

^{11}C -BEAM PRODUCTION FROM $^{11}\text{CO}_2$ -GAS

Satoru Hojo, Toshihiro Honma, Mitsutaka Kanazawa, Masayuki Muramatsu,
Yukio Sakamoto, Akinori Sugiura, Naokata Suzuki, and Koji Noda,

National Institute of Radiological Sciences,
4-9-1, Anagawa, Inage-ku, Chiba 263-8555, JAPAN

Abstract

Heavy-ion cancer therapy with ^{12}C -beam has been carried out at HIMAC (Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba) in NIRS (National Institute of Radiological Sciences) since 1994. One of the feasibility study in HIMAC is to use a positron emitter beam such as ^{11}C -beam for the cancer therapy. A nuclear reaction, $^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$ will be applied in the present study; it can be expected to obtain a considerably large number of ^{11}C -particles by utilizing the commonly used short-lives RI production techniques for PET (Positron Emission Tomography).

Related developments in this study include the production of radioactive isotopes (^{11}C) by a cyclotron, gas-separation, gas-compression, gas-pulsing, and ionization. Details of the study are presented.

陽電子放出核の粒子線治療適用研究の現状

1. はじめに

現在、放射線医学総合研究所では、 ^{11}C ビームを重粒子線治療に用いる研究を行っている。そのなかのひとつが、PET診断用薬剤製造に用いられている ^{11}C (半減期: $T_{1/2}=20.3$ min)の製造・回収技術の応用し、 ^{11}C ガスを生成した後、イオン源でイオンビームにするというものである^[1]。

PET診断用薬剤製造では、 N_2 ガスをベースとしたガスターゲットへのプロトン照射により、 $^{11}\text{CO}_2$ ガスが生成される。この $^{11}\text{CO}_2$ ガスは極少量であるためガスを分離し、いかに効率よくイオンビームを生成するかが重要となる。

そのため、既存のイオン源における、ビーム生成率の測定^[2]や、ガスの分離濃縮^[3]、ガスのパルス化^[4]、排気されるガスの再利用などの検討を行ってきた。この報告では、これまでの検討結果と現状報告を行う。

2. PET診断用薬剤製造の応用

2.1 PET診断用薬剤製造における ^{11}C の分離

一般的に、PET診断用薬剤製造では ^{11}C を生成するため、ベースガスを N_2 としたターゲットへのプロトン照射が行なわれている($^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$ 反応)。容量75 mL: 充填圧力15 atmのターゲットへ、P18 MeV 20 μA 20 min照射により、放射線量として1 Ciの ^{11}C の生成が得られている。プロトン照射で生成された ^{11}C は、ベースガスの N_2 に少量混合された酸素と結合し、 $^{11}\text{CO}_2$ ガスとしてターゲット容器から取出される。しかしながら、生成される $^{11}\text{CO}_2$ ガスは極少量で、さらに濃度もベースガスである N_2 の $10^{-6}\%$ 程度であるため、これを利用するには分離濃縮が必要となる。

PET診断用薬剤製造では、はじめに迅速な分離濃縮を行うために、液体 N_2 や液体 Ar などを冷媒とした冷却トラップが用いられている。ここで、冷却トラップに照射後のターゲットガスを流し、 N_2 との分離を行っている。冷却トラップ後の工程では、反応溶液相内へのバブリング等により液体で捕集され、薬剤合成を行っている。イオン源には、ガスで供給するため、冷却トラップでの分離のみを応用する。

2.2 液体 Ar 冷却トラップでのテスト

まず、実験に ^{11}C ガスを用いるのは困難なため、 $^{11}\text{CO}_2$ の分離濃縮を模擬して照射後の N_2 ターゲットガスと同程度の分圧の $\text{N}_2+^{12}\text{CO}_2$ ガス(ダミーガス)を生成し、液体 Ar 冷却トラップのテストを行った。テストシステムは、ダミーガス生成システム、冷却トラップシステム、真空分圧測定システムで構築されている。ガス分離テストシステムの全体図を、図1に示す。

ダミーガスの分圧は、 $\text{N}_2+^{12}\text{CO}_2(10^{-6}\%)$ 混合ガスで、ダミーガス生成システムの10 Lチェンバと、100 ccタンクの体積比を利用し、 CO_2 ガスの濃度を N_2 ガスの $10^{-6}\%$ にした。

