

強度変調マルチイオン照射のためのシンクロトロン運転の検討

STUDY ON SYNCHROTRON OPERATION FOR INTENSITY MODULATED MULTI-ION THERAPY

水島康太^{#, A)}, 古川卓司^{A)}, 岩田佳之^{A)}, 原洋介^{A)}, 丹正亮平^{A)}, 早乙女直也^{A)},
皿谷有一^{A)}, 村松正幸^{A)}, 白井敏之^{A)}

Kota Mizushima^{#, A)}, Takuji Furukawa^{A)}, Yoshiyuki Iwata^{A)}, Yousuke Hara^{A)}, Ryohei Tansho^{A)}, Saotome Naoya^{A)},
Saraya Yuichi^{A)}, Masayuki Muramatsu^{A)}, Toshiyuki Shirai^{A)}

^{A)} Department of Accelerator and Medical Physics, National Institute of Radiological Sciences (NIRS),
National Institute for Quantum and Radiological Science and Technology (QST)

Abstract

NIRS has performed carbon-ion radiotherapy since 1994 using the Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba (HIMAC). NIRS has investigated intensity modulated multi-ion therapy to improve outcome for refractory cancer treatment. In this therapy, we can control not only the dose but also the linear energy transfer (LET) and the biological effect in the target volume by using multiple ion species for treatment irradiation. To realize multi-ion therapy, it is required that the accelerator control system can switch the ion species, energy and intensity of the output beams quickly in the treatment session. In this paper, we describe the system configuration for multi-ion therapy and the results of the beam test carried out in HIMAC.

1. はじめに

重粒子線を用いたがん治療は、Bragg ピーク周辺の高い線量集中性と生物効果を利用することで、正常組織へのダメージを抑えつつ、がん腫瘍に高い線量を与えることができる。放射線医学総合研究所(放医研)では、重粒子線がん治療用加速器 HIMAC を用いて、1994 年から炭素線治療を行っている[1]。これまでに行った 10,000 件以上の治療において良好な成績を確認しており、照射精度や治療効果のさらなる向上を目指した研究開発も進められている。

放医研ではこれまでに、シンクロトロンによる高速な可変ビームエネルギー制御方法[2]と照射ビームの高速スキャン装置[3]を開発し、現在はそれらを組み合わせた高速三次元スキャン照射システム[4]を用いて治療を行っている。2017 年度からは回転ガントリ照射装置[5]を用いた治療も開始され、360 度の角度範囲から任意の照射方向を選択できるようになり、患者を動かすことなく複数方向からの照射を連続して行えるようになった。

現在、放医研では、これまで以上の治療成果の向上、特に、難治性がんに対する局所制御と生存率向上を目指し、複数のイオン種を用いたマルチイオン照射法[6]の研究が進められている。この照射法では、強度変調した複数種のイオンビームで三次元線量分布を形成することにより、線量だけでなく照射領域内の LET、生物効果を制御することが可能となる。

マルチイオン照射法の実現に向けて、加速器システムには、治療照射の中で供給するイオン種とビームエネルギー、強度の素早い切り替えを実現する運転制御が求められる。本発表では、そのようなシステム実現を目的として検討したシンクロトロンの運転制御方法と、HIMAC で行ったビーム試験結果について報告する。

2. HIMAC のマルチイオン治療運転

強度変調マルチイオン照射に向けて、現在計画している HIMAC シンクロトロンの主な運転パラメータを Table 1 に示す。マルチイオン照射のために使用するイオン種は、ヘリウム、炭素、酸素、ネオンの 4 種類を想定しており、将来的には、導入ガスの切り替えとパルスガス導入制御を行うことで 1 台の ECR イオン源からすべてのイオン種を供給することを予定している[7]。

マルチイオン供給のために使用するシンクロトロンの運転パターンを Fig. 1 に示す。マルチイオン照射においても、現在の炭素線治療と同様に、パルス内エネルギー可変型運転方式[8]を採用する。励磁パターンの減速区間には、出射エネルギーに対応した短いフラット部が多数あり、治療照射に合わせて自由に延長することが可能である。使用するイオン種の電荷質量比 Q/A はすべて $1/2$ であるため、電磁石の励磁パターンは共通化し、イオン種変更時間を短縮したい。

