

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6831921号
(P6831921)

(45) 発行日 令和3年2月17日 (2021.2.17)

(24) 登録日 令和3年2月2日 (2021.2.2)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 N 5/10 (2006.01)	A 6 1 N 5/10 H
G 2 1 K 5/02 (2006.01)	G 2 1 K 5/02 N
G 2 1 K 1/00 (2006.01)	G 2 1 K 1/00 N
H 0 5 H 7/12 (2006.01)	H 0 5 H 7/12

請求項の数 9 (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願2019-541838 (P2019-541838)	(73) 特許権者	515153495
(86) (22) 出願日	平成29年7月13日 (2017.7.13)		南京中礪▲聯▼康医▲療▼科技有限公司
(65) 公表番号	特表2019-531856 (P2019-531856A)		Neuboron Medtech Ltd.
(43) 公表日	令和1年11月7日 (2019.11.7)		中国江▲蘇▼省南京市江▲寧▼区▲龍▼眠
(86) 国際出願番号	PCT/CN2017/092702		大道568号6棟3楼
(87) 国際公開番号	W02018/076790		3rd Floor, Block 6,
(87) 国際公開日	平成30年5月3日 (2018.5.3)		NO. 568, Longmian
審査請求日	平成31年4月17日 (2019.4.17)		Ave, Jiangning Dist
(31) 優先権主張番号	201610930008.7		riect, Nanjing, Jian
(32) 優先日	平成28年10月31日 (2016.10.31)		gsu 211112 China
(33) 優先権主張国・地域又は機関	中国 (CN)	(74) 代理人	100169904
(31) 優先権主張番号	201621154870.5		弁理士 村井 康司
(32) 優先日	平成28年10月31日 (2016.10.31)	(74) 代理人	100159916
(33) 優先権主張国・地域又は機関	中国 (CN)		弁理士 石川 貴之

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 中性子捕獲治療システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

荷電粒子ビームを発生させるための加速器と、
荷電粒子ビームの照射後に中性子ビームを発生させる中性子発生部と、
前記加速器によって加速された荷電粒子を前記中性子発生部に転送するための真空管と

、
ビーム整形体と、
コリメータと、
前記荷電粒子ビームのエネルギーを調整できるビームエネルギースペクトル調整部材と

、
を含み、

前記ビーム整形体は、減速体、および、前記減速体の周辺に囲まれる反射体を含み、
前記減速体は、前記中性子発生部から発生された中性子を予め設定されたエネルギースペクトルに減速させ、

前記反射体は、予め設定されたエネルギースペクトル内の中性子強度を向上させるように中性子を反射させ、

前記コリメータは、前記中性子発生部から発生された中性子を平行に集束させ、

中性子捕獲治療中に、荷電粒子ビームのエネルギーを変化させることによって、前記中性子発生部への照射により発生した中性子ビームのエネルギーを変化させ、

前記ビームエネルギースペクトル調整部材が前記真空管に位置し、かつ、前記中性子発

生部の前に位置するとき、前記荷電粒子ビームを前記ビームエネルギースペクトル調整部材に照射してエネルギー調整を行った後に前記中性子発生部に照射して中性子ビームが発生し、

前記ビームエネルギースペクトル調整部材および前記中性子発生部の前記荷電粒子ビームの照射方向と垂直な断面は、円形であり、

前記ビームエネルギースペクトル調整部材の半径は前記中性子発生部の半径よりも小さく、

前記中性子発生部の下に位置する収容部が前記真空管に設けられ、

前記ビームエネルギースペクトル調整部材は、前記収容部内に収容され、かつ、前記中性子発生部の下に位置する、

ことを特徴とする、

中性子捕獲治療システム。

【請求項 2】

マイクロ波を前記加速器に注入することができるマイクロ波発生器が設けられ、

前記加速器は、異なる周波数で注入されたマイクロ波に従って出力される荷電粒子ビームのエネルギーを変化させ、

発生した荷電粒子ビームのエネルギーが第一値であるときに、前記荷電粒子は、前記中性子発生部と反応して、第一中性子ビームエネルギー値を有する中性子ビームを発生させ

、

発生した荷電粒子ビームのエネルギーが第二値であるときに、前記荷電粒子は、前記中性子発生部と反応して、第二中性子ビームエネルギー値を有する中性子ビームを発生させ

、

前記第一値は前記第二値より低く、前記第一中性子ビームエネルギー値は前記第二中性子ビームエネルギー値より低い、ことを特徴とする、

請求項 1 に記載の中性子捕獲治療システム。

【請求項 3】

発生した荷電粒子ビームのエネルギーは加速器端での電界強度の変化によって変化する、ことを特徴とする、

請求項 1 に記載の中性子捕獲治療システム。

【請求項 4】

真空管および／または前記中性子発生部の外側に、電界を発生させ、かつ、発生した電界によって前記中性子発生部に照射する前の荷電粒子ビームを加速または減速させる電界供給装置が設けられる、ことを特徴とする、

