

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2019-502455  
(P2019-502455A)

(43) 公表日 平成31年1月31日(2019.1.31)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 N</b> 5/10 (2006.01)	A 6 1 N 5/10	H 4 C 0 8 2
<b>G 2 1 K</b> 5/02 (2006.01)	G 2 1 K 5/02	N
<b>G 2 1 K</b> 5/08 (2006.01)	G 2 1 K 5/08	N
	G 2 1 K 5/08	C

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 17 頁)

(21) 出願番号 特願2018-532142 (P2018-532142)  
 (86) (22) 出願日 平成28年12月21日 (2016.12.21)  
 (85) 翻訳文提出日 平成30年6月18日 (2018.6.18)  
 (86) 国際出願番号 PCT/CN2016/111346  
 (87) 国際公開番号 WO2017/118291  
 (87) 国際公開日 平成29年7月13日 (2017.7.13)  
 (31) 優先権主張番号 201610013472.X  
 (32) 優先日 平成28年1月8日 (2016.1.8)  
 (33) 優先権主張国 中国 (CN)  
 (31) 優先権主張番号 201620017409.9  
 (32) 優先日 平成28年1月8日 (2016.1.8)  
 (33) 優先権主張国 中国 (CN)

(71) 出願人 515153495  
 南京中硼▲聯▼康医▲療▼科技有限公司  
 Neuboron Medtech Lt  
 d.  
 中国江▲蘇▼省南京市江▲寧▼区▲龍▼眠  
 大道568号6棟3楼  
 3rd Floor, Block 6,  
 NO. 568, Longmian  
 Ave, Jiangning Dist  
 rict, Nanjing, Jian  
 gsu 211112 China  
 (74) 代理人 100169904  
 弁理士 村井 康司  
 (74) 代理人 100175617  
 弁理士 三崎 正輝

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 中性子捕捉療法用のビーム成形体

(57) 【要約】

中性子捕捉療法用のビーム成形体(10)。前記中性子捕捉療法は、陽子ビームを加速させる加速管(12)を含む。ビーム成形体(10)は、ビーム入口(11)と、加速管(12)内に配置されたターゲット(13)と、前記ターゲット(13)に隣接する減速体(14)と、前記減速体(14)の外を囲む反射体(15)と、前記減速体(14)に隣接する熱中性子吸収体(16)と、前記ビーム成形体(10)内に配置された放射シールド(17)及びビーム出口(18)と、を含む。ビーム成形体(10)は、さらに冷却装置(20)を有し、冷却装置(20)は、ターゲット(13)を冷却するための第一冷却部(21)と、それぞれ加速管(12)の軸方向と平行に延在し、かつ第一冷却部(21)に連通する第二冷却部(22)及び第三冷却部(22)と、を含み、前記第一冷却部(21)はターゲット(13)と平面接触し、第二冷却部(22)は第一冷却部(21)に冷却媒体を流入させ、第三冷却部(23)は第一冷却部(21)中の冷却媒体を流出させる。前記ビーム成形体(10)は、冷却装置(20)を設けることで、ターゲット

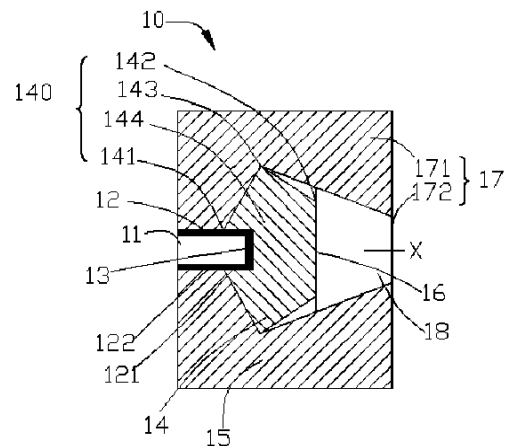


図1

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

中性子捕捉療法用のビーム成形体であって、  
前記中性子捕捉療法は、陽子ビームを加速させる加速管を含み、  
前記ビーム成形体は、  
ビーム入口と、  
加速管内に配置されたターゲットと、  
前記ターゲットに隣接する減速体と、  
前記減速体の外を囲む反射体と、  
前記減速体に隣接する熱中性子吸収体と、  
前記ビーム成形体内に配置された放射シールド及びビーム出口と、  
を含み、

10

前記ターゲットは前記ビーム入口から入射された陽子ビームと原子核反応して中性子を発生し、前記中性子は中性子ビームを形成し、前記減速体は前記ターゲットから発生した中性子を熱外中性子エネルギー領域まで減速させ、前記反射体は逸脱した中性子を前記減速体に戻して熱外中性子ビームの強度を増加させ、前記熱中性子吸収体は熱中性子を吸収し、治療時に浅層の正常組織による過度の線量を回避するために使用され、前記放射シールドは漏れた中性子及び光子をシールドして非照射領域の正常組織線量を低減するために使用され、

20

前記ビーム成形体は、さらに冷却装置を有し、

前記冷却装置は、ターゲットを冷却するための第一冷却部と、それぞれ加速管の軸方向と平行に延在し、かつ第一冷却部に連通する第二冷却部及び第三冷却部とを含み、前記第一冷却部はターゲットと平面接触し、前記第二冷却部は第一冷却部に冷却媒体を流入させ、第三冷却部は第一冷却部中の冷却媒体を流出させる、ことを特徴とする、  
中性子捕捉療法用のビーム成形体。

**【請求項 2】**

前記加速管は嵌入部及び延在部を含み、前記ターゲットは加速管の嵌入部の端部に配置され、前記嵌入部は減速体中に配置され、前記延在部は減速体の外側に配置されて反射体により囲まれ、前記第一冷却部はターゲットと減速体との間に位置し、前記第二冷却部及び第三冷却部は加速管の軸方向と平行に加速管の嵌入部の外側まで延在してビーム成形体に位置する、ことを特徴とする、  
請求項 1 に記載の中性子捕捉療法用のビーム成形体。

