

2025 年度 医療技術研究開発助成 成果報告書
[萌芽・探索型]

所 属 浜松医科大学 光量子応用治療学
分野
氏 名 荒牧 修平

[研究テーマ]

難治性不整脈に対するファイバー型レーザー加速放射線治療の開発研究

[分野]

- ① 日常生活における健康無関心層の疾病予防、重症化予防に資する医療機器
- ② 予後改善につながる診断の一層の早期化に資する医療機器
- ③ 臨床的なアウトカムの最大化に資する個別化医療に向けた診断と治療が一体化した医療機器
- ④ 高齢者等の身体機能の補完・向上に関する医療機器
- ⑤ 医療従事者の業務の効率化・負担軽減に資する医療機器
- ⑥ 次世代の医療機器開発・生産に資する要素技術・部品・部材の開発、製造基盤

1. 背景と目的

本研究は、難治性不整脈に対する新たな治療法として、カテーテル型レーザー加速放射線源の実現可能性を実証することを目的とする。

心室頻拍（VT）などの難治性不整脈は突然死の主要原因であり、現行のカテーテルアブレーションは再発率が約 50%と高い。近年、Cardiac radioablation（CRA）が注目され、VT に対する再発率 0.1%未満と優れた成績を示しているが、現在の CRA は体外照射であるため、周辺組織への不要な照射が避けられないという根本的課題がある。

QST 関西光量子科学研究所の森道昭主任研究員らは、マイクロチャネルプレート（MCP）を用いたレーザー駆動電子加速において、ガラス製 MCP により臨界密度付近のプラズマ中でのレーザー航跡場加速（LWFA）の原理実証に成功している（AIP Advances 14, 035153, 2024）。本研究では、この先行研究を発展させ、ガラス製 MCP に代わる金属製（インコネル）MCP を導入することで、金属中の自由電子の寄与による電子ビーム生成効率の向上を検証し、カテーテル搭載に向けた実用的な電子線源の設計指針を得ることを目的とした。最終的に⑥次世代の医療機器開発・生産に資する要素技術の開発に貢献するものである。

本研究の独創的な点は、(1)先行研究で実証されたガラス製 MCP から金属製 MCP への展開による電子数増加の検証、(2)カテーテル先端からの局所照射に必要な線量確保に向けたターゲット材料の最適化、(3)低レーザーエネルギー領域における電子ビーム特性の定量的評価、の 3 点にある。なお、臨界密度付近のプラズマを利用したレーザー加速では、レーザーの伝播速度が低下するため電子の捕捉が容易になり、ファイバーCPA レーザー程度の低強度でも加速が可能となることが理論的に示されている。

2. 研究方法・計画

本研究では、QST 関西光量子科学研究所の JLITE-X Ti:Sapphire レーザーシステム（パル

スエネルギー最大 160 mJ、パルス幅 40 fs~1 ps、ピークパワー 0.04~4 TW) を用いて、金属製 MCP による電子ビーム生成の高効率化を検証した。

(1) インコネル製 MCP による電子ビーム生成実験

先行研究 (AIP Advances 14, 035153, 2024) では、ガラス製 MCP (浜松ホトニクス製; 穴径 10 μm 、穴間隔 12.5 μm 、穴密度 6,400 holes/ mm^2 、厚さ 400 μm) を用いたレーザー駆動電子加速の原理実証が行われている。本研究では、入手性が容易で同じ穴構造を有するインコネル (ニッケル・クロム合金) 製 MCP を新たに導入し、その置換効果について検証した。先行研究のガラス製 MCP のデータをベースラインとして、同一レーザー条件 (フルパワー、 $E_{\text{eff}} = 20\sim 30$ mJ) での比較を行った。電子ビームの検出にはイメージングプレート (IP) を使用し、空間分布およびエネルギー分布の測定を実施した。それぞれ 5 ショット積算で評価を行った。

