

仁科記念サイクロトロンセンターにおける 医療用小型サイクロトロンの応用 —問題解決型・生活密着型研究における小型加速器の役割—

世良 耕一郎*

Application of a Small-size Cyclotron to Various Research Fields at NMCC

Koichiro SERA*

Abstract

Nishina Memorial Cyclotron Center (NMCC) has been opened for nationwide-common utilization of positron nuclear medicine (PET) and PIXE (Particle Induced X-ray Emission analysis) since April 1993. Sufficient amount of 2.9-MeV protons can be extracted from a small-size cyclotron, which was established exclusively for PET, by accelerating H_2^+ -ions with acceleration parameters for 8.3-MeV deuterons. At the present time, nearly 40 subjects of PIXE and 15 subjects of PET have been pursued here. Especially for PIXE, many subjects in various research fields have been studied at our facility. More than 60,000 samples have already been analyzed up to the present, and nearly 75% of them are samples in the field of life-science. The total number of samples in each research field is about 45,000 for life science, 10,000 for the other research fields and 5,000 for technical development. International projects for investigating human exposure to toxic elements caused by wide-aerial contamination are also described as a topic.

Key words; small-size cyclotron, PET, PIXE, common utilization, elemental analysis, environmental contamination

1. はじめに

現在最も多数を占める加速器は PET (陽電子核医学) 専用の医療用小型サイクロトロンであり、建設中のものを含めると全国に 90 台近く存在する。それらの開発目的は、小型化による設備費・光熱費の縮小と、病院等で誰にでもボタン操作一つで運転可能な上、メンテにも専門知識を要しない簡便性にある。主目的は PET のための ^{15}O , ^{18}F などの製造であり、多くが固定エネルギーである。そのため磁場勾配, RF などの設計が容易で、安定したビーム供給が可能となる。

PET においては比較的半減期の長い (約 2 時間) ^{18}F の標識薬剤が主流となっており、その場合には数十分の照射で一日分の量が製造可能である。半減期 2 分の ^{15}O によるガス・水の利用はインビームに近い形で行われるが、患者の診断は通常夜間は行われなため、1 日 24 時間のうち大半の時間、加速器は使用されていない。そのため、加速器の有効利用の観点から

は、これらの小型サイクロトロンを他の目的に利用することが最も効果的であり経済的と言える。しかしこれらのサイクロトロンは PET のみのを考えて設計されており、他の目的に使用されることは殆どない。小型加速器の利用として有望なのは、PIXE (イオンビーム励起 X 線分光分析法), RBS (ラザフォード後方散乱分析法) などの分析法への応用であるが、一般的に小型サイクロトロンのエネルギーはこれらの目的のためには高すぎるため、利用は困難であった。

2. 仁科記念サイクロトロンセンターにおける小型サイクロトロンの PIXE への応用

仁科記念サイクロトロンセンター (NMCC) は、日本アイソトープ協会 (以下 RI 協会) により PET 専用施設として計画されたが、加速器の有効利用、特に生命科学における研究推進のため PIXE への応用が検討された。サイクロトロンは島津製作所 MCY1750 であり、 $E_p = 16.9$ MeV, $E_d = 8.3$ MeV に固定されている。一方、PIXE に最適なエネルギーは

* 岩手医大サイクロトロンセンター Cyclotron Research Center, Iwate Medical University
(E-mail: ksera@iwate-med.ac.jp)

$E_p = 3 \sim 4 \text{ MeV}$ であるため、約 1/4 に減弱させる必要があった。

MCY1750 の磁場はヒルにおいて 1.7 テスラ、引出半径 = 33 cm, Dee 角度 = 45 度, 周波数 = 54.24 MHz, ハーモニク 4 で重水素, 2 で陽子を加速する。特徴としては冷陰極 PIG イオン源のためビームの安定度が極めて良い。また RF アンプ内に cavity があり、負荷側の放電などによる影響がアンプに及びにくい。

