

令和 4 年 9 月 16 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18H03892

研究課題名（和文）粒子線マイクロドジメトリを目指した高精度超伝導粒子線検出技術の開拓

研究課題名（英文）Superconducting transition edge sensor for microdosimetric measurements of heavy ion beams

研究代表者

大野 雅史（Ohno, Masashi）

東京大学・大学院工学系研究科（工学部）・准教授

研究者番号：90391896

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 10,500,000円

研究成果の概要（和文）：重粒子線癌治療において被曝を最小限に抑えつつ高い治療効果を得るには、体内の微視的な吸収線量分布の正確な把握が必要不可欠である。本研究実施者は、放射線吸収による温度上昇を精密に計測する超伝導転移端センサを導入し、個々の重粒子が持つエネルギーの精密な計測を可能にする大型グラファイト吸収体を搭載した検出器と重粒子線ビームの物理的相互作用により動径方向に発生する2次電子等の精密検出を可能にする極小ピクセル検出器を開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発された重粒子線マイクロドジメトリ検出器により得られる実験データをベースとして精密に構築される物理モデルは生物学的効果を評価する原動力となるものであり、将来の計算能力の進歩とあいまって、治療計画での線量分布予測の向上に還元され、癌治療における根治率向上及び再発率の低減、被曝線量の低減等、QOL（生活の質）に飛躍的改善をもたらすことが期待される。

研究成果の概要（英文）：In order to minimize radiation exposure and achieve high therapeutic efficacy in heavy-ion cancer therapy, it is essential to accurately determine the microscopic distribution of absorbed doses in the body. By introducing a superconducting transition edge sensor that precisely measures the temperature rise due to radiation absorption, we have developed a detector equipped with a large graphite absorber that enables precise measurement of the energy of individual heavy particles, and an ultra-small pixel detector that enables precise detection of secondary electrons generated in the radial direction by the physical interaction of heavy particle beams.

研究分野：放射線物理

キーワード：超伝導転移端センサ 重粒子線治療 マイクロドジメトリ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

重粒子線絶対線量評価の高精度化は、線量集中性に優れ高い生物効果が得られる炭素線がん治療の治療計画において、体内の吸収線量分布と生物効果を予測する計算精度の向上をもたらすものと期待される。従来、炭素線治療現場では、電離箱線量計により得られる電荷測定量と W 値 (1 個の電子-イオン対を生成するエネルギー) の積により炭素線の絶対線量評価がなされてきた。しかし、この W 値は線種の異なる ^{60}Co -線 で較正された値を代用し、しかも電離箱の感度のばらつきも加わる等して、炭素線の線量評価において $\pm 7\%$ 程度の不確かさは不可避であり、他の治療用放射線に比べてかなり大きい。絶対線量計測にカロリメータを導入すれば、W 値の不定性、電離箱測定での電荷再結合補正等の誤差要因から解放され、計測精度の向上を図る上で理想的である。これまでに、室温でのグラファイトカロリメータによる線量測定を試みた計測事例が存在するが、常温下において要求される μK オーダ以下の微小温度変化の検出は実現されていない。

また重粒子線は X 線、電子線、陽子線等に比べて高い細胞殺傷率 (生物学的効果) を有し、優れた臨床効果が期待されるが、その定量的な評価に基づく完全な理解には至っていない。この重粒子線の生物学的効果のメカニズムを把握するには、生体内の粒子線飛跡に沿った核破碎、電離、2 次電子放出や励起状態の網羅的な把握、そして細胞サイズ以下の極めて極小領域単位での空間的なエネルギー分布の評価が鍵を握るものと考えられる。

2. 研究の目的

重粒子線癌治療において被曝を最小限に抑えつつ高い治療効果を得るには、体内の微視的な吸収線量分布の正確な把握が必要不可欠である。特に重粒子線が生体中で及ぼす物理的相互作用を正確に理解し、生物学的効果のメカニズムを根底から解明するには、生体内の粒子線飛跡に沿った電離、2 次電子放出や励起状態の網羅的な把握と空間的なエネルギー分布の評価が鍵を握るものと考えられる。

