

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) の工学研究

大阪大学大学院工学研究科
環境・エネルギー工学専攻

村田 勳

1. はじめに

悪性腫瘍（がん）は、厄介な病気である。特に日本では、1980年頃から脳疾患を抜いて死因の1位であり¹⁾、国を挙げて取り組むべき病気と認識されている。その主たる治療法は、手術、化学療法及び放射線治療で、それぞれに一長一短があるが、どの治療法を用いるかは基本的に患者の意思で決定する。中でも放射線治療は、一般に低侵襲で薬剤による副作用が少ないことが知られているが、一方で、放射線被ばくが避けられない。放射線治療には、主として2つの方法が知られている。1つは、電磁波（X線やγ線）を用いるもの（ガンマナイフ、サイバーナイフ）であり、最も早くから普及した治療法である。近年では、よりピンポイントな照射を実現するIMRT（強度変調放射線治療）も実用化されている。もう一つは、荷電粒子（陽子線、炭素線）を用いる粒子線治療であり、比較的最近実用化されたものである。現在は、先進医療に指定されている。国内では、10か所ほどの加速器施設を備えた医療機関で治療を受けることができる。

前者の電磁波を用いる方法では、電磁波の物質との相互作用により発生する荷電粒子（電子）を利用し、がんを破壊する。つまり、がんも正常細胞も同じ確率でダメージを受けるため、放射線をできるだけ腫瘍に集中させ、正常細胞への被ばくを少なくしている。一方、粒子線治療では、荷電粒子の著しい特徴であるブラッグピークの形成（停止する直前に多くのエネルギーを失い周りに与える特性）を利用する。腫瘍の深さに応じて荷電粒子のエネルギーを変化させ、ブラッグピークの位置を腫瘍位置に合わせて照射することで、正常細胞の被ばくを抑えながら腫瘍を死滅させることができる。

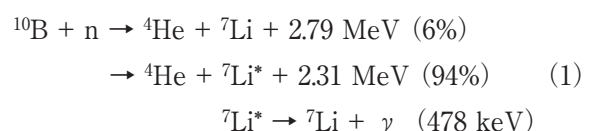
このような状況のなか、今、新しい放射線がん治療法が実用化されようとしている。ホウ素中性子捕捉療法（Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)）である。理論的には、Chadwickによる中性子の発見直後にLocherによりその可能性が指摘されていたが、

その後の長年の研究により、原子炉で臨床試験が進められるほどになってきた。近年では、熱中性子（雰囲気温度中性子）に代わり熱外中性子（0.5eV～10keV）を使うことで、特に脳腫瘍で開頭の必要がなくなったため著しく進展し、日本では治療ケース数が増大している。しかし、一方で大きな問題がある。BNCTには強力な中性子源が必要で、これまでは原子炉を使用してきた。しかし、日本では病院内もしくは病院に隣接するかたちで原子炉を建設することができない。これは、極めて深刻な問題であり、日本におけるBNCTの普及を妨げていると言える。このような状況の中、日本は世界に先駆け加速器中性子源によるBNCTを目指している。加速器なら病院内立地が可能だからである。加速器を用いたBNCTは現在、京都大学が日本をリードしている。また、国内ではいくつかのプロジェクが並行して動いている。今まさにBNCTは、日本において、加速器を利用することで実用化に向けて動き出したといえる。

本報では、著者の研究室で進めているBNCTの工学研究について、阪大加速器BNCT (CSePT (Cell Selective Particle Therapy)) プロジェクトにも触れながら詳述する。2章ではBNCTの原理を述べ、3章でその工学的課題を抽出し、4章及び5章で現在研究室で進めているいくつかの研究について概観する。

2. Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)²⁾

ホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)) の原理を図1に示す。¹⁰Bを含む薬剤を投与することで、腫瘍に¹⁰Bを蓄積させる。体外から、エネルギーが低い熱中性子もしくは熱外中性子を照射する。中性子は、¹⁰Bと次の核反応を起こし荷電粒子（アルファ粒子、リチウム原子核）を放出する。



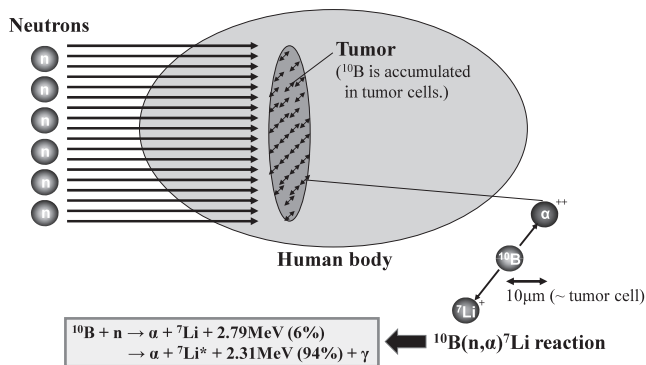


図1 BNCTの原理図

これらの粒子は1MeV程度のエネルギーを持つため、人体細胞内における飛程は10 μm 程度となる。これは、細胞の大きさと同程度であり、 ^{10}B が蓄積されている細胞のみを破壊することができる。つまり、 ^{10}B を腫瘍細胞にのみ集積させることにより、細胞レベルで腫瘍細胞を選択的に治療することが可能になる。ただし、中性子そのものによる正常細胞の被ばくもある。しかし、図2に示す通り、 ^{10}B の核反応断面積は、エネルギーの低い中性子の場合、通常の原子核(例として天然炭素と ^{56}Fe を示す)に比べ極めて大きく(1000倍程度)、その影響は低く抑えられる。更に、正常細胞への ^{10}B の蓄積も認められるが、いわゆるT/N(腫瘍(T)と正常細胞(N)への蓄積 ^{10}B 濃度比)と呼ばれる指標は、2~7程度となり、正常細胞への ^{10}B による被ばくは必ず半分以下に(実際には数分の1以下に)抑えられる。以上のことから、通常の放射線治療では、複数回の治療は不可能であるが、BNCTでは、同一個所でも数回程度の繰り返し治療が可能になる大きな利点がある。他の治療法との違いを厳密に言うことは難しいが、正常細胞への被ばくについては、X線もしくは γ 線による治療は、粒子線治療と比べると少し大きく、BNCTは粒子線治療に比べてかなり少なくなる。また、 ^{10}B の蓄積が認められる細胞のみを死滅させることができるため、腫瘍細胞が正常細胞の間に侵入して存在する浸潤がんであっても、腫瘍細胞にのみ ^{10}B を蓄積させることができれば、腫瘍細胞のみを死滅させることが可能である。

ここまでで明らかな通り、BNCTは放射線治療であるが、 ^{10}B が腫瘍に蓄積されている必要がある点で、純粋な物理的手法とは言えない。 ^{10}B を腫瘍細胞に導くキャリアが必要になる。そのようなキャリアとして、BPA(ボロノフェニルアラニン)とBSH(ボロカプテイト)が知られている。最近では、その他のキャリ

ア(ナノパーティクルやウイルスの応用)についても検討が進められているが、いずれにしてもBNCTの成否は、薬剤の性能に大きく左右される。またそれは、中性子源の性能とのトレードオフの関係にある。つまり、もっと性能の良い薬剤が開発されれば、中性子源に対する要求が緩和され、もっと性能の良い中性子源が開発されれば、薬剤に対する要求も緩和される。BNCT研究は医と工が密接に連携しつつ進められるべきものであり、これまでの放射線治療の開発とは様相が異なる。BNCTの成否は正にその部分にかかっているとよく、研究者と技術者の模索が続けられている。

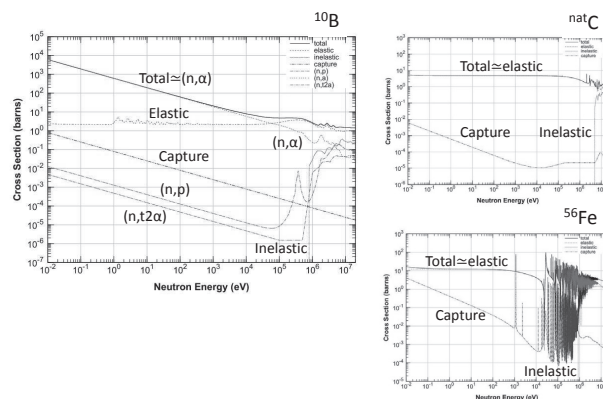


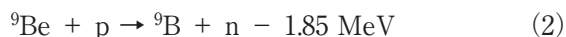
図2 ^{10}B , ^{nat}C 及び ^{56}Fe の反応断面積

3. BNCTの工学的研究課題

3.1 中性子源

BNCTは今、世界的に普及しようとしている。優れた治療効果が期待できる新しい放射線治療法との認識が、医師や患者間に広がってきたからである。しかし、そこには工学的な問題がいくつか残されている。なかでも最も重要なものが、加速器中性子源の開発である。既に述べたとおり、日本は世界に先駆け、加速器を用いたBNCTを実現させようとしている。これまでは、BNCT用中性子源として原子炉が使われてきた。具体的には、日本には医療用の原子炉がないため、研究用原子炉(京都大学の原子炉(KUR)及び日本原子力研究開発機構の原子炉(JRR-4))が使われてきた。つまり、日本国内に2か所しかないため、患者と医師は、治療のために必ずどちらかの原子炉に行かねばならなかった。また、研究用原子炉であるため、治療を行うには予め原子炉のマシントイムを予約する必要がある、自由に使用できないという問題もあった。治療以外の研究にも使用されるからである。つまり、日本国内に2か所しかないことが根本的な問