低エネルギー陽子加速のために我々の用いた方法は、 H_2^+ イオンを重水素のパラメータで加速する方法である。重水素と H_2^+ イオンの電荷/質量比は核の結合エネルギーの違いのみであり、僅かな磁場の調整で 8.3 MeV の H_2^+ イオンが加速できる。サイクロトロンと輸送系の間には $20 \mu\text{m}$ の Ti フォイル 2 枚とその間を満たす冷却 He ガスが存在し、その結果およそ 2.9 MeV の陽子ビームが取り出せる¹⁾。エネルギーロス過程で線束は分散するが、デフレクター通過後 $30 \mu\text{A}$ のビームのうち、PIXE チャンバーに輸送するのは 100 nA 程度で十分なため、エミッタンスのごく中心部のみをスリットで切り出して輸送すれば良い。PIXE 測定室での BG 発生を防ぐため、スリットによる切り取りは、主に本体室で行われる。

3. NMCC における全国共同利用

平成 2 年 4 月にビームテスト、同 12 月に PIXE 分

析、平成 3 年 12 月にボランティアによる PET 検査が開始され、全国共同利用はおよそ 1 年半の準備期間を経て平成 5 年 4 月より開始された。図 1 に現在までの目的別マシンタイムの推移を示す。常勤スタッフは、RI 協会 5 人 (含兼任 2 人)、岩手医大 3 人と少なく、そのため終夜運転は年に数回しか行われていない。

共同利用は年二期に分け課題申込受付が行われ、有識者よりなる共同利用委員会において審議・採択され、それに基づきマシンタイムが割り振られる。研究成果は年一回開催される「NMCC 共同利用研究成果発表会 (盛岡)」において報告され、その内容は「NMCC 共同利用研究成果報文集 (RI 協会発行)」にまとめられ公表される。PET, PIXE 以外の利用としては、CPAA (荷電粒子放射化分析), 陽電子放出核種標識薬剤を用いた動物実験, 放射性薬剤合成法の開発などの研究が行われている。

4. NMCC における PET を用いた研究

図 2 に平成 15 年度の PET 検査別件数を示す。現在まで前後期延べ 247 件の課題において、すでに 2200 人以上の患者の診断が行われている。診療科における申請課題の内訳は、放射線科 26 件, 脳外科 26 件, 循環器外科 3 件, 神経内科 43 件, 循環器内科 14 件, 消化器内科 29 件, 呼吸器内科 7 件, 神経・精神科 12 件, 整形外科 14 件, 歯学においては、口腔外

