

iBNCT 加速器の現状

PRESENT STATUS OF IBNCT ACCELERATOR

佐藤将春^{#, A)}, 池上清^{A)}, 帯名崇^{A)}, 久保田親^{A)}, 栗原俊一^{A)}, 小林仁^{A)}, 柴田崇統^{A)}, 杉村高志^{A)},
高木昭^{A)}, 高崎栄一^{A)}, 内藤富士雄^{A)}, 南茂今朝雄^{A)}, 方志高^{A)}, 福井佑治^{A)}, 福田将史^{A)}, 二ツ川健太^{A)},
本田洋介^{A)}, 三浦太一^{A)}, 宮島司^{A)}, 熊田博明^{B)}, 田中進^{B)}, 松本孔貴^{B)}, 大場俊幸^{C)}, 名倉信明^{C)},
豊島寿一^{D)}, 小栗英知^{E)}

Masaharu Sato^{#, A)}, Kiyoshi Ikegami^{A)}, Takashi Obina^{A)}, Chikashi Kubota^{A)}, Toshikazu Kurihara^{A)}, Hitoshi Kobayashi^{A)},
Takanori Shibata^{A)}, Takashi Sugimura^{A)}, Akira Takagi^{A)}, Eiichi Takasaki^{A)}, Fujio Naito^{A)}, Kesao Nanmo^{A)},
Zhigao Fang^{A)}, Yuji Fukui^{A)}, Masafumi Fukuda^{A)}, Kenta Futatsukawa^{A)}, Yosuke Honda^{A)}, Taichi Miura^{A)},
Tsukasa Miyajima^{A)}, Hiroaki Kumada^{B)}, Susumu Tanaka^{B)}, Yoshitaka Matsumoto^{B)},
Toshiyuki Ohba^{C)}, Nobuaki Nagura^{C)}, Toshikazu Toyoshima^{D)}, Hidetomo Oguri^{E)}

^{A)} High Energy Accelerator Research Organization

^{B)} University of Tsukuba

^{C)} NAT Corporation

^{D)} ATOX Co., Ltd.

^{E)} Japan Atomic Energy Agency

Abstract

An accelerator-based boron neutron capture therapy (BNCT) has been studied intensively in recent years as one of new cancer therapies. In the iBNCT (Ibaraki BNCT) project, its accelerator is consisted of an RFQ and a DTL which have a proven track record in J-PARC. Meanwhile, a high duty factor is required to have a sufficient thermal neutron flux for BNCT. After a failure of the klystron power supply in February 2019, beam operation has been resumed in May 2020. To date, average current of 2.1 mA with beam repetition rate of 75 Hz is achieved in the stable operation. Neutron beam characteristic measurements and irradiation tests with cells and mice are on-going for non-clinical tests to be started in September 2021. In addition, we are gradually improving the equipment such as cooling water and vacuum system of the accelerator for further stability. In this contribution, present status and future prospect of the iBNCT accelerator are reported.

1. はじめに

ホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy, BNCT) は陽子、重粒子線によるがん治療と異なり、電荷をもたない中性子線を用い、かつホウ素の高い中性子捕獲断面積を利用する新たながん治療の手法として近年注目を集めている。その歴史は中性子の発見の数年後には可能性が指摘され、長年中性子源として原子炉を用いた臨床研究が行われてきたが、近年では中性子源として加速器を用いる手法に移行している。中性子生成に必要な加速器構成や中性子生成標的の選択には、未だ統一された手法は無く、様々な手法で研究開発が行われている。

筑波大学、高エネルギー加速器研究機構、JAEA や民間企業及び茨城県が協力して発足した iBNCT (いばらき BNCT) プロジェクト[1]では東海村のいばらき中性子医療研究センター内に加速器、ビーム輸送系及び治療に必要な熱中性子生成の為にモデレータ等の装置群を有している。加速管構成として J-PARC で実績のある RFQ 及び DTL を採用し、高周波源は 1 台の 324 MHz クライストロン (東芝電子管デバイス E37619) により二つの加速空洞に RF を供給する。ECR イオン源から 50 kV

