

令和元年6月7日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2015～2017

課題番号：15H02341

研究課題名（和文）超伝導転移端センサが実現する粒子線治療用線量標準の高精度化

研究課題名（英文）Improving accuracy of dose standard for ion beam radiotherapy by the superconducting transition edge sensor

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） 35,490,000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、体内の吸収線量分布の正確な把握が必要不可欠である。本研究では極めて高いエネルギー弁別性能を有する超伝導転移端センサ（TES）と錫製重粒子線吸収体を組み合わせた検出器を開発し、HIMACで得られる治療用炭素ビームの照射実験において、炭素粒子1個ずつのエネルギーの精密計測に成功した。センサの熱容量が極小のため、入射信号は飽和しているが、この信号の飽和時間は重粒子が吸収体内でロスしたエネルギーに依存することをつきとめた。本結果よりTESによる優れたエネルギー検出特性は治療用炭素線の精密線量計測手法の確立に貢献するものと考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

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。本研究では治療用炭素ビームをTESに照射して入射応答を調べる実験を試み、個々の重粒子のエネルギーをTESが精密に弁別して検出しうることを初めて実証した。本結果は重粒子線TES検出技術が治療精度に悪影響を及ぼしえない優れた精度（不確かさ：電離箱測定法の1/20以下）を有する重粒子線の絶対線量測定法の確立に役立ち、治療計画における吸収線量分布の予測精度向上に貢献する。

研究成果の概要（英文）：Precision measurement of the absorbed dose in heavy ion beam is required to realize the effective heavy ion cancer therapy. Calorimetry of the absorbed energy in heavy ion is very effective for minimizing of the uncertainty in dose rate measurement. Therefore we suggest the precision heavy charged particle detector applying the superconducting transition edge sensor (TES). Using the Ir/Au-TES coupled to a tin absorber we have succeed to detect the helium ions and the carbon ions (100 MeV/u) which were injected from HIMAC. Although the incident signals are fully saturated because the temperature change is beyond the transition region, the saturation time of the signal is reflected the incident energy of the injected heavy ions. The saturation time of the observed incident signal depends on the loss energy inside the tin absorber. We consider that this result may contribute to the establishment of a new method of dosimetry of carbon ion beam for treatment.

研究分野：放射線計測

キーワード：超伝導転移端センサ 重粒子線治療

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

### 1. 研究開始当初の背景

炭素線癌治療は正常細胞へのダメージを最小限に抑えつつ、標的となる癌のみをピンポイントに狙い撃ちして病巣にダメージを与える革新的治療法である。ただし、癌組織とその周辺の正常組織に対する線量のコントラストを高めるには、まず治療用ビームの品質を正確にモニターする事と共に、体内の吸収線量分布の精密な予測が必須である。従来、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  $^{60}\text{Co}$ -線 の値をそのまま代用し、しかも電離箱の感度のばらつきも加わる等して、線量評価において  $\pm 7\%$  程度の不確かさが見込まれる。この吸収線量不確かさは、現状、経験的に取り扱われているが、これは臨床結果の物理生物学的解析に多大な影響を与えており、治療効果の比較に大きな不確かさを生むことになる。

また、単一のエネルギーを持つ炭素線は水吸収過程の LET (線エネルギー付与) 深度分布において非常に鋭いブラッグピークを持つが、それをピーク幅に比べ十分に小さい空間分解能にて実験的に詳細に解明した例は皆無である。ビーム吸収線量の計測精度を飛躍的に高め、さらにブラッグピーク形状を  $\mu\text{m}$  オーダの深さ精度にて正確に把握できれば、治療応用での線量集中特性を向上させ、3 次的に複雑ながん形状に適合させた炭素線ビーム照射環境を実現し、炭素線治療が有する優れた特性を最大限に引き出す原動力となりうる。

