプレートの測定結果の比較
青色の点線が本手法で用いたイメージングプレートの場合、
緑色の一点鎖線が Ge 検出器による測定の場合を示している

また、提案手法の場合と Ge 検出器を用いた場合の中性子スペクトルから熱中性子束及び熱外中性子束を評価し、表 2 にまとめた。さらに、上記 2 つの成分の比を取り、同じく表 2 に示している。

表 2 提案手法と Ge 検出器による測定結果との比較

	提案手法	Ge 検出器
熱中性子束	1.46×10^5 [n/cm ² /s]	1.47×10^5 [n/cm ² /s]
熱外中性子束	5.26×10^4 [n/cm ² /s]	5.77×10^4 [n/cm ² /s]
熱/熱外	2.78	2.55

表 2 における熱中性子と熱外中性子成分の比を見ると、差異としては 8.3 %である。各エネルギービンの高さの精度が 20 %程度あることを考慮すると、よく一致していることがわかる。これは提案手法が Ge 検出器を利用した場合と同様に、放射化量の評価に対して適用することが可能であることを示している。このことから、一般的に放射化量測定用いられる Ge 検出器の代わりに提案手法を用いても中性子スペクトルの推定は可能であると考えられる。

また、高エネルギー領域については非常によく一致しているように見えるが、初期値に対してほとんど変化していないとも読み取ることができる。詳細は次節の考察において述べる。

第 4 節 考察

第 1 項 高エネルギー領域における初期値との一致

図 17 を見ると、高エネルギー領域では初期値からほとんど変化していないことがわかる。これは、本研究で適用した簡便なアンフォールディング法においてヒストグラムの高さの変化量が相対感度によって制限されているからである。放射化を起こす主な反応である中性子捕獲反応は断面積がエネルギーの平方根に反比例するため ($1/v$ 則)、高エネルギーになるほど感度が大きく低下する。高エネルギー成分の情報を取得するためには、しきい値を持つ荷電粒子生成反応や非弾性散乱反応由来の核種の生成量を知る必要がある。例えば、今回使用した金属箔のうち In と Au は、中性子捕獲反応である $^{115}\text{In}(n, \gamma)^{116}\text{In}$ や $^{197}\text{Au}(n, \gamma)^{198}\text{Au}$ 反応の他に、 $^{115}\text{In}(n, n')^{115}\text{In}$ 反応 (非弾性散乱) や $^{197}\text{Au}(n, 2n)^{196}\text{Au}$ 反応を起こす。JENDL-4.0 より取得したそれぞれの反応の断面積を図 19

に示す。図 19 を見ると、 $^{115}\text{In} (n,n')$ ^{115}In 反応は約 300 keV 以上、 $^{197}\text{Au} (n,2n)$ ^{196}Au 反応は約 8 MeV 以上で立ち上がっていることがわかる。しきい値を持つ反応由来の核種はしきい値以上のエネルギーを持つ中性子のみ寄与するため、高エネルギー成分の評価が可能となる。

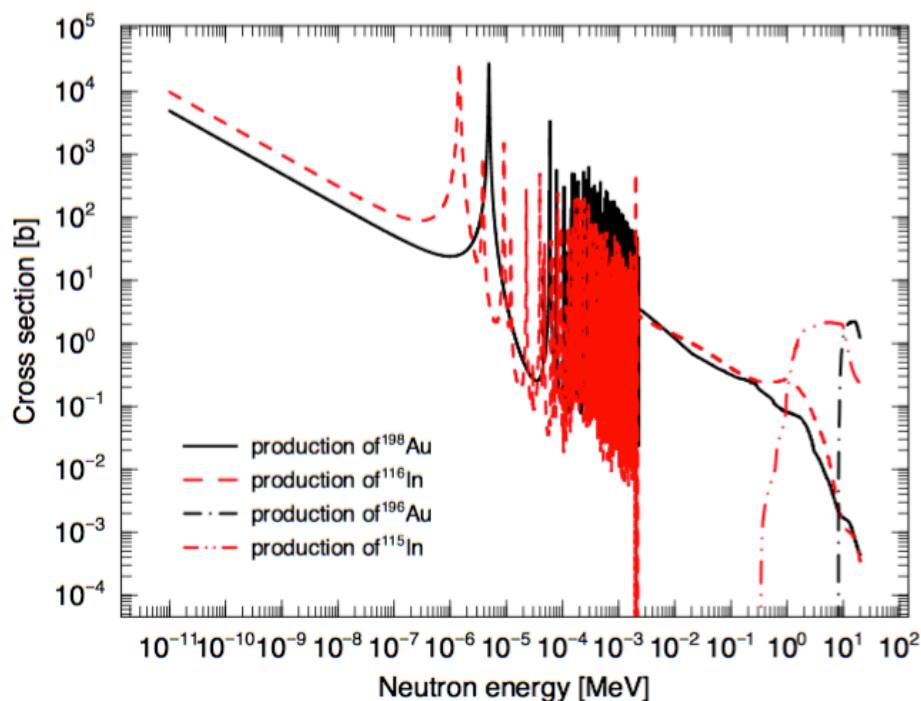


図 19 In 及び Au における中性子捕獲反応としきい値ありの反応の断面積の比較

放射化量の測定には一般的に Ge 半導体検出器が用いられている。Ge 検出器は複数の核種から発生する異なるエネルギーの γ 線を区別することができる。つまり、金属箔中に存在する異なる放射性核種の量を評価可能である。そのため、Ge 検出器を用いた評価では高エネルギー成分も評価できる。一方、イメージングプレートの場合、入射する β 線のエネルギーによって発光源の生成量の違いはあるが、光刺激による発光の性質が変化することはない。そのため、異なる放射性同位体由来の β 線を区別して測定することはできない。イメージングプレートは生成された全ての核種からの β 線量の情報を蓄積することになり、Ge 検出器と異なり核種の同定はできない。BNCT で用いる中性子ビームのエネルギー範囲を考慮すると、しきい値を持つ反応よりも中性子捕獲反応由来の放射化量が非常に大きい。本手法により得られた中性子スペクトルの結果をもとに、In 及び Au における中性子捕獲反応由来の ^{116}In , ^{198}Au の生成量としきい値を持