題となっていた。しかし実は、研究用原子炉はもちろんのこと、たとえ医療用であったとしても、基本的に原子炉施設を病院内もしくは病院に隣接して建設することは、日本国内では法律上の縛りがあり不可能である。非常に将来性があると考えられる新しい治療法であるが、普及させることは簡単ではない。この問題を解決するため、加速器を使うアイデアが提案された。加速器は、PETなどの放射性薬剤を作るために既に病院内に導入されており実績がある。もし加速器を用いて中性子を発生させ、その中性子でBNCTを実現できた場合、法律上の問題は無いと言える。これが、加速器駆動型BNCT (Accelerator Based Neutron Source - BNCT (ABNS-BNCT)) である。もちろん、その可能性については、以前から知られていたが、加速器の工学技術的な問題で実現は難しいと考えられてきた。しかし近年、技術革新が進み、若干中性子源強度が弱い状態ではあるが、実現の可能性が出てきたと考えられている。その開発研究は世界的に進められているが、日本が中心的存在であり、実際、唯一日本国内でのみ複数のABNS-BNCTプロジェクトが並行して進行している。現在日本国内で進行しているプロジェクトを表1にまとめた。大きく分けると、Beをターゲットとした装置とLiをターゲットとした装置がある。著者のグループのプロジェクトはLiを用いたものであり、次章に詳しく述べる。Beを用いた手法は、京都大学や筑波大学のグループが主導的に研究を進めており、既に京都大学は熊取にサイクロトロン加速器を用いた中性子源を建設し、現在治験を進めている。Beを用いる場合、一般的には(2)式に示す陽子入射による中性子発生反応を用いることになるが、入射陽子のエネルギーを数MeV以上と高くする必要があり、中性子の発生量が多い半面、発生中性子のエネルギーが高くなる他、付随的に発生する二次 γ 線の量も多いことが知られている。そのような問題に対する対策を施したうえで、BNCTに使用しなければならないという制約がある。



Liを用いる場合も陽子を入射させる。中性子は、(3)式の核反応により生成するが、図3の反応断面積図に示す通り、入射陽子のエネルギーは低くて良く、それにより発生中性子のエネルギーを低く抑えることができる場所に特徴がある。問題は、Liの融点が低いことであり、それが致命的でこれまでは実現は難し

いと考えられてきた。陽子による熱付与にターゲットが耐えられなかったためである。著者のプロジェクトでは、液体リチウムを用いることとしており、この問題をクリアできると考えている。

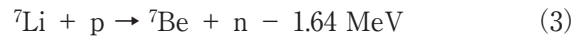


表1 日本国内の加速器BNCTプロジェクト

Project in Japan	Target	p Energy	Current	Accelerator
National Cancer Center (with CICS, AccSys)	Li	2.5MeV	25mA	RFQ+DTL
Fukushima Pref.(=Kyoto Univ. Project) (with Kyoto Univ., Sumitomo Heavy Industry)	Be	30MeV	1.2mA	Cycrotron
Ibaraki Pref., Tsukuba Univ. (with KEK, JAEA, Hokkaido Univ., MHI)	Be	8MeV	10mA	RFQ+DTL
Tokyo Institute of Technology (with Sukegawa electric)	liq. Li	1.9 MeV	20mA	RFQ
Osaka University (with Birmingham Univ., Sumitomo Corp.)	liq. Li	2.5 MeV	30mA	Electrostatic

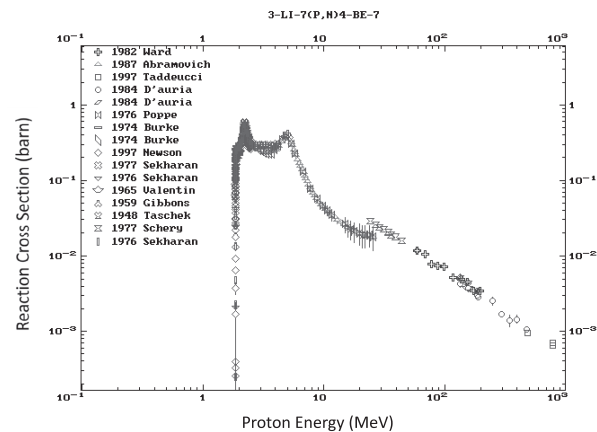


図3 p-Li 反応断面積 (EXFOR (<http://www.nndc.bnl.gov/exfor/exfor.htm>)で作成・引用)

3.2 中性子場の特性評価

ABNS-BNCTの実現が難しい理由は、一言で言うならば中性子源強度が弱いことである。これは純粋に工学的な理由からであるが、それを克服することは未だ少し難しい。現状の強度では、成立性がギリギリの状態であることから、工学的な設計の工夫により実現させる努力がなされている。ただし、2章で述べたとおり、薬剤開発の進展がある場合、工学的な要求が緩和される可能性はある。中性子源強度が弱い場合、必然的に患者はターゲットから近い位置で照射を受けることになる。結果として、BNCTに不必要な、エネルギーの高い中性子や、高エネルギーの二次 γ 線を被曝する可能性が高くなる。もちろんそのような不必要な被曝は極力避ける必要があるが、全く無くすることはできないため、実際にどの程度の被曝をしたか、もしくはするかを知るため、源中性子の特性を治療前にきちんと把握しておくことが極めて重要となってくる。

具体的には以下のような物理量を知る必要がある。

- ・源中性子強度： ターゲットで発生する毎秒あたりの中性子数
- ・熱外中性子束強度：患者位置（ビーム出口）における BNCT に有効な熱外中性子の数
- ・中性子スペクトル：ターゲットもしくは患者位置（ビーム出口）における中性子のエネルギー分布

このような数値は、腫瘍に対する治療効果を推定するために重要であるが、それより人体の正常細胞に対する被曝線量を決定する上で必要不可欠なものである。もちろん、被曝線量については、直接物理的な方法により計測することも必要で、理論計算の結果も鑑み正確な評価をすることになる。なお、これらの特性は、実際には技術が確立された原子炉 BNCT であっても実験的に決定することが難しいことが知られている。

3.3 治療効果計測

BNCT の治療効果は現在、計算と計測を組み合わせられて評価されている。治療効果は、それぞれの場所における $N\sigma(E)\phi(E)$ で計算される。ここで、 N は、 ^{10}B の原子数密度、 $\sigma(E)$ は ^{10}B のエネルギー依存 (n, α) 反応断面積、 $\phi(E)$ はエネルギー依存の中性子束である。 $\sigma(E)\phi(E)$ は、実際の計算ではエネルギー積分となる。この計算を実行するにあたり、問題となるのが N と $\phi(E)$ である。共に腫瘍位置やその周辺での正確な数値が必要になるからである。しかしこれらの物理量を正確に知ることはなかなか難しい。現状、 N については、FBPA-PET と呼ばれる ^{19}F をラベルしたホウ素薬剤を用いた PET により、相対 3 次元集積量を推定し、別途血中濃度を計測するなどして絶対値が評価されている。 $\phi(E)$ については、中性子の詳細な輸送計算を行い、照射中に体表面での積分中性子量を放射化箔で計測し補正することで評価している。以上の方法は、間接的であり、その精度を正確に議論することは難しい。一方、治療効果を直接計測できないか、という試みが研究されている。治療効果を計測する SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) 装置の開発である。その原理は、(1) 式から簡単に理解することができる。 $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ 反応は、その 94% が ^7Li の励起状態、 $^7\text{Li}^*$ に遷移する。 $^7\text{Li}^*$ は、即発的に 478keV の γ 線を放出し基底状態に

戻る。この放出 γ 線を SPECT 的に計測することで、 $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ 反応の起こった数、つまり治療効果を直接、しかもリアルタイムで計測することができる。

