

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07581

研究課題名（和文）粒子線治療装置のためのコンパクトなイオンビーム純度QAシステムの開発

研究課題名（英文）Development of a compact ion-beam purity QA system for particle therapy apparatus

研究代表者

水島 康太（Mizushima, Kota）

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・量子医科学研究所 物理工学部・研究統括

研究者番号：90637092

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：複数の核種を併用するマルチオン照射法により、再発リスクの高い難治性がんに対する臨床成績向上が期待されている。マルチオン照射法の実用化に向けては、安全系として、照射核種およびイオンビーム純度を監視する機能が必要となる。本研究では、入射粒子の電荷数に対して応答が異なる2種類の検出器（ファラデーカップと電離箱）を併用した新しいビーム監視方法を提案し、それを用いたビーム監視システムの開発を行った。実際に不純物イオンが混入したビームを生成し、開発したビーム監視システムの性能検証を行った結果、試験システムにて治療線量精度の保証上求められる99.9%の許容純度を識別できることを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で性能実証したビーム純度監視システムは、従来提案されている既存手法を用いたシステムに比べて非常にコンパクトかつ安価に構築することが可能である。また、実用的なビーム純度監視システムを実現できたことにより、イオン源1台で複数のビーム核種を切り替えて供給する加速器装置構成の安全性も確保することができる。そのため、従来の粒子線治療施設のように切り替えて使用する核種数にあわせてイオン源を複数台導入する必要もなくなり、粒子線治療施設の小型化・低コスト化、装置の普及促進にも貢献できると考えている。

研究成果の概要（英文）：A multi-ion irradiation method using several nuclear species is expected to improve clinical outcomes for refractory cancers at high risk of recurrence. For practical applications of the multi-ion irradiation method, the safety system must be capable of monitoring irradiated nuclides and ion beam purity. In this study, we proposed a new beam monitoring method using two types of radiation detectors: faraday cup and ionization chamber, with different responses to charge number of incident particles and developed a beam monitoring system using its method. As a result of the performance verification using a beam contaminated with impurity ions, the developed beam monitoring system was confirmed that it could identify the ion beam with 99.9% purity, which is required to guarantee the accuracy of the treatment dose.

研究分野：加速器工学

キーワード：粒子線治療 放射線検出器 イオンビーム QAシステム

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 高エネルギーに加速された炭素イオンビームを用いた重粒子線がん治療は、高い治療効果と正常組織への少ない副作用が広く認められている。近年は、再発リスクの高い難治性がんに対する臨床成績向上を目的として、複数のイオン種を組み合わせたマルチイオン照射法が注目されている[1-3]。この照射法では、腫瘍内の悪性度分布に合わせて照射するイオン種を切り替えることで、より効果的な腫瘍制御を可能とする。

複数のイオン種を利用する場合、イオン種数にあわせて複数台設置したイオン源を選択的に切り替える方式が簡易ではあるものの、イオン源の台数だけコストや設置スペースが余分に必要になる。そのため、我々は図1(A)に示したイオン源の導入ガス高速切り替えによる多種イオン供給方式の実用化を目指している[4]。

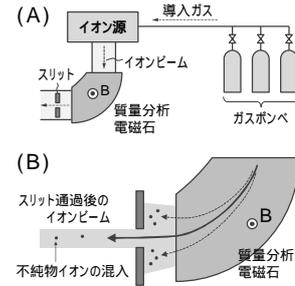


図1 イオン源の多種イオン供給運転。

(2) イオン源から出力されたビームは目的外の粒子を取り除くために質量分離してから利用されるものの、図1(B)に示したように、目的イオンの価数条件によって残留ガスから生じる不純物イオンの極一部が混入したまま照射標的まで運ばれてしまう。これは目的イオンと質量電荷比が等しい不純物イオンが存在することが原因である。粒子線治療の場合、不純物イオンの増加が照射線量誤差につながるため、イオンビーム純度が許容範囲内(純度 99.9%以上)であることを保証する必要がある。品質保証の観点から言えば、標的に照射されるビームを直接チェックするべきではあるが、高エネルギービームの純度を高精度で測定できる従来システムは大型であり、小型化が望まれる粒子線治療装置に適用できるかが焦点となっていた。