### 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、体内の吸収線量分布の正確な把握が必要不可欠である。本研究では極めて高いエネルギー弁別性能を有する超伝導転移端センサ (TES) と重金属やグラファイトから成る重粒子線吸収体を組み合わせたマイクロカロリメータを開発し、従来の電離箱測定法では到達しえない優れた精度を有する重粒子線絶対線量計測法を確立することを目標とする。そして、この重粒子線 TES 検出システムを治療用重粒子ビームの照射環境に設置し、治療用の炭素線の精密計測実験を行い、LET (線エネルギー付与) 深度分布を  $\mu\text{m}$  オーダにて測定することを目指す。これにより鋭いブラッグピーク形状の高精度な検出のみならず、核破砕片によるエネルギー付与も正確に把握しうる。これらの知見・データは高精度な吸収線量予測に必須であり、今後主流になると考えられるスポットスキニング照射での治療精度向上にも大いに役立つものと期待される。

### 3. 研究の方法

重粒子線吸収体付き TES とその電流信号を読み出す SQUID 増幅器を寒剤フリー希釈冷凍機に組み込んだ高エネルギー X 線検出システムをタンデム加速器内のビームポートに持ち込み、TES マイクロカロリメータによる重粒子線粒子の検出実験を進めた。

TES 検出素子は、極薄い窒化シリコンメンブレン上に形成された超伝導 Ir/Au 薄膜温度センサおよびこれと熱的に接続された重粒子線吸収体部ベースとするもので、素子開発は東京大学、理化学研究所および産業技術総合研究所が共同で行った。検出素子の作成においては、窒化シリコン膜付き両面研磨シリコン基板上に超伝導 Ir/Au 薄膜 (超伝導転移温度  $T_c=120\text{mK}$ ) を製膜し、反応性イオンエッチング法を用いて  $250\mu\text{m}$  角に成形後、ニオブ電極をスパッタリング製膜およびリフトオフ法を用いて製膜・成形した。この段階にて、Ir/Au 薄膜上に重粒子線吸収体を搭載する土台の役割を担う金バンプポストをあらかじめ作成し、裏面のシリコン基板を深堀エッチング法により除去して、窒化シリコンメンブレン構造を完成させた。なお、重粒子線吸収体には、本研究代表者がこれまでの線検出用 TES 開発において豊富な実績を有するスズ吸収体の他、生体物質と阻止能が近い軽元素であるグラファイトを適用した検出素子開発を行い、これまでに  $0.5\text{mm} \times 0.5\text{mm} \times 0.3\text{mm}$  に精密切削加工したスズ製ブロックや  $1\text{mm}$  角のグラファイト製ブロックで構成される重粒子線吸収体を Ir/Au 薄膜上に作製した金バンプポストの上に搭載した素子の開発に成功した (図 1 参照)。高い熱伝導率を有する金バンプポストにより放射線吸収体と超伝導温度センサ薄膜を接続することにより、放射線吸収体の温度上昇を素早く超伝導薄膜温度センサに伝達しうる。これは従来の厚膜レジストやエポキシ製のポストに比べ

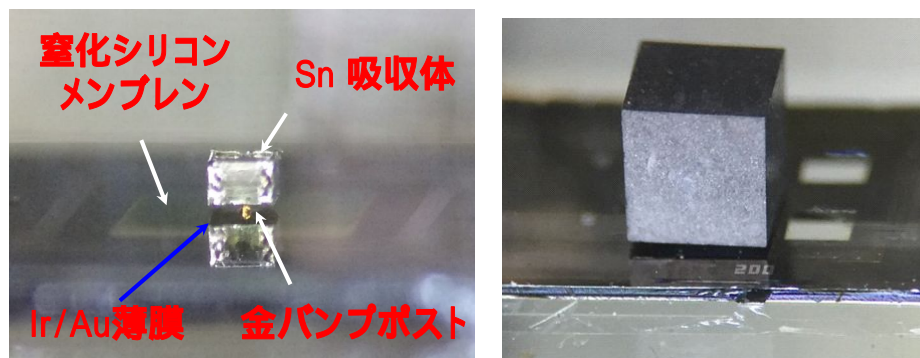


図 1: スズ製吸収体を搭載した TES (左) とグラファイト製吸収体を搭載した TES (右)