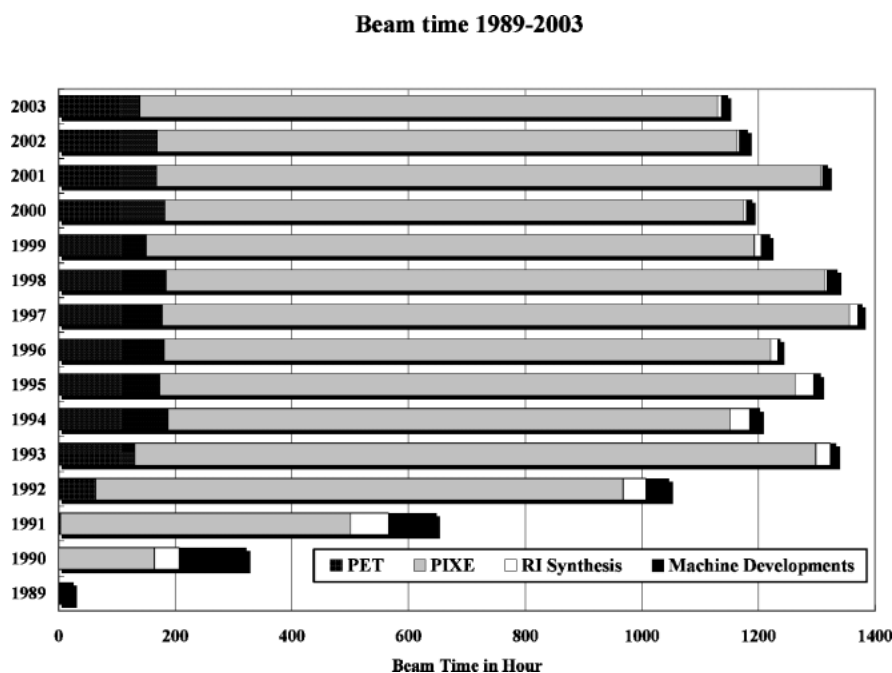


図 1 1989-2003 年度までの目的別ビームタイム。PIXE の利用が 80% 以上を占めている。

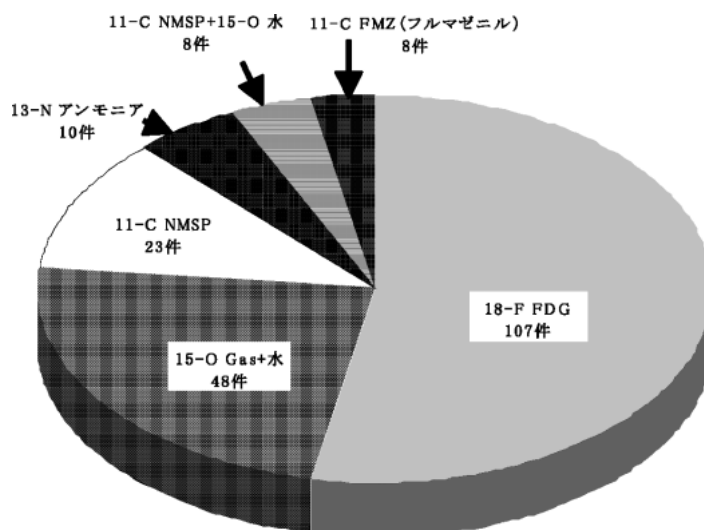


図2 平成15年度におけるPETの検査別件数. 近年, 全国的傾向として¹⁸F-FDGの利用が増加している.

科22件, 歯科放射線科19件, その他岩手医科大学以外の利用として, 岩手県中央病院循環器科16件, 東北大加齢研究所放射線科14件, 岩手大学保健センター2件がある. 脳外科は当初脳腫瘍診断が中心であったが, その後脳梗塞などの血管障害の診断が主体となった. 神経内科は主に痴呆症の診断とその方法論開発, 放射線科は食道癌の診断, 循環器内科は生存梗塞心筋の診断を主に行ってきた. 消化器内科が注目しているのは肝性脳症の発生機構, 呼吸器内科は肺腫瘍診断, 精神科は幻聴のメカニズム等の解明, 整形外科は骨軟部腫瘍診断, 歯学部は二診療科は腫瘍治療効果の判定, リンパ節転移診断などの課題を中心として研究を行ってきた. 当センターのPETの特徴は, 新技術の利用よりも臨床研究に主眼がおかれていることがあげられ, また標準ファントムを作成・管理することにより, 我国における全PET施設間の定量値校正に関する中心的役割を担っている. また東北大加齢放射線科による脳内機能地図作成などの基礎研究も, 世界的に注目されている.

5. NMCCにおけるPIXEを用いた研究

PIXEは, ①短時間(3~10分)全元素(Na~U)分析, ②全元素に対する均一高感度(<0.1 ppm), ③超微量試料(<1 mg)および④無調製試料の定量分析可能, ⑤非破壊分析可能等, 他の分析法にはない優れた特徴を持ち, NMCCにおいて医学生物学をはじめ歯学, 獣医学, 環境学, 食品学, 鉱物学, 考古学, 木質化学, 半導体工学等の広い分野に応用されている. 多分野にわたる多数試料の高効率測定のため我

々により開発された「二検出器同時計測システム²⁾」により, 1日に100試料以上の分析が可能となった. そのため分析試料はすでに60,000を数え, 多分野にわたる全国80の研究グループが利用し, 500編以上の学術論文が発表されている. 図3に平成15年度までのPIXE分野別分析試料数を示す. 当初, 臨床・基礎医学研究が主体であったが, 近年環境科学, 公衆衛生学の利用が増加している. 現在までに前後期延べ臨床医学93件, 基礎医学139件, 歯学48件, 獣医学31件, 環境科学181件等の生命科学分野における研究, また地質・鉱物学32件, 考古学10件, 木質科学14件など65件の一般科学分野における研究, さらに分析に関わる方法論開発のための45件の研究が行われてきた