4. 阪大 ABNS-BNCT (CSePT) プロジェクト³⁾

著者の研究室では現在、医学研究科、歯学研究科、薬学研究科及び企業と協力し、阪大発 ABNS-BNCT 装置の開発を進めている。加速器により中性子を発生させ、その中性子により BNCT を行うものであり、プロジェクトチームでは、この装置を CSePT (Cell Selective Particle Therapy) と呼んでいる。CSePT では、金属 Li をターゲットとしており、中性子は (3) 式の核反応により発生する。入射陽子のエネルギーを 2.5MeV 程度にした場合、10mA あたり 1×10^{13} n/sec 程度の中性子を得ることができる。この強度は、BNCT が実現できるギリギリのラインとして知られている。図 3 は、この核反応の反応断面積である。反応が起こる閾エネルギーは、1.88MeV であり、発生する中性子のエネルギーは、数 10keV ~ 800keV 程度となる。反応断面積が閾エネルギーを超えると、陽子エネルギーの上昇と共に急激に断面積が上昇していることが見て取れる。このことが、エネルギーの低い中性子を大量に作り出せる著しい理由となっており、Be ターゲット方式に対して有利な点と言える。しかし、2.5MeV で 10mA の熱負荷は厳しく、金属 Li を 25kW の発熱から守る必要がある。これが実現困難であると認識され、長年の間、p-Li タイプの BNCT 用中性子源は、その性能のすばらしさは認知されながら実現してこなかった。幸いなことに阪大工学部は、液体 Li を取り扱う技術を所持しており、そのノウハウを利用することができる。この技術は、核融合研究を進めるための加速器中性子源の要素技術であり、国内では唯一の技術である。これにより、液体 Li を用いた ABNS-BNCT 装置の開発が可能となった。残りの問題は、加速器と中性子減速アセンブリである。加速器については、米国に 10mA、2.5MeV の性能をクリアできる会社がある。加速器の形式は静電型であり、少し特殊なものであるが、基本原理はコッククロフトワルトンタイプに近く、その信頼性は高い。最後の問題が中性子減速アセンブリである。BNCT は、図 2 に示す通り、エネルギーの低い中性子（熱中性子）が必要である。近年は、もう少しエネルギーの高い熱外中性子も利用するようになってきている。エネルギー

を高めることで、少し深部の腫瘍を治療することができる。いずれにしても源中性子のエネルギーは、熱もしくは熱外中性子よりもかなり高く、一般的に中性子を患者に導く際に適切な減速材を用い減速する必要がある。一方で、3章でも述べたとおり、加速器中性子源の強度は原子炉に比べてとても弱い。患者位置で十分な熱/熱外中性子束強度を得るためには、患者自身がターゲットに近づく必要があり、結果として、必要十分な減速材や遮へい材を設置することが困難となる。つまり、減速が不十分な高速中性子や二次的に発生する高エネルギー γ 線の漏えいが増え、がん治療はできたとしても正常組織への被ばくを増やす結果になりかねない。以上の通り、ターゲット周りの中性子減速アセンブリ（減速材と遮へい材の組み合わせ配置）の設計は極めて複雑で、慎重に実施する必要がある。著者の研究室ではこれまで、CSePTの中性子減速アセンブリの設計を一貫して担当、実施してきた。

表2は、CSePTの仕様である。数値に幅を持たせているが、これは、初号機の設計であるためである。熱外中性子束強度を 1×10^9 n/sec/cm²程度まで高くしながら、中性子のエネルギー分布をBNCTに適合するようにコントロールする、という部分に設計の困難さが存在する。Liについては、液体Liの流速が最大で30m/sec、最大温度は450℃としている。初号機は、大阪大学自由電子レーザー研究施設に建設予定である。表3が中性子減速アセンブリ設計における核設計目標値である。最初の4項目は、IAEAが定める設計目標推奨値⁴⁾である。熱外中性子束強度のほか、重要な数値として、熱外中性子束の熱中性子束に対する強度比がある。熱外中性子を使う場合は、熱中性子を取り除く必要があるためである。逆も真であるが、両方をミックスして使用する場合もある。3番目は、高速中性子と γ 線の線量の制限である。必要な放射線は熱外中性子であるため、それ以外の不要な放射線の線量をできるだけ少なくする、という意味である。Gy・cm²は、見慣れない単位であるが、単位熱外中性子束強度当たりのGy値である。4番目は、ビーム性能の指標である。腫瘍にのみ中性子を照射するためにはできるだけビーム状になっている必要がある。これら以外に本設計では3つの新たな目標値を設定した。先の4つの項目は、IAEAが原子炉BNCTの設計の目安として与えているものであるが、CSePTは、加速器中性子源を用いているため、新たに全身線量に

対する制限を設けることとした。制限の絶対値は施設ごとに異なることになるが、他の加速器BNCT施設でも取り入れるようにすべき制限値であると考えている。また、残りの2つについては、機器のメンテナンス及び最終処分の観点から設定している。機器の性能や機能の成立性というよりは、実用を考えた場合の制限値となっている。

核設計は、基本的に中性子と γ 線の輸送計算による。今回は、そのために汎用3次元モンテカルロ輸送計算コードMCNP-5⁵⁾を用いた。このコードは、米国LANLで開発されたもので、世界で最も広く使用されている中性粒子輸送計算コードである。計算で使用した源中性子の強度と角度分布については、著者の研究室のメンバーが東北大学のダイナミトロン加速器で測定した結果を使用した。エネルギー分布については、IAEAが編纂したデータベース(DROSG-2000⁶⁾)を利用した。中性子減速アセンブリの設計は、1次元計算による基本減速材料の選別後、2次元計算による粗い設計を実施し、3次元の詳細設計を行った。最新の設計結果を図4にしめす。陽子ビームは上部から入射し、中心付近にLiターゲットが設置されている。この設計では、まだLiの流路までは含まれていない。ターゲット周りは黒鉛で覆われている。反射材としての役割とエネルギーを過度に下げすぎないこと、そして、中性子を吸収し難い材料として採用している。ターゲットの下には、フッ化物と重水素化物が設置されている。フッ化物によりある程度エネルギーを下げるのであるが、それだけでは、減速が十分ではないため、重水素化物を加えている。軽水素では減速しすぎためであるが、重水素を用いることで、中性子の無駄食いを防ぐ効果も期待できる。この組み合わせは、源中性子強度が弱い場合に、狭い空間で強度を下げないでエネルギーを下げる有効な手段となっている。下部には鉛層があり、不要な γ 線を遮へいしている。その更に下の空間が照射エリアである。表4には、実機の性能(暫定値)を示す。医学的な評価条件(プロトコル)は、阪大歯学研究科で原子炉BNCTを10年以上実施しておられる加藤逸郎博士⁷⁾から提供いただいたものである。最も重要な数値である全身線量値は0.26Sv/照射となっており、かなり低く抑えることに成功している。図5は、CSePTのイメージ図である。熱外中性子は、治療室の天井から降り注ぐ形になっており、患者はベッドに固定され、いろいろな場所に移

動することによっていろいろな方向から照射可能である。こうすることにより、出来るだけ局所的な正常細胞被曝を避けながら、出来るだけ腫瘍細胞を一様に照射する、ということが実現できるようになっている。

CSepT の設計に当たっては、世界で初めての p- 液体 Li タイプの BNCT 装置であるため、実験的な検証が必要だった。中性子のソースターム（中性子強度と角度分布）については、東北大学で実験的に検証を実施したが、本体設計そのものについては検証が急務だった。そこで、2013 年 5 月～7 月、本設計結果を基に製作した中性子減速アセンブリのモックアップ体系を米国バーミングハム大学のダイナミトロン加速器施設に運び込み、核設計手法検証のためのモックアップ実験を実施した。その結果、十分な熱外中性子の発生の確認、線量強度の確認、設計コードシステムの検証と精度の確認、を行うことができた。それを受けて、2013 年 9 月にはプレス発表³⁾を行い、2014 年から本格的な設計作業と実機建設に向けた準備作業がスタートした。

表2 阪大BNCT装置 (CSepT)仕様

Epi-thermal neutron flux	:	0.5~1×10 ⁹ n/cm ² /sec
Accelerator	:	Electrostatic type
Proton energy	:	1.9~2.8 MeV
Beam current	:	15~40mA
Target	:	Liquid lithium
Velocity at target	:	30m/sec at maximum
Temperature	:	450°C at maximum
Irradiation room	:	3m×2.5m×2.5m
Construction site	:	Institute of Free Electron Laser(Osaka Univ.)

表3 中性子減速アセンブリ設計目標値

IAEA recommendation is as follows:	
Epi-thermal neutron flux:	> 1x10 ⁹ n/sec/cm ²
Epi-thermal to thermal neutron flux ratio:	> 20
Fast neutron and γ contribution:	< 2x10 ⁻¹³ Gy · cm ² (Gy per unit flux)
Current-flux ratio:	> 0.7
In addition, the followings are our own target values.	
Whole body dose:	< 0.25 Sv/irradiation
Tritium production:	< 100 Bq/g-Li/3-years (in deuteride moderator)
Material activation:	< Clearance level (except materials near the target)

表4 CSepT実機性能 (暫定値)

Neutron flux	Thermal	:	5.8x10 ⁶	n/sec/cm ² /30mA
	Epi-thermal	:	8.1x10 ⁸	n/sec/cm ² /30mA
	Fast neutron	:	1.2x10 ⁸	n/sec/cm ² /30mA
Dose	Tumor	:	20	Gy·eq
	Normal brain	:	4.1	Gy·eq
Contribution	Fast	:	5.1 x 10 ⁻¹³	Gy · cm ²
	Gamma-ray	:	2.7 x 10 ⁻¹³	Gy · cm ²
Whole body	Total	:	0.26	Sv/irradiation

