

連載講座



中性子イメージング技術の基礎と応用 (応用編第10回)

中性子イメージングの医学への応用[†]

加藤一夫, 若尾博美*, 小倉紘一**, 柳衛宏宣***, 小林久夫****

藤田保健衛生大学衛生学部病理学

470-1192 愛知県豊明市杓掛町田楽ヶ窪 1-98

* 神奈川歯科大学顎顔面診断科学講座放射線学分野

238-8580 神奈川県横須賀市稲岡町 82

** 日本大学生産工学部

275-8576 千葉県習志野市新栄 2-11-1

*** 東京大学大学院工学系研究科原子力国際専攻

113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1

**** 立教大学名誉教授

238-0023 神奈川県横須賀市森崎 4-9-27 (自宅)

Key Words : neutron, neutron imaging, neutron radiography, thermal neutron, imaging plate, mouse, tumor, dental material, boron neutron capture therapy (BNCT), ¹⁰B distribution, microdosimetry

1. はじめに

中性子イメージングの医科学への応用は、以下各章で述べるように幾つかの障害があるため、

[†]Fundamentals and Applications of Neutron Imaging (Applications Part 10).

Applications of Neutron Imaging to Medical Field.

Kazuo KATO, Hiromi WAKAO*, Kouichi OGURA**, Hironobu YANAGIE*** and Hisao KOBAYASHI****:

Department of Pathology, School of Health Sciences, Fujita Health University, 1-98, Dengakugakubo, Kutsukake-cho, Toyoake-shi, Aichi Pref. 470-1192, Japan, *Division of Radiology, Department of Oral and Maxillofacial Diagnostic Science, Kanagawa Dental College, 82, Inaoka-cho, Yokosuka-shi, Kanagawa Pref. 238-8580, Japan, **College of Industrial Technology, Nihon University, 2-11-1, Shin-ei, Narashino-shi, Chiba Pref. 275-8576, Japan, ***Department of Nuclear Engineering and Management, Graduate School of Engineering, The University of Tokyo, 7-3-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655, Japan, ****Professor Emeritus at Rikkyo University, 4-9-27, Morisaki, Yokosuka-shi, Kanagawa Pref. 238-0023, Japan (Residence).

工業利用と比較して、ごく限られたものになる。過去、人間に応用したという報告は少ない。結局、小動物、摘出臓器等への利用、歯科学への応用が中心となっている。また、ホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy: BNCT) に関連した¹⁰Bの定量も医科学への利用といえよう。本報告では、これら三つの分野での現状と話題についてまとめる。

2. 小動物、臓器等の中性子イメージング

生体の70%以上が水であり、他の構成成分にも水素の占める割合が大きい。体重の約10%が水素であり、原子数としては他のどの原子より多く、骨で53%、肝臓、腎臓で69%を占める。水素は中性子断面積が大きいいため、生体のような厚い水性試料の中性子ラジオグラフィ(NR)は困難である。

医学応用として、マウスやラットのような小動物のNRの実用化が期待される。小動物のNRには、熱中性子又はより透過性の高い速中性子が用いられている。

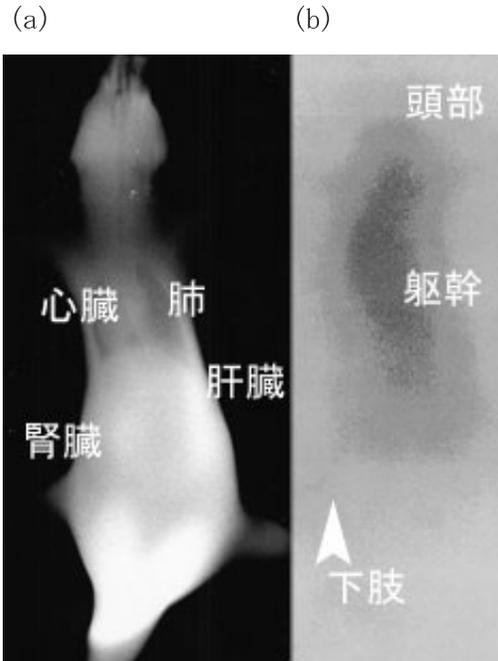


図1 熱中性子, NIPを用いた, マウス全身の画像⁸⁾
 (a) 透過像 (立教大学 TRIGA-II, $6.2 \text{ t} \times 10^8 \text{ n cm}^{-2}$)
 (b) 後方散乱像 (日本原子力研究開発機構 JRR-3M, $7.5 \times 10^8 \text{ n cm}^{-2}$)

速中性子を用いた場合には, In 箔に中性子の透過像を形成しそれを X 線フィルムに転写する方法 (転写法)¹⁾, 及びニトロセルロースフィルムに直接撮像 (トラックエッチ法)²⁾する方法が用いられている。

熱中性子の場合には, Gd コンバータにより X 線フィルムに撮像¹⁾, In 又は Dy 箔³⁾に中性子の透過像を形成しそれを X 線フィルムに転写する方法と, BaFBr と Gd_2O_3 の混合物を用いた中性子用イメージングプレート (NIP) 等での撮像が可能である^{4), 5)}。本章では, 最近の医学関連中性子イメージング研究の概要を紹介する。詳細は各引用文献を参照していただきたい。