Table 1: Operation Parameters of the HIMAC Synchrotron for Intensity Modulated Multi-ion Therapy

Ion	$^4\text{He}^{2+}$, $^{12}\text{C}^{6+}$, $^{16}\text{O}^{8+}$, $^{20}\text{Ne}^{10+}$
Injection energy	6 MeV/u
Extraction energy	He: 48-250 MeV/u, C, O, Ne: 48-430 MeV/u
Max. range in water	He: 38 cm, C: 30 cm, O: 22 cm, Ne: 17 cm
Range interval	He: 3.0 mm, C: 2.0 mm, O: 1.5 mm, Ne: 1.2 mm

[#] mizushima.kota@qst.go.jp

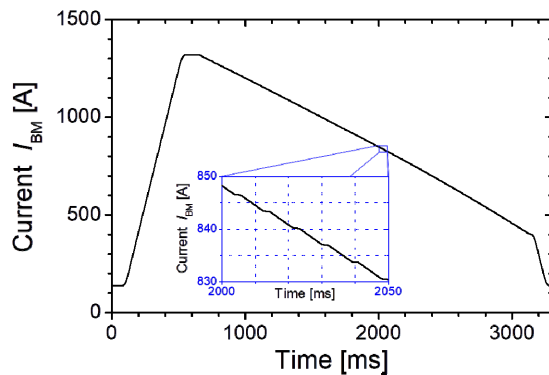


Figure 1: Excitation current pattern of the synchrotron bending magnets for multi-ion operation.

そのため、430-250 MeV/u の減速区間には、 $^{12}\text{C}^{6+}$ ビームの水中飛程が 2 mm ピッチとなるようにフラット部を設け、250-48 MeV/u の区間では $^4\text{He}^{2+}$ ビームの水中飛程が 3 mm ピッチ ($^{12}\text{C}^{6+}$ ビームでは 1 mm 相当)となるようにフラット部を設けることで、治療照射のための要求条件を満たしたユニバーサル励磁パターンとしている。

マルチイオン照射時のイオン種変更は、照射システムから送られる指令に合わせて加速器システムが実行する。マルチイオン照射にかかわる制御システムブロック図を Fig. 2 に示す。制御システムは、要求されたイオン種に合わせて、イオン源への導入ガスを切り替え、分析電磁石、線形加速器等の運転パラメータを変更する。線形加速器で 6 MeV/u まで加速された後に荷電変換薄膜を通して各イオンはフルストリップ状態となるが、そのままではイオン種ごとにビームの運動量の重心、幅が異なってしまうため、デバンチャのパラメータを調整することでそれらの条件を揃える。それにより、すべてのイオン種に対してシンクロtron電磁石の励磁パターンが共通でも、入射条件を合わせることができる。

イオン種によって静止質量はわずかに異なるため、核子当たりの運動量を合わせることができても、入射ビームの周回周波数には差が生じる。加減速条件を合わせるためには、高周波加速空洞の周波数パターンをイオン種に合わせて補正しなければならないが、その必要があるかどうかについては今後の検討課題である。

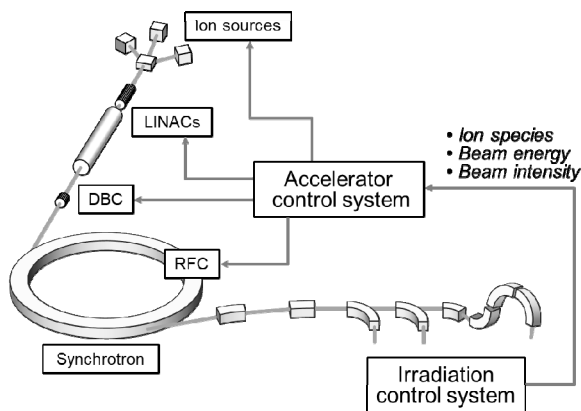


Figure 2: Block diagram of the control systems for multi-ion therapy operation.