請求項 3 に記載の中性子捕獲治療システム。

【請求項 5】

前記真空管内に収容部が設けられ、

前記ビームエネルギースペクトル調整部材は、前記収容部に収容され、かつ、前記ビームエネルギースペクトル調整部材を駆動させる駆動機構が接続され、

前記駆動機構は、前記ビームエネルギースペクトル調整部材を制御して前記中性子発生部の前に移動させるとき、前記荷電粒子を前記ビームエネルギースペクトル調整部材に照射してエネルギー調整を行った後に前記中性子発生部に照射し、

前記駆動機構は、前記ビームエネルギースペクトル調整部材を制御して前記収容部に収容させて前記中性子発生部の前に位置させないとき、前記荷電粒子ビームが直接前記中性子発生部に照射する、ことを特徴とする、

請求項 1 に記載の中性子捕獲治療システム。

【請求項 6】

前記ビームエネルギースペクトル調整部材は複数あり、異なる前記ビームエネルギースペクトル調整部材は荷電粒子ビームのエネルギーへの調整役割が異なり、

前記駆動機構は、各前記ビームエネルギースペクトル調整部材を駆動してそれぞれ移動させて荷電粒子ビームのエネルギーを調整する、ことを特徴とする、

10

20

30

40

50

請求項5に記載の中性子捕獲治療システム。

【請求項7】

各前記ビームエネルギースペクトル調整部材は異なる材料で製造され、異なる材料の前記ビームエネルギースペクトル調整部材は荷電粒子ビームのエネルギーへの調整効果が異なる、ことを特徴とする、

請求項5に記載の中性子捕獲治療システム。

【請求項8】

前記中性子発生部は電源装置に接続され、前記電源装置により前記中性子発生部に通電し、通電された前記中性子発生部に荷電粒子が照射された後、前記荷電粒子ビームのビームエネルギースペクトルが変化する、ことを特徴とする、

10

請求項1に記載の中性子捕獲治療システム。

【請求項9】

荷電粒子ビームのエネルギースペクトルを変化させることによって間接的に中性子ビームのエネルギーを変化させ、さらに前記中性子捕獲治療システムの中性子深度線量分布を変化させる、ことを特徴とする、

請求項1に記載の中性子捕獲治療システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

20

本発明は放射性放射線照射治療システムに関し、特に中性子捕獲治療システムに関する。

【背景技術】

【0002】

原子科学の発展に従って、例えばコバルト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、ビーム経路上の大量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】

30

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】

ホウ素中性子捕捉療法（Boron Neutron Capture Therapy, BNCT）はホウ素（ ^{10}B ）含有薬物が熱中性子に対し大きい捕獲断面積を持つ特性を利用し、 $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ 中性子捕捉と核分裂反応により ^4He と ^7Li という2種の重荷電粒子を生成する。図1はホウ素中性子捕捉の反応概略図を示す。両重荷電粒子は平均エネルギーが2.33MeVであり、高い線エネルギー付与（Linear Energy Transfer, LET）及び短い射程という特徴を持つ。 α 粒子の線エネルギー付与と射程はそれぞれ150 keV/ μm 、8 μm であり、 ^7Li 重荷粒子の場合、それぞれ175 keV/ μm 、5 μm である。両粒子の合計射程が細胞のサイズに近いので、生体への放射線損傷を細胞レベルに抑えられる。ホウ素含有薬物を選択的に腫瘍細胞に集め、適切な中性子源と合わせることで、正常組織に大きな損傷を与えないという前提で、腫瘍細胞を部分的に殺せる目的を達成する。

40

【0005】

50

ホウ素中性子捕捉療法の効果は、腫瘍細胞のある箇所でのホウ素含有薬物の濃度と熱中性子数によって決まるので、二元放射線癌治療 (binary cancer therapy) とも呼ばれる。このことから分かるように、ホウ素含有薬物の開発の他に、中性子源の放射フラックスと品質の向上も、ホウ素中性子捕捉療法の研究において非常に重要な役割がある。

