

ISBN 978-4-938987-61-9

NIRS-M-227

平成 21 年度

放射線医学総合研究所 技術報告書
(研究基盤技術)

NIRS Technology
Volume 4, December 2009

独立行政法人 放射線医学総合研究所

始 め に

放射線医学総合研究所 技術報告書 第4巻ができました。この報告書は、単なる業務報告書ではありません。研究の基盤及び研究支援に関する技術(以下、研究基盤技術)に携わる技術者の日常的な技術活動を技術レポートとしてまとめた報文集です。

研究基盤技術部だけでなく所内の研究基盤を支える人達にも参加してもらいました。彼等は、施設・設備を維持・管理するだけでなく、研究の多様なニーズに応えられるよう、日常の活動として、技術(力)を研鑽し、技術開発も行うという大変な業務をこなしています。創刊の目的である、(1)これらの成果をまとめ次世代へ正しく伝えること、(2)論文作成時等に有用な技術的資料を提供すること、(3)引用文献として応え得る技術報告書に、一歩ずつでも近づけていけたらと願いつつ、刊行を続けていこうと考えております。

2006年4月から始まった第2期中期計画では、Ⅱ.国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上に関する目標を達成するために取るべき措置として、[3]基盤技術の研究(共同研究)、Ⅲ.業務運営の効率化に関する目標を達成するために取るべき措置として、8.技術基盤の整備・発展が策定されています。また、同時に組織改正が行われ、研究所の基盤となる技術の維持・提供・開発に関することを専らの業務とする研究基盤技術部も発足しました。しかしながら、これらの定義や具体的事業内容となると、例えば、「共実」と「共用」の違いを混同して使われる場合が多く見受けられるように、基盤技術の研究や技術基盤に対する理解が正しく理解されているとは云い難い面があります。そこで、私たちは、基盤技術を具体的な成果として示し、それらに関する理解を深めてもらう目的も含め、本技術報告書として上梓しました。

基盤技術の活動全てを網羅することはできませんが、本報告書が、回を重ねる毎に、貴重な技術資料としても集積され、研究所の皆様に役立つ技術報告書に育つよう今後も努力していきたいと考えております。

平成 21 年 9 月 16 日

基盤技術センター
研究基盤技術部長
今関 等 記

Contents

- P1 小久保 年章*、渡辺 文子、入谷 理一郎、中台 妙子、舘野 香里、浅野 まき、
西川 哲
自然発症腎がんラットにみられた腎臓の動脈硬化性病変について
- P6 平岡 武*、三井 大輔、酢屋 徳啓、石川 剛弘、濱野 毅、早尾 辰雄
SPF 棟 ^{137}Cs ガンマ線照射装置からの線量再評価
- P14 北村 尚*、石川 剛弘、磯 浩之、今関 等、及川 将一、小西 輝昭、樋口 有一
気中照射 PIXE 分析ラインのデータ収集システムの更新に伴うソフトウェアの開発の実際
- P21 萩原 拓也*、須田 充、酢屋 徳啓、小西 輝昭、濱野 毅、宮原 信幸、高田 真志、平岡 武、
今関 等
 $296\text{GBq}^{137}\text{Cs}$ 線源によるガンマ線照射場の設定
- P26 宮原 信幸*、石川 徹夫、床次 眞司、反町 篤行
平成 20 年度 ラドン棟の共同利用に関して
- P30 酢屋 徳啓*、及川 将一、石川 剛弘、磯 浩之、樋口 有一、小西 輝昭、今関 等
静電加速器棟加速器におけるメンテナンス状況の報告
- P38 高橋 弘範*、小西 輝昭、及川 将一、磯 浩之、樋口 有一、石川 剛弘、児玉 久美子、
栗田 和好、今関 等
マイクロビーム細胞装置 SPICE の粒子検出器の開発について
- P47 磯野 真由*、児玉 久美子、小西 輝昭
SPICE を用いた増殖・分化過程における放射線障害研究のための細胞試料作製法の検討

自然発症腎がんラットにみられた腎臓の動脈硬化性病変について

小久保 年章^{1,2*}、渡辺 文子²、入谷 理一郎³、中台 妙子¹、
舘野 香里³、浅野 まき³、西川 哲¹

- 1) 基盤技術センター 研究基盤技術部 実験動物開発・管理課
- 2) 放射線防護研究センター発達期被ばく影響研究グループ
- 3) 株式会社サイエンス・サービス

要旨

実験動物を用いた放射線影響研究や医学研究等において、遺伝子改変マウスや疾患モデル動物などを用いることが多くなっている。これらの動物を用いる際に、体重、臓器重量、自然発症病変などその動物の性状を示す背景データを収集、把握しておくことは実験結果を適正に評価する上で重要であると考えられる。このことは、少数の動物でより多くの情報を得ることを目指す動物実験の方向に合致する。一方、上記の特殊動物は多種多様あり、コストに見合った動物数の確保できる系統以外は生産販売している業者はほとんどなく、実験者側で動物系統の維持や背景データの収集をしなければならない。このような状況において、我々は研究をサポートする一環としてこれまで収集されていない動物系統の背景データの収集に着手している。今回、自然発症腎がんラットの背景データ収集中に、腎がんの発生遺伝子(*TSC2*)とは関係のない動脈硬化性病変が腎臓に認められた。そこで、この腎臓病変について病理組織学的に検索したので報告する。

Keywords: 腎臓、腎がん、Tsc2、Eker ラット、動脈硬化、糸球体硬化、背景データ、慢性腎症、自然発症

***Corresponding Author:**

小久保 年章 (Toshiaki Kokubo)

e-mail: t_kokubo@nirs.go.jp

1. 緒言

適正な動物実験を行うためには、用いる動物の性状を把握しておくことは重要であり、遺伝子改変動物や疾患モデル動物など特殊な実験動物については、実験者自らその特徴を調査しておく必要がある。我々は、研究を支える基盤技術を研究者に提供する一環として、放医研で実験に使用されている動物の背景データの収集に着手している。今回、自然発症腎がんラットの背景データ収集中に、腎がんの発生遺伝子とは関係のない動脈硬化性病変が腎臓に認められた。そこで、この腎臓病変について病理組織学的に検索したので報告する。

2. 方法

報告症例は *Tsc2* 遺伝子の異常に起因し、近位尿細管に腎がんを誘発する Eker ラットの系統維持群のうち、*Tsc2*^(+/+)wild-type の雌 48 週例の 1 例である。当該症例は背景データ収集の目的で飼育していたが、40 週齢を過ぎた頃より体重の減少がみられ、その後、粗毛、呼吸速拍、体温の低下が加わり一般状態の悪化が認められた。このため回復する見込みがないと判断して安楽殺を実施して以下の検査を行った。

動物をエーテルで麻酔後開腹し、腹大静脈から採血して血液学検査および血液生化学検査を行った。また動物は採血後に放血致死させた。

肉眼的検査および肉眼所見で変化が認められた器官・組織は 10% 中性緩衝ホルマリン液で固定した。病理組織学検査は固定した器官を常法に従って薄切標本を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色 (HE 染色)、マッソン・トリクローム染色などの特殊染色および免疫染色を施し鏡検した。また腎臓についてホルマリン固定材料を用いて透過電顕の標本を作製して鏡検した。

3. 結果

血液検査の測定値を Table1、2 に示す。

血液学的検査ではヘマトクリット値の高値、白血球百分比のうち分葉核好中球比率の高値が認められた。血液生化学検査では BUN、クレアチニン濃度の高値が認められた。

Table 1. 血液学的検査

項目	検査値(単位)
RBC	978 ($\times 10^4/\mu\text{l}$)
Hb	18.6 (g/dl)
Ht	61.6 (%)
MCV	63 (fl)
MCH	19.0 (pg)
MCHC	30.2 (g/dl)
PLT	61.3 ($\times 10^3/\mu\text{l}$)
WBC	9000 ($/\mu\text{l}$)
Baso	0 (%)
Mono	3 (%)
Eosino	1 (%)
Lympho	56 (%)
Stab	3 (%)
Seg	37 (%)

Table 2. 血液生化学的検査

項目	検査値(単位)
TP	6.4 (g/dl)
Alb	2.9 (g/dl)
A/G	0.83
T-Bil	0.05 (mg/dl)
AST	93 (IU/l)
ALT	16 (IU/l)
LDH	1518 (IU/l)
γ -GTP	2 (IU/l)
CPK	522 (IU/l)
T-Chol	155 (mg/dl)
TG	229 (mg/dl)
BUN	50.3 (mg/dl)
Cre	0.69 (mg/dl)

肉眼的検査では、腎臓に表面の粗造と腫大、心肥大、胸腔に漿液性の胸水約 2ml が認められました。肺は水腫性を呈していた。

組織学検査において、本症例は腎臓に主病変があるために、本報告では腎臓の変化について示す。

葉間動脈から小葉間動脈において、内皮直下から中膜にかけて肥厚、変性、内腔狭窄がみられ、主に弓状動脈では内膜に不定形の好酸性沈着物、内膜から中膜にかけて血液成分の漏出、動脈周囲にリンパ球を主体とした細胞浸潤と浮腫が認められた。また輸入細動脈壁は硝子様変性し、肥厚していた。

糸球体では分節性から全節性の硬化が広範に認められ、糸球体の肥大、ボウマン囊との癒着、好酸性沈着物、ボウマン囊の拡張、ボウマン囊上皮の肥厚がみられた。

尿細管には近位尿細管上皮細胞質内に硝子滴沈着、硝子円柱、褐色色素沈着、管腔拡張、萎縮、再生尿細管、基底膜の肥厚、尿細管上皮の過形成、皮髄境界部に鉍質沈着がみられた。

間質はリンパ球浸潤、線維化が認められた。皮髄境界部から髄質にかけて血管拡張がみられた。

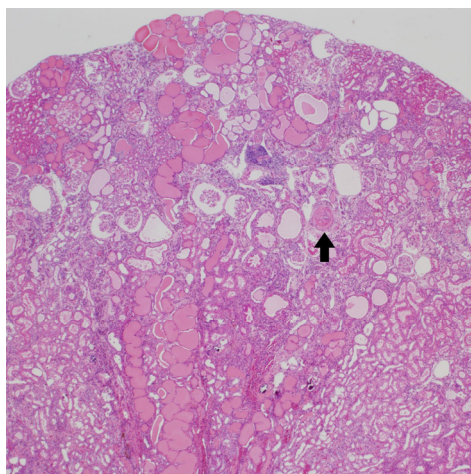


図 1 腎臓、尿細管の拡張、硝子円柱、糸球体の肥大、皮髄境界部に鉍質沈着、間質に細胞浸潤、線維化、弓状動脈の内腔狭窄(矢印) x20 HE 染色.

以下に特殊染色の結果を示す。

マッソン・トリクローム染色では、葉間動脈、弓状動脈にみられた不定形の好酸性沈着物は赤染し、硬化した糸球体基底膜に橙赤色の沈着物が認められた。エラスチカ・ワンギーソン染色では弓状動脈に弾性板の断裂、多層化がみられた。過ヨウ素酸シッフ (PAS) 染色では動脈にみられた不定形の好酸性沈着物は弱陽性を示し、好酸性沈着物と尿細管上皮にみられた硝子滴、硬化した糸球体基底膜の肥厚部分は PAS 陽性を呈していた。過ヨウ素酸メセナミン銀染色では、糸球体基底膜とボウマン囊上皮の肥厚の肥厚が認められた。また糸球体基底膜から係蹄腔内にかけてエオジン好性の沈着物がみられた。フィブリン染色では葉間動脈、弓状動脈にみられた不定形の好酸性沈着物は青紫色を呈していた。コンゴ赤染色では硬化した糸球体、動脈にみられた不定形の好酸性沈着物は陰性を示していた。コロイド鉄染色では硬化した糸球体において基底膜は染色されなかった。

また IgM 抗体、IgG 抗体、IgA 抗体、C3 抗体を用いて、糸球体への沈着物を確認した。その結果 IgM 抗体のみ陽性を呈した。

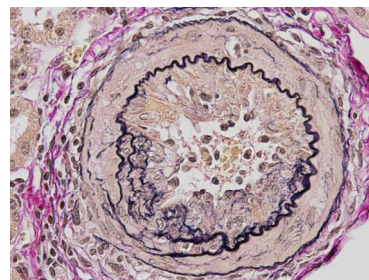


図 2 腎臓の弓状動脈、弾性板の断裂、多層化 X400 エラスチカ・ワンギーソン染色.

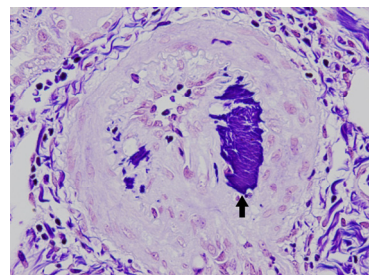


図 3 腎臓の弓状動脈、不定形の好酸性沈着物はフィブリンと同定(矢印、青紫色) x400 フィブリン染色.

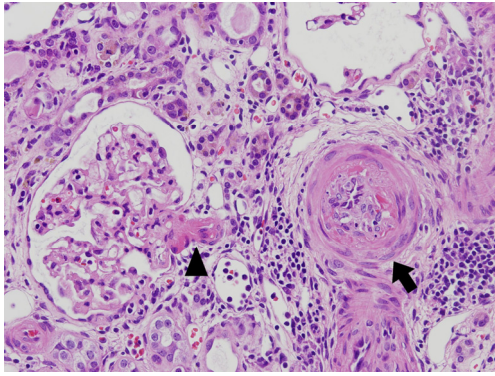


図 4 腎臓、小葉間動脈(矢印)内皮直下から中膜にかけて肥厚、内腔狭窄、輸入細動脈壁は硝子様変性・肥厚(矢頭) x200 HE 染色.

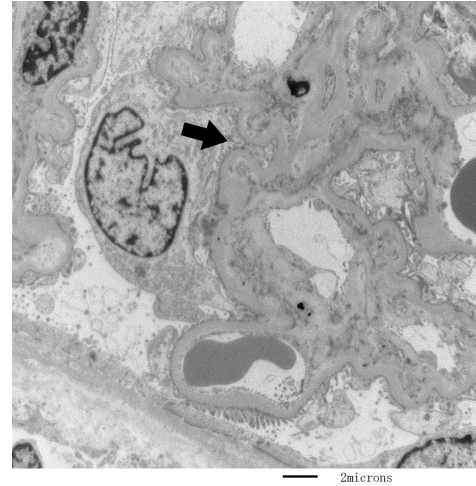


図 6 腎臓糸球体、基底膜の蛇行、内腔の虚脱化
X3500 透過型電子顕微鏡像

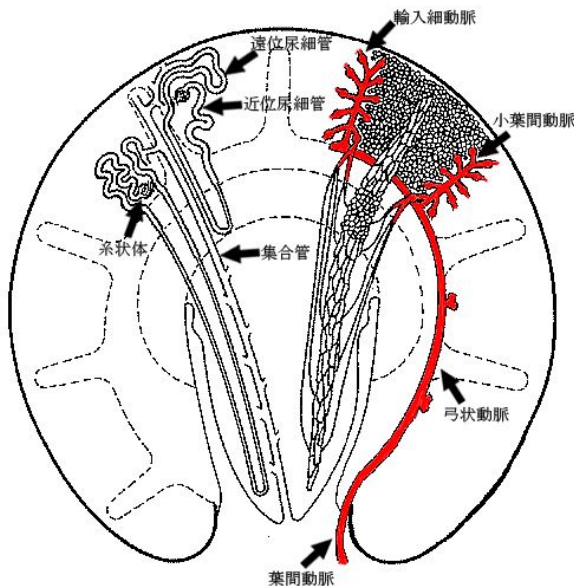


図 5 腎臓横断面模式図、本症例で認められた血管傷害部位 (赤色部分、葉間動脈～輸入動脈)

本症例のホルマリン固定材料から腎臓の電顕標本を作製し、透過型電子顕微鏡で観察を行った。糸球体基底膜の蛇行、内腔の虚脱化がみられ、糸球体基底膜肥厚については主に内透明層の肥厚が明らに認められた。また糸球体への沈着物は顆粒状としてみられたが、アミロイド細線維は認められなかった。

4. 考察

本症例の腎臓には種々の段階の慢性的な変化が認められ、荒廃した組織像を呈していた。組織像としてラットの慢性腎症にみられる再生尿細管、糸球体・尿細管基底膜の肥厚、尿細管の拡張・萎縮、間質の線維化、細胞浸潤、硝子円柱、糸球体の硬化が認められた。これらの変化に加え、特徴的变化として葉間動脈から細動脈にかけて明らかな内腔狭窄がみられた。主に弓状動脈の内膜にはフィブリノイド変性がみられた。フィブリノイド変性は腸壁の動脈、甲状腺周囲の動脈など腎以外の弾性型動脈にも認められ、内腔狭窄を伴っていた。また心臓の肥大、肺動脈の変性・細胞浸潤を伴った肥厚、肺泡マクロファージの浸潤を伴った肺水腫、胸水の貯留もみられていることから、本症例は循環障害、特に高血圧状態にあった可能性が考えられる。

Dahl 食塩感受性ラットに食塩摂取させた際の腎臓や老齢の SHR ラットの腎臓には糸球体硬化、硝子円柱、腎臓の動脈に内腔の狭窄・周囲に炎症細胞浸潤等が認められることが知られている[1-4]。これらの変化は本症例の病変と類似していた。一方、慢性腎症は糸球体足細胞の変化から糸球体濾過量に影響を及ぼすことにより病変が誘発されるとされており、また組織像として

本症例のような血管病変を伴うことは報告されていない[5-8]。以上のことより、本症例の腎臓は高血圧モデル動物と同様に高血圧状態ないし循環系の異常を呈していたことが主要因となり、腎臓に硬化性病変が惹起されたものと考えた。葉間動脈から細動脈にかけて血管に変化がみられていること、原因およびその組織像が想像可能な診断名とすることが適切と考え、動脈・細動脈性腎硬化症 arterial/arteriolar nephrosclerosis と診断した。また同義語として血管性腎硬化症 vascular nephrosclerosis がある[9]。

5. まとめ

本症例の診断として、動脈・細動脈性腎硬化症としたが、慢性腎症或いは血管病変に伴う慢性腎症なども考えられる。本系統（腎がんモデル動物）の背景データは現在収集中であり、慢性腎症の発生率等は明確になっていない。しかし上述のように本症例では血管病変は明らかであり、腎臓の荒廃は血管の変化に基づいたものと判断し、現時点では慢性腎症を診断名の中に含めていない。また糸球体の変化を主にして膜性糸球体腎症、糸球体腎炎も考えられ、糸球体の硬化、IgM の沈着などの変化も認められるが、糸球体の変化は血管病変に起因した二次的な変化であると思われる。今後、本モデル動物における慢性腎症の発生率を把握し、血管病変の進行と慢性腎症との関係を明確にしていく必要があると考える。

参考文献

- [1] Leopoldo R et al., *Kidney International* Vol. 26(1984)137-143.
- [2] Yoshio U et al., *Journal of Hypertension* 9(1991)719-728.
- [3] Barry I et al., *American Journal of Kidney Diseases* Vol.25, No2(1995)207-221.
- [4] Leonard G et al., *Kidney International*

Vol. 12(1977)332-343.

- [5] Christine K et al., *Advances in Renal Replacement Therapy*, Vol. 7, No 1(2000) 4-10.
- [6] Hard G et al., *Non-proliferative lesions of the kidney and lower urinary tract in rats: Guides for toxicologic pathology*(1999) 1-32.
- [7] *Fundamentals of Toxicologic Pathology*, American press, Harcourt Brace & Company, Publishers(1998)153-191.
- [8] 毒性病理組織学, 第 1 版日本毒性病理学会(2000)247-266.
- [9] 現代病理学大系第 15 巻 A〔泌尿器 I〕腎臓 I, 中山書店(1989).