の静電場により引き出された陽子ビームは RFQ により 3 MeV、後段の DTL により 8 MeV まで加速される。中性子生成標的にはベリリウムを採用し ${}^9\text{Be}(p, n)$ 反応によって生成した中性子をモデレータより減速し治療に必要な熱中性子束を得る。BNCT に必要な熱外中性子束として IAEA が定めた指針[2]として、0.5 eV から 10 keV のエネルギーを持つ熱外中性子領域に対して 1×10^9 n/cm²/s という値があり、iBNCT の加速器構成では必要な陽子ビーム平均電流値は 1 mA 以上が必要となる。この電流値を実現するには標的前の陽子ビームのピーク電流値およそ 30 mA 並びにパルス幅 920 μs では繰り返しを上げて実現する必要があり、結果として高いデューティーファクターが要求される。

過去の加速器学会年会における報告[3-5]の通り、これまで安定運転に向けて調整を続けてきた結果、繰り返し 50 Hz での安定運転は実現し、悪性黒色腫に対する BNCT に必要なビーム強度は達成できたが、iBNCT プロジェクトでは適用可能ながん種の拡大の為に、更なる繰り返しを上げる事を目標としてきた。一方、2019年2月に発生したクライストロンモジュレーター電源高圧スイッチ (HVS) の故障により、復旧まで1年以上かかる事が余儀なくされた。しかし2020年2月にはRF運転を再開し、中性子生成ベリリウム標的をプロジェクト当初より使用し

[#] masaharu.sato@kek.jp

てきた 1 号機から 2 号機へ交換し、2020 年 5 月にビーム運転を再開した。再開後は繰り返し 75 Hz、ビーム幅 920 μ s に運転条件を固定し、中性子ビーム特性測定及び、2020 年秋頃より細胞・マウスの照射試験が筑波大により精力的に行われてる。今年度は非臨床試験を年度内に完了すべく準備が進められている。本稿では、iBNCT 加速器の運転状況及び近年の加速管安定性に向けた装置改修及びトラブル事象に関して報告する。

2. クライストロン電源の復旧と運転再開

2.1 クライストロン電源復旧

2019 年 2 月に発生したクライストロン電源 HVS の故障により運転不能となり、結果 HVS を韓国 DAWONSYS 本社で修理する必要が生じた。その後、2019 年 11 月末にいばらき中性子医療研究センターに HVS は修理から戻り、RF 運転を再開すべく高圧印加試験を行った。当初高圧が定格の -87 kV に対し、-13 kV まで印加した段階で過電流インターロックにより停止する症状が発生していた。原因を調査した結果、HVS とクライストロン間の高圧ケーブルの絶縁不良によるものである事が判明した。Figure 1 に高圧ケーブルの写真を示す。HVS 側及びクライストロン側どちらにも変色が見られた。新規にケーブルを再作成し交換する事で -13kV 以上に高圧を印加できるようになった。このケーブルの絶縁破壊は HVS の故障時に起こったと考えられるが、HVS の故障の直接の原因かは特定できていない。その後、繰り返しを 5 Hz にして RF 運転を再開するも高圧を -75 kV 程度まで昇圧したところで、LLRF のファストインターロック (Fast I/L) モジュールがインターロックを発報するようになった。Fast I/L モジュールはアークセンサー及び VSWR メーターからの I/L 信号を受け取り集約するものであるが、どちらも信号を発報していない事から、誤発報である事は判明し



Figure 1: High-voltage cable with insulation failure. Top and bottom pictures are terminals in HVS and klystron sides, respectively.