2・1 生体の非観血的画像*1

マウスやラットの全身の NR を試みると, 水,

水素を多く含んでいるので, 体内の臓器の描写には多量の中性子照射 ($10^6 \sim 10^{10} \text{ n cm}^{-2}$) が必要である。テレビカメラやデジタルカメラを用いた例としては, 蛍光コンバータとの組合せによる静止画像の報告があり⁶⁾, 500 フレームの積算像でマウスの肺と心臓の判別が可能であった⁷⁾。Kato ら⁴⁾の NIP を用いたマウス全身の透過像では, 気道, 肺, 心臓の像が明瞭に, 腹部の肝臓及び腎臓は形が判別可能であった (図 1(a))。また, Kato ら⁸⁾は後方散乱線による動物の撮像を試みた (図 1(b))。中性子源側に動物と接してイメージングプレートを配置した撮像を行っている。

NIP と蛍光コンバータを用いるいずれの方法でも X 線胸部像で見られる肋骨や脊柱が NR では透過性のため消失し, 肺及び心臓の像が見やすくなる。

生体試料は散乱線のために画像の鮮明度が低下している。散乱線の除去は, 画像改良に重要な役割を果たすことが期待される。透過画像の散乱線除去には, 試料と検出器間にグリッドを挿入する方式がしばしば用いられる^{1), 3)}。実際 Parks ら³⁾も, 熱中性子での Gd コンバータと X 線フィルムとの組合せでグリッドを用いた例を報告している。また, ラットの大腿や四肢の血管の撮像では, 造影剤 Gd_2O_3 を使用している³⁾。

生体内の空気の多い部位は, その周辺の臓器とともに明瞭に NR に現れる。Atkins ら¹⁾は, 鼻腔, 口腔, 気管支, 肺, 胃, 空腸などを観察している。Matsumoto ら⁷⁾は, Gd コンバータと X 線フィルムとの組合せで, マウス大腿及び尾の骨, 骨髄, 関節 (矢印) を観察している (図 2(a))。画像は, 高性能ビジコンカメラと画像処理装置 (スーパーアイ C2847: 浜松ホトニクス) を用いて得られた。実時間差分法とコントラスト増強等の画像処理を実施している。同じ論文⁷⁾で, マウスに発がん剤を投与して実

*1 手術や解剖などの処置なしで撮像する画像

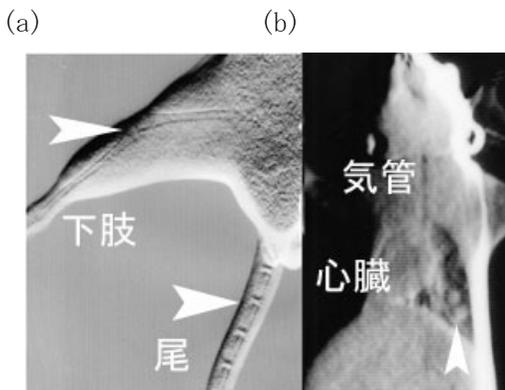


図2 ビデオコンカメラによるNR画像(画像処理)⁷⁾
 (a) マウスの大腿部像(日本原子力研究開発機構 JRR-3M, $3.0 \times 10^9 \text{ n cm}^{-2}$)
 (b) マウスの胸部像(同上 $4.5 \times 10^9 \text{ n cm}^{-2}$)

験的に発生した肺癌(矢印)を, 心臓, 肺の脈管と共に撮像に成功している(図2(b))。これらの像は, 散乱線除去用のグリッドの使用で更に明瞭となると期待される。

生体を用いたNR研究の現状を表1にまとめて示した。

2・2 摘出臓器の画像

歯科試料に関しては, 次章で詳しく述べるが, 骨と歯では, Caの中性子断面積が小さいため, それらの臓器の中にある水の多い組織がよく描出される。X線ラジオグラフィ(XR)で描写が困難な骨中の悪性腫瘍が, Boyneら⁹⁾はヒトの顎骨について, またDühmke²⁾は脊椎骨で, 各々明瞭な撮像がなされている。手術材料等における病変範囲の確定に利用されている。更にTanakaら¹⁰⁾は胆石の内部構造の可視化やコレステロール胆石*²(中性子不透過)とCa系胆石*³(中性子透過)の識別を行っている。Grafら¹¹⁾はラットの骨にも応用を試みている。摘出臓器に関する研究例を表2にまとめて示した。

2・3 ヒトへの応用例

Dühmkeら¹²⁾は, 膵臓癌の手術摘除不能な患者に対するがんの治療法として, 中性子照射によるがん治療を行っている。患者の腹部腫瘍の検出を試みている(表2)。14.8 MeV (D-T)核反応の速中性子($9.8 \times 10^8 \text{ n cm}^{-2}$)照射で,

