

話 題

PET 用小型サイクロトロンの開発

熊田 幸生*

Development of the Compact Cyclotron for PET System

Yukio KUMATA*

Abstract

Compact cyclotrons for PET (Positron Emission Tomography) system have been developed for more than 25 years. After the permission of the health insurance, applied for the cancer diagnostics, many cyclotrons have been installed in the hospitals. For most of the PET cyclotrons, negative ion acceleration is mainly adopted. History and innovations concerning the PET cyclotron are described in this paper.

1. はじめに

早期がん検診の切り札として、最近 PET (Positron Emission Tomography : 陽電子放射断層撮影) の導入が急激に進んでいる。日本では、癌診断の薬剤として ^{18}F で標識した FDG (Fluoro Deoxy Glucose ブドウ糖の同位体) が 2002 年に保険適用を受けたのをきっかけに、年間 20 台以上の新規導入が進んでいる。PET システムは、半減期が 2~110 分という短半減期のトレーサー (^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F) を用いるため、病院内でこれらの核種を製造する加速器が必要になる。そのため、サイクロトロンの小型化開発が進められ、今日に至っている。しかしながら、最近の急激な伸びに至るまでには長い時間がかかっており、PET 用の小型加速器の開発は、日本では 1970 年後半にまで遡る。

当時、サイクロトロンは小型でも比較的高エネルギーのイオンを加速できることから、医療、産業応用の小型サイクロトロンの開発が始まりつつあった。国内では日本製鋼所 (JSW) が理研と共同開発を行い、陽子で 10 MeV の超小型サイクロトロンの開発を成功させた。本装置は日本最初の病院内サイクロトロンとして、東京都中野病院に納入された。

1980 年には住友重機械 (SHI) が PET 用小型サイクロトロンをフランスの CGR-MeV 社と共同で開発し、1982 年に 1 号機を京都大学付属病院に納入した (写真 1)。以降の 1980 年代は、1 年間に 1~2 台程度

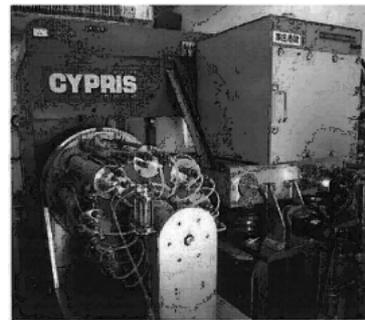
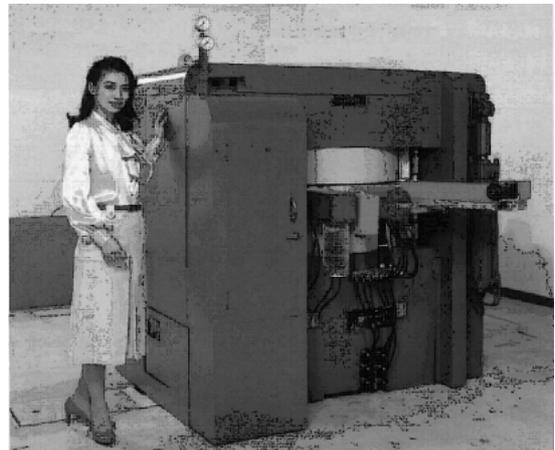


写真 1 CYPRIS325 型サイクロトロン (住友重機械製)。加速エネルギーは陽子 15 MeV, 重陽子 7.8 MeV。ターゲットは 1 ポートに 8 連のリボルバータイプのものが装着された。(京都大学付属病院納入 : 1982 年)

* 住友重機械 量子先端機器事業センター Sumitomo Heavy Industries, Ltd.
(E-mail: Yko_Kumata@shi.co.jp)

表1 陽電子放出核種と製造核反応

核種	陽子反応	重陽子反応
^{11}C	$^{14}\text{N}(\text{p}, \alpha)^{11}\text{C}$	
^{13}N	$^{16}\text{O}(\text{p}, \alpha)^{13}\text{N}$	
^{15}O	$^{15}\text{N}(\text{p}, \text{n})^{15}\text{O}$	$^{14}\text{N}(\text{d}, \text{n})^{15}\text{O}$
^{18}F	$^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})^{18}\text{F}$	$^{20}\text{Ne}(\text{d}, \alpha)^{18}\text{F}$

表2 CYPRIIS 325 型サイクロトロンの基本仕様

K 値	16 MeV
加速エネルギー	15 MeV (p) 7.8 MeV (d)
加速電流	50 μA
取り出し半径	325 mm
最大平均磁場	1.75 T
RF 周波数	26 MHz (p) 40 MHz (d)