【発明の概要】

【0006】

実際の治療中に必要とされる中性子ビームエネルギースペクトルを満たすように中性子捕獲治療中に様々なエネルギー範囲の中性子ビームを得るために、本発明の一態様は、中性子捕獲治療システムを提供し、荷電粒子ビームを発生させるための加速器と、荷電粒子ビームの照射後に中性子ビームを発生させる中性子発生部と、ビーム整形体と、コリメータと、を含み、前記ビーム整形体は、減速体および減速体の周辺に囲まれる反射体を含み、前記中性子発生部は、荷電粒子ビームにより照射された後に中性子を発生し、前記減速体は、中性子発生部から発生された中性子を予め設定されたエネルギースペクトルに減速させ、前記反射体は、予め設定されたエネルギースペクトル内の中性子強度を向上させるように偏向した中性子を戻させ、前記コリメータは中性子発生部から発生された中性子を集中照射し、中性子捕獲治療中に、前記中性子捕獲治療システムは、荷電粒子ビームのエネルギーを変化させることによって、中性子発生部への照射により発生した中性子ビームのエネルギーを変化させる。本出願は、主に、荷電粒子ビームのエネルギーを変化させることによって間接的に中性子ビームのエネルギーを変化させ、それによって中性子捕獲治療システムのデプス線量分布をさらに変化させる。

【0007】

さらに、本出願において、異なるパルスを生成することができるマイクロ波発生器によって加速器内のイオン源を加速させ、それにより加速器が異なるエネルギーの荷電粒子を発生させる。前記中性子捕獲治療システムにマイクロ波を加速器に注入することができるマイクロ波発生器が設けられ、前記加速器は、異なる周波数で注入されたマイクロ波に従って出力される荷電粒子ビームのエネルギーを変化させ、発生した荷電粒子ビームのエネルギーが第一値であるときに、前記荷電粒子は、中性子発生部と反応して第一中性子ビームエネルギー値を発生し、発生した荷電粒子ビームのエネルギーが第二値であるときに、前記荷電粒子は、中性子発生部と反応して第二中性子ビームエネルギー値を発生し、ここで、前記第一値は第二値より低く、第一中性子ビームエネルギーは第二中性子ビームエネルギーより低い。

【0008】

さらに、前記中性子捕獲治療システムにより発生した荷電粒子ビームのエネルギーは加速器端での電界強度の変化によって変化する。本出願の中性子捕獲治療システムにおいて、前記荷電粒子と中性子発生部が核反応を起こす前の構造は、いずれも加速器端と理解される。

【0009】

さらに、前記真空管および/または中性子発生部の外側に、電界を発生させ、かつ真空管内を転送した荷電粒子ビーム／中性子発生部に照射する前の荷電粒子ビームを加速または減速させる電界供給装置が設けられ、前記電界供給装置は、真空管の外周または中性子発生部の外周に電界を発生させ、かつ発生した電場により中性子発生部に照射する前の荷電粒子ビームを加速または減速させる外部装置、例えば通電電極である。

【0010】

さらに、前記中性子捕獲治療システムは、さらに、前記荷電粒子ビームのエネルギーを調整できるビームエネルギースペクトル調整部材を備え、前記ビームエネルギースペクトル調整部材が真空管に位置し、かつ、前記中性子発生部の前に位置するとき、前記荷電粒子ビームをビームエネルギースペクトル調整部材に照射してエネルギー調整を行った後に中性子発生部に照射して中性子ビームが発生する。

【0011】

さらに、前記真空管内に収容部が設けられ、前記ビームエネルギースペクトル調整部材

は前記収容部に収容され、かつビームエネルギースペクトル調整部材を駆動させる駆動機構が接続され、前記駆動機構はビームエネルギースペクトル調整部材を制御して中性子発生部の前に移動させるとき、前記荷電粒子をビームエネルギースペクトル調整部材に照射してエネルギー調整を行った後に中性子発生部に照射する。前記駆動機構が前記ビームエネルギースペクトル調整部材を制御して収容部に収容させて中性子発生部の前に位置させないとき、前記荷電粒子ビームが直接前記中性子発生部に照射する。好ましくは、前記収容部は前記中性子発生部の下に位置し、前記駆動機構がビームエネルギースペクトル調整部材を制御して上向きに移動させるとき、前記ビームエネルギースペクトル調整部材が中性子発生部の前に移動され、前記荷電粒子ビームをビームエネルギースペクトル調整部材に照射してエネルギー調整を行った後に中性子発生部に照射する。前記駆動機構が前記ビームエネルギースペクトル調整部材を制御して下向きに移動させるとき、前記ビームエネルギースペクトル調整部材は収容部に収容され、前記荷電粒子ビームが直接前記中性子発生部に照射する。

10

【0012】

さらに、ビームエネルギースペクトル調整部材は複数あり、異なる数のビームエネルギースペクトル調整部材は荷電粒子ビームのエネルギーへの調整役割が異なり、前記駆動機構は、各ビームエネルギースペクトル調整部材を駆動してそれぞれ上下移動させて荷電粒子ビームのエネルギーを調整する。かつ、前記中性子エネルギースペクトル調整部材は、ベリリウム、リチウムなどの中性子を発生させることが可能な材料で製造することができる。