表1 非観血的小動物の中性子ラジオグラフィ

研究者	文献	中性子と検出法	対象	線量(n cm^{-2})
Atkins	1	T, Gd F, In 転写法	マウス全身	$\sim 1.18 \times 10^9$ $\sim 1.58 \times 10^8$
Parks & Brown	3	T, Dy 転写法	ラット大腿、尾	$\sim 9.2 \times 10^9$
Dühmke	2	T, In 転写法 F,トラックエッチ法	ウサギ頭部	3.0×10^9 10^{10}
Stade et al.	5	T, NIP	マウス全身	4.6×10^6
Matsumoto et al	6,7	T, TV 法 T, Gd	マウス全身 マウス、ラット全身	5.0×10^6 4.5×10^9
Kato et al.	4,8	T, NIP	マウス全身	$\sim 1.5 \times 10^9$

T: 熱中性子, F: 速中性子, Gd: Gd+フィルム法, NIP: 中性子イメージングプレート法

表2 摘出臓器等の中性子ラジオグラフィの報告

研究者	文献	中性子と検出法	対象	線量(n cm ⁻²)
Boyne & Whittemore	9	T, Gd 法 In 転写法	ヒト顎骨	記載無
Dühmke	2,12	F,トラックエッチ法	ヒト脊柱と ヒト顎骨転移腫瘍	~ 4.0×10 ¹⁰
Vulcain et al.	19	T, Gd 法	ヒト歯	記載無
Kobayashi et al.	20	T, Gd 法	ヒト歯	~8.3×10 ⁷
Wakao et al.	22	T, Gd 法	ヒト歯	~8.3×10 ⁷
Tanaka et al.	10	T, Gd 法	ヒト胆石	~1.4×10 ¹⁰
Graf et al.	11	T, Gd 法	ラット足の骨	~3.6×10 ⁹

T: 熱中性子、F: 速中性子、Gd 法: 金属 Gd+フィルム法

ニトロセルロース膜で撮像を行った。XR では脊椎骨の陰になって不明な腫瘍の上縁が、速中性子による NR では腸内ガスと区別されている。また彼らは $6.2 \times 10^9 \text{ n cm}^{-2}$ の照射で検出用の複数枚重ねたニトロセルロース膜の4枚目に下顎骨の腫瘍が明瞭に描出されたと報告している。

2.4 生体、摘出臓器への利用の展望

Damadian¹³⁾が移植された腫瘍と正常組織とで、水の水素スピンの緩和時間が異なることを核磁気共鳴 (¹H NMR) で示した。また、NMR の緩和時間と組織の水の含量との相関を Hazlewood ら¹⁴⁾が報告している。NR においては、上のようなスピンの差に関する現象を可視化することは現状では困難である。XR や NMR に比較して、生体に対する中性子の全断面積が

大きいため、NR の撮像に多量の照射が必要という宿命を負っている。このことは、放射線障害の懸念や、小動物に関しては虐待という問題をも惹起させ、生きた人間や実験用小動物への応用を困難にさせている。また、散乱線も影響して像を不鮮明にするが、従来より幾つかの解決策が考えられている。幾つかの中性子レンズが考案されており、これを用いての臓器の拡大画像を取得するのが筆者らの夢である。しかし、この技術は実用にはほど遠い。結局、生体等に関しては、主として小動物や摘出臓器の撮像に限られ、医科学にどのように貢献できるか、今後の課題となっている。

3. 歯科領域への利用

歯と歯科材料を対象とした XR と NR の画像を比較し、歯科の分野における NR 応用の可能性と有用性を検討する。口腔領域で初めて NR を利用したのは Boyne ら (1971 年)⁹⁾で、彼らは下顎骨のエナメル上皮腫^{*4}の NR を行い、XR

*2 主構成成分がコレステロールである胆石

*3 主構成成分が Ca である胆石

表3 歯と歯科材料の熱中性子及びX線 (30 keV, 60 keV) の線減弱係数

	実効 原子番号	密度 (g cm ⁻³)	中性子 (cm ⁻¹)	X線	
				30keV (cm ⁻¹)	60keV (cm ⁻¹)
エナメル質	15.3	2.92	1.48	5.52	1.12
象牙質	13.4	2.26	5.40	3.53	0.762
樹脂	10.8	2.05	0.650	1.50	0.468
ガッタパーチャー	19.7	2.66	1.24	19.6	2.95
アマルガム	65.2	11.2	3.22	356	56.9
ニッケル-クロム合金	28.4	8.24	1.90	10.6	1.55
銀合金	45.7	9.70	0.990	333	51.5
金-銀-パラジウム合金	51.1	11.3	3.14	353	56.2

と比較した。NRは、これまでのXRより明らかに広い腫瘍の浸潤範囲を表していた。更に1974年にBoyneら¹⁵⁾はサルの上顎骨のNRを行い、骨髄の状態を従来のXRより鮮明に描出した。また、NRによるインプラント像で金属と骨の間の軟組織を観察した。

