

氏名	大西 貴博
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	博甲第 8857 号
学位授与年月	平成 30年 10月 31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	ホウ素中性子捕捉療法の内院治療確立に向けた 簡便な中性子測定手法の開発

主査	筑波大学教授	博士（医学）	磯辺 智範
副査	筑波大学准教授	博士（医学）	奥村 敏之
副査	筑波大学准教授	博士（医学）	森 健作
副査	筑波大学助教	博士（薬学）	船越 祐司

論文の内容の要旨

大西貴博氏の博士学位論文は、ホウ素中性子捕捉療法における品質管理ツールとして簡便かつ迅速な中性子エネルギースペクトルの測定技術を新たに考案し、その有用性を明らかにしたものである。その要旨は以下のとおりである。

（目的）

著者は、加速器中性子源によるホウ素中性子捕捉療法（Boron Neutron Capture Therapy : BNCT）においては、高エネルギー中性子成分も含めて評価することが重要であることを述べ、既存の中性子スペクトルの測定手法における利点と欠点に関して先行研究を引用しながら明らかにしている。著者は、今後のBNCTにおける品質管理の観点から、簡便かつ迅速な中性子スペクトルの測定手法を開発する必要性を述べており、本研究の目的が明確に記載されている。本論文では、その目的を達成すべく、2つの実験を行っている。

（方法）

著者は、従来のBNCTで中性子スペクトルを評価できる方法が半導体検出器による多重放射化箔法であることを述べている。本手法は、中性子が金属箔を放射化させる能力、すなわち金属が放射能を有するようになる原理を利用したものであり、精度の良い手法として頻用されている。その一方で、欠点があることも述べている。著者が述べている欠点とは、放射化した複数枚の金属箔の測定に長時間を要する半導体検出器を用いること、中性子の空間分布を歪めるカドミニウムを用いなければならないことの2点である。著者は、これら2つの欠点を解決する手法として、多重放射化箔法にイメージングプレートと呼ばれる検出器を組み合わせることで測定時間を短縮し、さらにカドミニウムの代わりにLiCaAlF₆シンチレーション検出器を用いることで中性子の空間分布を歪めることなく評価することを目指している。イメージングプレートは、放射線の情報を蓄積するシート状の検出器である。著者の提

案する手法では、放射化した複数枚の金属箔をイメージングプレートに貼り付け、各金属箔から発生する放射線の情報をイメージングプレートに転写し、その後一度に読み取ることで測定時間の短縮化を図っている。著者は、以下に記載する、①提案手法の妥当性検証、②提案手法の BNCT における実用性評価に取り組んでいる。

① 提案手法の妥当性検証

高エネルギー陽子線照射に伴って副次的に発生する広域なエネルギースペクトルを有する中性子を利用し、提案手法（多重放射化箔法にイメージングプレートと LiCaAlF_6 シンチレーション検出器を組み合わせる）の妥当性を、従来法（半導体検出器による多重放射化箔法）と比較することによって検証している。本検証は、筑波大学附属病院陽子線医学利用研究センターの 200 MeV 陽子線ビームを利用している。

② 提案手法の BNCT における実用性評価

著者は、提案手法の BNCT における実用性について、簡便かつ迅速に複数点同時測定ができるという観点から検証している。著者は、複数点同時測定を可能にすることによって、BNCT 施行時の患者被ばく線量評価に役立てることができるようになると述べており、人体を模擬した水ファントムに対して BNCT ビームを照射した実験で評価している。

（結果）

① 提案手法の妥当性検証

最終的な中性子スペクトルを導出するためには、シミュレーションによって予め推定された中性子スペクトルを、アンフォールディングと呼ばれる手法によって徐々に変化させていく必要がある。著者は、陽子線ビーム照射によって副次的に発生する中性子スペクトルをモンテカルロシミュレーションで求め、その中性子スペクトルをヒストグラム形状でフィッティングしている。その後、従来法（半導体検出器による多重放射化箔法）および提案手法（多重放射化箔法にイメージングプレートと LiCaAlF_6 シンチレーション検出器を組み合わせる）によって得られた測定値を基にしたアンフォールディングを行い、最終的に導出された中性子スペクトルを比較した結果、熱中性子および熱外中性子領域において、最大差異 8.3 % の範囲内で一致したことが示されている。

② 提案手法の BNCT における実用性評価

著者は、BNCT における被ばく線量を評価した先行研究を俯瞰し、脳腫瘍に対する BNCT 施行時に意図せず中性子による被ばくが起りうる部位として頸部および胸部の 2 部位を挙げている。これら 2 部位における中性子スペクトルを、提案手法で評価している。著者は、いばらき中性子医療研究センターに設置された加速器 BNCT 装置における中性子スペクトルをモンテカルロシミュレーションであらかじめ求め、前述と同様のアンフォールディングによって最終的な中性子スペクトルを導出した場合、従来法では 2 時間程度要するのに対し、提案手法では 40 分程度で実現できることを示している。

（考察）

著者の提案する中性子スペクトルの測定手法の妥当性を、陽子線ビーム照射で副次的に発生する中性子を用いて検証した結果、従来法と比べて最大 8.3% の差異で中性子スペクトルを取得できたことが示されている。従来法では熱中性子を区別するためにカドミニウムを用いていたのに対し、著者の提案手法では LiCaAlF_6 シンチレーション検出器で代替させることで中性子の空間分布を乱すことなく評価可能であったことが示されている。

本測定手法を BNCT 照射時の複数点同時測定に適用した結果、従来法の 1/3 程度の所要時間で中性子スペクトルを取得可能であったことが示されている。また、本論文では 2 点での測定であったが、さらに多くの測定点で評価を行う場合、従来法では所要時間が測定点の数に比例して増加するのに対し、提案手法では一度の読み取りで一度に評価可能であるため、所要時間が変わらない利点があることが示されている。

一方、BNCT ビームにおいて中性子スペクトルを評価した際、著者の提案手法で得られた結果は、従来法と比較して熱外中性子領域で測定誤差範囲以上の差異が生じたことが示されている。著者は、この原因として中性子以外のノイズ成分であるガンマ線の存在を指摘しており、実用化に向けた中性子強度や照射時間などの照射条件を変えた実験で検証を行う必要性があることも述べられている。

審査の結果の要旨

(批評)

従来の BNCT は原子炉を利用した方法が主体であったため、ごく限られた施設のみで実施されてきた。一方、BNCT が普及していくためには、原子炉ではなく加速器を利用した病院併設型の BNCT 施設が求められており、将来的に数多くの医療施設に導入されていくことが期待されている。BNCT がより一般的な放射線治療として普及していくためには、放射線治療の品質管理の観点から中性子による被ばく線量を評価することが求められる可能性が高い。著者が本論文で開発した手法では、複数点の中性子スペクトルを簡便かつ迅速に評価することが可能であり、測定時間は従来法に比べて 1/3 程度に短縮できることは大きな利点になると考える。

平成 30 年 8 月 23 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。よって、著者は博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。