2. 研究の目的

(1) イオンビーム純度のチェック機構として、我々は入射イオン価数に対する応答が異なる2種類の検出器を用いたビーム純度測定方法を提案しており[5]、本研究ではその原理実証を目指した。提案方法の実例として、電離箱とファラデーカップを用いた構成を図2(A)に示す。電離箱は入射イオン価数の二乗に、ファラデーカップは一乗に比例するため、2つの検出器の「出力比」から入射イオンを識別できることを予備試験で確認していた(図2(B))。これを不純物イオンが混入したビームに適用すれば、イオンビームの実効的な価数が測定できるため、ビーム純度のチェック機構に適用できると見込んだ。

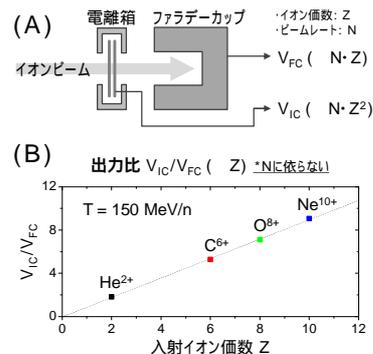


図2 ビーム純度測定方法と予備試験結果。

(2) 電磁場を用いた一般的な質量分析法では質量電荷比の等しいイオンを弁別できない。また、物質透過によるエネルギーロスを与えるなど生じるイオン種ごとの運動量差により分離することも考えられるが、高い精度のためには装置の大型化が避けられない。半導体検出器やシンチレータの出力からイオンビームの構成比を測定する方法も候補として考えられるが、入射イオンの信号パルスが時間的に分離している必要があるため、治療時の運転条件ではビームレートが高すぎて適用できない。それに比べて本研究の測定方法は、質量電荷比の等しい不純物イオンで汚染されたビームも直接測定可能でありながら、省スペースで十分な精度が期待でき、ビームレートの制限も受けられないため、小型化が強く望まれる粒子線治療装置においては、非常に優位性が高いと言える。本研究では、

従来の方法と比べて提案した測定方法がもつ優位性を検証するとともに、提案した測定方法を用いたビーム監視システムがマルチイオン治療装置として求められる性能を実現できるか検証することを目的とした。

### 3. 研究の方法

(1) 入射イオン価数に対する応答が異なる2種類のビーム検出器として電離箱とファラデーカップを用いた予備試験を行った結果、ファラデーカップの収集効率とS/N比が測定精度に強く

影響することがわかった。そこで、研究初年度にまずはビーム実験によって検出器とアンプ回路条件による応答依存性を調査し、得られた結果をもとに検出器一式を設計・製作する。具体的には、治療ビーム条件に対して、ファラデーカップの電荷収集部材質・形状とシース構造、アンプ回路のゲインと応答特性の最適化を試みる。ビーム実験は、これまでに行った予備試験と同様に、量子科学技術研究開発機構(QST)にある重粒子加速器を使用して行う。装置設計に際しては、最終的なシステム組み込み箇所として計画しているビーム輸送ラインのビーム高速遮断セクション(図3)でのビーム軌道・サイズと空間条件を考慮しなければならない。特に、適用される治療用ビームのエネルギー範囲は広く(50~430 MeV/n)、ビーム飛程やビーム径が大きく異なるため、すべての条件においてロスなく、高精度に測定できることが重要になる。

