



5. 医療における液体リチウムターゲット

5. Liquid Lithium Target in the Medical Care

林崎規託

HAYASHIZAKI Noriyosu

東京工業大学 科学技術創成研究院

(原稿受付：2018年6月19日)

医療分野における液体リチウムターゲットは、我が国が世界をリードしてきたホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) において研究開発が進められている。ホウ素濃度が 20~40 ppm の腫瘍部に対し、1 時間以内の BNCT 照射を想定した場合に必要な中性子発生数は 10^{13} n/s であり、これは中性子イメージングや核データ測定と比べて 10~1000 倍の性能であり、陽子ビーム照射によるターゲットの熱負荷は最大 50 kW にも達する。そのため液体リチウムターゲットの開発状況について紹介する。

Keywords:

liquid lithium target, boron neutron capture therapy

5.1 はじめに

医療分野における液体リチウムターゲットは、ホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy, BNCT) において研究開発が進められている。これは放射線がん治療法のひとつであり、体内に注入したホウ素薬剤をがん細胞に取り込ませて、体外から中性子線を患部に照射すると、ホウ素がアルファ粒子とリチウム原子核に分裂し、周囲の正常細胞に有意な影響を与えることなく、がんを細胞レベルで選択的に破壊できる特長をもつ。したがって、これまでの放射線がん治療法では難しかった浸潤性や多発性のがん治療に適している。BNCT の中性子源としては、長年にわたって研究炉が利用されてきたが、病院併設や都市部での普及が難しいことから、陽子加速器と中性子発生ターゲットを組み合わせた小型加速器中性子源の利用に移行してきており、現在最も進捗しているプロジェクトでは第 II 相臨床試験 (安全性・有効性・用法の確認試験) が実施され [1]、その早期実用化に期待が寄せられている。

5.2 BNCT 用小型加速器中性子源

近年世界的に、①陽子加速器による加速陽子とリチウムまたはベリリウムターゲットとの陽子核反応、あるいは、②電子加速器の加速電子による制動放射線と重金属ターゲットとの光核反応を利用した、小型加速器中性子源の実用化開発が活況を呈している。中性子発生数を増やすためには、1 次ビームの強度や加速エネルギーを大きくする必要があるが、BNCT に必要なのは熱・熱外中性子であるため、後者を大きくした場合には中性子の減速体系が大型化してしまう傾向がある。また、光核反応の場合には、前駆反応として電子ビームによる制動放射が必要であり、さら

に入射エネルギーが低いと光子への変換効率も小さい。したがって、総合的な中性子収率や、制動放射線も含めた患者の被ばくにも配慮すると、BNCT には陽子核反応の利用が適していると考えられる。

本章の主題である陽子加速器とリチウムターゲットを組み合わせた BNCT 用小型加速器中性子源には、共鳴領域よりも少し高い 2.5 MeV 付近の陽子ビームを用いて中性子 (最大 787 keV, 平均 326 keV) を発生後、減速体系を通して利用する方法 (減速利用法) と、しきい値 (1.88 MeV) 近傍の陽子ビームを用いてエネルギーを低く抑えた中性子 (最大約 80 keV, 平均 40 keV) を発生させ、直接治療に利用する方法 (直接利用法) の 2 種類がある。我が国においては、前者が国立がん研究センター、名古屋大学、大阪大学など、後者が東京工業大学において開発されている [2]。

ホウ素濃度が 20~40 ppm の腫瘍部に対し、1 時間以内の BNCT 照射を想定した場合に必要な中性子発生数は 10^{13} n/s (中性子束としては 10^9 n/cm²/s 程度) である [2-3]。これは中性子イメージングや核データ測定と比べて 10~1000 倍の性能であり、そのために必要な陽子ビームの強度はリチウムターゲットタイプの場合に 20 mA、そして陽子ビーム照射によるターゲットの熱負荷は 40~50 kW にも達する [4]。

リチウムは融点が 180.5 °C と低いことから、中性子生成ターゲットとしては固体型または液体型が選択できる。減速利用法に必要なリチウムの厚さは約 85 μm、直接利用法では約 2.3 μm と薄いため補強が必要なこと、また除熱冷却の観点から、固体リチウムターゲットの場合には基板に接合して利用しなければならない。しかし、リチウム部分を

