

次世代重粒子線治療に向けた量子メス治療装置の設計

DESIGN OF QUANTUM SCALPEL FOR THE NEW HEAVY ION RADIOTHERAPY

白井 敏之^{#,A)}, 岩田 佳之^{A)}, 野田 悦夫^{A)}, 水島 康太^{A)}, 稲庭 拓^{A)}, 村松 正幸^{A)},
近藤 公伯^{A)}, 榊 泰直^{A)}, 西内 満美子^{A)}, 野田 耕司^{A)}, 藤本 哲也^{B)}

Toshiyuki Shirai^{#,A)}, Yoshiyuki Iwata^{A)}, Etsuo Noda^{A)}, Kota Mizushima^{A)}, Taku Inaniwa^{A)}, Masayuki Muramatsu^{A)},
Kiminori Kondo^{A)}, Hironao Sakaki^{A)}, Mamiko Nishiuchi^{A)}, Koji Noda^{A)}, Tetsuya Fujimoto^{B)}

^{A)}National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology

^{B)}Accelerator Engineering Corporation

Abstract

Heavy ion radiotherapy achieves high QOL and excellent tumor control even for radio-resistant tumors. QST-NIRS has developed a next generation heavy ion radiotherapy device that reduces the cost and size of this device and further improves tumor control, and it is called quantum scalpel. The quantum scalpel consists of a laser driven ion accelerator as an injector and a superconducting synchrotron and a rotational gantry. The synchrotron can be installed in a room of 10 m square using a 4T combined function superconducting magnets. The rotating gantry transports the beam with superconducting magnets and irradiates multiple ion beams to achieve the high LET field. We report on the current state of the overall design of this quantum scalpel.

1. はじめに

重粒子線がん治療は、その高い生物効果(RBE)から、放射線抵抗性の難治がんにも有効であるとともに、一部疾患では1週間以内で治療が終了するなど、臨床において優れた成果を出している。しかしながら、世界で初めての重粒子線治療専用施設として作られた HIMAC が 120m×65m の建屋をもつことからわかるように、大規模施設が必要であり、X線・γ線治療装置はもとより、陽子線治療装置と比べても普及が遅れているのが現状である。

これまでも量研機構の前身の1つである放射線医学総合研究所では、炭素線治療に最適化した加速器ならびに治療装置を開発してきた(図1参照)。その成果は、最初に群馬大学で実装され、現在では建設中の施設を含めて、6施設がこの設計を採用している。しかしながら、これでも、典型的な施設サイズは65m×45m程度であり、陽子線施設と比べて非常に大きなものとなっている。

量研機構では、図1右にあるように、シンクロトロンを小型化する超伝導電磁石技術と、入射器を小型化するレーザー駆動イオン加速技術を使用することで、重粒子線治療装置を小型化する研究を進めている。これにより、小型陽子線治療装置並みの装置サイズである20m×10mに収め、重粒子線治療装置を一般病院内、もしくは、陽子線治療施設内に設置できることを目指している。

一方、小型化研究と並行して治療高度化をおこなうため、低酸素など腫瘍の状態に合わせて、線量だけでなく、生物効果(RBE)を決める線質(LET)を制御する治療方法の研究もおこなっている。それを実現する1つの方法が、LETの異なる複数のイオンを組み合わせた照射法(マルチイオン照射法)である。我々は、これら小型化と高度化を合わせた、次世代の重粒子線治療装置を「量

子メス」と名付けている。本発表では、量子メスを支える3つの技術である、超伝導シンクロトロン、レーザー駆動イオン加速、マルチイオン照射の開発の現状を報告する。

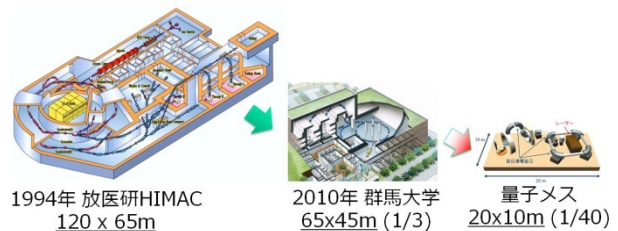


Figure 1: History of R&D towards miniaturization of heavy ion radiotherapy facility.