SPF 棟 ^{137}Cs ガンマ線照射装置からの線量再評価

平岡 武^{1*}、三井 大輔^{1,2}、酢屋 徳啓¹、石川 剛弘¹、濱野 毅¹、早尾 辰雄³

1) 研究基盤技術部 放射線発生装置利用技術開発課

2) 株式会社ネオス・テック

3) 研究基盤技術部 実験動物開発・管理課

要旨

SPF(Specific Pathogen Free)動物生産・実験棟に設置されているガンマ線照射装置からの水吸収線量を 2 種類のコリメータについて再評価した。線量の絶対値は 0.2ml ファーマ型電離箱 NE-2577(S/N=189)を Keithley 6517 電位計に接続して測定した。また線量分布の測定は 0.6ml ファーマ電離箱 c-110(S/N=525)にてタフウォーターファントム中で行った。ビームプロファイルの測定には電離箱(c-110)を手動で移動する治具を製作し、5cm 内の分布を取得した。また深部線量は深さ 0.4mm~2.6mm まで合計 7 点の測定を行い、BJR テーブル値²⁾とも比較検討した。

絶対線量の測定結果は 1%で線量テーブルの値と一致しており、いままでの値が正しいことを確認した。また他のコリメータに対しても決定した。深部線量分布については線源からの照射距離が短いため、組織中 1mm で約 1%異なるからターゲット位置の設定に注意が必要である。ビームプロファイルに平坦な領域はない

Keywords: ^{137}Cs ガンマ線発生装置、ガンマセル、線量測定、水吸収線量、電離箱線量計

**Corresponding Author:*

平岡 武 (Takeshi Hiraoka)

e-mail: hitak@nirs.go.jp

1. はじめに

放医研では東芝製の ^{137}Cs ガンマ線照射装置 RSG-50（通称ガンマセル）が1971年5月SPF動物照射実験棟に設置された。この装置は、SPF動物生産・実験棟が新設されるのに伴い1994年3月7日に同棟に移転された。古い装置であり移転もあり、装置からの線量測定に関するデータはほとんど失われている。ただ後述するコリメータを使った場合の線量テーブルが照射室に残されているのみである。現在、部分照射用として2種類の鉛コリメータが用意されているが、片方のコリメータに付いては線量値が不明である。以前の線量値を確かめる事と、2種類のコリメータに対しての水吸収線量を決定するため、線量の再評価を行い線量テーブル値との比較検討した。この際、両コリメータによる線量の間違いを除くため、照射装置の概略と線量測定結果とについて述べる。また装置全体や線源に対する情報を探したので、それらのデータと共に報告する。

2. 照射装置の概略

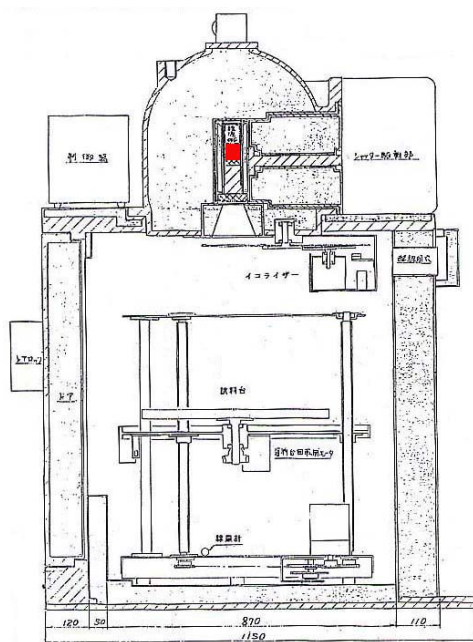


図1. ^{137}Cs ガンマ線照射装置

1971年設置されたガンマ線照射装置（RSG-50）の断面図を1図に示す。1970年10月1日に検定された放射能が185TBq(5000Ci)の ^{137}Cs 線源が装着されている。仕様による1971年3月24日の照射線量率は1m位置で1130R/hと記録されている。線源は直径40mm長さ43.3mmの大きさで、ステンレス製2重カプセル内に密封されている。フランス原子力庁で製造され容器番号は450で、 ^{137}Cs 含有率は99%以上、 ^{134}Cs 含有量が0.5%以下の塩化物の化学形状をした線源である。

装置は上方に線源格納容器がありガンマ線ビームは下方に照射され、資料台を含む照射部は約1m³の遮蔽室に導かれる。複数のビームコリメータの直下にイコライザーが設置されている。これは大照射野での照射に於ける横方向の線量均一度を平坦に保つための補正フィルターであるが、現在はほとんど使われていない。ビーム中心軸に円盤型の資料台があり、資料を回転して線量分布を均一化する構造になっている。資料台は線源から30cmから75cmまで移動可能であるが、マウス照射には35cmをラット照射には50cmを想定してメーカーが測定した、横分布を図2に示す。線量の最大値と最小値は両者共4%以内である。この分布にイコライザーの有無については記載がないので不明であるが、何らかのイコライザーが挿入されていると思われる。線源が大きく近接照射であるから半影の影響で横方向の線量をきれいにコリメートすることは難しい。

そこで、媒質 med の吸収線量 D_{med} は次式によって与えられる。

$$D_{med} = X \cdot (W_{air}/e) \cdot \frac{(\mu_{en}/\rho)_{med}}{(\mu_{en}/\rho)_{air}}$$

ここで、 $W_{air}/e=33.97\text{J/C}$ が現在最も信頼できる値であるから

$$D_{med} = \left[33.97 \frac{(\mu_{en}/\rho)_{med}}{(\mu_{en}/\rho)_{air}} \right] \cdot X$$

$$= f \cdot X$$

となる。この式で吸収線量は Gy、照射線量は C/kg である。 f のことを一般に f -factor 又は(吸収線量)変換係数と呼んでいる。図 5 に媒質が水、PMMA、とセルロースの場合の f 値を光子エネルギーの関数として示す。コンプトン効果が優勢な領域では曲線は平坦であるが、値は約 37 近辺と中半端な値になる。それは照射線量がもともと cgs 単位系から出発しているためである。 ^{137}Cs のエネルギーに対する水の $f=37.8$ である。

一方空気カーマと照射線量の関係は

$$K_{air} = X \cdot \frac{W_{air}}{e} \cdot \frac{(\mu_{tr}/\rho)_{air}}{(\mu_{en}/\rho)_{air}} = \frac{X \cdot W_{air}/e}{(1-g)}$$

ここで g は制動放射線を発生するために損失した電子エネルギーの割合である。物質 m の吸収線量と空気カーマの関係は

$$D_m = K_{air} \cdot \frac{(\mu_{en}/\rho)_m}{(\mu_{tr}/\rho)_{air}}$$

で与えられる。ここで μ_{tr}/ρ は質量エネルギー転移係数である。国家標準の研究所である産総研では使用している空気カーマに対する g の補正值として、電離放射線諮問委員会の提唱値である X 線では $(1-g)=1$ 、 ^{137}Cs では $(1-g)=0.9984 \pm 00001$ 、 ^{60}Co では $(1-g)=0.9970 \pm 00002$ を使っている[1]。従って、 ^{137}Cs に対する補正係数は小さい。空気カーマから線量算定の方が式の上から簡単であるが、ここでは照射線量から算定した。

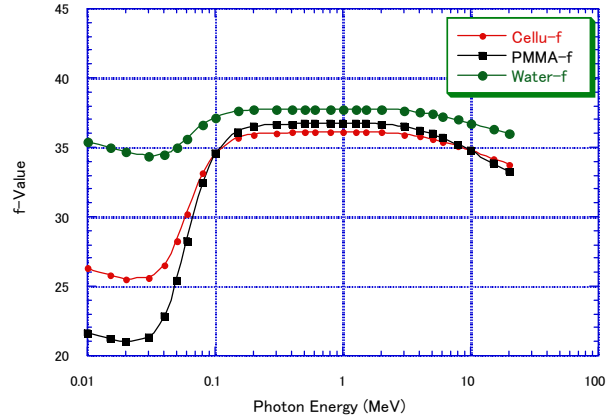


図 5. 光子エネルギーに対する f 値

5. 線量分布測定方法

(1) 深部線量分布

深部線量分布の測定には応用技研製 0.6ml ファーマ型電離箱 (c-110 S/N=525) にてタフウォーターファントム中で測定した。46mmx46mmx20mm のタフウォーターの中心部



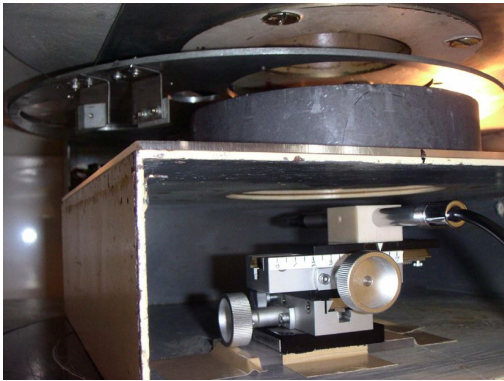
写 2 . 深部線量測定の様子

に c-110 電離箱が入る穴をあけ、5.5mm 深さにも穴を開けたファントムと、穴を開けない 10mm のファントムの組み合わせにより 5.5-24.5mm まで 7 点の測定を行った。これらのファントムを保持するため 10mm 厚タフウォーターをマウス固定用 PMMA 板に固定して、測定用ファントムを自由に交換できる構造にした。この枠は 28mm コリメータ用に固定してある。20mm コリメータ用では深部線量分布は後述する理由から測定してないが、同じ深さの線量を比較するため中心から 4mm 外側に電離箱の穴を開けた (深さ 5.5mm) ファントムとの測定を行った。写 2 に実際の深部線量

分布測定時の写真を示す。

(2) ビームプロファイル

ビームプロファイルの測定には小型の三次元移動用治具に電離箱を固定して行った。電離箱の横軸の変更は手動で行い、スキャンする位置での電離箱 (c-110) は空中での分布を測定した。電離箱の中心高さは、マウス固定 PMMA 板表面より 18mm 下をスキャンした。写 3 に実際のプロファイル測定時の様子を示す。



写 3. ビームプロファイル測定の様子

6. 絶対線量の測定法および結果

吸収線量の測定には 0.2ml の NE-2577(S/N=189)電離箱を用いた。この電離箱の ^{60}Co ガンマ線による校正定数は 14.55R/nC である。マウス肺中心位置 (アクリル固定版表面から 7mm の点) に電離箱の実効中心を合せて測定した。その結果 30 秒セット照射による電離電荷=3.7215nC、60 秒セット照射による電離電荷=7.3465nC であった。温度・気圧の補正係数 $P_{TP}=1.0054$ であるから、それぞれの時間に対する基準条件での電離電荷は 30 秒セット照射で $nC_{30}=3.7416$ 、60 秒セット照射で電離電荷 $nC_{60}=7.3862$ となる。

実時間 1 分当たりの電離電荷は

$nC_{1min}=(73862-3.7416)\times 2=7.2892$ 、である。
 $1R=2.58\times 10^{-4}\text{C/kg}$ であるから、照射線量=7.2892
 $\times 14.55=106.06\text{R/m}=0.02736\text{Qkg}^{-1}/\text{m}$ となる。従って、水吸収線量率は

$D=0.02736\times 37.8=1.034\text{Gy/m}$ ここで、電離箱の

校正定数は ^{60}Co ガンマ線に対する値である。
1.25MeV の ^{60}Co ガンマ線に対して 660keV を放出する ^{137}Cs ガンマ線に対する校正定数は、一般に 0.2%程度異なることがあるが、ここでは無視した。

7. 線量分布測定結果および考察

(1) 深部線量分布

28mm コリメータで測定した深部線量分布を図 6 に示す。横軸の深さでは電離箱空洞に対する実効中心の補正を施した値がプロットされている。

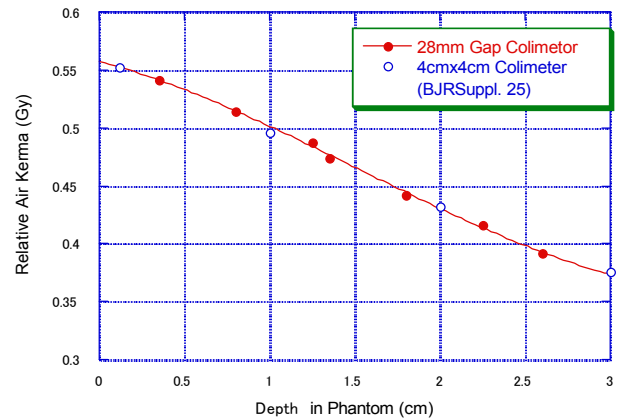


図 6. マウス固定板通過直後の深部線量分布

縦軸は 30 秒にセットした照射による c-110 電離箱の空気カーマ値である。測定値を次式で与える 3 次の多項式曲線で近似した。

$$y = M_0 + M_1x + M_2x^2 + M_3x^3 \quad (1)$$

ここで、y は空気カーマ (Gy)、x はファントム中の深さ (cm) である。回帰係数は $M_0=0.55728$ 、 $M_1=-0.0038812$ 、 $M_2=-0.00021882$ 、 $M_3=4.7927e^{-6}$ であった。

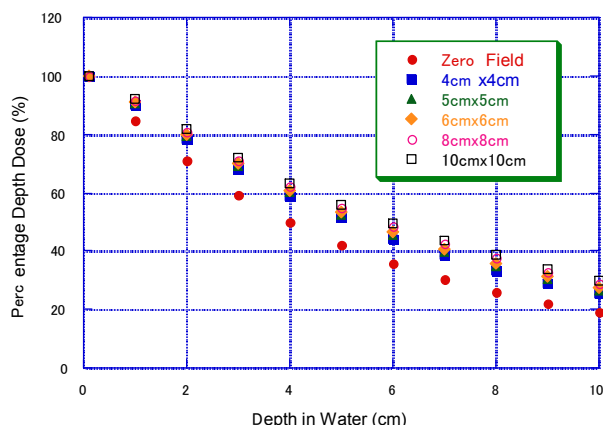


図 7. BJR Supplement 25 の ^{137}Cs の深部線量分布

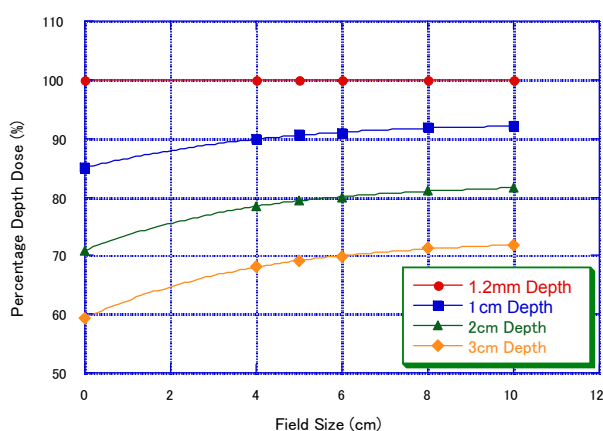


図 8. 照射野と深部線量分布との関係

BJR Supplement 25[2]にある SSD=20cm の PDD Table から、1.2mm 深の 100%の値を近似曲線の 1.2mm に正規化してプロットした値が○である。両者は良く一致している。BJR の線源・表面間距離が 20cm の ^{137}Cs ビームに対する深部線量分布を図 7 に示す。照射野が 4cmx4cm 以上では PDD がほとんど同じに見える。照射野の依存性を確認するため、横軸に照射野を縦軸に PDD をプロットし図 8 に示す。4cmx4cm が 6cmx6cm 照射野に変化しても 1% 程度の違いしか生じない。28mm のコリメータと 20mm コリメータでの照射野が正方形にした等価照射野を正確に求めることはできない。照射野依存性が小さいのでここでは両照射野での PDD は等しいと近似した。

(2) ビームプロファイル

ビームプロファイルの測定は c-110 電離箱をリングコリメータの中心にセットし、マウス固定 PMMA 板の表面から約 18mm 下の面をスキャンした。スキャン間隔は 5mm で、28mm と 20mm コリメータで得られた分布を図 9 に示す。これらの測定は空中で、横軸は数字が小さい方がコリメータの外側である。

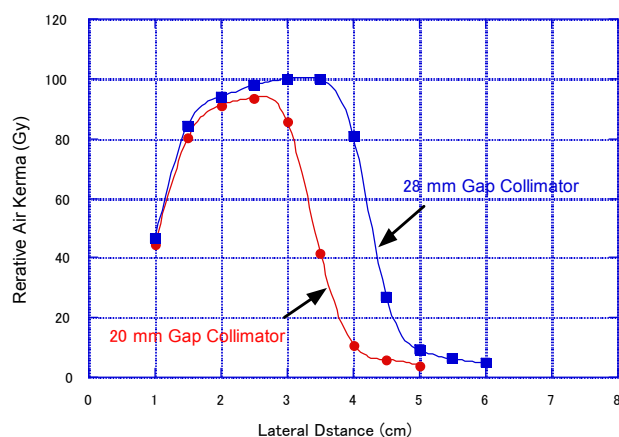


図 9. 20mm と 28mm コリメータの対するビームプロファイル

ファントム中の測定は深さ 5.5mm で 28mm と 20mm コリメータに対して行った。図 9 の 3cm と 2.5cm の位置のファントム中の値は 0.5888nC と 0.5636nC であった。両者の比は 1.0447 である。

8. 28mm と 20mm コリメータでの線量計算

(1) 20mm コリメータ

20mm コリメータに対する線量値は、6 節で示したように 2008 年 4 月 11 日のマウス固定板の表面から 7mm 深の点における水吸収線量率 $D=1.034\text{Gy/m}$ である。深部線量分布が図 7 と等しいとすれば 7mm 深の値は (1) 式から 0.5210 を得る。表面の値は M_0 であるから 0.55725 である。よって、表面の線量は 7mm 深さに対して $0.55725/0.5210=1.0596$ 倍大きい。

従って、水吸収線量率 $D=1.034 \times 1.0596=1.096\text{Gy/m}$ である。

(2) 28mm コリメータ

28mm コリメータの場合は照射野の違いだけ線量が異なる。そこで7節で求めた値 1.044 から 2008 年 4 月 11 日の表面での線量が求まり、水吸収線量率 $D=1.106 \times 1.0447=1.155\text{Gy/m}$ である。

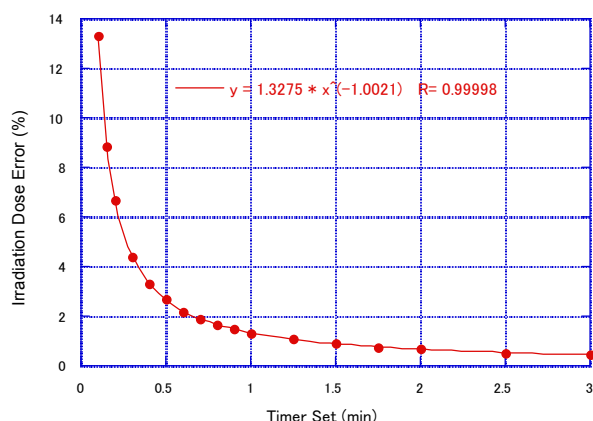


図 10. タイマー開閉に伴う線量増加

9. タイマー開閉によるエラー

機械的な線源の出し入れではタイマーの ON/OFF 時の線量が問題となる。ここでは線量を線量率 (Gy/min) で表示しているから、短時間には関係ない線量率を表す。本照射装置では線源が ON の状態からタイマーが動き出しセット時間に達して (OFF) シャッターが閉まる方向に動き出す。そこで照射線量が少ないほど線量の誤差が大きい。

図 10 にタイマー開閉による線量の増加による誤差を%で与えてある。実線は累乗関数でフィットした曲線であり、

$$y = 80.342 * 10^{-1.0021} \quad (2)$$

で与えられる。ここで y はタイマーエラーによる線量増加%、 x はタイマーセット時間 sec である。計算すれば解るが 80 秒以下の照射であれば誤差が 1%を越えてしまう。

10. 考察および結論

SPF 動物生産・実験棟にある表の値は同じ月 (2008 年 4 月) の線量 $D=116.66\text{cGy}$ となっているから違いは 1%である。この測定でも 2~

3%の誤差が予想されるから良い一致である。従って、28mm コリメータには従来通り表の値を使うことを推奨する。両コリメータの 2008 年 4 月-2004 年 3 月までの線量値は表 1 に与えてある。線量率はマウス固定用 PMMA (アクリル板) の表面位置での値である。

両コリメータについて言えることであるが、低線量の照射ではタイマー開閉の端効果の影響を補正する必要がある。また深さ方向の線量の減弱は 1 式から求まるが、この式は 3cm 以内に適用できる。

11. おわりに

ビームプロファイルは図 9 から明らかなように、ビーム内の半径方向の線量均一度は傾斜を持っている。これは線束が平行ビームではなく、約 15 度で入射しているからである。この傾斜は半径方向で 4%/cm 位であるから、照射野内でも±3%の領域は限られてしまう。

空中のビームプロファイルデータによれば、28mm と 20mm コリメータに対して比は 1.0645 であった。しかしここではファントム中の値である 1.0447 を使用した。

参考文献

- [1]高田信久、黒沢忠弘、小山保二：産業技術総合研究所における γ 線線量標準の設定、医用標準線量、第 7 巻、第 2 号、11-18, 2002
- [2]BJR Supplement 25: Central Axis Depth Dose Data for Use in Radiotherapy, British Institute of Radiology, 1996

表1 SPF棟 137Cs ガンマ線照射装置の線量

年 月	20mmコリメータ	20mmコリメータ		年 月	20mmコリメータ	20mmコリメータ
	Gy/m	Gy/m			Gy/m	Gy/m
2008年4月	1.1060	1.1666		2011年4月	1.0325	1.0891
2008年5月	1.1039	1.1644		2011年5月	1.0305	1.0870
2008年6月	1.1018	1.1622		2011年6月	1.0286	1.0849
2008年7月	1.0997	1.1599		2011年7月	1.0266	1.0828
2008年8月	1.0976	1.1577		2011年8月	1.0246	1.0808
2008年9月	1.0955	1.1555		2011年9月	1.0227	1.0787
2008年10月	1.0934	1.1533		2011年10月	1.0207	1.0767
2008年11月	1.0913	1.1511		2011年11月	1.0188	1.0746
2008年12月	1.0892	1.1489		2011年12月	1.0168	1.0725
2009年1月	1.0871	1.1467		2012年1月	1.0149	1.0705
2009年2月	1.0851	1.1445		2012年2月	1.0130	1.0685
2009年3月	1.0830	1.1423		2012年3月	1.0110	1.0664
2009年4月	1.0809	1.1402		2012年4月	1.0091	1.0644
2009年5月	1.0789	1.1380		2012年5月	1.0072	1.0624
2009年6月	1.0768	1.1358		2012年6月	1.0052	1.0603
2009年7月	1.0748	1.1336		2012年7月	1.0033	1.0583
2009年8月	1.0727	1.1315		2012年8月	1.0014	1.0563
2009年9月	1.0707	1.1293		2012年9月	0.9995	1.0543
2009年10月	1.0686	1.1272		2012年10月	0.9976	1.0523
2009年11月	1.0666	1.1250		2012年11月	0.9957	1.0502
2009年12月	1.0645	1.1229		2012年12月	0.9938	1.0482
2010年1月	1.0625	1.1207		2013年1月	0.9919	1.0462
2010年2月	1.0605	1.1186		2013年2月	0.9900	1.0442
2010年3月	1.0585	1.1165		2013年3月	0.9881	1.0423
2010年4月	1.0564	1.1143		2013年4月	0.9862	1.0403
2010年5月	1.0544	1.1122		2013年5月	0.9843	1.0383
2010年6月	1.0524	1.1101		2013年6月	0.9825	1.0363
2010年7月	1.0504	1.1080		2013年7月	0.9806	1.0343
2010年8月	1.0484	1.1058		2013年8月	0.9787	1.0323
2010年9月	1.0464	1.1037		2013年9月	0.9769	1.0304
2010年10月	1.0444	1.1016		2013年10月	0.9750	1.0284
2010年11月	1.0424	1.0995		2013年11月	0.9731	1.0264
2010年12月	1.0404	1.0974		2013年12月	0.9713	1.0245
2011年1月	1.0384	1.0953		2014年1月	0.9694	1.0225
2011年2月	1.0364	1.0932		2014年2月	0.9676	1.0206
2011年3月	1.0345	1.0911		2014年3月	0.9657	1.0186
137Cs半減期=30.23年		1年=365.25日		線量算定：平岡 武		