てセンサの高感度化、応答高速化（計数率向上）を達成する独創的な技術であり、重粒子線検出においても優れた特性が期待される。

希釈冷凍機コールドステージ上の重粒子線ビーム入射位置にこの TES 検出素子を設置し、その近傍に dc-SQUID チップを配して、検出素子と dc-SQUID チップ上の入力コイル端子及びシャント抵抗をアルミボンディングに接続することにより、超伝導回路を構成した。シャント抵抗には、TES の常伝導抵抗値より充分低い 20mΩ の抵抗を用いることにより、TES を疑似的な定電圧バイアスにて駆動させた。なお、これらの検出素子および電流読出し回路系は冷凍機デューワー内に仕込まれた超伝導二オプシールドおよびクライオパームシールドにより磁氣的に外部環境から遮蔽されている。TES からの電流信号は、入力コイルにより磁束に変換されて、SQUID 増幅器により、その磁場変化を読み出すことにより読み出される。SQUID 増幅器からの信号は、冷凍機デューワー直上に設けられた室温アンプでさらに増幅され、それを PC で操作可能な SQUID 駆動エレクトロニクス系ユニットに入れて処理し、PC 内のフラッシュ ADC ボードに取り込んだ。本測定では、重粒子 1 個の入射で生じる一定のトリガレベル以上の入射信号について、その応答波形の立上りから立下りまでの電流信号波形データ全てを一つずつ PC 内に取り込み、オフラインで応答信号データを信号処理解析して重粒子線入射エネルギースペクトルを得ている。

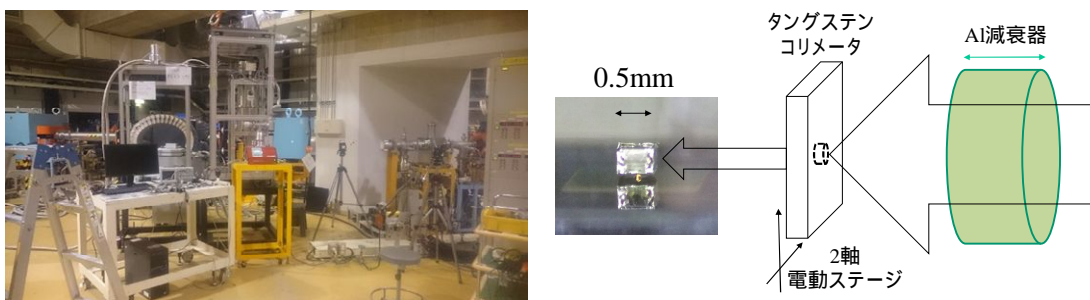


図 2：TES を搭載した希釈冷凍機システムを HIMAC の PH2 ポートに設置した実験風景（左）と重粒子照射実験体系（右）

適用するパルス管搭載寒剤フリー希釈冷凍機は、冷却のために液体ヘリウム、液体窒素等を大量に必要とする従来型の冷却装置に比べて、格段に安全性と冷却性能の安定性に優れており、わずか数回のボタン操作のみで全自動で室温から 100mK 以下の極低温状態まで冷却可能な装置である。しかしながら、これまでの TES 検出器開発研究により、特にマイクロデバイスとしては極めて大きく重い放射線吸収体を搭載した TES において、パルス管から冷凍機のコールドステージ上に伝播する機械的振動が大きなノイズ源となることが明らかになってきた。これを抑制するため、空気パネを導入したビームライン専用冷凍機架台を導入した他、パルス管コールドヘッドを希釈冷凍機冷却部から浮かせて溶接ベローで接続し、パルス管コールドヘッドと冷凍機 4K ステージ間を複数の柔らかい銅線で熱的に接続し、パルス管と希釈冷凍機冷却部の固定脚をも分離して設置するなどの様々な工夫を施してノイズ低減に努めた。

#### 4．研究成果

放射線医学総合研究所にある重粒子加速器 HIMAC において平成 29 年 2 月に 1 回目、そして平成 30 年 12 月に 2 回目のヘリウムおよび炭素ビームの TES への照射実験を行った（図 2 参照）。本稿では、より精密な重粒子検出を達成した 2 回目の実験結果を中心に報告する。PH2 実験ポートに TES を搭載した希釈冷凍機システムを搬入して設置し図 2（右）に示すような照射体系

