

| | | | |
|---|---|----|-------|
| 京都大学 | 博士 (工学) | 氏名 | 岡崎 啓太 |
| 論文題目 | ホウ素中性子捕捉療法における新規薬剤探索のための 即発ガンマ線二次元検出器の開発 | | |
| (論文内容の要旨) | | | |
| <p>本論文は、ホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy: BNCT) の新規ホウ素薬剤開発に必要な、ホウ素濃度分布を時間的、量的、空間的に評価可能とするシステムの要素技術開発に関する研究であり、即発ガンマ線二次元検出器を新規で構築し、検出器に求められる性能を評価し、その成果をまとめたものであって、6章からなっている。</p> <p>第1章は序論であり、がんの放射線治療における BNCT の位置づけ、BNCT の概要、加速器を用いた中性子照射システムの現状、新規ホウ素薬剤の開発状況について解説し、BNCT の適応拡大を行うためには、新規ホウ素薬剤開発においてホウ素濃度分布を時間的、量的、空間的に評価することの重要性を述べている。また、ホウ素と熱中性子との反応で発生する 478 keV の即発ガンマ線を検出することで、ホウ素濃度分布を評価可能とする手法について概説し、検出器に求められる性能の設定根拠を示し、次の様に数値目標を設定している。</p> <p>時間的条件としては、リアルタイムでガンマ線エネルギースペクトルの取得を可能とする。量的条件として、検出効率が 10%以上であること、バックグラウンドとなる 511 keV の消滅ガンマ線に対するエネルギー分解能が 6.5%よりも優れていること、478 keV 即発ガンマ線を弁別して測定が可能であること、ホウ素濃度 10 ppm 以上に対してホウ素濃度を決定できることを設定している。さらに、空間的条件では、ホウ素濃度分布を二次元的に可視化できること、薬物動態試験で用いられる小動物を測定対象とするため、空間分解能は 3.2mm より優れていることを性能として求めている。</p> <p>上記の性能を満たすため、マウスなどの小動物に対するホウ素薬剤の薬物動態評価システムの要素技術として、高エネルギー分解能を有する $\text{LaBr}_3(\text{Ce})$ シンチレータとマルチピクセルフォトンカウンター (MPPC) を組み合わせた即発ガンマ線二次元検出器の開発を目的としている。</p> <p>第2章では、スラブタイプの $\text{LaBr}_3(\text{Ce})$ シンチレータと 64 チャンネルの MPPC を組み合わせて、多チャンネルの測定回路系を組み込むことで即発ガンマ線二次元検出器を構築している。バックグラウンドとなる 511 keV の消滅ガンマ線に対する全 64 チャンネルの平均エネルギー分解能は 5.0%であることを示し、478keV の即発ガンマ線とエネルギー弁別が可能であることを明らかにしている。また、異なるホウ素濃度のホウ酸水サンプルに研究用原子炉からの熱中性子ビームを照射することで即発ガンマ線を発生させ、検出したガンマ線エネルギースペクトルに対し 478 keV ピークと 511 keV ピークのエネルギー弁別を試みている。511 keV ピークによる重なりを除去した場合としない場合において、ホウ素濃度と 478 keV ガンマ線の計数率との関係は線形であることを確認している。478 keV 即発ガンマ線に対する検出効率は 10 %であり、目標値に達していることを示している。</p> | | | |

第3章では、スラブタイプのシンチレータよりも空間分解能を向上することを目的とし、 8×8 のアレイタイプのシンチレータを用いて検出器を構築し、特性評価を行っている。アレイタイプでは、スラブタイプでは見られなかったダブルピークやピークの広がり観測され、エネルギー分解能が劣化していることを実験的に確認している。この劣化の一因として、MPPC 1チャンネル中の総ピクセル数が、受光するシンチレーション光の光子数より少ないため、得られる信号の波高値が飽和していることと考察している。また、同じエネルギーのガンマ線が入射しても異なった波高値を観測しているのは、入射したガンマ線がコンプトン散乱し他のシンチレータアレイに入射する場合はそれぞれのMPPCでは飽和せず、一つのMPPCチャンネルで光電吸収した場合は飽和するためであると考察している。

エネルギー分解能の劣化の要因となっているコンプトン散乱のイベントを除去し、ガンマ線エネルギースペクトルを取得したところ、エネルギー分解能は5.0%に改善することを示している。また、放射線輸送コードを用いた計算により検出器内のガンマ線の挙動をシミュレーションし、コンプトン散乱のイベント数と、実験で除去したイベント数が一致したことで、エネルギー分解能の劣化の原因がコンプトン散乱とMPPCの波高値の飽和が原因であることを明らかにしている。