つ $^{115}\text{In} (n,n') ^{115}\text{In}$ や $^{197}\text{Au} (n,2n) ^{196}\text{Au}$ 反応由来の $^{115}\text{In}, ^{196}\text{Au}$ の生成量を反応断面積から計算し、比較を行った。その結果を表 3 にまとめた。

表 3 In 及び Au の同位体における放射化量の比較

In の同位体

^{116}In	^{115}In
446 [Bq]	1.39 [Bq]

Au の同位体

^{198}Au	^{196}Au
5.84 [Bq]	0.0326 [Bq]

表 3 を見ると、しきい値を持った反応由来の生成核種は中性子捕獲反応由来の生成核種よりも放射化量が 2 桁程度小さいことがわかる。核種毎に β 線のエネルギーは異なるため、 β 線入射量と発光量の関係は変わる (第 2 章第 1 節第 2 項)。しかし、表 1 を見るとその換算係数は桁としては同じである。このことから、しきい値を持った反応由来と中性子捕獲反応由来の核種によって生じる発光量は 2 桁程度異なるということになる。そのため、イメージングプレートを用いた測定ではしきい値を持つ反応由来の核種からの β 線は中性子捕獲反応由来の核種の β 線に埋もれてしまう。イメージングプレートで読み取られる発光に対してはほとんど中性子捕獲反応由来の核種からの β 線が寄与するため、図 13 のような相対感度を持つ。図 13 を見ると、10 keV 以上の領域では各金属箔の放射化及び LiCaAlF_6 検出器の相対感度が 1 %以下となっているため、ヒストグラムの高さの変化がほとんど起きていないと予想される。そのため、本手法では高速中性子成分の評価は困難であり、中性子スペクトルにおける熱中性子及び熱外中性子成分の評価に限られる。熱中性子及び熱外中性子成分の比を評価し、計算と測定からそれぞれ得られた値を比較することで計算の妥当性を評価することは可能である。

しかし、高エネルギー中性子の評価が困難であることは、本手法を線量評価へ適用する上で課題となる。BNCTにおける正常組織への線量の1つである水素線量は、主に高エネルギー中性子による陽子の反跳によって付与される。BNCTにおいて、中性子ビームの照射量は正常組織、特に皮膚へ付与される線量によって決まる。そのため、高エネルギー中性子成分の評価はBNCTを実施する上で、大変重要な項目である。今後、高エネルギー中性子成分の評価も行うことができるように改良を加える必要がある。イメージングプレートによる発光量の読み取りでは一度に全ての情報が出力されるわけではなく、蓄積した放射線量の情報がある割合で発光として読み出される。この割合は読み取り回数を増やすごとに変化し、入射 β 線のエネルギーに応じてその特性は変化する。この特徴を利用して、連続で読み取った場合の発光量の変化から、中性子捕獲反応由来の核種としきい値を持った反応由来の核種からの β 線を弁別して評価できないかどうかを検討している。そのためには、連続で読み取りを行った際の発光量の変化や1回の読み取りにおいて蓄積した β 線量の情報が発光量として出力される割合など、より詳細なイメージングプレートの特性評価が必要となる。また、解析方法の構築も行わなければいけない。

第2項 本手法における測定精度

本手法を用いて測定された中性子スペクトルは、各エネルギービンにおいて10～20%程度の精度である。例えば、非臨床試験における物理特性測定の1つである水中における熱中性子束の評価においては、5%以内の精度が求められている。また、中性子スペクトルの再現性の項目においては、10%以内の精度が求められる。本研究で検討した手法は、上記の精度に対しては不十分である。しかし、本研究の目的は装置の特性評価ではなく、最終的に患者への被ばく線量の評価を行うことである。実際には、中性子スペクトルの測定精度が線量の評価に対してどの程度影響を与えるかを検証すべきであると考えている。BNCTのQAにおける被ばく線量の評価に関して、どの程度の精度まで許容するかを将来的に考えていく必要がある。その上で、本手法による中性子スペクトルの測定精度が妥当かどうかを判断しなければならないと考えている。

第 4 章 BNCT 中性子場への適用

第 1 節 目的

実際の BNCT 装置が発生させる中性子ビームを用いて、本研究で検討している手法が照射領域外の被ばく線量評価における測定手法として有用かどうかを検証した。今回、比較的被ばく線量が高いと予測される照射領域近傍である頸部及び胸部について本手法を適用し、中性子スペクトルの評価を行った。例えば、高田ら[10]によると仰臥位において脳腫瘍の臨床的標的体積へ 37.5 Gy-Eq 照射した際の甲状腺への付与線量が 0.36 Gy-Eq、肺への付与線量が 0.13-0.23 Gy-Eq であると報告している。また、塚本ら[11]によって京都大学の加速器中性子源施設で行われた全身被ばくに関する人体ファントム実験の結果が報告されている。この文献において、頭部への照射の際に甲状腺の線量が他の部位の線量に比べて 2 倍ほど高いことが示されている。上記 2 つの文献より、照射領域近傍の部位における線量が高いことがわかる。