本研究実施者は、重粒子線吸収による温度上昇を精密に計測する極低温カロリメータを導入し、個々の重粒子が持つエネルギーの精密な計測を実証することにより、高精度な重粒子線の絶対線量標準の確立を目指してきた。比熱が極小化する極低温下において入射放射線のエネルギーを熱に変換し、生じる温度上昇を常伝導/超伝導転移領域での急峻な温度抵抗変化を用いて検出する超伝導転移端センサ (TES: Transition Edge Sensor) は極めて高い精度を有するエネルギー spektrometa である。本研究では、まず正確な線量計測を目的とする、重粒子ビーム 1 個を極低温下に冷却したグラファイト吸収体に入射させその吸収全エネルギーを精密に検出する TES 検出デバイスの開発を進めた。さらにこれと並行して TES による粒子線計測技術をさらに進化させ、eV オーダ以上のエネルギー弁別特性と μm オーダ以上の空間分解能を併せ持つ極小 TES ピクセル検出器を開発し、重粒子線ビームの物理的相互作用により動径方向に発生する 2 次電子等の精密検出を可能にする重粒子マイクロドジメトリ検出体系の構築を目指した。

3. 研究の方法

大型グラファイト吸収体を導入した TES 検出器の作成

これまでの TES 開発においては、一つの金バンプポストの上に吸収体を搭載してきたが、HIMAC での実験にてグラファイト吸収体が傾倒・脱落するなど、一つのバンプポストで大きな吸収体を支える構造には安定性の面で問題があった。あらかじめ Geant4 を用いたシミュレーション評価により重粒子線ビーム検出に適するグラファイト吸収体の大きさを求めたところ 1mm 角以上の吸収体が望ましいことが明らかとなったが、このような大きなサイズの吸収体を安定的・実用的に搭載するために、複数の金のバンプポストを利用した吸収体搭載手法の確立が不可欠であった。そこで本研究では複数の金のバンプポストにより大型吸収体を支える新たな吸収体搭載手法を適用した TES を製作した。超伝導薄膜温度センサはイリジウムと金から成る近接二重層を用い、フォトリソグラフィー技術を使って $1\ \mu\text{m}$ 厚の窒化シリコンの薄膜の上に積膜・パターニングされている。従来、この超伝導薄膜の中央に金のバンプポストをボンディングしていたが、金ワイヤの径やボールサイズを最適化することで 4 つの金のバンプポストをボ



図 1: TES の構造の概略図と試作した TES。左)メンブレン上に積膜された超伝導薄膜に金のバンプポストが形成され、吸収体が搭載される。右)イリジウム金の超伝導薄膜に金のバンプポストを 4 つ形成。

ンディングすることを可能にした(図1)。また、金ワイヤの素材の最適化や特製のスタンブールの使用によりバンプポストの上部の突起を平坦化し、吸収体と金バンプポストを接着させるスタイキャストの塗付状態を改善するとともに、バンプポスト上の吸収体の傾倒を防いだ。本研究では、このような手法を用いて最大2mm角のグラファイト吸収体を搭載した検出素子の作成に成功している。

サブ eV のエネルギー分解能と μm オーダの空間分解能を持つ極小 TES ピクセルの開発

最先端の微細加工技術を駆使して構築する極小 TES ピクセルは、センサ熱容量の極限的な低減化が達成されるため、入射エネルギーに対する温度上昇を増大させ、原理的にはサブ eV の分解能に到達しうる程の信号/ノイズ(S/N)比の飛躍的な向上が期待される。本研究実施者がこれまで確立した超伝導イリジウムを用いる TES 精密分光技術をベースに、リソグラフィー及び電子線直接描画等を駆使して TES ピクセルを μm 角オーダに極小化した検出デバイスを目指した。有感領域である超伝導薄膜に $12\mu\text{m}$ 角のイリジウムと金の近接2重層を用いたもの、および $4\mu\text{m}$ 角の単一イリジウム薄膜層を用いた極小 TES ピクセル(図2)の作成に成功した。