我々のPIXEのキャッチフレーズは「朝試料をお持ちになれば, 夕刻には結果をお渡しします」と「全ての試料の定量分析を行います」の二つであり, そのために数多くの技術開発が行われてきた. 中でも「無標準定量法³⁾」は, 従来定量分析が不可能であった無調製試料, 粉末生体試料の定量分析を可能とした^{4,5)}. さらに1 mg以下の微量試料の定量分析も可能となり⁶⁾, これは特に臨床・基礎医学, 環境科学の領域において強力な手段となっている. また「特殊吸収体⁷⁾」の開発により, 従来PIXEが苦手としていた半導体試料, 鉱物学試料等の高感度・高精度・高効率測定が可能となった. その他にも測定法, 解析法, 定量法に関する種々の開発が行われ, その結果利用者負担を強いることのない完全なサービス体制が確立された.

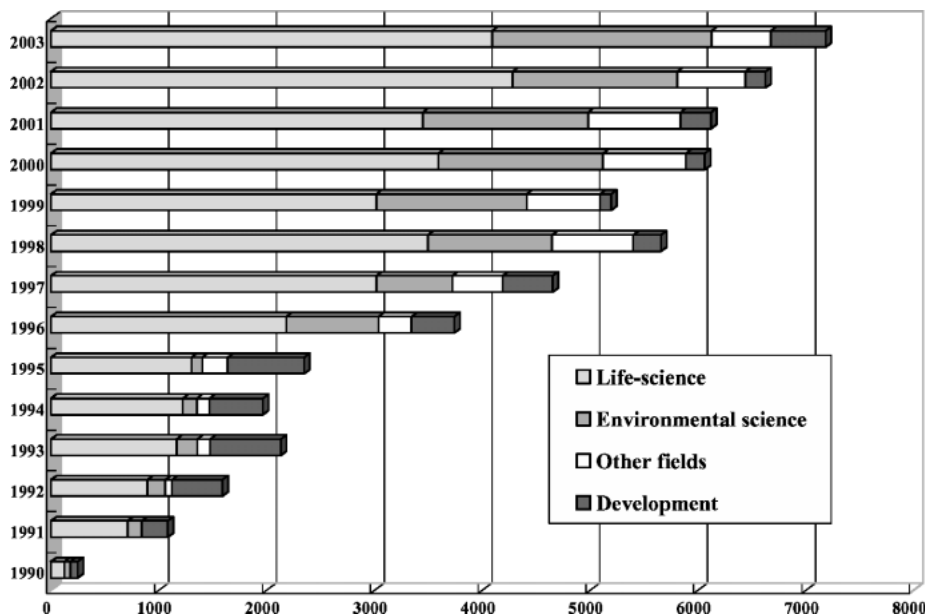


図3 1990-2003年度まで、PIXE分野別試料数. 近年急速に需要が増加している環境科学を、他の生命科学と分けて示している.

これらの技術開発が基礎となり、自然科学の大半にまたがる広い分野で研究成果があげられている。医学・歯学分野においては「アポトーシスとMg動態の相関に関する研究」、「腎疾患患者・人工透析患者の血液中微量元素濃度」、「クモ膜下出血後の脳血管攣縮と髄液中Mgイオン濃度との関連」、「胆石の組成分析」、「顎変形症治療に使用するプレートからのTiの漏出」、「Seの悪性リンパ腫発症抑制効果」など多くの報告が行われ、世界におけるPIXE医学利用の中心的施設としての評価を受けている。さらに地球科学、材料工学、木質科学、考古学等の広い分野において成果が挙げられている。

6. PIXEを用いた研究におけるトピックス

さらに近年力を入れているのが、人々の生活・健康・命を守るための「問題解決型」「生活密着型」研究であり、現在有害元素の汚染拡散にかかわる多数の国際調査研究プロジェクトに参加している。まず調査対象としなければならないのが有害元素の人体暴露評価であり、その目的のために特に毛髪分析が有力な情報を与える。我々の「無調製・無標準法」を用いれば、5mmの毛髪一本で正確な定量分析が可能であり、その簡便性から極めて高効率の分析が可能であるため、この種の調査研究に極めて有効な手段となった。さらに血液、尿、爪も暴露評価のために重要な試料であるが、我々はその全てに「無調製・無標準法」を開発しているため、1日に百数十検体の分析が可能