本実験では、人体ファントムをビーム孔前に設置し、頸部及び胸部のファントム表面の中性子スペクトルの絶対値を評価した。また、Ge 半導体検出器による測定との比較を行い、提案した手法による測定結果の妥当性を評価した。

第 2 節 方法

BNCT 中性子場として東海村のいばらき中性子医療研究センターの加速器 BNCT 装置を利用した。今回の実験では仰臥位で頭部への照射を仮定して行った。実験のセットアップを図 20 に示す。本実験では悪性黒色腫の治療を模擬して、頭部表面で熱中性子が最大となるようにビーム孔に 2 cm のポリエチレン板をポーラスとして設置した。

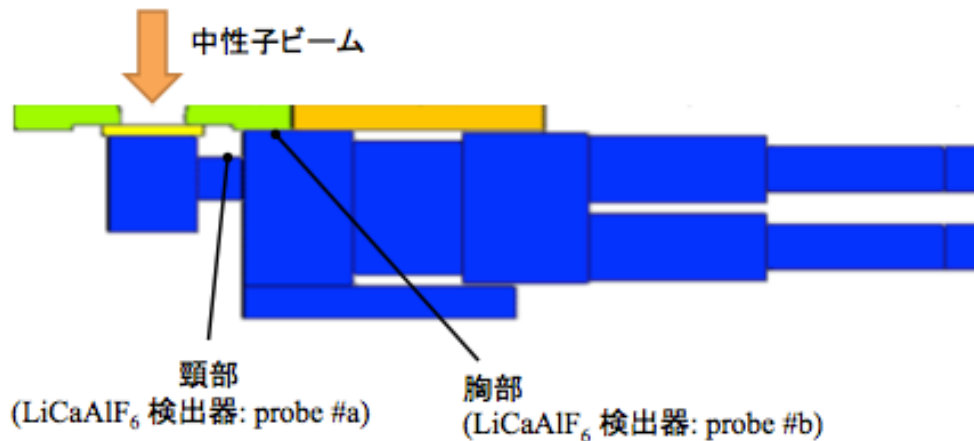


図 20 BNCT 場における人体ファントム実験の体系

人体ファントム内は純水で満たされている。頸部及び胸部の表面に LiCaAlF_6 検出器と 3 種類の金属箔を設置した。各金属箔の大きさは第 3 章の陽子線治療場における検証実験と同様に $\text{In, Au} : 1 \text{ cm} \times 1 \text{ cm} \times 0.05 \text{ mm}$ 、 $\text{Mn} : 1 \text{ cm} \times 1 \text{ cm} \times 0.025 \text{ mm}$ である。ここで、実験と同じ幾何学条件における中性子束の 2 次元平面分布を PHITS により計算した。その結果を図 21 に示す。ここで、図 21 で示した中性子束は熱中性子、熱外中性子、高速中性子の 3 成分を全て含めている。また、この計算では陽子ビームの平均電流値は 1 mA とした。図 21 を見ると、胸部より離れた部位（腹部、骨盤部、脚部）では頭部やその周辺部位に比べて、中性子束が非常に小さい。頭部における中性子束が $3.07 \times 10^8 \pm 1.08 \times 10^6 \text{ [n/cm}^2\text{/sec]}$ に対して頸部は $6.18 \times 10^6 \pm 1.43 \times 10^5 \text{ [n/cm}^2\text{/sec]}$ 、胸部の左肺壁が $5.20 \times 10^5 \pm 3.93 \times 10^4 \text{ [n/cm}^2\text{/sec]}$ であった。さらに、胸部より離れた腹部等の部位では頭部に対して中性子束が 4 桁程度減少する。そのため、本実験では頸部表面及び胸部表面（肺の位置から体表面に並行移動した点）における中性子スペクトルを測定した。

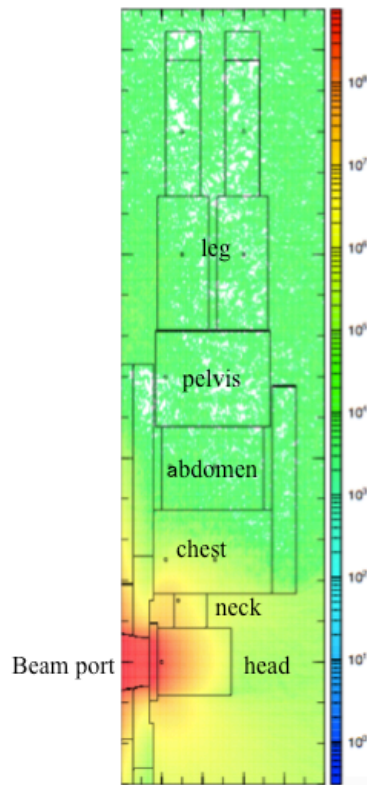


図 21 BNCT 場における人体ファントム照射実験の体系での中性子束の 2 次元分布（参考文献[22]より引用）

本実験の照射条件は下記の通りである；繰り返し：75 Hz，パルス幅：910 μ s，陽子ビーム平均電流：1.4 mA，照射時間：669 sec。照射終了後、金属箔をイメージングプレート上に並べて、放射化由来の β 線を照射する。ここで、各金属箔における生成核種の半減期や生成断面積を考慮すると、In の放射化量は Au と Mn の放射化量に比べて 2 桁程度大きくなると予想される。イメージングプレートの発光を読取機で読み取った後に画像として表示する際、全発光量に対して自動的に表示レンジが決まる。そのため、放射化量が大きく β 線照射量が多い金属箔部分が濃く映り、放射化量が小さい金属箔部分が薄くなる。発光量の絶対値は記録されているため、表示レンジを変えることで解析を行うことはできる。しかし、発光量の差があり過ぎると薄い部分が判別しにくくなり、発光量の解析が難しくなる恐れがある。そのため、各金属箔をイメージングプレート上に設置するタイミングをずらし、できる限り β 線照射量の差を小さくなるようにした。つまり、Au と Mn を先にイメージングプレート上に設置し、ある時間経過した後に In を設置した。また、あらかじめ PHITS を用いて計算したス

