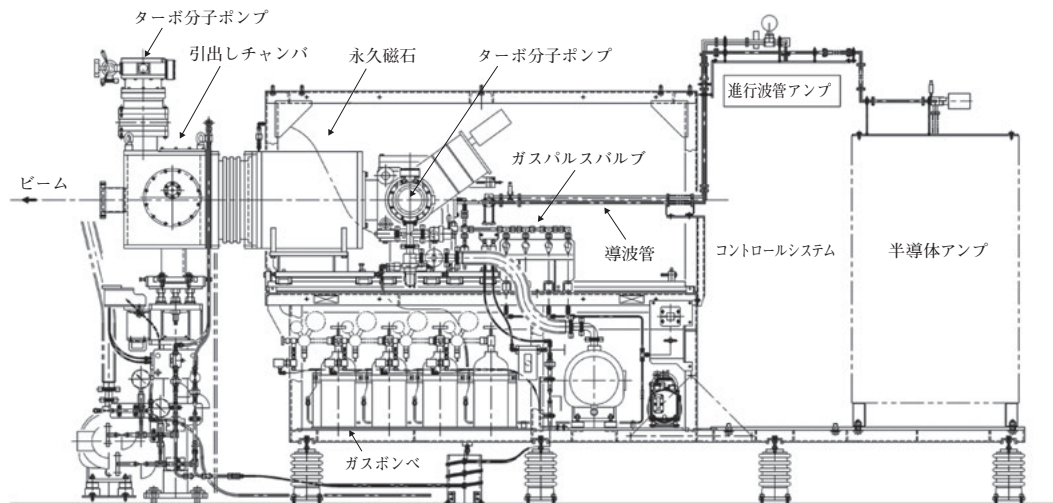


重粒子線治療用マルチイオン源の開発

Development of Multi-Ion Source for Heavy-Ion Therapy

●野村 真史* 高橋 伸明* 坪松 悟史**
Shinji NOMURA Nobuaki TAKAHASHI Satoshi TSUBOMATSU



マルチイオン源の概略図
Schematic drawing of multi-ion source

がん治療の一種である重粒子線治療のさらなる治療効果の向上を目指して、国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構(QST)を中心に量子メスプロジェクトが推進されている。量子メスプロジェクトでは、複数のイオンを用いるマルチイオン治療が開発され、より効果的で副作用の低い治療の実現が期待されている。当社はQSTと共同で、マルチイオン治療の実現に向けて極めて重要な役割を果たすマルチイオン源の開発に成功した。マルチイオン源はコンパクトな1台のイオン源で4種類のイオン(ヘリウムイオン、炭素イオン、酸素イオン、ネオンイオン)を高速に切り替えて生成することができる。開発したマルチイオン源をQSTの重粒子線治療装置(HIMAC: Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba)に設置し、ビーム性能の確認試験を実施した。

The Quantum Scalpel project is primarily conducted by the National Institutes of Quantum Science and Technology (QST) to enhance the therapeutic effects of heavy-ion therapy. In the project, a multi-ion therapy using various ion species has been already developed to achieve more effective treatment with fewer side effects. In collaboration with QST, SHI has successfully developed a multi-ion source that will play a crucial role in realizing multi-ion radiotherapy. The multi-ion source is a compact unit capable of producing four types of ions (helium, carbon, oxygen, and neon ions) with fast switching. This ion source has been installed in HIMAC of QST, and its beam performance has been tested.

1 まえがき

がん治療の分野において、重粒子線治療はその高い線量集中性と生体への影響を最小限に抑える特性から、有望な治療法として注目されている。日本国内においては、炭素イオンを用いた重粒子線がん治療施設が7施設、世界規模では14施設あり、これらの施設は多くの患者に新たな治療の可能性を提供している。

当社は20年以上にわたり、重粒子線治療の発展に向けた研

究開発に従事してきた。特に、イオン源および入射器の開発において先進的な技術を追求め、その安定性と効率性の向上に取り組んでおり、これらの技術で重粒子線治療法の普及とさらなる研究の推進に貢献してきた。

重粒子線治療は、X線治療に比べて高い線量集中性と大きな細胞致死効果を有し、がん治療において優れた性質を備えている。このことから、患者の生活品質の向上と治療効果の最大化を追求めるうえで重要な役割を果たしている。近年、さらなる治療効果の向上を目指し、QSTを中心に量子メス

