



QST-M-27



令和元年度

放医研サイクロトロン利用報告書

国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構

目次

1. 放医研サイクロトロン施設	
放医研サイクロトロン施設の運用状況 (2019 年度)	2
放医研サイクロトロン施設の運転状況および整備等について	8
2. 核医学研究	
サイクロトロンによる放射性標識薬剤の製造・開発への利用状況	12
3. 物理学/生物学研究 (課題番号順)	
核破碎片生成二重微分断面積の測定	18
最後方における荷電粒子生成二重微分断面積の測定	23
高精度陽子線治療のための基盤技術構築に関する研究	28
重粒子によるしきいエネルギー付近の核反応に関する研究.....	33
陽子線治療の高度化へむけた放射線可視化技術の開拓	37
固体飛跡検出器中に形成される重イオントラックの構造分析	41
外部磁場が陽子線の細胞殺傷効果に与える影響評価.....	45
Biological effects of accelerated Proton Bragg peak.....	49
RI ビームがん治療のための ISOL 系の開発.....	53
4. 研究成果一覧	59
5. 令和元年度マシンタイム予定表	91

1. 放医研サイクロトロン施設

放医研サイクロترون施設の運用状況 (2019 年度)

REPORT ON NIRS CYCLOTRON FACILITY

片桐 健,^{A)} 涌井 崇志,^{A)} 北條 悟,^{A)}
河原 恵子,^{A)} 杉浦 彰則,^{A)} 白井 敏之,^{A)}
岡田 高典,^{B)} 立川 裕士,^{B)} 山口 道晴,^{B)}

Ken Katagiri,^{A)} Takashi Wakui,^{A)} Satoru Hojo,^{A)} Keiko Kawahara,^{A)} Akinori Sugiura,^{A)}
Toshiyuki Shirai,^{A)} Takanori Okada,^{B)} Yuji Tachikawa,^{B)}

^{A)} 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所, ^{B)} 加速器エンジニアリング株式会社
^{A)}QST/NIRS, ^{B)}Accelerator Engineering Corporation, Ltd.

概要

放射線医学総合研究所(放医研)サイクロترون施設の特徴は、所内での活発な分子プローブ開発、その所内外での利用と供給のために、マシンタイムの多くの割合が放射性同位元素の生産に費やされることである。放医研サイクロترون施設は、2台のサイクロترونを含む施設の運用・管理を本年度も順調に進めてきた。本年度の大型サイクロترونの総運転時間は平年並みの1688時間であった。核医学研究に費やす運転時間はこの数年増加傾向にあり、本年は全運転時間の51.1%を占める862時間であった。小型サイクロترونの総運転時間も平年並みであり1547時間であった。以下にこれらの詳細を示す。

1. はじめに

放射線医学総合研究所(放医研)は大型・小型の2台のサイクロترونにより、核医学、物理学、生物学分野における基礎科学・応用研究のために、様々なイオンビームの供給を行ってきた [1]。特に、所内での活発な分子プローブ開発、その所内外での利用と供給のために、マシンタイムの多くの割合が放射性同位元素の生産に費やされることが放医研サイクロترون施設の特徴である。Fig. 1に放医研サイクロترون施設のサイクロترون、ビームトランスポート、照射ポートを示す。大型サイクロترون(Thomson-CSF社製930型AVFサイクロترون)は、1974年に日本初の医療用のサイクロترونとして建設されたものである。すでに運転開始から45年が経過しており、制御システムや加速器の生命線