ペクトルから放射化量を推定したところ、陽子線治療場中の中性子を用いた検証実験の場合に比べて、1桁以上高いことが予想された。陽子線治療場の場合はイメージングプレート上に1.5時間程度置いて β 線を照射したが、今回は放射化量が1桁高いため、時間を短くし、イメージングプレート上に設置する時間を10分程度とした。その後、読取機（FLA-7000, Fujifilm）を用いて光刺激による発光量を計測した。求めた換算係数から β 線照射量を推定し、放射化量を評価した。最終的に得られた放射化量から第2章第3節の手順により中性子スペクトルを評価した。ここで、第2章第3節の条件（ii）におけるばらつきは、頸部で10%及び胸部で20%まで許容するとした。胸部は頸部よりも照射領域から離れた位置であり、放射化量が小さく統計誤差が大きいと予想されるため、許容するばらつきを頸部よりも大きくとっている。

第3節 結果

最終的に得られた測定及び計算による放射化量の比の平均値とばらつき、 LiCaAlF_6 検出器による熱中性子の評価結果を図22に示す。熱中性子束に関しては第3章と同様に、測定値と評価値の比を求めて放射化量の比の平均値と同じ図に示している。図22において、比の値が1を示す場合、本手法による評価値と測定値が一致していることを表している。ここで、図22を見ると胸部に関しては比の平均値が1.19であり、1よりも離れているように思える。しかし、許容するばらつきは20%程度あり、その範囲内では第2章第3節における条件（i）にある「比の平均値を1に近づける」という条件を満たしていると考えられる。

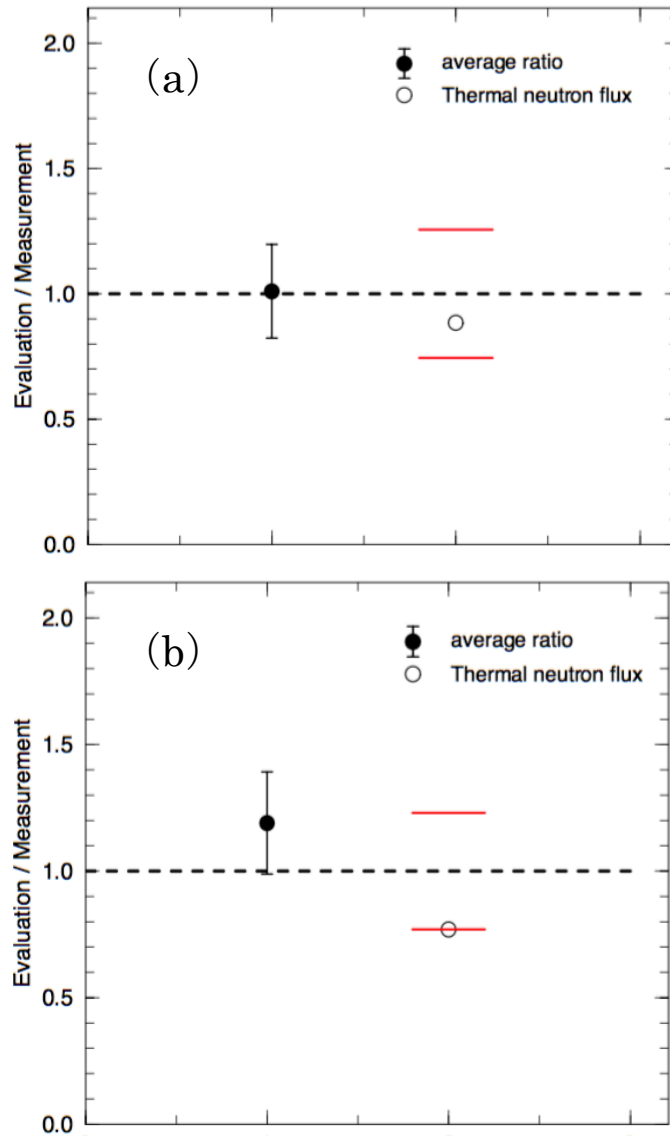


図 22 放射化量の比の平均値及び中性子束評価の結果

(a) は頸部、(b) は胸部の場合である

赤線は LiCaAlF_6 検出器の誤差範囲を示している

図 23 に本手法によって得られた中性子スペクトルの測定結果を示す。結果としてヒストグラムの各エネルギービンにおいて 20%前後の精度で中性子スペクトルが求められた。

次に、第 3 章の検証実験と同様、Ge 半導体検出器による放射化量測定に基づいて中性子スペクトルを評価した場合との比較を行った。実験は同様にいばらき中性子医療研究センターの加速器中性子源を用いて行われ、照射条件は第 4 章第 2 節と全て同じである。ここで、使用した Ge 検出器は GEM20P4-70 (ORTEC) である。Ge 検出器測定により得られた各金属箔の放射化量から第 2 章第 3 節の手順により中性子スペクトルを評価した結果と本研究で提案した手法により評価した結果を図 24 に示し、比較を行った。図 24 を見ると、同様の傾向を示しているが、頸部における熱外中性子領域で誤差範囲以上にずれていることがわかる。ここで、熱中性子束及び熱外中性子束をそれぞれのスペクトルから求め、表 4 にまとめた。胸部における熱中性子領域もずれているが、熱中性子領域における誤差は提案手法の場合で 23 %程度、Ge 検出器による測定の場合で 25 %程度あることから誤差を考慮するとほぼ一致していると言える。また、胸部の熱外中性子領域に関しても、ヒストグラムの高さの誤差が 20 %程度あることから、ほぼ一致している。しかし、頸部における熱外中性子の場合、各エネルギービンのヒストグラムの高さに対する誤差が 10 %程度であることに比べて、差異は 50 %程度ある。これは誤差範囲以上にずれていることを示している。