次に、冷却トラップシステムでは、冷却コイルに、長さ1 mの1/16インチのステンレスチューブを用いている。PET診断用薬剤製造では、同径の長さ0.5 mの冷却コイルで95%の $^{11}\text{CO}_2$ の捕集効率を得られている^[5]。冷却コイルは、 CO_2 ガスをトラップする際には、液体 Ar に没し、液体 Ar 温度(沸点-185.9 $^\circ\text{C}$ (760 Torr))まで冷却される。冷却コイル内は真空で、 N_2 ガスは沸点-219.16 $^\circ\text{C}$ (10 Torr)で、トラップされず真空チェンバ内へ放出される。一方、 CO_2 ガスは沸点-120.02 $^\circ\text{C}$ (10 Torr)であるため、 CO_2 ガスは冷却コイル内にトラップされ、真空チェンバへは放出されない。

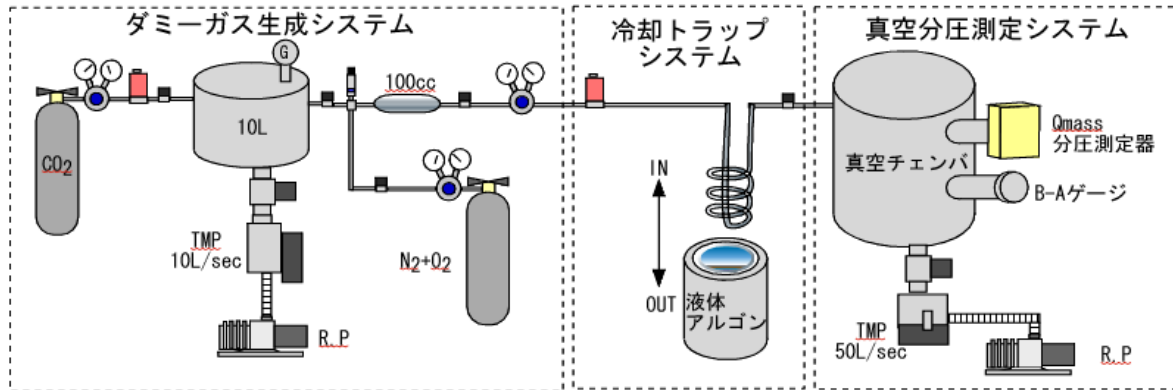


図1：ダミーガスによるガス分離テストシステム

ダミーガスをすべて冷却コイルに通した後、冷却コイルを液体Arから取出し、常温にすことによって、トラップされたガスを気化し、真空チェンバ内へ放出させる。そこで、真空チェンバ内で、N₂ガスと¹²CO₂ガスの分圧をQ-mass分圧測定器により、分離濃縮後の分圧測定を行なった。

2.3 分離濃縮後の分圧測定

冷却トラップシステム入り口でのダミーガス(N₂+¹²CO₂(10⁻⁶%)の流速を500 cc/minに設定し、液体Ar温度の冷却コイルを通して真空チェンバ内に放出した。このときのチェンバ内の真空度は、数Pa程度まで悪化しているため、Q-mass測定器による分圧測定は不可能である。そのため、ダミーガスをすべて通し、真空チェンバ内の真空が、10⁻³ Pa以下になった時点で分圧測定を開始した(t=0 [sec])。測定開始から650秒後(t=650 [sec])に、冷却コイルを液体Arから取出し、常温に戻した。冷却コイルが常温に戻ることに伴い、トラップされたガスが真空チェンバ内へ放出される。そのときの、分圧測定結果を図2に示す。

t = 650 [sec]に冷却コイルをAr液相から引き上げたタイミングで、まず、沸点が低いN₂ガスが真空中へ放出されている。その後、CO₂の真空中への放出が始まっている。N₂のピークも見えていることから、真空圧力における液体Ar温度でのトラップでも、N₂をトラップしてしまっている事が分かった。しかし、

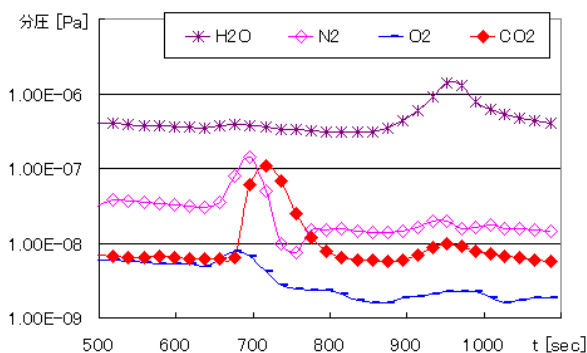


図2．トラップガス真空放出時のQ-mass分圧測定結果(t=650にて冷却OFF)

CO₂ガスのN₂ガスに対する濃度は、ターゲットガスでは、1 : 10⁻⁸の割合であったのに対し、N₂と同程度の分圧が得られており、1:1程度に濃縮する事が出来ている。

