

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 6月21日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22611006

研究課題名（和文） 粒子線治療時間短縮を目的とする粒子線ビーム強度高精度制御技術の開発

研究課題名（英文） Development of high precision beam intensity control method for decreasing irradiation time in particle cancer therapy

## 研究代表者

鳥飼 幸太（TORIKAI KOUTA）

群馬大学・先端科学研究指導者育成ユニット・助教

研究者番号：90443077

## 研究成果の概要（和文）：

粒子線および重粒子線治療は施設建設費が極めて高額であり、本研究では平成21年度特許出願された、パルス電圧加速によりビーム縦方向運動量（ $\Delta p/p$ ）を急速かつ正確に変化させ、turn-by-turnでの超高速ビーム取り出し制御技術を開発することを目的とする。3次共鳴によって取り出されたビーム強度は強いピークを伴う。ビーム強度ピークの原因は、シンクロトロン電磁石の磁場変動および高周波電圧の精度誤差等に起因することが分かっており、ビーム強度の変動周波数は50Hz～数百Hzである。本研究により提案する手法は、高速でOn/Off可能なパルス電圧を用いてビーム進行方向の $\Delta p/p$ ならびに3次共鳴条件を高速に制御するものである。

粒子線治療用シンクロトロンに本研究の技術を実装する際に要求される装置の性能として、繰り返し周波数6MHz、発生パルス電圧最大100V程度、パルスタイミング発生精度2nsecをもつパルス電源を開発した。本研究に基づく開発が実現すれば、原理的にはビームがシンクロトロンを1周するごとにビーム取り出しのOn/Offを制御可能となるだけでなく、周回ごとのビーム強度を精密に制御することが可能となる。粒子線治療に用いられるシンクロトロンにおけるビーム周回周波数は数MHzのオーダーであり、従来技術と比較して数十倍のビーム強度制御速度が得られる。本研究に基づくビーム強度制御が実現した場合、特に積層原体照射において照射時間を1/10程度に短縮でき、患者負担の大幅な軽減ならびに粒子線施設の黒字採算化へ多大な寄与をもたらす。当該年度は電源開発を継続し、制御システムとの接続部分の製作を行った。

## 研究成果の概要（英文）：

This study aims for surveying ultra-fast beam extraction control method in synchrotron. A basic idea is proposed by K. Torikai et al. in 2009. The extracted beam by “third-resonance” has time structure, which contains strong beam intensity peak. The frequency of the peak is around 50Hz to 500Hz. The proposed method uses pulse-shape acceleration voltage in order to control the third-resonance condition and  $\Delta p/p$ .

In this study, a repetition rate of 6MHz, maximum pulse voltage of 100V, pulse-timing accuracy of 2nsec power supply is assembled. When this power supply is installed in synchrotron, it serves for turn-by-turn controlling beam current and On/Off of extraction. Beam circulation frequency in synchrotron for particle therapy is around few or several MHz, and this proposed method provides beam control of few 10 times faster than current control method. This method serves for shortening the irradiation time by 1/10, especially in layer-stacking irradiation method. The power supply, control software and simulation system was assembled through this study.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	700,000	210,000	910,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
2012年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
総計	2,800,000	840,000	3,640,000

研究分野：数物系科学

科研費の分科・細目：物理学・素粒子・原子核・宇宙線・宇宙物理

キーワード：粒子線治療、シンクロトロン、ビーム物理、加速制御、パルス電圧

### 1. 研究開始当初の背景

厚生労働省の統計予測では 2030 年に新規がん患者が現在の 2 倍である 100 万人に達すると予測され、超高齢化社会においては手術、化学療法、光子線治療ならびに重粒子線治療の全ての分野が一致団結して「がん難民」の発生を防がなければならない。粒子線治療装置の建設においては、近年国内外で複数の自治体等が建設ならびに導入検討を行っている。重粒子線治療は骨軟部腫瘍などの悪性かつ手術困難な症例に対して優れた治療効果が示されているが、建屋を含めた粒子線治療装置の価格は数十億円を超え、また巨額の初期投資を要するため、「施設採算性の確保」が治療の普及に関わる課題として挙げられている。すなわち、短時間により多くの患者を正確に照射する技術の開発が強く望まれている。重粒子線治療では、ビーム加速にシンクロトロンを用いる場合、3 次共鳴取り出しと呼ばれる横方向振動によってビームを位相空間の外周から少しずつ削り出す手法が用いられている[2]。3 次共鳴条件は、中心軌道からの横方向変位 ( $\Delta x$ ) とビーム進行方向の運動量変位 ( $\Delta p/p$ ) の 2 つのパラメータによって定められ、 $\Delta x$  および  $\Delta p/p$  がある閾値を超える場合にビームが取り出される。3 次共鳴によって取り出されたビーム強度は強いピークを伴う。ビーム強度ピークの原因は、シンクロトロン電磁石の磁場変動および高周波電圧の精度誤差等に起因することが分かっており、ビーム強度の変動周波数は 50Hz~数百 Hz である。