30

**【請求項 3】**

前記第一冷却部は加速管の端部に位置し、かつ前記ターゲットと平面接触し、前記第二冷却部及び第三冷却部はそれぞれ加速管の上下両側に位置し、かつ第一冷却部とコの字型構造を形成する、ことを特徴とする、  
請求項 1 に記載の中性子捕捉療法用のビーム成形体。

**【請求項 4】**

前記第二冷却部及び第三冷却部はいずれも銅製の管状構造であり、前記第二冷却部及び第三冷却部はそれぞれターゲットと第一冷却部との接触平面に垂直である、ことを特徴とする、  
請求項 1 に記載の中性子捕捉療法用のビーム成形体。

40

**【請求項 5】**

前記第一冷却部はターゲットと直接接触する第一接触部と、減速体と接触する第二接触部と、第一接触部と第二接触部との間に位置する冷却媒体が通過する冷却タンクと、を含み、前記冷却タンクは第二冷却部に連通する流入タンク及び第三冷却部に連通する流出タンクを有する、ことを特徴とする、  
請求項 1 に記載の中性子捕捉療法用のビーム成形体。

**【請求項 6】**

前記流入タンクの上端は第二冷却部の上端の上方に位置し、前記流出タンクの下端は第

50

三冷却部の下端の下方に位置する、ことを特徴とする、  
請求項 5 に記載の中性子捕捉療法用のビーム成形体。

【請求項 7】

前記減速体は、少なくとも1つの錐体形状を有し、前記減速体は、第一端部及び第二端部を有し、前記錐体形状は、第一端部と第二端部との間に位置する第三端部と、第一端部と第三端部を接続する本体部とを有し、前記加速管の嵌入部はコーン状の第一端部と第三端部との間に位置し、前記第一冷却部はターゲットと錐体形状の第三端部との間に位置する、ことを特徴とする、

請求項 2 に記載の中性子捕捉療法用のビーム成形体。

【請求項 8】

前記ターゲットはリチウムターゲット層と、リチウムターゲット層の片側に位置してリチウムターゲット層の酸化を防止する酸化防止層と、を含むことを特徴とする、  
請求項 5 に記載の中性子捕捉療法用のビーム成形体。

【請求項 9】

前記第一接触部は熱伝導性材料または熱伝導性で発泡を抑制可能な材料で製造され、前記第二接触部は発泡を抑制する材料で製造される、ことを特徴とする、

請求項 5 に記載の中性子捕捉療法用のビーム成形体。

【請求項 10】

前記酸化防止層は Al またはステンレス鋼で製造され、前記第一接触部が熱伝導性で発泡を抑制可能な材料で製造されるときに、前記第一接触部は Fe、Ta あるいは V のうちのいずれか 1 つから選択され、前記第二接触部は Fe、Ta あるいは V のうちのいずれか 1 つで製造され、前記冷却媒体は水である、ことを特徴とする、

請求項 8 に記載の中性子捕捉療法用のビーム成形体。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明はビーム成形体に関し、特に中性子捕捉療法用のビーム成形体に関する。

【背景技術】

【0002】

原子科学の発展に従って、コバルト60、線形加速器、電子ビームなどの放射線療法は、すでにかん治療の主な手段の一つとなった。しかし、従来の光子または電子療法は、放射線そのものの物理的条件の制限で腫瘍細胞を殺すとともに、ビーム経路上の数多くの正常組織に損傷を与える。また、腫瘍細胞により放射線に対する感受性の度合いが異なっており、従来の放射線療法では、放射線耐性の高い悪性腫瘍（例、多形神経膠芽腫（glioblastoma multiforme）、黒色腫（melanoma））に対する治療効果が良くない。

【0003】

腫瘍の周囲の正常組織への放射線損傷を軽減するすために、化学療法（chemotherapy）における標的療法が、放射線療法に用いられている。また、放射線耐性の高い腫瘍細胞に対し、現在では生物学的効果比（relative biological effectiveness, RBE）の高い放射線源が積極的に開発されている（例えば、陽子線治療、重粒子治療、中性子捕捉療法など）。このうち、中性子捕捉療法は、上記の2つの構想を結びつけたものである。例えば、ホウ素中性子捕捉療法では、ホウ素含有薬物が腫瘍細胞に特異的に集まり、高精度な中性子ビームの制御と合わせることで、従来の放射線と比べて、より良いがん治療オプションを提供する。

【0004】

加速器ホウ素中性子捕捉療法において、加速器ホウ素中性子捕捉療法は加速器で陽子ビームを加速させ、前記陽子ビームはターゲットの原子核のクーロン反発力に打ち勝つのに十分なエネルギーまで加速され、前記ターゲットと核反応して中性子を発生させる。したがって、中性子を発生させる過程において、ターゲットは非常に高いエネルギーレベルの

10

20

30

40

50

加速された陽子線の照射を受け、ターゲットの温度が大幅に上昇し、それがターゲットの耐用年数に影響を与える。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

したがって、上記問題を解決する新しい技術的解決手段を提供する必要がある。

【課題を解決するための手段】

【0006】

上記の目的を達成するため、本発明の一態様では、中性子捕捉療法用のビーム成形体を提供する。前記中性子捕捉療法は、陽子ビームを加速させる加速管を含み、前記ビーム成形体は、ビーム入口と、加速管内に配置されたターゲットと、前記ターゲットに隣接する減速体と、前記減速体の外を囲む反射体と、前記減速体に隣接する熱中性子吸収体と、前記ビーム成形体内に配置された放射シールド及びビーム出口と、を含む。前記ターゲットは、前記ビーム入口から入射された陽子ビームと原子核反応して中性子を発生し、前記中性子は中性子ビームを形成し、前記減速体は前記ターゲットから発生した中性子を熱外中性子エネルギー領域まで減速させ、前記反射体は、逸脱した中性子を前記減速体に戻して熱外中性子ビームの強度を増加させ、前記熱中性子吸収体は熱中性子を吸収し、治療時に浅層の正常組織による過度の線量を回避するために使用され、前記放射シールドは漏れた中性子及び光子をシールドして非照射領域の正常組織線量を低減するために使用される。前記ビーム成形体は、さらに冷却装置を有し、前記冷却装置は、ターゲットを冷却するための第一冷却部と、それぞれ加速管の軸方向と平行に延在し、かつ第一冷却部に連通する第二冷却部及び第三冷却部とを含み、前記第一冷却部はターゲットと平面接触し、前記第二冷却部は第一冷却部に冷却媒体を流入させ、第三冷却部は第一冷却部中の冷却媒体を流出させる。