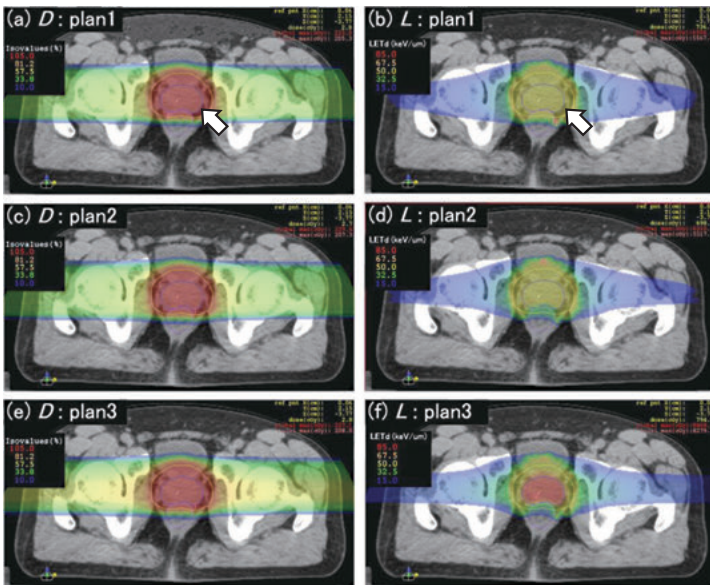


図1 マルチイオン照射による線量分布(左列)とLET分布(右列)のシミュレーション結果⁽¹⁾
Simulation results of dose distribution (left) and LET distribution (right) by multi-ion irradiation

プロジェクトが推進されており、複数のイオンを治療に用いるマルチイオン照射の導入が決定し、より効果的な照射と副作用低減の実現が期待されている。

現在の重粒子線治療では炭素イオンのみが使用されている。炭素イオンは、X線や陽子線に比べて線エネルギー付与(LET: Linear energy transfer)が高く、がん細胞に対してより致命的な損傷を与えることができる。近年、LETの異なる複数のイオンを組み合わせ、LETの分布を最適化することにより治療効果が向上することが分かってきた。図1に、マルチイオン照射をした場合の線量分布とLET分布のシミュレーション結果を示す⁽¹⁾。plan 1, 2, 3は使用しているLETの数がそれぞれ1, 2, 3と異っている。plan 1, 2では、線量分布については腫瘍(図1各画像中央の紫色の線で囲われた矢印の部分)に対して均一であるが、LET分布については、腫瘍の外側に局所的に高いLETが存在している。一方、plan 3では、線量分布はplan 1, 2と同様に均一で、かつ、LET分布も腫瘍に高いLETが集中している。このことから、複数のLETを用いることで線量分布だけでなく、LET分布も最適化できることが分かる。しかし、従来の治療では線量分布の均一性のみを求め、LETの分布にはあまり着目してこなかった。そこで、より高い自由度でLETの分布を最適化することを目的に、複数のイオン種を治療に用いるマルチイオン照射の開発を開始した⁽¹⁾。

マルチイオン照射においては、複数のイオンを高速で切り替える必要がある。さらに、装置のコスト低減の観点から、複数のイオン種を1台のイオン源から生成することが重要となる。当社は、QSTとの共同研究を通じてマルチイオン照射を可能にするマルチイオン源の設計および開発を進めてきた⁽²⁾。そして2022年3月に、炭素イオンだけでなくヘリウム、酸素、ネオンなど複数のイオン種を高速に切り替えて生成するマルチイオン源の開発に成功した⁽³⁾。この革新的な技術によりマ

表1 マルチイオン源と従来機の比較
Comparison of multi-ion source with conventional ion source used in heavy ion therapy

	マルチイオン源	従来機
磁場生成方法	永久磁石	永久磁石
イオン種	He ²⁺ , C ⁴⁺ , O ⁶⁺ , Ne ⁷⁺	C ⁴⁺
マイクロ波アンブ	半導体アンブ	進行波管アンブ
マイクロ波周波数	14GHz	10GHz
運転モード	パルス	パルス
繰返し周波数	1/3-2Hz	1Hz
運転パルス幅	50ms	50ms
ガス種切替え時間	60秒程度	-