気中照射 PIXE 分析ラインのデータ収集システムの

更新に伴うソフトウェアの開発の実際

北村 尚^{1*}、石川 剛弘²、磯 浩之^{2,3}、今関 等²、
及川 将一²、小西 輝昭²、樋口 有一^{2,3}

1. 基盤技術センター 研究基盤技術部 放射線計測技術開発室
2. 基盤技術センター 研究基盤技術部 放射線発生装置利用技術開発課
3. (株) ネオステック

要旨

放医研の静電加速器棟の PIXE 分析装置 (PASTA) の気中照射ラインでは、感度向上のために 7 エlement 型の半導体検出器の導入を行った。これに伴い、データ収集系を更新し、そのためのソフトウェアを開発した。更新前のデータ収集系は液滴作成やビーム制御などの系とハード的に密接に関連しているため、新規の系を導入するに当たりソフトウェアによる互換性の維持を前提に開発を行った。新しく導入したデータ処理系のプラットフォームとなった PXI では、汎用の PC と同様のアーキテクチャを持つため、データ処理ソフトウェアの開発では Microsoft Visual Studio を開発環境として使用した。開発したソフトウェアには、主にソースコードが公開されているコンポーネントを組み込み目的の機能を実現させた。

Keywords: PIXE, PXI, MCA, Visual Studio, C++, API, DLL, NTGraph

***Corresponding Author:**

北村 尚 (Hisashi Kitamura)

e:mail kitamura@nirs.go.jp

1. はじめに

PIXE (Particle Induced X-ray Emission) は、多元素の測定が可能な非破壊分析方法として、さまざまな用途に用いられている。標準的な PIXE では、サンプルを真空中で照射するため、液体サンプルの分析が困難であるという点があるが、放射線医学総合研究所(放医研)の PASTA (PIXE Analysis System and Tandem Accelerator) 施設では気中照射用ラインを設けて、液体状の物質でも照射可能となっている[1,2]。この気中照射用ラインの特徴は、液体を一定の大きさの液滴に保持するためのシステムが設置されている点である[3]。このシステムでは、ビデオカメラでモニタしながらポンプを制御して液滴のサイズを一定に維持し、その状況に合わせて、ビームシャッターやビームモニタ、X 線検出器を自動的に制御している。これらの中で X 線検出器のデータ収集ソフトウェアは Windows OS 上で動作する市販品を用いていたために、ハードウェアによる外部からの処理を組み込むことが困難であるので、キーボード信号をデータ処理ソフトの動作に合わせて自動的に処理を出力させる「キーボードエミュレータ」を導入し、ウィンド・マネージャのショートカットキー機能を利用することで、キーボードの入力のみで制御されていた。

このようなシステムの下で、気中照射用ラインでは PIXE 分析の高精度化のために新しく 7 エLEMENT 型 X 線検出器を導入した。従来の X 線検出器は 1 器の検出器のみで構成されていたので、7 器の検出器の読み出しに対応できるように新しいデータ収集系となるため、これまで使用していたデータ処理ソフトウェアが使用できなくなる。つまり、上記「キーボードエミュレータ」での液滴制御システムから制御も不可能になることとなり、液滴制御システムの外部出力部分もまた更新が必要となるということになる。そうすると、予算的にも時間的にも大きな負担がかかることが予想されるが、データ収集ソフトウェアを、

市販品ではなく独自に開発し、「キーボードエミュレータ」のショートカットキー入力と同じ動作をするようにすれば、「キーボードエミュレータ」をはじめとする他の制御系の更新を行うことなく、データ収集系のみの更新が可能となる。本研究では、そのような条件下でのソフトウェアの開発を報告し、以下の項では、ソフトウェア開発に必要なハードウェアやドライバなどについて解説を行う。

2. データ収集システムのハードウェアの概要

新しく導入した検出器は Gresham Scientific Instruments 社(現 e2v Scientific Instruments 社)の 7 エLEMENT 型の Si (Li) 半導体検出器である。それに伴い、データ処理系は大きく変更された。更新前のシステムは一般的なパーソナルコンピュータ (PC) の PCI バス¹に装着された MCA (Multi-Channel Analyzer) を用いてデータを収集していたが、新しいシステムでは複数の半導体検出器の処理を行うために多数の MCA が必要となる。そのため、PXI プラットホームと PXI 規格の MCA モジュールを導入した。以下、これらのハードウェアについて記述する。

2-1. PXI プラットホーム

PXI (PCI eXtensions for Instrumentation) は、FA 機器に一般的に用いられている Compact PCI に基づいた計測や制御用の拡張規格で、National Instruments (NI) 社や Agilent Technologies 社が中心となって策定されている[4]。その名が示すように、PC で標準となっている PCI バスを産業用に改良したものである。今回、データ収集系として採用したのは NI 社の PXI シャーシ PXI-1042 とバスコントローラ PXI-8183 で、このバスコントローラは、汎用の PC と互換のアーキテクチャを持っているので、VGA や、PS/2 ポートと言ったヒュ

¹ Peripheral Components Interconnect bus. 現在主流となっている PC 内部のモジュール間をつなぐバスの規格。

ーマン・インターフェイス・デバイスの入出力と、搭載されたハードディスクにインストールされた OS を使用する事で、計測・制御機器を PC と同様の方法で動作させることが可能である。そのため、「キーボードエミュレータ」は、ハードウェア的にそのまま使用可能なので、今回の更新ではソフトウェアのみで対処が可能となった。



図 1 データ収集に使用する PXI の MCA モジュールである DXP-XMAP。

表 1 DXP-XMAP の主な初期設定値

	設定値
波形整形時間	39.680 μ sec
MCA チャンネル数	2048 ch
MCA ビン幅	15 eV
MCA レンジ	30.720 keV
MCA の深さ	32 bit

2-2. データ収集用モジュール

7 エレメント型の検出器に対応させるために 4 系統の独立した MCA とゲイン可変な波形整形アンプ[5]を持つ PXI モジュールである XIA 社製の DXP-XMAP (エラー! 参照元が見つかりません。)を 2 枚採用した。このモジュールには、Windows OS 上で動作する初期設定用およびデータ収集ソフトウェア xManager が付属している[6]。xManager によってアンプのゲインや整形時間、MCA のチャンネルリングなどの設定を行い、その設定値は XIA 社のモジ

ュール専用の INI ファイルと言うフォーマットで保存しておけば、同じ条件下でのデータ収集が可能である。表 1 に、今回使用する主な初期設定値をまとめた。また XPI 社製のモジュールのドライバ用に Handel と呼ばれている API²が公開されており[7]、ユーザがそのライブラリを利用して独自のソフトウェアの開発することが可能となっている。

表 2 ソフトウェアの開発環境

OS	Windows XP Home Edition (日本語版)
開発環境	Visual Studio 2005 Professional Edition
開発言語	Visual C++ 8.0
DXP-XMAP 用ドライバ	NI-DAQ, Handel API

3. 制御用ソフトウェアの開発

今回、ソフトウェア開発を行う上で重要になった点として、以下の項目が挙げられる。

1. PXI プラットホームのバスコントローラ上で動く。
2. XIA 社製の Handel API が利用可能であること。
3. 以前使用していた MCA ソフトと同じキー入力で動作が可能。
4. 操作・維持・管理が容易。
5. できるだけ低予算。

まず、OS の選択から始めると、1. の条件に合うものは、汎用型 PC 上で動く OS ならば、ほぼどのようなものでも選択することができるが、2. の条件で、現在、Handel API がサポートしている OS は Windows と Linux の二種類のみである。5.の開発コストをかけない、という点では Linux は OS からソフトウェア開発環境までフリーウェアが使用できるが、4.の条件を考慮すると、Windows 系の OS の方が今回

² Application Program Interface. 特定のプラットフォーム上でソフトウェア開発用の命令セット、およびその規約。

```

unsigned long mca[16384]; /* MCA データバッファ */
xiaInit("xia.ini"); /* 初期化ファイル xia.ini を読み込み、モジュールを初期化する*/
xiaStartRun(0,0); /* MCA 0 をリセットしてスタート*/
/* ... */
xiaGetRunData(0,"mca",mca); /*MCA 0 のデータの読み込み*/
xiaStopRun(0); /*MCA 0 のストップ*/
xiaExit(); /*終了*/

```

図 2 Handel API を使った MCA モジュールの読み出しのためのコードの例。

の用途にはことが向いている。また、PXI バスコントローラ PXI-8183 には Windows XP がプレインストールされていることもあり、ハードウェアの設定も簡単であることから、Windows XP を利用することにした。しかしながら、3.の条件において、「キーボードエミュレータ」日本語キーボードのキー配列をエミュレートしているので、日本語配列キーボードを正しく処理できる必要がある。プレインストールされていたのは英語版 Windows XP で、日本語キーボードを認識させるには複雑な OS の設定が必要であり、そのままでは対応が難しいので、日本語版 Windows XP のインストールと NI 社の汎用ドライバ群である NI-DAQ のインストールを試み、その結果、プレインストール前と同様に PXI バスが認識され、MCA モジュール付属ソフトである xManager も正常に動作したので、OS として日本語版 Windows XP を採用することにした。

次にソフトウェア開発言語であるが Handel API は C 言語で記述されているので、親和性を考慮して、Microsoft 社製の Visual C++を採用し、開発環境として同社の Visual Studio を用いた。NI 社の製品を使用するということで、当社のグラフィック型言語である LabVIEW も、開発環境として使用可能であるが、ソフトウェア開発・実行環境としては高価であり、今回は採用しなかった。**エラー! 参照元が見つかりません。**に開発に使用した環境をまとめる。

3-1. Visual Studio でのソフトウェア開発

XIA 社から提供されている Handel API の DLL は、Microsoft 社が開発している C++言語のライブラリである MFC (Microsoft Foundation Class) に対応しているので、開発プロジェクトとして「MFC アプリケーション」のテンプレートを用いた。以下、Visual Studio でのプログラミングの詳細に関しては解説書に任せるとし、Handel ライブラリ特有の設定について記述していく。

Handel ライブラリは、xManager のインストール時に同時にインストールされる(特にインストールディレクトリを指定しない場合は、C:\Program Files\XIA\xManager 0.10)。Handel ライブラリはそのディレクトリ下の sdk 以下にインストールされている。その下にある inc を「追加のインクルードディレクトリ」に、lib を「追加のライブラリディレクトリ」に、handel.lib を「追加の依存ファイル」に登録すれば、コンパイルおよびリンクが可能である。

3-2. DXP-XMAP に対するコーディング

Handel ライブラリを用いると、DXP-XMAP モジュールの操作は非常に簡単である。PXI のモジュールは、スロットの左側（スロット番号の若い方）に刺さっているものから順に認識され、搭載されている MCA に通し番号が付けられる。4ch の搭載の 2 枚のボードを使用するので、それぞれの MCA には 0 から 7 の番

号が与えられ、その番号を用いて各 MCA を独立に制御することができる。図 2 は、初期設定 INI ファイル”xia.ini”を読み込み、デバイスを初期化し、MCA 番号 0 のデータを読んだ後に、デバイスを閉じる、という一連のデータ収集を行うためのプログラムの例である。作成したソフトウェアでは、データ収集の開始や終了は外部からのキーボード入力を用いるため、割り込みなどは使用しないので、基本的にこれらの関数を用いている。

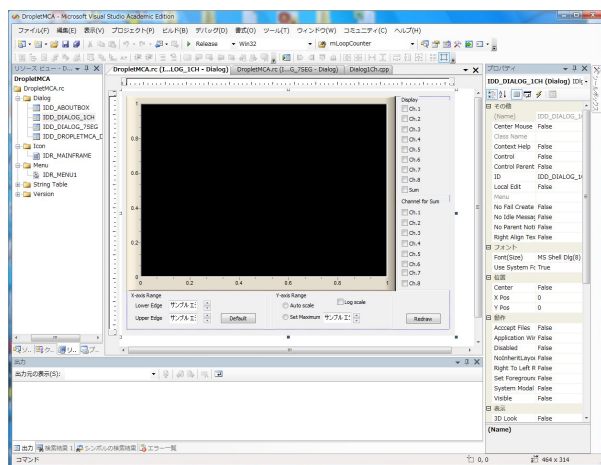


図 3 Visual Studio 上での開発の様子。中央の黒色の部分が、NTGraph のコントロール。

3-3. スペクトル表示の実装

3-1 項で述べたように、ソフトウェアは MFC のフレームワークを用いているので、ウィンドウやボタン、メニューなどの GUI はその上で構築した。しかしながら、MFC にはグラフ表示のクラスが実装されていないので、フリーの OLE³コントロールとして公開されている NTGraph を用いた[8]。Visual Studio の環境下に組み込めるので、容易にグラフのコントロールとして扱うことができる(図 3)。描画可能なグラフは一次元の折れ線グラフと二次元のプロットを描くことができる。今回作成した

ソフトウェアでは、MCA が等幅ビンを持っていることから、一次元の折れ線グラフとしてスペクトルを描画させている。

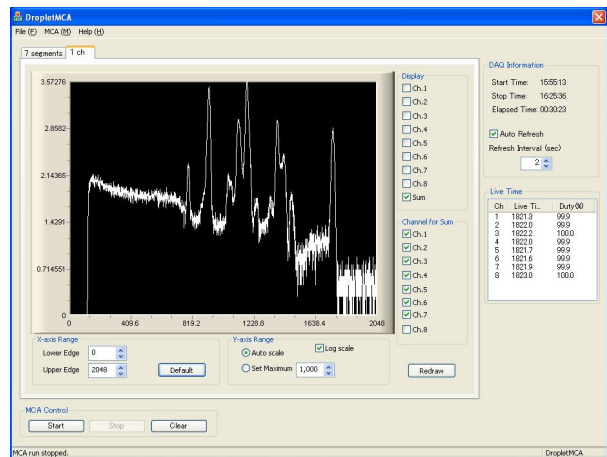


図 4 X線源として²⁴¹Amを使ってスペクトルを測定したときのソフトウェアのスクリーンショット。

4. 気中照射 PIXE 分析ラインでのテスト

今回のソフトウェア開発は、2008 年 12 月にある検出器のチェックを行うマシンタイムが納期のデッドラインということで、2008 年 8 月中旬に、各ハードウェアやライブラリに対する検証コードの作成を開始し、一ヶ月間のチェックの後に、本体のコードの開発を本格的に開始した。

最初のロケーションテストとして、2008 年 10 月 28 日に、7 エLEMENT 検出器の前面にチェックソースを置いて、「キーボードエミュレータ」でデータ収集のスタート・ストップを行い、MCA が動作し、スペクトルが得られることを確認した(図 4)。

実際に加速器のビームを使用し、気中照射 PIXE ラインにおいて、液滴制御系やビームモニタなど、システム全体を用いたテストは 2008 年の 11 月 25 日に行った。テストによっていくつか問題点が明らかになったが、最も重要な問題は、ビーム照射を長時間行っている間にスクリーンセーバが働くために、キー

³ Object Linking and Embedding (オブジェクトのリンクと埋め込み)。Microsoft 社が開発したアプリケーション間でのオブジェクト共有のための仕組み。

ボードエミュレータからの入力がスクリーンセーバの解除に使われ、正常に停止しなかったという事であった。これらのバグで修正可能なものはフィックスし、ハードウェアや OS レベルで問題となるバグに関しては、運用時に回避することにして、バージョン 1.0 としてコードフリーズした。

本ソフトウェアのデビューとなった 2008 年 12 月 5 日のマシンタイムでの実験（本稿の目的ではないのでここでは詳細に記述しない）では、元素組成を調整した標準試料に対して PIXE 分析を行った。その際、開発したソフトウェアは正常に動作した。例として、図 5 に硫黄・カリウム・鉄・亜鉛の各元素を含む標準液体を PIXE 分析した際に得られたスペクトラムを示す。

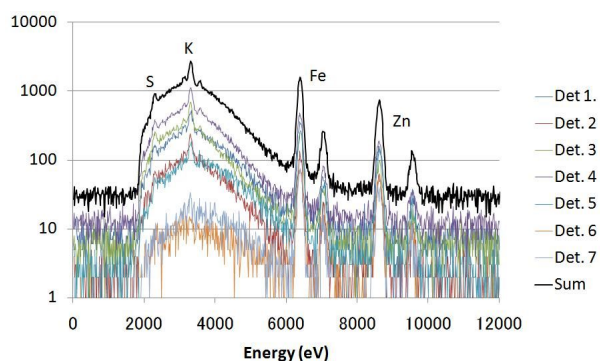


図 5 PIXE 分析を行ったときのスペクトルの例。7つの検出器のそれぞれで得られたスペクトルと、それらの和（黒線）を示している。

5. まとめ

一般的に、ハードウェア開発に比べソフトウェアの開発は軽視されがちで、特に、ハードウェアの制御用のソフトウェアに関しては、付録程度の扱いしかされていないケースも少なく無い。しかし、ソフトウェアの開発能力があれば、金銭的にも時間的にも大きく節約することが可能である。今回の 7 エLEMENT 型の検出器の導入においては、データ収集系の一新に伴って、当初は、周辺のシステムとのコミュニケーションのためのハードウェ

アの更新も検討していたが、新しいデータ収集系と、これまで使用しているシステムとがうまく動作するソフトウェアを自主開発することで対処した。実際、更新にかかった期間が約 3 カ月と短期間で、ハードウェアのインターフェース部の開発や商用のソフトウェアを新しく購入せずに、データ収集系を気中照射ラインに組み込むことができた。

今後の開発要素としては、「キーボードエミュレータ」にはデータ処理系からフィードバックがかけられないという欠点があるが、PXI の DIO(デジタル入出力)ボードなどを組み込み、データ収集ソフトウェアをそれに対応するように開発することによって、データ収集系からの制御を可能にすることができる。例えば、イベント数やスペクトル形状による制御も可能となるので、新たな照射方法を試すことが可能となるであろう。

近年、今回のソフトウェア開発で使用した Visual Studio のような IDE (Integrated Development Environment : 統合開発環境) の発達によって、ソフトウェアの開発はより簡単に行えるようになっている。今回のソフトウェアにおいても、ハードウェアへのアクセスやグラフの描画など、一見複雑そうではあるが、公開されているコンポーネントを IDE に組み込むことで、比較的簡単に実現している。本稿が、現在ソフトウェアの開発中、あるいは、今後開発予定のプログラムの一助になれば幸いである。

参考文献

- [1] H. Imaseki, and M. Yukawa, Int. J. PIXE, 10, (2000) 77-90
- [2] M. Yukawa, and H. Imaseki, Biomed. Res. Trace Elements, 14, (2003) 11-16
- [3] H. Imaseki, et al, Int. J. PIXE, 15, (2005), 293-299
- [4] “PXI Specifications”, PXI Systems Alliance, <http://www.pxisa.org/Specifications.html>
- [5] W. Skulski et al., Acta Physica Polonica B, Vol. 31, No. 1, (2000)47-58

- [6] “Digital X-ray Processor User’s Manual, Model DXP-XMAP with xManager Software”, XIA-LLC, <http://www.xia.com>, (2008)
- [7] “Handel API XIA Hardware Description Layer”, X-ray Instrumentation Association, <http://www.xia.com>, (2002)
- [8] “2D Graph ActiveX Control”, N. Teofilov, http://www.codeproject.com/KB/miscctrl/ntgraph_activex.aspx

NASBEE に導入した Be ターゲットの耐久性について (2)

萩原 拓也^{*1, 2}、須田 充²、酢屋 徳啓²、小西 輝昭²、濱野 毅²、
宮原 信幸²、高田 真志³、平岡 武²、今関 等⁴

- 1) (株) ネオス・テック
- 2) 基盤技術センター 研究基盤技術部放射線発生装置利用技術開発課
- 3) 基盤技術センター 研究基盤技術部放射線計測技術開発室
- 4) 基盤技術センター 研究基盤技術部

要旨

研究基盤技術部放射線発生装置利用技術開発課では、平成 15 年度に速中性子線照射用加速器システム Neutron Exposure Accelerator System for Biological Effect Experiment (以下 NASBEE) を導入した。このシステムは、加速された水素及び重水素イオンを Be や Li 等の固体金属ターゲットに照射し、発生する高フルエンスの速中性子をコンベンショナルな環境下（生物照射室）及び Specific Pathogen free (特定病原菌未感染：SPF) マウス、ラット等に照射することができることである。本システム導入時に新規に設計した Be ターゲットが 6 年間で 9 個あり、内 5 個がビームの熱による劣化のため破損した。加速器によるターゲットへの荷電粒子照射状況と破損の状況について検討を行ったので、これについて報告する。