2. 超伝導シンクロトロン

放医研では、2.9Tの超伝導電磁石を使用した回転ガントリーを東芝と共に開発し(図2参照)、去年度より実際の治療で使用している。この超伝導電磁石は、回転体の上に設置されているため、液体ヘリウムを使用することができず、小型冷凍機だけで冷却している。低AC損失のNbTiケーブルを使用したことで、回転や磁場変化(1分で0→100%励磁)のある条件下で使用しても、クエンチは半年に1回程度であり、それも1~2時間で復旧するなど、臨床運用の許容範囲に収まっている。この実績から、この方式であれば、運転・保守を含めて臨床で十分使用できると考えている。

超伝導電磁石を用いたシンクロトロンは、この回転ガントリーの経験に基づき、液体ヘリウムを使用しない冷却方式で、より低ACロスのNbTi線材を使用することで、さらに励磁速度を速める設計である。この超伝導電磁石の主要設計諸元を表1に示す[1]。液体ヘリウムを用いない超伝導電磁石では、冷却能力が限られているため、超伝導電磁石のACロスをどこまで低減できるか、また治

[#]shirai.toshiyuki@qst.go.jp

療運用面から、シンクロトロン加速時間をどこまで遅くできるかがカギとなる。磁石開発では、Super-GM 超伝導発電機で開発された線材をベースに研究を進めており、表 1 に示す磁石において、10 秒の加速時間であれば、現状でも小型冷凍機で設計が成り立つことが確かめられている。一方、放医研で開発された 3 次元スキャニング照射方法では、図 3 に示すようにシンクロトロン内に蓄積された粒子を、少しずつエネルギーを変化させながら取り出していくため[2]、蓄積粒子がなくなるまで入射を必要がなく、従来のような 1 秒程度の早い加速時間は不要である。これらの結果を踏まえ、今後磁石設計の最適化と治療運用の両面から、加速時間の最適化をおこなっていく必要がある。



Figure 2: Rotational gantry for heavy ion radiotherapy at NIRS and the superconducting magnets.

Table 1: Characteristics of Superconducting Magnets

炭素線エネルギー [MeV/u]	430
偏向磁場 [T]	4
電磁石偏向角 [deg]	45 x 2 台
偏向半径 [m]	1.66
偏向磁場 [T]	4.0
電流 [A]	437.5
電圧(10sec)[V]	137.8

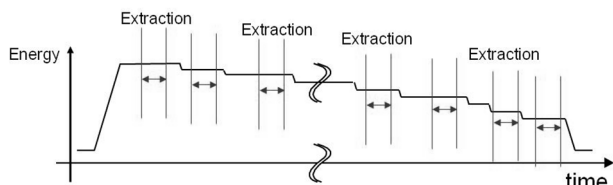


Figure 3: Operation pattern of synchrotron that extracted ion beam while changing beam energy.

一方、この 4T 偏向電磁石を使用したシンクロトロンレイアウトならびに光学設計を図 4 に示す[3]。シンクロトロン径は陽子線治療用加速器に近いサイズに収まっている。4 回対称ラティスで、QF は独立電磁石であ

るが、QD は超伝導偏向電磁石に組み込まれている。動作点は、(1.7, 1.45)で、3 次共鳴を使用した遅い取出しが可能であることをシミュレーションによって確認している(図 4 左参照)。今後は、入射・加速回数を減らすために、蓄積粒子数をいかに増やすかが開発課題となっている。