たが、調査の結果、原因は HVS がスイッチ動作をするタイミングで TTL High レベルで正常としている I/L 入力信号にノイズがのり、瞬間的に Low レベルを検出する事により誤発報が生じていた。対策として HVS のグラウンド強化の銅板設置、HVS を金網で覆い、かつ Fast I/L モジュール内にコンデンサやトロイダルコア等のノイズフィルタの追加などを行った結果、誤発報は無くなり、定格で運転可能となった。2020 年 3 月には繰り返しを 75 Hz まであげ本格的に RF コンディショニングを再開した。

2.2 インターロック発生時の波形保存

HVS 故障時に出力電圧・電流波形は制御画面に表示はしていたが、I/L 発生時にどのような波形であったのかの記録がなく、故障の原因を突き止めるための情報が不足していた。すべての波形データを取り込むと膨大なデータ量になるが、I/L 等の異常時の波形データは発生した事象を理解する上で重要である為、I/L 時のみ波形を保存できるよう整備した。使用したモジュールは横河計測のデータアキュイジションユニット SL1000 の 16 ビット 1 MS/s 高速デジタルモジュールを使用し、高圧波形のパルス幅 1 ms に対し 1.2 ms 間の波形をサンプリングし SL1000 のメモリに保存している。インターロックの EPICS レコードを Python スクリプト上でモニターし I/L 発生時に、SL1000 上のメモリに記録されている波形を取得して保存できるようにした。監視対象として HVS の出力電圧・電流の他、発生頻度の高い LLRF Fast I/L 時のクライストロン、RFQ 及び DTL の進行波・反射波及び空洞電力波形も監視対象に加えた。LLRF fast I/L では RFQ 放電時のクイックリカバリーの試行回数を記録し系統的に評価できるように I/L 発生の前後の波形を記録している。Figure 2

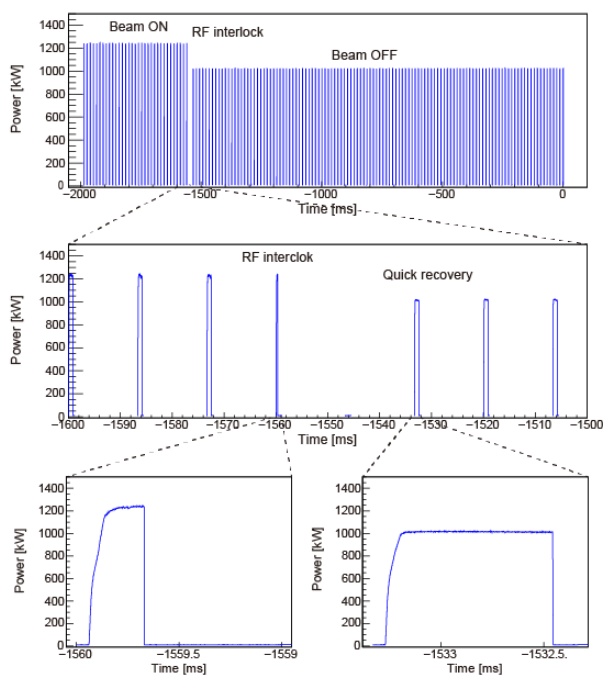


Figure 2: Snapshot of waveform klystron forward-pulse at an LLRF Fast interlock timing.

が繰り返され、75 Hz ビーム運転時における LLRF Fast I/L 発生時に取り込んだ典型的なクライストロン進行波の波形である。上段が取り込んだすべての波形であり、くし状の一つ一つが波形に相当する。中段が I/L 前後の拡大であり、I/L により 13.3 ms (=1/75 Hz) 後の次のパルスが停止しているが、クイックリカバリー機能により、その次のパルスで RF が復旧している。下段左が I/L 発生時のパルス途中で停止した波形であり、下段右が復旧後の通常通りのパルス幅で出力された波形であり、正しく波形が保存されている。

その後保存した波形の中に Fast I/L 発生時に LLRF のフィードバックが過剰に動作している事象が起こっている事が判明した。前述の HVS ノイズ対策のために Fast I/L モジュール内に入れたフィルタにより I/L 検知が 6~8 μ s 程度遅れ、放電により下がった空洞タンクレベルを補償するよう、RF 出力を上げるという事象が起きていた。対策としてフィルタ無しで I/L 誤発報が無いよう、導電性の布の設置や Fast I/L モジュール入力ケーブルのノイズ対策を行った結果、ノイズフィルタ無しの Fast I/L モジュールで動作する事が出来るようになりこの問題は解決した。