(2) 低レーザーエネルギー条件における電子ビーム特性の評価

カテーテル搭載に向けたファイバーレーザーへの展開を見据え、インコネル製 MCP を用いてレーザーエネルギーを $E_{\text{eff}} = 0.9$ mJ まで低減した条件での実験を行った。100 ショット積算によるロスフィルター法 (Al 12 $\mu\text{m} \times 1$ 枚、Al 12 $\mu\text{m} \times 2$ 枚) を適用し、電子ビームの有効温度を評価した。また、照射レーザーエネルギーを下げるとターゲットの損傷範囲を狭く抑える事が出来るため、ターゲットの利用効率を上げることが出来る。レーザー照射後のターゲット表面を光学顕微鏡で観察し、損傷の程度をフルパワー時の損傷と比較・評価した。

3. 研究成果及び考察

本研究期間において、以下の成果を得た。

(1) 金属 (インコネル) 製 MCP による電子数増加の実証

本研究の主要な成果として、インコネル製 MCP とガラス製 MCP を同一レーザー条件 (フルパワー、 $E_{\text{eff}} = 20\sim 30$ mJ) で比較した結果、ガラスターゲットでは約 12,000 PSL/shot (バックグラウンド約 35,000 PSL/shot を差し引いた値、評価面積 30 mm^2) であったのに対し、インコネルターゲットでは約 24,000 PSL/shot (バックグラウンド約 28,000 PSL/shot を差し引いた値) が得られ、金属ターゲットにおいて約 2 倍の電子数増加が観察された (図 1)。磁場スリットを用いたエネルギー分解測定においても、インコネルターゲットでより強い信号が確認された。この結果は、従来のガラスに比べ金属キャピラリーにすることで電子ビームの発生効率が上がったことを示す。今回の結果はキャピラリー径がガラス ($\Phi 10$ ミクロン) と金属 ($\Phi 12$ ミクロン) で若干異なっているため、その寄与について勘案する必要上がるが、金属中の自由電子がレーザー・プラズマ相互作用を増強し、電子ビーム生成効率を向上させていることを示唆する結果である。

キャピラリーの比較 (Glass/ インコネル)