10

20

【0007】

“加速管の軸方向と平行に延在する”とは、冷却部（第二冷却部または第三冷却部に問わず）の全体としての延在方向が加速管の一端（以下に述べるような加速管の嵌入部の端部）から他端（以下に述べるような加速管の嵌入部から離れる延在部の端部）へ延在傾向があることを意味する。例えば、冷却部は波形の管路で加速管の一端から他端へ延在しても、または冷却部は螺旋形の管路で加速管の一端から他端へ延在してもよい。

30

【0008】

さらに、前記加速管は嵌入部及び延在部を含み、前記ターゲットは加速管の嵌入部の端部に配置され、前記嵌入部は減速体中に配置され、前記延在部は減速体の外側に配置されて反射体により囲まれ、前記第一冷却部はターゲットと減速体との間に位置し、前記第二冷却部及び第三冷却部は加速管の軸方向と平行に加速管の嵌入部の外側まで延在してビーム成形体に位置する。

【0009】

加速管が減速体に埋め込まれているので、嵌入式の加速管中のターゲットを冷却しやすいように、冷却装置をコの字構造に配置する。具体的には、前記第一冷却部は加速管の端部に位置し、かつ前記ターゲットと平面接触し、前記第二冷却部及び第三冷却部はそれぞれ加速管の上下両側に位置し、かつ第一冷却部とコの字構造を形成する。当業者であれば分かるように、第二冷却部及び第三冷却部が加速管の上下両側に配置されるのは好ましい実施例に過ぎない。もちろん、第二冷却部及び第三冷却部も加速管の上下両側に配置されなくてもよく、例えば、第二冷却部は加速管の片側に並んで配置されてもよい。

40

【0010】

さらに、前記第二冷却部及び第三冷却部はいずれも銅製の管状構造であり、前記第二冷却部及び第三冷却部はそれぞれターゲットと第一冷却部との接触平面に垂直である。

さらに、前記第一冷却部はターゲットと直接接触する第一接触部と、減速体と接触する第二接触部と、第一接触部と第二接触部との間に位置する冷却媒体が通過する冷却タンクと、を含み、前記冷却タンクは、第二冷却部に連通する流入タンク及び第三冷却部に連通

50

する流出タンクを有する。

【0011】

冷却媒体を冷却タンクによりスムーズに流入または流出させるとともに、ある程度、冷却タンク中の冷却水の圧力を低くすることができるように、前記流入タンクの上端は第二冷却部の上端の上方に位置し、前記流出タンクの下端は第三冷却部の下端の下方に位置する。

【0012】

減速体のサイズを合理的に制御できるようにし、発生された中性子ビームがよりよい減速効果を得て、同時にビーム成形体がよりよいビーム品質を得るために、さらに、前記減速体を少なくとも1つの錐体形状を有する構造に配置する。前記錐体形状は、第一端部と、第二端部と、第一端部と第二端部を接続する本体部と、を有し、前記加速管の嵌入部は、錐体形状の第一端部と第二端部との間に位置し、前記第一冷却部はターゲットとコーン状の第二端部との間に位置する。

10

【0013】

前記ターゲットはリチウムターゲット層と、リチウムターゲット層の片側に位置してリチウムターゲット層の酸化を防止する酸化防止層と、を含む。

ターゲットを冷却しやすいように、さらに、前記第一接触部は熱伝導性材料または熱伝導性で発泡を抑制可能な材料で製造され、前記第二接触部は発泡を抑制する材料で製造される。すなわち、第一接触部及び第二接触部は全体として熱伝導性で発泡を抑制可能な材料で製造されてもよく、または、第一接触部が発泡を抑制する材料の熱伝導性よりも熱伝導性が高い材料で製造され、第二接触部は発泡抑制の材料で製造される。このように配置すれば、ターゲットの放熱及び発泡の抑制に有利である。

20

【0014】

前記酸化防止層はアルミニウムまたはステンレス鋼で製造され、前記第一接触部が熱伝導性で発泡を抑制可能な材料で製造されるときに、前記第一接触部はFe、TaあるいはVのうちのいずれか1つから選択され、前記第二接触部はFe、TaあるいはVのうちのいずれか1つで製造され、前記冷却媒体は水である。

【0015】

本発明の実施例に記載の“錐体”または“錐体形状”とは、図示方向の片側から他側の外輪郭に沿って全体的な傾向が次第に小さくなることを意味し、外輪郭の中の一本の輪郭線は例えば円錐体形状の対応する輪郭線のように線分であってもよく、また円弧であってもよく、例えば球形のような対応する輪郭線であってもよく、外輪郭の全体表面は滑らかな遷移であってもよく、また滑らかではない遷移であってもよく、例えば円錐体形状であってもよく、または、球形の表面に多くの突起及び溝が形成されてもよい。

30

【0016】

本発明の実施例に記載の“接触”、“連通”などは2つまたは複数の部材との間の接続が直接的及び間接的の場合のいずれをも含み、すなわち“直接接触”及び“間接接触”、“直接連通”及び“間接連通”を含む。