Weismanら¹⁶⁾はイヌの歯のNRを行い、歯髄疾患の研究手段として用いた。

Walshら¹⁷⁾の報告は歯科材料にNRを用いた唯一のものであり、蝕着部分においてワックスなどの巻き込みによる空洞を観察した。

また、Van Ortら¹⁸⁾はin vitro (生体外実験)で歯のXRに対応するNRの撮影条件を検討した。Vulcainら¹⁹⁾は歯の根管や象牙細管などの微細構造を、NRとマイクロデンシトメトリとの組み合わせにより観察した。また、Kobayashiら²⁰⁾は歯のNRとXRをスキャンし、濃度の数値処理により合成した3次元画像で元素組成の差を強調した。

ここでは、様々な歯科試料に対してXRとNR画像を比較してNR画像取得の特徴、有用性等をまとめた。

3・1 歯科試料

ラジオグラフィに用いた試料は、正常歯、歯冠修復物のある歯、充填物や築造体*⁵のある歯、金属床の義歯である。歯の一部は樹脂で包埋し、2mm厚にスライスした。撮影した各々の画像をスキャンし、各部位の濃度を比較した。

ここで、濃度比較する際に有用な歯科材料と歯の実効原子番号²¹⁾及び中性子とX線(30 keV, 60 keV)の線減弱係数を、表3に示した。

3・2 歯科材料のNRの例²²⁾

図3は樹脂包埋し、2mm厚にスライスした正常歯の画像である。XRでは、エナメル質、象牙質、固定用樹脂の順に黒化度が上がるのに対して、NRでは、黒化度が下がることが、画像及び濃度スキャン結果からよくわかる。NRでは位置決め用の穴が黒く写し出されているが、XRでは樹脂の透過性が高いため位置決め用に開けた穴が認められない。両画像とも歯の中央部に見られる透過像は歯髄腔である。

図4はモリソン冠(Ni-Cr合金)の装着してある歯である。XRで不透過像の金属冠内部にある歯冠部象牙質の形態が、NRでは明瞭に写し出されている。

図5は金合金インレーと根管充填してある歯である。Iが含まれている根管充填剤(ガッタパーチャーポイント)とインレーのXRは不透過

*⁴ 歯が原因となる良性的腫瘍

*⁵ 差し歯などを固定するための金属の支柱

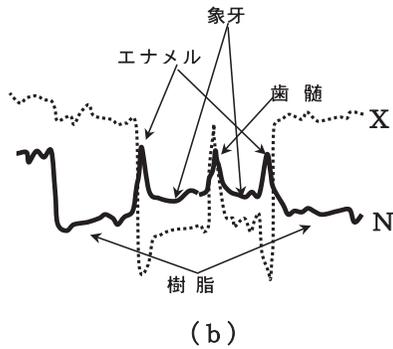
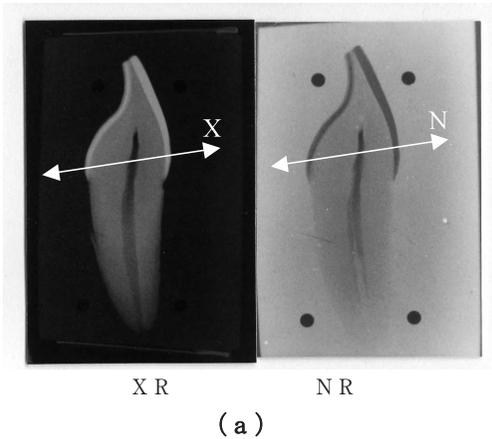


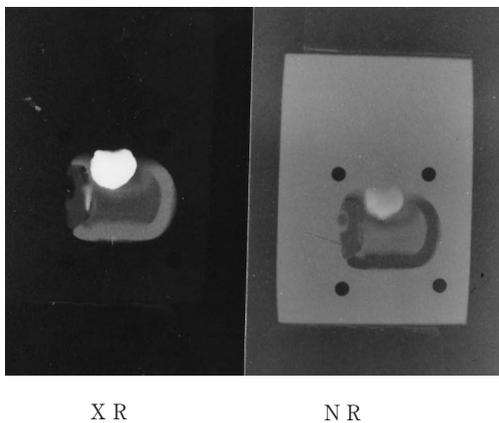
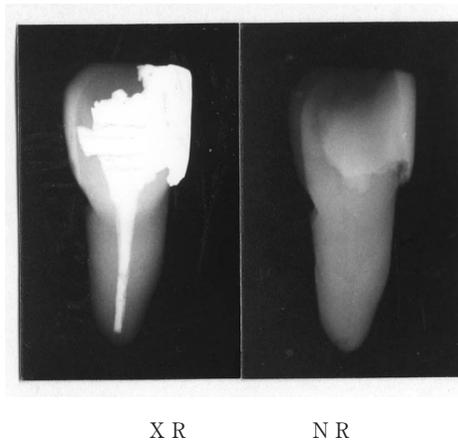
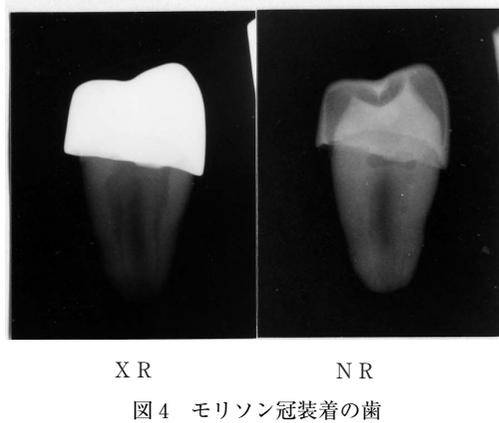
図3 正常歯のスライス
(a) ラジオグラムとスキャンと方向
(b) その1次元濃度チャート