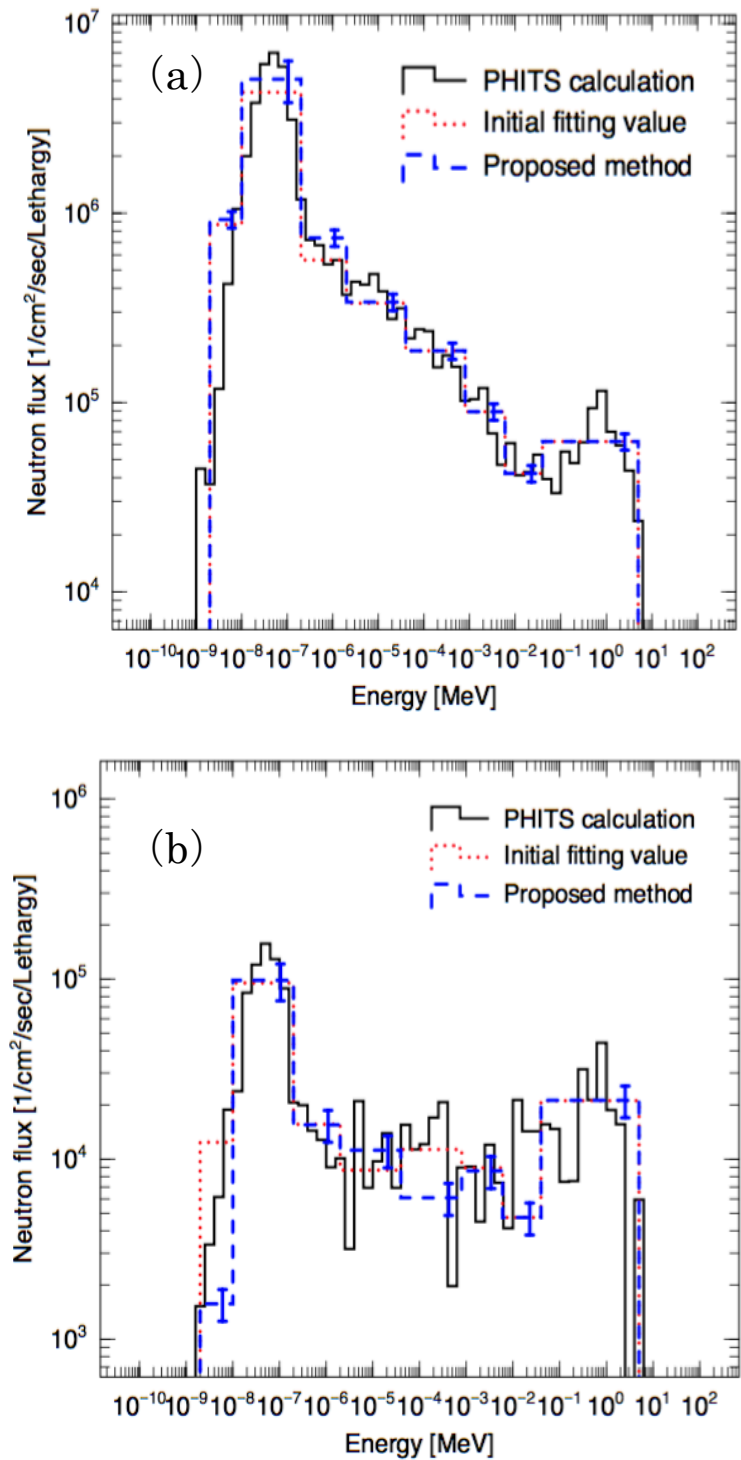


図 23 人体ファントム実験における中性子スペクトル測定結果
 (a) が頭部、(b) が頸部の結果を表している
 (参考文献[22]より引用改変)