となった。また暴露経路同定のための粉塵、飲料水、汚染拡散調査のための河川水、土、周辺の農作物等、雑多な種類の試料分析が要求されるが、それら全てに定量分析法が確立されており、多角的な研究が可能である。そのため「フィリピン、モンゴルのsmall scale miningにおける水銀汚染⁸⁾」「バングラディッシュにおけるヒ素汚染⁹⁾」「カザフスタンにおけるアラル海縮小に起因する風土病に関する疫学的研究」「中国におけるヒ素汚染」等数多くの国際的プロジェクトが、経済産業省、環境省、国連工業開発機構(UNIDO)、国内外の研究機関との協力の下に進行中である。

我々の毛髪分析の方法は、毛根から毛先までビームでスキャンすることにより、過去の暴露履歴を調べることが可能とする。フィリピンsmall scale miningにおいては、水銀を用いたアマルガム法による精錬作業が、食事を作る台所で主婦と子供達により行われることが多い。図4に、精錬作業を担当する主婦の、14cm長の毛髪分析により得られた13ヶ月にわたる暴露履歴の結果を示す。鉱山性の元素、特にHg濃度が徐々に減少し1/3程度に改善されているが、これは同プロジェクトによる教育の成果を反映している。

しかし広域的環境汚染をもたらす元素として、砒素、水銀、カドミウムなどとともに重要なフッ素に関しては、従来のPIXEでは分析できない。フッ素汚染・中毒は中国で特に深刻であり、その患者は4千万とも1億近いとも言われている。地質学的にもフ

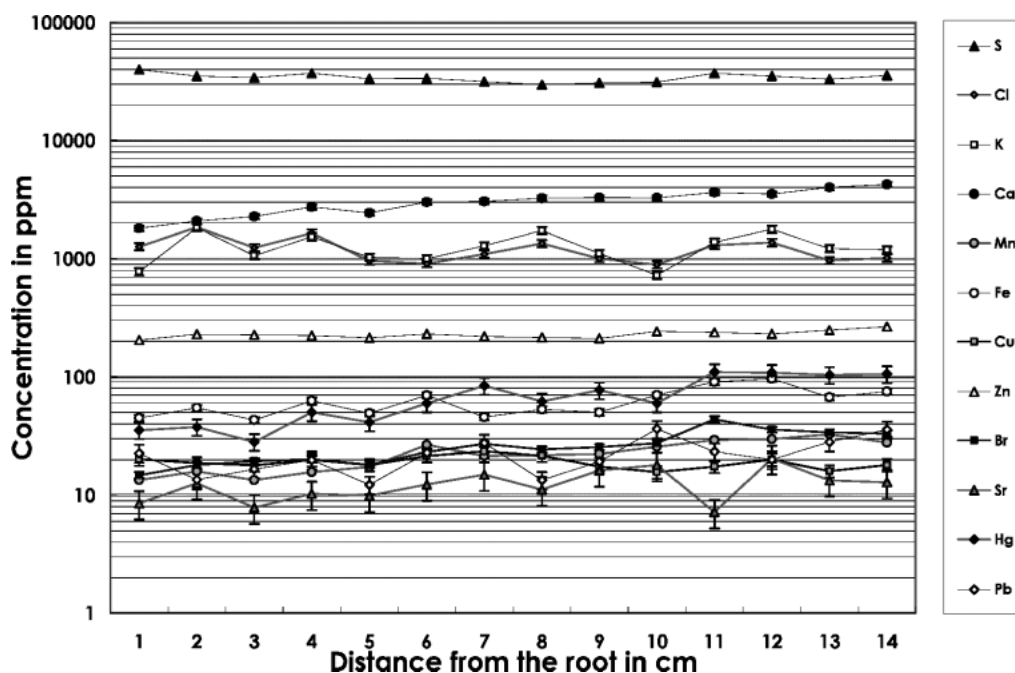


図4 フィリピン女性毛髪分析による元素暴露履歴. 左端が1ヶ月前, 右端が14ヶ月前に相当する. 13ヶ月間にかけてHg, Ca, Feなどの鉱山性元素濃度が減少していることがわかる.