高エネルギービーム輸送系電磁石の運転パラメータはエネルギーID のテーブルで管理されており、エネルギーID はシンクロtron電磁石の励磁パターンにある短いフラット部一つ一つに割り当てられている。エネルギーID の最大数は 256 であり、マルチイオン照射で使用する予定のエネルギーは 211 種類であるため、高エネルギービーム輸送系の運転パラメータについてもイオン種ごとに变えず、共通化の方針である。シンクロtron電磁石の励磁パターンと併せてビーム輸送系も共通化することで、イオン種変更制御を簡単にできるだけでなく、日々のビーム調整をイオン種ごとに個別に行う必要がないため、運用上にも大きなメリットがある。

3. ビーム試験

マルチイオン供給におけるシンクロtron電磁石の励磁パターン共通化の検証を行うため、HIMAC にて Table. 1 に示した 4 イオン種を用いたビーム調整試験を行った。まず、現在治療で使用している $^{12}\text{C}^{6+}$ ビームに合わせるように、すべてのイオン種に対してシンクロtronに入射するビーム条件(軌道、サイズ、運動量)を入射器で調整した。また、シンクロtron入射時における空間電荷効果の影響を揃えるため、Table. 2 に示す蓄積量(RF 捕獲後)となるようにそれぞれのイオン種に対して入射器のビーム出力強度を調整した。

Table 2: Setting Values of Accumulated Particle Number for Multi-ion Species

Ion	Accumulated amount [part./pulse]
$^4\text{He}^{2+}$	1.9×10^{10}
$^{12}\text{C}^{6+}$	6.4×10^9
$^{16}\text{O}^{8+}$	4.8×10^9
$^{20}\text{Ne}^{10+}$	3.8×10^9

上述の調整後、イオン種を切り替えながらシンクロtronにマルチターン入射し、すべてのイオン種が共通の運転パターンで同様に蓄積されることを確認した。また同時に、ビーム加速、減速についても高周波加速パターンを変更しなくとも加速、減速効率に違いは見えないことも確認された。しかしながら、予想した通り、イオン種ごとの静止質量差による影響は見られた。例として、ビーム位置モニタを用いて測定した $^{12}\text{C}^{6+}$ ビームと $^{20}\text{Ne}^{10+}$ ビームの周回軌道の変化を Fig. 3 に示す。

入射する $^{12}\text{C}^{6+}$ ビームと $^{20}\text{Ne}^{10+}$ ビームの核子当たりの運動量を揃えたとしても、ビーム速度は静止質量差に依存して異なってしまう。そのため、RF 加速周波数パターンを変えずに RF 捕獲を行った場合、周回周波数の違いから運動量重心に違いが生じる。 $^{12}\text{C}^{6+}$ ビームを基準として、 $^{20}\text{Ne}^{10+}$ ビームの RF 加速周波数パターンを変えなかった場合に生じる運動量の重心偏差は、入射時($T = 6 \text{ MeV/u}$)で $\Delta p/p = -0.040 [\%]$ 、加速後($T = 430 \text{ MeV/u}$)で $\Delta p/p = -0.045 [\%]$ である。Fig. 3 に示したビーム位置モニタ部での分散関数 D_x は 2.2 m であり、静止質量差によって生じる軌道変位の予想値と実測値は一致している。比較のため、静止質量差を考慮した RF 加速周波数

パターンに変更して測定した結果を Fig. 4 に示す。Fig. 3 の結果に比べて、Fig. 4 では $^{12}\text{C}^{6+}$ ビームと $^{20}\text{Ne}^{10+}$ ビームの軌道差が非常に小さくなっていることがわかる。

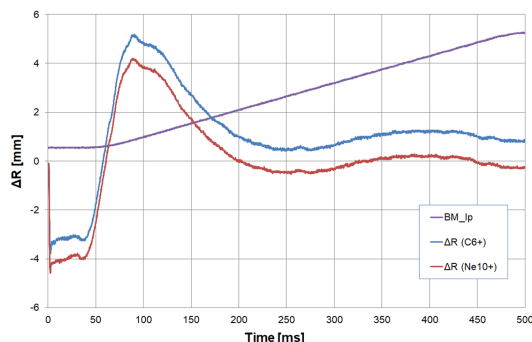


Figure 3: Difference between the circulating orbits of $^{12}\text{C}^{6+}$ and $^{20}\text{Ne}^{10+}$ beams. They were measured by the beam position monitor in the synchrotron ring.