過像となっていて、充填の状態はXRの方が明瞭に写し出されている。

図6はアマルガム充填歯のスライスである。X線も中性子線もHgの断面積が大きいため、XRとNRでのアマルガム部分は相対的な透過性に差はあるものの、ともに不透過像となっている。

図7は金属床の義歯である。金属内部の铸造巢はXRの方がより明瞭に認められる。このように、金属の厚さが薄い部分ではXRの方が濃度差はわかりやすいが、逆に顎堤部の樹脂の状態はNRでよりはっきり見える。

歯のエナメル質と象牙質では、HとCaの含有率の大小が逆転している。図3のようにエナメル質部分はXRでは強い不透過像であるが、





X R

N R

図7 金属床の義歯

NRでは明らかな透過像となっており, エナメル質は樹脂も含めた試料全体の中で最も透過性の高い像となっている。すなわち, NRでは画像の濃度はH含有率には大きく左右されるがCa含有率にはあまり影響されない。これに対してXRの画像濃度はCa含有率に大きく影響される。従来のX線フィルムによる骨疾患の診断は, ほとんどCa量の増減による像の変化から判断されていたが, 骨疾患においてはCa量の変化だけでなく, 化学組成の変化によるH含有量もかなり変化していることが考えられる。このような場合に, NRはXRとは異なる新しい情報を提供する。特に歯のエナメル質と象牙質のような中性子の吸収断面積と含有率が逆転している被写体において, NRはXRとは異なった新しい情報を提供する。

3.3 歯科学への利用の展望

歯科材料における鑄造巣, 又は樹脂内部の空洞の大きさは100 μm 以下であるため, NRの解像度の向上が望まれている。歯科領域において, NRはその特徴を十分に理解して用いることにより非破壊検査の有効な手段となりうる。更にXRとの比較や合成により, 従来のラジオグラフィでは得られなかった新しい情報を得るなど, 今後の歯科領域への非破壊検査としての応用の可能性は大きい。

4. 中性子捕捉療法のための ^{10}B の定量

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) とは, 腫瘍部に ^{10}B 元素を人為的に注入し, 熱中性子照射で生じる原子核反応 ($^{10}\text{B} + ^1_0\text{n} \rightarrow ^4_2\text{He} + ^7_3\text{Li} + 2.31$

MeV) で放出される α 粒子や ^7Li 粒子が, 効率良く悪性細胞を破壊する細胞内内部照射によるがん治療法である。BNCTが腫瘍部以外の正常組織を傷つけることなく有効であるためには, 生体内に注入された ^{10}B 元素が確実に患部に運ばれ, かつ固定されるような ^{10}B -デリバリー薬剤の開発が必要であり, 患部並びに他の正常な臓器内の ^{10}B の分布状況と濃度を決定しておくことが不可欠である²³⁾⁻²⁵⁾。その基礎研究として, CR-39プラスチック飛跡検出器を用いた中性子オートラジオグラフィ (Neutron Capture Auto-Radiography: NCAR) がマウス標本に対して適用され, NCAR像を形成する飛跡 (エッチピット) の解析から, 生体中の ^{10}B の分布状況及び ^{10}B 濃度の定量^{25), 26)}や腫瘍部内の線量計測が行われている²⁷⁾⁻²⁹⁾。

4.1 NCAR画像の取得

マウスの背中にがん細胞を移植し成長させたあと, ^{10}B 化合物を静脈から注入し, 適当な時間間隔をおいてマウスを冷凍固結させ, ミクロトーム切断により作成したマウス薄片 (40 μm 厚) をCR-39に密着させ, 原子炉から熱中性子束を照射する^{25), 26)}。CR-39は重荷電粒子に高感度であり, 化学エッチングにより円錐状の飛跡と呼ばれるエッチピットが生成されることを利用して, 標本のNCAR像を取得することができる。

図8は, 熱中性子照射後のCR-39プラスチック飛跡検出器を, 7 mol \cdot L $^{-1}$ 70 $^{\circ}\text{C}$ のNaOH溶液中で2時間エッチングして取得されたNCAR像の一例である²⁷⁾。白く濃い部分は, α 粒子や ^7Li 粒子の飛跡が多数存在する場所であり, そこには ^{10}B が蓄積されていることを意味する。また, 熱中性子は生体内の窒素核と反応して陽子を放出する。更に, 熱中性子束の中に混入している速中性子は, 生体内の水素原子核と衝突して反跳陽子をたたき出す。これらの陽子がCR-39に残す飛跡により, マウス薄片の全体像も同時に認識できる。この標本は, 静脈