Keywords: 中性子、線量、加速器、タンデム、ターゲット、Be (ベリリウム)、放射化

*corresponding author: 萩原 拓也 (Takuya Hagihara)

e-mail: t_hagi@nirs.go.jp

1. はじめに

NASBEE は 0.1MeV～4MeV までのエネルギーで、数～600 μA までの水素及び重水素イオンを用いた荷電粒子を発生させることができる装置である[1]。ターゲットの役割は、加速器により発生させた荷電粒子を、ターゲット部に使用した Be 金属に衝突、核反応により中性子を発生させる事である。

中性子生物影響研究において、統計的に有意のある実験データの取得には、長期にわたって同一の照射条件で照射実験を繰り返す必要がある。ビームの線質については、ター

ゲットの状態に依存する。そのため、ターゲットの寿命をより長く維持できるよう技術開発が必要となる。しかし問題点は加速器から発生する荷電粒子と Be 金属の核反応を起こすターゲット部分で、Be 金属が溶解剥離を起こしてしまうことが主な原因である。

この解決のために、まず荷電粒子と Be 金属が核反応する範囲を更に広げて熱が集中的に発生するのを防ぐ、次にターゲットの冷却効率を上げる、この2通りの方法でターゲットの長寿命化を計画した。

現状と改良計画について報告する。

2. ターゲットの使用状況と破損状況

NASBEE 用 Be ターゲットは、今まで 9 個製作され、そのうちの 5 個が破損している。破損した 5 つのターゲットについて、照射時最大カレント、総使用時間、照射総量（照射時最大カレント(μA) $\times$ 一日の照射時間(min)）、ビームと冷却水までの材質と距離、について各々破損状況の写真と共に記載する。



図 1 ターゲット 1

ターゲット 1

作成 : トーキンマシナリー

使用期間 : 2004.03.30-2005.10.09

使用日数 : 7 日間

照射時間 : 840 分

照射時最大カレント : 382 μA

照射総量 : 192,845

ビームから冷却水までの材質と距離 : Be3mm



図 2 ターゲット 3

ターゲット 3

作成 : トーキンマシナリー

使用期間 : 2005.11.14-2006.07.04

使用日数 : 73 日間

照射時間 : 9200 分

照射時最大カレント : 500 μA

照射総量 : 2,605,080

ビームから冷却水までの材質と距離 : Be3mm+Cu3mm

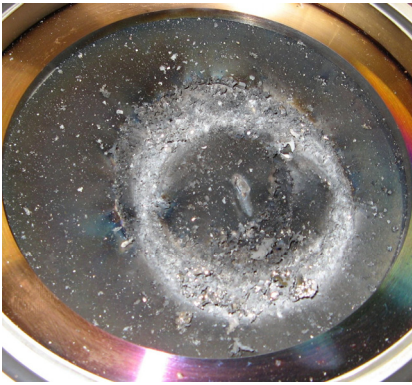


図3 ターゲット4

ターゲット4

作成 : トーキンマシナリー

使用期間 : 2006.07.12-2008.12.04

使用日数 : 124 日間

照射時間 : 7141 分

照射時最大カレント : 456 μ A

照射総量 : 2,323,650

ビームから冷却水までの材質と距離 : Be3mm+Cu3mm



図4 ターゲット5

ターゲット5

作成 : パスカル

使用期間 : 2007.01.23-2007.07.13

使用日数 : 56 日間

照射時間 : 3510 分

照射時最大カレント : 479 μ A

照射総量 : 952,930

ビームから冷却水までの材質と距離 : Be0.2mm+Cu3mm



図5 ターゲット8

ターゲット8

作成 : パスカル

使用期間 : 2007.01.23-2007.06.20

使用日数 : 9 日間

照射時間 : 876 分

照射時最大カレント : 206 μ A

照射総量 : 97,308

ビームから冷却水までの材質と距離 : Be0.2mm+Cu3mm

現在2個のターゲットが生物室、SPF 室用に使用されている。

生物室に取り付けられているターゲット6、SPF 室に取り付けられているターゲット7の使用状況は下記の通りとなる。

ターゲット 6

作成 : パスカル

使用期間 : 2007.09.06-現在

使用日数 : 98 日間

途中ワブラー値変更(50 日間),(48 日間)

照射時間 : 5394 分(2637),(2757)

照射時最大カレント : 490 μ A (490),(438)

照射総量 : 1,696,982 (977,480),(719,502)

()内は、ワブラー値別のデータを記載

ターゲット 7

作成 : パスカル

使用期間 : 2008.12.04-現在

使用日数 : 17 日間

照射時間 : 825 分

照射時最大カレント : 345 μ A

照射総量 : 242,571

ターゲット 3(以降 T3 とする) とターゲット 4(以降 T4 とする)は、使用日数は T3 に対して T4 は倍近くあるが、照射時間や照射総量は T3 の方が多い、照射時最大カレントも T3 の方が高い、以上のことから、T3 の破裂形状の破損は、短期に長時間、強いカレントを照射された事によって起こったと考えられる。

T3 の様な破損状況では、加速器から荷電粒子を照射したとき、瞬間的に真空度が悪化しインターロックによって加速器が突然停止してしまう場合があるので危険である。

ターゲット 6 も確認はされていないが、ワブラーの形状を変化させて使用している現状から破損が疑われるが、T3 のような突起状ではなく大きな真空悪化が発生しないのでワブラーマグネットの値を 1A 追加して使用を続けている。

3. ターゲットの形状に関する検討

ターゲットの冷却効率を上げる為にどうか。冷却効率は冷却水とターゲットの接地面積に依存すると考えられる。その為冷却水の設置面積を増やしたターゲットを開発する。

現在使用しているターゲットと現在開発を行っているターゲットの図面を図 6、図 7 として表示する。

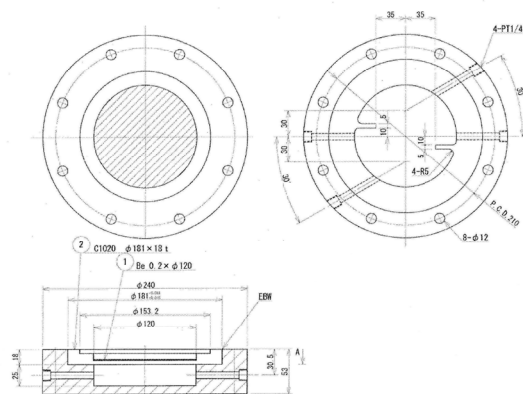


図 6 現在使用しているターゲット図面

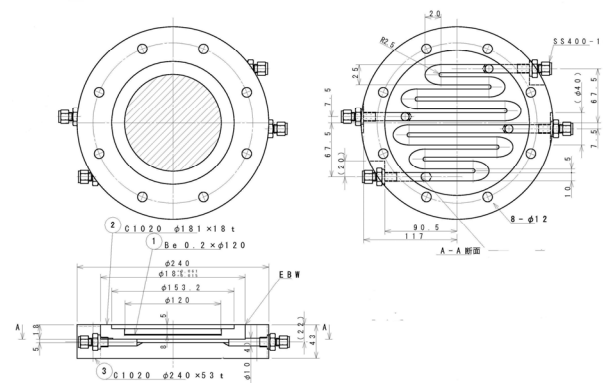


図 7 開発中のターゲット図面

両ターゲットについて、外観上大きな違いは無いが、冷却部分について、当初設計の物はジェット水流を噴射して、冷却水のプールを攪拌することによってビームの熱を冷却するように設計されていた。

開発中のターゲットは、配管内をジェット水流が循環する事によって冷却するように設計した。冷却効率については、冷却水とターゲットの接触面積が大きな要因となるが、実際冷却に有効な接触部分は、冷却水が循環している接触面積中のビームが照射される側のみと考えられる。冷却に有効と考えられる冷却水がターゲットと接触する面積を現在使用しているターゲットと開発中のターゲットについて計算する。

冷却の表面積

現在使用しているターゲットについては、真空側と冷却水に挟まれた面の面積のみが実質冷却に使用されていると考えられるので、面積： $\text{半径 } 60\text{mm} \times \text{半径 } 60\text{mm} \times 3.14 = 11304\text{mm}^2$
現在開発中のターゲットについては、配管の側面積の真空側半分が冷却に使用されると考えるので、配管の側面積： $\text{長さ } 1028 \times \text{半径 } 5\text{mm} \times 2 \times 3.14 = 32279\text{mm}^2$
これの半分は 16139mm^2 。これにより、Be との核反応で発生した中性子に対する水の層としては従来の 1/2 以下となりながら、ターゲットと冷却水の接触面積は増加する。

新冷却方式のターゲットは、完成しているが、照射実験優先の為、メンテナンス時に試験を行う予定である。

4. ワブラーマグネットの調整

現在ワブラーマグネットによって、加速器から発生したビームは円形でターゲットに照射されている。ターゲットの決まった位置にビームが集中することにより、冷却が追いつかない熱

が発生してターゲットの破損につながっている。

ターゲット 6 で実証したように、ターゲットに照射されるビームの形状を変更することによってターゲットの寿命を延長する可能性が示された。

現在はワブラーの設定値を手動にて変更して使用している。

5. まとめ

新しい冷却方式について実験し、さらに効率のいい冷却の型を探していく。

また、ワブラーの形状についても、現在使用しているターゲット 6 の様に、ワブラーの形状にバリエーションを持たせればターゲットは長く使用できることが分かったので、ワブラー形状を細やかに制御できる装置を開発する予定である。

冷却方式の変更は、そのまま線量やエネルギースペクトルへと影響を与えるので、計測技術開発化に協力を求めながら照射場の測定を実施する予定である。

新しいビームラインとして、TOF ライン先端まで水素イオンを照射する事ができたので、今後は Li ターゲットを使用した照射場の提供を行えるようにする予定である。

6. 参考文献

[1] 須田 充、萩原 拓也、酢屋 徳啓、濱野 毅、高田 真志、小西 輝昭、今関 等、放射線医学総合研究所技術報告書(*NIRS Technology*)、**2**(2008)62-67

平成 20 年度 ラドン棟の共同利用に関して

宮原 信幸^{*}、石川 徹夫、床次 眞司、反町 篤行、

基盤技術センター 研究基盤技術部 放射線発生装置利用技術開発課

放射線防護研究センター 防護技術部 環境放射能調査支援室

放射線防護研究センター 環境放射線影響研究グループ 自然放射線被ばく研究チーム

要旨

ラドン実験棟は延べ床面積が約 300 m² の一部 2 階建て構造で、高い天井高が特徴の建物である。1 階の放射線管理区域には、ラドン発生源となるラジウム線源室、内容積 25 m³ のラドン標準場がある模擬環境実験室、汚染検査室等が、非管理区域には、実験準備室、データ解析室等がある。2 階には給気と排気処理を行う空調機械室がある。

Keywords: ラドン、標準場、PTB、比較校正

***Corresponding Author:**

宮原 信幸 (Nobuyuki Miyahara)

e-mail: happynob@nirs.go.jp

1. ラドン標準場の概要

ラドン標準場はW:3610 mm、D:2720 mm、H:2500 mmの広さで、ラドン濃度をほぼ一定にコントロールできる曝露施設である（図 1, [1]）。標準場を維持するためには電離箱を含む測定器の精度を維持することが必要である。このため、海外の標準機関が所有するラドン校正施設（Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB)：ドイツ・連邦物理技術研究所）を利用して比較校正実験を実施し、測定値の信頼性を検証している。現在 IEC 規格でラドン標準場の標準化が行われつつあり、ドイツ PTB のラドン校正施設ならびに放医研ラドン標準場は標準場リストに登録される見通しである。

ラドンは壊変後、固体である壊変生成核種が生成され、空気中の水分子とクラスターを形成しつつ、大気中に浮遊しているエアロゾルに付着する。これらを吸入することによって被ばくを受けるわけであるが、大気環境中のエアロゾルは粒径範囲がナノメートル（ 10^9 m）からマイクロメートル（ 10^6 m）まで数桁にも及ぶ。そのため、吸入時の気道内沈着部位は粒径分布によって大きく影響を受けることが予測される。このようなエアロゾル関連研究ため、標準場にはエアロゾル発生器も設置されている。

標準場に併設されているエアロゾル発生器は Sinclair-Lamer の原理に基づく凝縮式粒子発生器で、核と蒸気の量、温度を制御し、球形で荷電の無い単分散粒子を発生することができる。本装置では、50-300 nm の粒径サイズのエアロゾルを発生させることができる。標準場の温度、湿度は、温度： $5-30^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $30-90\% \pm 3.0\%$ の間で制御可能である。



図 1. ラドンチェンバー内部の様子

2. ラドンソース

従来のバブリング等によるラドン発生法では発生量や取り扱い等の点で問題があった。本施設で用いられているラドンソースは、ラジウムを固定する材料として化学的安定性や耐熱性・強度に優れているセラミックスが使用されている。表面が繊維状の多孔質なセラミックス担体を材料とすることで大表面積化を実現した。この繊維表面にラジウムを焼結させることで（ 400°C ）、ラドンの放出率を高めると同時に、ラドンの安定放出を可能にした。

3. 国際校正実験

希ガスであるラドンの放射能絶対測定は、かなり高度な技術である。放医研のラドンチェンバーは、国際的なラドン標準機関である PTB との比較実験（PTB で提供する一次校正、二次校正（下記）のいずれかをほぼ毎年度実施）によって、信頼性を確立してきた。現在では、定期的に PTB で校正された電離箱式ラドン測定器（AlphaGUARD）を用いて、チェンバー内のラドン濃度を値付けしている[2, 3]。

①一次校正

内部体積が 50 dm³である小型チェンバーの中に、絶対測定されたラドン標準線源を封入し、その中で校正を行う。

②二次校正

一次校正された PTB の AlphaGUARD との比較による校正である。二次校正では、PTB ラドンチェンバー(内部体積:21 m³)の中に PTB、放医研両施設の AlphaGUARD を設置して比較が行われる。

4. ラドン国際共同比較実験

放医研のラドンチェンバーは、国際標準の PTB と同等の信頼性を持って、ラドン濃度の値付けが可能である。そのため、国内外のラドン研究機関が参加する共同比較実験を行い、各国（各施設）のラドン測定値の品質保証に役立てている。これまでの参加した機関（一部）は以下の通りである[4, 5]。

国内：JAEA（人形峠）、日本分析センター、環境科学技術研究所、神戸薬科大、京都大、名古屋大

国外：スウェーデン、ハンガリー、ルーマニア、ポーランド、アメリカ、アイルランド、イタリア、ウクライナ、中国、韓国

5. ラドン棟共同利用

平成 20 年度は東京大学、及び新潟大学の共同利用があった。以下にその概要を示す。

(1) 新潟大学

①共同研究等課題名：チェレンコフ光を利用した大気中ラドン・トロン濃度測定システムの開発

②研究目的・概要： 空气中ラドン・トロンを、チェレンコフ光を利用して測定する新し

いシステムの開発を目的とする。希ガス族であるラドンを捕集するにはドライアイスなどで冷却する必要があった。常温でラドンを吸着することが可能であれば、現在個人被ばく線量計に用いられているガラスバッジや TLD 素子などと同様の使用方法が可能になる。つまり、10~20cm³程度の体積の吸着剤を測定したい環境、例えばビルやマンションなどの各居室、地下室、地下街、トンネルなどに放置し、その後回収してそこから発生するチェレンコフ光を、例えば液体シンチレーション計測器などで測定することにより、ラドン濃度が求まることになる。

③研究結果・経過： 放医研側としては安定した環境条件を提供した。この実験は平均ラドン濃度 1122Bq m⁻³、温度 21.4℃、湿度 58.4%で行われた。本実験におけるラドンチェンバー内のラドン濃度・温度・湿度の時間変動を示す。吸着剤には、シリカゲル、合成ゼオライトなどの種々の透光性多孔質材料を使用した。これらを充填したカラムを通した標準空気をシンチレーションセル方式のラドン測定器（Pylon、AB-5）に導入してラドン濃度を測定した。図 2 に、ゼオライト ZSM-5 を入れたバイアルにラドンを含む空気を通過させたときの、ラドン濃度の変化を示した。空バイアルから ZSM-5 入りに切り替えることにより、ラドンが吸着されていることがわかる。

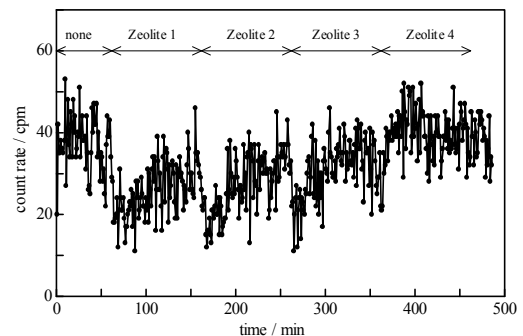


図 2. 各種ゼオライトによるラドンの吸着

(2) 東京大学

①共同研究等課題名：ラドン・トロン及びそれらの壊変生成物濃度測定システムの校正に関する研究 [6]

②研究目的・概要：活性炭を利用したラドン測定器は、数日といった比較的短期間の曝露で濃度が評価できることもあって、一般的に良く使用されている測定器の一つである。特に Pico-Rad という製品は、曝露後、液体シンチレーションカウンタで測定するタイプで、取り扱いが簡便なこともあって様々な環境での測定に応用されている。例えば、温泉場やトンネル、鉱山など特殊な環境下での測定にも応用されている。このような環境下では、温度、湿度が通常とは著しく異なることもあり、測定器のレスポンスが異なる可能性も考えられる。そこで、温度、湿度を制御できる放医研のラドンチェンバーを用いて、いくつかの温度、曝露時間の条件で、測定器のレスポンス（ラドン吸着率の変化）を評価した。

③研究結果・経過：図 3 に実験結果の一例を示す。グラフの横軸は曝露時間、縦軸がラドン吸着率である。曝露時間によって、あるいは温度（上から 8.5℃、16.7℃、25.6℃、31.0℃）によって吸着率がかなり変化する様子が観察された。この測定器は通常、曝露時間として 24 時間が推奨されているが、それより短いと吸着率がかなり小さくなり、ラドン濃度を過小評価することになる。また、30℃前後といった高温では吸着率が同様に小さくなることがわかる。

このような評価をしておくことにより、特殊環境下でもより正確なラドン濃度を評価することが可能となる。

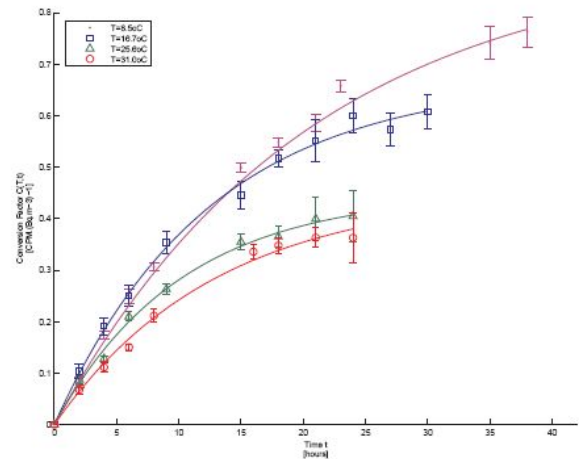


図 3. Pico-Rad のラドン吸着率に関する温度・曝露時間依存性

参考文献

- [1] S. Tokonami et al., AIP Conf. Proceedings 1034(2008)202-205.
- [2] Y. Ishimori et al., Jpn. J. Health Phys. 39(2004)263-267.
- [3] T. Ishikawa et al., AIP Conf. Proceedings 1034(2008)423-426.
- [4] S. Tokonami et al., Jpn. J. Health Phys. 40(2005)183-190.
- [5] M. Janik et al., Appl. Radiat. Isot. 67(2009)1691-1696.
- [6] T. Iimoto et al., J. Environ. Radioact. 78(2005)69-76.