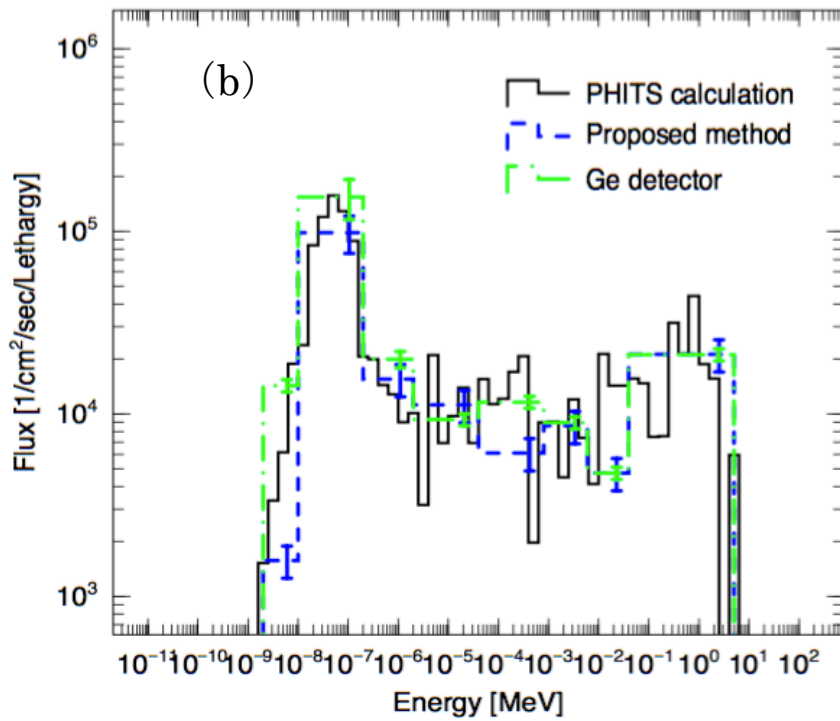
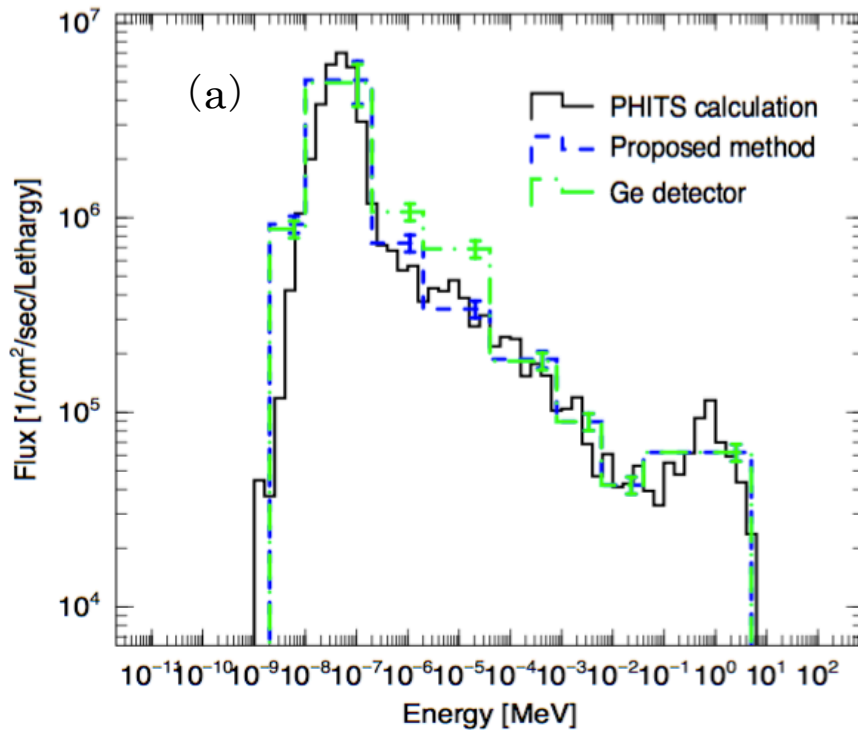


図 24 Ge 検出器による測定から得られた中性子スペクトルとの比較
 (a) が頸部、(b) が胸部の結果を示している

表 4 提案手法と Ge 検出器による測定と比較

頸部

	提案手法	Ge 検出器測定	比 (提案手法/Ge)
熱中性子束	1.74×10^7 [n/cm ² /sec]	1.71×10^7 [n/cm ² /sec]	1.02
熱外中性子束	2.81×10^6 [n/cm ² /sec]	4.30×10^6 [n/cm ² /sec]	1.53

胸部

	提案手法	Ge 検出器測定	比 (提案手法/Ge)
熱中性子束	3.11×10^5 [n/cm ² /sec]	5.04×10^5 [n/cm ² /sec]	0.62
熱外中性子束	9.30×10^4 [n/cm ² /sec]	1.11×10^5 [n/cm ² /sec]	0.84

第 4 節 考察

第 1 項 Ge 半導体検出器による測定との差異

原因として、イメージングプレートは金属箔から発生する全て放射線量の情報を取得することが考えられる。先にも述べたようにイメージングプレートでは放射化した金属箔中の異なる放射性核種由来のβ線を区別できない。また、γ線の寄与は無視できるとしたが、γ線とβ線の両方で線量に対する発光量の比例関係が満たされるという仮定が成り立たない可能性も考えられる。つまり、γ線量の高いところでは急激に発光量が増加するといった現象があると過大評価につながる。今後、中性子強度や照射時間などの照射条件を変えて実験を行い、検証を重ねていくべきである。また、本研究において人体ファントムを用いた実験は仰臥位のみ行った。しかし、実際の治療では同じ仰臥位でも照射方向が異なったり、座位での照射も考えられる。そのため、今回行った BNCT 中性子場での照射実験を異なる体位でも行う必要がある。

第2項 計算値の妥当性評価

得られた中性子スペクトルを用いて、熱中性子成分と熱外中性子成分の比より計算結果の妥当性を評価した。頸部と胸部に関して、計算及び測定した中性子スペクトルから得られた熱中性子束と熱外中性子束を表5にまとめた。本手法の中性子スペクトルの推定方法では LiCaAlF_6 検出器により熱中性子成分の寄与を決定しているため、熱中性子束の誤差は主に LiCaAlF_6 検出器の誤差によって決まる。熱中性子領域における誤差は頸部で24%、胸部で23%と評価された。この誤差を考慮すると、表5の熱中性子束における測定値と計算値の差異は誤差範囲であり、一致していると言える。さらに、熱外中性子領域では測定値の誤差伝播よりも第2章第3節の条件(ii)におけるばらつきの方が大きい。頸部では測定値の誤差伝播が7%前後であるのに対し、ばらつきが10%、胸部では測定値の誤差伝播が3~8%であるのに対し、ばらつきは20%である。ばらつきを誤差として考慮すると、熱外中性子束も測定と計算は一致している。