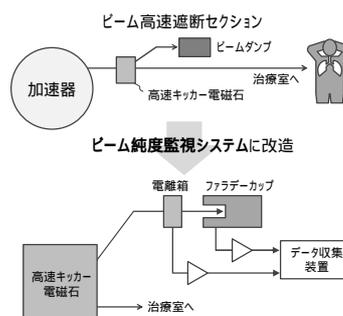


図3 ビーム純度監視システムのビームライン組み込み計画。

(2) 2年目の研究年度では、前年度に設計・製作されたビーム検出器類を用いて、入射ビームのイオン価数とエネルギーに対する電離箱・ファラデーカップの出力比を測定する。ビーム実験で測定するイオン条件は、将来的に治療で使用予定の4つのイオン種( ${}^4\text{He}^{2+}$ ,  ${}^{12}\text{C}^{6+}$ ,  ${}^{16}\text{O}^{8+}$ ,  ${}^{20}\text{Ne}^{10+}$ )を想定している。各イオン条件での測定値が得られれば、不純物イオンがビームに混入した場合の検出器出力比の変化を予測することが可能であるため、測定精度と合わせてイオンビーム純度の検出限界性能を見積もることができる。また、意図的に不純物イオンを多く混ぜたビーム条件での測定を行い、検出性能を実験的にも確認する。実際の不純物イオン混入比率を正確に求めることは難しいが、水ファントム中に照射したビームの深部線量分布を測定することで不純物イオン混入比率を定量的に推定することは可能である。

(3) 研究最終年度では、前年度までに性能評価されたビーム検出器を図3に示したビーム高速遮断セクションに設置し、データ収集装置を各検出器の増幅回路に接続する。治療装置に完全に組み込むためには治療システムと同期した自動測定・解析・インターロック制御が必要となるが、本研究ではオフラインでのデータ解析までに留める。イオン源1台でのマルチイオン照射運転を行い、イオンビーム純度の監視システムとしての実用性を評価する。研究を進めていく中で要求される検出精度を満たすことが難しいとわかった場合には、データの測定・解析方法を変えることで測定値の安定性を向上させ、識別分解能を上げることを考える。時間平均化処理や複数回測定での判定ロジックを入れることで、イオンビーム純度測定にかかる時間は長くなるものの、より少ない不純物イオンの混入を安定に検出することが可能となるだろう。

### 4. 研究成果

(1) 研究初年度のはじめに、測定対象となる重粒子線治療ビーム条件、ならびに、検出器をビームラインに設置するための幾何学的条件から、ファラデーカップの設計検討を行った。最大エネルギーの入射ビームや、コレクタ内で生成されるフラグメントも十分に収集できるように、コレクタとして奥行き200 mm、断面55×55 mm<sup>2</sup>の無酸素銅を選択した。本ファラデーカップは大気中での使用となるため、ビームにより電離された大気ガスイオンや電子が入射することを防ぐために銅コレクタの表面をポリイミドワニスにより絶縁コーティングする。ファラデーカップで計測する最低ビー

μ電流は 0.01 ~ 1 nA になるため、SN 比の向上と AD 変換器の入力レンジを考慮して、ファラデーカップに接続する IV アンプゲインは 10 GV/A とした。アンプ入力前に発生する環境由来の電磁ノイズを抑えることが重要であるため、ビーム入射面を含む銅コレクタの全周囲を静電遮蔽としてアルミシースで覆い、アルミシース表面はカプトンテープで絶縁する。

前記仕様のもとと製作したファラデーカップと IV アンプを組み合わせるビームを照射し、応答性を確認した。非常に高いアンプゲインであるため、出力信号の応答遅れが懸念されたが 10kHz のサンプリングではその影響は見られなかった。一方、高いゲイン設定での測定によりファラデーカップ側のノイズは相対的に高く、また、ビーム遮断時には出力が数 10 ms かけて減衰するような波形（図 4）となっており、その原因調査とノイズ対策が今後の課題となった。

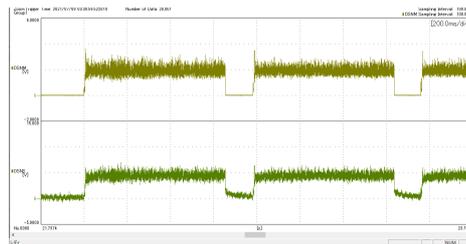


図 4 ビーム照射実験時の測定信号例。上図が電離箱、下図がファラデーカップの出力信号。

(2) 研究 2 年目では、前年度に確認されたファラデーカップ出力信号の問題について調査し、コレクタとなる銅ブロックとそれを覆うアルミシース間の浮遊容量が減衰波形の原因があると考えた。