において、C ビーム（100MeV/u）を TES へ入射した。まず、重粒子ビームはアルミニウムのアッテネータ（減衰器）を通過し、この減衰器の厚さを適時変化させることにより、重粒子線ビームをブラッグピーク近傍のエネルギーになるように調整される。1 回目の実験では、この適度にエネルギーが減衰した重粒子ビームをコリメータせずに検出素子基盤に対して垂直な方向、つまり吸収体部の真上から入射させたが、このような照射体系では、吸収体部を貫通した粒子線が、金バンプや超伝導薄膜温度センサ部に当たることによりノイズが発生し、しかも、素子の周囲の基盤も重粒子ビームに晒されることによって検出素子近傍の温度が上昇してしまい、TES の検出特性を大きく劣化させていることが明らかとなった。そこで、重粒子ビームを検出素子基盤に対して垂直方向から照射する従来の方式を改め、2 回目の実験では吸収体部側面からビームを照射するように、検出素子を配置した。なお、重粒子ビームは冷凍機の入射窓手前にて 1mm 径のタンゲステンコリメータを用いてコリメートし、このコリメータを 2 軸電動モータ付ステージを用いて走査することにより、重粒子線が吸収体部のみに照射されるようにコリメータ位置を精密に調整した。

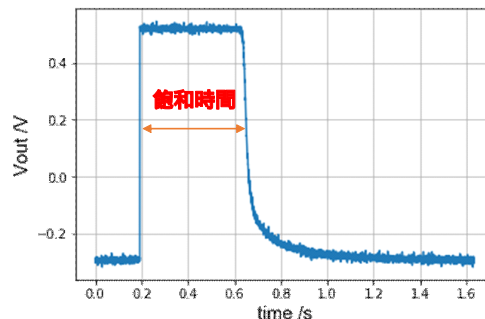


図 3：炭素線ビーム（100MeV/u）の粒子 1 個が TES に入射して得られた応答波形

HIMAC での実験セットアップでは、スズ製吸収体を搭載した TES 素子とグラファイト製吸収体を搭載した TES 素子の両方を冷凍機のコールドステージ上に組み込み冷却を開始したが、冷却過程時にグラファイト吸収体素子の回路読み出し部に断線が生じた。このため、本稿では信号検出に成功したスズ吸収体を搭載した TES 素子での結果について説明する。まず、減衰器を取り除いた状態での重粒子検出信号データを取得した後、TES から信号が得られなくなる付近の厚さに減衰器の厚さを調整し、信号波形を取得した。

炭素線照射において、アルミニウム製減衰器の厚さが 5.5mm 以上の場合に信号が検出されなかった。そのため、減衰器が無い場合、減衰器厚がそれぞれ 3.0mm、4.0mm、4.5mm、5.0mm、5.2mm の場合の信号波形を収集した。

このような実験体系において、C イオンの TES への照射実験を行ったところ、図 3 に示すような TES の検出波形が得られた。2 回目の実験においては、吸収体部側面からコリメートされたビームを照射するようにビーム入射体系を見直したことにより、得られた入射信号応答において、ノイズや信号応答のばらつきは大きく改善され、また検出器近傍の基盤温度の上昇によ