2.3 ベリリウム標的交換

RF 運転再開の後、中性子生成標的であるベリリウム標的を iBNCT プロジェクト開始当初から使用していた 1 号機から 2 号機への交換作業を行った。1 号機は 2019 年度の報告[5]の通り、計 3000 クーロン照射した後でも、中性子生成量の顕著な減少は見られていなかったが、ビーム運転を再開するにあたり、標的周辺の残留線量が下がっている状況下で、2020 年 4 月に標的 2 号機へと交換作業を行った。

標的と上流のフランジの接続には NW200 のアルミエッジシールを用いその締結にはアルミでできた半割のクランプを使用していた。そのアルミクランプを再利用して真空封止しようとしたが、シール面に対し均等に力が加わらず、何度も封止に失敗した。使用後のアルミエッジシールの厚さを測定したところ不均一につぶれていることが分かり、クランプを再利用することにより形状が歪んだ事に起因している可能性があったが、アルミの薄膜のシムを入れ何度も試行錯誤する事によって最終的に真

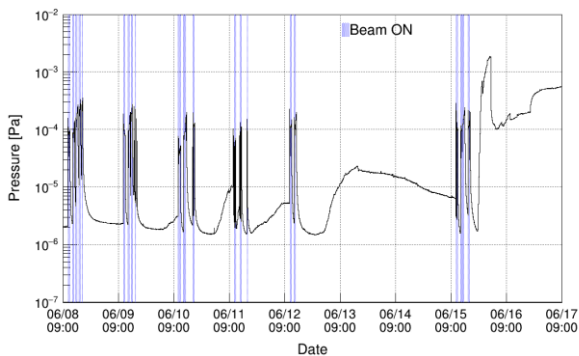


Figure 3: Trend of the pressure measured at the beamline before the target. Hatched region shows the beam-irradiated period. After resume of the beam operation in May 2020, pressure gradually increased at a few hours after beam irradiation.

空封止する事が出来た。一方、上流側にも同様にアルミエッジシールを用いて真空封止している箇所があったが、フランジのチタンボルトが緩んでいる事が判明した。その後ボルトの増し締めを行いリークレートは 10^{-12} Pa \cdot m³/s 以下になり、2020 年 5 月末に標的交換作業を完了しビーム運転を再開した。順調に繰り返しを上げ 6 月上旬には 75 Hz、ビーム幅 920 μ s で運転を行っていたが、新たな問題が生じた。Figure 3 が標的上流 2 m 付近にあるコールドカソードゲージによる圧力トレンドであり、ハッチの領域がビーム照射のタイミングである。照射の後、数時間後に圧力上昇・下降を繰り返していたが、圧力上昇が徐々に大きくなり、ビーム照射を計 3 時間行った後に圧力は 10^{-4} Pa を超えた為、運転続行は不可能と判断し、再度標的のリーク対策を行った。リーク箇所は前述の緩んでいた上流側のアルミフランジであり、リークの原因として考えられるのはビームハローが当たり、アルミフランジがビームにより温度上昇し、その後放熱する過程でチタンボルトとアルミフランジの線膨張係数の差から隙間が生じリークが発生したと考えられる。対策としてボルトをチタンからアルミに全数交換した。また、その際にアルミ半割クランプを止め、新規にチタンで作成したチェーンクランプに交換した。2020 年 7 月に再度ビーム運転再開し、繰り返し 75 Hz でのビーム平均電流値は 2.1 mA であり、筑波大との協議の結果、非臨床試験はこの電流値で進めていく事が決定したため、その後繰り返しは 75 Hz に固定して運転を続けている。