静電加速器棟加速器におけるメンテナンス状況の報告

酢屋 徳啓^{1*}、及川 将一¹、石川 剛弘¹、磯 浩之²、樋口 有一²、小西 輝昭¹、
今関 等³

1) 研究基盤技術部 放射線発生装置利用技術開発課

2) (株) ネオス・テック 3) 研究基盤技術部

要旨

バンデグラーフ加速器の老朽化のため、1999 年静電加速器棟に HVEE 社製タンデム型静電加速器 1.7 MV を導入した。その後マイクロ PIXE ライン、液滴 PIXE ライン、SPICE ラインが増設され、稼働率が飛躍的に高くなった。導入より 10 年が経過した現在、運転時間は年々増加している。そのため加速器本体用電源部の性能低下が起きている可能性がある。今回は、加速器本体を重点的に調査した結果および加速器に付随する装置等のメンテナンス状況について報告する。

Keywords: 静電型加速器、SF₆ 回収装置、PIXE、HVEE、SPICE、カラムカレント、ターミナル電圧、Q-factor、露点、GVM

***Corresponding Author:**

酢屋 徳啓 (Noriyoshi Suya)

e-mail: nsuya@nirs.go.jp

1. はじめに

静電加速器棟のタンデム型静電加速器は導入後、マイクロ PIXE ライン[1]、液滴 PIXE ライン[2]、SPICE ライン[3-4]と順に増設され、稼働率は年々高くなっている。常時稼働しているのはイオン源と加速器本体であるが、使用頻度が高くなるに伴い主要部品の消耗も激しくなる。導入より 10 年が経過した現在[5]、運転時間は年々増加しており、そのため加速器本体用電源部の性能低下が起きている可能性がある。加速器本体の診断方法にはいくつかあるが、今回は、限られたメンテナンス時間を考慮して、加速器タンクの開閉は行わずに加速器の性能を確認する方法を用いて、ターミナル電圧等の測定を行った。特に、電源部について経年劣化などの診断をすることにした。また、今後同じ条件で測定出来るようにターミナル電圧、Q-factor 測定マニュアルとしていくつかの資料を参考にまとめた。

2. 測定方法

2-1 カラムカレントの測定

ターミナル電圧は直接測れないので、測定方法の一つとしては、加速管の分割抵抗末端の加速器タンク外部に露出している抵抗から電圧を測る。また、同様に抵抗値を測定し、電流値を計算した。図 1 に示すように加速管は金属プレートで仕切られ、分圧抵抗が各プレート間に接続されている。加速管の抵抗は、図 2 のように直列接続なので加速管全体に流れる電流(カラムカレント)は、同じである[6]。ターミナル中心に適当な電圧をかけ、実測の電圧とその時のカラムカレントから加速器全体の抵抗値も計算出来る。今回は 5 年前に実施したオーバーホールにおいて測定したデータと比較しながら、抵抗ボックス(図 3)のカラムカレントやボルテージレギュレーター(図 4)の RF カレントを測定し、抵抗やダイオードの劣化を判断した。



図 1. 加速管(左)と抵抗(奥) 加速管の電極プレートと直列に接続されている

カラムカレントの測定は、ターミナル電圧 100 KV ごとに昇圧して図 5 に示す抵抗ボックスの端子間電圧をテスターで測った。この時ターミナル電圧はボルテージレギュレーターで切替え、マニュアルモード(IRF モード)で行った。カラムカレントの計算は次の式(1)に示した。

カラムカレント μA = 抵抗間の電圧 mV / 抵抗値 $\text{K}\Omega$ (抵抗値は端子間抵抗) 式(1)

PC モニター上でもカラムカレントは確認できるが、精度を求め、実測した。IRF モードでターミナル電圧を昇圧すると、PC コントロールの設定値とボルテージレギュレーターの実測値に誤差が生じるため、設定値 1500 KV 迄が限界と判断し、測定を終了することにした。

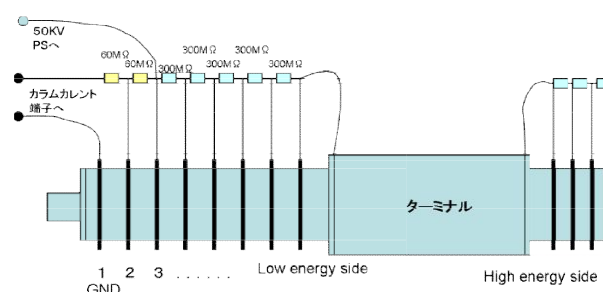


図 2. 加速管の概略図



図 3. カラムカレントを測るための抵抗ボックス。
LE と HE 側にそれぞれある。



図 4. 加速器ドライバー（上）とボルテージレギュレーター（下）

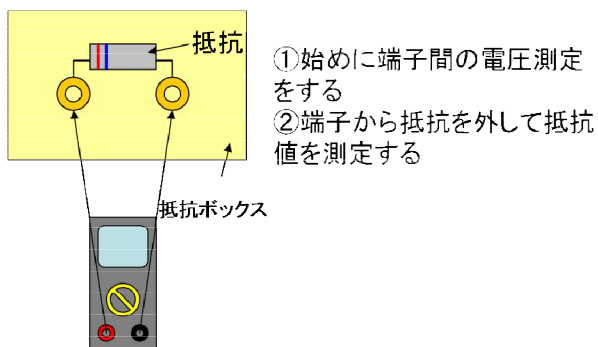


図 5. カラムカレントの測定方法

2-2 Q-factor の測定

加速器内部でスパークが起きると RF コイルやダイオードがダメージを受けることがある。また、大きなスパークが起こればとも経年劣化で部品が消耗している可能性が多いに有り得ることから、RF コイルの性能を調べるためコイル特性の測定を行った。

2-2-1 共振回路の性能（Q-factor とは）

加速器は図 6 に示すように、一つの共振回

路で構成されている。共振回路は、共振エネルギーが損失せずにできるだけコイルやコンデンサーにエネルギーを蓄えられれば良い回路と言える[7]。共振回路の良さは Q と呼ばれる数値で表す。 Q の定義を式(2)に示した。

$$Q = 2\pi fL/R = 1/2\pi fCR = 1/R\sqrt{L/C} \quad \text{式(2)}$$

図 6 に等価回路を示した。抵抗 R はコイルやコンデンサーに存在する抵抗成分のこと。 C はコンデンサー、 L はコイルである。図 7 は共振回路の Q は周波数の選択度を示した。これは、共振回路の周波数を変化させた時の電流（または電圧）の変化を表したグラフである。共振回路が共振周波数 f_{res} （図では f_0 ）で共振した際、そこを基準点とし、これに対して上下の周波数が -3 dB （基準値の $1/\sqrt{2}=0.707$ 倍）となる周波数 f_1 、 f_2 と Q の間には

$$Q = f_0 / (f_2 - f_1) \quad \text{式(3)}$$

という関係がある。この $f_2 - f_1$ の幅が狭いほど Q は高くなり、強く鋭い共振が出来ることになる。したがって、 Q が高いほど共振回路は周波数特性の良い回路と言える[8]。

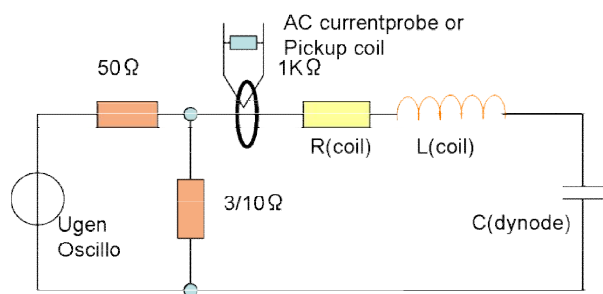


図 6. 加速器電源の等価回路

出力

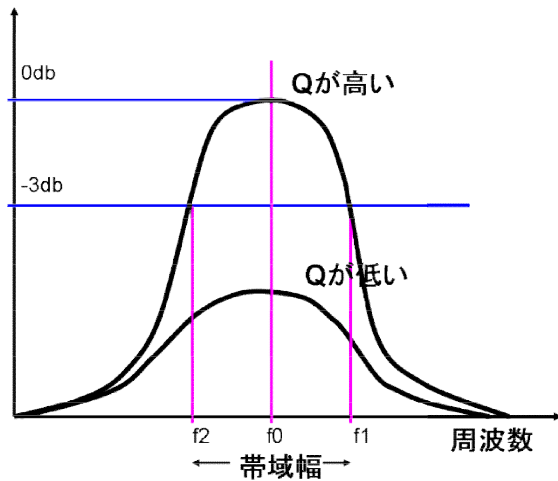


図 7. コイルの共振特性

2-2-2 実際の Q-factor の測定方法

図 8 に測定した時の機器の接続と測定風景を示した。測定手順としては、最初に加速器ドライバのケーブルとトランザープと呼ばれるサージキラー素子を外す[9]。次に図 9 に示す RF カレントトランス入力にファンクションジェネレーターを接続する。そして RF コイルから戻ってきた信号をオシロスコープ（型番：TDS2024B Tektronix）で読み取る。

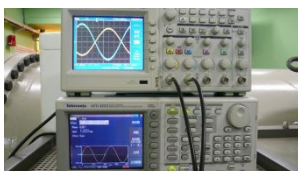


図 8. Q-factor の測定風景

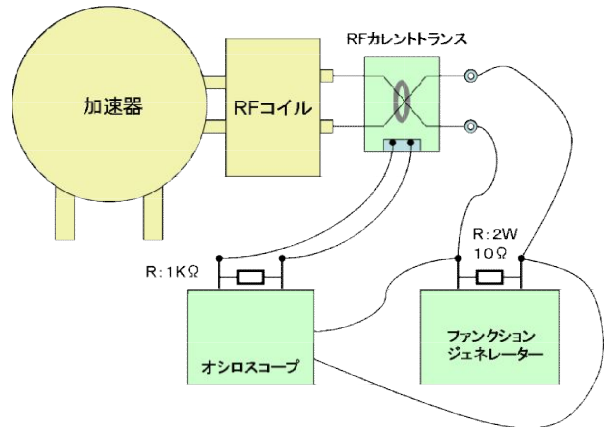


図 9. RF コイルと測定機器の接続図

図 10 のように、RF コイルの共振が最大になる周波数 f_{res} から波高値が $1/\sqrt{2}$ 倍になるようにファンクションジェネレーター（型番：AFG3252 Tektronix）を調整し、低い方の出力波形 f_1 の周波数を読み取る。同じように高い方の出力波形 f_2 の周波数に合わせる。その時、ファンクションジェネレーター入力波形との位相のズレは 45° であるので、入力波形から 45° シフトした時の周波数を読んでも良い。最後に f_{res}, f_1, f_2 の値を式(3)に代入し、Q-factor を計算する。

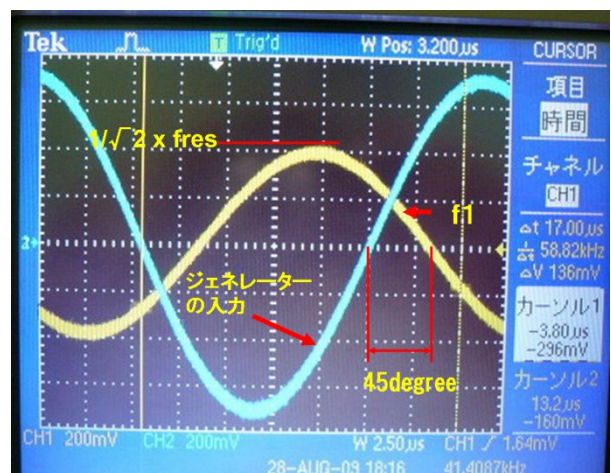


図 10. f_1 に合わせた時のオシロスコープ画面

3. 測定結果

3-1 カラムカレントの測定結果

表1にターミナル電圧とカラムカレントの測定結果を示した。前述の通り、加速電圧の昇圧方式はマニュアルモード(IRFモード)で行った[10]。このモードはGVM (Generating Voltmeter)のフィードバック制御を受けないモードで、出力補正が出来ないため、コントロール信号の値(TV set)と出力値(TV read out)に差が出る。IRF (RF カレント) と IDC (DC カレント) はボルテージレギュレーターの表示を読んだ。カラムカレントは、抵抗ボックスの電圧値で、隣に計算値を示した。測定結

果から TV read out と IRF の値を実測し、GVM-IRF レシオも出した[11]。この値は加速器電源のダイオードスタックの状態を判断するのに役立つ。

電源回路の性能はコイルの性能を表すQ-factor や共振回路のドライブカレントとターミナル電圧の比例関数によって決まる[11]。高電圧スパークが起きるとダイオードスタックにダメージを与えるが、スパークが起きる前とあとで GVM/IRF の差が 10%以上ある場合は、ダイオードを交換する必要がある[11]。

表 1. ターミナル電圧とカラムカレントの測定結果

TVset(KV)	TVread out(KV)	$I_{RF}(A)$	$I_{DC}(A)$	$I_{Lpch}(\mu A)$	I_{LE}	計算値	I_{HE}	計算値	GVM/ I_{RF}
					mV	(μA)	mV	(μA)	
200	151	0.406	0.68	11	60.4	5.8	58	5.7	371.9
300	274	0.680	0.748	20	108.6	10.5	104.3	10.2	402.9
400	399	0.953	0.824	29	157.8	15.2	151.6	14.8	418.7
500	525	1.226	0.910	39	207.1	20.0	199.0	19.4	428.2
600	650	1.499	1.016	49	256.5	24.8	246.4	24.0	433.6
700	776	1.772	1.142	58	306.0	29.5	294.0	28.7	437.9
800	902	2.046	1.283	68	355.5	34.3	341.6	33.3	440.9
900	1028	2.318	1.435	78	404.8	39.1	388.9	37.9	443.5
1000	1154	2.592	1.606	87	454.5	43.9	436.6	42.6	445.2
1100	1281	2.865	1.800	97	504.2	48.7	484.4	47.2	447.1
1200	1408	3.139	2.025	106	554.1	53.5	532.4	51.9	448.6
1300	1536	3.412	2.263	116	604.5	58.3	580.8	56.6	450.2
1400	1664	3.686	2.507	126	654.6	63.2	629.0	61.3	451.4
1500	1791	3.929	2.760	136	705.0	68.1	677.0	66.0	455.8

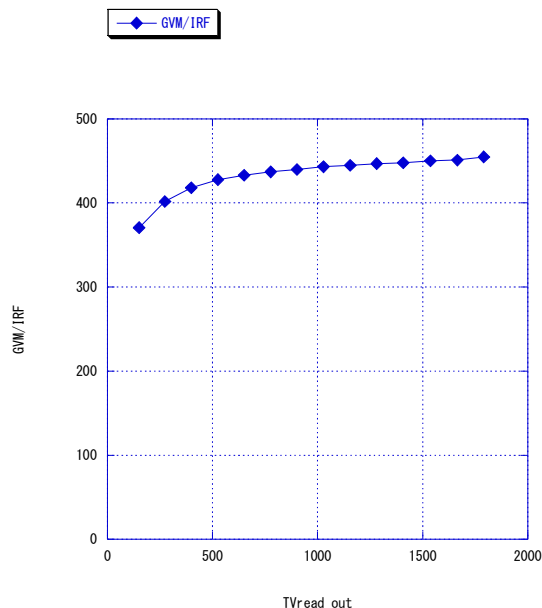


図 11. ターミナル電圧と GVM/IRF 比の関係

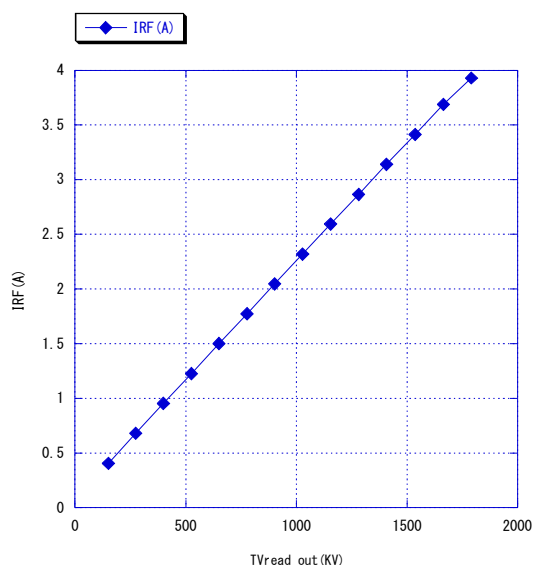


図 12. ターミナル電圧と RF カレントの関係

3-2 Q-factor の測定結果

Q-factor の測定結果は下記の通りである。

共振周波数 $f_{res}=41.3917$ KHz

$f_1=41.3617$ KHz

$f_2=41.4086$ KHz

$f_2 - f_1 = 0.0469$

$$Q = f_{res} / (f_2 - f_1) = 882.55$$

今回の Q-factor は 882 であった。この数値は高い方がより共振回路としての性能がよいことを意味している。5 年前が 1000 以上あったので、すこし下がった結果になった。メーカーからのアドバイスでは、700 から 1000 が性能を保証できる範囲であったので、結果はスペックの範囲内と評価した。

3-3 その他のメンテナンス状況

3-3-1 SF₆ ガス回収装置の改修工事

昨年度、コンプレッサーやロータリーポンプの老朽化のため、バルブや配管はそのまま残し、主要部品の更新を行った。図 13 に装置の概要を示した。交換した機器は、

- ・コンプレッサー

(型式:AW-85FG 東亜潜水機(株)東京工場)

- ・スクロールポンプ

(型式:ISP-500C ANEST IWATA)

- ・ガス乾燥機(型式:SG3-2K8023-3 鈴商ガスエンジニアリング(株))

制御盤(型式:SG3-2K8023-L1 鈴商ガスエンジニアリング(株))

- ・圧力コントローラー(型式:GC60 長野計器株)等である。

3-3-2 SF₆ 露点

露点とは、ガスの温度を下げた時に水滴になり始める温度の事である。露点温度はガス中の水蒸気量により変化する。ガス中の水蒸気量が少ないと温度は低くなる。

夏期メンテナンスにおいて SF₆ ガス回収装置を使用して、加速器本体内の絶縁ガスを乾燥させた。SF₆ ガスを乾燥させたあとは毎回露点測定を行っている。SF₆ ガス回収装置は昨年に改修工事を行ったため、乾燥機のコンディションを整えながらの運転であったが、露点

は -60°C を超えた。メーカー保証値は -40°C なので、十分低い値である。図 14 は、加速器本体から乾燥封入済みの SF_6 ガスを極微量の SF_6 ガスを流し、露点計を用いて結露が消える時の温度を測定している様子である。また、露点を測定する際に氷点下まで下げるためにドライアイスとアセトンを使用している。



図 13. SF_6 回収装置の改造



図 14. 露点計の窓の結露を見て露点を測定

4. 加速器の現状判断

図 11 のように、GVM/IRF 曲線は 300KV からほぼ一定を示しており、 400 から 450 位であった。他施設の同型加速器と比較しても同様の値を示している。今後は、今回測定したデータを基に比較を行い、状態把握を行ってい

く予定である。図 12 にターミナル電圧対 RF カレントのグラフを示す。もし、コイルに不具合等が生じていると、グラフは図 12 よりも緩やかな傾きになる。また、直線性もいいことから、現状では加速器本体を開けるなどの大掛りな作業を必要とする症状はみられない。同様に、ダイオード等を交換する必要はないと判断出来る。Q-factor 計算結果からは、 2004 年の値は 1150 であったが、今回は 882 と、少し下がったが、過去にコイルへダメージを負った時の値(約 200)と比較すると、まだ十分使用出来る範囲内($700\sim 1000$ が目安)であると考えられる。

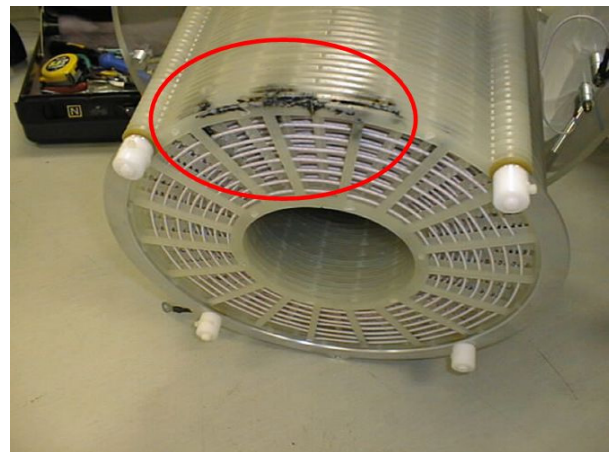


図 15. スパークが何度も起きてコイルの線間でショートした RF コイル

露点が良いと加速器のダメージ少ないことがわかっている[12]。図 15 のように、加速器が何度もスパークを起こすと、RF コイルやダイオード、抵抗などがダメージを受ける。過去の事例から、加速器内部の部品が物理的なトラブルを起こすことより、絶縁ガスの湿気が原因でスパークすることの方が多く起こっている[12]。このことから、 SF_6 ガスの露点を下げて常に乾燥状態を管理・維持することが加速器を維持するためにもっとも良い方策であると考えられる。今後は、定期的に加速器本体の点検を行い、データを比較・分析して加速器のダイオードや抵抗の交換時期を決めていく予定である。

参考文献

- [1]石川剛弘, et al, Micro scanning PIXE における照射量測定システムの開発その1, 放射線医学総合研究所技術報告書 (*NIRS Technology*), **2**(2008) 79-84
- [2]H.Imaseki,K.Ishii,T.Isikawa,H.Iso,T.Shinomiya ,T.Hamano,M.Yukawa,*Int.J.PIXE***15**(2005)293-299
- [3]H.Imaseki,T.Ishikawa,H.Iso,T.Konishi,N.Suya, T.Hamano,X.Wang,N.Yasuda,M.Yukawa,*Nucl.Inst .Meth.B.*,**260**(2007)81-84
- [4]小西輝昭、et al, SPICE マイクロビーム照射装置を用いた生物実験のための細胞試料作成法、放射線医学総合研究所技術報告書 (*NIRS Technology*), **1**(2007) 24-31
- [5]H.Imaseki,M.Yukawa,*Int.J.PIXE*,**10**(2000)77-90
- [6] High Voltage Engineering Schematic Column assy,2MV HC D-8-95-020-0001, High Voltage Engineering Europa.B.V.
- [7] ゲルマラジオの試作工房同調回路 4
<http://www.k5.dion.ne.jp/~radio77/guide/parts2c.htm>
- [8]伊東規之, 電子回路計算法 日本理工出版会 (1983)6-14,ISBN 4-89019-114-3
- [9]High Voltage Engineering Documentation A-7-30-100-0005 Q-factor measurement Procedure , High Voltage Engineering Europe B.V. (2001)1-8
- [10]High Voltage Engineering Documentation, A-4-35-407-0002 Manual for 3,6,12&25kW RF driver, High Voltage Engineering Europe B.V.
- [11]High Voltage Engineering Documentation, FR50199 GVM/IRF ratio Tokyo University, High Voltage Engineering Europe B.V.(2004)1-5
- [12]中村俊夫 et al,名古屋大学加速器質量分析計業績報告書 **20**(2008)1-4