20

【0013】

さらに、前記各ビームエネルギースペクトル調整部材は異なる材料で製造され、異なる材料のビームエネルギースペクトル調整部材は荷電粒子ビームのエネルギーへの調整効果が異なる。

【0014】

さらに、前記中性子発生部は電源装置に接続され、前記電源装置により前記中性子発生部に通電し、前記荷電粒子ビームのビームエネルギースペクトルは荷電粒子が通電された中性子発生部に照射した後に変化する。

【0015】

従来技術に比べ、本出願における中性子捕獲治療システムは、荷電粒子ビームのエネルギーを調整することによって、発生した中性子ビームのエネルギーを間接的に変化させ、これによって異なる治療条件の下で異なる中性子ビームのエネルギーへの異なる要件を満たし、構造は簡単であり、実現しやすい。

30

【図面の簡単な説明】

【0016】

【図1】ホウ素中性子捕捉の反応概略図である。

【図2】本発明における中性子捕獲治療システムの概略図である。

【図3】マイクロ波発生器が設けられた中性子捕獲治療システムの概略図である。

【図4】電界供給装置が設けられた中性子捕獲治療システムの概略図である。

【図5】ビームエネルギースペクトル調整部材が設けられた中性子捕獲治療システムの概略図である。

40

【図6】中性子発生部のメッキに通電する概略図である。

【発明を実施するための形態】

【0017】

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である。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を例とする。加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、重陽子など）の加速に用いられる加速器、中性子生成部、熱除去システム及びビーム整形体を含む。加速後の荷電粒子と中性子生成部との作用により中性子が生成

50

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、この両種類の反応はすべて吸熱反応である。2種類の核反応の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金属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、リチウム (Li) 及びベリリウム (Be) の2種のターゲットは、閾値エネルギーの陽子と作用する断面が大きいので、十分に大きな中性子束を生成するために、一般的には比較的高いエネルギーを持つ陽子を選択して原子核反応を誘発する。

10

【0018】

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原子核反応に関わらず、生成するのはすべて混合放射線場である。即ち、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の含有量が多ければ多いほど、正常組織での非選択的線量沈着を引き起こす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、中性子による人体における線量分布をさらに理解するために、本発明の実施形態は、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設計の参考とする。後ほど詳細に説明する。

20

【0019】

国際原子力機関 (IAEA) は臨床ホウ素中性子捕捉療法に用いられる中性子源について、エアビームの品質要素に関する5提案を出している。この5提案は異なる中性子源の長所と短所を比較するために利用できる他、中性子生成経路の選定及びビーム整形体の設計をする時の参考として利用できる。この5提案は次の通りである。

- ・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
- ・中性子流とフラックスとの比 (epithermal neutron current to flux ratio) > 0.7

30

注：熱外中性子エネルギー領域は0.5eV～40keVであり、熱中性子エネルギー領域は0.5eVより小さく、高速中性子エネルギー領域は40keVより大きい。

【0020】

1. 熱外中性子束：

中性子束と腫瘍におけるホウ素含有薬物の濃度とで共に臨床治療の時間が決まる。腫瘍におけるホウ素含有薬物の濃度が十分に高ければ、中性子束への要求を緩められる。逆に、腫瘍におけるホウ素含有薬物の濃度が低ければ、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の提案では、熱外中性子束について、平方センチメートル当たり1秒の熱外中性子が 10^9 個より多いことを求めている。既存のホウ素含有薬物にとって、このフラックスでの中性子ビームで治療時間を大体1時間以内に抑えられる。短い治療時間は、患者位置決めと快適さの改善に対して優れる以外、腫瘍におけるホウ素含有薬物の限られた滞留時間も有効に利用できる。

40

【0021】

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ので、汚染とみなされて、この線量と中性子エネルギーとには、正の相関関係があるので、中性子ビームの設計において、できる限り高速中性子の含有量を減らす必要がある。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る。IAEAは、高速中性子汚染を $2 \times 10^{-13} \text{Gy-cm}^2$

50

/nより小さくすることを推奨している。

【0022】

3. 光子汚染（ γ 線汚染）：

γ 線は強い透過性の放射線に属し、非選択的にビーム経路にあるすべての組織で線量沈着を引き起こすので、 γ 線の含有量を減らすことも中性子ビームの設計の必要条件であって、 γ 線汚染は、単位熱外中性子束に伴う γ 線の線量と定義される。IAEAは、 γ 線汚染を $2 \times 10^{-13} \text{Gy-cm}^2/\text{n}$ より小さくすることを推奨している。