ビーム照射野の形成法として、①ワブラー電磁石を用いた拡大照射野形成法、②積層原体照射法、③スポットスキヤニング法に大別される。①、②では、強いピークが照射野の一部に集中しないよう、ビームを変動周波数と一致しない素数周波数(59Hz 等)で回転させつつ、1 回のビーム取り出し強度を抑えた多数回の繰り返し照射(リペインティング)により照射野内の線量を均一化させている。均一化に要する時間として 1 分程度が見込まれ

ている。①では、リッジフィルタと呼ばれる深さ方向の均一線量分布を形成する金属フィルタ[3]を用いることで深さ方向 100mm までの照射野を一度に形成し、②および③ではリッジフィルタにより 5mm 程度の照射野を形成し、ビーム深さを変化させつつ平面方向の照射形状を変化させて多数回の積層照射を行う。特に②では、①で求められる線量均一性を各層で達成する必要があり、照射時間はほぼ層数に比例する。照射時間の増大は心身機能の低下した患者にとって大きな苦痛となるため、粒子線治療において照射時間を短縮することは患者により優しい治療法に繋がる成果として期待される。

シンクロトロンからの 3 次共鳴を応用したビーム取り出し制御技術として、RF-KO 法[2][4]が知られている。これはビームに対して横方向の 3 次共鳴周波数と一致した振動を電場により与え、ビーム振幅 ( $\Delta x$ ) を増大させて取り出す手法である。この手法によるビームの制御周波数は数 kHz であり、RF-KO 法を用いてもリペインティングは不可欠であることから、さらなるビーム強度の高速度が求められている。

$\Delta p/p$  を制御してビームを取り出す手法としては、加速電圧を発生させる正弦波高周波電圧 (RF) により、ビームを徐々に加速し、 $\Delta p/p$  の増大によって 3 次共鳴条件を満たす方法がある。本手法は RF の周波数変化および電圧振幅の調節により実現されるが、RF は進行方向のビーム閉じ込め機能を同時に担っているため、電圧振幅を急激に変化させることができない。このため、RF のみによってビーム強度を制御することは困難である

本研究により提案する手法は、高速で On/Off 可能なパルス電圧を用いてビーム進行方向の  $\Delta p/p$  ならびに 3 次共鳴条件を高速に制御するものである。研究の詳細については次項の「研究計画・方法」にて解説する。粒子線治療用シンクロトロンに本研究の技術を実装する際に要求される装置の性能として、繰り返し周波数 5MHz、発生パルス電圧最大 500V

程度、パルスタイミング発生精度 2nsec を目標とする。本研究の基礎技術については研究代表者らによる特許出願[1][5]が行われている。また、3次共鳴取り出しの基礎原理を再現するC++によるシミュレーションコードを既に開発している。

本研究に基づく開発が実現すれば、原理的にはビームがシンクロトロンを1周するごとにビーム取り出しの On/Off を制御可能となるだけでなく、周回ごとのビーム強度を精密に制御することが可能となる。粒子線治療に用いられるシンクロトロンにおけるビーム周回周波数は数 MHz のオーダーであり、従来技術と比較して数十倍のビーム強度制御速度が得られる。本研究に基づくビーム強度制御が実現した場合、特に積層原体照射において照射時間を 1/10 程度に短縮でき、患者負担の大幅な軽減ならびに粒子線施設の黒字採算化へ多大な寄与をもたらす。

## 2. 研究の目的

ビーム取り出し強度を高速かつ精密に制御するためには、①シンクロトロンでのビーム1周ごとに電圧 On/Off を決定できる制御回路の開発、②ビームにパルス状電圧を印加した場合の6次元位相空間シミュレーション③制御回路により生成されたパルス列を適切な電圧振幅を増幅する電源回路ならびに④電源回路で生成された電圧を適切にビームに印加する加速セルが必要となる。