マイクロビーム細胞装置 SPICE の粒子検出器の開発について

高橋 弘範^{*5)}、小西 輝昭¹⁾、及川 将一¹⁾、磯 浩之²⁾、樋口 有一²⁾、石川 剛弘¹⁾、
児玉 久美子²⁾、栗田 和好⁴⁾、今関 等³⁾

1)基盤技術センター 研究基盤技術部 放射線発生装置利用技術開発課,

2)株式会社ネオステック, 3)基盤技術センター 研究基盤技術部,

4)立教大学理学部, 5)立教大学理学研究科

要旨

静電加速器棟におけるマイクロビーム細胞照射装置 SPICE(Single Particle Irradiation System to Cells)は狙った細胞の核に決まった数のプロトン照射するための施設として建設された。プロトンの粒子数、ステージの駆動は粒子検出器によって制御されているため SPICE の粒子線検出器の開発を行うに当たって、現在の粒子線検出器の性能評価を行った。SPICE は 3.4 MeV のプロトンビームを直径 2 μm に集束させることができ、毎分 400~500 個の狙った細胞核に照射することができる。今回は固体飛跡検出プラスチック板 CR-39 を用いて SPICE で使用しているシンチレーションカウンターの粒子数制御精度評価を行った。評価には CR-39 に 20 μm 間隔の 1500 発程度の格子状パターンを作成することによって行った。格子状に 1 カウントずつのプロトンをプリセット値として設定し、エッチピット数と PMT カウント値を評価した。結果として、プリセット値 1 に対して 1 つのエッチピットが照射できている割合は 98%、プリセット値 1 に対して 1 つのプロトンがカウントできている PMT カウントの割合は 95%程度であり、細胞照射実験において十分な粒子数制御が可能であることを実証した。

Keywords: SPICE、粒子検出器、プロトン、CR-39、PMT

***Corresponding Author:**

高橋 弘範(Hironori Takahashi)

e-mail: h_taka@nirs.go.jp

1.序論

マイクロビーム細胞照射装置は、放射線生物影響研究において有効なツールとして注目を集めている。一般的にマイクロビーム細胞照射装置とは直径数マイクロメートルに絞ったビームを用いて狙った細胞に任意の放射線量を照射できる装置のことを言う。現在マイクロビーム照射装置は国内外問わず様々な研究機関に存在し、その装置開発が進められている。そして、マイクロビームの線種もプロトンやヘリウム、炭素などの重粒子、X線など多様である。

グレイ研究所（イギリス）やコロンビア大学（アメリカ）ではマイクロビーム施設としては先駆的存在であり、プロトンとヘリウムを線種とした装置開発が進められてきた[1,2]。特に近年、コロンビア大学では加速器を用いないマイクロビーム照射装置の研究が行われている[3,4]。我が放射線医学総合研究所のSPICE(Single Particle Irradiation System to Cells)においてもプロトンを線種とした研究が行われている。重粒子イオンを線種とした施設として GSI(ドイツ)、SNAKE(イタリア)、TIARA(日本) などがあり[5,6,7]、X線においては KEK(日本)、Krakow(ポーランド) などがある[8,9]。

このように各マイクロビーム施設で線種は多様であり、線種に応じた装置開発が現在も活発に行われている。マイクロビームの線種に応じた検出器も様々なものがある。特に SPICE のような粒子 1 カウントから制御が可能な細胞照射装置において検出器が大きなカギになる。プロトンに限るならば、グレイ研究所およびコロンビア大学の例が参考になり[1,2]、われわれは粒子が細胞を通過した後に検出器を設置する post cell detector 形式を採用している。重粒子イオンでは GSI の 2 次電子モニター[10]、や SNAKE などのレンズ密着型の検出器[6]などがあるが、プロトンを用いる

SPICE においては 2 次電子の発生量や検出器の設置スペースの問題からこれらの検出器は実用化が難しい。post cell detector の形式は他にもルント大学（スウェーデン）でも採用されており 2.5 MeV のプロトンを用いて同様の細胞照射実験が行われている[11]。また、同大学ではプロトンが細胞を通過する前に検出器を設置する pre cell detector の開発が進められており[12]、細胞の照射精度の向上を図っている。

SPICE は世界有数のマイクロビーム施設の 1 つとして 2003 年から建設が開始された。狙った 1 つ 1 つの細胞に決まった数のプロトンを照射できる装置として現在も装置開発が進められている。現在 SPICE では直径 2 μm の 3.4 MeV プロトンビームを形成することが可能であり、プロトン 1 カウントから細胞を狙い撃ちすることができ、細胞をスキャンする速度も高速である[13]。SPICE においても pre cell detector の開発による照射精度向上を図るべく、現在の検出器の性能評価を行った。2006 年に同様の実験を行った[14]が、当時はビーム直径 10 μm が限界であり、ビーム強度は 10 万 カウント/sec であった。現在ビーム直径は 2 μm まで達成できており、ビーム強度 3000~5000 カウント/sec で運転を行っている。また、検出器を 2006 年のものから新しく作り変えた。そこで、再び検出器の性能評価実験を行った。

2.方法

2-1.SPICE(Single Particle Irradiation System to Cells)の概要

SPICE は狙った細胞 1 つ 1 つに細胞を照射できる装置として 2003 年から静電加速器棟において建設が開始された。イオン源としてデュオプラズマトロンを用いており、タンデム型静電加速器(High Voltage Engineering Europe Ltd.)でプロトンを加速している。プロトンのビームエネルギーは 3.4 MeV に設定している。

水平ビームラインから 90° 偏向磁石を用いて垂直上方にビームが曲げられ通常の細胞培養と同様の水平マウント状態で照射実験が可能である。ビームはエッジ散乱が問題となるコリメーターを使用せず、三連四重極電磁石(Qマグネット)を用いてビームを収束している。これによって鋭いエネルギースペクトルピークを持つビーム形成が可能となっている。現在 SPICE ではビーム直径 $2\text{ }\mu\text{m}$ を達成し、狙った細胞の核を 1 つ 1 つ、秒間 6~8 カウントで照射することが可能である。そして粒子検出器によって粒子 1 カウントから制御が可能である。

2-2.SPICE 粒子検出器の概要

SPICE の粒子検出器の構造を図 1 に、その周りの配線図を図 3 に示した。粒子検出器はシンチレーションカウンターを使用している。シンチレーションカウンターの構造は、シンチレーター(NE102Aeq 応用光研工業株式会社 $10\text{ mm}\times 10\text{ mm}$ 厚さ 1 mm)と photomultiplier tube (R7400U-03 浜松フォトニクス ; 以下 PMT)を真ちゅうで覆っており、シンチレーターと PMT の間を厚さ 10 mm のオプティカルグリスで充填してある。加速された 3.4 MeV のプロトンは順に Si_3N_4 薄膜 200 nm 、マイラー膜 $2.5\text{ }\mu\text{m}$ 、CR-39 $125\text{ }\mu\text{m}$ 、空気層 $100\text{ }\mu\text{m}$ を通過し、通過後のエネルギーを計算すると約 $1.74\pm 0.03\text{ MeV}$ となる。このエネルギーのプロトンがシンチレーターに入射しその飛程は約 $80\text{ }\mu\text{m}$ となり、シンチレーション光を発する。なお、エネルギーロス、飛程の計算には SRIM コード[15]を用い、その SRIM で計算したシンチレーターでの飛程を図 2 に示した。計算に用いたパラメータは表 1 に示した。PMT には High Voltage Power Supply(556 ORTEC)を用いて -800 V の電圧をかけている。PMT から出力された信号を QUAD DISCRIMINATOR(KN240 海津ワークス)でスレッシュホールドの値を -25 mV に設定しノイズを除去している。

DISCRIMINATOR から出力した信号の 1 つは VISUAL SCALER(1860 海津ワークス)に接続し、もう 1 つは LEVEL ADAPTOR(KN200 海津ワークス)を用いて NIM 信号から TTL 信号に変換してビームシャッターを制御する PC に接続している。その際、信号はプリアンプを使用しない生の信号を用いている。ビームシャッターは並行平板ビームシャッターを用いており、ステージと連動してビームシャッターを制御している。ビームシャッターは両電極にかけている 1000 V のうち片方の電圧を 0 V に落とし、プロトンの軌道を変えることによってビームの ON/OFF を実現している。

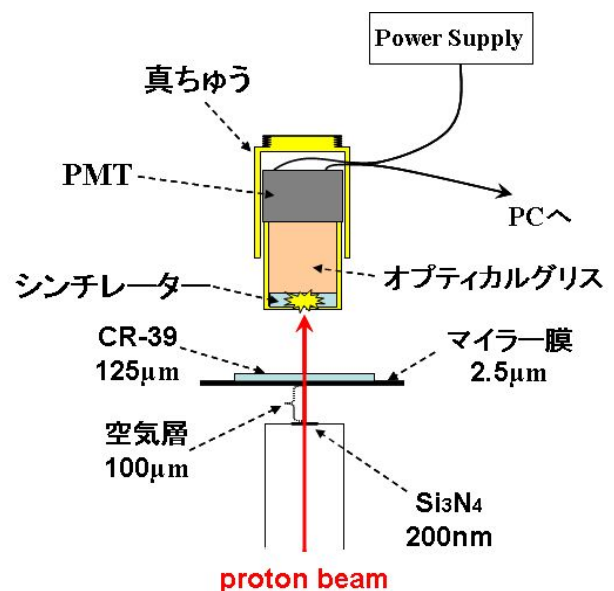


図 1.シンチレーションカウンターの構造

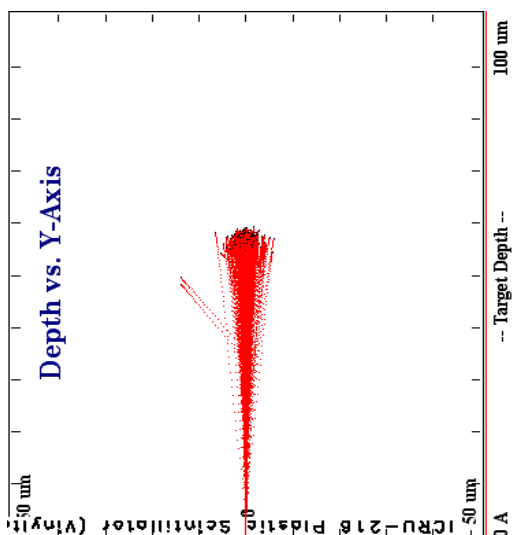


図2.シンチレーションカウンター内でのシンチレータでの飛程をSRIMコードで計算したの

表 1.SRIM コードで計算に用いたパラメータ

ビーム	プロトン
ビームエネルギー	3.4MeV
入射粒子数	1000 カウント
Si ₃ N ₄	200nm
マイラー膜	2.5μm
CR-39	125μm
空気層	100μm
シンチレータ	1mm

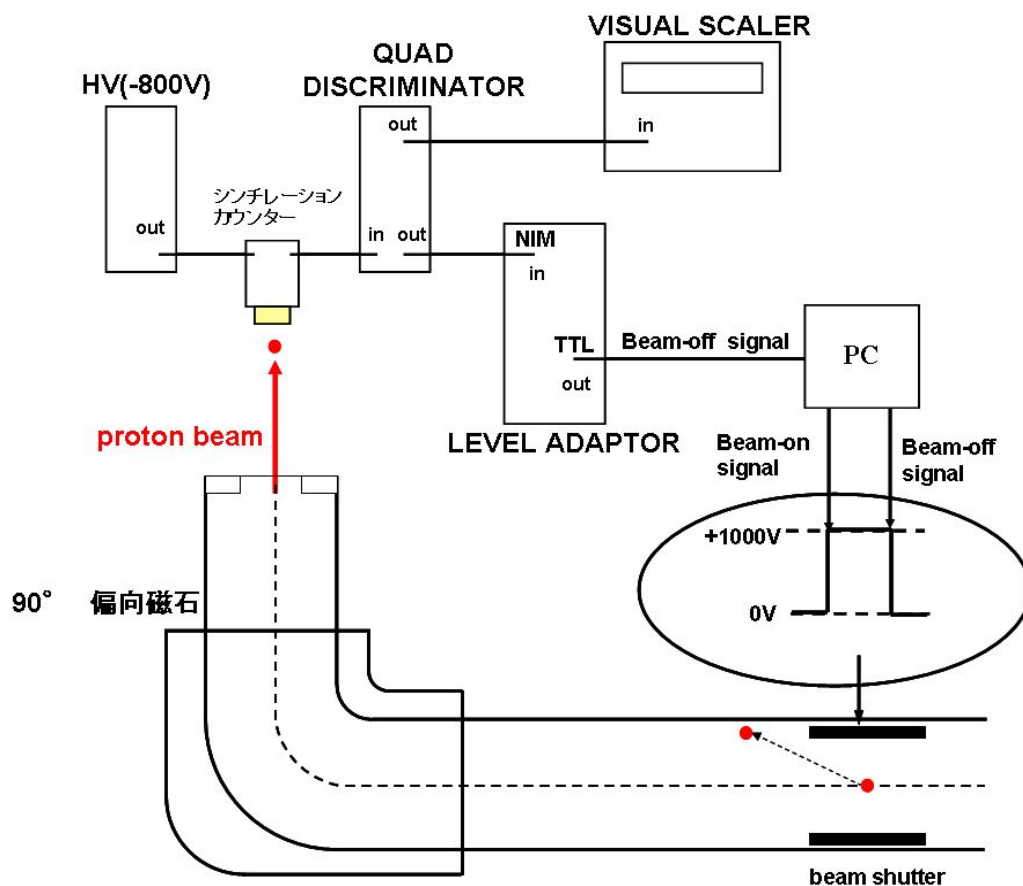


図 3. 粒子数制御にかかわるシンチレーションカウンターおよびその他モジュール、配線図

2-3 照射手順

照射する試料として固体飛跡検出プラスチック板 CR-39（フクビ化学工業株式会社 ハーツラス TD-1 100 μm thick）を用いた。これをマイクロメーターで実測した厚さは 125 μm であった。これを約 20 mm $\times$ 10 mm の大きさにカッターで切り、ワッシャー(M8)にエポキシ系強力接着剤アララルライトで貼り付けた。細胞皿のマイラー膜に固定するために、CR-39 をマニキュア(市販の無色透明なもの)で塗り、固定した。厚み 2.5 μm のマイラー膜は 33 mm Φ

のリング式の枠を外枠 50 mm $\times$ 50 mm の板との間にはめ込むようにして張ってある。

次に、CR-39 に照射するためにショットファイルを作成した。ショットファイルは図 4 に示した。log ファイルをショットファイルとして作成し制御ソフトウェアに読み込ませた。任意の照射粒子数をプリセット値として CR-39 に照射するように設定した。今回の実験ではプリセット値は 1 とした。照射後は log ファイルの PMT カウント値（図 3 のスケーラー計数）が出力される。

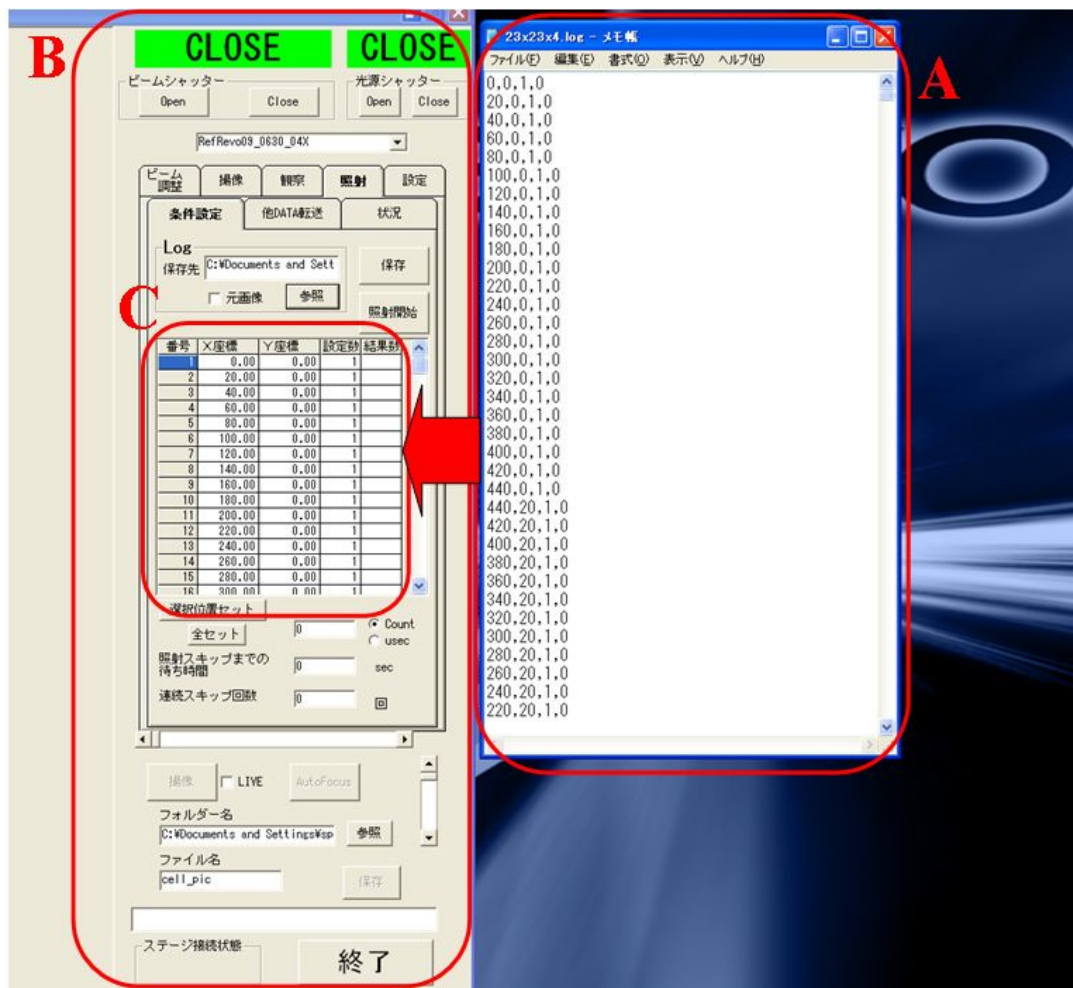


図 4. log ファイルで作成したショットファイルとプロトンを照射する際に使用する SPICE 制御ソフトウェア。A: log ファイルで作成したショットファイル B: SPICE 制御ソフトウェア C: SPICE 制御ソフトウェアに読み込ませて格子の x 座標、y 座標、プロトンの設定数、結果数を読み込ませた。

2-4.CR-39 の照射及び撮像

照射する CR-39 はマイラー膜を張った細胞皿の上に設置した。CR-39 を細胞皿に置くことで照射する 3.4 MeV のプロトンがマイラー膜でエネルギーロスし細胞に照射する条件とほぼ同じ状況にした。細胞皿のマイラー膜とビーム出口窓として使用している Si_3N_4 膜 (200nm) との間の空気層は、空気層によるビームの散乱を避けるためできるだけ小さくしたいが、 Si_3N_4 膜を細胞皿設置の際に破かないために多少間隔を取り 100 μm とした。その間隔はシンチレーションカウンターに併設されている顕微鏡の 20 $\times$ の対物レンズで顕微鏡画像を頼りにビーム出口窓とマイラー膜に焦点を合わせて距離を合わせた。

照射後の CR-39 を通過したプロトンの飛跡を可視化するために CR-39 を 70 $^{\circ}\text{C}$ 、7 M の NaOH で 3 時間浸すことによってエッチング処理を行った。プロトンが通過した箇所は CR-39 の化学結合が切れ、その部分が NaOH によってその箇所が他の箇所と比べて早く溶けるのでプロトンが通過した箇所がエッチピットとして可視化できた。

共焦点顕微鏡（正立型 FV-1000, OLMPUS）を用いてエッチング後の CR-39 のプロトン入射面を顕微鏡ステージに設置して撮像した。レンズは 20 $\times$ 対物レンズ (NA:0.75 UplanSApo OLYMPUS) を用いて、一枚の画像を 1024 $\times$ 1024 pixel (0.305 $\mu\text{m}/\text{pixel}$) として取得した。スキャン設定としては、HV、GAIN、OFFSET、として、スキャンスピードを 8.0 $\mu\text{m}/\text{pixel}$ とした。画像の取得には波長 473 nm のレーザーを用いた。

3.結果

3-1.CR-39 へのマトリックス（格子状）照射画像

プロトン照射により図 5 のような格子パターンを CR-39 の表面に作成した。照射時間は

230 秒であった。格子のそれぞれの照射位置の間隔は 20 μm に設定した。図 5 では 23 $\times$ 23 の 529 発のプロトンをプリセット値として照射したものを示している。この画像パターンを 3 枚作成し、合計 1587 発のプロトン照射で粒子数制御精度の評価を行った。

各照射位置に対応した、エッチピット数および PMT のカンウトの値は表 1 と表 2 に記載した。これらを集計し、プリセット値 1 に対する、エッチピット数および PMT カウント値から、粒子数制御に関する精度を評価した。結果として、プリセット値 1 に対して 1 つのエッチピットが照射できている割合は 98 $\pm$ 3.4%、プリセット値 1 に対して 1 つのプロトンがカウントできている PMT カウントの割合は 95 $\pm$ 3.5% となった。