【0023】

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、透過性も弱く、人体に入ると大部分のエネルギーが皮膚組織に沈着するので、黒色腫など皮膚腫瘍にホウ素中性子捕捉療法の中性子源として熱中性子を使用する場合以外、脳腫瘍などの深部腫瘍に対して、熱中性子の含有量を減らす必要がある。IAEAは、熱中性子束と熱外中性子束との比を0.05より小さくすることを推奨している。

【0024】

5. 中性子流とフラックスとの比：

中性子流とフラックスとの比は、ビームの方向性を示す。その比が大きいほど、ビームの前向性が強くなる。強い前向性を持つ中性子ビームでは、中性子の発散による周辺の正常組織への線量を減らせる他、治療可能デプス及び位置決め姿勢の柔軟性を向上させることができる。IAEAは、中性子流とフラックスとの比を0.7より大きくすることを推奨している。

【0025】

人工器官を利用して組織内の線量分布を取得され、正常組織及び腫瘍の線量?デプス曲線により、人工器官におけるビーム品質要素が導き出される。以下の3つのパラメータは異なる中性子ビーム療法の治療効果の比較に利用できる。

【0026】

1. 有効治療デプス：

腫瘍線量は最大正常組織線量と等しいデプスである。このデプスより後ろでは、腫瘍細胞が受ける線量は最大正常組織線量より小さくて、つまり、ホウ素中性子捕捉上の優位性がなくなる。このパラメータは中性子ビームの透過性を示し、有効治療デプスが大きいほど、治療可能な腫瘍のデプスが深くなる。単位はcmである。

【0027】

2. 有効治療デプスの線量率：

即ち、有効治療デプスにおける腫瘍線量率であり、最大正常組織線量率と等しい。正常組織で受け取る総線量は、与えられ得る腫瘍総線量に影響する要因であるので、このパラメータで治療時間が決まる。有効治療デプスの線量率が大きいほど、腫瘍に一定の線量を与える必要な照射時間が短くなる。単位はcGy/mA-minである。

【0028】

3. 有効治療線量比：

脳表面から有効治療デプスまでに、腫瘍と正常組織とが受け取る平均線量の比は有効治療線量比と呼ばれる。平均線量は線量?デプス曲線の積分により算出できる。有効治療線量比が大きいほど、当該中性子ビームの治療効果がよくなる。

【0029】

ビーム整形体の設計における比較根拠として、IAEAによるエアビームの品質要素の5提案、及び上記の3つのパラメータの他に、本発明の実施形態では、中性子ビーム線量のパフォーマンスの優劣を評価するための以下のパラメータを利用する。

【0030】

1. 照射時間 $\leq 30\text{min}$ （加速器で使用する陽子流は10mA）
2. 30.0RBE-Gy治療可能なデプス $\geq 7\text{cm}$
3. 最大腫瘍線量 $\geq 60.0\text{RBE-Gy}$

10

20

30

40

50

4. 最大正常脳組織線量 $\leq 12.5\text{RBE-Gy}$

5. 最大皮膚線量 $\leq 11.0\text{RBE-Gy}$

注：RBE (Relative Biological Effectiveness) は生物学的効果比であり、光子及び中性子による生物学的効果が異なるため、等価線量を算出するために、上記の線量に異なる組織それぞれの生物学的効果比を掛ける。

【0031】

実際の中性子捕獲治療中に、異なる状況の患者および腫瘍は、一般的に異なるエネルギーの中性子ビームを使用して照射治療を行う必要があり、いかに特定の状況に応じて治療するために必要なエネルギーの中性子ビームを得ることが解決しよう問題となる。本出願は、多種のエネルギーの中性子ビームを提供するために、中性子発生部に照射する前の荷電粒子ビームのエネルギーを変化させ、荷電粒子ビームのエネルギーが変化したので、そして中性子ビームが中性子ビームを中性子発生部に照射した後に反応して発生したものであるため、荷電粒子ビームのエネルギー変化は直接に中性子ビームのエネルギーに影響する。本出願における前記中性子捕獲治療システムが荷電粒子ビームのエネルギーを変化させることによって中性子ビームのエネルギーを変化させることは、ホウ素中性子捕獲治療を含むが、これに限定されるものではなく、以下は、本出願における中性子捕獲治療システムを詳細に説明する。