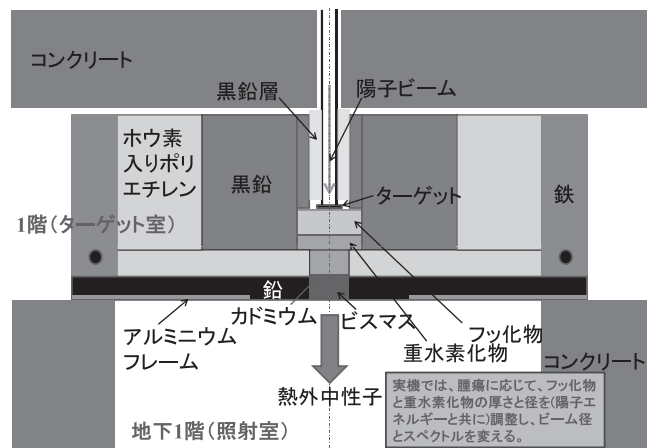


図4 阪大液体Li方式BNCT装置 (CSepT)のターゲット周り設計

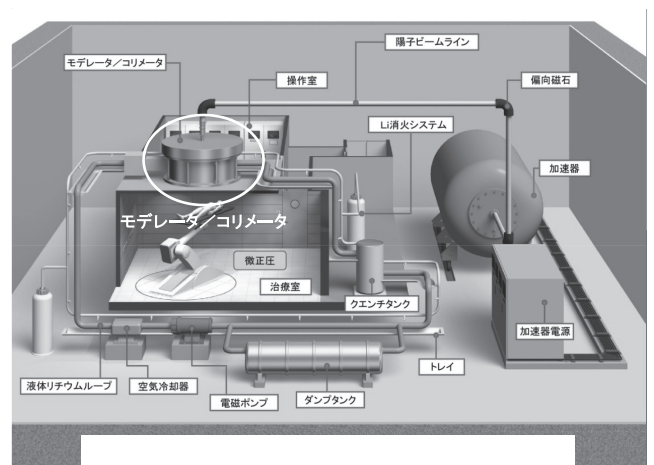


図5 阪大液体Li方式BNCT装置 (CSepT)のイメージ図

5. BNCTのための計測デバイス開発

著者の研究室では、4章で述べたCSepT装置の核設計を進めつつ、その装置が実現した時に必要となる様々な放射線計測デバイスの開発を進めている。本章では、3.2節及び3.3節で述べた、中性子場の特性評価手法の開発(5.1節～5.4節)及び治療効果リアルタイム計測装置の開発(5.5節)について述べる。特性評価手法開発では、源中性子強度計測法(5.1節)、熱外中性子束強度計測法(5.2節)、低エネルギー中性子スペクトロメータ開発(5.3節)及び阪大ポナー球開発(5.4節)、についてそれぞれ概要を述べる。

5.1 p-Li 中性子源強度計測⁸⁾

(3)式で示したp-Li反応は、3.1節で述べたとおり、p-Be反応と並んで加速器BNCTに使用される中性子生成反応である。p-Li反応断面積を図3に示す。4章で述べた通り、閾エネルギーから反応断面積が急激に

上昇するため、比較的低い陽子エネルギーで高い中性子収率を得ることができる。一般的には、低いエネルギーの中性子が必要な BNCT では有利であると考えられてきた。通常は、2.5MeV 付近の陽子を金属 Li に照射することで中性子を得る。中性子のエネルギーは、陽子エネルギーと放出角度が決まれば運動学により一意的に決まるが、Li 内のエネルギー損失があるため、単色にはならずエネルギー分布を持つ。図 6 は、放出角度に対する中性子のエネルギー分布を示す⁶⁾。陽子エネルギー E_p が、 $E_p=2.5\text{MeV}$ の場合、中性子エネルギーは、後方角度で低く、前方角度で高くなる。測定すべきエネルギーは、数 10keV ~ 800keV となる。

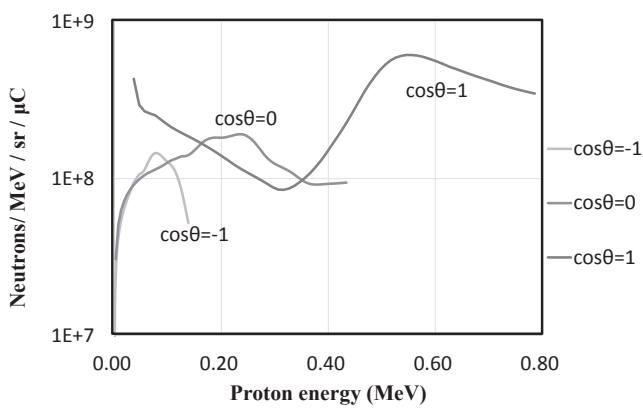


図 6 放出角度に対する p-Li 中性子のエネルギー分布

数 10keV ~ 800keV の中性子強度を測定することは一般に難しい。本研究では、実機における簡便な計測の実現のため、箔放射化法を用いることとした。しかし、このエネルギー領域で一般的に使用可能な箔はほとんど知られていない。これより低い eV 領域のエネルギーでは、(n,g) 反応が使用できる。またより高いエネルギー (> ~MeV) では、(n,p) 反応などの閾反応が使える。数 10keV ~ 800keV は、ちょうどそれらの間に位置する。そこで、本研究では、非弾性散乱による核異性体生成反応に注目した。原子核のある励起準位に有意な半減期がある場合、放射化箔として使用できる可能性がある。いま、そのエネルギーを E_{ex} とすると、そのエネルギー程度以上の中性子に対して感度を持つことになる。しかも、放出される γ 線エネルギーは E_{ex} である。つまり、 E_{ex} が数 10keV ~ 800keV になる場合、本目的の放射化箔として使用可能になる可能性があるし、そのエネルギーの γ 線であれば十分に計測可能である。

Table of Isotopes⁹⁾ を詳細に調べると、p-Li で発生する中性子で核異性体を作る核種は以下のようなもの

がある。

^{60}Co , ^{77}Se , ^{79}Se , ^{87}Sr , ^{94}Nb , ^{96}Tc , ^{99}Tc , ^{101}Rh , ^{107}Pb , ^{107}Ag , ^{111}Cd , ^{113}In , ^{115}In , ^{117}Sn , ^{133}Ba , ^{134}Cs , ^{135}Ba , ^{154}Eu , ^{158}Tb , ^{163}Ho , ^{167}Er , ^{183}W , ^{189}Os , ^{193}Pt

この中から、半減期が 30 秒以上のものを選び、更に、その閾エネルギー、反応断面積、エネルギー依存性から総合的に検討を加え、可能なものを以下の 5 核種に絞り込んだ。

^{107}Ag , ^{113}In , ^{115}In , ^{135}Ba , ^{189}Os

このうち、 ^{113}In , ^{115}In , ^{135}Ba については、断面積の絶対値とエネルギー依存性がほとんど同じであるため、最も精度よく測定できると予想される ^{115}In を選択した。以上の結果、 ^{107}Ag , ^{115}In , ^{189}Os を最終候補とした。表 5 には、それぞれの基本情報を示す。

表 5 ^{107}Ag , ^{115}In , ^{189}Os の基本特性データ

Nuclide	E_γ (keV)	Half-life
^{107}Ag	93.13	44.3 sec
^{115}In	336.24	4.48 hrs
^{189}Os	30.814	5.8 hrs

これらの放射化箔は、実用前に性能を実証する試験が必要であり、現在、東北大学の高速中性子実験室 (FNL) において照射実験を進めている。また、これらの箔は、表 5 に示す通り特性が異なる。つまり、その特性により使用できる場面が異なってくる。最後にそれぞれの特徴をまとめる。

^{107}Ag : 半減期が短く、中性子源強度が強い実機では最も簡便なモニターとなる。照射も計測も短時間で終了する。

^{115}In : 存在比が大きく、放出 γ 線のエネルギーが高ことから、高精度なモニターとなる。しかし、低エネルギーでの反応断面積が小さいため、後方角度に放出される中性子の計測は難しい。また、(n,g) 反応により生成される ^{116}In (半減期約 1 時間) の減衰を待つ必要がある。

^{189}Os : 低エネルギーでとても高い断面積を示すため、後方角度に放出される中性子のモニターに使用できる。しかし、 γ 線のエネルギーが低く、薄いサンプルを準備する必要があるが、物性的に難しい。測定では、 ^{190}Os (半減期約 10 分) の減衰を待つ必要がある。

5.2 熱外中性子束強度計測

BNCTでは、表層がんの治療を除き、熱外中性子を使用する。熱外中性子場は、原子炉や将来は加速器で作ることができる。特に加速器を用いた場合、ターゲット、入射粒子の種類やエネルギー等によりスペクトルが変化するため、熱外中性子場と言っても全く同じにはならない。つまり、治療を実施する前に、その熱外中性子場の特性を知ることが極めて大切になる。中性子場の特性は、主としてエネルギースペクトルと絶対強度である。本節では、絶対強度を計測する手法の開発について述べる。5.3節及び5.4節では、もう1つの特性である中性子エネルギースペクトル測定手法について述べる。

