研究成果報告書 科学研究費助成事業

1版

今和 元 年 6 月 1 7 日現在

機関番号: 82502
研究種目: 若手研究(B)
研究期間: 2017~2018
課題番号: 17K14139
研究課題名(和文)RIビームがん治療の実現を目指した1価C-11イオンのオンライン生成実験
研究課題名(央文)Singly charged C-11 ion production for radioactive beam cancer therapy
研究代表者
片桐 健(Katagiri, Ken)
国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所 加速器工学部・主任研究員(定常)
研究者悉是:90510868
交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文):本研究の目的は,11C+イオンビームのオンライン生成実験により11C+イオンの生成 量・ビームの品質を明らかにし,11Cイオンの生成・加速技術の実現可能性を検証することである。11C分子生成 分離装置,1価イオン源の高性能化,及び性能評価実験を進めると共に,プロトン照射用ターゲットボックス, 及び水冷型ビーム窓の開発を進めた。さらに,非密封RIの飛散/拡散等の事故帽子のための要素機器,各種シー ケンスのインターロック構築も完了し,11C+イオン生成システムの構築はほぼ完了した。このシステムを用いた オンライン実験は元年度前期に開始される。

研究成果の学術的意義や社会的意義 本技術が実現し、11Cイオンビームによる治療が可能となれば、重粒子線治療の際に体内の照射位置/線量分布を リアルタイムに検証することが可能となる.この情報を用いれば、例えば患者の呼吸と共に移動する臓器に合わ せてビームの照射位置を動的に制御することができ、さらに高い精度で照射を行うことが可能となる.したがっ て、この画期的な技術が実現すれば、身体的負担をさらに減らす事ができ、患者のQOLはさらに向上する.

研究成果の概要(英文): The purpose of this study is to investigate the feasibility of the production of pulsed C-11 ions for heavy-ion cancer therapy by the on-line 11C+ ion production experiment. We carried out the improvement/optimization and the performance investigation of the 11C molecule production/separation system (CMPS) and singly-charged ion source (SCIS). We also carried out the development a target box for proton irradiation and a new water-cooled gas-less beam window for the proton irradiation. Moreover, a safety interlock and control system have been constructed for procedures in C-11 ion production. The construction of the 11C+ ion production system including these modules has been finally finished, the on-line experiment is scheduled to be started in the first half year of 2019.

研究分野:加速器理工学

キーワード: ISOL イオン源 重粒子線がん治療

様 式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19(共通)1.研究開始当初の背景

重粒子線がん治療は、シンクロトロン加速器から供給される炭素線をがん病巣に照射して治療 を行う.炭素線は他の放射線 (X線/y線,陽子線)に比べてがん病巣に線量を集中させるこ - とが でき、また優れた生物学的効果を有するため、正常な組織へのダメージを低減でき、かつ高い 治療効果を実現できる.近年その治療成績は外科手術に匹敵すると言われており、また非侵襲 性も優れていることから, QOL(Quality of Life)の高い治療法として認められている. 放射線 医学総合研究所(放医研)の HIMAC 加速器を用いた重粒子線治療は、1994 年の治療開始から今 年で 25 年目を迎え, 11000 人以上もの患者に治療が適用されてきた. よりがん病巣を狙った 高精度な治療照射を行うために、細い炭素ビームでがんの病巣を塗りつぶすように照射を行う スキャニング照射法による治療が 2011 年より開始された. さらなる高精度化を目指して, 我々 は不安定核(RI)である ¹¹C イオンをシンクロトロンにより加速して治療ビームとして用いる方 法を提案している(図 1). ¹¹C イオンビームによる治療が実現すると,それらイオンの停止位置 から生じる対消滅ガンマ線をポジトロン断層法(PET)で測定することにより、体内の照射位置/ 線量分布をリアルタイムに検証することが可能となる.この PET 装置からの情報を用いれば、 例えば患者の呼吸と共に移動する臓器に合わせてビームの照射位置を動的に制御することがで き、さらに高い精度で照射を行うことが可能となる、この画期的な技術が実現すれば、患者の 体の負担をさらに減らす事ができ, QOL はさらに向上する. 我々は, 世界に先駆けて ¹¹C イオ ンビーム加速技術を確立するために、要素技術の開発をこれまで行ってきた. ¹¹C イオンビー ムを加速器から治療室へ供給し治療に用いるためには、患者一人当たり~10¹⁰ 個の ¹¹C イオン をオンラインで生成しなければならない.この数量の生成を目指して, ISOL (Isotope Separator On-Line) 法により¹¹C イオンの生成を行うシステムの開発を 2013 年より開始した. このシステムを図1に示す.このシステムでは,まずホウ素化合物ターゲットをプロトン照射 することにより、11C 化合物分子を生成する(11B(p,n)11C). 生成された 11C 化合物分子とプロト ン照射時に混入するガス(例えば大気中の窒素)或は生成された不純物ガスは、¹¹C 化合物分子生 成分離装置(CMPS)内の不純物分離装置により分離される。その結果として ¹¹C 化合物分子と その同位体の12C化合物分子が下流の1価イオン源(SCIS)へ導入される.それらはイオン化さ れ分析電磁石(MS)により質量分析されて、最終的にパルス幅ムT~10 msの¹¹C+のみが荷電増幅 器(EBIS)に導入される.荷電増幅器からは,HIMAC 加速器に入射可能なパルス幅ΔT~100 μs の¹¹C4+或は¹¹C5+イオンを供給する.生成量の限られた¹¹C化合物分子から、治療に要求され る¹¹Cイオンを生成するために、各機器に高い効率が要求される.