そこで、銅コレクタとの間に厚さ 1~2 mm のポリエチレンシートを挟む構造にアルミシースを改造し、アルマイト処理により表面絶縁加工を行った。ビーム実験にて効果を検証した結果、図 5 に示したようにビーム遮断時の減衰時定数は大幅に改善することができた。そして、新たに設計製作した電離箱、ならびに、電離箱用 IV アンプ（ゲインは 10 MV/A）を合わせてビーム純度監視方法の実証用試験システムを構築した。

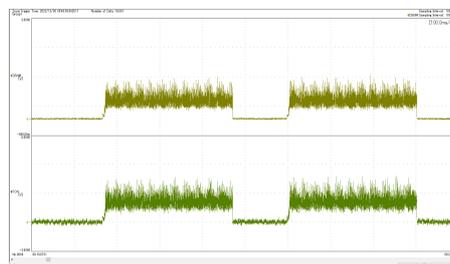


図 5 アルミシース改造後のビーム測定信号例。上図が電離箱、下図がファラデーカップの出力信号。

ビーム核種として  ${}^4\text{He}$  を使用する場合、残留ガス起因の不純物イオンによるコンタミを価数条件によって避けることは難しい。治療照射線量の要求精度を考慮すると、許容される  ${}^4\text{He}^{2+}$  ビームの純度は 99.9% 程度となる。試験システムにて本研究で提案したビーム純度監視方法の性能を検証するため、イオン源の運転パラメータを調整して純度 99.9% の  ${}^4\text{He}^{2+}$  ビーム条件を作成し、治療室に設置した水ファントムで深部線量分布を測定することでコンタミ比率を確認した（図 6）。さらに、純度 ~100% と純度 99.9% の  ${}^4\text{He}^{2+}$  ビームを比較測定し、本研究で提案したビーム純度監視方法によって純度 99.9% の  $\text{He}^{2+}$  ビームを識別できるか検証を行った。結果を図 7 に示す。  $\text{He}^{2+}$  純度 ~100% ビームの測定結果と比較して、純度 99.9% のビーム条件では電離箱 / ファラデーカップ出力比がおおよそ 1% 上昇しており、予想された結果をおおむね再現した。この測定ではノイズによる測定誤差を低減するため、500 ms の時間積分を行っている。結果から、信号積分時間を十分確保すれば、提案システムにより純度が 0.1% 程度悪化した  $\text{He}^{2+}$  ビームを検出できることを確認できた。

(3) 最終年度となる研究 3 年目には、前年度に試験したビーム純度監視システム用検出器を高エネルギービーム輸送ラインの途中にあるビームダンプ部（図 8）に導入した。これにより、シンクロトロンで加速されたビームを治療照射前にこれらの検出器に当てることで、ビームの健全性を照射直前に確認できる機構となる。ビーム核種とビーム純度を判定するために検出信号を取り込むための計測システムもあわせて構築した。

まずはビーム試験にて、マルチイオン治療で使用予定の 4 つのビーム核種（ ${}^4\text{He}$ 、 ${}^{12}\text{C}$ 、 ${}^{16}\text{O}$ 、 ${}^{20}\text{Ne}$ ）が正しく識別できることを治療供給で使用するビームエネルギー帯（56 ~ 430 MeV/u）で確認した。さらに、入射ビームエネルギーに対する電離箱・ファラデーカップの出力応答比を測定し、入射ビームエネルギーに依存した検出効率の補正係数  $k(z, )$  を求めた。次に、前年度と同様、基準となる