$E_{\text{eff}}=20 \sim 30$
mJ

Glass: SiO₂+PbO(40 ~ 60% wt%)
インコネル: ニッケル・クロム合金

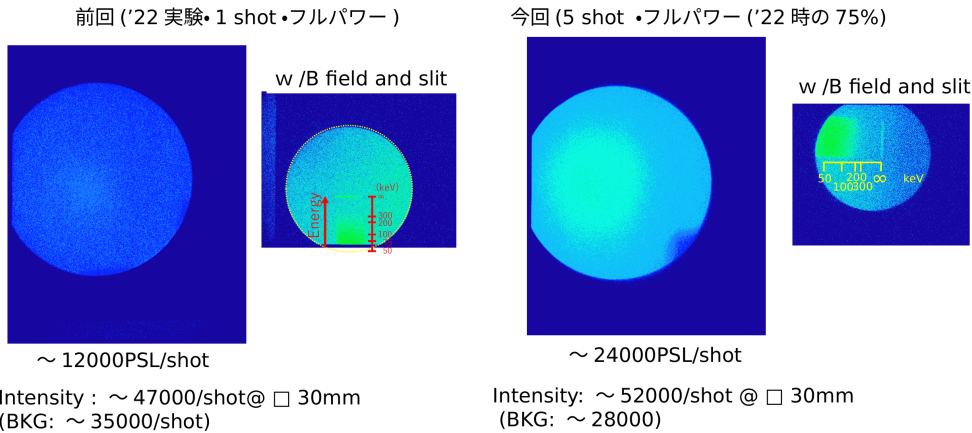


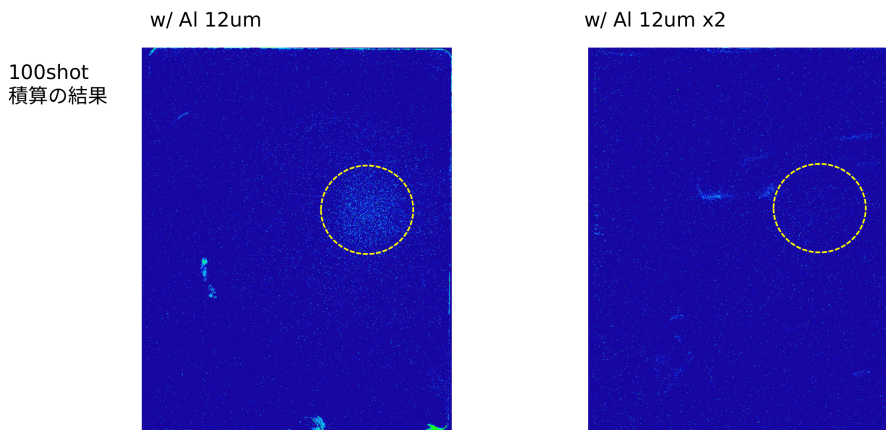
図 1. ガラス製 MCP (左) とインコネル製 MCP (右) の IP 画像比較 (フルパワー条件)

(2) 低レーザーエネルギー条件における電子ビームの生成とエネルギー評価

インコネル製 MCP を用い、レーザーエネルギーを $E_{\text{eff}} = 0.9$ mJ まで低減した条件で 100 ショット積算によるロスフィルター法を適用した結果、電子ビームの有効温度が約 30 keV であることが評価された (図 2)。Al 12 $\mu\text{m} \times 1$ 枚と Al 12 $\mu\text{m} \times 2$ 枚のフィルターを通過した信号強度の比から有効温度を算出した。この結果は、臨界密度付近のプラズマにおけるレーザー航跡場加速のエネルギースケールと整合的であり、固体をターゲットするレーザー加速において生じるレーザー強度の低下で電子の加速エネルギーの低下が著しく生じることが本手法を用いることで回避され低いレーザー強度でも有効に電子加速が機能していることを裏付ける。また、 $E_{\text{eff}} = 0.9$ mJ は、将来的なファイバー CPA レーザーで到達可能なパルスエネルギーの範囲内であり、カテーテル搭載型電子線源の実現可能性を強く支持する結果である。

Results (New)

$E_{\text{eff}}=0.9$ mJ



有効温度: ~ 30keV ロスフィルター法によって評価

図 2. ロスフィルター法による電子ビームエネルギー評価 (インコネル MCP、 $E_{\text{eff}}=0.9$ mJ、100 ショット積算)

(3) レーザー照射後のターゲット表面観察

インコネル製 MCP のレーザー照射後の表面を光学顕微鏡で観察した (図 3)。フルパワー条件 ($E_{\text{eff}} \approx 20$ mJ) では、照射スポット中心部にマイクロチャネル構造の崩壊を伴う明瞭な損傷痕が確認され ($\times 100$)、プラズマ膨張によるアブレーション痕と考えられる。一方、低エネルギー条件 ($E_{\text{eff}} \approx 0.9$ mJ) では、チャネル構造が概ね保持されていることが確認された ($\times 400$)。この観察結果は、低レーザーエネルギー条件ではターゲットの繰り返し使用の可能性を示唆しており、カテーテル搭載型線源の実用化において重要な知見である。

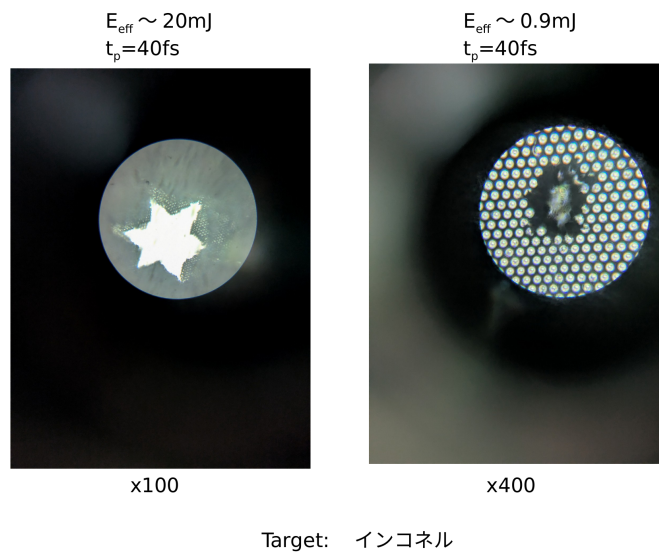


図 3. インコネル製 MCP のレーザー照射後の表面顕微鏡像 (左: $E_{\text{eff}} \approx 20$ mJ $\times 100$ 、右: $E_{\text{eff}} \approx 0.9$ mJ $\times 400$)