表5 熱中性子束及び熱外中性子束の測定値と計算値の比較

頸部

	測定値	計算値	測定/計算
熱中性子束	1.74×10^7 [n/cm ² /sec]	1.49×10^7 [n/cm ² /sec]	1.17
熱外中性子束	2.81×10^6 [n/cm ² /sec]	2.51×10^6 [n/cm ² /sec]	1.12

胸部

	測定値	計算値	測定/計算
熱中性子束	3.11×10^5 [n/cm ² /sec]	3.16×10^5 [n/cm ² /sec]	0.984
熱外中性子束	9.30×10^4 [n/cm ² /sec]	1.00×10^5 [n/cm ² /sec]	0.926

また、熱中性子束と熱外中性子束の比を測定結果及び計算結果の両方から求め、比較を行った。その結果を表 6 に示す。表 6 の値を見ると、5 ～ 6 %程度のずれでよく一致している。上記の結果より、本研究で提案した手法による測定結果は計算結果がほぼ正しいことを示唆している。このことはフリービームの条件におけるボナー球による測定結果[8]から導かれた結論と一致している。

表 6 PHITS 計算及び本手法の測定から得られた熱中性子と熱外中性子成分の比の比較
(値は参考文献[22]より引用)

	PHITS 計算	本手法による測定	差異[%]
頸部	5.91	6.21	5.07
胸部	3.15	3.55	6.29

第 3 項 計測時間の検証

実際の治療において測定に基づいた上記の線量評価を実施するためには、複数点の中性子スペクトルを短時間に測定することが必要となる。各金属箔の放射化量を一般的に用いられる Ge 検出器で測定する場合、2 時間程度の時間を必要とする。これは得られる γ 線スペクトルにおいて十分な統計量を確保するために、金属箔 1 つあたり 20 分程度の測定と仮定した。本実験では 2 点のみの測定だったが、他の部位も測定しようとした場合、さらに測定時間は伸びる。また、胸部より離れた部位では放射化量が小さいため、仮定した 20 分より実際には長い時間が必要になると考えられる。本手法で使用した金属箔において生成される放射性核種のうち Mn 由来の ^{56}Mn の半減期が約 2.5 時間、In 由来の ^{116}In の半減期が約 1 時間程度であるため、大きな減衰補正が必要となる。

一方、本手法ではイメージングプレートへの β 線転写は 10 分前後で完了する。イメージングプレートの読取に 2 分、各金属箔由来の発光量の算出に 10 分前後、解析に約 20 分程度かかるので、最終的に中性子スペクトルを 40 分程度で評価可能である。上記の時間で測定及び解析が完了するため、患者へ中性子ビームを照射している間に前の患者の中性子スペクトルの評価が可能となる。さらに、Ge 検出器による測定は金属箔の数が増えると測定時間も増加する。しかし、 β 線照射後のイメージングプレートの読取は一度に行うことができるので、金属箔の数が増えても基本的に時間は変わらない。そのため、本研究において検討

された手法により複数点の中性子スペクトルを測定する時間を短縮することが可能になったと考えている。

第4項 将来の展望

将来的に本手法による中性子スペクトルの測定と治療計画装置 (RTPS) を組み合わせることで線量評価に繋げることが重要となる。治療中に測定可能な点は体表面のみである。そのため、あらかじめ評価したい臓器とその体表面位置における中性子スペクトル及び線量を計算しておき、本手法による体表面の中性子スペクトル測定結果に基づいて体表面における計算値を補正する。その結果をもとに臓器位置での中性子スペクトルに補正を加え、最終的に計算による線量を補正する。この時、補正のために評価する値は熱中性子と熱外中性子成分の比を用いることを検討している。このように測定に基づいて計算値を補正することで、正確な線量評価に繋げることができると考えている。上記の方法を実現するためには、今後 RTPS に照射領域近傍の各点の中性子スペクトル及び線量を迅速に計算する機能を実装することが求められる。

第 5 章 結論

簡便な中性子スペクトルの測定手法として、多重放射化箔法に LiCaAlF_6 シンチレーション検出器とイメージングプレートを組み合わせることを検討した。陽子線治療場中の中性子や BNCT 中性子場における実験により検証した結果、本手法を用いることで約 20 %程度の精度ではあるが、一般的に放射化量測定に用いられる Ge 半導体検出器に比べ、短時間に中性子スペクトルの測定を行えることがわかった。加えて、Ge 半導体検出器による測定から評価した中性子スペクトルとの比較を行ったところ、誤差範囲内ではほぼ一致する結果が得られた。

また、BNCT 中性子場における人体ファントム実験で照射領域近傍の部位の中性子スペクトルを提案した手法により測定した結果、PHITS の計算値とよく一致していることが示された。これは過去に行われたフリービームにおける中性子スペクトル測定の結果と同じである。短時間で簡便に測定できるという利点を活かし、治療時に照射領域外の各部位における中性子スペクトルを測定可能であると期待される。

謝辞

本研究で提案した手法における解析手順の確立を始めとして、研究全般にわたってご指導いただいた指導教員の榮武二教授に心より感謝申し上げます。副指導教員の熊田博明准教授には実際に現場で行われている中性子計測など BNCT 研究に関する多くの知見をご教授いただきまして、深く感謝申し上げます。高田健太先生には PHITS による中性子スペクトルの計算に関してご助力いただき、大変感謝しております。神澤聡先生には本研究で使用したイメージングプレートの特徴や読み取り方についてご教授いただき、感謝しております。陽子線場中の中性子を計算する際に筑波大学附属病院陽子線医学利用研究センターの瀨瀬純一さんが作成した体系を使用させていただきましたので、この場を借りて感謝申し上げます。株式会社トクヤマの油谷真人様には本研究で使用した LiCaAlF_6 検出器の校正方法や使い方をご教授いただき、感謝しております。陽子線医学利用研究センター並びに iBNCT プロジェクトのスタッフの方々には実験の準備や実施に関してご協力いただきまして、大変感謝しております。