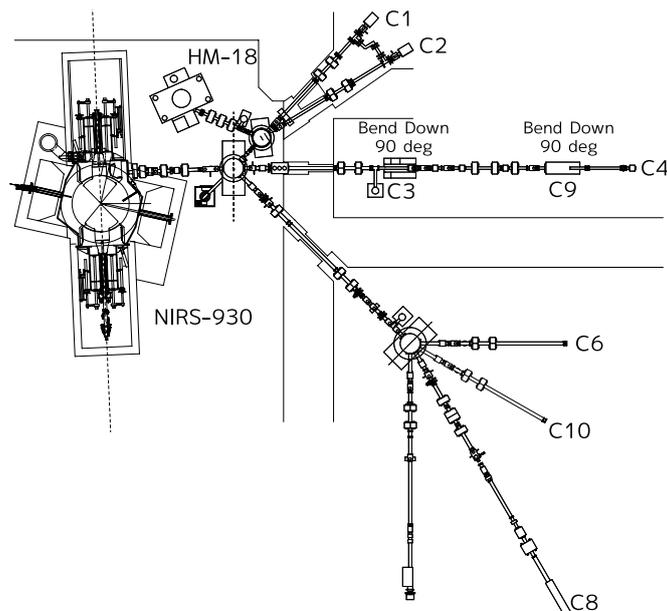


Figure 1: 放医研サイクロترون施設

とも言える電磁石用コイル等、経年劣化のためにリプレイスが必要な箇所が生じている状況であるが、スタッフの保守・管理により現在でも順調に運転が行えている。この大型サイクロトロンは、陽子、重陽子のみならず、ヘリウムイオン、炭素イオン、酸素イオン、ネオンイオン等、多種多様なイオンビームの供給が可能である。もう一つの小型サイクロトロンは、PET 薬剤に用いる放射性核種の生産を目的として1994年に導入されたものであり、陽子、重陽子のみ供給が可能である。これらの加速器からは、合計8つの照射ポート(C1, C2, C3, C4, C6, C8, C9, C10)へとイオンビームが供給されている。C1, C2は、主に小型サイクロトロンからの陽子ビームが供給される照射ポートであり、PET 薬剤用の放射性核種(^{11}C , ^{13}N , ^{18}F)の製造にのみ用いられる。C3, C4, C9は大型サイクロトロンからのビームが供給される照射ポートであり、医療用の多種多様な放射性核種の製造に用いられている。C6, C8, C10も同様に、大型サイクロトロンからのビームが供給される照射ポートであり、物理学・生物学分野の基礎科学実験のために用いられる。

本年度の大型サイクロトロンの総運転時間は1688時間であった。運転時間の増加が目立ったのは、物理学研究のためのビーム提供であり、本年度(388時間)は前年度(312時間)[2]に比べて24%程増加した。核医学研究に費やす運転時間は、この数年は増加傾向(2017年度:704時間, 2018年度:869時間, 2019年度:897時間)にあったが、本年度は一昨年並みの862時間であった。故障等による停止時間は前年度(17時間)と同程度の21時間に抑えられており、安定したビームの供給が大型サイクロトロンから行われた。小型サイクロトロンの総運転時間は1547時間であった。以下に本年度における放医研サイクロトロン施設の運用に関する記録をまとめる。

2. 大型サイクロトロンの運用の記録

2.1 運転時間

本年度は、下記の通りに大型サイクロトロンを運用した:

- マシントイム 第I期: 4/1 – 9/13, 第II期: 9/30 – 3/6,
- 長期メンテナンス期間 9/17 – 9/27, 3/9 – 3/29,
- 全運転日数 第I期 112日, 第II期 105日, 合計 217日,
- 土曜日の運転日数 第I期 6日, 第II期 4日, 合計 10日,
- 運転時間 8:30–17:00, ユーザーの要望により 19:00 まで延長の場合有り.

本年度における、大型サイクロトロンから供給されるビームの利用用途とその時間、割合を示したものを Table 1 に示す。イオンビームの利用の用途は、ユーザーの利用目的に沿って、Table 1 の(1)–(5)に分けられる。(1)は診断用・治療用の放射性薬剤開発のために、様々な放射性核種の製造を行うものである。(2), (3)はそれぞれ、基礎的な物理学実験(原子物理分野, 原子核分野, 検出器開発分野等)を行うもの、基礎的な生物学実験(放射線生物学分野, 細胞照射実験等)を行うものである。これらは放医研の職員だけでなく、外部研究機関のユーザーによっても実施される。ユーザーは、得られた成果の報告書を提出し、無償にてビームを利用できる。(4)は成果の公表を控えたいユーザーを対象にしたもの

Table 1: ビーム利用用途毎の運転時間, 及びその割合

	ビーム利用用途	運転時間 (h)	割合 (%)
(1)	核医学研究	861.7	51.1
(2)	物理学研究	388.4	23.0
(3)	生物学研究	0.0	0.0
(4)	有償ビーム提供	163.5	9.7
(5)	マシンスタディ・ビーム調整	274.2	16.2
	計	1688	100