熱外中性子の絶対強度は、もちろん患者に照射する状態で測定できることに越したことはないが、予め場の特性として計測しておけば十分な場合がほとんどである。患者が照射を受ける状態では、相対的な強度測定を行えば、照射後適切な補正により絶対値を知ることができるからである。本手法は、放射化法を用いるが、一般的に放射化箔の反応断面積はエネルギー依存性がある。つまり、エネルギースペクトルが分からない中性子場では、強度を知ることができない。そこで、放射化箔に何らかのフィルターを付けることで、どのエネルギーの中性子に対しても感度が一定になるようなモニターの開発を目指した¹⁰⁾。

低エネルギーの中性子場では、通常金箔が強度モニターとして用いられる。 $^{197}\text{Au}(n, \gamma)^{198}\text{Au}$ 反応を利用する。図7に示す通り、この反応の反応断面積は低エネルギーに大きな共鳴を持つため、熱中性子の計測には適している。しかし、熱外中性子では感度が下がるため、熱外中性子束モニターとしては少し具合が悪い。そこで、金箔の回りにポリエチレンなどの中性子減速材を取り付け、中性子を減速させてから金に吸収させる、というやり方は考えられる。一方で、熱中性子は取り除く必要があるため、一番外側にはCdのシートを巻き付けるが、それが原因で、熱外中性子の低いエネルギー側の中性子がどうしても遮へいされてしまう傾向が出てくる。このため、ポリエチレン減速材を薄くしたいが、金は図7に示す通り4.9eVに大きな共鳴があり、減速材を薄くするとどうしても放射化の感度がひずんでしまう。以上のことから、金箔以外の7つの箔 (^{151}Eu , ^{127}I , ^{115}In , ^{71}Ga , ^{55}Mn , ^{37}Cl , ^{23}Na) を候補として詳細に解析を進めた結果、図7に金と一

緒に示すGaがもっとも感度を平らにできることが分かった。重要な点は、低エネルギーから高エネルギーにかけて断面積の急激な減少が無いことと、鋭い共鳴が無いことが挙げられる。モニターは直径が7.1cmでありポリエチレン製である。外側のCd層は僅か0.05mmにしている。放射化の感度は図8のようになり、十分一様になっていることが分かる。なお、実際の使用に当たっては、Gaの融点が30℃と非常に低いため、多少高価であるがGaNを使用することとしている。

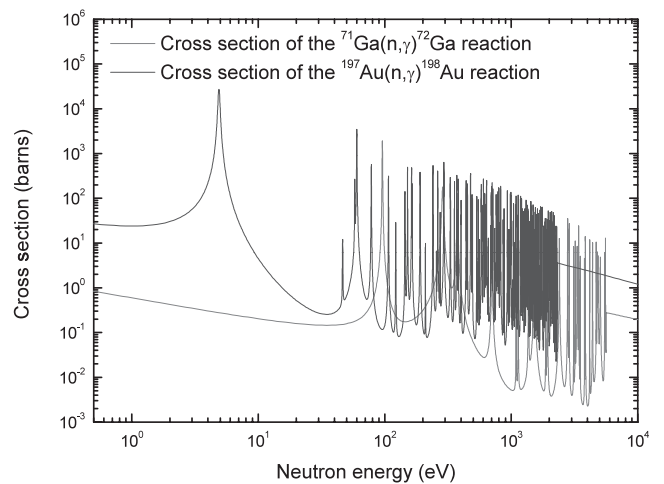


図7 $^{197}\text{Au}(n, \gamma)$ 及び $^{71}\text{Ga}(n, \gamma)$ の反応断面積

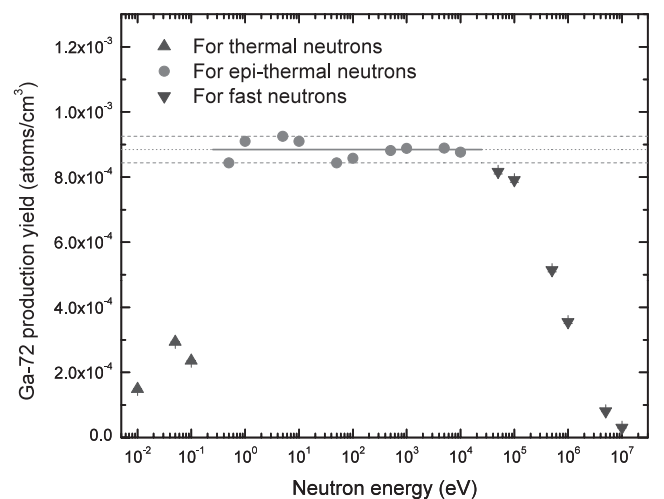


図8 $^{71}\text{Ga}(n, \gamma)$ 反応による ^{72}Ga 生成感度
実線は平均値、破線はバラつきを表す。
バラつきは、±4.6%に抑えられている。

ところで、図8の感度は十分一様になっているが、詳しく見ると10keV～100keVに多少感度が存在することが見て取れる。この影響はそれほど大きくはないが、BNCTでは、10keVを超える高速中性子に対しては注意が必要であることが知られている。10keVを超えると人に与える悪影響が大きくなるため、この事実が10keVを熱外中性子の上限エネルギーとし

ている大きな理由である。また、特に加速器中性子源の場合、4章に述べたとおり、減速材を設置する領域が狭く、どうしても高エネルギー中性子が減速されきれず残ってしまうことがある。つまり、10keVを超えるエネルギー領域の中性子計測も正確にできる必要がある、ということになる。そこで、第2モニターとして、10keVを超える中性子にだけ感度を有する検出器を製作することとした¹¹⁾。第1モニターと第2モニター両者を用いることで、0.5eV～10keVの中性子についても正確に計測できるようになる。

第2モニターの設計及び製作はすでに終了しているが、論文が査読中であり現段階で詳細を記載することはできない。キーとなるアイデアは、ポリエチレンの厚さが微妙に異なる2種類のモニターを製作することで、その反応率の差を取ることで、高エネルギーの中性子寄与を抜き出す、というものである。これはとても優れた方法であり、他のエネルギー領域にも応用できる可能性がある。本モニターは、10keV～数100keVのエネルギー領域の中性子を絶対値で計測できる初めてのモニターである。

なお、両検出器とも実験的な検証が重要であり不可欠である。2014年度までに大阪大学オクタビアン装置を用いた予備実験を終えており、解析の結果、概ね良好な性能を持つことが確認されている。

5.3 比例計数管を用いた低エネルギー中性子スペクトロメータ

熱外領域の中性子のエネルギースペクトルを計測することは難しい。一般的には、いくつかのエネルギーに対し感度が異なる検出器（例えば、異なる放射化箔や異なる材質や厚さの減速材を用いるなど）による実験値から多群のスペクトルを推定する、という方法が用いられる。手法は確立しているが、結果は明らかに初期値に影響されるため、精度が高いかどうかについては、慎重な議論が必要である。我々の研究室では、初期値に頼ることなく、出来るだけ実験的にスペクトルを決定することを目指して2つの検出器を開発している。1つは本節で述べる新しい原理に基づくものであり^{12,13)}、もう1つは、ボナー球を新たなアイデアで改良したものであり次節に詳しく述べた¹⁴⁾。

低エネルギーの中性子の検出自体は簡単であるが、エネルギーを区別して計測することは困難である。なぜなら、中性子を検出する核反応で発生するエネル

ギー（Q値）は、中性子そのもののエネルギーよりも桁違いに高いからである。つまり、その微妙なエネルギー差に感度を有する検出器でなければならない。一般的には、低エネルギー中性子は、個数のみを計数するような検出器や、その応答が、ある物理量の応答に近い検出器を用いて、限定的に計測されている。つまり、普通の方法では難しいことが以前から知られていた。では、エネルギーの微妙な変化に対して変化する物理量はなんであるか考えてみる。その一つに反応断面積がある。例えば、 ^3He 、 ^6Li 及び ^{10}B は、**図9**に示す通り、低エネルギーで著しく断面積が大きい。反応の結果、荷電粒子を放出するため検出の問題も無い。中性子のエネルギーの微小な変化に対して断面積の変化が大きいことも見て取れる。断面積の形状は、いわゆる $1/v$ カーブと呼ばれ、広いエネルギー範囲で中性子エネルギーと断面積値が1対1対応を示している。実は、特に ^3He 及び ^{10}B は、一般的な中性子検出器として利用されているため、簡単に利用することができる。本研究では、 ^3He を検出媒体とする検出器を利用した。検出器の写真と回路を**図10**に示す。中性子の検出は、**図9**に示す $^3\text{He}(n,p)$ 反応を利用し、生成する荷電粒子を電界により増幅及び収集し、パルス信号化することで行っている。これは、いわゆる比例計数管と呼ばれる検出器になる。本研究では、この比例計数管の両端から高圧を印加することにより、両端から信号を取得できるようになっている、いわゆる位置敏感型比例計数管と呼ばれるものを使用した。この場合、中心に張られている芯線の比抵抗を大きくすることで、両端からの信号の大きさを抵抗値に比例して小さくすることができるようになる。つまり、信号の大きさの比から検出された場所を特定できることになる。いま、1個の低エネルギー中性子が検出器の軸に平行に左端から入射する場合を考える。この中性子のエネルギーは低いので、**図9**から考えると、入射すると比較的早い段階で検出されるはずである。しかし、エネルギーが高い場合、かなり奥の方まで侵入してから検出されると予想できる。つまり、今、検出された位置分布を考えると、低エネルギーと高エネルギーでは、位置分布が異なることが分かる。典型的な検出位置分布を**図11**に示す。**図11**に示す検出器応答を各中性子エネルギーに対して準備し、検出位置分布から逆問題を解くことで、原理的に中性子スペクトルを求めることができる。