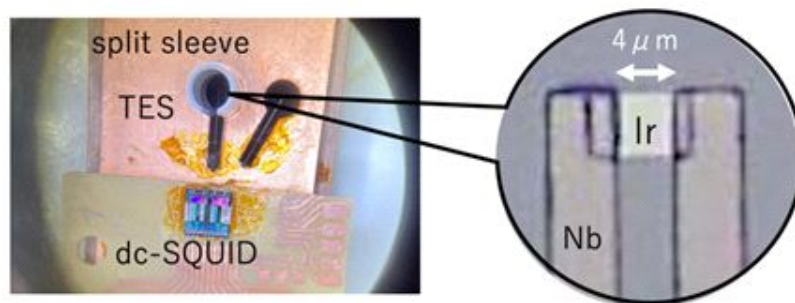


図2：作成した $4\mu\text{m}$ 角の単一イリジウム薄膜層を用いた極小 TES ピクセルと希釈冷凍機コールドステージへの実装状況

4. 研究成果

本実験では、東京大学低温科学センター内にて保有、設置されている寒剤フリー希釈冷凍機内のコールドステージに開発した TES 検出器を配置し、 100mK 以下に冷却して検出特性を評価した。なお、TES は定電圧バイアスされ、TES を流れる電流は TES 素子近傍に配された dc-SQUID アレイにより増幅して信号読み出しを行った。

大型グラファイト吸収体を導入した TES 検出器による 線検出特性評価

実験室での信号検出特性評価には ^{241}Am 線源からの 線を用いた。冷凍機の 100mK シールドに線源を取り付け、 $24\mu\text{m}$ 厚のアルミニウム製の絞りによって 線の入射量を抑制した。

グラファイトの吸収体を4つの金バンプに搭載した TES を使用して 線の入射信号応答波形を取得した。 2.0mm 角の大型グラファイト吸収体でも 線の入射による信号応答が確認されたが、入射量の過多によって信号処理が難しかったため、 0.5mm 角のグラファイト吸収体を用いて 線の検出を行った。動作温度を 140mK に設定して得られた信号波形のデータに最適化フィルタをかけて取得した ^{241}Am の 線のスペクトルを図3に示す。最も高いピークを示すエネルギーの値が 5.486MeV となるように横軸を補正している。用いた 線源は Au 製あるいは Pd 製の窓が付けられた、検出器の較正には適さないものであったため、ピークの広さは 190keV となった。また、絞りの厚さに不足があったため、一部減衰された 線の入射による信号応答も確認された。、グラファイト吸収体への 粒子の入射による信号波形の取得には成功しており、グラファイト吸収体が重粒子の検出にも応用できると考えられる。

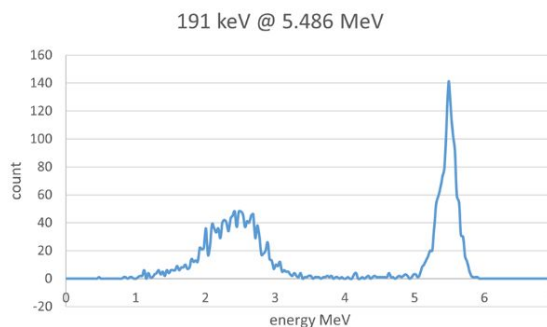


図3：グラファイト吸収体搭載 TES 素子により検出した ^{241}Am の 線のスペクトル

最適化フィルタをかけて取得した ^{241}Am の 線のスペクトルを図3に示す。最も高いピークを示すエネルギーの値が 5.486MeV となるように横軸を補正している。用いた 線源は Au 製あるいは Pd 製の窓が付けられた、検出器の較正には適さないものであったため、ピークの広さは 190keV となった。また、絞りの厚さに不足があったため、一部減衰された 線の入射による信号応答も確認された。、グラファイト吸収体への 粒子の入射による信号波形の取得には成功しており、グラファイト吸収体が重粒子の検出にも応用できると考えられる。

極小 TES ピクセルによる究極の空間分解能とエネルギー弁別特性の実証

本課題では極小 TES ピクセルにより重粒子の相互作用で発生する2次電子等の検出を最終目標とするが、実験室での検出器の性能評価のために、パルスレーザー光源から発生する 1300nm と 850nm の近赤外光パルスを経由して冷凍機のコールドステージ上にある極小 TES ピクセルに照射し、応答特性を評価した。データ長 $50\mu\text{sec}$ の近赤外光パルス 10000 個の信号波形を計測し、データ点 1002 個、データ点間隔は 50nsec にて信号データ取得を行った。本実験により、 $12\mu\text{m}$ 角のイリジウム/金2重層薄膜 TES ピクセルと $4\mu\text{m}$ 角イリジウム薄膜