通過した大強度の陽子ビームが基板に衝突すると、短時間のうちにプリスタリング（照射損傷）が生じることから、そのままではBNCT用として寿命が短すぎるという問題がある。このため、国立がん研究センターではリチウムターゲット自動再生装置[2]、名古屋大学では水素脆化に強いタンタル基板を用いた密封型ターゲットを開発するなどの対策がとられている[5]。その点、液体リチウムターゲットではプリスタリングが生じないため長寿命が期待できる。しかし、十分な除熱のためには約 30 m/s の膜流が必要なうえ、高い安全性が求められる医療機関において液体リチウムを取り扱うことに対する不安感などから、BNCT用としては敬遠されがちであった。

5.3 BNCT用液体リチウムターゲットの開発状況

液体リチウムターゲットの膜流形成方法としては、国際核融合材料照射施設（International Fusion Material Irradiation Facility, IFMIF）や米国 Rare Isotope Accelerator Project の先行研究などを中心に、①液体リチウムを直接空中に噴射する方式（直噴式）[6]、②垂直落下流を湾曲板に沿わせる方式（湾曲板流式）[7]、③水平流路式などが研究開発されてきている[8]。

加速器BNCTシステムにおける液体リチウムターゲットの利用は、2006年に京都大学原子炉実験所（京大炉）の古林によって着想され、2007年より東京工業大学原子炉工学研究所（東工大原子炉研）の液体金属や加速器に関する研究者も加わり、直接利用法の技術とあわせて開発がスタートした。古林は、1996年に京大炉の重水熱中性子照射設備をBNCT用に改造した医学物理の専門家であり、2006年に開催された第12回中性子捕捉療法国際学会に参加し、当時開発されていた固体リチウムターゲットの寿命がBNCT利用には短すぎることから、液体リチウム方式を着想したという[2]。

同グループは、2008～2010年度の科学研究費補助金・基盤研究(A)「加速器中性子捕捉療法照射システム用の液体リチウム中性子発生ターゲットの開発」に採択されたことから、まずは水膜流の形成実験を直噴平流式と湾曲板流式について実施した後、東工大原子炉研に設置されていた、磁場閉じ込め型核融合炉の液体リチウム冷却ブランケット研究のためのリチウム循環試験ループを改造し、実用条件である 10^{-3} Pa の圧力下でリチウム液膜流の形成実験をおこない、液体リチウムターゲットにはスリットノズルと湾曲板流式の組み合わせが適していることを確認した[9]。

そしてさらに、2010～2011年度の新エネルギー・産業技術総合開発機構「がん細胞選択的な非侵襲治療機器の基盤技術開発」に採択されたことから、液体リチウムターゲットシステムの実用規模のプロトタイプモデルを産学連携により開発し、2012年1月に膜厚0.6 mm、流速30 m/sのリチウム液膜流を、 10^{-4} Pa の圧力下で、曲率半径10 cmの湾曲板上の幅50 mm×長さ50 mmの領域に安定的に形成する実証実験に成功した[2, 10]。

このシステムはターゲット部（湾曲板を備えた液膜形成ノズル、ビーム入射部）、リチウムループ系（リチウムを貯

蔵するためのダンプタンク、リチウムを循環するための電磁ポンプ、リチウムの膨張を吸収するためのクエンチタンク、熱交換器、電磁流量計）、ガス系（リチウムが空気中の水分や酸素と反応しないようにするための不活性カバーガス系、また、カバーガスの置換および排気用の真空系）、予熱系（運転開始前にリチウムを昇温して液体状態にする予熱保温設備）、電気系（運転制御・安全監視ユニット）より構成されている。全体サイズは2×2×3 mであり、その外観写真を図1に示す。湾曲板流式であることから陽子ビームはリチウム流に対して水平方向に照射することになるが、機器配置の関係よりターゲット部は高さ約2.4 mの位置になっている。しかし、実機においては小型化およびダンプタンク部分などを半地下構造などにする事で、ターゲット部の高さは調整できる。

また、熱解析の結果より、40 kWの熱負荷を冷却するために必要な液体リチウムの最低流速は、陽子ビームの照射領域がφ50 mmの場合に10 m/s、φ30～40 mmの場合に20 m/s、φ20 mmの場合に30 m/sであったことから、実証実験の結果は実用的なものであり、また、減速利用法と直接利用法の両方において利用可能であることを明らかにした。