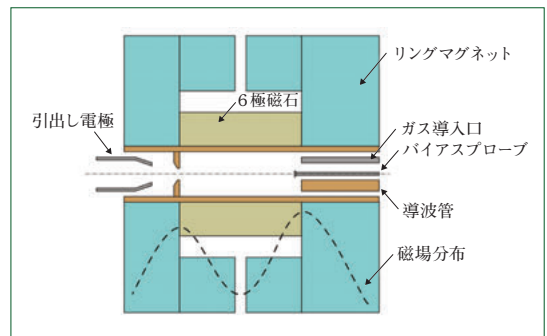


図2 従来機 ECRイオン源の概略図
Schematic drawing of conventional ECR ion source

ルチイオン照射が現実のものとなり、がん治療に新たな可能性が開かれることが期待される。

2 マルチイオン源の概要

表1に、マルチイオン源と現行の重粒子線治療に広く使用されている炭素イオンの生成に最適設計されたイオン源(従来機)との比較を示す。マルチイオン源では1台のイオン源でHe²⁺, C⁴⁺, O⁶⁺, Ne⁷⁺の4種類のイオン種を高速に切り替えて生成することができる。60秒ほどでガス種の切替えを行うことにより、さまざまなイオン種を用いた治療を1回の治療セッションで行うことが可能である。これにより、患者への治療効率が向上し、臨床的な応用が広がることが期待できる。

マルチイオン源は、従来機と同様に電子サイクロトロン共鳴(ECR: Electron Cyclotron Resonance)を利用したECRイオン源である。図2に、従来機の概略図を示す。導波管から導入したマイクロ波が電子サイクロトロン共鳴により電子を加熱することでプラズマが生成される。生成されたプラズマは、リングマグネットと6極磁石から作られた磁場により閉じ込められ、導入したガス種の多価イオンが逐次的に生成される。マルチイオン源は、従来機と同様にリングマグネットと6極磁石に永久磁石を使用することで電源や冷却システムを不要とし、コンパクトで費用対効果の高いイオン源を実現している。マルチイオン源ではHe²⁺, C⁴⁺, O⁶⁺, Ne⁷⁺のイオン種を1台のイオン源から生成できる。永久磁石を用いたことからイオン種ごとの磁場調整はできないが、すべてのイオ

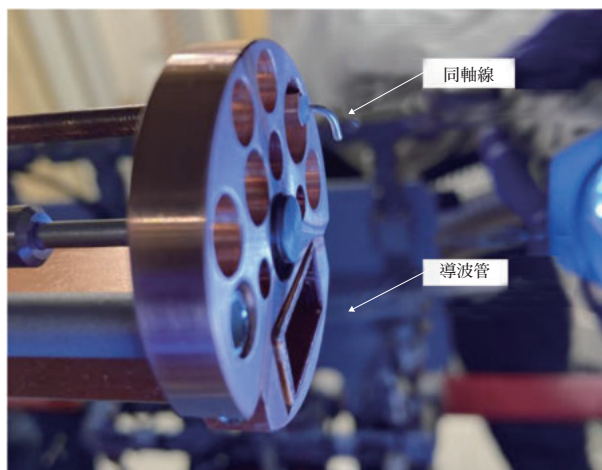


図3 2重周波数加熱
Two-frequency heating technique



図4 HIMACに設置したマルチイオン源
Multi-ion source installed in HIMAC

ン種に最適化した同一の磁場分布を使用することで、1台のイオン源で4種類のイオン種の生成が可能となっている。このように、永久磁石を用いた設計により占有面積を従来機と同程度に抑えている。このコンパクト設計は、施設内での設置および運用において貴重なスペースを節約し、効率的な配置を可能にすることで施設の建設費用にも影響を与え、経済的な利点をもたらすことが期待されている。

マルチイオン源では、ECRプラズマを発生させるために出力マイクロ波周波数14GHzの半導体アンプ(SSA: Solid-State Amplifier)を採用している。この半導体アンプはGaN高電子移動度トランジスタ(HEMT: High Electron Mobility Transistor)を使用しており、公称デューティ5%で最大1kWのマイクロ波を発生させる能力を備えている。また、従来機で使用されている進行波管アンプ(TWTA: Traveling Wave Tube Amplifier)とは異なり、冗長性の高い設計となっており、故障しても運転を継続できることから治療施設の信頼性向上に寄与する。この冗長性は、患者に対して中断のない治療を提供する重要な要素となっている。