【0032】

図2に示すとおり、本出願は中性子捕獲治療システム100を提供し、前記中性子捕獲治療システム100は、荷電粒子ビームPを発生させる加速器200と、荷電粒子ビームによる照射後に中性子ビームを発生させる中性子発生部10と、ビーム整形体11と、コリメータ12と、含む。前記ビーム整形体11は、減速体13および減速体13の周辺に囲まれる反射体14を含む。前記中性子発生部10は、荷電粒子ビームPにより照射された後に中性子ビームNを発生し、前記減速体13は、中性子発生部10から発生された中性子ビームNを予め設定されたエネルギースペクトルに減速させ、前記反射体14は、予め設定されたエネルギースペクトル内の中性子強度を向上させるように偏向した中性子を戻させ、前記コリメータ12は中性子発生部10から発生された中性子を集中照射する。前記荷電粒子のエネルギーを変化することができ、前記中性子捕獲治療システム100は、荷電粒子ビームのエネルギーを変化させることによって、中性子発生部への照射により発生した中性子ビームのエネルギーを間接的に変化させ、中性子ビームNが荷電粒子ビームPにより中性子発生部10に照射した後に発生したものであるため、前記荷電粒子ビームPのエネルギーの変化は中性子ビームNのエネルギーに対して影響を与える。本出願は、荷電粒子ビームPのエネルギーを変化させることによって間接的に中性子ビームNのエネルギーを変化させ、それによって前記中性子捕獲治療システムがより良い中性子デプス線量分布を提供することができる。

【0033】

第一の実施形態として、図3に示すとおり、前記中性子捕獲治療システム100は、加速器端に設けられたマイクロ波発生器300をさらに含む。前記マイクロ波発生器300は異なる周波数のマイクロ波を発生することができ、前記加速器200は、注入された異なる周波数のマイクロ波に従って加速器内のイオン源を加速させ、それにより出力された荷電粒子ビームのエネルギーを変化させる。マイクロ波発生器300が加速器200に注入される頻度が高いほど、前記加速器200がイオン源への加速が速くなり、発生した荷電粒子ビームPのエネルギーも高くなり、前記荷電粒子ビームPにより照射した後に中性子発生部10が発生した中性子ビームNのエネルギーも高くなる。マイクロ波発生器300が加速器200に注入される頻度が低いほど、前記加速器200がイオン源への加速が遅くなり、発生した荷電粒子ビームPのエネルギーが低くなり、前記荷電粒子ビームPにより照射した後に中性子発生部10が発生した中性子ビームNのエネルギーが低くなる。発生した荷電粒子ビームのエネルギーがより低い（第一値である）とき、前記荷電粒子と中性子発生部との反応により発生した中性子ビームのエネルギー（第一中性子ビームのエネルギー値）がより低い。発生した荷電粒子ビームのエネルギーがより高い（第二値であ

10

20

30

40

50

る)とき、前記荷電粒子と中性子発生部との反応により発生した中性子ビームのエネルギー(第二中性子ビームのエネルギー値)がより高く、ここで、前記第一値は第二値より低く、第一中性子ビームのエネルギー値は第二中性子ビームのエネルギー値より低い。

【0034】

図4に示すとおり、第二の実施形態として、本出願は、さらに、加速器端の電界強度を変化させることによって荷電粒子ビームPのエネルギーを変化することができる。加速器端の電界強度が荷電粒子ビームPの加速速度に対して大きな影響があって、そして荷電粒子ビームPの加速速度が荷電粒子ビームPのエネルギーに直接影響を与えるため、荷電粒子ビームPが中性子発生部10への照射により発生した中性子ビームNのエネルギーが影響を受ける。

10

【0035】

加速器端の電界強度を変化させる1つの具体的な実施形態として、本出願は、真空管15または中性子発生部10の外側に電界供給装置16が設けられ、中性子発生部10に照射する前の荷電粒子ビームPを加速または減速させる電界を発生させる。好ましくは、前記電界供給装置16は、通電電極を指し、通電電極両端の電圧差を制御することによって発生した電界強度の差を調整し、それにより荷電粒子ビームPを加速または減速させ、ここでは詳細に説明しない。

【0036】

実際には、このような電界供給装置16が真空管15の外部または中性子発生部10の外部に設けられるかに関係なく、目的は、いずれも、荷電粒子ビームPが中性子発生部10に照射されるときに中性子捕獲治療中に応じて必要とされるエネルギーレベルの中性子ビームNを発生できるように加速器200によって加速された荷電粒子ビームPのエネルギーを二次調整することである。すなわち、加速器端の電界を制御することによって荷電粒子ビームPのエネルギーを変化させ、間接的に中性子ビームNのエネルギーを変化させる。当然で、また、それぞれ真空管15の外部および中性子発生部10の外部にこのような電界供給装置16を設けることができ、荷電粒子ビームPのエネルギーを複数回調整し、それによりこのようなエネルギー調整を実現しやすく、最終的に治療中に必要なエネルギーレベルの中性子ビームNを得る。

20

【0037】

図5は本出願における荷電粒子ビームPのエネルギーを変化させる第三の実施形態である。本実施形態において、真空管15内に中性子発生部10の前に位置するビームエネルギースペクトル調整部材17が設けられ、前記荷電粒子ビームPはビームエネルギースペクトル調整部材17に照射してエネルギー調整を行った後に中性子発生部10に照射して中性子ビームNを発生させ、最終的に中性子ビームNのエネルギーへの調整を実現する。