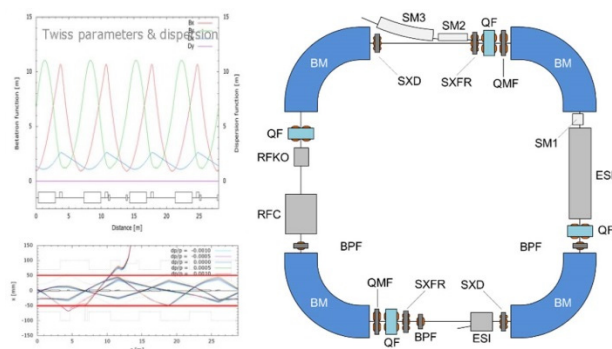


Figure 4: Layout of superconducting synchrotron for heavy ion radiotherapy and the beam optics design.

3 レーザー駆動イオン加速技術

現在の重粒子線治療機で使用されている入射器は、イオン源・RFQ・IH 線形加速器と、それぞれをつなぐビーム輸送ラインから成っているため、全長 15m 程度になっている。これらをすべて 1 つのレーザー駆動イオン加速器で置き換えることで、直径 7m の超伝導シンクロトロン内部に設置できるまで小型化できる(図 5 参照)。

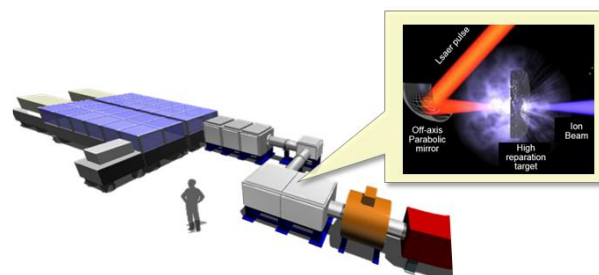


Figure 5: Schematic view of laser driven ion accelerator.

量研関西研では、Preliminary な結果であるが、 $3 \times 10^{21} \text{W/cm}^2$ の集光強度において、1 レーザーショットで 10MeV/u のイオンを 10^6 個/mSr 程度加速している。目標は 4MeV/u のエネルギーの炭素を 10^8 個/shot 加速し、10Hz で運転することであるが、ターゲットの最適化[4]や、ビーム輸送系の最適化で [5]、この目標は十分達成可能と考えている。しかしながら、10Hz 以上で動作するレーザーとターゲットシステムの開発など実用化に向けた研究開発要素は多い。

特にレーザーで加速されたイオンは、短パルスでエネルギー・角度広がりが大きいという特徴をもっている。そのため、空間電荷効果を考慮したビーム輸送系や入射系の最適化が不可欠である。そこで、図 6 に示すように、

Debuncher によるエネルギー圧縮と、四重極電磁石を組み合わせた大アクセプトランスビーム輸送ライン、キッカーを使用したシングルバンチ入射システムを検討している[5]。

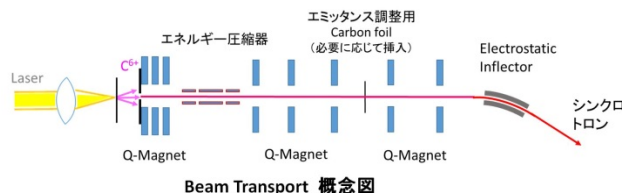


Figure 6: Schematic view of the beam transport line for laser driven accelerated ions.

4. マルチイオン照射技術

近年、がんの薬物・放射線療法において、低酸素環境下のがん細胞に対する治療戦略が重要視されている。こうした細胞は薬物にも放射線にも耐性をもつためである。放射線生物分野においては、低酸素細胞に対する放射線の効果が、LET に強く依存することが知られている。例えば、同じ生物線量であっても LET $45\text{keV}/\mu\text{m}$ の放射線と、LET $100\text{keV}/\mu\text{m}$ の放射線では、低酸素細胞に対する致死効果が約 2 倍異なっている。炭素線は、X線や陽子線に比べると、LET が高い放射線であるが、図 7(上)に示すように、炭素線だけを照射した場合、腫瘍中心の LET は $45\text{keV}/\mu\text{m}$ 程度にしかならない。一方、図 7(下)に示すように、腫瘍中心に酸素を照射し、それ以外を炭素とヘリウムで照射した場合、腫瘍中心の LET は $100\text{keV}/\mu\text{m}$ まで増加させることができる。このように、イオン種をミックスすることで、LET を最適化する照射をおこなうのがマルチイオン照射技術である[6]。