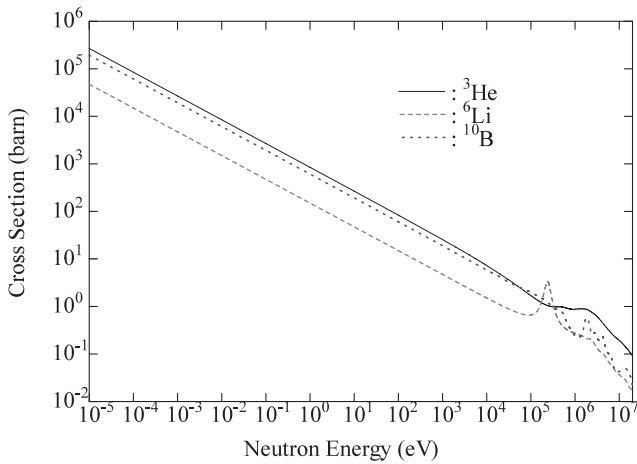
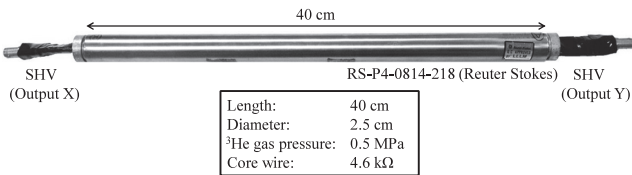
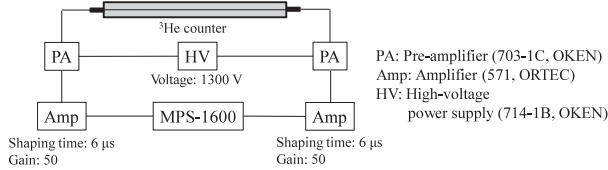


図9 ${}^3\text{He}(n,p)t$, ${}^6\text{Li}(n,\alpha)t$ 及び ${}^{10}\text{B}(n,\alpha){}^7\text{Li}$ の断面積



(a) Used position sensitive ${}^3\text{He}$ proportional counter.



(b) Block diagram of measurement.

図10 位置敏感型比例計数管と測定システム

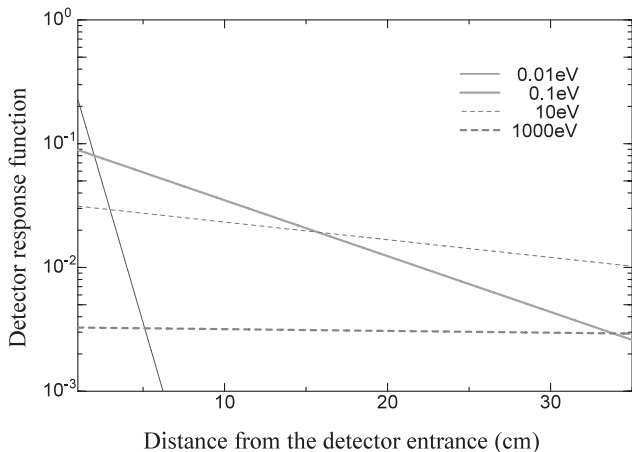


図11 単色中性子に対する検出位置(深さ)分布

著者の研究室では、過去数年間、本スペクトロメータの実験的検証を実施してきた。検証を実施するためには、標準的な中性子場が必要である。研究室が所有する AmBe 中性子源を用い、熱及び熱外中性子場を設計、製作した上で、図12のような体系を構築し、マルチパラメータシステムを用いて両端からの信号の

二次元スペクトル測定を行った。その結果から検出深さ分布を評価し、逆問題を解いて中性子のエネルギー分布を再構成した。例として図13に熱外中性子場における計算と実験との比較を示す。両者は比較的よく一致していることが分かる。現在は、放射化法を用いた検証を目指し、DT 中性子源を用いた実験を計画しているところである。

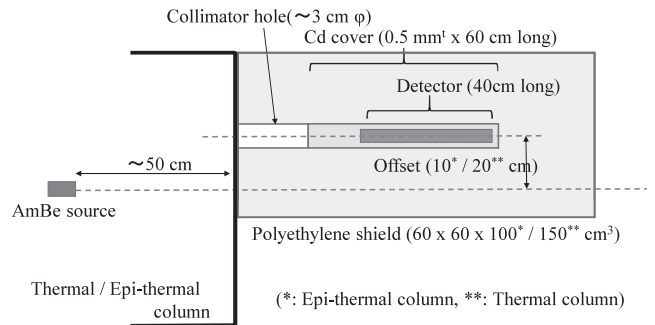


図12 検証実験体系模式図

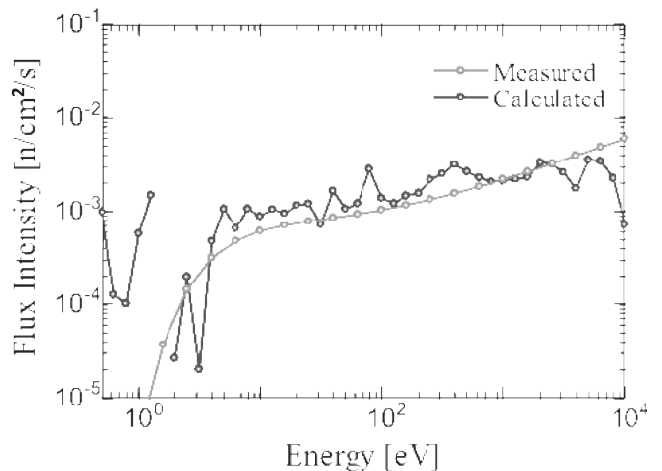


図13 熱外中性子スペクトル比較図

なお、本研究は、科研費(加速器 BNCT 中性子源用低エネルギー中性子スペクトロメータの開発研究(基盤研究(B), 2007年~2009年, 課題番号: 19360429))による援助により実施された。

5.4 阪大ボナー球¹³⁾

5.3節で述べたスペクトロメータのように、気体を用いた比例計数管の場合、液体の場合よりも位置分解能を向上させることができるため、結果的にエネルギー分解能を上げられる可能性がある。しかし反面、ダイナミックレンジを広げることは難しく、5.3節のスペクトロメータの場合、レスポンスに際立った構造(ピークなど)もないため、高精度に測定できるかどうかは慎重に議論する必要がある。本節では、ABNS-

BNCTのターゲットから放出される源中性子スペクトルを計測する検出器を目指しながら、大きくはBNCT応用に特化せず、一般的な中性子計測に使用できる、広いダイナミックレンジを持つ新しいボナータイプのスペクトロメータの開発について述べる。

ボナータイプのスペクトロメータの問題点としては、多数のボナー球を製作することが必要で、それがとても煩雑なことがある。エネルギー群数が20群の場合、高精度のスペクトル推定のためには、原理的には20種類のボナー球が必要になる。しかし、現実にはそれは難しいため、精度が高い(と思われる)初期推定スペクトルを準備した上で、Adjustment法と呼ばれる方法を用いて推定が行われる。本研究では、初期推定スペクトルを使うことなく、広いダイナミックレンジを持ち、測定も煩雑にならない新しいボナー球を提案した。ポイントは、液体減速材の利用である。液体減速材により、減速能を無限段階に変えることができるため、原理的には、無限群のエネルギースペクトル推定が可能になる。実際には、いわば準静的に減速能を変化させ、検出器応答を記録し、その結果からエネルギースペクトルを推定する。

図14に、検出器の模式図を示す。中心が球状の ^3He 検出器である。前方には液体の減速材を配置している。中性子は左方向から入射する。測定に当たっては、この厚さを連続的に変化させる。つまり、減速材は、常温で液体である必要がある。本研究では、ホウ酸水、重水、ホウ酸トリメチルなどの候補材料を検討し、最終的にホウ酸トリメチルを選択した。応答関数の変化が大きく、スペクトルの再現性に優れているからである。図15には、減速材厚さに対する検出器の応答を重水のケースと比較して示す。減速材厚さの変化に対する応答関数の変化が十分に大きいことが分かる。図16は、スペクトルの再現性を数値計算で確かめた結果である。黒の実線が真のスペクトルであるが、これを図15の応答で畳み込み積分し、再びベイズ推定法によりスペクトルを推定した。再現性は重水を除き概ね良好であった。図16(a)の一致がより良いが、これは統計量無限大のケースである。実際には実験誤差が加わるため、様々な実験誤差を仮定した計算を実施した結果、2%程度まで統計誤差を向上させた場合(図16(b))、概ね良好な再現性が得られることが分かった。図16(b)から分かる通り、候補材料の中では、ホウ酸トリメチルが最もいい一致を示す。現在は、プロト