【図面の簡単な説明】

【0017】

【図1】図1は本願に係る中性子捕捉療法用のビーム成形体の概略図である。

【図2】図2は本願に係るコの字構造の冷却装置の概略図である。

【図3】図3は本願に係るI型構造の冷却装置の概略図である。

【図4】図4は本願に係るターゲット構造の概略図である。

【発明を実施するための形態】

【0018】

中性子捕捉療法は効果的ながん治療の手段として、近年ではその適用が増加しており、そのうち、ホウ素中性子捕捉療法が最も一般的なものとなった。ホウ素中性子捕捉療法に用いられる中性子は原子炉または加速器で供給できる。本発明の実施形態は加速器ホウ素中性子捕捉療法 (Accelerated-based Boron Neutron Capture Therapy) を例とする。加

40

50

速器ホウ素中性子捕捉療法の基本モジュールは、一般的に荷電粒子（陽子、デューテリウム原子核など）の加速に用いられる加速器、ターゲット、熱除去システム及びビーム整形アセンブリを含む。加速後の荷電粒子と金属ターゲットとの作用により中性子が生成され、必要な中性子収率及びエネルギー、提供可能な加速荷電粒子のエネルギー及び電流、及び、金属ターゲットの物理的・化学的特性などにより、適切な原子核反応が選定される。よく検討されている原子核反応は ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ 及び ${}^9\text{Be}(p,n){}^9\text{B}$ であり、この両方はすべて吸熱反応でエネルギー閾値がそれぞれ1.881MeVと2.055MeVである。ホウ素中性子捕捉療法の理想的な中性子源はkeVエネルギーレベルの熱外中性子なので、理論的には、エネルギーが閾値よりやや高い陽子によるリチウムターゲットへの衝撃で、比較的低いエネルギーの中性子が生成され、あまり多くの減速処理を要しないで臨床適用が可能になる。しかし、

10

#### 【0019】

理想的なターゲットには、中性子収率が高く、生成した中性子のエネルギー分布が熱外中性子エネルギー領域（後ほど詳細に説明）に近く、強い透過性のある放射線をあまり多く生成せず、安全かつ簡単で操作しやすく、耐高温性を持つなどの特性が必要とされるが、実際にすべての要件を満たす原子核反応は見つからないので、本発明の実施形態ではリチウムターゲットを採用する。ただし、この分野の技術者がよく知っていることとして、ターゲットの材料に、上記の金属材料を除くその他の金属材料を採用できる。

20

#### 【0020】

熱除去システムに対する要求は、選択された核反応によって異なる。例えば、 ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ が金属ターゲット（リチウム）の場合、融点及び熱伝導率が低いため、熱除去システムへの要求は ${}^9\text{Be}(p,n){}^9\text{B}$ より高い。本願の実施例では、 ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ の核反応を採用する。これにより、高エネルギーレベルの加速陽子ビームによって照射されたターゲットの温度は著しく上昇し、それによりターゲットの耐用年数に影響する。

#### 【0021】

ホウ素中性子捕捉療法の中性子源は、原子炉或いは加速器による荷電粒子とターゲットとの核反応から由来するかにかわらず、発生するのはいずれも混合放射場である。すなわち、ビームは低エネルギーから高エネルギーまでの中性子及び光子を含む。深部腫瘍のホウ素中性子捕捉療法について、熱外中性子を除くその他の放射線量が多いほど、正常組織の非選択的な線量沈着の割合も大きくなるので、これらの不必要な線量を引き起こす放射線をできる限り低減する必要がある。エアビームの品質要素の他、中性子による人体中の線量分布をさらに理解するために、本願の実施例は、人間の頭部組織の人工器官を用いて線量を算出し、そして人工器官におけるビームの品質要素を中性子ビームの設計の参考とする。後ほど詳細に説明する。

30

#### 【0022】

国際原子力機関（IAEA）は、臨床的ホウ素中性子捕捉療法の中性子源について、5つの空気ビーム品質係数を提案し、これらの5つの提案は、異なる中性子源の長所と短所とを比較するために利用できる他、中性子発生経路を選定及びビーム成形体の設計をする時の参考として利用できる。これらの5つの提案は、それぞれ以下のとおりである：

40

熱外中性子束 Epithermal neutron flux  $> 1 \times 10^9 \text{n/cm}^2\text{s}$   
 高速中性子汚染 Fast neutron contamination  $< 2 \times 10^{-13} \text{Gy-cm}^2/\text{n}$

光子汚染 Photon contamination  $< 2 \times 10^{-13} \text{Gy-cm}^2/\text{n}$

熱中性子束と熱外中性子束との比 thermal to epithermal neutron flux ratio  $< 0.05$

熱外中性子流と熱外中性子束との比 epithermal neutron current to flux ratio  $> 0.7$

注：熱外中性子エネルギー領域は0.5eV～40keVにあり、熱中性子エネルギー領域は0.5e

50

V未満であり、高速中性子エネルギー領域は40keV以上である。

【0023】

1. 熱外中性子束：

中性子束と腫瘍中のホウ素含有薬物の濃度とで臨床治療の時間が決まる。腫瘍中のホウ素含有薬物の濃度が高い場合、中性子束の必要量を低減することができ、逆に、腫瘍中のホウ素含有薬物の濃度が低い場合、高フラックスの熱外中性子で腫瘍に十分な線量を与える必要がある。IAEAが熱外中性子束への要件は、1秒あたりの平方センチメートル当たりの熱外中性子の数が $10^9$ 個以上上であり、このフラックス下での中性子ビームで、現在のホウ素含有薬物では、治療時間を大まかに1時間以内に制御することができる。短い治療時間は患者のポジショニングと快適さの利点に加えて、ホウ素含有薬物が腫瘍内にある限られた滞留時間を効果的に利用することができる。

10

【0024】

2. 高速中性子汚染：

高速中性子は、正常組織への不必要な線量を引き起こす可能性があるため、汚染とみなされる。この線量と中性子エネルギーとは正の相関があるので、中性子ビームは、高速中性子線量を最小限に抑えるように設計する必要がある。高速中性子汚染は、単位熱外中性子束に伴う高速中性子の線量と定義され、IAEAは高速中性子汚染に対し $2 \times 10^{-13} \text{Gy} \cdot \text{cm}^2 / \text{n}$ 未満を推奨している。