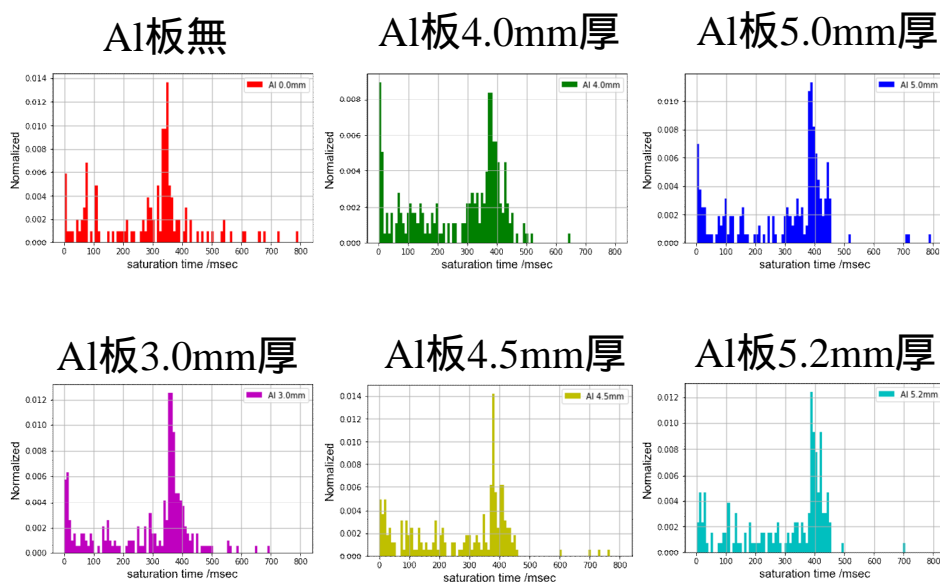


図 4：アルミニウム製減衰器の厚さに対する応答波形の飽和時間の变化

る信号電流ベースラインの上昇も全く見られず、信号検出特性は 1 回目の入射実験に比べて大幅に改善された。

なお入射応答パルスは先端部が平らにつぶれた飽和波形を示しており、これは粒子入射に伴う温度上昇が TES の超伝導転移領域を飛び越えて、一時的に完全に常伝導状態に移行していることを表している。このような波形においては、波高値情報によりその入射エネルギーを検出することは困難となるが、これまでに申請者の TES 研究において、大きな線エネルギー入射に対する信号応答でも似たような波形を得ており、この場合、電流波形の全積分あるいは、飽和している時間長さにより、その入射エネルギーを特定しうることが実証されている。このような知見をベースとして、本研究においては、入射信号の飽和時間を解析し、重粒子ビームと検出器との相互作用により TES が検出したエネルギーの評価を行った。入射信号波形において飽和時間を持つイベント数の合計が 1 になるように標準化してヒストグラムを形成し、減衰器が無い場合と厚さの異なる減衰器を入れた場合のそれぞれの飽和時間のヒストグラムを比較すると、図 4 に示すような結果が得られた。これより、まず減衰器が無い場合の飽和時間のヒストグラムにおけるピーク部の幅は、1 回目の実験時と比較して大幅に細くなっており、これは TES 検出器における入射重粒子との相互作用で付与されたエネルギーの検出精度（つまりエネルギー分解能）が大きく向上していることが明らかとなった。そして、減衰器の厚さが増すごとに、飽和時間が増加していること、さらに飽和時間のヒストグラムにおけるピーク部の幅も、減衰器の厚さが増すごとに広がる傾向にあることが確認された。

本結果より、入射応答における飽和時間が減衰器の有無や厚さに依存することが確認され、TES が重粒子線ビームの個々の重粒子のエネルギー（あるいは個々の重粒子が TES 吸収体部を通過する際に与えられたエネルギー）を精密に検出しうることが実証された。そして減衰器の厚さ調節により入射ビームのエネルギーがブラッグピークに近づくほど飽和時間が増大しており、TES 検出器における重粒子線の吸収線量を正確に反映していることが明らかとなった。また、減衰器の厚さが増大するほど、飽和時間のピークの広がりも増大することが確認された。これは、減衰器内での重粒子とアルミニウムの相互作用のばらつきが大きさが影響しているものと考えられ、今後より詳細な解析により、重粒子と物質の相互作用における精密物理パラメータの導出把握、ち密かつ定量的な物理現象の理解をもたらさうもの期待される。

## 5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 3件)

- “Calorimetry of Heavy Charged Particle by Superconducting Transition-Edge Sensor”, Masashi Ohno, Tomoya Irimatsugawa, Yoshitaka Miura, Hiroyuki Takahashi, Tokihiro Ikeda, Chiko Otani, Makoto Sakama, Naruhiko Matsufuji, Journal of Low Temperature Physics, 193(5), 1222-1227, 2018
- “Development of a Small-Pixel Ir-TES for Optical Applications”  
Yoshitaka Miura, Tomoya Irimatsugawa, Masashi Ohno, Hiroyuki Takahashi, Journal of Low Temperature Physics, 193(3-4), 344-348, 2018
- “Superconducting Transition Edge Sensor for Gamma-Ray Spectroscopy”, Masashi Ohno, Tomoya Irimatsugawa, Hiroyuki Takahashi, Chiko Otani, Takashi Yasumune, Koji Takasaki, Chikara Ito, Takashi Ohnishi, Shin-ichi Koyama, Shuichi Hatakeyama, R.M. Thushara Damayanthi, IEICE TRANSACTIONS on ELECTRONICS, Vol.E100-C No.3 pp.283-290, 2017 (INVITED PAPER)