3. 冷却水設備の改修

3.1 クライストロン電源冷却系の新設

2020 年 3 月にクライストロン系統冷却水設備の増設を行った。クライストロン系統冷却水の流路はクライストロンボディ及びコレクター、集束電磁石、ダミーロード、サーキュレーターと高圧電源へとパラレルで接続されているが、冷却水の総量にあまり余裕がなく、流路によってはインターロック閾値の 1, 2 割強しか確保できていなかった。その為、高圧電源の系統を切り離し、新規に散水式屋外冷却塔、膨張タンク及び循環ポンプを設置し、独立な冷却系とした。Table 1 に電源用冷却設備設置前後での冷却水流量の変化を示す。各系統で流量が増加し全体的に余裕を持たせる事が可能となった。

Table 1: Changes in the cooling-water flow-rate for the klystron before and after installation of new cooling-water system for klystron power supply.

path	before [L/min]	after [L/min]
Collector	440	> 500
KLY body	36	39
Dummy load	104	120
Focus coil	12	20
Circulator	43	61
Power supply	260	330

3.2 加速管冷却水の増強

2020年12月には加速管系統冷却水設備の増強を行った。プロジェクトが開始した当時は冷却水の温度調整は三方弁によって調整し、直接バッファタンクに戻る経路と熱交換器に行く経路に分けて水温を調整する設計であった。しかし三方弁での調整ではバッファタンク水温が大きく変動してしまい細かな調整が難しい事が判明したため、バッファタンク内に設置されたヒーター(21 kW)及びRFQタンク・ベーン、DTLタンク・ドリフトチューブの各入力経路に設置されたヒーター(各5 kW)を用いて加速管の水温を安定化させる方法に切り替えた。結果、空洞からくる熱負荷に加えて、ヒーターによる熱負荷、更には循環ポンプを出力の大きいものに交換した結果[4]、既設の冷却能力127 kWの空冷チラーでは繰り返し130 Hz程度で冷却能力の上限に達してしまう事が判明した。その為、2020年12月に建屋屋上に設置されている既設空冷チラーに並行して新規に冷却能力85 kWの空冷チラーを増設した。それに合わせ熱交換器も既設の129 kWのものから200 kWのものに交換した。現状繰り返しは75 Hzであるが今後更に繰り返しを上げる段階になった場合でも加速管冷却水の冷却能力は十分になったと言える。

3.3 RFQ冷却水配管大口径化

iBNCTプロジェクトでは装置は病院内に設置する事を想定しているため、冷却水全体をコンパクトにすることが当初の設計概念であった。そのため加速管冷却水は流量を可能な限り絞り、RFQの入口・出口の冷却水温度差(ΔT)を10℃まで許容する設計となっていた。しかし、RFQの空洞共振周波数は冷却水水温により調整するため、RF放電によるインターロック時にRFを停止した際、

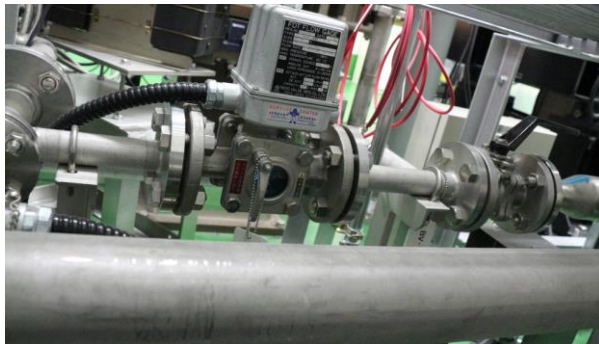


Figure 4: Enlarging RFQ cooling-water pipe diameter to increase flow rate, before (top) and after (bottom) the refurbishment.