の生産台数で低迷しながら経過する。

1990年代に入り、負イオン型の加速器が開発され、操作性、信頼性が向上した。また、時を同じくして、放射性薬剤の FDG の製造方法に効率の良い新方式が導入され、2002 年の保険適用とあいまって急激に市場が開けることになる。

2. PET 用小型サイクロトロン

PET による代謝機能の診断技術が 1980 年代に黎明期を迎え、PET 診断トレーサ製造用のサイクロトロンが相次いで開発された。PET に用いられる放射性同位元素は、陽電子崩壊を起こす比較的軽い元素である。これらの元素の製造には、10~18 MeV の陽子と 8 MeV 前後の重陽子が用いられた。主な核反応を表 1 に示す。

製造に必要なビーム電流値は 10~50 μA 程度とされた。先述のとおり、日本では日本製鋼所が国産 1 号機を開発し、住友重機械はフランスの CGR-MeV 社と PET 用サイクロトロンを共同開発し 15 MeV の装置を京都大学に納入した(写真 1, 表 2)。一方、海外では TCC 社(米)、SCANDITRONIX 社(スウェーデン)が相次いで新型機種を開発していた。

これら第 1 期のサイクロトロンは正イオン (p, d) を加速し、静電デフレクタで引き出すタイプが主流であった。

各社とも小型化を目指していたので、引き出し半径を小さくするために平均磁場を高い値に設計するのが

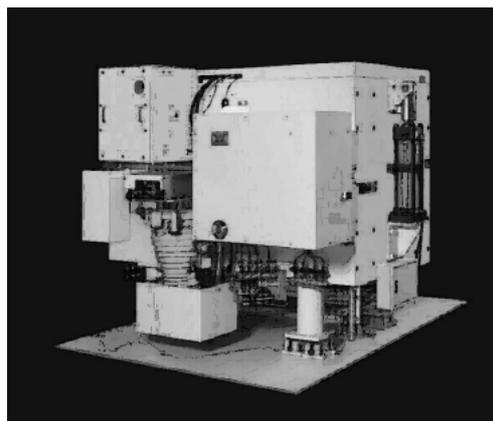


写真 2 住友重機械製の負イオン加速サイクロトロン。加速エネルギーは陽子 18 MeV, 重陽子 10 MeV. ターゲットは 8 個装着可能。

主流であった。そのため、磁石の平均ギャップを小さくし、また、磁場のフラッター(磁場の山谷の強度)を下げてセクターにスパイラル角度を付けたものが多かった。その結果、以下に示すような問題点があり、運転の安定性を確保するために改善が必要とされた。

- 1) 磁極ギャップが 70 mm 程度と小さいため、高周波電極の放電が多い。そのため、加速電圧が 35 kV 程度に制限された。
- 2) 平均磁場が 1.7 T と高いので、引き出し静電デフレクタの電界強度が 120 kV/cm と高く、放電が多い。
- 3) 磁場が高く、かつ加速電圧が低いため、引き出しのターンセパレーションが小さくなり、引き出し効率が 50% 程度にとどまった。そのため、最大電流が 50 μA 程度に制限された。また、デフレクタ周辺の放射化がメンテナンス時の問題となった。

上記のような問題点を避けるため、磁極の谷(バレー部)に加速電極を配置し、セクターギャップを小さく出来る設計を採用したタイプもあったが、静電デフレクタを加速電極と同様にバレー部に配置させる必要があり、スパンアングルが十分に取れず、電界強度を上げざるを得ない設計となっていた。

3. 負イオン型サイクロトロン

1990 年代に入り、TCC 社からドロップアウトしたエンジニアたちが、負イオン加速の技術を駆使して、CTI 社(米)から画期的な PET 用サイクロトロンを発売した(CTI 社製 RDS112)。時を同じくして、