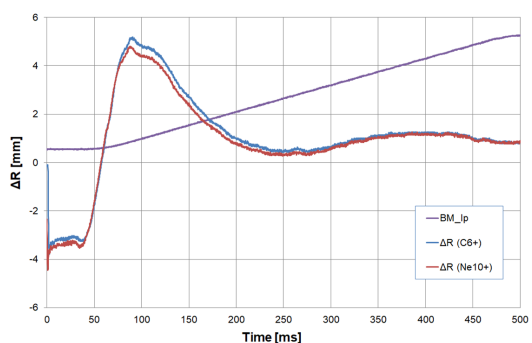


Figure 4: Circulating orbits with correction of the difference between rest masses of $^{12}\text{C}^{6+}$ and $^{20}\text{Ne}^{10+}$ ions.

ビーム周回軌道に加えて、イオン種ごとの静止質量差によるベータトロンチューンへの影響も測定した。RF 加速周波数パターンを変えなかった場合には、リングのクロマティシティに依存して、運動量重心偏差によるイオン種ごとのチューンの変化が見られたが、静止質量差を考慮した RF 加速周波数パターンに変えることで、ビーム周回軌道と同様に、チューンの変化も見られなかった。

シンクロトロンから出射されたビームを高エネルギービーム輸送ラインにてプロファイルモニターで測定した結果も同様に、静止質量差を考慮した RF 加速周波数パターンに変えることで、分散関数がゼロではない区間においてもイオン種ごとのビーム軌道やビームサイズを揃えられることを確認した。

マルチイオン照射に向けた試験として、実際にシンクロトロンへの供給イオン種をパルス間に切り替えて入射、加速した結果を Fig. 5 に示す。試験は、素早くイオン種を切り替えるため、2 台のイオン源を用いて行った。Fig. 5 は、始めにシンクロトロンで $^{12}\text{C}^{6+}$ ビームを周回、加速している状態から、使用するイオン源を切り替えて $^{20}\text{Ne}^{10+}$ ビームをシンクロトロンに入射し、6 周期間の周回、加速運転を行った後に、もう一度 $^{12}\text{C}^{6+}$ ビームに切り替えた様子である。シンクロトロンの運転パターンは RF 加速周波数パターンを含めて完全に同じ状態であるが、イオン種を切り替えても問題なく周回、加速運転されている。

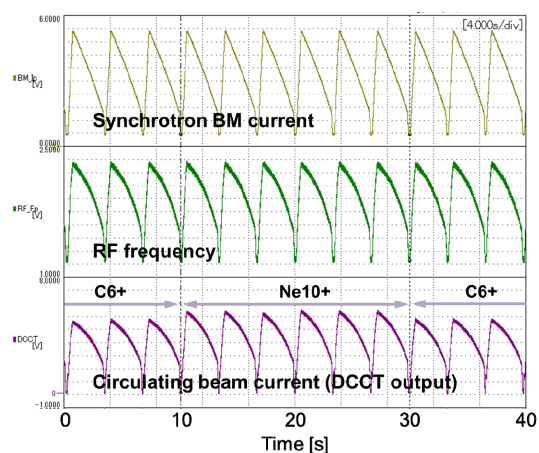


Figure 5: Operation test of multi-ion acceleration switching ion species of injection beams between $^{12}\text{C}^{6+}$ and $^{20}\text{Ne}^{10+}$.

続いて、フラットトップ延長制御を用いてビーム出射を行った場合のイオン種切り替えの様子を Fig. 6 に示す。出射ビームのエネルギーは 430 MeV/u で、出射方式は RF ノックアウトによる遅い取り出し[9]を用いた。ビーム強度は高エネルギービーム輸送ラインにある二次電子モニターを用いて測定し、モニター出力が一定になるように RF ノックアウト電圧をフィードバック制御した。二次電子モニターの出力が一定になるようにビーム強度制御しているため、イオン種によるエネルギー損失の違いがビーム周回電流の減り方に表れているものの、RF ノックアウト取り出しにかかわるパラメータは同じままでもイオン種によるビームスピルの違いは見られなかった。