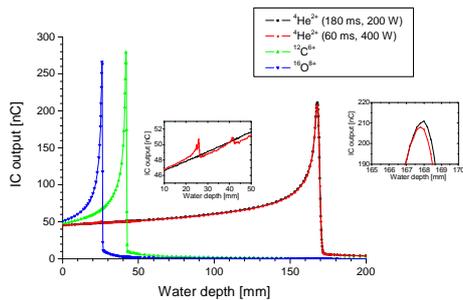


図6  $\text{He}^{2+}$  ビームコンタミ検証のための深部線量分布測定結果 ( $T=166 \text{ MeV/u}$ )。純度~100%の通常条件 (黒線) に対してコンタミ条件 (赤線) では、 $\text{He}^{2+}$ ~99.9%、 $\text{C}^{6+}$ ~0.04%、 $\text{O}^{8+}$ ~0.05%と推定された。

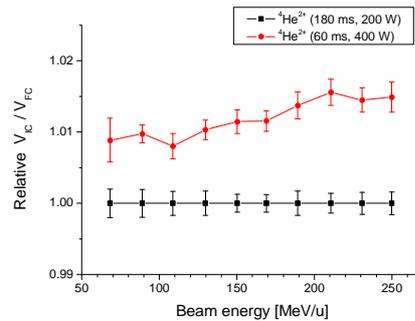


図7 イオンビーム純度監視方法による  $\text{He}^{2+}$  ビームの測定検証結果。縦軸は電離箱とファラデーカップの相対出力比、誤差棒は 10 回測定標準偏差である。

純度~100%の  $^4\text{He}^{2+}$  ビームと、イオン源の運転パラメータを調整したコンタミイオンを含む純度 99.8 ~ 99.9%の  $\text{He}$  ビームを用いて、ビーム純度の検出性能検証を行った。結果は図9に示した通り、純度~100%の  $\text{He}$  ビームと比較して、純度 99.8 ~ 99.9%のビームでは  $^{12}\text{C}$ 、 $^{16}\text{O}$  のコンタミイオンの影響でビーム実効電荷数をはっきりと上昇しており、その違いを計測システムで十分検知できることが確認できた。



図8 ビーム高速遮断セクションのビームダンプ部写真。ビームは真空窓から大気中に取り出され、電離箱 (図中右) を通過した後にファラデーカップ (図中左) で収集される。

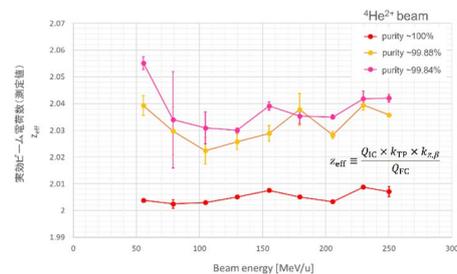


図9 ビーム純度監視機能によるコンタミ  $^4\text{He}$  ビームの判定結果。縦軸は電離箱とファラデーカップの出力比から算出したビームの実効電荷数。

#### < 引用文献 >

- [1] T. Inaniwa, N. Kanematsu, K. Noda, and T. Kamada, *Phys. Med. Biol.* 62, 5180 (2017).
- [2] O. Sokol, M. Krämer, S. Hild, M. Durante, and E. Scifoni, *Phys. Med. Biol.* 64, 045008 (2019).
- [3] B. Kopp, S. Mein, I. Dokic, S. Harrabi, T. T. Böhlen, T. Haberer, J. Debus, A. Abdollahi, and A. Mairani, *Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys.* 106, 194 (2020).
- [4] M. Muramatsu, Y. Iwata, K. Mizushima, T. Inaniwa, A. Kitagawa, K. Takahashi, T. Shiraishi, T. Suzuki, F. Ouchi, and T. Sasano, in *Proceedings of ECRIS2018 (JACoW, Catania, Italy, 2018)*, p. 79.
- [5] K. Mizushima, Y. Iwata, M. Muramatsu, S. H. Lee, and T. Shirai, *Rev. Sci. Instrum.* 91, 023309 (2020).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 水島康太、佐藤真二、岩田佳之、片桐健、白井敏之
2. 発表標題 マルチイオン治療装置のためのイオンビーム純度監視システムの開発
3. 学会等名 第126回日本医学物理学会学術大会
4. 発表年 2023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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------