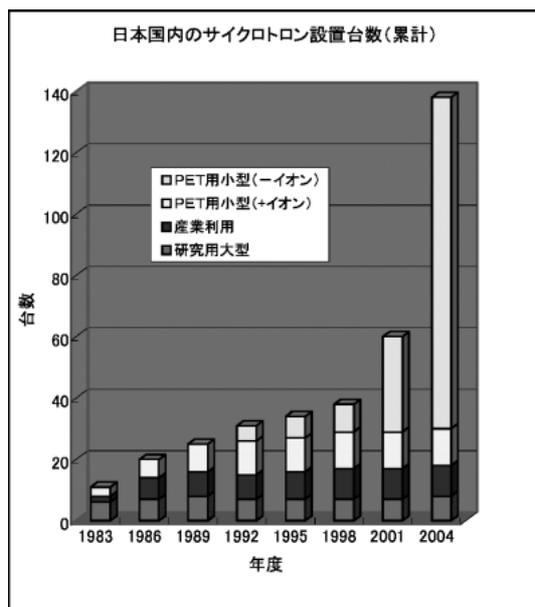


図1 国内のサイクロトロンの設置台数(累計)
負イオンのPET用サイクロトロンが爆発的に普及し始めている。

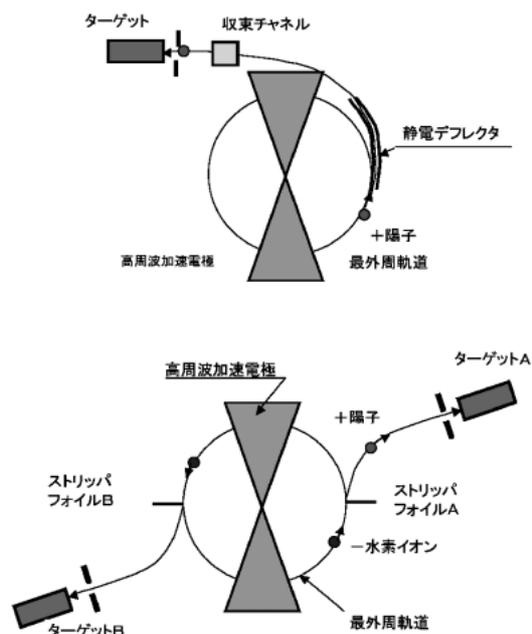


図2 正イオン型(上)と負イオン型(下)サイクロトロン
のビーム引き出しの比較. 下ではストリッパ
フォイルを2箇所挿入し, 2ポートを同時に照
射することができる

OXFORD社(英)は超電導の負イオンサイクロトロンを, IBA社(ベルギー)はCYCLONEシリーズをリリースし, 続々と新規参入のメーカーが増えた. 負イオン型サイクロトロンの特徴は, 以下に示すようにPET用サイクロトロンにとって理想的な装置であった.

- 1) 引き出し効率100%で残留放射能が殆ど無い.
- 2) 2ポート同時照射が可能で, 大取量が得られる(図2参照).
- 3) デフレクタが無く, 安定運転が可能.
- 4) ビームサイズが小さく, ^{18}O ターゲット水の容積を2ml以下に出来る.

負イオン加速の技術は, 当時の国産メーカーでは対応が難しいと考えられていたが, 住友重機械は2年間の開発期間を経て1991年に純国産の負イオン加速器『HM-18』を市場投入した(写真2). さらに, 日本鋼管はOXFORD社の超電導サイクロトロンの輸入販売で新規参入をすることになる. 一方, 日本製鋼所は自社ブランド『ベビーサイクロトロン』の自力開発を断念し, CTI社からの輸入販売を選択した.

負イオン加速器の特徴がユーザーに理解されるにつれて, 正イオン型のサイクロトロンはPET市場からは消えていった. その様子を図1に示す. 特に2002年の保険適用を受けてからのPET用サイクロトロンの需要は爆発的に伸びており, 2004年末には設置台数が100台を超える勢いである.

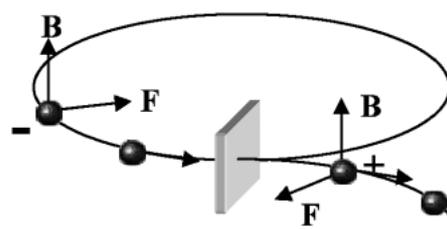


図3 フォイルストリッパによる負イオンの引き出し.

負イオン型サイクロトロンの難しさは, 負イオンの生成と, 残留ガス(主に水素ガス)との衝突で加速途中で失われる量を減らすという点にある. イオン源から多くのビーム量を得ようとして水素ガスを増やすと, 真空が悪化し, 加速途中でビームが失われる. すなわち, 軒並み大きな排気速度の大型真空ポンプが必要となる. このような問題を解決しようと, 外部イオン源を用い, 差動排気で本体の真空度を維持しながら高電流の負イオンを入射する装置が出てきたが, システムが複雑になり, 高価なものとなってしまった. 最近のPET用小型サイクロトロンでは, 少ないガス量(5cc/min程度)で十分なビーム電流が得られるよう, イオン源の引き出しスリットの幅を小さくする設計が取られている. また, 負イオンを取り出しやすいアノードの構造や材質の研究がなされている.