マルチイオン源は、従来機と同様にECRイオン源であることから、比較的多量のイオンを生成することができる。これにより、現用の入射器においても、マルチイオン源で生成したイオンを加速することが可能となる。既存の重粒子線がん治療施設においてもマルチイオン源が導入できることから、マルチイオン治療の普及促進につながることを期待している。

3 マルチイオン源の特長

3.1 磁場分布

永久磁石の磁場分布の設計として、まずはQSTにある18GHzのECRイオン源(NIRS-HEC⁽⁴⁾)を用いて、ビーム電流量の要求値を満たすためのミラー磁場の最適値を調査した。NIRS-HECは、軸方向磁場をミラー電磁石によって調整することが可能である。マイクロ波を変化させてそれぞれのイオン種のビーム電流量を調べた結果、 Ne^{7+} の生成がほかのイオンの生成に比べて困難であることが分かった。そこで Ne^{7+} のビーム電流量を要求値に達成させることを目的として、上流

ミラーコイルの電流値を840Aに設定し、下流のコイル電流依存性を調べた結果、下流コイルが500Aと520Aのときに Ne^{7+} のビーム電流量が要求値より高くなることが分かった⁽²⁾。こうしたNIRS-HECを用いた実験から、4種のイオンの要求値を達成させる上流ミラーピーク(B_{inj})、最小磁場(B_{min})、下流ミラーピーク(B_{ext})の最適磁場の値をそれぞれ決定した。

決定した B_{inj} 、 B_{min} 、 B_{ext} の磁場を再現するように永久磁石の設計を行った。永久磁石とヨークを含む設計の制約条件を直径400mm、長さ400mm以下として、電磁界解析ソフトJMAGを使用して磁場の最適化を行った。磁石にはネオジウム、鉄、ホウ素を主成分とする信越化学工業株式会社製のネオジウム磁石を採用した。実際に製作したマルチイオン源の磁場分布は、 B_{inj} 、 B_{min} 、 B_{ext} の仕様値に対して1.5%以下の精度を達成することができた。これにより、要求されるイオン生成の精度が確保された。

3.2 ガス切替え

さまざまなイオン種を用いた治療を1回の治療セッションで行うには、ガス種の切替えを60秒ほどで行う必要がある。この要求を満たすべく、高速でイオン種を切り替えることを目的としたガスパルス法が開発された。この方法は、高速パルスバルブを使用してプラズマチャンバに供給されるガス量を制御する。高速パルスバルブはガス供給ラインと連結されており、ガス供給の開始および終了を正確に制御する。マルチイオン源では He^{2+} 、 C^{4+} 、 O^{6+} 、 Ne^{7+} の4種類のイオンの生成に、それぞれヘリウム、メタン、酸素、ネオンのガスが使用されている。高速パルスバルブの開時間を変更することでガスの総量を制御する。この制御によりイオン種の高速スイッチングが実現し、異なるイオン種を迅速に供給することができる。

3.3 引出し電極の駆動

マルチイオン源では、質量と価数の異なる4種類のイオン種を効率的に引き出すべく、引出し電極を駆動できるような設計とした。直線導入機を採用することにより、真空の外から引出し電極の位置を調整することができる。引出し電極を冷却することを目的とした配管にはフレキシブルチューブを