しかしながら、全体的にH₂Oの分圧が高く、トラップガスの定量的な測定ができなかった。H₂Oは、冷却コイルにもトラップされており、今後、さらに精度よく測定するためには、ダミーガス生成ラインや真空チェンバのベーキングを行う必要がある。また、外気からのCO₂ガスが混入する可能性があるため、今後、安定同位体の¹³CO₂でのテストも行いたいと考えている。

3. ビーム生成率の測定と排気ガスの分析

3.1 ビーム生成率の測定

ビーム生成率の測定を永久磁石型ECRイオン源 Kei-source^[6]を用いて行った。CO₂ガスでは、C²⁺の方がC⁴⁺よりもビーム生成率が高いことが予想されるため、前者について注目しテストを行った。ビーム生成率は、イオン源に入れたガス流量とイオン源から引出・分析されたビーム電流値より求めた。結果を表1に示す。Kei-sourceにおけるCO₂ガスにおけるビーム生成率は、全体で、4.5%であった。また、C²⁺の効率は、1.1%であった。

表1 .Kei-sourceにおけるCO₂ガスのビーム生成率(CO₂ Gas flow 0.36cc/min)

Beam	ビーム生成率
C ⁵⁺	0.01%
C ⁴⁺	0.17%
C ³⁺ &O ⁴⁺	(1.01%)
C ²⁺	1.10%
C ⁺	2.24%
計	4.54%

3.2 真空排気ガスの分析

ビーム生成率の測定時イオン化されずに、真空排気されているガスを調べるために、Kei2-sourceの真空排気装置の背圧ラインにQ-Mass測定器を設置し、マイクロ波のON/OFFで真空排気ガスの分析測定を行った。測定結果を、図3に示す。

マイクロ波をONした時は、COガスとして多く真空排気されていた。これは、プラズマ中でCO₂から分かれた炭素が残留する水からの酸素と再結合してしまったものだと考えられる。また、イオン化されずにCO₂ガスのまま、真空排気されているものも多くみられた。これは、マイクロ波のパワーに対して、ガス供給量が多すぎである為と考えられる。

今後ビーム生成率を上げるためには、マイクロ波の電力を上げ、ガス流量の微少設定を行うことで、さらに向上させることが可能と考える。また、真空排気ラインに分離用の冷却トラップを用いることにより、ガスの再利用できる可能性があり、今後の検討課題となっている。

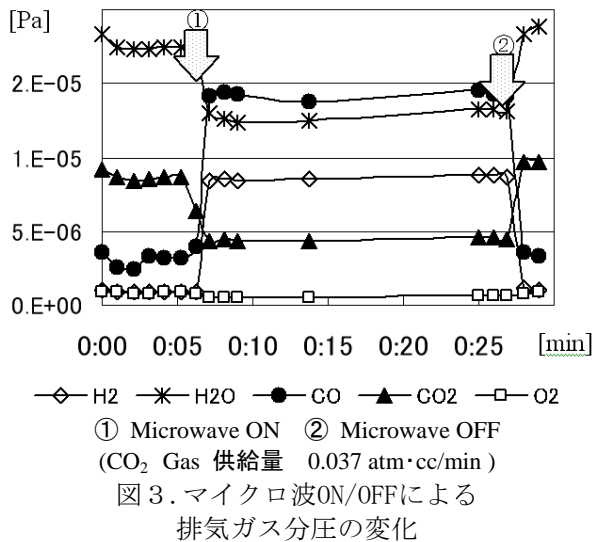


図3. マイクロ波ON/OFFによる排気ガス分圧の変化

4. ガスのパルス化

シンクロトロンでビームを加速する場合¹¹CO₂ガスをさらに効率よく利用するために、ガスのパルス化が重要不可欠となる。そこで、高速ソレノイドバルブを用いたガスパルスシステムをKei2-source^[7]に試験的に導入し、ビームテストをおこなった。

ガスパルスシステムは、マノメーター(ULVAC, CCMT-A)の取り付けられた小型の定量タンク (30 mL) と、その両端に設置されている2つの高速ソレノイドバルブ (SV1,SV2) で構成されている (図4)。ガスパルスシステムは、ガスの立ち上がり立ち下りを早くするために、可能な限りプラズマチェンバまでのガスラインを短くする必要がある。しかしながら、Kei2-sourceの構造上、真空中のガスラインは使わざるを得ないため、プラズマチェンバまで