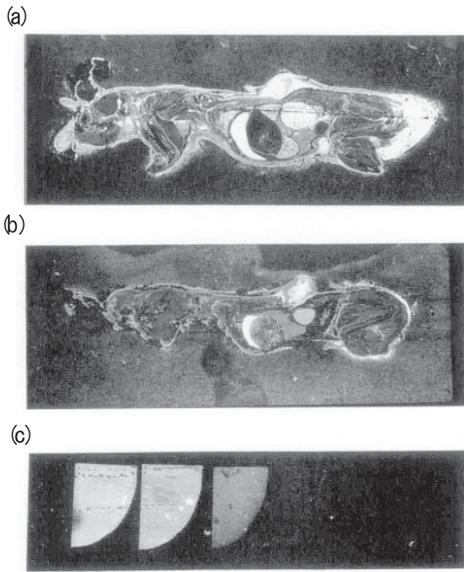


図8 立教大学 TRIGA-II 型原子炉から熱中性子フルエンス (強度: $1.8 \times 10^{12} \text{ n cm}^{-2}$) を照射して取得した NCAR 像

- (a) マウス組織, ^{10}B 溶液注入から3時間経過
- (b) マウス組織, 同上12時間経過のマウス組織
- (c) ^{10}B 濃度の異なるコントロール用濾紙の NCAR 像

注射により ^{10}B 溶液を注入してからそれぞれ3時間 (図8(a)), 12時間 (図8(b))経過したマウスから薄片を採取したもので, 時間の経過とともに ^{10}B 濃度が変化していく様子がわかる。また, ^{10}B 注入後12時間経過しても, マウスの背中にある腫瘍部 (背中の中瘤状部) と肝臓 (三日月形状) には, 十分な濃度の ^{10}B の蓄積を一目で見とれる。

4.2 NCAR 像の画質

熱中性子照射で得られた像には, 陽子の飛跡が混在するため, 図9(a) のようにマウスの全体像を見ることができる反面, 陽子の飛跡がバックグラウンドを形成し画質が悪くなっている。一方, 冷中性子照射で取得した NCAR 像 (図9(b), 図9(c))は, 陽子によるバックグラウン

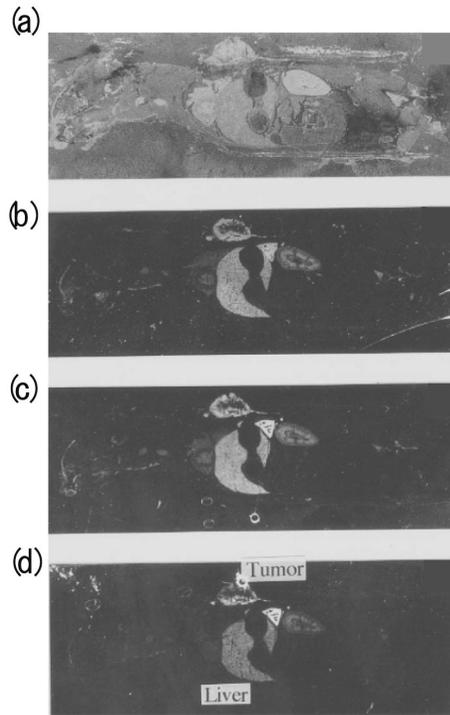


図9 ^{10}B 溶液注入から60時間経過したマウスの NCAR 像

- (a) 熱中性子照射 (立教大学炉 TRIGA-II, $2 \times 10^{12} \text{ n cm}^{-2}$)
- (b) 冷中性子照射 (ポールシェラー研究所 SINQ, $2 \times 10^{12} \text{ n cm}^{-2}$)
- (c) 冷中性子照射 (サクレイ研究所 ORFEE, $2 \times 10^{12} \text{ n cm}^{-2}$)
- (a), (b), (c) 共に 70°C NaOH 溶液中2時間エッチング
- (d) 熱中性子照射 (立教大学炉 TRIGA-II, $2 \times 10^{12} \text{ n cm}^{-2}$) 50°C PEW₆₅ 溶液中8分間エッチング

ドが少なく鮮明で ^{10}B の分布状況がよく判別できる利点がある²⁸⁾。また, 熱中性子を照射した場合でも, NaOH 溶液ではなく PEW₆₅ 溶液 (15 wt% KOH + 65 wt% $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ + 20 wt% H_2O)³⁰⁾ で CR-39 をエッチングすることにより陽子飛跡を縮退させ²⁶⁾, α 粒子や ^7Li 粒子の飛跡のみによる NCAR 像を形成させると (図9(d)), 冷中性子による像と同じくらい鮮明なものが得られる²⁸⁾。これらの方法を用いると, NCAR 像を一目見ただけでマウス組織内の ^{10}B の分布

状況とおおよその濃度が判定できるので, 多数の ^{10}B -デリバリー薬剤の候補の中から有効なものを容易に抽出することが可能になる。

4.3 ^{10}B 濃度の定量と ^{10}B 分布図の取得

腫瘍部に蓄積された ^{10}B 濃度の定量は, 飛跡の大きさや数を解析して行う。ただし, 中性子束強度を図8の画像取得時より2桁程度下げて照射し, 飛跡が互いに重ならないようにしておく^{25), 26)}。