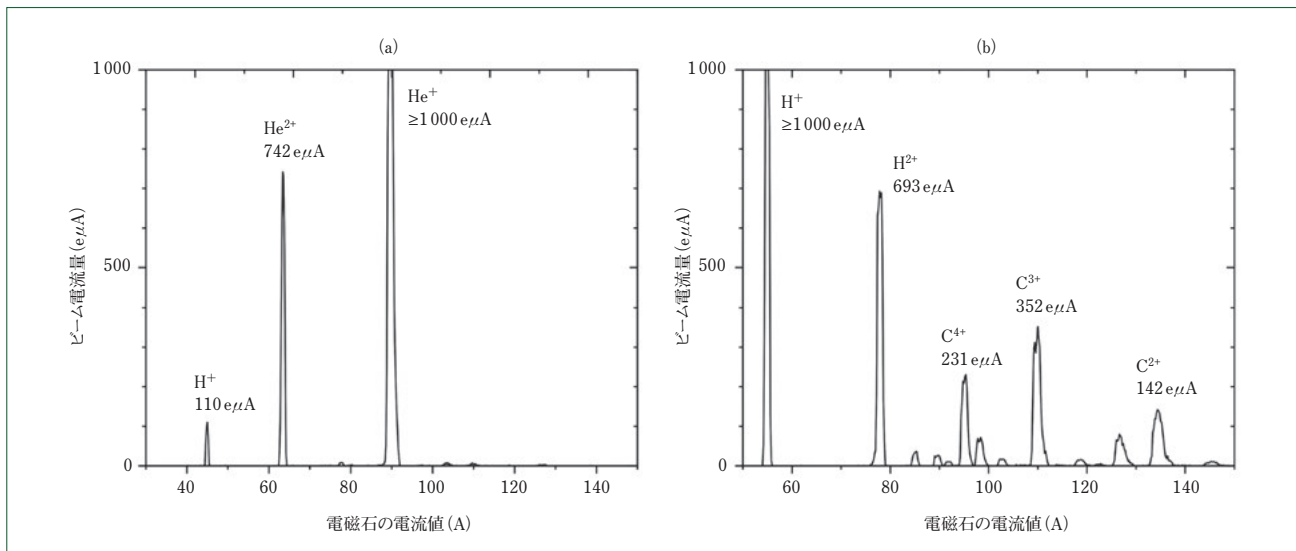


図5 ビーム試験時の価数分布 (a)ヘリウムイオン, (b)炭素イオン
Charge state distribution at beam test (a) helium ion, (b) carbon ion

用いることで、引出し電極の駆動に合わせて可動する設計とした。

3.4 2重周波数加熱(two-frequency heating technique)

ECRイオン源では、2つの周波数でマイクロ波を供給することにより、プラズマの安定性が向上することが知られている⁽⁵⁾。この技術は、2重周波数加熱と呼ばれている。従来機では10GHzの1つのマイクロ波のみを使用しているが、マルチオン源では従来のC⁴⁺に加えて、より重く、より多価のイオンを生成すべく2重周波数加熱が導入された。前述した14GHzの半導体アンプをメインのマイクロ波アンプとし、2重周波数加熱用に10~18GHzの進行波管アンプをサブのマイクロ波アンプとした。サブのマイクロ波アンプは周波数帯が広いことから、2重周波数加熱に最適な周波数に容易に調整できる。プラズマチャンバへのマイクロ波の導入には、メインのマイクロ波は導波管をサブのマイクロ波は同軸線を用いて1/4波長(≒5mm)のアンテナを使用した(図3)。

4 ビーム試験

マルチオン源は、2022年に製作が完了し、同年3月にQSTにあるHIMACに導入された(図4)。マルチオン源を現地に据え付けた後、検収のためのビーム試験を行った。図5に、試験で取得した価数分布の一部を示す。マルチオン源の据付け時において、He²⁺は700eμA以上、C⁴⁺は200eμA以上のビーム電流量が引き出されることが確認された。

5 むすび

- (1) 複数のイオンを治療に用いるマルチオン照射は、より効果的な照射と副作用の低減により、重粒子線治療の新たな可能性が期待されている。
- (2) マルチオン照射を可能にするマルチオン源の開発に成功した。マルチオン源は、永久磁石によるコンパクトな設計で、半導体アンプにより高い冗長性を備え、

高速ガス種の切替えに優れた効率性と柔軟性を備えている。

- (3) マルチオン照射による治療の実現に向けて、今後もQSTと協力しながら実用化を目指していく。また、当社がこれまで提供してきた入射器のラインナップにマルチオン源を展開していく計画である。

(参考文献)

- (1) Inaniwa, T., Kanematsu, N., Noda, K. & Kamada, T., Treatment planning of intensity modulated composite particle therapy with dose and linear energy transfer optimization, *Phys. Med. Biol.*, 62-12 (2017), 5180.
- (2) Muramatsu, M. et al. Concept design of new compact electron cyclotron resonance ion source with permanent magnets for multi-ion radiotherapy. in *Journal of Physics : Conference Series*, 2244 (2022), 012094.
- (3) Iwata, Y. et al. Design of a compact superconducting accelerator for advanced heavy-ion therapy. *Nucl. Instrum. Meth. A*, 1053 (2023), 168312.
- (4) Kitagawa, A. et al. Development of 18 GHz electron cyclotron resonance ion source with high-voltage extraction configuration. *Rev. Sci. Instrum.*, 69-2 (1998), 674-676.
- (5) Kitagawa, A. et al. Recent developments of ion sources for life-science studies at the Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba. *Rev. Sci. Instrum.*, 87-2 (2016), 02C107.