タイプの検出器を製作し、実験による検証を行っている。

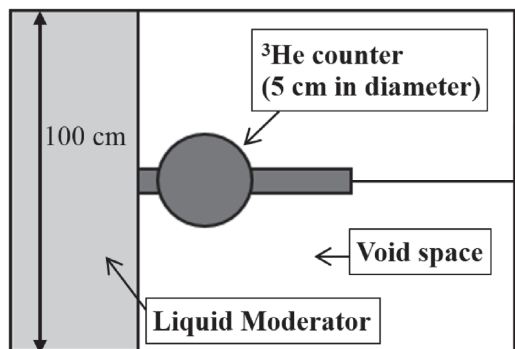


図14 スペクトロメータの設計モデル

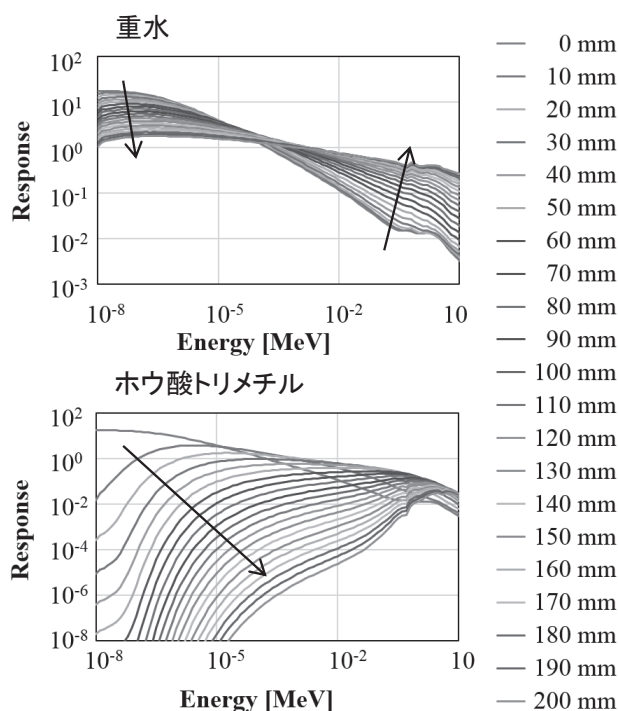


図15 重水とホウ酸トリメチルの応答関数 (曲線は21あり、矢印の方向に減速材厚さが0mmから200mmまで10mmピッチで変化した場合に相当)

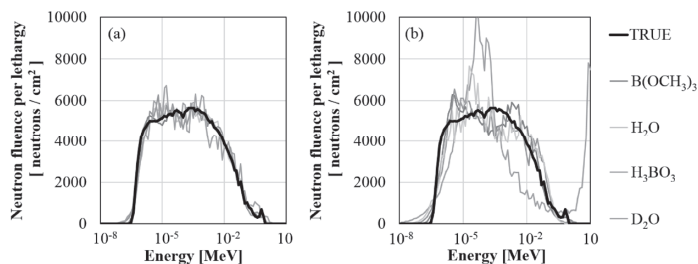


図16 数値計算によるスペクトル再現性チェック結果

5.5 治療効果リアルタイム計測^{15~19)}

治療効果のリアルタイム計測のためには、BNCTに特化したSPECT装置(BNCT-SPECT)の開発が必要である。SPECT装置が、非常に強力な中性子バックグラウンド下に置かれるためである。3.3節でも述べたとおり、BNCT-SPECTでは、⁷Liの第一励起レベルからの即発 γ 線(478keV)を精度よく計測することが求められる。計測装置に要求される条件は3つある。

(1) 治療(照射)時間で十分な計数値を得る。

治療時間は1時間前後である。その間で、十分な計数値が得られることが重要である。本研究では、1000カウント/時間、を目指した。また、当然、統計精度が問題となる。非常に高い中性子バックグラウンド下でも信号対雑音(Signal to Noise (S/N))比が1を超えることを、補助的にはあるが重要な設計条件とした。

(2) 十分な空間分解能を有する。

SPECT装置により治療効果を3次元的に見ることができる。その場合、空間分解能は非常に重要である。医師の希望等から本研究ではPETレベルの分解能を目指した。具体的には数mm以下である。

(3) 十分なエネルギー分解能を有する。

この計測では、478keVのすぐ隣に消滅 γ 線の検出が予想される。消滅 γ 線は511keVであり、エネルギーの高い γ 線が存在する場では電子対生成が起こるため必ず発生する。中性子場では、(n, γ)反応により高エネルギー γ 線が必ず発生することが原因である。この2つの γ 線を分離して計測する必要がある。

1000カウント/時間と数mm以下の空間分解能を同時に実現するためには、 γ 線の入射面を非常に小さくした上で、十分な厚さを持たせる必要がある。更に、478keVと511keVの分離計測を実現するため、良好なエネルギー分解能(理論的には、511keV - 478keV = 33keVより小さい)を持つ必要がある。以上の条件を満たす γ 線検出素子材料を検討した結果、CdTe半導体検出器を用いることとした。

検出器の製作は3段階で実施した。具体的には、1素子の検出器を2回製作した後、2素子の検出器を製作した。図17に2回目に製作した1素子検出器のCdTe結晶と検出器の外観を示す。また、この検出器の検出効率とエネルギー分解能を図18及び図19に

それぞれ示す。これらの結果から、1000カウント/時間と478keVと511keVの分離測定は可能であることを確認した。次いで、実際の検出器を含む計測アセンブリを設計した。測定室や人体も含めてモデル化した上で、MCNP-5⁵⁾による中性子と γ 線のカップリング輸送計算を実施しS/N比を評価した。図20には、CdTe素子による計測波高分布の計算結果を示す。この結果、S/N比は、1を大幅に下回る結果となった。

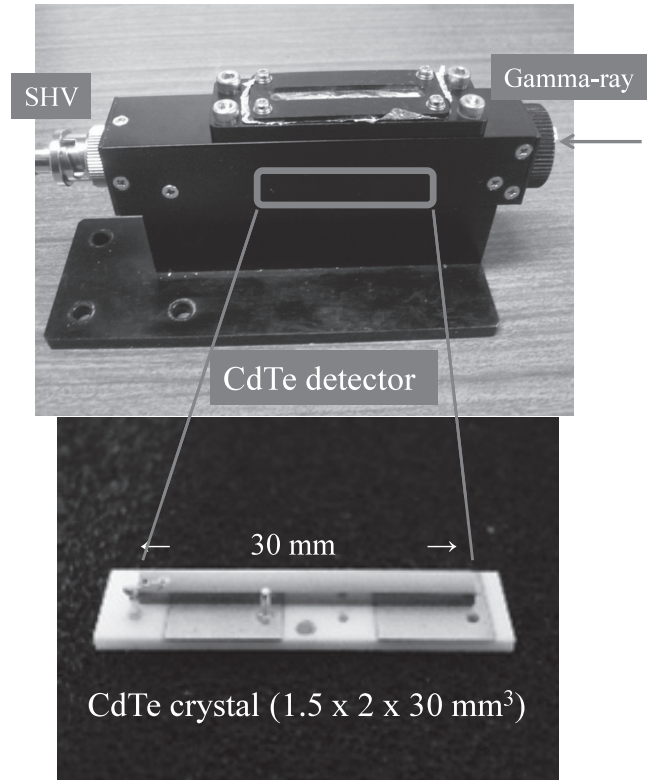


図17 1素子のCdTe結晶(下)と検出器(上)