冷却水により空洞が冷え温度が大きく変わり共振周波数からずれ、結果RFが再投入できないという問題が生じてきた。

過去の報告[4,5]であったように、これまで冷却水の循環ポンプの増設やRFQ内流路変更などにより、設計当初の90 L/minから380 L/minに大幅に増強してきた。一方、RFQの冷却水の入口・出口の配管の大部分と流量計の口径が25Aで製作されており、流量増加させるためにはボトルネックとなっていた。その為2021年3月に既設のRFQ配管及び流量計の口径をすべて65Aに作り変えた。Figure 4に改修前後の写真を示す。上が改修前、下が改修後である。結果RFQ冷却水流量が470 L/minに増大し、設計当初の流量から約5倍以上増えたことになる。その結果 ΔT は0.6℃まで下げる事が出来た。2021年度秋以降には循環ポンプの出力をさらに上げかつ並列化を行うことにより ΔT を小さくする事を計画しRFQの更なる安定化を目指している。

4. 運転状況

4.1 繰り返し75 Hzでの運転状況

iBNCTプロジェクトでは非臨床試験を2021年度内に完了すべく現在、加速器運転を繰り返し75 Hz、ビーム幅920 μ sに固定し、安定したビーム供給を行っている。ベリリウム標的上流に設置されたCTによるピーク電流はおよそ30 mAであり、デューティーファクター6.9%での平均電流値は2.1 mAである。Figure 5にビーム供給1時間半における標的上流に設置されたCTによる平均電流のトレンドを示す。図中、瞬間的に電流値が下がっているのはRFQの放電によるインターロックによる停止であるが、LLRFのクイックリカバリー機能により2, 3秒後にはビーム再開しており、停止による照射試験への影響は無視できるほどに小さい。

2020年夏頃より交換後のベリリウム標的2号機での金線放射化法による中性子ビームの物理特性の測定が筑波大により進められている。Figure 6に平均電流2.1 mAにおける水ファントム内熱中性子強度を示す[6]。横

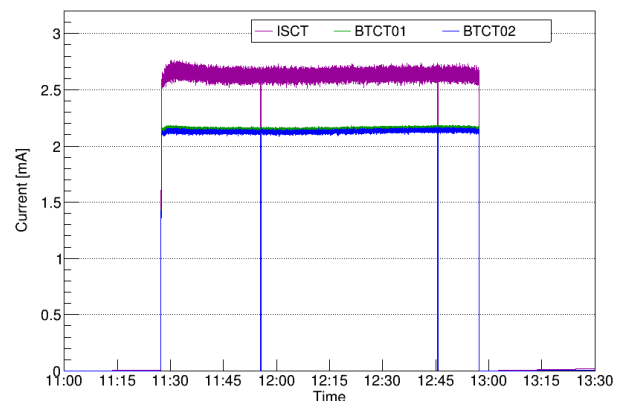


Figure 5: Typical trend of beam current with a repetition of 75 Hz. Magenta, green and blue lines show those of the ion source (ISCT), beamline after DTL (BTCT01) and before the beryllium target (BTCT02), respectively.

軸はファントム表面を原点に取ったビーム軸方向の深さを示し、縦軸は熱中性子フラックスである。ファントム内最大熱中性子強度は 1.4×10^9 n/cm²/s を得ており、BNCT に適用するにあたり十分な中性子強度が得られている。2020 年秋頃より細胞やマウスを用いた照射試験が行われており今年度 9 月より非臨床試験の開始が計画されており、年度内に完了する事を目指している。非臨床試験の結果を得て、その後人を対象とした治験へと進める予定である。

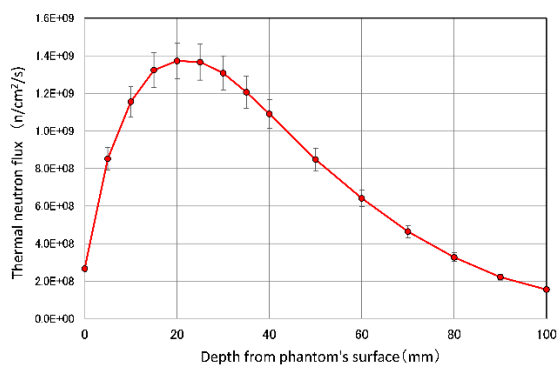


Figure 6: Thermal neutron flux inside a water phantom with an averaged beam current of 2.1 mA, taken from Ref. [6].