2013年9月になると、IFMIFのための液体リチウムターゲットの研究を長年続けてきた大阪大学より、住友商事や三菱重工メカトロシステムズと協力しながら準備してきた液体リチウム方式BNCT装置の開発計画が、厚さ1 mmの水冷リチウムシートが組み込まれたプロトタイプモデルのバーミンガム大学における実証試験結果とともにリリースされた。その実用機のデザインは、静電加速器（加速エネルギー2.4～2.8 MeV、陽子ビーム強度15～30 mA）、水平流路式の液体リチウムターゲット（ビーム熱負荷100 kW、最大流速30 m/s、最大リチウム温度450℃）、モデレータ/コリメータ、治療室から構成され、陽子ビームをリチウム流に対して垂直下方に照射することで $0.5\sim 1.0\times 10^9$ n/cm²/sの熱外中性子を発生し、全体サイズは20×20×6 mとなっている[11, 12]。

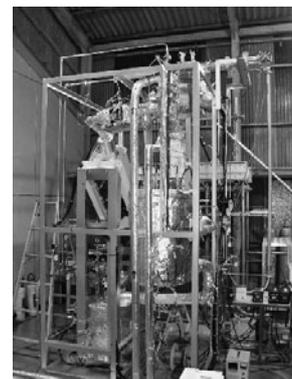
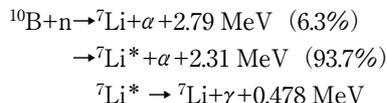


図1 液体リチウムターゲットシステム。

5.4 発生放射線について

BNCTにおいて、ホウ素 (^{10}B) と熱中性子のあいだで生じる原子核反応 $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ は次式で示される。このとき生じる α 線の飛程は $9\ \mu\text{m}$, ^7Li においては $5\ \mu\text{m}$ であり、一般的な細胞径よりも小さいことから、これらの粒子線はホウ素化合物を取り込んだ細胞のみで発生することになる。



このほか治療時には、熱中性子が体内の水素原子と弾性散乱して生じる水素線量や、同様に体内の窒素原子と原子核反応して生じる窒素線量、熱・熱外中性子まで減速されなかった中性子源からの速中性子線、中性子捕獲によるガンマ線が存在する [2, 13]。

これらに加えて、リチウムターゲットを用いた小型加速器中性子源の場合には、 $^7\text{Li}(p,n)^7\text{Be}$ 反応において中性子とともに半減期53日の ^7Be が発生することから、固体リチウムターゲットの場合は交換作業時の被ばくが、液体リチウムターゲットの場合には回収除去が技術的な課題となる。また、 ^6Li の天然存在比は7.5%と小さいが、発生中性子とのあいだで $^6\text{Li}(n,\alpha)^3\text{H}$ 反応が生じると、カバーガスにトリチウムが混入する恐れがある。その一方で、 $^7\text{Li}(p,n)^7\text{Be}$ 反応では生成する中性子線のエネルギーが比較的低いことから、中性子線による二次ガンマ線は低く抑えられる。

また、陽子ビームと ^7Li の反応から発生する主なガンマ線を表1に示す。 $^7\text{Li}(p,n\gamma)^7\text{Be}$ はしきい値が2.373 MeVのため直接利用法には関係しないが、減速利用法においては考慮が必要である。陽子による非弾性散乱である $^7\text{Li}(p,p'\gamma)^7\text{Li}$ によるガンマ線のエネルギーは、 $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ にともなう即発ガンマ線と同じである。 $^7\text{Li}(p,\gamma)^8\text{Be}$ は主に陽子エネルギー411 keVにおける共鳴反応によるもので、ガンマ線エネルギーが比較的高いことから影響を無視できなくなる可能性がある。また、 ^6Li については $^6\text{Li}(p,\gamma)^7\text{Be}$ 反応があるが、 ^7Li の反応と比較するとガンマ線生成量は十分小さい。

このように、リチウムターゲットを用いたBNCTでは、治療のための熱・熱外中性子以外にも、各種の副次的な放射線が発生することから、ターゲットメンテナンス時の作業者の被ばくや、装置の放射化についても考慮する必要がある。

5.5 加速器について

リチウムターゲットを用いる場合、その陽子エネルギーは最大3 MeV程度、陽子ビーム強度は15~30 mAであるこ

表1 陽子と ^7Li の反応から発生する主なガンマ線。

反応の種類	E_γ [MeV]	$E_{\text{threshold}}$ [MeV]
$^7\text{Li}(p,n\gamma)^7\text{Be}$	0.431	2.373
$^7\text{Li}(p,p'\gamma)^7\text{Li}$	0.478	0.547
$^7\text{Li}(p,\gamma)^8\text{Be}$	14.7, 17.6	0.387