ここで, 生体中の ^{10}B 濃度が飛跡の解析により決定できる原理を記しておこう。イオンがCR-39板を通過した後は, その道筋に沿って高分子鎖が切断され, 小分子片の密集した潜在トラックが残される。この放射線損傷(潜在トラック)の大きさは, 入射イオンが電離作用により物質中で失う局所的な限定エネルギー損失量^{*6} (restricted energy loss: REL 値)³¹⁾に依存する。REL 値は, 入射粒子の速度が遅いほど, またイオンの原子番号が大きいくほど高くなり, 検出器を化学エッチングしたときに形成される飛跡の形状が大きくなる。NCAR 像中の飛跡のREL 値は, $\text{Li} > \alpha > \text{p}$ の関係にあるから, 飛跡のサイズを分析することによりLi, α 飛跡と陽子による飛跡を弁別することができる。陽子の飛跡は前述したように ^{10}B の定量の際にバックグラウンドとなるので, 測定された飛跡のサイズ分布から陽子の飛跡を除く。次に, ^{10}B 濃度の異なるコントロール用濾紙のNCAR 像(図8(c))を用いて, ^{10}B 濃度と α 及びLi 飛跡密度との関係を求め検量線を作製すれば, 腫瘍部での α とLi の飛跡密度から ^{10}B 濃度が推定できる^{25), 26)}。

*6 イオン通過に伴う電離作用で生じる δ 線のうち, エネルギーの大きな δ 線はトラックコア領域外にエネルギーを持ち去るため, 粒子軌跡付近のみに付与される限定エネルギー損失量だけが潜在飛跡の生成に寄与すると考えられている。CR-39の場合, δ 線の限定エネルギーとして200 eVを採用し, $\text{REL}_{200\text{eV}}$ と表す

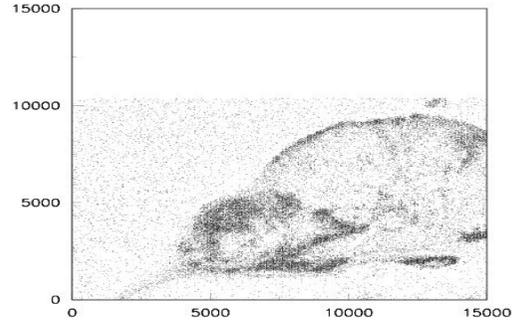


図10 腫瘍部内の α , Li 飛跡のマッピング (^{10}B 濃度分布) (x, y 軸ともに単位は μm)

最近開発されたオートフォーカス機構付きの広領域画像高速取得顕微鏡³²⁾は, 従来のものより50倍以上速い画像撮り込み速度を有しているので, NCAR 中の飛跡の解析が迅速かつ容易になり, 飛跡密度を用いたNCAR 像をコンピュータ上で構築することも可能になった。図10は ^{10}B 化合物を注入してから60時間経過後のマウスの腫瘍部で観測された α とLi の飛跡の位置をx, y 座標上にマッピングしたもので, 腫瘍部内の ^{10}B の分布を表している。図10の濃淡(飛跡密度)が ^{10}B 濃度を示している。 ^{10}B は腫瘍部内で偏在しているものの, 静脈から注入されてから60時間経過したのちも十分な量の ^{10}B が蓄積していることがわかる³³⁾。

4.4 マイクロドシメトリの試み

CR-39を検出器に用いた場合, 前述したように, 熱中性子照射によって放出された荷電粒子の $\text{REL}_{200\text{eV}}$ (脚注*6参照) スペクトルがNCAR 像の飛跡解析から求められるので^{27) - 29)}, これを水中でのLET (linear energy transfer) スペクトルに換算することで, 標本組織内の吸収線量を推定することができる。例えば, 陽子による吸収線量と α , Li 粒子による吸収線量を区別した腫瘍部内のドシメトリが可能になる²⁹⁾。更に, マイクロドシメトリに繋がる手法も既に開発されている³⁴⁾。 ^{10}B が注入された腫瘍細胞切片を貼り付けたCR-39に熱中性子を照射し, 更に軟X線を照射して化学エッチン

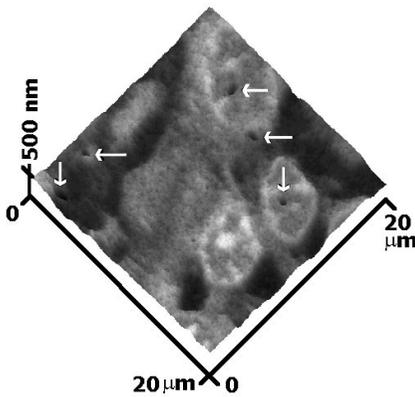


図11 CR-39上の腫瘍細胞のレリーフ像と α もしくはLiの飛跡(矢印)

グを行うと、X線照射量によりCR-39のバルクエッチング速度が変化するので、細胞のX線像がリソグラフィックにCR-39上に写し込まれる。それを原子間力顕微鏡像で観察すると図11が得られる。図中に矢印で示した黒い小さな点が α もしくはLi粒子の飛跡、すなわち ^{10}B の細胞内分布状況を示している。図11の位置分解能は約100nmであり、細胞レベルでの ^{10}B の局在を決定することができ、いわゆるマイクロドシメトリを実現できる。