4.2 積算電荷量

標的 2 号機に交換して以降、2021 年 7 月末までの積算電荷量を Fig. 7 に示す。横軸は日付であり、縦軸は各々青がイオン源出口、緑が標的直前の CT で計測した積算電荷量である。標的直前で 1800 クーロンに達しており、標的 2 号機に交換して一年程度経過しているが、標的 1 号機の積分電荷の 3000 クーロンの半分以上照射した事になる。2 号機に交換以降、定期的に中性子量をモニターしており、ベリリウム標的の長期的な性能評価を行っている。

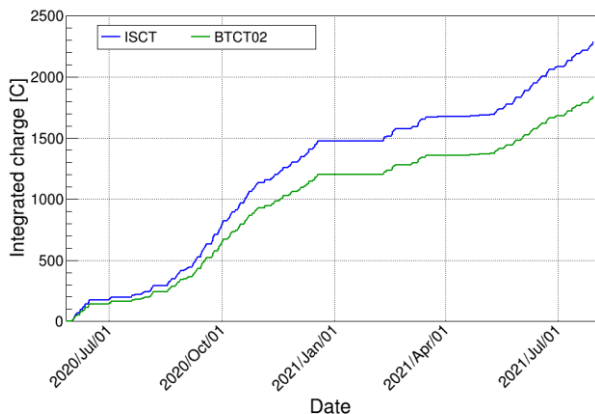


Figure 7: History of the amount of integrated charges at the ion source (blue) and the just before the target (green), respectively.

5. まとめ

iBNCT プロジェクトではクライストロン電源故障から復旧し、2020 年 5 月にビーム運転を再開した。運転条件を繰り返し 75 Hz、ビーム幅 920 μs に設定し、標的直前での平均電流値は 2.1 mA でビーム運転を行っている。再開後の中性子特性測定によりファントム内最大熱中性子束として 1.4×10^9 n/cm²/s を得ている。並行して細胞・マウスを用いた照射試験が進められており、2021 年度 9 月より非臨床試験を開始予定であり、年度内に完了する事が当面の目標となっている。iBNCT 加速器は今後も装置の改修を進め、更なる高度化・安定性の実現を目指している。

謝辞

iBNCT 加速器の研究開発を進めるにあたり、日頃からご支援を頂いている筑波大学及び同附属病院関係者の皆様へ感謝致します。また、J-PARC 加速器ならびに KEK 加速器研究施設の皆様には日頃からご協力頂き御礼申し上げます。いばらき中性子医療研究センター内設備改修に関しては茨城県担当者の方々にはご尽力頂き有難うございます。最後になりましたが、令和 3 年 1 月に逝去されました高崎栄一 KEK 名誉教授におかれましては長年にわたりプロジェクトにお力添えを頂きました。この場をお借りしてご冥福をお祈り申し上げます。

参考文献

- [1] H. Kumada *et al.*, “Project for the development of the linac based BNCT facility in University of Tsukuba”, Applied Radiation and Isotopes, 88, 211-215, 2014
- [2] International Atomic Energy Agency, “Current status of neutron capture therapy”, IAEA-TECDOC-1223, 2001
- [3] T. Sugimura *et al.*, “iBNCT 加速器の現状”, Proceedings of the 14th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan, Hokkaido, Japan, Aug. 1-3, 2017, pp. 1317-1321.
- [4] M. Sato *et al.*, “iBNCT 加速器の現状報告”, Proceedings of the 15th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan, Nagaoka, Japan, Aug. 7-10, 2018, pp. 1350-1354.
- [5] T. Sugimura *et al.*, “iBNCT 加速器の現状報告 2019”, Proceedings of the 16th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan, Kyoto, Japan, Jul. 31-Aug. 3, 2019, pp. 1210-1214.
- [6] KEK annual report 2020, “A neutron beam is ready for clinical trial of cancer therapy at Tokai site”, to be published. <https://www2.kek.jp/library/ar/ar.html>