マルチイオン照射は、3次元スキャニング照射が図 8に示すように、腫瘍を数万～数 10 万点のスポットに分割して、それぞれのスポットに決められた粒子数を照射する方式であることを利用して、1 スポット毎にイオンの配分比率を変えることで実現している。実際には、スポット毎にイオン種を変えることが容易でないため、最初にヘリウムイオンの照射をおこない、そのあとに連続して炭素・酸素イオンの照射をおこなうスキームを考えている。

これを実現するためには、イオン源・加速器において、イオン種を 1 分以内の時間で切り替える必要があり、そのための R&D を実施している。イオン源において、イオン種を高速に切り替える手法の一つに、炭酸ガスとヘリウムのミックスガスを ECR イオン源に導入する方法がある。図 9 は、その結果を示しており、治療に必要なイオン電流を得ることができている[7]。ただし、ヘリウムを加速する場合、パラメータを最適化したとしても、 He^{2+} 加速中に、少量の C^{6+} や O^{8+} などのフルストリップイオンが混入する可能性を捨てきれない。そのため、ヘリウムガスと炭酸ガスをパルスバルブで切り替えるガスパルス法の実験も実施している[7]。

一方、シンクロトロンやリニアック、ビームラインでは Spill by Spill での加速イオン切り替えを目指している。特にシンクロトロンのビーム調整には、時間がかかるため、すべてのイオンを同一シンクロトロンパターンで入射、加

速、取り出しができることが望ましい。その試験結果を図 10 に示す。ここでは、2 台のイオン源から炭素イオンとネオンイオンを入射し、数サイクルごとにイオン種の切り替えをおこなった。全く補正をしない場合、わずかな A/Z の差に起因する COD のずれが見られるが、入射・加速は問題なくおこなうことができ、遅い取出しも可能であった。また、もっとも懸念されたビームスピルのリップルも同程度であった[8]。今後、実際の 3 次元スキャニング照射をおこなないながら、このスキームの検証をしていく予定である。

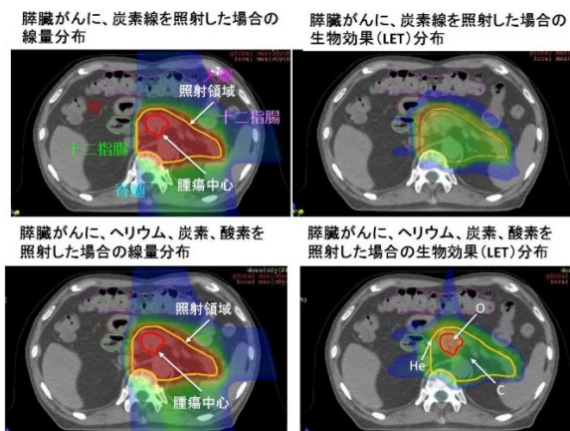


Figure 7: Biological dose Distribution (left) and LET distribution (right) in the case of pancreatic cancer with carbon only (top) and with helium, carbon, oxygen (bottom).

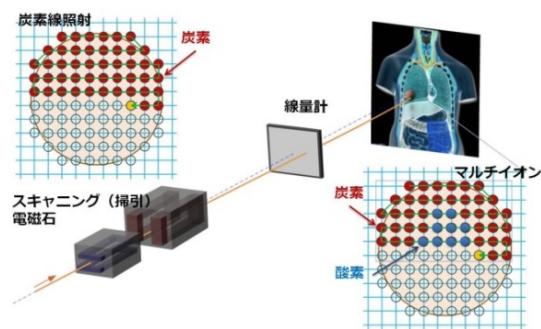


Figure 8: Schematic view of multi-ion irradiation.