これまでに、CMPS の開発を行い、高い ¹¹CH₄ 生成効率を備えるプロトン照射ターゲットの 開発[1]、高い効率(*ε* =0.6—0.8)を備える不純物分子分離装置の開発[2]を行った.また、2015 年度からは、同位体分離のための1価イオン源の開発を開始し、高効率イオン化のための研究 開発も進めてきた.

2. 研究の目的

以上の進展を元にして, RI ビームがん治療の実現を目指した研究開発をさらに推進するため, これまでに開発した技術・装置から構成される ¹¹C+イオン生成システム(図 2)の構築を行う. 本研究の目的は,それを用いた ¹¹C+イオンビームのオンライン生成実験により ¹¹C+イオンの生 成量・ビームの品質を明らかにし,後段の荷電増幅器に要求される性能を検討することで,¹¹C イオン生成 ISOL システムの実現可能性を検証することである.

研究の方法

(1) 1 価¹¹C イオン生成システムの構築に向けた CMPS の高性能化

Figure 2(a)に CMPS の模式図を示す. CMPS には,不純物トラップ(輻射シールド)とメイン トラップが備わる.これらの冷却トラップの温度を適切に調節することで,分子種ごとに異な る蒸気圧の温度依存性を利用して,不純物分子と収集目的の分子(CH4或は CO2)の分離を行う. 不純物トラップはクライオクーラーの 1st ステージに接続されると共に,ヒーターによる加熱 でおよそ 100 K程度に保たれる.不純物トラップには,収集目的の分子よりも蒸気圧の低い分 子(例えば H2O やビーム照射により生じる高分子化合物等)を凝縮させる.メイントラップはク ライオクーラーの 2nd ステージに接続されて 30 K 程度にまで冷却され,メイントラップ自体に 電流を流すことで加熱を行う.メイントラップには,収集目的の分子とそれよりも蒸気圧の高



図 1: ¹¹C ビーム供給のための ISOL システム



図 2: (a)CMPS, (b)CMPS 内部の絶縁体, メイントラッ プシステム



図 3: (a)ターゲットボックス, (b)ニオブフォ イルを用いた水冷型ビーム窓

-SCIS への供給の準備は整う. コンデンサ ーバンクを利用したパルスパワー(充電電 圧~1 kV, エネルギー~10 J, 放電の時定 数~1–10 ms)によりメイントラップの温 度を急激に上昇(温度上昇 $\simeq 20$ K) させる ことで,時間幅~10 ms 程度のパルス化し た¹¹ C 分子を発生させる. この際,

"Molecule-inlet Gate"(プロトン照射中は 開)を閉じ、"Butterfly Valve"(プロトン照 射中は閉)を開けることで、パルス化した ¹¹C分子をSCIS へと導入する.このパルス 化システムを実現するために重要である のは、メイントラップ及び絶縁体 (Fig. 2(b))の材質である.分子凝縮のために冷 却でき、尚かつパルス加熱を行うためには、 以下の3つが要求される:

・メイントラップ及び絶縁体は低温時に 高い熱伝導率を持つこと

・メイントラップは 1–10 k Ω 程度の抵抗 を持つこと(但しコンデンサーバンクの静 電容量は $C \simeq 1 \mu F$)

 ・絶縁体はメイントラップに比べて十分 高い(100 倍 9×10⁻⁶ 程度)高い抵抗率で あること

これらの条件を満たす材質として、メイン トラップにはゲルマニウム板、絶縁体には SiC材を用いることとした.