【考察】

本研究により、先行研究で実証されたガラス製 MCP から金属製 (インコネル) MCP への展開が有効であることが示された。金属ターゲットによる電子数の約 2 倍の増加は、ガラス MCP における束縛電子のレーザーイオン化に加え、金属中の自由電子がプラズマ生成を増強していることを示唆する。有効温度約 30 keV の電子ビームは、組織深部 (数 mm 以内) への局所的な線量付与に適しており、心筋組織へのアブレーション応用に適合する可能性がある。また、低エネルギー条件でのターゲット表面観察から、チャネル構造の保持が確認され、繰り返し使用の可能性も示唆された。一方で、治療に必要な電子線量 (数 Gy) の安定供給と、最適な金属材料の選定は今後の課題として残されている。

4. まとめ

本助成期間において、先行研究 (AIP Advances 14, 035153, 2024) で実証されたガラス製 MCP によるレーザー駆動電子加速を金属製 MCP へ展開し、カテーテル型放射線源の実現

可能性を支持する基礎的知見を得た。主な成果として、(1) インコネル製 MCP によりガラス製 MCP と比較して約 2 倍の電子数増加を実証したこと、(2) $E_{\text{eff}} = 0.9 \text{ mJ}$ の低レーザーエネルギー条件で有効温度約 30 keV の電子ビーム生成を確認したこと、(3) 低エネルギー条件でのターゲット表面観察からチャンネル構造の保持を確認したこと、の 3 点が挙げられる。これらはいずれも金属製 MCP の優位性とカテーテル搭載の実現可能性を支持する成果である。

年度末に JLITE-X レーザーシステムの故障が発生し、計画していた追加実験の一部が実施できなかったが、報告に必要な基礎データは取得済みである。今後は金属ターゲット材料のさらなる最適化（他の金属種、合金組成の検討）と、ファイバーレーザーとの組み合わせによる超小型化を推進し、医療機器としての実用化に向けた定量的な指標の確立を進めていく。

5. 倫理面への配慮

本研究は基礎的な要素技術開発を目的とし、研究期間中にヒトおよび動物を対象とした研究は実施していない。放射線発生装置としての安全管理体制については、QST の放射線安全管理規程を遵守し、適切な管理区域内で実験を実施した。

6. 研究業績

記載事項なし

(本研究成果に基づく論文投稿を 2026 年度に予定。助成期間終了後の開発構想に記載。)

助成期間終了後の開発構想

本助成で得られた基礎データを基盤として、以下の開発計画を推進する。

【論文投稿】(2026 年度)

本研究の成果をまとめた論文を、AIP Advances 等の物理・応用物理学系ジャーナルに投稿予定。

【特許出願】(2026～2027 年度)

コンセプト段階からの特許出願を計画している。

【国際共同研究】(2027 年度～)

UC Irvine の Toshiki Tajima 教授との共同研究を継続し、ファイバーレーザーを用いた次世代コンパクト加速器の理論的・実験的基盤を強化する。2027 年度には AMED-ASPIRE プログラムによるフランス Institut Curie への渡仏(1 年間)を予定しており、欧州の加速器研究グループとの連携も視野に入れている。

【外部資金獲得計画】

医療機器開発に特化した補助事業(AMED 医療機器開発推進研究事業等)への応募を検討する。

【企業連携】

レーザーメーカー(浜松ホトニクス等)との共同開発により、ターゲット材料の最適化と小型レーザーシステムの開発を推進する。