【0025】

3. 光子汚染（線汚染）：

線は強通過放射線であり、非選択的にビーム経路上のすべての組織に線量堆積を引き起こす可能性があるため、線の含有量を低減することも中性子ビーム設計の必要条件である。線汚染は、単位熱外中性子束に伴う線線量と定義される。IAEAは、線汚染に対して $2 \times 10^{-13} \text{Gy} \cdot \text{cm}^2 / \text{n}$ 未満を推奨している。

20

【0026】

4. 熱中性子束と熱外中性子束との比：

熱中性子は、減衰速度が速く、通過能力が低く、人体に入るとエネルギーの大部分は皮膚組織に沈着するので、黒色腫などの皮膚腫瘍にホウ素中性子捕捉療法中性子源として熱中性子を使用する場合以外、脳腫瘍のような深部腫瘍に対しては熱中性子の含有量を低減する必要がある。IAEAは熱中性子束と熱外中性子束との比に対して0.05未満を推奨している。

30

【0027】

5. 熱外中性子流と熱外中性子束との比：

熱外中性子電流と熱外中性子束との比は、熱外中性子ビームの指向性を表す。その比が大きいほど、中性子束の前向性は高く、高い前向性の中性子ビームは、中性子の発散による周囲の正常組織への線量を低減させることができる他、治療可能な深さ及び配置姿勢の柔軟性を改善することができる。IAEAは、中性子流と線束との比に対して0.7以上を推奨している。

【0028】

中性子捕捉療法のビーム成形体がターゲット冷却という問題を解決する同時に、よりよい中性子ビーム品質を得るために、本願は中性子捕捉療法用のビーム成形体10を提供する。前記ビーム成形体10内にターゲットを冷却するための冷却装置20が配置される。

40

【0029】

図1に示すように、前記ビーム成形体10は、ビーム入口11と、ビーム成形体10に位置する加速管12と、加速管12に配置されたターゲット13と、前記ターゲット13に隣接する減速体14と、前記減速体14の外を囲む反射体15と、前記減速体14に隣接する熱中性子吸収体16と、前記ビーム成形体10内に配置された放射シールド17及びビーム出口18と、を含む。前記ターゲット13は、前記ビーム入口11から入射された陽子ビームと原子核反応して中性子を発生し、前記中性子は中性子ビームを形成し、前記中性子ビームは主軸Xを規定する。前記減速体14は、前記ターゲット13から発生し

50

た中性子を熱外中性子エネルギー領域まで減速させ、前記反射体 15 は、中性子ビームの主軸 X から逸脱した中性子を前記減速体 14 に戻して熱外中性子ビームの強度を増加させる。前記熱中性子吸収体 16 は、熱中性子を吸収し、治療時に浅層の正常組織による過度の線量を回避するために使用される。前記放射シールド 17 は漏れた中性子及び光子をシールドして非照射領域の正常組織線量を低減するために使用される。

#### 【0030】

加速器ホウ素中性子捕捉療法は加速器で陽子ビームを加速させ、好ましい実施例として、ターゲット 13 はリチウム金属で製造され、陽子ビームはターゲットの原子核のクーロン反発力に打ち勝つのに十分なエネルギーまで加速され、ターゲット 13 と  ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$  核反応で中性子を発生し、ビーム成形体 10 は中性子を熱外中性子エネルギー領域に減速させ、かつ熱中性子及び高速中性子の線量を低減させることができる。

10

#### 【0031】

前記減速体 14 は、高速中性子の作用断面が大きく、熱外中性子の作用断面が小さい材料で製造され、前記反射体 15 は中性子反射能力が強い材料で製造され、熱中性子吸収体 16 は熱中性子との作用断面が大きい材料で製造される。好ましい実施例として、減速体 14 は、 $\text{D}_2\text{O}$ 、 $\text{AlF}_3$ 、フルエンタル<sup>T M</sup>、 $\text{CaF}_2$ 、 $\text{Li}_2\text{CO}_3$ 、 $\text{MgF}_2$  及び  $\text{Al}_2\text{O}_3$  のうちの少なくとも一つで製造され、反射体 15 は、Pb または Ni のうちの少なくとも一つで製造され、熱中性子吸収体 16 は、 ${}^6\text{Li}$  で製造される。放射シールド 17 は光子シールド 171 及び中性子シールド 172 を含み、好ましい実施例として、放射シールド 17 は、鉛 (Pb) 製の光子シールド 171 と、ポリエチレン (PE) 製の中性子シールド 172 と、を含む。

20

#### 【0032】

前記加速管 12 は嵌入部 121 及び延在部 122 を含み、前記ターゲット 13 は加速管 12 の嵌入部 121 の端部に配置される。前記嵌入部 121 は、減速体 14 中に組み込まれ、前記延在部 122 は、減速体 14 の外側に延びて反射体により囲まれる。本実施形態において、加速管 12 は減速体 14 中に組み込まれ、冷却装置 20 が嵌入式の加速管 12 中のターゲット 13 を冷却させると同時にビーム成形体 10 がよりよい中性子ビーム品質を得るために、冷却装置 20 を以下のように配置する。