とから、静電加速器や高周波四重極 (RFQ) リニアックが利用されてきている。静電加速器はエネルギーの安定性が高い反面、大強度ビーム加速が苦手の傾向にあるが、名古屋大学において15 mA以上の陽子ビーム加速を目標としたBNCT用ダイナミトロンが現在整備中である [5, 14]。また、大阪大学でも最大30 mAの静電加速器が計画されている。RFQ リニアックは大強度パルスビームとして50 mA以上の加速実績を有するが、パルス運転の場合、その運転デューティに応じたピーク強度が必要になる。このため、国立がん研究センターには20 mAの陽子ビームを連続加速する、運転周波数400 MHzのRFQ リニアックが導入されている [15]。

5.6 安全対策について

加速器BNCT照射システムでは安全性が最も重要である。筆者らは、産学連携による実用規模の液体リチウムターゲットシステムの開発を通じて、実際に性能確認運転をおこない、とくに最重要課題であったリチウムループからのリチウムドレン・熱媒ドレン動作は、想定時間内で実現可能なことを実証した。そして、将来の実機設計における「災害・停電・故障への安全性」を確保するために必要な技術的指針を、以下のとおり明確にしたので紹介する。

「災害防止への対応」

- ①リチウムや熱媒を1つのタンクに集めて隔離する
- ②リチウムループや熱媒ループを大気からシールドするために、アルゴンカバーガスで封じ込める
- ③リチウムループを小型化することで、システム自体をシールド化する

「停電時・異常発生時への対応」

- ①停電時・異常発生時は緊急ドレンが作動し、リチウム全量をダンプタンクへ戻す
- ②リチウムドレン・熱媒ドレンは、電源喪失時にも対応できるように圧空駆動型バルブとする
- ③リチウムループの状態確認のための制御盤用非常電源を確保する

「機器故障・メンテナンス対応」

- ①設計寿命の短いものについては、多重化や遮蔽体越しの設置で対応する

5.7 おわりに

本章では、医療における液体リチウムターゲットとして、加速器BNCTシステムでの利用と開発状況について述べた。しかし残念なのは、これまでに開発されたプロトタイプモデルでは、加速器からの陽子ビームは循環した液体リチウムに照射されておらず、実際の中性子発生まで至っていないことである。その早期実現に向けて、これからは開発者の一人として努力していきたい。

参考文献

- [1] 宮武伸一：NCT letter 3, 16 (2016).
- [2] 古林 徹：RADIOISOTOPES 64, 13 (2015).
- [3] 熊田博明, 山本哲哉：保健物理 42, 23 (2007).
- [4] 田中浩基：RADIOISOTOPES 64, 29 (2015).
- [5] Y. Kiyanagi *et al.*, Proc. 13th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan, 246 (2016).
- [6] J. Nolen *et al.*, A High Power Beam-on-target Test of Liquid Lithium Target for RIA, ANL-05/22 (2005).
- [7] E. Wakai *et al.*, Nucl. Mater. Energy 9, 278 (2016).
- [8] H. Horiike *et al.*, Fusion Eng. Des. 66-68, 199 (2003).
- [9] M. Takahashi *et al.*, J. Power Energy Syst. 6, 324 (2012).
- [10] T. Kobayashi *et al.*, Appl. Radiat. Isot. 88, 198 (2014).
- [11] 堀池 寛, 吉橋幸子：電気設備学会誌 4, 260 (2014).
- [12] H. Horiike *et al.*, Appl. Radiat. Isot. 106, 94 (2015).
- [13] 中井 啓：茨城県立医療大学紀要 22, 1 (2017).
- [14] E. Forton *et al.*, Appl. Radiat. Isot. 67, S262 (2009).
- [15] 伊丹 純：NCT letter 3, 19 (2016).



はやし ぎき のり よす
林 崎 規 託

東京工業大学科学技術創成研究院先端原子力研究所教授・放射線総合センター長，産業技術総合研究所クロスポイントメントフェロー，専門分野は量子ビーム工学（主に加速器物理工学）と放射線安全・セキュリティ，J-PARC 建設や小型加速器の研究開発に従事，第 1 種放射線取扱主任者。