4.5 BNCTへの利用の展望

CR-39プラスチック飛跡検出器を用いることで良質なNCAR画像が得られるようになり、輸送性と固着性に優れた ^{10}B -デリバリー薬剤の検索が容易になった³³⁾。また、NCAR像から陽子による吸収線量と α 、Li粒子による吸収線量(これをabsorbed ^{10}B doseという)を弁別して線量計測ができるのはこの手法のみが有する特長であり、細胞レベルでのマイクロドシメトリと併せて、今後の臨床に向けてのファントム実験などへの適用が期待される²⁹⁾。

5. まとめ

中性子イメージングの医学利用に関して展開された諸研究について述べた。公表された範囲

では、ここに取り上げた諸研究にほぼ尽きているが、将来さらなる新しい分野が開けることを期待する。

文 献

- 1) Atkins, H. L., *Materials Evaluation*, **23**, 453-458 (1965)
- 2) Dühmke, E., *Medizinische Radiographie mit schnellen neutronen*, pp.1-149, Karl Thieme, Muenchen (1980)
- 3) Parks, P. B. and Brown, M., *Radiology*, **92**, 178-179 (1969)
- 4) Kato, K. et al., *Nucl. Instrum. Methods, Phys. Res.*, **A377**, 123-125 (1996)
- 5) Stade, J. et al., *Neutron Radiography 5*, pp.298-306, ECSC, Luxembourg (1996)
- 6) Matsumoto, G. et al., *Neutron Radiography 4*, pp.333-337, Gordon and Breach Sci. Publ., San Francisco (1992)
- 7) Matsumoto, G. and Kato, K., 5th World Conference on Neutron Radiography, pp.702-708, DGZfP, Berlin (1997)
- 8) Kato, K. et al., *Nondestruct. Test. Eval.*, **16**, 413-422 (2001)
- 9) Boyne, P. J. and Whittemore, W. L., *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, **31**, 152-156 (1971)
- 10) Tanaka, M. et al., *Neutron Radiography 3*, pp.715-722, Kluwer Acad. Publ., Dordrecht (1990)
- 11) Graf, B. et al., *Neutron Radiography*, pp.533-541, D. Reidel Publ. Co., Dordrecht (1983)
- 12) Dühmke, E. and Greim, L., *Neutron Radiography 3*, pp.687-694, Kluwer Acad. Publ., Dordrecht (1990)
- 13) Damadian, R., *Science*, **171**, 1151-1153 (1971)
- 14) Hazlewood, C. F. et al., *J. Natl. Cancer Inst.*, **52**, 1849-1853 (1974)
- 15) Boyne, P. J., Whittemore, W. L. and Harvey, A. M., *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, **37**, 124-130 (1974)
- 16) Weisman, M. I. and Brown, M., *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, **32**, 487-492 (1971)
- 17) Walsh, J. F. and Grant, A. A., *J. Dent. Res. Suppl.*, **53**, 1066 (1974)
- 18) Van Ort, D. P., *Ariz. Dent. J.*, **23**, 60-62 (1977)
- 19) Vulcain, J. M. et al., *Neutron Radiography 3*, pp.695-706, Kluwer Acad. Publ., Dordrecht (1990)

- 20) Kobayashi, H. et al., *Neutron Radiography* 2, pp.791-795, D. Reidel Publ. Co. (1987)
 - 21) 鈴木陽典, 島野達也, 齒科放射線, **16**, 63-72 (1976)
 - 22) Wakao, H. et al., *Neutron Radiography* 3, pp.723-730, Kluwer Acad. Publ., Dordrecht (1990)
 - 23) Yanagië, H. et al., *Br. J. Cancer*, **63**, 522-526 (1991)
 - 24) Yanagië, H. et al., *Br. J. Cancer*, **75**, 660-665 (1997)
 - 25) Yanagië, H. et al., *Appl. Radiat. Isot.*, **61**, 639-646 (2004)
 - 26) Yanagië, H. et al., *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res.*, **A424**, 122-128 (1999)
 - 27) Ogura, K. et al., *Radiat. Meas.*, **31**, 389-394 (1999)
 - 28) Ogura, K. et al., *Radiat. Meas.*, **34**, 555-558 (2001)
 - 29) Ogura, K. et al., *Appl. Radiat. Isot.*, **61**, 585-590 (2004)
 - 30) Somogyi, G. and Hunyadi, I., Proc. 10th Int. Conf. on SSNTD, Lyon, pp.443-452, Pergamon Press, Oxford (1979)
 - 31) Benton, E. V., Report USNRDL-TR-68-14, US Naval Radiological Defense Laboratory, San Francisco (1968)
 - 32) Yasuda, N. et al., *Radiat. Meas.*, **40**, 311-315 (2005)
 - 33) Yanagië, H. et al., *Biomed. Pharmacother.*, **60**, 43-50 (2006)
 - 34) Amemiya, K. et al., *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res.*, **B187**, 361-366 (2002)
-