#### 【0033】

前記冷却装置 20 は、ターゲット 13 を冷却するための第一冷却部 21 と、加速管 12 の軸方向に延在し、かつ加速管 12 の両側に位置する第二冷却部 22 及び第三冷却部 23 と、を含み、前記第二冷却部 22 は第一冷却部 21 に冷却媒体を流入させ、第三冷却部 23 は第一冷却部 21 中の冷却媒体を流出させる。前記第一冷却部 21 はターゲット 13 と減速体 14 との間に位置し、前記第一冷却部 21 の片側はターゲット 13 と接触し、他側は減速体 14 と接触する。前記第二冷却部 22 及び第三冷却部 23 はそれぞれ加速管 12 の延在部 122 の外側から加速管 12 の嵌入部 121 の外側まで延在し、それぞれ第一冷却部 21 と連通し、かつ減速体 14 中に位置する。すなわち、第一冷却部 21 は加速管 12 の嵌入部 121 の端部に位置し、ターゲット 13 の片側に位置し、かつターゲット 13 と直接接触する。前記第二冷却部 22 及び第三冷却部 23 はそれぞれ加速管 12 の上下両側に位置し、かつそれぞれ第一冷却部 21 と連通し、それにより冷却装置 20 全体をコの字構造に配置させる。本実施形態において、前記第一冷却部 21 はターゲット 13 と平面接触し、第二冷却部 22 及び第三冷却部 23 はいずれも銅製の管状構造であり、かつ第二冷却部 22 及び第三冷却部 23 は、それぞれ前記第一冷却部 21 とターゲット 13 との接触平面に垂直である (図 2 参照)。

30

40

#### 【0034】

前記第一冷却部 21 は、第一接触部 211 と、第二接触部 212 と、第一接触部 211 と第二接触部 212 との間に位置する冷却媒体が通過する冷却タンク 213 と、を含む。前記第一接触部 211 は、ターゲット 13 と直接接触し、前記第二接触部 212 は、減速体 14 と直接接触してもよいし、空気間接触してもよい。前記冷却タンク 213 は、第二冷却部 22 に連通する流入タンク 214 及び第三冷却部 23 に連通する流出タンク 21

50

5を有する。前記第一接触部211は熱伝導性材料で製造される。前記流入タンク214の上端は、第二冷却部22の上端の上方に位置し、前記流出タンク215の下端は、第三冷却部23の下端の下方に位置する。このように配置する利点は、冷却装置20において、冷却水を冷却タンク213によりスムーズに流入させ、ターゲット13を速やかに冷却させ、加熱された冷却水を冷却タンク213からスムーズに流出させることができ、同時に、冷却タンク213内の冷却水の水压をある程度小さくすることができる。

【0035】

当然、冷却装置をI型構造に配置して、嵌入式の加速管12中のターゲット13を冷却させることができる。前記I形冷却装置20中の第一冷却部21'は、コの字型冷却装置20の第一冷却部21と配置が同じであり、異なる点は、前記I形冷却装置20中の第二冷却部22'及び第三冷却部23'が、第一冷却部21'と同じ平面に位置し、かつ第二冷却部22'及び第三冷却部23'はそれぞれ加速管12の軸方向に垂直な方向に沿って減速体14から突出する、すなわち上記I型構造(図3参照)である。前記I型構造の冷却装置20はターゲット13の冷却を実現できるが、減速体14上に第二冷却部22'及び第三冷却部23'が通過するタンク24を配置しなければならず、アセンブリが複雑になる。かつ冷却装置をI型構造のように配置した際のビーム成形体10の中性子線束及び空気中のビーム品質係数は、冷却装置をコの字型構造のように配置した際のビーム成形体10の中性子線束及び空気中のビーム品質係数より低い。

10

【0036】

ここで減速体14が $AlF_3$  ( $2.78g/cm^3$ )で製造されることを例にして、MCNPソフトウェア(米国ロスアラモス国立研究所(Los Alamos National Laboratory))により開発されたモンテカルロ法に基づく三次元複合幾何学的構造における中性子、光子、荷電粒子、または結合した中性子/光子/荷電粒子輸送問題を計算するための汎用ソフトウェアパッケージ)を採用して、それぞれコの字型及びI型冷却装置を配置した際のビーム成形体に対してシミュレーション計算を行う。

20

【0037】

以下の表1は、空気中のビーム品質係数のこの2つの実施例を示す：

【0038】

【表1】

30

表1：空気中のビーム品質係数

空気中のビーム品質係数	冷却装置の形状	
	コの字型	I型
熱外中性子束 ( $n/cm^2-mA$ )	1.22E+08	9.97E+07
高速中性子汚染 ( $Gy-cm^2/n$ )	3.47E-13	3.41E-13
光子汚染 ( $Gy-cm^2/n$ )	1.11E-13	1.97E-13
熱中性子束と熱外中性子束との比	0.02	0.05
熱外中性子流と熱外中性子束との比	0.70	0.71

注：本実施例は熱外中性子束及び高速中性子汚染を保守的に評価するために、熱外中性子エネルギー領域を0.5eV~10keVに設定し、熱中性子エネルギー領域を0.5eV未満に設定し、高速中性子エネルギー領域を10keV以上に設定する。

40

【0039】

以下の表2は、中性子線束のこの2つの実施例を示す：

【0040】

【表 2】

表 2：中性子線束 (n/cm<sup>2</sup>-mA)

中性子線束	冷却装置の形状	
	コの字型	I 型
熱中性子線束 (熱中性子線束/総中性子線束)	2.53E+06 (2%)	4.52E+06 (4%)
熱外中性子線束(熱外中性子線束/総中性子線束)	1.22E+08 (85%)	9.97E+07 (84%)
高速中性子線束(高速中性子線束/総中性子線束)	1.89E+07 (13%)	1.47E+07 (12%)
総中性子束	1.44E+08 (100%)	1.19E+08 (100%)

注：本実施例は熱外中性子束及び高速中性子汚染を保守的に評価するために、熱外中性子エネルギー領域を 0.5eV~10keV に設定し、熱中性子エネルギー領域を 0.5eV 未満に設定し、高速中性子エネルギー領域を 10keV 以上に設定する。