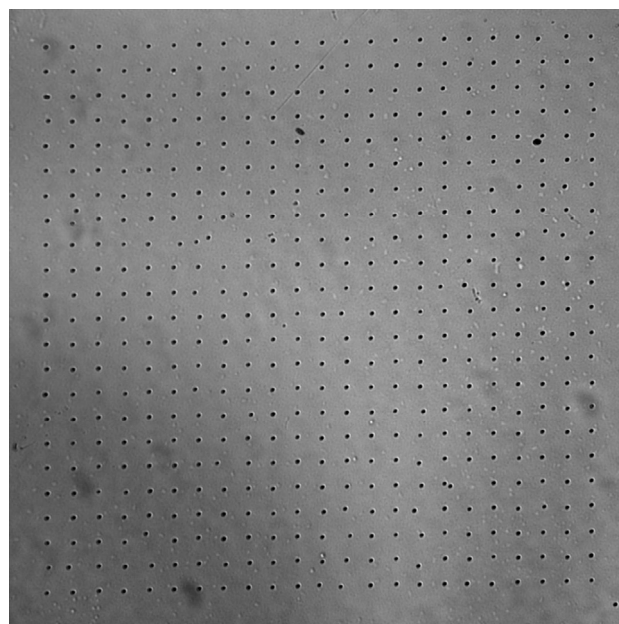


図 5. CR-39 の格子画像。格子状に 20 μm 間隔で各箇所 1 個のプロトンをプリセット値として CR-39 に照射した画像。

3-2. プリセット値に対しての照射粒子数制御

図 6 はプリセット値 1 に対して、各照射位置におけるエッチピット数が 0、1、2、3 のものを集計し、棒グラフとして示した。

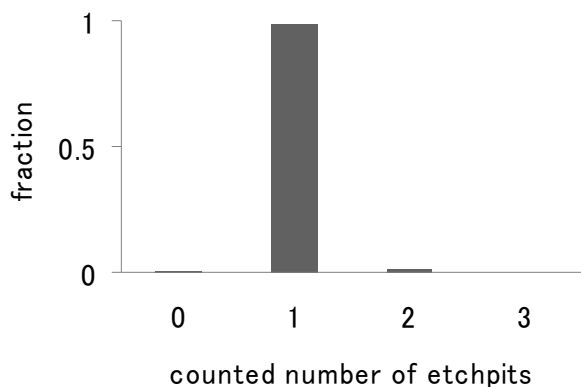


図 6.プリセット値 1 に対するエッチピット数

表 1. プリセット値 1 に対するエッチピット数の数と割合

number of etchpit	trial	fraction
0	8	0.005
1	1562	0.98
2	17	0.01
3	0	0

3-3.PMT カウント値に対する照射粒子数結

図 3 は、プリセット値 1 とした時、全照射位置における PMT のカウント値が 0、1、2、3 のものを集計し、棒グラフとして示した。

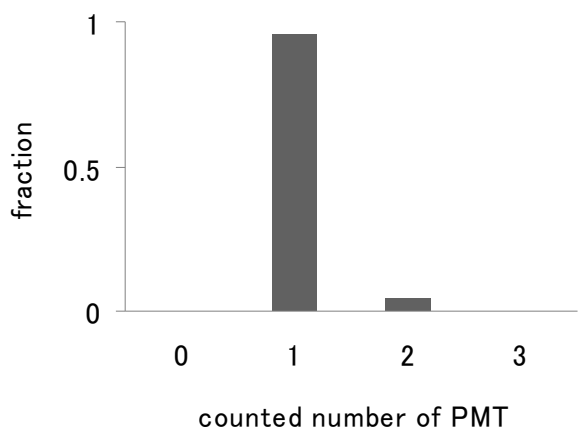


図 7. プリセット値 1 に対する PMT カウント値

表 2. プリセット値 1 に対する PMT カウント値と割合

PMTcount	trial	fraction
0	0	0
1	1517	0.95
2	68	0.04
3	2	0.001

4.考察

今回行った CR-39 への 1587 発のプロトン照射の実験において、プリセット値 1 に対するエッチピット数、PMT カウント値について考察する。エッチピットと PMT の組み合わせに関して表 3 にまとめた。まずエッチピット数について、プリセット値 1 に対して 1 つのエッチピットが照射できている割合は誤差も含めて $98 \pm 3.5\%$ となった。これは 2006 年の同様の実験では 95% 程度であったのに対して同様に十分な粒子数制御ができています。また 2006 年に比べて統計量が少なく誤差が大きくなってしまった。エッチピット数が 0.5% は 0 となっているが原因として PMT がノイズを感知してステージが動いてしまったと考えられる。 1% はエッチピット数が 2 となっているがビームシャッターが間に合っておらず、2 発のプロトンが入射してしまったかあるいはノイズを感知してしまったものと考えられる。次に PMT カウント値について、プリセット値 1 に対して 1 つのカウントができていない割合は $95 \pm 3.4\%$ となった。ビームシャッターやステージの駆動はすべて PMT の信号をトリガーとし

ているので 0 カウントが存在することはないので 0 カウントは検出されていない。4 %は 2、0.1 %は 3 カウントとなっているがノイズによって PMT が多く計数してしまったと考えられる。

将来的にはエッチピット数、PMT カウント値ともに 100 %の精度に近づけるために粒子検出器の開発を進めなければならない。現在使用している post cell detector 形式でのシンチレーションカウンタは今回の実験で限りなく 100 %に近い粒子数制御ができていたことが判明した。これは細胞照射実験において十分な粒子数制御とすることができる。また得られた結果から PMT の遮光を強化してノイズを除去すればさらに良い精度が得られることが期待できる。次段階として序論でも述べたように pre cell detector の開発を検討中である。pre cell detector によって更なる粒子数制御の向上とより精度の高い細胞照射実験が可能となる。今回得た結果を元に今後も検出器の開発を進めていく。

表 3.エッチピットと PMT の組み合わせによって原因を考察したもの

etchpit	PMT	原因
0	1	ノイズ
	2	ノイズ
	3	ノイズ
1	1	正しい
	2	ノイズ
	3	ノイズ
2	1	ビームシャッター間に含まれない プロトンが2発同時に入射
	2	正しい
	3	ノイズ

参考文献

- [1] M. Folkard, B. Vojnovic, G. Schettino et al., A charged-particle microbeam : I. Development of an experimental system for targeting cells individually with counted particles, Int. J. Radiat. Biol., **72**(1997)375-385
- [2] G. Randers-Pehrson, C. R. Geard, G. Johnson, et al., The Columbia University Single-Ion Microbeam, Radiat. Res., **156**(2001)210-214
- [3] G. Garty, G. J. Ross, A. Bigelow, et al., A microbeam irradiator without an accelerator, Nucl. Inst. and Method B., **241**(2005)392-396
- [4] G.J. Ross, G. Garty, G. Randers-Pehrson, et al., A single-particle/single-cell microbeam based on an isotopic alpha source, Nucl. Inst. and Method B., **231**(2005)207-211
- [5] M. Heiß, B. E. Fischer, B. Jakob, et al., Targeted Irradiation of Mammalian Cells Using a Heavy-Ion Microprobe, Radiat. Res., **165**(2006)231-239
- [6] V. Hable, C. Greubel, A. Bergmaier et al., The live cell irradiation and observation setup at SNAKE, Nucl. Inst. and Method B., **267**(2009)2090-2097
- [7] M.Oikawa, T. Satoh, T. Sakai, et al., Focusing high-energy heavy ion microbeam system at the JAEA AVF cyclotron, Nucl. Inst. Method B., **260**(2007)85-90
- [8] M. Maeda, N. Usami, K. Kobayashi, Low-dose Hypersensitivity in Nucleus-irradiated V79 Cells Studied with Synchrotron X-ray Microbeam, J. Radiat. Res., **49**(2008)171-180
- [9] S. Bozek, J. Bielecki, J. Baszak, et al., X-ray microprobe – A new facility for cell irradiation in Krakow, Nucl. Inst. and Method B., **267**(2009)2273-2276
- [10] B. E. Fisher, M. Heiß, M. Cholewa, About

- the art to shooting with single ions, Nucl. Inst. Method B., **210**(2003)285-291
- [11] N. Arteaga-Marrero, J. Pallon, M. G. Olsson, et al., The new Cell Irradiation Facility at the Lund Nuclear Probe, Nucl. Inst. and Method B., **260**(2007)91-96
- [12] C. Nilsson, J. Pallon, G. Thungstrom, et al., Characterisation of pre-cell hit detector to be used single cell irradiation experiments at the Lund Nuclear Microprobe, Nucl. Inst. and Method B., **266**(2008)4808-4815
- [13] T. Konishi, T. Ishikawa, H. Iso, et al., Biological studies using mammalian cell lines and current status of the microbeam irradiation system, SPICE, Nucl. Inst. and Method B., **267**(2009)2171-2175
- [14] X. Wang, T. Konishi, T. Hamano, et al., Development of single particle microbeam irradiation system for radiation biology, NIRS Technology, **1**(2007)8-13
- [15] J.F. Ziegler, SRIM 2008, <<http://www.SRIM.org/>>

SPICE を用いた増殖・分化過程における放射線障害研究のための

細胞試料作製法の検討

磯野 真由^{*1,2}、児玉 久美子^{2,3}、小西 輝昭²

1) 首都大学東京大学院 人間健康科学研究 2) 基盤技術センター 研究基盤技術部 放射線発生装置利用技術開発 3) 株式会社 ネオス・テック

要旨

放医研マイクロビーム細胞照射装置(Single Particle Irradiation system to Cell; SPICE)は 3.4 MeV のプロトンを加速し、個々の細胞を狙い打つことが可能な放射線発生装置である。この装置を用いて、マウス ES 細胞由来の神経幹細胞の増殖と分化の放射線障害に関する研究を開始した。研究を遂行するにあたり、まずは神経幹細胞でのマイクロビーム照射実験を可能とするための実験プロトコルの確立を目指した。SPICE は、細胞下部から上部へと照射する垂直ビームラインであり、照射粒子数は細胞上部に設置してある粒子線検出器によって測定している。そのため、SPICE では専用に作成した細胞皿を用いている。しかし、神経幹細胞は SPICE 細胞皿の底面として用いているマイラー膜では培養が不可能であった。一般的に接着培養に用いられるマトリゲルなどのコート剤では、SPICE での照射実験に至るまでの過程で剥離するなどの問題があり、新たな方法を模索する必要があった。そこで、コート剤なしに、マイラー膜表面を水酸化ナトリウム水溶液によるアルカリ処理を行うことで、膜上での培養を可能にする方法を確認し、SPICE を用いた照射実験を実現した。本方法は、他のコート剤では難しかったコロニー形成法も可能となった。神経幹細胞を用いた照射試料準備のプロトコル及びマイラー膜処理について、報告する。

Keywords: 神経幹細胞、SPICE、マイラー膜、NaOH、エッチング

***Corresponding Author:**

磯野 真由(Mayu Isono)

e-mail: m_isono@nirs.go.jp

1. はじめに

X 線や荷電粒子などの放射線は画像診断や治療に利用されており、多くの医療現場で使用されている。また、実際に医療現場で行われている放射線治療の効果に関する基礎研究も盛んに行われている。その一方、原爆などによる放射線障害に関する報告もされており、放射線防護の観点から低線量放射線による影響の基礎研究が重要視されてきた。胎生期の放射線被ばくは重度の精神遅滞や小頭症を誘発する割合が胎内での被ばく線量に依存することが報告されている[1, 2]。脳の発達が放射線に影響する原因の一つとして、脳を構成していく細胞を産生する神経幹細胞が考えられている。神経幹細胞の特徴は、自己増殖と神経細胞やアストロサイトへと分化することである[3, 4]。しかし、この神経幹細胞の分化過程及びその増殖過程における放射線の影響に関する報告はまだ数少ない。神経幹細胞の放射線による生物効果を明らかにするとともに、その生物効果がこの細胞の特徴である増殖・分化にどのような影響をもたらすのかを明らかにすることを目的とした。そのために、はじめに神経幹細胞の放射線の生物効果について研究を開始した。放射線による生物効果は DNA 損傷に起因すると考えられているため[5]、DNA を含む細胞の核のみを狙い撃ちできるようなマイクロビーム照射法が有効と考えられる。

マイクロビーム照射ができる装置は放射線生物研究のためにさまざまな国で開発されている[6-10]。また、日本でもさまざまな線種の装置が開発されており[11]、放射線医学総合研究所(以下、放医研)で開発されたマイクロビーム細胞照射装置(Single Particle Irradiation system to Cell; SPICE)は、3.4 MeV のプロトンビームで、ビームサイズは直径 2 μ m までしぼることが可能であり、1 時間に 2 万 4 千個の細胞を照射できるという世界最速を有している[12]。

神経幹細胞はコート剤を用いて培養皿に接

着させて培養を行う。コート剤として、フィブロネクチン、マトリゲルやラミニンなどが用いられている。神経幹細胞では、マトリゲルなどが一般的である。しかし、コート剤の選択には、細胞特異性、使用濃度条件、細胞培養条件、などの諸条件を検討する必要があり、限られたマシンタイムに順応させるのは非常に難しい。よって、神経幹細胞を用いた SPICE 照射実験において、コート剤を使用せずに培養可能な試料作製法について検討を行った。

2. 神経幹細胞の培養に適したマイラー膜のエッチング処理条件の検討

2-1. 細胞株及び細胞培養条件

細胞はマウス ES 細胞(129SV 由来 SV6 株)から Neural Stem Sphere 法[13, 14]によって一方向的に分化誘導した発生初期の未分化な神経幹細胞を用いた(図 1)。培養液は NeurobasalTM medium(No. 21103-049, Invitrogen)に無血清添加物 B27(50 $\times$, No. 17504, Invitrogen)、L-Glutamine(No. G7513, SIGMA)、Penicillin-Streptomycin(No. 0781, SIGMA)を添加したものを使用した。さらに、神経幹細胞を増殖条件で培養するため、塩基性線維芽細胞増殖因子である Basic Fibroblast Growth Factor; bFGF を添加した。通常の細胞培養ディッシュで培養した神経幹細胞を回収し、コールターカウンタで計数を行った。コロニー形成が見られるように SPICE 細胞皿に 10⁴ cells/ml/dish で細胞を撒いた。

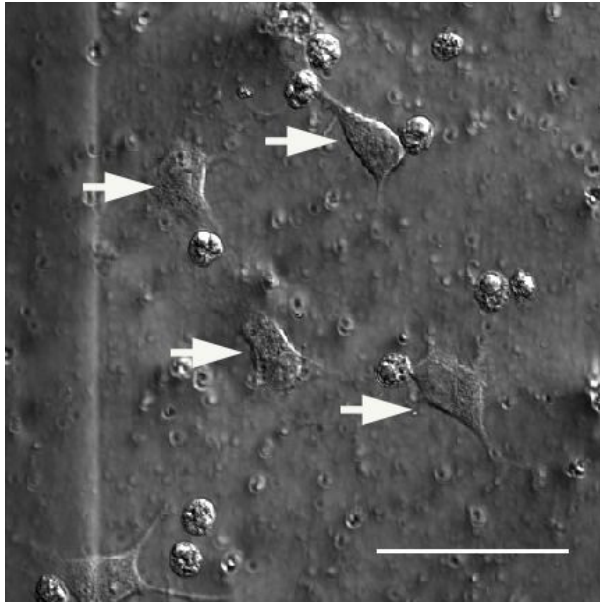


図1 神経幹細胞の共焦点顕微鏡による微分干渉像; マトリゲルでコーティングしたマイラー膜上で神経幹細胞を培養した。神経幹細胞は白色矢印で示した。40×/0.80 N.A.の水浸レンズで Zoom を× 2.0 撮像した。Bar size, 50 μm

2-2. SPICE 細胞皿の構造について

SPICE 細胞皿を図 2 に示した。SPICE 専用に用いられる細胞皿の特徴についての詳細は、以前に報告したので[12]、一般的な細胞照射実験と大きく異なる点について、以下には簡単に述べる。SPICE で用いることができるプロトンビームは、3.4MeV と低エネルギーであり、水中での飛程は 183 μm 程度しかない[15]。そのため、一般的に用いられる細胞培養ディッシュは使用できない。さらに、細胞核を狙い撃ちするためには、数ミクロンに集束したビームが必要である。ビームが材質を透過する際に起きる散乱を極力抑える必要があり、ビーム出口から細胞が接する面までの空気層の距離を出来るだけ短くするためにマイラー膜を用いている。これらの条件を満たすために、直径 30 mm のスチールリングと直径 33 mm の穴の開いたスチールプレートに培養皿の底面となる 2.5 μm 厚のマイラー膜を挟み、上からビスで 6 ヶ所を留める仕様の特殊な皿を

使用する必要があった。

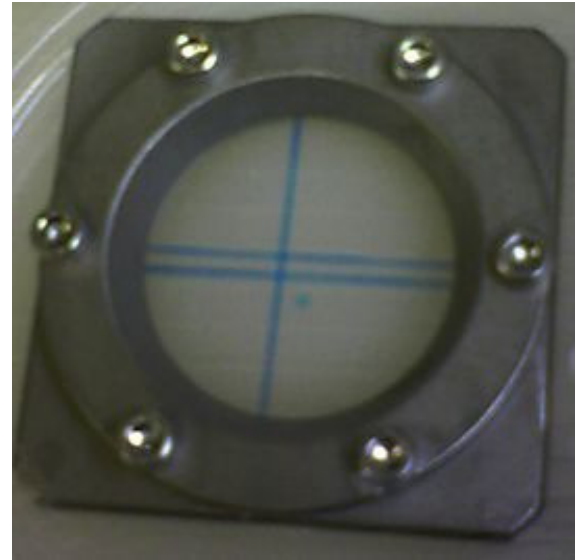


図 2 SPICE 細胞皿; 培養液は 2 ml 入れた。細胞皿底面の二本線と対する垂直の一本線は、細胞位置抽出の際の撮像原点を決めるために引かれた。

2-3. マイラー膜のエッチング

適当な大きさの 2.5 μm 厚のマイラー膜 (MYLAR™ POLYESTER FILM, No. 100, Chemplex® INDUSTRIES, INC.) を、表 1 に示す条件でエッチング処理を行った。7 M に調製した水酸化ナトリウム (No. 198-13765, Wako) 水溶液(以下、NaOH)または 2 M に調製した NaOH をプラスチックビーカーに準備し、あらかじめ 70 $^{\circ}\text{C}$ または 50 $^{\circ}\text{C}$ に設定した恒温槽にそれぞれのビーカーを入れ、マイラー膜を入れてエッチングを行った。また、2 M の HaOH を 25 $^{\circ}\text{C}$ (室温) でビーカーに準備してマイラー膜のエッチングを行った。処理後はマイラー膜をビーカーから取り出し、新しいビーカーに移して水道水で 1 時間程度循環させた。次に milliQ 水の入ったビーカーに移し 24 時間程度浸した。その後マイラー膜を取り出してキムタオルで水分を除き、乾かした。

表 1 エッチング処理条件

	Temperature	Time
7 M NaOH	70 °C	7 hr
2 M NaOH	50 °C	10 min
		30 min
		1 hr
		3 hr
	25 °C	3 hr
		28 hr

2-4. SPICE 細胞皿の作成

処理したマイラー膜を用いて、各エッチング処理条件について 2 dish ずつ SPICE 細胞皿を作成した。細胞皿を 70 %エタノールで消毒して乾かし、表面と裏面に対して 15 W の殺菌灯を用いてそれぞれ 15 分間の滅菌を行った。

2-5. 細胞核染色及び画像の取得

細胞を SPICE 細胞皿に撒いてから 24 時間後と 90 時間後に細胞固定および染色を行った。

細胞皿から培養液を抜き、Phosphate Buffered Saline; PBS(No. P4417, SIGMA)による洗いを行った。次に、細胞を固定するために-20 °Cで冷やしたメタノール(No. 131-61826, Wako)1 ml を細胞皿に入れて-20 °Cの冷凍庫に放置した。放置してから 15 分後、PBS による洗いをし、PBS で 1.5 μ M に希釈した Propidium Iodide; PI(1.0 mg/ml solution in water(1.5 mM), No. P3566, Molecular probes)溶液を 1 ml 入れて核染色を行った。染色してから 15 分後、細胞皿から PI 溶液を抜き、PBS による洗いを 2 回行った。

細胞皿に PBS に入れた状態で共焦点顕微鏡 FLUOVIEW FV1000(OLYMPUS)で 10×水浸レンズ(N.A. 0.30, UMPFL 10X W, OLYMPUS)を用いて観察した。ソフトウェア FV10-ASW2.0 で XY を 2048×2048 pixel(1.27 mm 角)、Z 方向を 5~12 μ m/slice、スキャンスピードを 4.0 μ sec/pixel と設定し、撮像を行った。レーザー

は励起波長 473 nm と 559 nm を使用して微分干渉像と蛍光像を取得した。取得した画像を OLYMPUS FLUOVIEW Ver.1.7a Viewer に取り込んで Z 方向の画像を重ね合わせ、PI の蛍光を頼りに細胞数をカウントした。

3. 結果

エッチングによって、7 M NaOH を使用して 70 °C で 7 時間処理したマイラー膜は溶けて無くなってしまった。また、エッチング処理でマイラー膜は存在したけれども、50 °C で 3 時間、25 °C で 28 時間処理を行ったものは、細胞皿を作製する際に破けてしまう頻度が高かった。