30

【0038】

前記ビームエネルギースペクトル調整部材17は真空管15内に設けられ、かつ中性子発生部10の下に位置し、前記真空管15内に中性子発生部10の下に位置する収容部151が設けられ、前記ビームエネルギースペクトル調整部材17は前記収容部151内に収容される。数の異なるビームエネルギースペクトル調整部材17が荷電粒子ビームPのエネルギーへの調整効果が異なるため、真空管15内に複数のビームエネルギースペクトル調整部材17が設けられ、前記各ビームエネルギースペクトル調整部材17はそれぞれ駆動機構18に接続され、前記駆動機構18は各ビームエネルギースペクトル調整部材17を制御してそれぞれ上向きまたは下向きに移動させ、すなわち前記駆動機構18は1つまたは複数のビームエネルギースペクトル調整部材17が同時に上向きまたは下向きに移動させることができる。実際の中性子捕獲治療中に、中性子ビームNのエネルギーへの要件に応じて駆動機構18を動作させ、駆動機構18により各ビームエネルギースペクトル調整部材17の移動状況を制御する。前記駆動機構18がビームエネルギースペクトル調整部材17を制御して上向きに移動させるとき、前記ビームエネルギースペクトル調整部材17は中性子発生部10の前に移動し、前記荷電粒子ビームPは前記ビームエネルギースペクトル調整部材17を照射してエネルギー調整を行った後に中性子発生部10に照射

40

50

する。前記駆動機構が前記ビームエネルギースペクトル調整部材 17 を制御して下向きに移動させるとき、前記ビームエネルギースペクトル調整部材 17 は収容部 151 に收容され、前記荷電粒子ビーム P は直接前記中性子発生部 10 に照射する。ビームエネルギースペクトル調整部材 17 により荷電粒子ビーム P のエネルギーを調整し、それにより間接的に中性子ビーム N のエネルギースペクトルを調整する。また、前記ビームエネルギースペクトル調整部材が中性子発生部の下に設けることに加え、真空管内の他の位置に設けることができ、荷電粒子ビームのエネルギーを調整する必要がある時に中性子発生部の前に位置すればよく、荷電粒子ビームのエネルギーを調整する必要がないときに中性子発生部の前に位置しなければよい。

【0039】

ビームエネルギースペクトル調整部材 17 を製造および設置しやすくなるために、前記ビームエネルギースペクトル調整部材 17 を同じ構造に設計し、かつ各ビームエネルギースペクトル調整部材 17 を収容部 15 内に順に配列され、前記ビームエネルギースペクトル調整部材 17 および中性子発生部 10 の荷電粒子ビーム P の照射方向と垂直な断面はいずれも円形であり、前記ビームスペクトル調整部材 17 の半径は前記中性子発生部 10 の半径よりも小さい。荷電粒子ビーム P による照射の後のビームスペクトル調整部材 17 の発熱を緩和するために、ビームスペクトル調整部材 17 の外周には冷却装置（図示せず）が設けられ、前記ビームスペクトル調整部材 17 の冷却装置の設置は従来技術における中性子発生部 10 の冷却方式を参照することができ、ここでは詳細に説明しない。荷電粒子ビーム P がビームスペクトル調整部材 17 に照射するとき、前記ビームスペクトル調整部材 17 は荷電粒子ビーム P のエネルギーを調整し、前記冷却装置はビームスペクトル調整部材 17 を冷却させる。

【0040】

前記各ビームスペクトル調整部材 17 の厚さは同じであっても異なってもよく、また、前記ビームスペクトル調整部材 17 の材料は同じであっても異なってもよい。前記ビームスペクトル調整部材 17 がいずれも同じ材料で製造されるとき、中性子捕獲治療中に、中性子ビーム N のエネルギーへの異なる要求は、駆動機構により数の異なるビームスペクトル調整部材 17 を制御して下向きに中性子発生部 10 の前に移動させることによって実現され、前記ビームスペクトル調整部材 17 が異なる材料で製造されるとき、中性子捕獲治療中に、中性子ビーム N のエネルギーへの異なる要求は、駆動機構により数の異なるビームスペクトル調整部材 17 を制御して下向きに移動させることによって実現できることもいいし、駆動機構により異なる材料のビームスペクトル調整部材 17 を制御して下向きに移動させることによって実現することができる。また、前記ビームスペクトル調整部材 17 は中性子ビーム N を発生可能な材料を採用してもいい、例えば、リチウムまたはビスマスである。なお、中性子ビーム N を発生可能な材料でビームエネルギースペクトル調整部材 17 を製造する場合、ビームエネルギースペクトル調整部材 17 を中性子発生部 10 のできるだけ近くに配置する必要がある、このようにして荷電粒子ビーム P をビームエネルギースペクトル調整部材 17 に照射するときに発生した中性子ビームおよび中性子発生部により発生した中性子ビームが効果的に使用される。当然で、ビームエネルギースペクトル調整部材 17 が中性子ビームを発生しない材料で製造される場合、ビームスペクトル調整部材 17 が真空管 15 に設けられ、かつ駆動機構の制御下で下へ移動して中性子発生部 10 の前方に位置することができ、中性子発生部 10 に照射する荷電粒子ビーム P のエネルギーを調整すればよい。