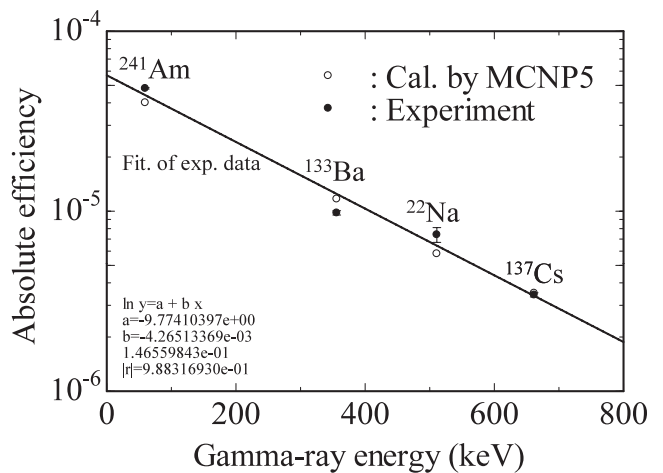


図18 検出効率の計算結果との比較

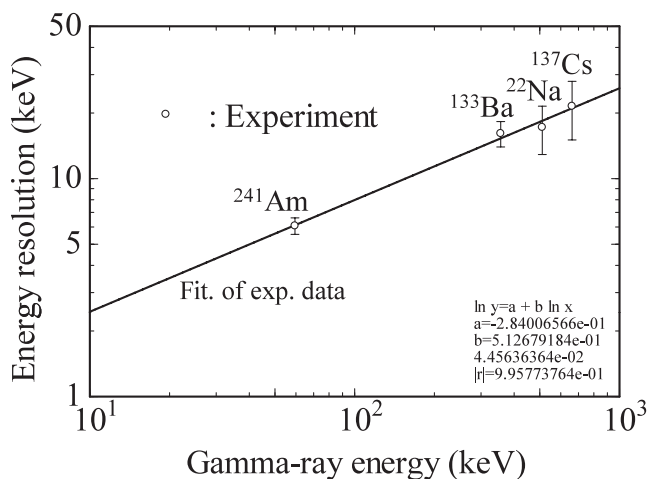


図 19 エネルギー分解能

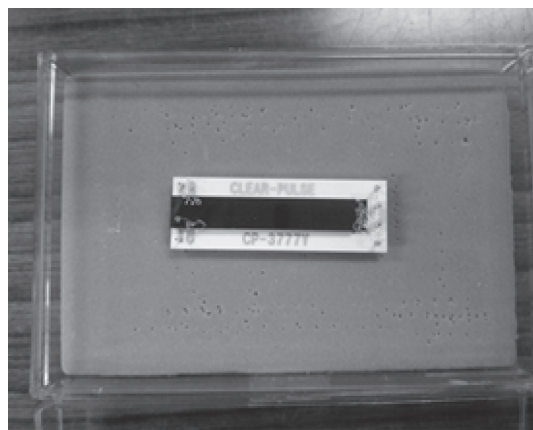


図 21 2素子 CdTe 結晶 (2mm × 2.5mm × 40mm) 1mm × 2.5mm × 40mm の結晶 2 枚を金線を挟んで貼り合わせその部分を接地する型式とした。

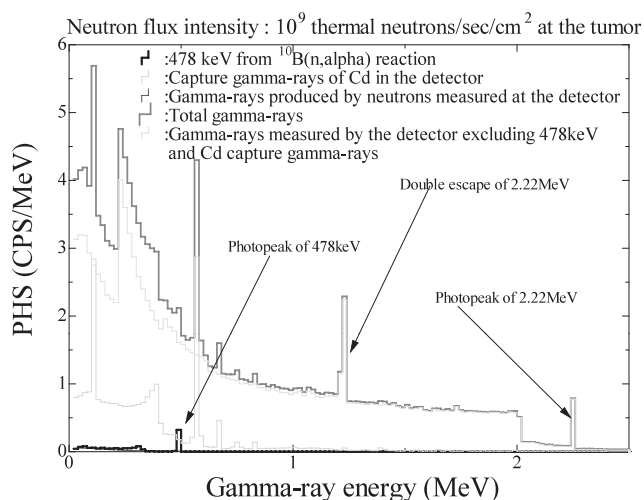


図 20 CdTe 検出器の測定波高分布 (MCNP-5 による計算)

BNCT-SPECT で使用する CdTe 検出器は、64 × 64 素子のアレー型になる。それを 4 個組み合わせると一つの SPECT 装置とする計画である。また、読み出しには ASIC (Application Specific Integrated Circuit) を用いるため、同時読み出しによる、同時もしくは非同時計数が容易に行える。そこで、非同時計数を行った場合、どの程度 S/N 比が改善できるかを実験的に調べた。図 21 は、そのために製作した 2 素子 CdTe 結晶である。この結晶が現段階での設計上の最終版であり、2mm × 2.5mm × 40mm の寸法になっている。この素子を用いて、同時計数割合を実験的に計測した。その結果、同時計数割合は 5% となり、同時計数事象が存在することと S/N 比の向上に利用できることが確認できた。理論計算により外挿した結果、64 × 64 素子にした場合、同時計数事象は、50% 程度まで上昇することが判明した。

以上の研究により、CdTe 半導体検出器による BNCT-SPECT の実現の見通しを得た。今後は、実機の製作に移る予定であるが、CdTe 結晶は非常に高価であり、現在のところ資金調達の見途は立っていない状況である。

なお、本研究は、科研費 (BNCT のための治療効果リアルタイム測定用 SPECT 装置の開発研究 (基盤研究 (B), 2010 年～2014 年, 課題番号: 22360405)) による援助により実施された。

6. おわりに

ここまで著者の研究室で現在実施している BNCT に関する工学研究を概観してきた。BNCT を加速器で実施する場合、それが新たな試みであることから、解決しなければならない工学的問題が多数存在する。それらを一つ一つ解決することが、加速器 BNCT を実現するカギである。もちろん、本体の加速器及び中性子減速アセンブリの設計及び製作が先行する必要があるが、その結果を待っている時間的な余裕はない。現状は、本体設計を進めながら、上記の工学的問題に取り組み、連続的にフィードバックする、という手続きを踏んでいる。加速器 BNCT の実現は、これから 2, 3 年が勝負になる。研究室が一丸となり、全力で取り組む所存である。

References

- 1) Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan, http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai1/kekka03.html#k3_2
- 2) W. A. G. Sauerwein, A. Wittig, R. Moss, Y. Nakagawa

- (Eds.) , Neutron Capture Therapy: Principles and Applications, Springer (2012) .
- 3) 第11回及び第12回日本中性子捕捉療法学会 (2013, 2014) 及び中性子捕捉療法国際会議 (ICNCT-16、ヘルシンキ) (2014) で多数発表有り。また、2013年9月6日にはプレス発表を実施
(http://www.osaka-u.ac.jp/ja/news/ResearchRelease/2013/09/20130906_1, もしくは <http://www.sumitomocorp.co.jp/news/detail/id=27107>) 詳しくは、著者までお問い合わせください。
 - 4) IAEA, Current status of neutron capture therapy, IAEA-TECDOC-1223, International Atomic Energy Agency (2001) .
 - 5) X-5 Monte Carlo Team, "MCNP - A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 5", LA-UR-03-1987, Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, NM(2003) .
 - 6) M. Drosch, "DRORG-2000: Neutron Source Reactions", Nuclear Data Service, IAEA (2005) .
 - 7) Itsuro Kato, Graduate School of Dentistry, Osaka University, private communication (2014) .
 - 8) I. Murata, Y. Otani, F. Sato, "Neutron intensity monitor with activation foil for p-Li neutron source for BNCT - Feasibility test of the concept-", *Applied Radiation and Isotopes* (2015) . in press
 - 9) R. B. Firestone, V. S. Shirley (Ed.) , Table of Isotopes, Eighth Ed. Vol. I, II, John Wiley and Sons, Inc. (1996) .
 - 10) X. Guan, M. Manabe, I. Murata, T. Wang, "Design of an epi-thermal neutron flux intensity monitor with GaN wafer for boron neutron capture therapy", *J. Nucl. Sci. Technol.*, **52**, 503-508 (2015) .
 - 11) X. Guan, I. Murata, T. Wang, "Design study of neutron flux intensity monitor between ten and several hundred keV for BNCT", *J. Nucl. Sci. Technol.* (2014) . in press
 - 12) I. Murata, H. Miyamaru, "Low Energy Neutron Spectrometer Using Position Sensitive Proportional Counter - Feasibility Study Based on Numerical Analysis -," *Nucl. Instrum. Meth. in Phys. Res. A***589**, 445-454 (2008) .
 - 13) I. Murata, T. Obata, "Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) - Low-Energy Neutron Spectrometer for Neutron Field Characterization -," *Plasma and Fusion Res.*, **9**, 4401107 (2014) .
 - 14) S. Tamaki, F. Sato, I. Murata, "A Feasibility Design Study on A Neutron Spectrometer for BNCT with Liquid Moderator", *Applied Radiation and Isotopes* (2015) . in press
 - 15) I. Murata, T. Mukai, S. Nakamura, H. Miyamaru, I. Kato, "Development of A Thick CdTe Detector for BNCT-SPECT," *Appl. Radiat. Isotopes*, **69**, pp. 1706-1709 (2011) .
 - 16) I. Murata, T. Mukai, M. Ito, H. Miyamaru, S. Yoshida, "Feasibility study on BNCT-SPECT using a CdTe detector," *Progress in Nucl. Sci. Technol.*, **1**, pp. 267-270 (2011) .
 - 17) S. Nakamura, T. Mukai, M. Manabe, I. Murata, "Precise Numerical Simulation of Gamma-ray Pulse Height Spectrum Measured with a CdTe Detector Designed for BNCT-SPECT," *Progress in Nucl. Sci. Technol.*, **3**, pp. 52-55 (2012) .
 - 18) I. Murata, S. Nakamura, M. Manabe, H. Miyamaru, I. Kato, "Characterization Measurement of A Thick CdTe Detector for BNCT-SPECT - Detection Efficiency and Energy Resolution -," *Applied Radiation and Isotopes*, **88**, pp. 129-133 (2014) .
 - 19) M. Manabe, S. Nakamura, I. Murata, "Study on Measuring Device Arrangement of Array-type CdTe Detector for BNCT-SPECT," *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* (2015) . in press

(原子力 昭和61年卒 63年修士)