最後に、長い間研究生生活を支えていただいた家族に深く感謝申し上げます。

参考文献

1. Barth, R. F., Coderre, J. A., Henriques et al. Boron Neutron Capture Therapy of Cancer: Current Status and Future Prospects. *Clin. Cancer. Res.* 2005; 11: 3987-4002
2. Kumada, H., Matsumura, A., Sakurai, et al. Project for the development of the linac based NCT facility in University of Tsukuba. *Appl. Radiat. Isot.* 2014; 88: 211-215
3. Tanaka, H., Sakurai, Y., Suzuki, M., et al. Improvement of dose distribution in phantom by using epithermal neutron source based on the Be (p,n) reaction using a 30MeV proton cyclotron accelerator. *Appl. Radiat. Isot.* 2009; 67: S258-S261
4. Halfon, S., Arenshtam, A., Kijel, D., et al. Demonstration of a high-intensity neutron source based on a liquid-lithium target for accelerator based boron neutron capture therapy. *Appl. Radiat. Isot.* 2015; 106: 57-62
5. Kreiner, A. J., Bergueiro, J., Cartelli, D., et al. Present status of Accelerator-Based BNCT. *Rep. Pract. Oncol. Radiother.* 2016; 21: 95-101
6. 熊田博明, 加速器ベース BNCT 治療装置の開発における PHITS 技術の適用, *RIST ニュース*. 2014; No.56
7. Sato, T., Niita, K., Matsuda, N., et al. Particle and Heavy Ion Transport Code System PHITS, Version 2.52, *J. Nucl. Sci. Technol.* 2013; 50: 913-923
8. Masuda, A., Matsumoto, T., Takada, K., et al. Neutron spectral fluence measurements using a Bonner sphere spectrometer in the development of the iBNCT accelerator-based neutron source. *Appl. Radiat. Isot.* 2017; 127: 47-51
9. Herrera, M.S., González, S.J., Minsky, et al. Evaluation of performance of an accelerator-based BNCT facility for the treatment of different tumor targets. *Phy. Med* 2013; 29: 436-446
10. Takada, K., Kumada, H., Isobe, T., et al. Whole-Body Dose Evaluation with an Adaptive Treatment Planning System for Boron Neutron Capture Therapy, *Radiat. Prot. Dosim.* 2015; 167: 584-590
11. Tsukamoto, T., Tanaka, H., Yoshinaga, H., et al. A phantom experiment for the evaluation of whole body exposure during BNCT using cyclotron-based epithermal neutron source (C-BENS) . *Appl. Radiat. Isot* 2011; 69: 1830-1833

12. Caswell, R.S., Coyne, J.J., Randolph, M.L., Kerma Factors of Elements and Compounds for Neutron Energies Below 30 MeV, *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* 1982; 33: 1227-1262
13. Auterinen, I., Serén, T., Anttila, K., et al. Measurement of free beam neutron spectra at eight BNCT facilities worldwide, *Appl. Radiat. Isot.* 2004; 61: 1021-1026
14. Graham, J., Landsberger, S., Ferreira, P. J., et al. Neutron flux characterization techniques for radiation effects studies, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2012; 291: 503-507
15. Thomas, D.J., Alevra, A.V., Bonner sphere spectrometers-a critical review, *Nucl. Inst. Methods. Phys. Res. A.* 2002; 476: 12-20
16. Ueda, H., Tanaka, H., Maruhashi, A., et al. The optimization study of Bonner sphere in the epi thermal neutron irradiation field for BNCT, *Appl. Radiat. Isot.* 2011; 69: 1657-1659
17. Aleinik, V. I., Kasatov, D. A., Makarov, A. N., et al. Measuring the Neutron Spectrum of the Accelerator Based Source Using the Time of Flight Method, *Instruments and Experimental Techniques* 2014; 57: 381-385
18. Donzella, A., Barbui, M., Bocci, F., et al. A proton recoil telescope for neutron spectroscopy, *Nucl. Inst. Methods. Phys. Res. A.* 2010; 613: 58-64
19. Masumoto, K., Toyoda, A., Eda, K., et al. Measurement of the spatial distribution of neutrons in an accelerator room by the combination of activation detectors and an imaging plate. *Radiat. Safe. Manage.* 2002; 1: 12-16
20. Watanabe, K., Kawabata, Y., Yamazaki, A., et al. Development of an optical fiber type detector using a Eu:LiCaAlF₆ scintillator for neutron monitoring in boron neutron capture therapy. *Nucl. Inst. Methods. Phys. Res. A.* 2015; 802: 1-4
21. JAEA Technology 2012-2013, JRR-4 中性子設備の特性測定
22. Onishi, T., Kumada, H., Takada, K., et al. Investigation of the neutron spectrum measurement method for dose evaluation in boron neutron capture therapy. *Appl. Radiat. Isot.* 2018; 140: 5-11
23. Shibata, K., Iwamoto, O., Nakagawa, T., et al. JENDL 4.0: A new library for nuclear science and engineering, *J. Nucl. Sci. Technol.* 2011; 48: 1-30

24. McElroy, W. N., Berg, S., Crockett, T., et al. A Computer Automated Iterative Method for Neutron Flux Spectra Determination by Foil Activation, AFWL-TR-67-41. 1967; Vol. I
25. Reginatto, M., Goldhagen, P., MAXED, A Computer Code For Maximum Entropy Deconvolution Of Multisphere Neutron Spectrometer Data", Health Phys. 1999; 77: 579-583