700mm程度のラインを通して、ガスパルスシステムを設置しテストをおこなった。

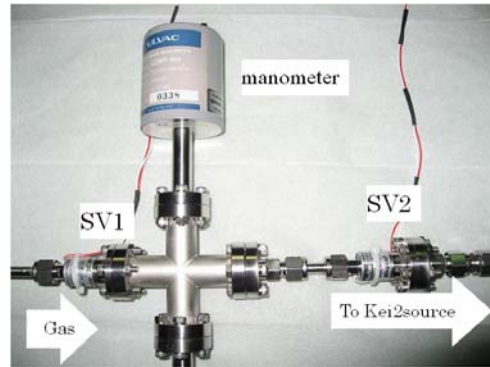


図4. ガスパルスシステム

Kei2-sourceのマイクロ波は、300 W、50 msecのパルス幅でテストを行った。このときの定流量ガスで運転している時に引き出されるビーム電流は、¹²C⁴⁺で300 eμAである。ガスパルスでは、定流量ガスと同程度のビーム電流を実現する様にガスパルスの調整を行った。

その結果、定量タンク圧力を4000 Pa、SV2開時間を10 msecとしたとき、¹²C⁴⁺で300 eμAを確認することができた。その時の真空度の変化を図5に示す。10 msecでSV2を閉しているにもかかわらず、真空度の悪化が、1 sec程度続いていしまっている。700 mmのガスラインを用いているため、その間にガスがたまってしまい、ガスパルスの幅を短くすることができなかった。

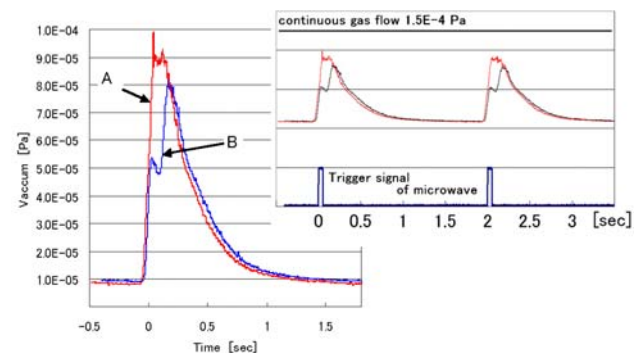


図5. ガスパルスによる真空度の変化

Kei2-sourceから約70 cm下流の真空計

A : マイクロ波 OFF

B : マイクロ波 ON

直線 : ガス定流量時(0.13 SCCM)

今後、ガスパルスの立ち上がりや立ち下りを早くして、無駄なガス放出を抑えるには、パルスバルブから、プラズマチェンバまでの距離を可能な限り短くする必要がある。さらに、プラズマチェンバの体積もできる限り小さいイオン源が必要となる。

5. まとめ

PET診断用薬剤製造に用いられている液体アルゴンによる冷却トラップテストで、CO₂:N₂の分圧を、1:10⁸から1:1程度に濃縮する事が出来た。

今後、さらに精度よく測定するためにベーキングを行ったり、安定同位体ガスを用いたりする対策が必要である。

また、Kei-source ECRイオン源におけるビーム生成率の測定の結果、C²⁺で1.1%であった。イオン化されずに真空排気されるガスは、COやCO₂ガスとして排気されているものがあり、ガスを再利用できる可能性があることがわかった。

ガスのパルス化では、高速ソレノイドバルブを用いてECRイオン源へのガスのパルス化を行ったが、ガスラインが長く、1sec程度の長いパルスになってしまった。理想的なガスパルスを行うには、イオン源の構造を含めて考慮が必要であることがわかった。

参考文献

- [1] S. Hojo, T. Honma, Y. Sakamoto, S. Yamada, ECAART-8, Paris, 2004. NIM B 240 (2005) 75-78
- [2] S. Hojo, T. Honma, Y. Sakamoto, M. Muramatsu, T. Hattori, S. Yamada, Proceedings of the 3rd Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan (August 2-4, 2006, Sendai Japan) WP72
- [3] S. Hojo, T. Honma, M. Kanazawa, M. Muramatsu, Y. Sakamoto, A. Sugiura, N. Suzuki, K. Noda Proceedings of ARTA 2009
- [4] S. Hojo, T. Honma, M. Muramatsu, Y. Sakamoto, A. Sugiura, Rev. Sci. Instrum. 79, 02A306 (2008)
- [5] PET用放射性薬剤の製造および品質管理—合成と臨床使用へのてびき—, PET化学ワークショップ
- [6] M. Muramatsu, A. Kitagawa, M. Suda, S. Yamada, M. Hanagasaki, Hiroyuki Ogawa, Hirotsugu Ogawa, S. Biri, T. Hattori, A. G. Drentje, Proceedings of the 15th International Workshop on ECRIS, 2002, p59-62.
- [7] M. Muramatsu, A. Kitagawa, Y. Sakamoto, S. Sato, Y. Sato, H. Ogawa, S. Yamada, Y. Yoshida, and A. G. Drentje, Rev. Sci. Instrum. 76, 113304 (2005).