(2)1価¹¹Cイオン生成システムの構築に向 けた一価イオン源(SCIS)の高効率化,及び エミッタンス測定

さらなるイオン製生成効率の向上を狙って, PIC 解析 [3]の結果を元にビーム取り出し後の輸送系の改良も 行った. SCIS 出口付近の輸送系にて, その内径が取り 出されるイオンのエンベロップより十分大きくなるよ うに改良し, さらにアインツェルレンズを導入するこ とで, ビームロスの低減を試みた.

ISOL システムにて後段の質量分析系や荷電増幅器 にイオンを輸送する際には、SCIS から得られるビーム のエミッタンスが重要なパラメータとなる. そのため、 movable slit と 3 線式ワイヤースキャナーからなるエ ミッタンスモニタを構築し、水平/垂直方向のエミッタ ンス測定を行った.

(3)ターゲットボックス,及びニオブフォイルを用いた 水冷型ビーム窓の開発

1価 ¹¹C イオン生成システムに含まれるターゲット ボックスを図 3(a)に示す.ボックスは CMPS に繋がり, 真空に保たれる.ステージ上に乗せられたターゲット をプロトン照射することで生じた ¹¹C 分子及び不純物 分子は,熱運動により CMPS に輸送される.ターゲッ トステージは裏面から水により冷却される.実験開始 前にステージのベーキングを行うために,ステージに はヒーターと熱電対を備える.また,照射中のターゲ ットの状態を耐放射線カメラにより確認するために, ビューポートを備える.

このターゲットボックスと加速器系の空間を RI の 飛散防止のために隔て,なおかつビームを供給するた めには,ビーム窓が必要となる. RI 生産を行う加速器 施設でのビーム窓では,一般的には二つの金属膜の間 に高圧のヘリウムガスを流し膜の冷却を行なっている. しかしこの方法の場合には膜が破断した際の真空系へ の高圧ガスの流出,それによる真空排気系の損傷,及 び加速器系のビームトランスポートへの RI の飛散が



図 4:1 価 ¹¹C イオン生成システム

問題となる.この問題を解決するために、冷却にガスを一切使わず、円環上の水冷装置により 窓となる金属膜(ニオブフォイル)を冷却する新たな方法のビーム窓を検討した(図 3(b)).



図 5: メイントラップ温度と CO₂ 気化開始の関係. CO₂ 分子の気化を示す CO₂+は QMS により測定.

(4)1価¹¹Cイオン生成システムの構築 1価11Cイオン生成システムの模式図を図4 に示す. このシステムには上記に述べたビー ム窓, ターゲットボックス, CMPS, SCIS が含まれる.これら以外に、ビームの電流を 測定するためのファラデーカップが備わる. ビーム電流は時間積分されて、全イオン数が 導出される. イオン生成により得られた ¹¹C イオンの数量を測定するために、ファラデー カップの内面にはアルミフォイルが置かれ る. イオン生成後にこのアルミフォイルは取 り出されて, 放射能の時間変化を円柱型電離 箱により測定することで、イオン生成時の ¹¹C イオンの数量を導出する.また,一方で ゲルマニウム半導体検出器を用いることで, 各種の同定も行う.以上の測定で得られた全 イオン数に対する ¹¹C イオン数量から, ¹¹C

イオンの生成効率が判明し、さらに¹¹C イオン数量と、これまでの¹²CO₂或いは¹²CH₄分子を 用いたオフライン実験による各炭素イオン(例えば CO₂+, CO+, C+)の価数分布[4]から、各¹¹C イ オン(例えば¹¹CO₂+, ¹¹CO+, ¹¹C+)の生成量を見積もることが可能となる.

(1) 1 価¹¹C イオン生成システムの構築に向けた CMPS の高性能化

図2に示した、ゲルマニウム板、SiC 絶縁体、温度センサー等から構成される冷却トラップを



図 6: (a)CO2+イオン電流の測定結果,(b)水平方向エミッタンス測定の結果.