空間分解能について、1チャンネルのMPPCにガンマ線が入射するようにコリメータを配置し、スラブタイプ及びアレイタイプを用いて評価を行ったところ、アレイタイプの空間分解能を水平及び垂直方向に対して2 mm以上改善することに成功している。

第4章では、第3章で明らかとなったエネルギー分解能の劣化を解決するために、MPPCの1チャンネルの総ピクセル数を増加した新しいMPPCを検出器に導入し、エネルギー分解能及び空間分解能を再評価している。第3章ではコンプトン散乱のイベントを除去して、エネルギー分解能を向上させたが、新MPPCではイベントを除去する必要が無いため計数率が増加し検出効率が向上している。第3章では、約180 keV以上のエネルギー領域で波高値が飽和する現象が見られたが、新MPPCを用いることで、662 keVまでは波高値とエネルギーの関係は線形であることを示している。第2章と同様に研究用原子炉からの熱中性子ビームと異なるホウ素濃度のホウ酸水サンプルを用いて、ホウ素濃度と即発ガンマ線の計数率との関係について検証し、線形であることを示している。空間分解能は水平及び垂直方向に対して3 mm以下であり、目標値を達成することに成功している。

第5章では、放射線輸送コードを用いた計算により、開発した即発ガンマ線二次元検出器が薬物動態試験に適用できるかを検討している。マウスファントムの大腿部に半径2.5 mmの球を腫瘍として模擬し、最適化されたタングステンコリメータを使用して、シンチレータ内でのエネルギー付与の二次元分布から空間分解能の評価を行っている。コリメータが無い条件では、水平及び垂直方向に対しての空間分解能が30 mm以上であったが、コリメータを適用することで、3 mm以下となり、薬物動態試験システムとしても空間分解能の目標値を達成することを示している。

第6章は総括であり、本論文で得られた成果について要約している。

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、ホウ素中性子捕捉療法(Boron Neutron Capture Therapy:BNCT)の新規薬剤開発に必要な、ホウ素濃度分布を時間的、量的、空間的に評価可能とする即発ガンマ線二次元検出器の確立を目標に研究した成果をまとめたものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

1. スラブタイプの $\text{LaBr}_3(\text{Ce})$ シンチレータと 64 チャンネルのマルチピクセルフォトカウンタ(MPPC)を組み合わせた即発ガンマ線二次元検出器を構築し、ホウ素と熱中性子との反応で生成する即発ガンマ線とバックグラウンドである 511 keV の消滅ガンマ線とのエネルギー弁別測定が可能であることを実験的に見出した。量的な目標値である 10%の検出効率の性能を実現した。

2. 空間分解能を向上させるために、シンチレータをアレイ化した検出器を構築したが、エネルギー分解能がスラブタイプよりも大きく劣化する現象が見られた。この原因が MPPC に対するシンチレーション光の飽和に起因していることを実験及び放射線輸送計算を用いて明らかにした。原因を明らかにすることで、解決策を講じることができ、エネルギー分解能が改善することを示した。また、空間分解能がスラブタイプよりも 2mm 以上向上することに成功した。コンプトン散乱と MPPC の飽和が原因でエネルギー分解能が劣化することは他のガンマ線計測分野においても起こることであり、その解決策を提示したことは有用な研究成果であると評価できる。

3. シンチレーション光を飽和せずに測定可能な新しい MPPC を導入し、アレイタイプの $\text{LaBr}_3(\text{Ce})$ シンチレータを組み合わせた即発ガンマ線二次元検出器を構築した。ホウ素濃度と計数率の良好な線形性を確認し、二次元でホウ素濃度分布をリアルタイムで測定可能であり、量的、時間的な目標を達成することに成功した。空間分解能は水平及び垂直方向に対して 3mm 以下であり、空間的な目標値を達成した。

最適化されたコリメータによるシステムの設計を行い、マウスなどの小動物に対するホウ素薬剤の薬物動態試験に適応可能であることを示した。

以上の研究成果について、BNCT におけるホウ素濃度分布を時間的、量的、空間的に評価可能とする検出器の性能設定根拠は妥当であり、それを満たす検出器を確立したと評価できる。

本論文は、BNCT の新規ホウ素薬剤開発において必要な即発ガンマ線二次元検出器の開発成果をまとめたもので、ホウ素薬剤の薬物動態評価が可能となり、BNCT の適応拡大に大きく貢献するものであり、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認める。また、令和 6 年 2 月 16 日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。