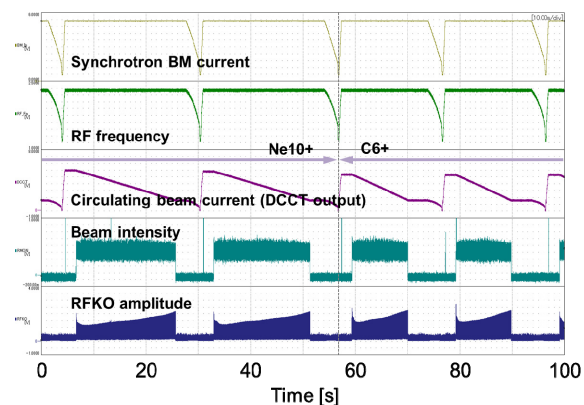


Figure 6: Operation test of multi-ion extraction for $^{12}\text{C}^{6+}$ and $^{20}\text{Ne}^{10+}$ beams.

4. まとめ

放医研では、さらなる治療効果の向上を目指し、強度変調マルチイオン照射法の研究とシステム開発が進められている。HIMAC シンクロトロンにて、マルチイオン照射のための加速器制御システム検討を目的としたビーム試験を行い、概ね期待通りの結果を得ることができた。より詳細なビーム性能の確認は、治療室にビームを輸送して測定する必要があるため、引き続き進めていく予定である。

参考文献

- [1] Y. Hirao, H. Ogawa, S. Yamada, Y. Sato, T. Yamada, K. Sato, A. Itano, M. Kanazawa, K. Noda, K. Kawachi, M. Endo, T. Kanai, T. Kohno, M. Sudou, S. Minohara, A. Kitagawa, F. Soga, E. Takada, S. Watanabe, K. Endo, M. Kumada, S. Matsumoto, Nucl. Phys. A 538 (1992) 541–550.
- [2] Y. Iwata, T. Kadowaki, H. Uchiyama, T. Fujimoto, E. Takada, T. Shirai, T. Furukawa, K. Mizushima, E. Takeshita, K. Katagiri, S. Sato, Y. Sano, K. Noda, Nucl. Instrum. Methods Res. Sect. A 624 (2010) 33–38.
- [3] T. Furukawa, T. Inaniwa, S. Sato, T. Shirai, Y. Takei, E. Takeshita, K. Mizushima, Y. Iwata, T. Himukai, S. Mori, S. Fukuda, S. Minohara, E. Takada, T. Murakami, K. Noda, Med. Phys. 37 (2010) 5672–5682.
- [4] T. Furukawa, Y. Hara, K. Mizushima, N. Saotome, R. Tansho, Y. Saraya, T. Inaniwa, S. Mori, Y. Iwata, T. Shirai, K. Noda, Nucl. Instrum. Methods Res. Sect. B 406 (2017) 361–367.
- [5] Y. Iwata, T. Fujimoto, S. Matsuba, T. Fujita, S. Sato, T. Furukawa, Y. Hara, K. Mizushima, Y. Saraya, R. Tansho, N. Saotome, T. Shirai, K. Noda, Nucl. Instrum. Methods Res. Sect. B 406 (2017) 338–342.
- [6] T. Inaniwa, N. Kanematsu, K. Noda, T. Kamada, Phys. Med. Biol. 62, (2017) 5180–5197.
- [7] K. Takahashi, T. Suzuki, F. Ouchi, T. Shiraishi, T. Sasano, M. Muramatsu, K. Mizushima, Y. Iwata, in these proceedings, WEP043.
- [8] K. Mizushima, T. Furukawa, Y. Iwata, Y. Hara, N. Saotome, Y. Saraya, R. Tansho, S. Sato, T. Fujimoto, T. Shirai, K. Noda, Nucl. Instrum. Methods Res. Sect. B 406 (2017) 347–351.
- [9] M. Tomizawa, M. Yoshizawa, K. Chida, J. Yoshizawa, Y. Arakaki, R. Nagai, A. Mizobuchi, A. Noda, K. Noda, M. Kanazawa, A. Ando, H. Muto, T. Hattori, Nucl. Instrum. Methods Res. Sect. A 326 (1993) 399–406.