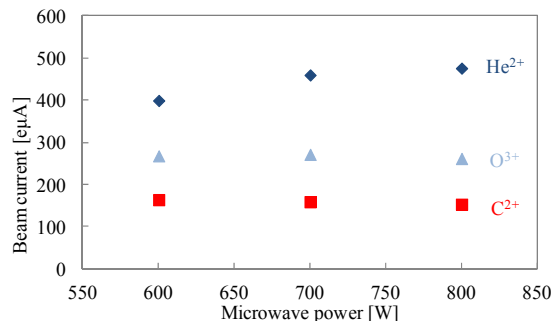


Figure 9: Measurement of beam current from ECR ion source using mixed gas of carbon dioxide and helium [7].

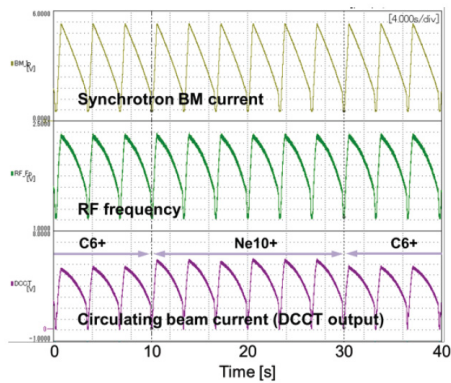


Figure 10: Ion species change of carbon ion and neon ion in synchrotron operation [8].

- [8] K. Mizushima *et al.*, “強度変調マルチイオン照射のためのシンクロtron運転の検討”, Proceedings of the 15th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan, Nagaoka, Japan, Aug. 8-10, 2018.

5. 今後に向けて

量子メスの主要技術である超伝導シンクロtron、レーザー駆動イオン加速、マルチイオン照射は、それぞれ基本設計から要素技術の開発の段階にはいつている。特に、シンクロtronは、カギとなる超伝導電磁石の基本設計が固まり、詳細設計にはいる段階にある。また、マルチイオン照射は、治療室で実際の照射が可能となったことから、生物照射による検証段階に入っている。一方、レーザー駆動イオン加速技術は、課題の抽出が終わり、さまざまなR&Dを開始した段階である。

今後は、これらの技術開発を並行して実施し、すべての足並みを揃えるのではなく、順次実用化に近づいたものから放医研における臨床試験につなげていく予定である。

参考文献

- [1] S. Takayama *et al.*, “重粒子線治療装置のためのシンクロtron用超伝導電磁石の開発”, Proceedings of the 15th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan, Nagaoka, Japan, Aug. 8-10, 2018.
- [2] Y. Iwata *et al.*, “Multiple-energy operation with extended flattops at HIMAC”, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A624 (2010) 33–38.
- [3] K. Mizushima *et al.*, “重粒子線治療用超伝導シンクロtronの設計”, Proceedings of the 14th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan, Sapporo, Japan, Aug. 1-3, 2017, pp. 1243-1245.
- [4] K. Kondo *et al.*, “レーザー駆動重イオン加速に向けたCWレーザーを用いた薄膜標的の表面洗浄・改質”, Proceedings of the 15th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan, Nagaoka, Japan, Aug. 8-10, 2018.
- [5] E. Noda *et al.*, “レーザー加速イオンの超伝導シンクロtronへの直接入射の検討”, Proceedings of the 15th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan, Nagaoka, Japan, Aug. 8-10, 2018.
- [6] T. Inaniwa *et al.*, “Treatment planning of intensity modulated composite particle therapy with dose and linear energy transfer optimization”, Phys. Med. Biol. 62 5180, 2017.
- [7] K. Takahashi *et al.*, “マルチイオン照射のためのガスパルシング法を用いたイオン種の切替”, Proceedings of the 15th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan, Nagaoka, Japan, Aug. 8-10, 2018.