【0041】

図 6 を参照し、第四の実施形態として、前記中性子捕獲治療システム 100 の中性子発生部 10 は通電装置 20 に接続される。前記通電装置 20 は前記中性子発生部 10 に通電して中性子発生部の内部に電界を発生させ、前記荷電粒子ビーム P のビームエネルギースペクトルは荷電粒子ビーム P が通電した後の中性子発生部 10 に照射することによって変化する。

【0042】

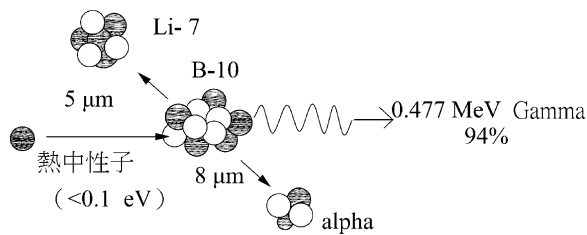
当然で、より良好な中性子ビームNの品質を得るために、マイクロ波発生器、電界供給装置、ビームエネルギースペクトル調整部材、および通電装置に接続された中性子発生部を同時に設けることも可能であり、これにより中性子捕獲治療中に発生した荷電粒子ビームPに対して複数回のエネルギー調整を行い、それにより必要なエネルギーレベルの中性子ビームをより取得しやすく、ここでは詳細に説明しない。

【0043】

本出願に開示された中性子捕獲治療のためのビーム整形体は上記実施形態の内容および図面に示された構造に限定されるものではない。本出願の基礎上にその構成要素の材料、形状、および位置に対する明らかな変更、置換、または修正は、いずれも請求された発明の範囲内にある。

10

【図1】



【図4】

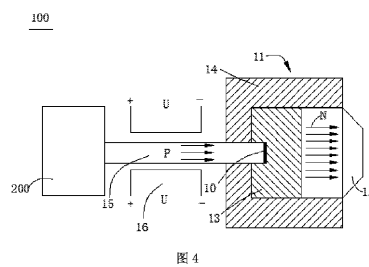


图 4

【図2】

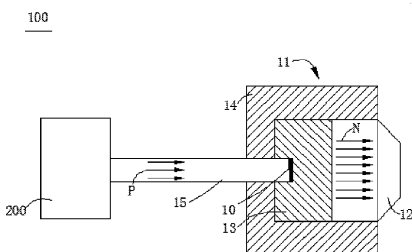


图 2

【図5】

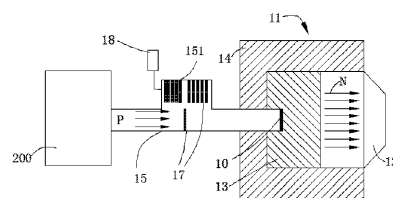


图 5

【図3】

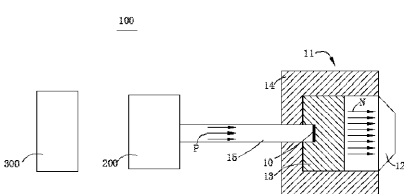


图 3

【図 6】

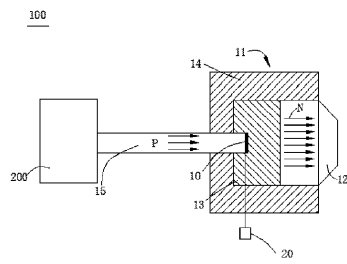


图 6

フロントページの続き

(72)発明者 ▲劉▼淵豪

中国 211112 江▲蘇▼省南京江▲寧▼区▲龍▼眠大道568号12棟3楼

審査官 安田 昌司

(56)参考文献 特開2014-032168 (JP, A)

米国特許第05412283 (US, A)

米国特許出願公開第2011/0006214 (US, A1)

特開2012-083145 (JP, A)

特開2015-082376 (JP, A)

特開2016-159107 (JP, A)

特開2016-107047 (JP, A)

特開2006-047115 (JP, A)

米国特許出願公開第2008/0290299 (US, A1)

特開2015-157003 (JP, A)

特開2011-212395 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61N 5/10

G21K 1/00

G21K 5/02

H05H 7/12