負イオンの取り出しは比較的簡単で、カーボンフォイルを用いて負イオンの電子を剥ぎ取り、引き出す。また、カーボンフォイルを2枚用意して引き出す事で、簡単に2ポートのターゲットに照射が可能となる(図2, 3)。

4. 高周波系

高周波系は出来るだけ簡単な構造とするために、アンプ系は1式で設計された。初期のサイクロトロンは陽子と重陽子の両方を加速するために、周波数を変更して加速する方法が取られた。たとえば、初期の頃のサイクロトロンはDee電極のスパンアングルが大きく 180° や 120° のディー電極が採用され、加速ハーモニクス数も、1, 2, 3などが採用された。

たとえば、当社のシングルDee型のサイクロトロン(325型)では、陽子は26 MHz、重陽子は40 MHzと、それぞれ軌道周波数(13.4 MHz)の3倍数が採用された。しかしながら、このように周波数を変えるためには、同軸型の共振器の長さを変化させる必要があり、機械的に複雑な機構になり、コストが高くなる欠点があった。そこで新しく開発された負イオンサイクロトロン(HM-18)では、ハーモニクス数を高く設定し、陽子と重陽子の加速ハーモニクス数を2と4で加速することにした。その結果、Deeアングルは 45° 以下となり、セクターの谷部(バレー)に加速電極(Dee電極)を配置することが出来た。

またハーモニクス数が偶数である場合は、2つのDeeの電圧位相が 0° であるため、中心部でDee電極を接続する事が出来る。このような設計を採用することにより、陽子と重陽子の加速は同じ周波数で運転が可能となり、単一の空洞としてアンプ系は1台で運

転することが出来る(図4参照)。

5. 自己シールド

1990年に登場したCTI社製のRDS112は、洗練されたデザインの自己シールドを持つ画期的な装置であった。その後継機RDS111もまた、よりコンパクトな自己シールドを標準装備した装置で、急激に販売台数を伸ばしていた。

一方、国産マシンで本格的な自己シールドを持たなかった住友重機械は、General Electric社(GE:米)の技術導入を決断。GE社が開発していた10 MeVクラスの自己シールドサイクロトロン『MINItrace』(写真3)の開発に投資参加し、国内での販売権と製造権を獲得し国産化を行うことになる。

この装置の特徴は、設置面積を最小にするため、サイクロトロン本体を垂直に立てた形にしているところにある。こうすることで、ビームの前方方向を床方向に限定でき、シールドの厚みを減らすことに成功している。加えて、『観音開き』構造をもつ自己シールドは、床へのレール設置の必要も無いので、設置工事の短期化にも有効である。

自己シールドは中性子や γ 線を効率よく遮蔽できるように、ポリエチレン、鉛、ポロン入りのコンクリートなどが使用されており、軽量化・小型化の設計がなされている。

6. 高収量ターゲット

1998年から2000年にかけて、米国と欧州では、FDGのデリバリサービスが立ち上がろうとしていた。院内でのFDG製造と異なり、デリバリメーカーでは1回の照射で大量のFDGを合成する必要がある

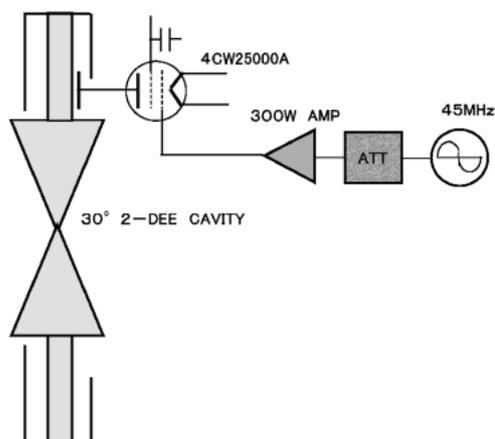


図4 高周波系は簡素化し、1台のアンプにより2(two) Deeの運転を行っている。



写真3 世界最小のPET用サイクロトロン「MINItrace」。マイナスの水素原子を9.6 MeVまで加速する。自己シールド型(GE/住友製)