①-④の各要素を調査する方法として、①'高速 DSP・FPGA 回路基板を用いた制御モジュール開発、②'粒子シミュレーションコードによるビーム取り出し物理の検証、③' SiC-MOSFET 等による高速立ち上がり特性を持つ半導体スイッチング素子の組み合わせによる2電圧出力試験、ならびに④'広帯域インピーダンスを持つ加速セルの設計を行う。

本研究はパルス電圧を用いて選択的にビームを取り出す技術開発を目標とする。パルス電圧を印加した際のビーム横方向安定領域の変化について図3に示す。3次共鳴では図に示される三角形安定領域の内側でのみビームが安定に周回される。ここに図2に示されるようにビームを加速する(=進行方向の  $\Delta p/p$  を増加させる)パルス電圧をビームの一部に印加すると、加速された粒子のみの安定領域が破線から実線へと変化し、加速したビームのみを選択的に加速することが可能となる。ビーム周回ごとに電圧を On/Off する能力を持つパルス電源を用いることで、出射/停止を高速に実施できる。

本研究申請のゴールを加速器に実装するシステムの要素開発と位置付け、3年計画で概要に示す①から④の要素を実施する。平成22年度は①についての開発を行い、平成23

年度以降は随時②、③および④の実施を通じて実機開発に結び付ける。設計要素が確定する目安を平成24年度と位置付け、組み込み可能な電源または加速セルの要素製作を行うとともに、平成25年度以降は本成果を用いて加速器に組み込み可能な試験機を製作する申請へと結びつける。

## 3. 研究の方法

本研究は、以下の4項目により構成される。

### ①' 高速 DSP・FPGA 回路基板を用いた制御モジュール開発

ビーム強度研究代表者が開発実績のある TEXAS INSTRUMENTS C6416DSP プロセッサ (1GHz) を中心とし、高速かつ柔軟な演算を可能とするとともに、XILINX XC2V6000 等を中心とする FPGA、低雑音アンプを用い、数 MHz の周回周波数において数 nsec 以下のタイミング制御精度をもつパルス制御回路を構築する。また強度変調のためにビーム強度を高速にフィードバックし、数ターン以内にパルス On/Off を決定する回路を構成する。これまでの研究においてタイミング制御精度として 8nsec が得られており、本研究における開発によってタイミング制御精度 2nsec を目標とする。

### ②' 粒子シミュレーションコードによるビーム取り出し物理の検証

ビーム周回ごとにパルス電圧の発生が変化し、RF 電圧と併用するシンクロトロンを設計する際、ビーム進行方向および横方向のビーム物理を模擬できるシミュレーションコードは存在しない。周回中のビームはビームモニタを用いてもビーム強度、ビーム位置等の情報が得られるのみであるため、位相空間での振る舞いをシミュレーションコードにより正確に検証する。シミュレーション言語は、計算速度に優れ、オブジェクト指向に適した C++言語を用いる。図4に示すように、昨年までに偏向電磁石、四極電磁石等の各ラティス要素についてクラスを用いて作成し、1000粒子を模擬することで、パルス電圧の印加によりビームが取り出される様子を再現している。平成22年度は計算粒子を10万以上に増加し、ビーム電流として取り扱えるようコードを高速化・並列化することを目標とする。

### ③' SiC-MOSFET 等による高速立ち上がり特性を持つ半導体スイッチング素子の組み合わせによる2電圧出力電源の試作

シンクロトロンにおいて、パルス電圧を用いて取り出しビーム強度制御を行うためにはビームに与える電圧を高速に切り替える必要がある。これまでに、IXYS RF 社の DE275-102N06A では立ち上がり時間 2nsec/出力電圧 1000V が実現されている。本課題では素子を高電圧用/低電圧用の2種

類を用い、同一加速セルに高速に入出力できるかを設計検討した上で、**高圧発生部/低圧発生部を一体化する電源とするか、または分割した電源とするかを考察し、実機の実現に結びつける。**

#### ④' 広帯域インピーダンスを持つ加速セルの設計

電圧立ち上がり時間が 20nsec 以下となるような加速セルは、特性上 20MHz 以上まで特性インピーダンスを持つことが望ましい。加速セルと電源を直結した運転とし、磁性体に広帯域までの追従性に優れたナノ金属磁性体である日立金属「ファインメット」を用いるとともに、**1**。回路の設計には SPICE/ICAP 等の回路シミュレーションソフトを用い、小サイズ加速セルについて試験を行う。