^{4.} 研究成果

実験的な試行錯誤により改良を進め、パルス電流による加熱によって安定してガスパルス生成が行えるように改良を行った。¹²CO₂分子をこのCMPSに入射させ、取り出した分子を四重極型質量分析計により測定し、次の事柄を明らかにした: (a)ゲルマニウムにパルス電力を印加することにより、凝縮した分子の取り出しが行えること、(b)極低温域におけるゲルマニウムの抵抗値は、事前に見積もりを行った抵抗値に比べて低く、その結果として十分なジュール加熱が得られず、1パルスでは期待通りの分子取り出しが行えなかったこと、またこの改善のためにはさらなるコンデンサバンクの増強が必要であること、(c)極低温にしたゲルマニウムトラップにより入射分子を凝縮・トラップできること、(d)¹²CO₂分子、及びそれ以外の不純物分子が取り出されるタイミングと温度の関係に再現性があること.(c)及び(d)を示す実験結果を図5に示す.

(2)1価¹¹Cイオン生成システムの構築に向けた一価イオン源(SCIS)の高効率化,及びエミッタンス測定

¹²CO₂をマスフローコントローラーにより一定のフローレート($R_{MFR} = 4.5 \times 10^{14} \text{ s}^{-1}$)で連続的に SCIS に導入し, 改良を行った SCIS の効率測定を行った. その結果, 図 6(a)の示す通り, ¹²CO₂+ の生成効率で $\epsilon_{SCIS} \simeq 10\%$ まで増加させることに成功した[5]. また, 図 6(b)に示す通り, エミ ッタンス測定にも成功した. この結果は近日中に投稿論文として纏める予定である. (3) ターゲットボックス, 及びニオブフォイルを用いた水冷型ビーム窓の開発

ターゲットボックスは製作が完了し、1 価 ¹¹C イオン生成システムに問題無くインストールされた.また、ニオブフォイルを用いた水冷型ビーム窓についても製作が完了し、18 MeV、20 μA のプロトンビーム照射による耐性試験を行った.その結果、破断、融解等の問題なく、数時間に渡って使用できることが確認された.

(4)1価¹¹Cイオン生成システムの構築

図 7(a)に構築された1価¹¹Cイオン生成システムを示す.上記(1)—(3)に示した各機器の開発・ 最適化の結果,システムは完成し,現在,制御系と統合したインターロック試験を行う段階で ある.図 7(b)に制御系の操作パネルを示す.本実験では非密封 RI の生成が真空チェンバー内 で行われるために,その飛散/拡散等の事故が生じないように,照射ビーム,冷却水,排気,チ ェンバー内圧力等の各種状態の情報を元にして,多数あるバルブ等の要素機器,各種シーケン ス(プロトン照射による RI 生成,生成ガスの分離,イオン生成)のインターロック構築を注意深 く行った.

各要素機器の性能向上/最適化,性能評価に時間を費やし,不本意ながら本来のゴールである オンライン試験に到達することができなかった.現状図 7(a),(b)に示した通り,システムはほ ぼ完成しており,2019年前期に実験が開始される.定周波数(周波数1 Hz 未満)のパルス加速 器である重粒子線シンクロトロンへのイオン供給を意図して考案された低デューティーファク ター・高効率のパルス運転 ISOL は,本研究以外には世界的に例がなく,興味深い結果が得られ ることが期待される.

<引用文献>

- [1] K. Katagiri et al., Rev. Sci. Instrum. 85, 02C305 (2014).
- [2] K. Katagiri et al., Rev. Sci. Instrum. 86, 123303-1 (2015).
- [3] K. Katagiri et al., Rev. Sci. Instrum. 89, 113302 (2018).
- [4] K. Katagiri et al., Rev. Sci. Instrum. 90, 053303 (2019).



図 7: (a)構築した1価11Cイオン生成システム, (b)制御・インターロックシステムの操作パネルの一例.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1件)



○取得状況(計 件)

名称: 発明者: 権利者: 種類: 番号: 取得年: 国内外の別:

〔その他〕 ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者 無し

(2)研究協力者

研究協力者氏名:永津 弘太郎 ローマ字氏名:Kotaro Nagatsu

研究協力者氏名:古場 裕介 ローマ字氏名:Yusuke Koba

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。