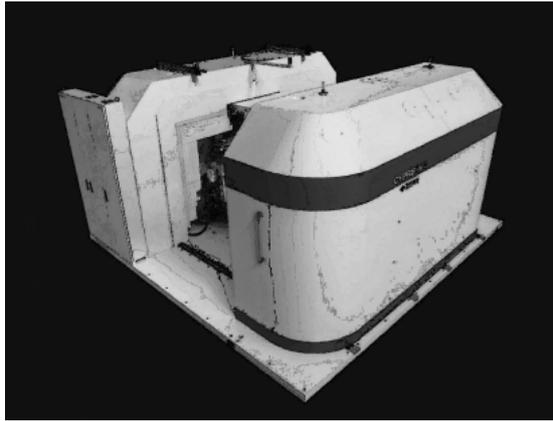


写真4 HM-12S 自己シールド型サイクロトロン。
2時間照射で最大7Ciの¹⁸Fターゲット収量を
引き出す。

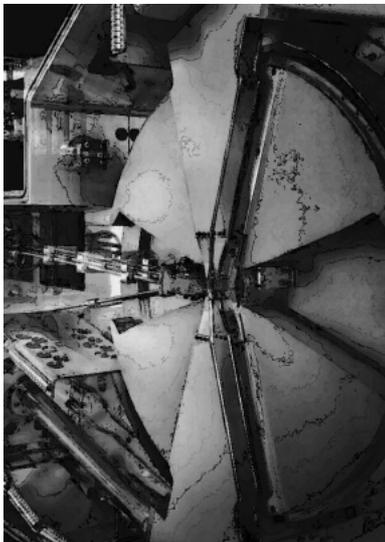


写真5 HM-12型サイクロトロンの内部
高周波電極が電磁石のバレー部に配置され、イ
オン源が水平方向から中心部に挿入されている。

る。そのために、サイクロトロンのターゲットからの¹⁸F収量も、2時間照射で8Ci (300GBq) を超える性能が要求され始めた。このようなユーザーの要求に答えるため、各社は、大強度のビーム電流に耐えうるサイクロトロンとターゲットの開発を進めた。

ターゲット材料である¹⁸Oの水(H₂O)は高価なため、1g程度の水ターゲットに1kW以上ものビームを照射する必要がある。ターゲット容器の材料として、大量のビーム照射に耐えるように熱伝導率の良い銀やニオブなどが用いられている。また、高温になってもターゲット水が沸騰しないように、30~40気圧まで加圧している。耐圧を確保するために、フォイル

表3 住友重機械製サイクロトロンのラインアップ

	クリニカル サイクロトロン	PET センター, デリバリ, 研究用	
	HM10 (MINITrace)	HM-12	HM-18
陽子エネルギー (MeV)	9.6	12	18
重陽子エネルギー (MeV)	—	6	10
-Fターゲット収量 (Ci/2h)	1.5	7	10
製造可能核種	18-F, 13-N, 11-C	18-F, 15-O, 13-N, 11-C	18-F, 15-O, 13-N, 11-C
重量 ()内は自己シールド	10トン (40トン)	12トン (50トン)	25トン
消費電力 (kW)	35	45	50
自己シールド	付き	付き/無し	オプション

直径はますます小さくなり、直径12~15mmまで小型化された。当社ではHM-18サイクロトロンと銀ターゲット容器を使用し、2時間×2ポート照射で10Ciの¹⁸Fの収量を達成している。

さらに、PET用サイクロトロンとしては中型クラスとなる自己シールド型の『HM-12S』を開発し、2ポート同時照射で7Ci/2時間、シングル照射でも5Ci/2時間の性能を引き出すまでに至っている(写真4, 5)。

7. 今後の課題

住友重機械における小型サイクロトロン開発の歴史と、性能緒元、技術的なイノベーション等について概説した。単に小型化だけでは、マーケットの広がりにはこれほどまでには望めなかったと思われる。FDG薬剤の保険適用は最も大きな要因ではあるが、そのみならず、メーカー各社のコストダウンによる低価格化と操作性や信頼性向上の活動があって初めて、現在のPETマーケットの急激な立ち上がりが達成されている。

また、PET普及の波は欧米から日本へと広がり、最近では中国、台湾、韓国でも需要が急速に伸びている。中国ではPETの市場が開けつつあり、今後の小型サイクロトロン大きな市場は中国になる可能性が高い。

表3に当社のPET用サイクロトロンの主要仕様を示す。加速エネルギーが10MeVの小型サイクロト

ロンは病院内に設置されるクリニカル専用機として販売されている。12 MeV 以上の機種は、陽子と重陽子の両方を加速することが出来、研究用や大きな収量が要求される PET センターやデリバリー用途に供されている。

また、加速器の開発のみならず、PET 製剤システムとして、ターゲット、自動薬剤合成装置、自動品質管理装置、自動投与装置など、病院内製剤を自動的か

つ安全に製造し運用するシステムが求められている。

特に、病院内では安全性が重視されるため、医療従事者の被曝を最小限に低減するシステムが求められている。

当社は、病院でのニーズにこたえるべく、今後もサイクロトロンのみならず、周辺の自動化設備の開発にも注力していく所存である。