マイラー膜が存在した各条件に関して、マイラー膜上で細胞を培養した結果を図 3 に示した。撒いた数がおおよそ 12 cells/mm²であり、24 時間後は各条件ともほぼ同数の細胞が存在した。今回用いた SV6 細胞の倍加時間は、おおよそ 24 時間であることから、半部以上の細胞が接着したと考えられる。また、50 °C で 30 分間、45 分間、1 時間のエッチング処理を行ったものは、90 時間後に接着していた細胞数が播種 24 時間後の細胞数の約 4 倍、7 倍、5 倍もの増殖を示していた。しかし、50 °C で 10 分間処理したものは 90 時間後の培養では 24 時間後よりも接着している細胞数が少なくなっていた。これは、エッチング処理が不十分であったためと考えられる。同様の理由から、25 °C で 3 時間処理したものも、90 時間の培養では細胞が接着していなかった。また、50 °C で 3 時間処理したものは 24 時間培養では細胞の接着が見られたが、過度のエッチングにより 90 時間の培養では、膜の耐久性がなく、培養液の漏れや、膜のざらつきから接着がみられなかった。

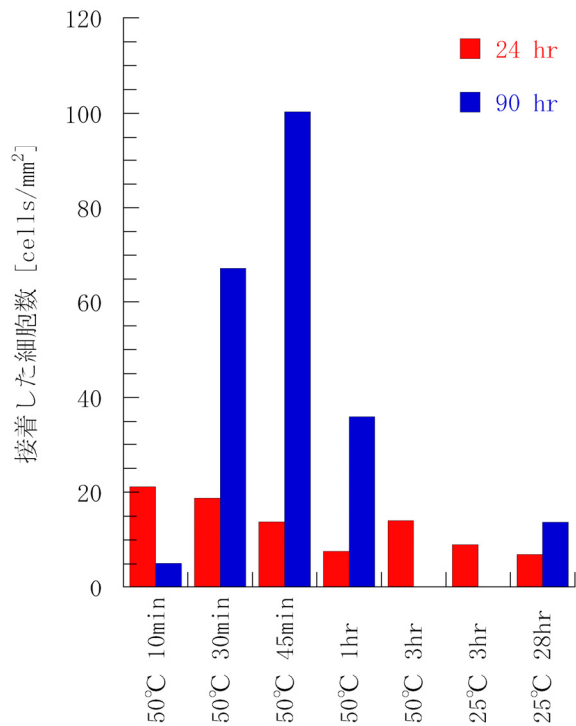


図3 処理条件ごとの接着した細胞数の推移

マイラー膜の耐久性も備えて増殖も見られた条件、50 °Cで 30 分間、45 分間、1 時間でエッチングを行ったものは90時間の培養でコロニー形成が見られた(図4、5)。

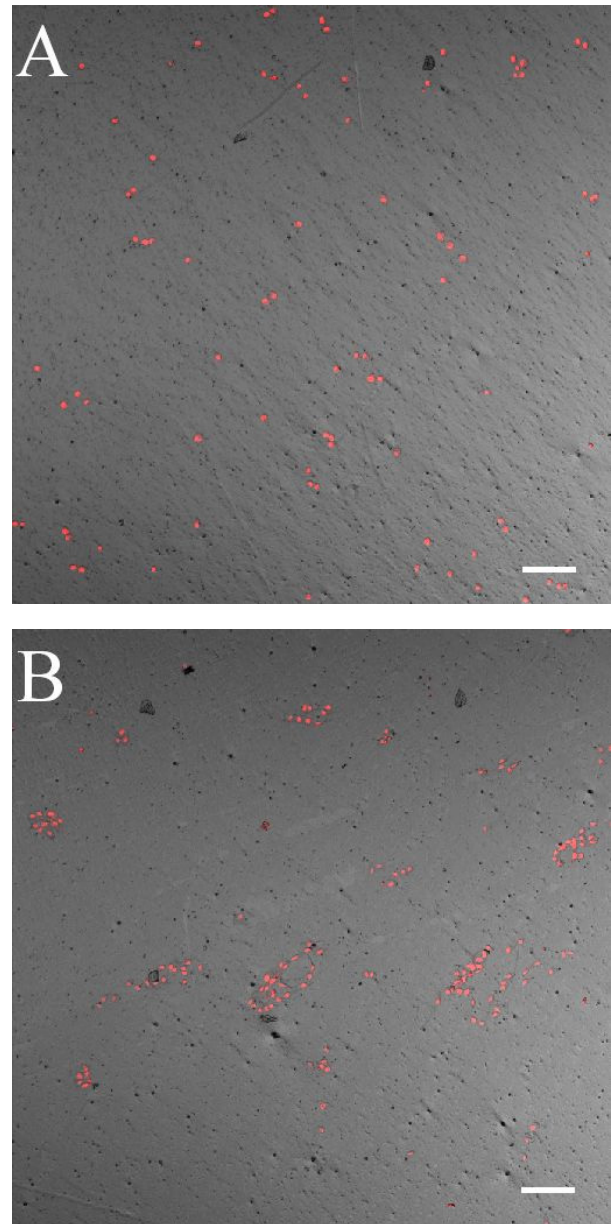


図4 50 °Cで 30 分間エッチングしたマイラー膜に接着した神経幹細胞の微分干渉像と蛍光像のmerge 像; 赤色は PI で染色された細胞核を示している。A は 24 時間後、B は 90 時間後に撮像した。

Bar size, 100 μ m

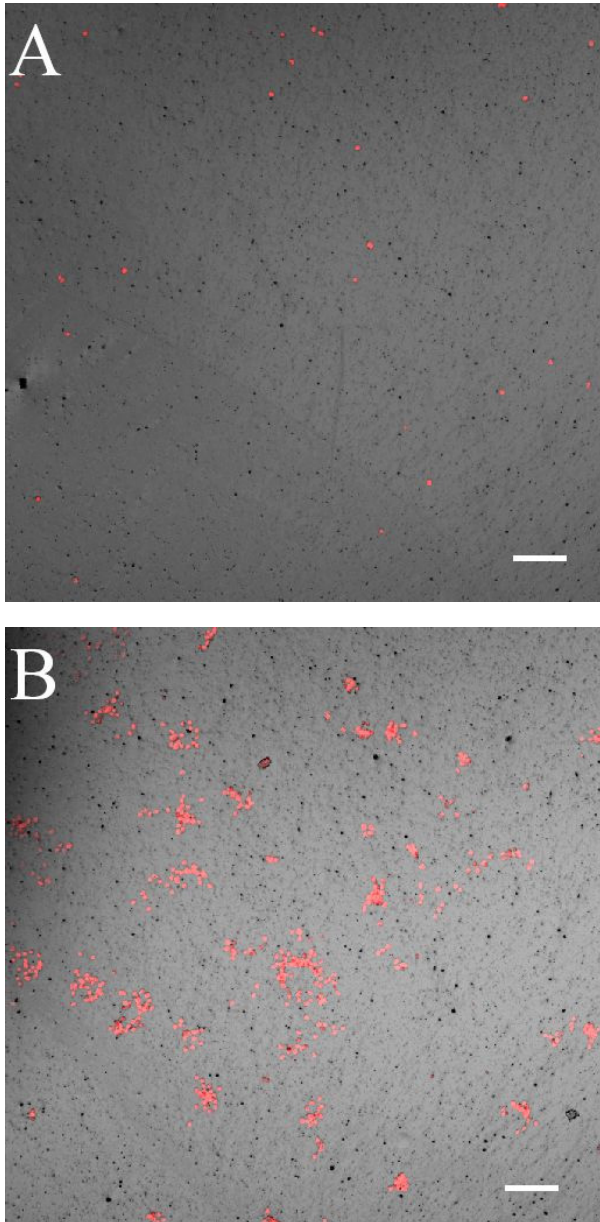


図5 50℃で45分間エッチングしたマイラー膜に接着した神経幹細胞の微分干渉像と蛍光像の merge 像; 赤色はPIで染色された細胞核を示している。Aは24時間後、Bは90時間後に撮像した。Bar size, 100 μ m

4. 考察

マイラー膜を2 M NaOHによるエッチングをすることにより膜表面の疎水性が除去されることからマイラー膜上で神経幹細胞が接着をしたと考えられた。しかし、50℃で10分間と3時間、また25℃で3時間のエッチング処理したマイラー膜では培養中に膜から細胞

が剥がれてしまった。これは50℃で10分間と25℃で3時間のエッチング処理はそれぞれの処理温度において処理時間が足りないため、膜の疎水性を完全に除去できなかったためと考えられた。また、50℃で3時間と25℃で28時間のエッチング処理は膜の疎水性が除去されているが、膜の耐久性を欠いているため、細胞培養には適していないと考えられた。それに対し、50℃で30分間、45分間、1時間のエッチング処理したものに関しては、細胞が接着し、かつ増殖を示したので、通常培養を行っている時に近い環境で培養できたと考えられる。よって、2.5 μ m厚のマイラー膜上での神経幹細胞の培養を可能にするエッチング処理条件は、膜の耐久性及び細胞の接着・コロニー形成を考慮すると、50℃の処理温度で30～45分の処理時間であった。

また、従来のマトリゲルコーティングを行った培養と今回示したエッチング処理マイラー膜とでは、細胞の形態に違いが見られた。マトリゲルコートの場合は、細胞一つ一つが突起を伸ばして培養皿全体に広がるように増殖する。しかし、エッチング処理を行ったマイラー膜上の細胞は突起を伸ばさずに細胞が接着した周辺に娘細胞が接着するコロニーの形成をしていた。このように、細胞の形態の違いが、本来の神経幹細胞の特性・性質を損なっているのかについては、RT-PCRなどの手法を用いて、分化マーカーとなる遺伝子を指標にその性質を評価する必要がある。しかし、エッチング処理したマイラー膜上での細胞培養では、従来のマトリゲルコートでは見られなかったコロニーの形成をさせることに成功した。これは、放射線生物学において細胞の増殖能を評価するために用いられるコロニー形成法が適応できることになり、神経幹細胞の放射線感受性評価において生存率曲線の取得や突然変異体頻度の線量依存性などの最も基本的な情報を取得することが可能になった。

5. まとめ

エッチング処理といった比較的簡便な手法であることから、細胞皿用の膜を大量に準備することが可能である。この方法を用いることによって、その他のコート剤に比べて、同一の条件で作成した細胞皿を短時間かつ多数作成することが可能となった。また、マトリゲルコートでは見られなかったコロニー形成をこのエッチング処理したマイラー膜では見られたことから、神経幹細胞を用いた放射線影響研究において、古典的な放射線生物学的手法を用いることが可能であることを示すことができた。今後は、神経幹細胞の特性を今回の手法で作成した細胞皿を用いて評価し、今後の使用に耐えうるようにさまざまな条件を検討し、SPICE 照射実験を行う際のプロトコールとしていく予定である。

6. 謝辞

今回の報告をするにあたっての実験は、放射線医学総合研究所との共同研究による「マイクロビーム細胞照射装置(SPICE)を用いた神経幹細胞の放射線障害に関する研究」の中で行われた。SPICE 照射システム及び細胞撮像システムの制御において、放医研・放射線発生装置利用技術開発課の及川 将一氏、石川 剛弘氏、磯 浩之氏、樋口 有一氏に、ご指導いただきました。

7. 参考文献

- [1] Otake, M. and Schull, W. J. (1998) Radiation-related brain damage and growth retardation among the prenatally exposed atomic bomb survivors. *Int. Radiat. Biol.* 74, 159
- [2] ICRP. (2003) Biological effects after prenatal irradiation—embryo and fetus. Oxford, Pergamon Press, ICRP Publication 90
- [3] Temple, S. (2001) The development of neural stem cells. *Nature* 414, 112
- [4] Gage, F.H. (2000) Mammalian Neural Stem Cells. *Science* 287, 1433
- [5] Hall, E.J., and Giaccia, A.J. (2006) *Radiobiology for the Radiobiologist*, 6th Edition. J.B. Lippincott Co., Philadelphia, PA
- [6] Folkard, M., Vojnovic, B., Prise, K.M., Bowey, A.G., Locke, R.J., Schettino, G., and Michael, B.D. (1997) A charged-particle microbeam: I. Development of an experimental system for targeting cells individually with counted particles. *Int. Radiat. Biol.* 72, 375
- [7] Randers-Pehrson, G., Geard, C.R., Johnson, G., Elliston, C.D., and Brenner, D.J. (2001) The Columbia University Single-Ion Microbeam. *Radiat. Res.* 156, 210
- [8] Hable, V., Greubel, C., Bergmaier, A., Reichart, P., Hauptner, A., Krücken, R., Strickfaden, H., Dietzel, S., Cremer, T., Drexler, G.A., Friedl, A.A., and Dollinger, G. (2009) The live cell irradiation and observation setup at SNAKE. *Nucl. Instrum. Methods B* 267, 2090
- [9] Arteaga-Marrero, N., Astromskas, G., Olsson, M.G., Elfman, M., Kristiansson, P., Nilsson, E.J.C., Nilsson, C., and Pallon, J. (2009) Applications of SU-8 in the development of a Single Ion Hit Facility. *Nucl. Instrum. Methods B* 267, 2117
- [10] Bożek, S., Bielecki, J., Baszak, J., Doruch, H., Hajduk, R., Lekki, J., Stachura, Z., and Kwiatek, W.M. (2009) X-ray microprobe – A new facility for cell irradiations in Krakow. *Nucl. Instrum. Methods B* 267, 2273
- [11] Kobayashi, Y., Funayama, T., Hamada, N., Sakashita, T., Konishi, T., Imaseki, H., Yasuda, K., Hatashita, M., Takagi, K., Hatori, S., Suzuki, K., Yamauchi, M., Yamashita, S., Tomita, M., Maeda, M., Kobayashi, K., Usami, N., and Wu, L. (2009) Microbeam Irradiation Facilities for Radiobiology in Japan and China. *J. Radiat. Res.* 50, 29

- [12] Konishi, T., Ishikawa, T., Iso, H., Yasuda, N., Oikawa, M., Higuchi, Y., Kato, T., Hafer, K., Kodama, K., Hamano, T., Suyu, N., and Imaseki, H. (2009) Biological studies using mammalian cell lines and the current status of the microbeam irradiation system, SPICE. Nucl. Instrum. Methods B 267, 2171
- [13] Nakayama, T., and Inoue, N. (2006) Neural stem sphere method: Induction of neural stem cells and neurons by astrocyte derived factors in ES cells in vitro. Methods Mol. Biol. 330, 1
- [14] Nakayama, T., Momoki-Soga, T., and Inoue, N. (2003) Astrocyte-derived factors instruct differentiation of embryonic stem cells into neurons. Neurosci. Res. 46, 241
- [15] Ziegler, J. SRIM & TRIM, <<http://www.srim.org/>>.
- [16] 小西 輝昭, 石川 剛弘, 磯 浩之, 濱野 毅, 安田 仲宏, 酢屋 徳啓, 児玉 久美子, Kurt Hafer, 大熊 俊介, 檜枝 光太郎, 今関 等 (2008) マイクロビーム細胞照射装置—標的細胞核にプロトンを狙い撃ち—. Isotope News 647, 8
- [17] Ugenskiene, R., Lekki, J., Polak, W., Prise, K.M., Folkard, M., Veselov, O., Stachura, Z., Kwiatek, W.M., Zazula, M., and Stachura, J. (2007) Double strand break formation as a response to X-ray and targeted proton-irradiation. Nucl. Instrum. Methods B 260, 159

原稿募集

1. 体裁

A4 版用紙に Microsoft Word を用いて作成してください。用紙の上下左右には 25 mm の余白を指定し、1 ページあたり 24 行としてください。1 ページ目には、題目、著者、所属、投稿日、要旨、論文の執筆者名 (Corresponding Author) と e-mail address を記載してください。2 ページ目以降から本文を書いて下さい。項目名は自由ですが、可能な限り、序論 (はじめに)、方法・材料、結果、考察、まとめ、謝辞、引用文献、のような一般的な形式に則って書いて下さい。

2. 使用言語

日本語または英語を使用してください。フォントは、「MS 明朝」または「Times New Roman」を使用し、サイズは 11 pt で原稿を作成してください。

3. 数字と単位

数字と単位には Times New Roman とし、単位は SI 単位系で数字と単位は半角英数文字を使用してください。数字と単位の間は、半角スペースで 1 文字開けてください。単位として μ 、 α 、 β 、 γ などとギリシャ文字は、特殊文字を挿入して、使用してください。全角文字の μ 、 α 、 β 、 γ 、や symbol などとは使用しないでください。

4. 図、表

本文の最後に、図の説明の一覧、次に、表と図を順番に張り付けてください。図・表はすべて TIFF にしてください。Microsoft Word のオブジェクト (図形) などで作成したものをそのまま使用しないでください。必ず TIFF 画像に変換してください。本文は 2 段組みになりますので、原則として図表はこの 2 段組みのうち 1 段に入るサイズに縮小されます。図表中の文字が十分見えるフォントサイズでは作成してください。

5. 引用文献

本文中に [1]、[1-3]、[1-3, 5] のように通し番号をつけて文末にまとめてください。著者が 3 名以上の場合は省略して、*et al.* で構いません。引用文献には、

(例) [1] N. Yasuda, K. Namiki, Y. Honma, Y. Umeshima, Y. Marumo, H. Ishii, and E.R. Benton, Development of a high speed imaging microscope and new software for nuclear track detector analysis, *Radiat. Meas.* **40**(2005) 311-315.

6. 校正

原則として、文章校正はいたしません。著者の責任で十分検討してください。ただし、明らかなミスやフォーマット上の不具合は、編集担当が訂正を依頼することがあります。

7. 投稿先 (問い合わせ先) nirstech@nirs.go.jp

基盤技術センター 研究基盤技術部 技術報告書編集担当
編集担当: 酢屋 徳啓、小西 輝昭、安田 仲宏、今関 等

25mm

放射線医学総合研究所
技術報告書



NIRS Technology

www.nirs.go.jp

NIRS Technology, vol. IV (2009) XX–XX. (イタリック 11pt)

(11pt 2行あける)

表題○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○ (14 pt ボールド)

(11pt 2行空ける)

←25mm→

←25mm

酢屋 徳啓*、氏 (半角スペース) 名 12pt (投稿者に半角*をふる)

基盤技術センター 研究基盤技術部 放射線発生装置利用技術開発課 (所属 11pt)

(11pt 2行)

線 (太さ 1.0 pt)

要旨 (ボールド) 11pt

文字は、日本語は MS 明朝、英数字は Times New Roman を指定する。タイトル、著者名を 14pt、所属、以降の文章は 11pt とする。要旨は、全体の内容のまとめを記入することとし、5 行以上 10 行以内とする。

Keywords:(太字イタリック) (この報告に関連する用語を 10 語程度挙げる)

(太字イタリック Times new Roman) 10pt*Corresponding Author:

10pt 酢屋 徳啓 (Noriyasu Suyu)

e-mail: XXXX

最後の行に (改ページ) 挿入

ページ番号真ん中寄せ 10

用紙の端からの距離ヘッダー15mm フッター8mm

25mm

1. はじめに/イントロダクション/緒言 (11pt ボールド)

見出しは、これらのうち適当と思われるものを選択するか、これらに相当するものを用いることとする。また、全体の体裁をそろえるために「はじめに」「実験」「結果」「まとめ」の4つの区切り(文言は変わっても)を遵守することとする。

この部分には、技術開発のバックグラウンドとなっている事項について述べる。

.....

1-1. ○○○○○○ (小項目はボールドにしない！)

各線源について線量率を 1/100,1/30,1/10,1/3

.....

1-2. ○○○○○○

実験/手法/装置/方法

実験装置やその手法についてまとめる部分。

図表について

図のサイズは、原則、この2段組の1段の幅に収まるようにする。どうしても必要な場合には1段組としたときの最大サイズを用いる。図は1からナンバリングして、図の直下に説明書きを入れる。

表のサイズも原則、図を同じとする。図の直上に表1などというようにナンバリングをして、表の説明書きを入れる。

本文中で図表を説明しているその近くに図表があることが望ましいが、それらの数が大量になる場合は、参考文献までの文章を図表無しに記入して、最後にナンバリングした、表、図の順番でまとめて掲載して構わない。

表1 2006年日本シリーズ 第2戦のスコア。

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	計
日	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2
中	0	2	1	0	0	0	0	1	0	4



図1 亥ナバウアー (図はTIFF)

結果

実験の結果および考察(などがあれば)、ここにまとめる。

図表を含めた報告全体は、1ページ以上であれば、多い分には制限しない。

まとめ

全体の総括と今後の方針などを書く。

参考文献 (ボールド 11pt)

[1] H. Imaseki et al., Nuclear Inst. and Methods A001(2006)213-323.

編集後記

今年の4月に「中性子線照射に関する物理的な側面技術報告書」というサブタイトルで Volume 3 を出したので今回は Volume 4 となりましたが、実質的には3巻目になります。関係者の皆様のご協力により、なんとか年内に出版することができました。実習生の磯野真由さん、高橋弘範さんも外部から投稿していただき、ここに記して感謝の意を表します。未だ、方向性を模索している段階ではありますが、今後も照射装置のみならず、いろいろな分野の方々が日頃のお仕事で培われたノウハウや、技術を紹介出来る場にしていきたいと思います。

《編集担当》

編集委員長 酢屋 徳啓（放射線発生装置利用技術開発課 主任技術員）
編集委員 小西 輝昭（放射線発生装置利用技術開発課 技術員）
今関 等 （研究基盤技術部長）

平成 21 年度 放射線医学総合研究所 技術報告書（基盤技術部）

NIRS Technology, Vol. 4 2009 年 12 月発行

《発行》

独立行政法人 放射線医学総合研究所
基盤技術センター 基盤技術部
〒263-8555 千葉県千葉市稲毛区穴川 4-9-1
TEL: 043-206-3031 FAX: 043-206-3514
e-mail: nirstech@nirs.go.jp