10

## 【0041】

前記ターゲット 13 は、リチウムターゲット層 131 と、リチウムターゲット層 131 の片側に位置してリチウムターゲット層 131 の酸化を防止するための酸化防止層 132 と、を含む。前記ターゲット 13 の酸化防止層 132 は、Al またはステンレス鋼で製造される。第一接触部 211 は、熱伝導性材料 (例えば Cu、Fe、Al などの熱伝導性の高い材料) または熱伝導性で発泡を抑制可能な材料で製造され、第二接触部は発泡を抑制する材料で製造される。発泡を抑制する材料または熱伝導性で発泡を抑制可能な材料は、Fe、Ta あるいは V のうちのいずれか 1 つで製造される。ターゲット 13 は、高エネルギーレベルの加速陽子ビーム照射を受けて温度が上昇して発熱し、前記第一接触部 211 は熱を放出し、かつ冷却タンク 213 で流れる冷却媒体によって熱を放出し、それによりターゲット 13 を冷却する。本実施形態において、前記冷却媒体は水である。

20

## 【0042】

好ましい実施形態として、前記減速体 14 を少なくとも 1 つの錐体形状 140 を有する構造に配置する。前記減速体 14 は第一端部 141 及び第二端部 142 を有し、前記錐体形状 140 は、第一端部 141 と第二端部 142 との間に位置する第三端部 143 と、第一端部 141 及び第三端部 143 を接続する本体部 144 を有する。前記加速管 12 の嵌入部 121 は錐体形状 140 の第一端部 141 と第三端部 143 との間に位置し、前記第一冷却部 21 はターゲット 13 と錐体形状 140 の第三端部 143 との間に位置する。このように配置する利点は、減速体 14 のサイズを合理的に制御することができ、発生した中性子ビームがより良好な減速効果を達成しつつ、ビーム成形体が良好なビーム品質を達成できる点にある。具体的に言えば、第一冷却部 21 がターゲット 13 と錐体形状 140 の第三端部 143 との間に位置するため、第三端部 143 の後に位置する部分の減速体 14 の前向性は高くかつエネルギーの高い中性子を減速させることができる。すなわち、このような配置では、前向性が高くかつエネルギーの高い中性子について、中性子を完全に減速させるのに十分に長いサイズを有することができる。中性子ビーム主軸 X からずれた中性子については、ビーム主軸 X から逸脱した中性子が本体部 144 で減速された後に反射体 15 に移動し、反射体 15 は減速体 14 の錐体形状設計によって、ある角度でビーム主軸 X から逸脱した中性子が中性子ビーム主軸 X に反射し戻される。同時に、錐体形状設計はエネルギーの低い中性子が中性子ビーム主軸 X に反射し戻される経路上での過剰減速を回避することができ、前向性の中性子の減速効果を向上させるとともに、中性子ビームの強度を維持することができ、さらに、ビーム成形体 10 が良好な中性子ビーム品質を得ることが保証される。

30

40

## 【0043】

本願の実施例における前記減速体の“錐体”または“錐体形状”構造とは、減速体が図示方向の片側から他側の外輪郭に沿って全体的な傾向が次第に小さくなる構造を意味し、外輪郭の中の本輪郭線は例えば円錐体形状の対応する輪郭線のように線分であってもよく、また円弧であっても、例えば球形のような対応する輪郭線であってもよく、外輪郭の全体表面は滑らかな遷移であってもよく、また滑らかではない遷移であってもよく、例えば円錐体形状であっても、または、球形の表面に多くの突起及び溝が形成されてもよい。

## 【0044】

50

本発明の開示する中性子捕捉療法用ビーム整形アセンブリは、以上の実施例に記載の内容及び図面に示す構造に限定されるものではない。本出願に基づく、本明細書に開示された構成要素の材料、形状、および位置における明らかな変更、置換、または修正は、いずれも本発明の特許請求の保護範囲内にある。