TES ピクセルの両方でこれら近赤外光パルスの単一光子入射による信号パルスが確認された。一例として図 4 に 850nm の単一光子入射時の TES による信号応答波形を示す。各波長において単一光子入射の識別ができているのみならず、その光子の持つエネルギーの違いが波高値に反映されていることも確認できた。ゆえにエネルギー分解能はサブ eV に到達しているものと判断される。以上の結果より、極小 TES ピクセルから成る検出アレイを用いて重粒子線ビームの物理的相互作用、エネルギー付与を μm オーダに近い空間分解能で解明しうるマイクロジメトリ検出技術構築において必要となる検出器の要素技術を確認できたものと考えられる。

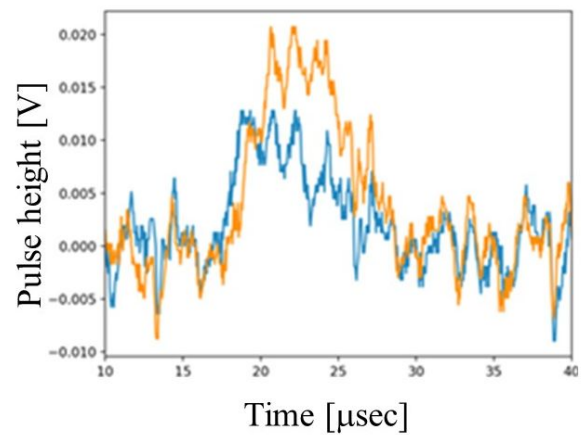


図 4 : 青 1300 nm 黄 850 nm の単一光子入射時における
応答信号波形

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Ryan Smith, Masashi Ohno, Yoshitaka Miura, Naoki Nakada, Yuki Mitsuya, Hiroyuki Takahashi, Tokihiro Ikeda, Chico Otani, Makoto Sakama, Naruhiro Matsufuji, Tomoya Irimatsugawa, Satoshi Kohjiro, Hirotake Yamamori and Fuminori Hirayama	4. 巻 199
2. 論文標題 Microcalorimetry of Carbon Ion Beam for Medical Treatment by Transition Edge Sensor	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Low Temperature Physics	6. 最初と最後の頁 1012-1017
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10909-020-02397-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 1件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Ryan Smith, Masashi Ohno, Yuki Mitsuya, Hiroyuki Takahashi
2. 発表標題 Optimized detector design of transition edge sensors for the calorimetry of carbon ion beam
3. 学会等名 19th International Workshop on Low Temperature Detectors (LTD19) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryan Smith, Masashi Ohno, Yoshitaka Miura, Naoki Nakada, Yuki Mitsuya, Hiroyuki Takahashi, Tokihiro Ikeda, Chico Otani, Makoto Sakama, Naruhiro Matsufuji, Tomoya Irimatsugawa, Satoshi Kohjiro, Hirotake Yamamori and Fuminori Hirayama
2. 発表標題 Microcalorimetry of Carbon Ion Beam for Medical Treatment by Transition Edge Sensor
3. 学会等名 18th International Workshop on Low Temperature Particle Detectors (LTD-18) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masashi Ohno, Smith Ryan, Yoshitaka Miura, Hiroyuki Takahashi, Makoto Sakama, Naruhiro Matsufuji, Tokihiro Ikeda
2. 発表標題 Precision measurement of the absorbed dose in heavy ion beam by superconducting transition edge sensor
3. 学会等名 18th International Workshop on Low Temperature Particle Detectors (LTD-18) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大野雅史
2. 発表標題 チュートリアル講演：超伝導検出器TES
3. 学会等名 新学術領域「地下から解き明かす宇宙の歴史と物質の進化」主催：第1回低温技術研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 スミスライアン，大野雅史，三浦義隆，et al.
2. 発表標題 超伝導転移端センサによる治療用炭素重粒子カロリメトリ
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	松藤 成弘 (Matsufuji Naruhiro) (00280743)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・量子医学・医療部門 研究企画部・グループリーダー（定常） (82502)	
研究分担者	浮辺 雅宏 (Ukibe Masahiro) (00344226)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・エレクトロニクス・製造領域・研究グループ長 (82626)	
研究分担者	清水 森人 (Shimizu Morihito) (20613988)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・計量標準総合センター・主任研究員 (82626)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	神代 暁 (Kohjiro Satoshi) (60356962)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・エレクトロニクス・製造領域・総括研究主幹 (82626)	
研究分担者	池田 時浩 (Ikeda Tokihiro) (80301745)	国立研究開発法人理化学研究所・仁科加速器科学研究センター・専任研究員 (82401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関