#### 4. 研究成果

実際のシンクロトロンで使用可能な、ビームと同期してパルス電圧を発生する装置の制作ならびにタイミング制御を実行するリアルタイム DSP を購入し、実機シグナルを処理できる回路制作を実施した。ビームの加速に必要な周波数は 3-4MHz、加速電圧は 1-10V、シンクロタイミングは 8ns 以下を目標とした。本装置にはシンクロトロン縦（進行方向）振動を抑制するために、シンクロトロン縦振動を測定するためのローパスフィルタが備え付けられており、シンクロトロンのバンチモニタ信号を入力すると低域フィルタで最大 1kHz 程度までのシンクロトロン振動をピックアップする。これを抑制するようなフィードバック回路を DSP にプログラミングした。制御ロジックとしては発信の心配が無い 1 次遅れ系 (PI 制御) を採用しているが、リアルタイム処理が可能な利点を生かし、目標とするビーム強度や抑制強度を実時間でコントロールすることが可能である。または電源開発を継続し、制御システムとの接続部分の製作を行った。シミュレーションコードの高速化を併せて行い、10 万粒子、100 万周を 24 時間で計算可能なコーディングを行うことができた。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

① Yamaguchi M, Torikai K, Kawachi N, Shimada H, Satoh T, Nagao Y, Fujimaki S, Kokubun M, Watanabe S, Takahashi T, Arakawa K, Kamiya T, Nakano T. Beam range estimation by measuring bremsstrahlung. Phys Med Biol. (査読有) 2012 May

21;57(10):pp.2843-56.

② Oike T, Ogiwara H, Torikai K, Nakano T, Yokota J, Kohno T. Garcinol, a histone acetyltransferase inhibitor, radiosensitizes cancer cells by inhibiting non-homologous end joining. Int J Radiat Oncol Biol Phys. (査読有) 2012 Nov 1;84(3):pp.815-21.

[学会発表] (計 6 件)

① Kota Torikai, Satoru Yamada, Tatsuaki Kanai, Eri Takeshita, Ken Yusa, Mutsumi Tashiro, Hirofumi Shimada, Takashi Nakano, Sub-mm Therapeutic Carbon-ion Irradiation Port In Gunma University, International Conference on Particle Accelerator Conference 2011, 2012 年 9 月 8 日、クルーサル会議場 (IPAC' 11) (サンセバスチャン、スペイン)

② 鳥飼幸太、加藤弘之、安藤興一、吉田由香里、金井達明、中野隆史 腫瘍細胞密度の位置依存モデルによる TCP 維持と CTV 端での線量低減の両立可能性解析、2011 年 11 月 18 日、神戸ポートピアホテル会議場、神戸市、兵庫県

[図書] (計 1 件)

① Textbook of Radiosurgery—放射線外科治療の進歩 (メディカ出版、井上洋編) 2012、pp.51-57

[産業財産権]

○ 出願状況 (計 3 件)

① 名称：冷却装置及び放射線検出装置  
発明者：中野隆史、鳥飼幸太、荒川和夫  
権利者：群馬大学、株式会社テクノアソシエ  
種類：特許  
番号：2013-013272  
出願年月日：平成 25 年 1 月 28 日  
国内外の別：国内

② 名称：調剤管理システム  
発明者：鳥飼幸太、阿部正樹、岡正俊  
権利者：群馬大学、トッパン・フォームズ株式会社  
種類：特許  
番号：20120242160  
出願年月日：平成 24 年 11 月 1 日  
国内外の別：国内

③

名称：粒子線モニタリング装置、粒子線モニタリングプログラム及び粒子線モニタリング方法

発明者：鳥飼幸太、阿部正樹、岡正俊

権利者：群馬大学、トッパン・フォームズ株式会社

種類：特許

番号：20120242160

出願年月日：平成24年11月1日

国内外の別：国内

○取得状況（計0件）

〔その他〕

ホームページ等

[http://asr1du.dept.med.gunma-u.ac.jp/ktorikai/kouta\\_torikai.html](http://asr1du.dept.med.gunma-u.ac.jp/ktorikai/kouta_torikai.html)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

鳥飼 幸太 (TORIKAI KOUTA)

群馬大学・先端科学研究指導者育成ユニット・助教

ト・助教

研究者番号：90443077

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし