

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 5 月 30 日現在

機関番号：82401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K15215

研究課題名(和文)次世代粒子線がん治療装置用イオン発生装置の開発

研究課題名(英文)Development of ion source for next generation cancer particle therapy accelerator

研究代表者

岡村 昌宏 (Okamura, Masahiro)

国立研究開発法人理化学研究所・仁科加速器研究センター・客員研究員

研究者番号：80332245

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：がん治療器で炭素イオンビームと陽子ビームを共用することを目指して、高強度の炭素イオンビーム発生技術が確立しているレーザーイオン源で陽子ビームを発生する研究を行った。具体的には水素を多量に吸収することのできる金属ハイドライドを用いて陽子ビーム発生方法の確立を目指した。材料の選定、水素の吸蔵、陽子ビームと母材金属イオンビームとの分離なども問題点を明らかにし、研究期間を通じて多くの実験的により概ね全ての問題点を克服することができた。ジルコニウムハイドライドを用いて、加速実験を行い、がん治療として十分な耐久性がある事を確認し、研究を終了した。

研究成果の概要(英文)：For realize cancer therapy accelerator which could provide both carbon beam and proton beams, we have studied proton beam production using laser ion source. We had already established high brightness carbon beam production form laser ion source, however proton beam production needed further studies. We employed hydride metal targets. We have tested many material and laser irradiation condition to extract high purity proton beam from hydride metal plasma. Finally we successfully established intense proton beam from zirconium hydride target. We also tested robustness of the target and could measure material consumption rate. Based of the results from the basic experimental work, acceleration test was carried out at an existing user facility at Brookhaven National Laboratory. The performance of proton beam production was demonstrated and verified.

研究分野：加速器科学

キーワード：陽子線 炭素線 レーザーイオン源 レーザーアブレーションプラズマ

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

実用化されている粒子線がん治療施設では、加速ビームの取り出しは「遅い取り出し」と呼ばれる、数秒間に渡ってビームを少量ずつ出し続ける方法が採用されている。この方法では、加速器から取り出されるイオンの速度は均一である。これに対して、局所的にがんの分布領域にのみ影響を及ぼすことが可能な走査型照射の実用化が迫っている。走査型照射とは、イオンビームをパルス状に細かく分散し、一つのパルスのイオンエネルギー分布と照射位置をパルスごとに制御することによってがん領域を立体的に塗りつぶす手法である。この手法を実現するためには加速器からの高速イオンを短いパルスに分割し、各々のパルスに含まれるイオンビームの速度を要求に合わせて変化させなくてはならない。したがって、加速器システムの最上流であるイオン源から一秒間に数十回の繰り返し周波数で、炭素または陽子線を必要に応じてパルス by パルスで切り替えながら供給する必要がある。現在実用化されているパルス炭素線の発生方法の中で上記条件を満たす最適な方法は、応募者の発明した Direct Plasma Injection Scheme (DPIS) であり、国内では東芝、中国では近代物理学研究所 (IMP)、米国では Best Medical International 社によってその実証実験が始まっている。しかしながら、炭素線発生装置と同一のイオン源から、高繰り返しで陽子線を供給する技術は未だに確立していない。治療に際して炭素イオンと陽子を同じ装置で使い分ける事ができれば、より柔軟で効率の良い運用が見込める。粒子線治療装置は建設費用が100億円とも言われる高価な装置であり、複合的でより効率の良い運用がのぞまれる事から、DPIS で陽子線を発生する方法の確立が望まれていた。

2. 研究の目的

高速繰り返し運転を特徴とする次世代重粒子線がん治療加速器にイオンビームを供給する為に、効率の優れたレーザープラズマによる陽子線発生方法を探る。加速器で発生した高速イオンで、局所的に存在するがん細胞を効率的に殺傷するために、速い繰り返し（一秒間に数十回程度）でイオンビームを発生する方法が必要とされている。更に同じ施設で炭素線と陽子線を同時に使用する事も検討され始めた。このような既存の技術では困難な要求を実現するために、炭素線供給源として実用化の始まったレーザーイオン源を応用した速い繰り返しの可能な陽子線発生方法を探る。具体的には、水素原子を多量に含有する金属ハイドライドを標的とし、照射パルス幅をナノ秒以下に抑えたレーザーを用いて効率よく陽子線を発生できることを検証する。治療装置としての運用を考慮すると、実験室レベルで

所定の性能が確保される事にとどまらず、稼働中の加速器システムに実装した性能試験を行う所までを目標とした。

3. 研究の方法

粒子線がん治療装置はイオン源、線形加速器、シンクロトロン、照射装置から構成される。従来用いられてきた設計手法で炭素線を加速する為には、陽子線用加速器よりも大型且つ複雑な仕様が全ての構成装置に要求される。これは、炭素線を発生できるイオン源の性能が限られていた事に起因している。例えば、広く用いられている Electron Cyclotron Resonance (ECR) 型イオン源では単位時間あたりの発生粒子数に上限がある。発生粒子の電荷数も4価程度(価数が低いと加速効率が劣る)であり、ある程度高速化した後に薄膜を通過させて電荷数を上げる必要があった。これらの問題を解決できるのが DPIS である。DPIS はレーザーイオン源と高周波四重極線形加速器(RFQ)を組み合わせた新しいイオン発生方法であり、1ジュール程度の小型レーザーで 5×10^{10} 個以上の C^{6+} イオンを発生・加速できる。従来型の重粒子治療器に要求される個数の約50倍の完全電離炭素イオンをシステムの最上流で発生できるようになった。このように DPIS を採用することによって炭素線加速器はダウンサイジングされ、陽子線加速器規模に近づくことができるようになったが、期待される粒子線がん治療器の高度化においては、炭素線と陽子線を同じ装置から供給できるようにしてはならない。ところが、DPIS を用いて陽子線を発生した例は、検証実験を含めて皆無である。これは、純度の高い水素のレーザープラズマを発生することが難しいためである。応募者は2006年に気体を冷凍機で固体化してレーザー標的として用いる研究を行った。比較的昇華温度の高い、アルゴンやネオンはイオン源に適した良好なプラズマ特性を得ることに成功したが、水素分子は昇華温度が極めて低く(10K程度)、イオン化を担うレーザー照射の熱負荷との両立が難しい事が分かった。また、冷凍機を用いる場合、炭素標的を同時にイオン源内に設置することは、構造的に困難である。そこで、本研究では、常温で水素を多量に含む金属ハイドライドを陽子線発生用レーザー標的として開発・検証した。

金属ハイドライドは母材の金属に対して重量比で数%もの水素含有率を示すものがあるが、レーザー標的として克服すべき問題点が二つある。

最初の問題は陽子線の純度である。金属ハイドライドからレーザープラズマを生成した場合、プラズマ中に母材である金属イオンが存在することは避けられない。水素のイオン化エネルギーは金属のそれよりも若干大きいため、水素イオンの存在するプ

プラズマ温度領域では金属の多価イオンが生成されることが予測された。医療用として陽子線を利用するにはプラズマ発生後に不要な金属イオンを分離しなくてはならない。DPISでは発生したプラズマをそのまま初段加速器に入射する必要があるため、金属イオンとの分離はプラズマ中で達成される必要である。この問題を克服するために、本研究ではプラズマの発生メカニズムそのものを制御することに取り組んだ。プラズマ中でのイオン化はプラズマ温度だけではなく、プラズマの加熱時間も重要であり、レーザーイオン源ではレーザー光の照射時間がこれに対応する。そこで、本研究ではプラズマ温度を支配する標的表面でのレーザーパワー密度とレーザーのパルス幅の両方を変化させ、金属の多価イオンが少ないプラズマを生成することを探った。更に、水素イオンの膨張速度が低価数金属イオンのそれよりも速いので、発生ビームを時間的に区切る（イオンパルスの初期部分を切り出す）事によって陽子線のみを分離できると考えられた。

二つ目の問題点は、ハイドライドの機械強度である。一般に市販されているハイドライドは粉末状である。これは、バルクの母材を加熱し水素雰囲気中でハイドライド化するとき母材自体が脆性破壊を起こしてしまい、原型を留められない為である。医療用レーザー標的としては粉末のハイドライドでは十分なプラズマ生成面積を確保することが難しい。そこで、長期間運用が可能なターゲットの保持構造の研究を行った。

最終的にはブルックヘブン国立研究所で実際に長期運用されているレーザーイオン源に開発した照射条件とターゲットを組み込み、ビーム加速実験を行い、研究の成果を検証した。

4. 研究成果

ハイドライドターゲットの開発

陽子イオン生成に適した素材の探索を行った。チタンハイドライド、マグネシウムハイドライドなどについて基礎的なデータを収集した。図1実験装置の概観を、図2に製作したチタンハイドライドのターゲット写真を示す。

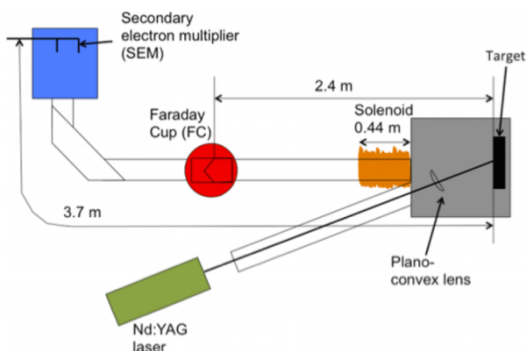


図1 プラズマ分析装置概観

チタンハイドライドは比較的良好な性能を示した。得られたプラズマの電流波形を図3に示す。ピークが2つに分かれて観測され、分析の結果、最初のピークAが陽子ビームである事を確認した。分析の結果を図4に示す。

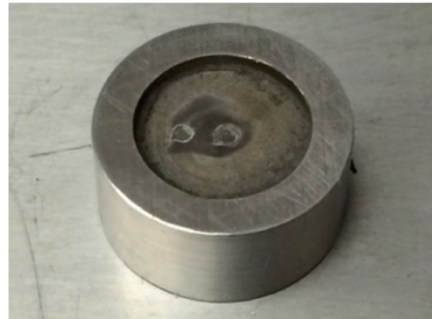


図2 チタンハイドライドターゲット

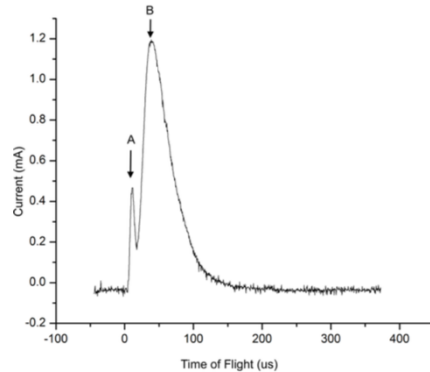


図3 チタンハイドライドプラズマの電流波形

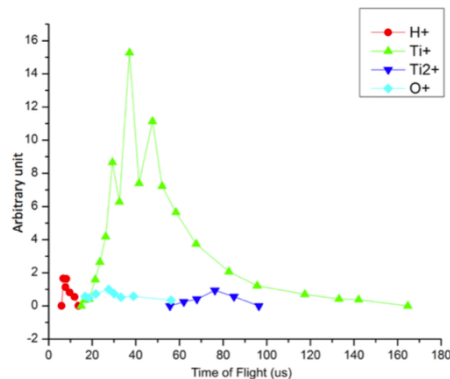


図4 チタンハイドライドプラズマの分析結果

マグネシウムハイドライドとチタンハイドライドとの比較から同様に水素を多く含有でき、真空中に放置した状態でも水素を開放しない打材質の中から、質量数の更に大きいジルコニウムハイドライドを使って陽子発生を検証を更に進めた。ジルコニウムハイドライドの水素吸着中のプロセスを図5に示す。以上の研究を経て、水素を時間的に分離して生成可能なジルコニウムハイドライドのターゲットを完成した。

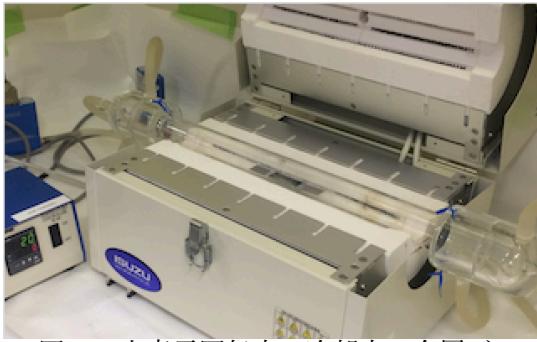


図5 水素雰囲気中で冷却中の金属ジルコニウム粉末

レーザー照射条件の探索

本研究期間中に複数のレーザーを用いて、最適な照射条件を多角的に探った。使用したレーザーは、6ns 1064nm 850 mJ, 170 ps 1064 nm 300 mJ, 6ns 1064 nm 2.0 J の3台である。

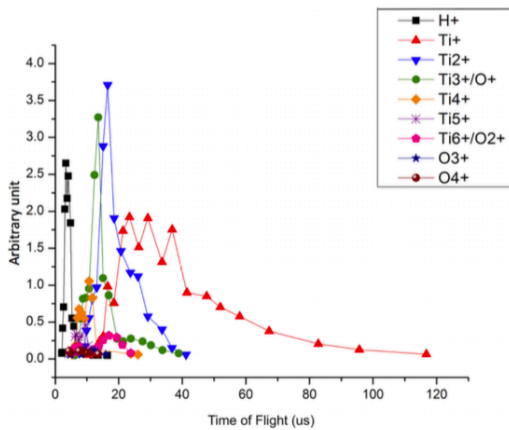


図6 170ps 295 mJ 2.6E10 W/cm² で得られるチタンハイドライドプラズマ

一例として図6に比較的レーザーを強く集光した条件でプラズマ温度が古典吸収の範囲よりも短いレーザーパルスを適用した分析結果を示す。水素イオンのピークは高い電流強度が達成されているがチタンイオンも価数の高いものが多く生成されているために時間的な分離が難しい状況であることが分かる。最終的に運用の比較的簡単な6nsのレーザーを用いて10E9W/cm² 付近の照射条件で確実に陽子とジルコニウムイオンが分離でき、ターゲットへの攻撃性も少ない事がわかった。これによって、長期運転が可能で効率よく陽子ビームを発生する方法を確立した。

加速実験

使用可能な実験装置の都合により、実証実験はブルックヘブン研究所で通常からイオンを実験施設に供給しているイオン源を用いて行った。実験開始時にはRFQ線形加速器を使用した実験を行う予定であった

が、実際にユーザーにビームを供給している加速器に実装することによって、耐久性を含めた実用度を実証することができた。イオン源の概観を図7に示す。このイオン源はプラズマの膨張に使われるドリフト距離が3.3mと長い事が特徴であり、DPISに適用する場合はドリフト長が三分の一以下になることから、ピークカレントは30倍程度になる。したがって、実用に供されるビーム強度も数十ミリアが見込める事が同時に実証された。得られた電流波形を図8に示す。使用したターゲットを図9に示す。数日間の加速実験でレーザー1ショット当たりのターゲット消費量は1.5マイクログラムであった。実験期間中電流強度の極端な減少は観測されず、がん治療器としては十分な耐久性があることが確認された。

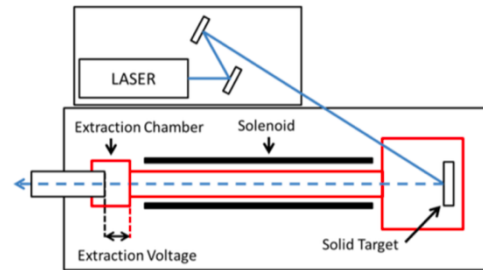


図7 加速実験に使用したイオン源

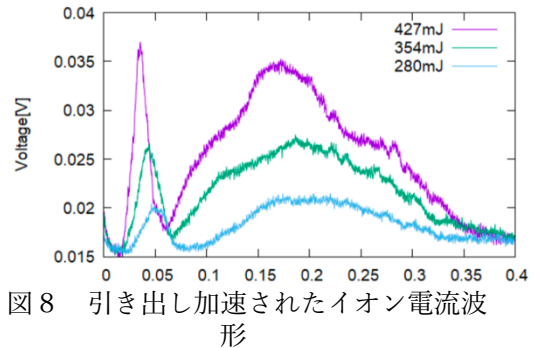


図8 引き出し加速されたイオン電流波形

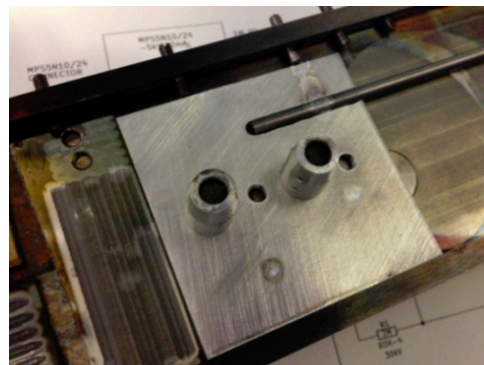


図9 ジルコニウムハイドライドターゲット

まとめ

ターゲット素材の探索、開発、レーザー照射条件の検討を行い、陽子ビームを十分な耐久性で時間構造的に分離できる陽子ビームを発生方法を開発した。研究結果を実証するために、実際に運用されている加速器にターゲットを装填し、良好な陽子ビームが長期間発生できることを実証することができた。

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 Saito, Y. Okamura, M. Kanesue, T. Ikeda, S. Yoshida, M. Production of Proton Beam with ZrH2 Pellet Target, 査読有, AIP Conference Proceedings (2018) Accepted for publication.
- ② Saito, Y. Okamura, M. Kanesue, T. Ikeda, S. Yoshida, M. Investigation of Laser Ablation Plasma from Thin Graphite Target, 査読有, AIP Conference Proceedings (2018) Accepted for publication.
- ③ Okamura, M. Stifler, C., Palm, K., Steski, D., Ikeda, S., Kumaki, M., and Kanesue, T. Proton beam production by a laser ion source with hydride target. 査読有, Review of Scientific Instruments 87, 02A906 (2016).
- ④ Kanesue, T. Kumaki, M., Ikeda, S., and Okamura, M. Low charge state heavy ion production with sub-nanosecond laser, 査読有, Review of Scientific Instruments 87, 02A916, (2016)
- ⑤ Okamura, M., Palm, K., Stifler, C., Steski, D., Ikeda, S., Kumaki, M., and Kanesue, T. Calcium and lithium ion production for laser ion source, 査読有, Review of Scientific Instruments 87, 02A901 (2016)

〔学会発表〕 (計6件)

- ① Saito, Y. Okamura, M. Kanesue, T. Ikeda, S. Yoshida, M. Production of Proton Beam with ZrH2 Pellet Target, 17th International Conference on Ion Sources, Geneva, Oct. 15-20 (2017)
- ② Saito, Y. Okamura, M. Kanesue, T. Ikeda, S. Yoshida, M. Investigation of Laser Ablation Plasma from Thin Graphite Target, 17th

International Conference on Ion Sources, Geneva, Oct. 15-20 (2017)

- ③ Saito, Y. Okamura, M. Kanesue, T. Ikeda, S. Yoshida, M., Proton Beam Generation with Laser Ion Source using ZrH2 Target Particle Accelerator Society of Japan, Sapporo, Japan, Aug. 1-3 (2017)
- ④ Okamura, M., Stifler, C., Palm, K., Steski, D., Ikeda, S., Kumaki, M., and Kanesue, T. Proton beam production by a laser ion source with hydride target. 16th International Conference on Ion Sources, New York City, Aug. 23-28 (2015)
- ⑤ Kanesue, T. Kumaki, M., Ikeda, S., and Okamura, M. Low charge state heavy ion production with sub-nanosecond laser. 16th International Conference on Ion Sources, New York City, Aug. 23-28 (2015)
- ⑥ Okamura, M., Palm, K., Stifler, C., Steski, D., Ikeda, S., Kumaki, M., and Kanesue, T. Calcium and lithium ion production for laser ion source. 16th International Conference on Ion Sources, New York City, Aug. 23-28 (2015)

6. 研究組織

(1)研究代表者

岡村 昌宏 (OKAMURA MASAHIRO)
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・客員研究員
研究者番号：80332245

(4)研究協力者

齋藤 嘉人 (SAITO YOSHITO)
国立大学法人総合研究大学院大学・大学院生
Cayla Stifler
University of Wisconsin-Madison, Research Assistant
Takeshi Kanesue,
Brookhaven National Laboratory, Physicist
Shunsuke Ikeda
Brookhaven National Laboratory,
Assistant Physicist