【 図 1 】

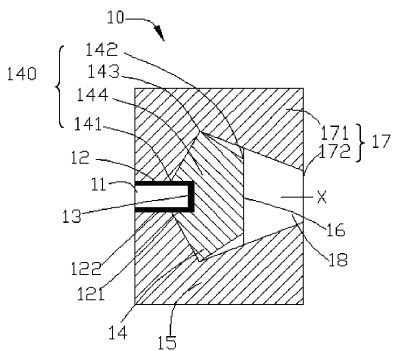


图 1

【 図 3 】

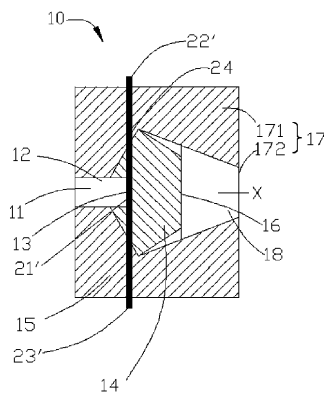


图 3

【 図 2 】

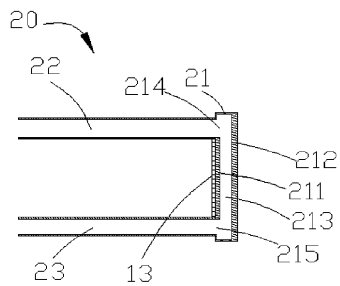


图 2

【 图 4 】

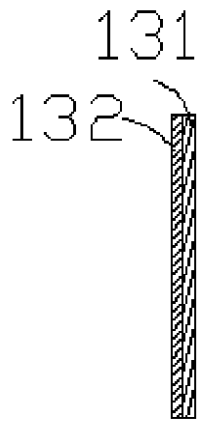


图 4

## 【 國際調查報告 】

<b>INTERNATIONAL SEARCH REPORT</b>		International application No. <b>PCT/CN2016/111346</b>
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
A61N 5/10 (2006.01) i; H05H 3/06 (2006.01) i; G21K 5/08 (2006.01) i According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
A61N 5/-; H05H 3/-; G21K 5/-		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CNPAT, CNKI, WPI, EPODOC: neutron irradiation, neutron capture therapy, dose, neutron capture, neutron emission, neutron radiation, NEUBORON, boron, BNCT, NCT, cool+, capture, target, water, refrigerant, proton+, moderation, therapy, medium, neutron		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 205460520 U (NEUBORON MEDTECH LTD.), 17 August 2016 (17.08.2016), claims 1-10, and figures 1-4	1-10
Y	CN 104511096 A (NEUBORON MEDTECH LTD.), 15 April 2015 (15.04.2015), description, paragraphs [0039]-[0040], and figures 3-4	1-10
Y	CN 101516157 A (SUMITOMO HEAVY INDUSTRIES, LTD.), 26 August 2009 (26.08.2009), description, paragraphs 4-5 and 7, and figures 1-4	1-10
A	JP 2006047115 A (MITSUBISHI HEAVY IND. LTD.), 16 February 2006 (16.02.2006), the whole document	1-10
A	US 5392319 A (EGGERS & ASSOCIATES, INC.), 21 February 1995 (21.02.1995), the whole document	1-10
A	US 5870447 A (BROOKHAVEN SCIENCE ASSOCIATES), 09 February 1999 (09.02.1999), the whole document	1-10
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family	
Date of the actual completion of the international search 11 January 2017 (11.01.2017)	Date of mailing of the international search report 22 February 2017 (22.02.2017)	
Name and mailing address of the ISA/CN: State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No.: (86-10) 62019451	Authorized officer  CHEN, Fei  Telephone No.: (86-10) 53311147	

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International application No.

**PCT/CN2016/111346**

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 205460520 U	17 August 2016	None	
CN 104511096 A	15 April 2015	US 2016158579 A1	09 June 2016
		US 2016158578 A1	09 June 2016
		EP 3032927 A1	15 June 2016
		EP 3032926 A1	15 June 2016
		TW 201620577 A	16 June 2016
		TW 201620578 A	16 June 2016
		JP 2016107048 A	20 June 2016
CN 101516157 A	26 August 2009	JP 2009193934 A	27 August 2009
		TW 200941500 A	01 October 2009
		KR 101079630 B1	03 November 2011
		KR 20090089257 A	21 August 2009
		TW I442412 B	21 June 2014
		JP 4739358 B2	03 August 2011
		CN 101516157 B	29 August 2012
JP 2006047115 A	16 February 2006	None	
US 5392319 A	21 February 1995	None	
US 5870447 A	09 February 1999	None	

## 国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2016/111346

A. 主题的分类	
A61N 5/10(2006.01)i; H05H 3/06(2006.01)i; G21K 5/08(2006.01)i	
按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类	
B. 检索领域	
检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)	
A61N 5/-; H05H 3/-; G21K 5/-	
包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献	
在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称,和使用的检索词(如使用))	
CNPAT, CNKI, WPL, EPODOC: 中子照射, 中子捕获治疗, 剂, 中子捕获, 中子发射, 目标, 中子放疗, 冷却, 南京中硼, 质子, 水, 靶, 硼, 降温, 介质, BNCT, NCT, cool+, capture, target, water, refrigerant, proton+, moderation, therapy, medium, neutron	
C. 相关文件	
类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落
PX	CN 205460520 U (南京中硼联康医疗科技有限公司) 2016年 8月 17日 (2016-08-17) 权利要求1-10、图1-4
Y	CN 104511096 A (南京中硼联康医疗科技有限公司) 2015年 4月 15日 (2015-04-15) 说明书第[0039]-[0040]段、图3-4
Y	CN 101516157 A (住友重机械工业株式会社) 2009年 8月 26日 (2009-08-26) 说明书第4-5, 7页、图1-4
A	JP 2006047115 A (MITSUBISHI HEAVY IND. LTD.) 2006年 2月 16日 (2006-02-16) 全文
A	US 5392319 A (EGGERS & ASSOCIATES, INC.) 1995年 2月 21日 (1995-02-21) 全文
A	US 5870447 A (BROOKHAVEN SCIENCE ASSOCIATES) 1999年 2月 9日 (1999-02-09) 全文
<input type="checkbox"/> 其余文件在C栏的续页中列出。 <input checked="" type="checkbox"/> 见同族专利附件。	
* 引用文件的具体类型: “A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 “E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 “L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的) “O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 “P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件 “T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 “X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 “Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 “&” 同族专利的文件	
国际检索实际完成的日期	国际检索报告邮寄日期
2017年 1月 11日	2017年 2月 22日
ISA/CN的名称和邮寄地址	受权官员
中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088	陈飞
传真号 (86-10)62019451	电话号码 (86-10)53311147

表 PCT/ISA/210 (第2页) (2009年7月)

国际检索报告  
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2016/111346

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利	公布日 (年/月/日)
CN	205460520	U	2016年 8月 17日	无	
CN	104511096	A	2015年 4月 15日	US 2016158579 A1	2016年 6月 9日
				US 2016158578 A1	2016年 6月 9日
				EP 3032927 A1	2016年 6月 15日
				EP 3032926 A1	2016年 6月 15日
				TW 201620577 A	2016年 6月 16日
				TW 201620578 A	2016年 6月 16日
				JP 2016107048 A	2016年 6月 20日
CN	101516157	A	2009年 8月 26日	JP 2009193934 A	2009年 8月 27日
				TW 200941500 A	2009年 10月 1日
				KR 101079630 B1	2011年 11月 3日
				KR 20090089257 A	2009年 8月 21日
				TW I442412 B	2014年 6月 21日
				JP 4739358 B2	2011年 8月 3日
				CN 101516157 B	2012年 8月 29日
JP	2006047115	A	2006年 2月 16日	无	
US	5392319	A	1995年 2月 21日	无	
US	5870447	A	1999年 2月 9日	无	

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ

(72)発明者 劉 淵豪

中国 2 1 1 1 1 2 江 蘇 省南京江 寧 区 龍 眠大道5 6 8号1 2 棟 3楼

(72)発明者 李珮 儀

中国 2 1 1 1 1 2 江 蘇 省南京江 寧 区 龍 眠大道5 6 8号1 2 棟 3楼

Fターム(参考) 4C082 AA01 AC07 AE01 AG01

## 【要約の続き】

(13)を冷却し、構造が簡単で、組立容易である。