[学会発表](計 7件)

- 「高エネルギー分解能超伝導転移端センサの開発とX線線高効率スペクトロスコピーへの取り組み」, 大野雅史, 第54回X線分析討論会(日本分析化学会主催) 東京理科大学神楽坂キャンパス、2018年10月(招待講演)
- “Development of Ir-TES with single element superconductor for near infrared single photon counting with energy resolution”, Yoshitaka Miura, Tomoya Irimatsugawa, Masashi Ohno, Hiroyuki Takahashi, Applied Superconductivity Conference 2018, Seattle, USA, October, 2018(国際学会ポスター発表)
- “Calorimetry of Heavy Charged Particle by Superconducting Transition-Edge Sensor”, Masashi Ohno, Tomoya Irimatsugawa, Yoshitaka Miura, Hiroyuki Takahashi, Tokihiro Ikeda, Chiko Otani, Makoto Sakama, Naruhiko Matsufuji, 17th International workshop on Low Temperature Detectors (LTD-17), Kurume, Fukuoka, Japan, July, 2017(国際学会口頭発表)
- 「TES マイクロカロリメータの開発とイオン計測」, 大野雅史, 日本学術振興会第186委員会第19回研究会、2016年5月、東京大学本郷キャンパス(招待講演)
- 「超伝導転移端センサを用いたガンマ線超精密分光の開拓」, 大野雅史, 日本学術振興会第146委員会第95回研究会、東京市ヶ谷、2016年4月21日(招待講演)
- “Superconducting transition edge sensor for heavy ion detection”, Masashi Ohno, Tomoya Irimatsugawa, Shuichi Hatakeyama, Yasuto Miyake, Yoneichi Hosono, Hiroyuki Matsuzaki, Hiroyuki Takahashi, 16th International workshop on Low Temperature Detectors (LTD-16), Grenoble, France, July, 2015(国際学会口頭発表)
- 「超伝導転移端マイクロカロリメータによる高精度放射線計測」, 大野雅史, 第109回日本医学物理学会学術大会ランチタイムレクチャー、2015年4月、パシフィコ横浜(招待講演)

[その他]

- 2016年度日本学術振興会第146委員会賞受賞(平成29年4月20日) 大野 雅史

## 6 . 研究組織

(1)研究分担者

神代 暁

(KOHJIRO Satoshi)

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

研究者番号(8桁): 60356962

松藤 成弘

(MATSUFUJI Naruhiro)

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  
チームリーダー（定常）  
研究者番号（8桁）: 0028074

浮辺 雅宏  
（UKIBE Masahiro）  
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  
研究者番号（8桁）: 00344226

清水 森人  
（SHIMIZU Morihito）  
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  
研究者番号（8桁）: 20613988

大谷 知行  
（OTANI Chiko）  
国立研究開発法人理化学研究所  
光量子工学研究領域  
チームリーダー  
研究者番号（8桁）: 50281663

松崎 浩之  
（MATSUZAKI Hiroyuki）  
東京大学  
総合研究博物館  
教授  
研究者番号（8桁）: 60313194

坂間 誠  
（SAKAMA Makoto）  
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 病院  
主任研究員（定常）  
研究者番号（8桁）: 80455386

黒澤 忠弘  
（KUROSAWA Tadahiro）  
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  
研究グループ長  
研究者番号（8桁）: 90356949

佐藤 泰  
（SATO Yasushi）  
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  
研究者番号（8桁）: 90357153

## (2)研究協力者

池田 時浩  
（IKEDA Tokihiro）

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。