ッ素は, 他の有害重元素との相関が指摘されており, 我々の分析結果を見ても中国におけるフッ素中毒患者の毛髪中砒素・マンガン濃度は極めて高い. 一方フッ素分析はイオン電極法などの手法で行われるが, これらは他の全元素を同時に分析可能な方法ではない. 従ってフッ素と他の重汚染元素の全てを同時に分析し, 全元素間の相関が得られる分析法の開発が望まれていた. 我々は昨年「三検出器同時計測システム¹⁰⁾」を構築した. 本システムのPure-Ge半導体検出器を用いフッ素からの即発 γ 線を測定することにより, Na以上の全元素とフッ素が同時に分析可能となった. 水試料に対するフッ素の感度は0.1 ppmであり, 環境試料測定のための十分といえる. 本システムは, 世界における広域的環境汚染に関する調査研究にとって, 極めて有力なツールになるものと期待される.

一方純粋学術研究以外の応用も幅広く行われ, 半導体中の不純物の分析, 食品製品中に混入する微小金属片の分析, 畑に散布するためのミネラル水の分析等の産業分野への応用も行われているが, これらも将来有望な領域である.

7. 終わりに

大型加速器の利用分野が比較的限定されているのは対照的に, 我々の生活レベルに近い小型加速器の応用分野に制限はなく, 多くの目的に応用可能である.

加速器が人々にとって最も関心のある「生活密着型」, 「問題解決型」の研究に利用され, 人間社会にとって必要不可欠なツールとしての地位を築くためにも, 小型加速器の多分野にわたる有効利用を推進する必要がある. そのためには分析専用の超小型サイクロトロンの開発と普及, PET専用の小型サイクロトロンの多目的利用, 特に分析技術への応用が有望な手段となるだろう.

参考文献

- 1) K. Sera, T. Yanagisawa, H. Tsunoda, S. Futatsugawa, et al., *The Takizawa PIXE Facility Combined with a Baby Cyclotron for Positron Nuclear Medicine*, Int'l Journal of PIXE 2-1, pp. 47-55 (1992)
- 2) K. Sera, T. Yanagisawa, H. Tsunoda, S. Futatsugawa, S. Hatakeyama, Y. Saitoh S. Suzuki and H. Orihara, *Bio-PIXE at the Takizawa Facility (Bio-PIXE with a Baby Cyclotron)*, Int'l Journal of PIXE 2-3, pp. 325-330 (1992)
- 3) K. Sera, S. Futatsugawa, K. Matsuda and Y. Miura, *Standard-free Method of Quantitative Analysis for Bio-samples.*, Int'l Journal of PIXE 6-3, 4, pp. 467-481 (1996)
- 4) K. Sera, S. Futatsugawa and K. Matsuda, *Quantitative Analysis of Untreated Bio-samples*, Nucl. Instr. and Meth. B 150, pp. 226-233 (1999)
- 5) K. Sera, S. Futatsugawa and S. Murao, *Quantitative Analysis of Untreated Hair Samples for Monitoring Hu-*

- man Exposure to Heavy Metals*, Nucl. Instr. and Meth. B189, pp. 174–179 (2002)
- 6) K. Sera, S. Futatsugawa et al., *Quantitative Analysis of Bio-medical Samples of Very Small Quantities by the Standard-free Method*, Int'l Journal of PIXE **7**-3, 4, pp. 157–169 (1997)
 - 7) K. Sera and S. Futatsugawa, *Effects of X-ray Absorbers Designed for Some Samples in PIXE Analyses*, Int'l Journal of PIXE **5**-2, 3, pp. 181–193 (1995)
 - 8) S. Murao, E. Daisa, K. Sera, V. Maglambayan and S. Futatsugawa, PIXE Measurement of Human Hairs from a Small-scale Mining Site of the Philippines, Nucl. Instr. and Meth. B189, pp. 168–173 (2002)
 - 9) M. A. Habib, S. Miono, K. Sera and S. Futatsugawa, PIXE Analysis of Hair in Arsenic Pollution, Bangladesh, Int'l Journal of PIXE **12**, 1, 2, pp. 19–34 (2000)
 - 10) K. Sera, K. Tesrasaki, S. Murao, S. Futatsugawa and Y. Saitoh, A Three-detector Measuring System Using a Pure-Ge Detector, Int'l Journal of PIXE **13**-1, 2, pp. 23–35 (2003)