Table 2: 大型サイクロトロンから供給されたイオンビームとそれに費やされた運転時間

イオン種	運転時間 (h)	割合 (%)	エネルギー (MeV)	運転時間 (h)	割合 (%)
陽子	878.6	52.1	18	152.5	9.0
			30	144.0	8.5
			40	100.3	5.9
			50	6.0	0.4
			60	73.1	4.3
			70	393.1	23.3
			80	9.8	0.6
重陽子	48.1	2.8	20	48.1	2.8
水素分子イオン	199.0	11.8	24	182.3	10.8
			24.5	16.8	1.0
ヘリウム-3 イオン	11.5	0.7	55	11.5	0.7
ヘリウムイオン	472.3	28.0	33.5	13.5	0.8
			34	337.0	20.0
			40	46.4	2.8
			65	12.5	0.7
			75	39.3	2.3
			100	23.6	1.4
炭素イオン	48.0	2.8	170	1.8	0.1
			190	23.0	1.4
			195	8.2	0.5
			205	5.0	0.3
			206	9.5	0.6
			216	0.5	0.0
窒素イオン	15.3	0.9	190	6.0	0.4
			202	9.3	0.6
ネオンイオン	15.0	0.9	150	15.0	0.9
計	1688	100		1688	100

で、成果報告書の提出の必要は無く、有償にてビームを利用できる。ユーザーは、主に外部研究機関、一般企業の研究者・技術者である。(5)は、当施設のスタッフが、供給ビームの高強度化・安定化のために、ビームスタディ・調整を行うものである。運転時間として最も多いのは、(1)の核医学研究であり、その割合は50%以上にも達する。二番目に多いのは、(2)の物理学研究である。前年度は312時間で全体の18%であったが、本年度は課題数と要求マシンタイム数の増加のために、76時間増えて全体の23%を占めるまでに増加した。昨年度二番目に多かった(5)のマシンスタディ・ビーム調整に費やす時間は、昨年度の362時間から大幅に低減し、274時間となった。(4)の有償ビームには、平成28年以降から引き続き多くの時間が費やされる傾向にある: R1は164時間、H30は178時間、H29は193時間、H28は187時間、H27は149時間。以上を含めた大型サイクロトロンの総運転時間は1688時間であった。

Table 2に、大型サイクロトロンから供給されたイオンビームとそれに費やされた運転時間、その割合を示す。この表中の運転時間は、Table 1の用途(1)–(5)の全てを勘定に入れたものである。運転時間のうち半分以上が陽子ビームの供給に使われている。そのなかでも割合が大きいのは、物理研究、生物研究、有償提供にてよく用いられる70 MeVの陽子ビームである。続いて運転時間の割合が大きいのは、

Table 3: 核医学研究のために大型サイクロトロンから供給されたビームとそのための運転時間, 及びそれにより生産された主たる放射性核種

イオン種	運転時間 (h)	割合 (%)	エネルギー (MeV)	運転時間 (h)	割合 (%)	生産された核種
陽子	279.5	32.4	18	108.4	12.6	²²⁵ Ac, ¹⁹¹ Pt
			30	98.0	11.4	¹⁹¹ Pt
			50	6.0	0.7	
			60	67.1	7.8	⁶⁷ Cu
重陽子	48.1	5.6	20	48.1	5.6	
水素分子イオン	141.3	16.4	24	124.6	14.5	⁶⁴ Cu
			24.5	16.8	1.9	⁸⁹ Zr
ヘリウム-3 イオン	7.0	0.8	55	7.0	0.8	
ヘリウムイオン	385.9	44.8	33.5	6.5	0.8	
			34	315.8	36.6	²¹¹ At, ⁷⁴ As
			40	17.8	2.1	
			65	6.5	0.8	
			75	39.3	4.6	²⁸ Mg
計	862	100		862	100	

Table 4: 実施された物理研究の課題。各課題の詳細に関しては本利用報告書を参照のこと。

課題名	イオンビーム
中高エネルギー粒子による核反応の研究	40, 70-MeV proton
最後方における荷電粒子生成二重微分断面積の測定	40, 70-MeV proton
高精度陽子線治療のための基盤技術構築に関する研究	70-MeV proton
重粒子によるしきいエネルギー付近の核反応に関する研究	100-MeV ⁴ He, 202-MeV ¹⁴ N, etc.
物理研究 陽子線治療の高度化にむけた放射線可視化技術の開拓	70-MeV proton
エッチング型飛跡検出器の閾値に対する化学的クライテリオンの確立	70-MeV proton, 100-MeV ⁴ He
外部磁場が陽子線の細胞殺傷効果に与える影響評価	70-MeV proton
Biological Effect of accelerated proton in whole range	70-MeV proton
RI ビームがん治療のための ISOL 系の開発	18-MeV proton

核医学研究にて使われる 34 MeV のヘリウムイオンビームである。

ビーム利用用途ごとの記録は下記の通りである:

- 核医学研究

Table 3 に核医学研究のために供給されたビームとそのための運転時間を示す。本年度最も多く供給されたイオンビームは、44.8%を占めるヘリウムイオンビームであり、標的アイソトープ治療用薬剤開発に用いられる α 線放出核の ²¹¹At の生産のために主に供給された。続いては供給時間が長いのは陽子ビームであり、 α 線放出核の ²²⁵Ac, オージェ電子放出核である ¹⁹¹Pt, β 線放出核の ⁶⁷Cu の生産のために供給された。これらの核種も標的アイソトープ治療用薬剤開発の関連研究のために生産されている。核医学研究に費やす運転時間は、この数年は増加傾向 (2017 年度:704 時間, 2018 年度:869 時間, 2019 年度:897 時間) にあったが、本年度は一昨年並みの 862 時間であった。

- 物理研究・生物研究

Table 5: 有償ビーム提供にて大型サイクロトロンから供給されたビームとそのための運転時間

イオン種	運転時間 (h)	割合 (%)	エネルギー (MeV)	運転時間 (h)	割合 (%)
陽子	164	100	30	19.0	11.6
			40	42.4	25.9
			70	102.1	62.4
計	164	100		164	100

Table 6: マシンスタディ・ビーム調整として費やした大型サイクロトロンの運転時間

イオン種	運転時間 (h)	割合 (%)	エネルギー (MeV)	運転時間 (h)	割合 (%)
陽子	98.7	36.0	18	23.3	8.5
			30	27.0	9.8
			60	6.0	2.2
			70	32.7	11.9
			80	9.8	3.6
水素分子イオン	57.7	21.0	24	57.7	21.0
ヘリウム-3 イオン	4.5	1.6	55	4.5	1.6
ヘリウムイオン	62.8	22.9	33.5	7.0	2.6
			34	21.3	7.8
			40	28.6	10.4
			65	6.0	2.2
炭素イオン	38.5	14.0	170	1.8	0.7
			190	23.0	8.4
			195	8.2	3.0
			205	5.0	1.8
			216	0.5	0.2
窒素イオン	6.0	2.2	190	6.0	2.2
ネオンイオン	6.0	2.2	150	6.0	2.2
計	274	100		274	100

Table 4 に本年度実施に実施された物理研究の課題を示す。本年度は、9 課題についてビームの供給が行われた。課題数と各々の課題で要求される実験回数の増加により、本年度は全運転時間の 23% が物理研究に費やされた。昨年度の供給時間 (312 時間) から大幅に増加し本年度は 388 時間となったが、それでも各ユーザーから要求された実験回数を十分に配分できない状況が生じた。

- 有償ビーム提供

Table 5 に、本年度実施された有償ビーム提供にて、供給されたビームとそのための運転時間を示す。62% もの時間が 70-MeV 陽子の供給に費やされている。有償ビーム提供には、平成 28 年以降から引き続き多くの時間が費やされる傾向にある: R1 は 164 時間, H30 は 178 時間, H29 は 193 時間, H28 は 187 時間, H27 は 149 時間。

- マシンスタディ・ビーム調整

Table 6 に、マシンスタディ・ビーム調整として費やした大型サイクロトロンの運転時間を示す。運転時間は 274 時間であり、前年度の 362 時間に比べて 24% も減少している。この減少の要因は、昨年度に多く行った臨床研究用 ^{64}Cu の生産に備えた H_2^+ ビームの調整、物理研究新規課題のための

Table 7: 故障等による大型サイクロトロンへの停止時間, 及びその原因

停止の原因	停止時間 (h)	割合 (%)	全運転時間に
			占める割合 (%)
加速装置電源系	15.2	71.5	0.9
電磁石電源系	6.0	28.5	0.4
計	21	100	1.3

Table 8: 小型サイクロトロンに関するビーム利用用途別の運転時間, 及びその割合 [3]

ビーム利用用途	運転時間 (h)	割合 (%)	イオンビーム	運転時間 (h)	割合 (%)
核医学研究	1523	98.4	18-MeV 陽子	1479	95.6
			9-MeV 重陽子	44	2.8
マシンスタディ・ビーム調整	24	1.6	–	24	1.6
計	1547	100	–	1547	100

70-MeV 陽子ビームの調整に費やす時間が大幅に低減できたためである。

2.2 故障等による供給の停止 [3]

本年度, 故障等によって生じた大型サイクロトロンへの停止時間及びその原因を Table 7 に示す。停止時間の最も大きな要因となっているのは, 加速装置電源系であり, 全体の 71.5% を占めた。本年度も数日間供給が止まるような大きなトラブルはなく, 安定した運転が行われた。

3. 小型サイクロトロンへの運用 [3]

小型サイクロトロンは陽子と重陽子を供給し, PET 薬剤に用いる放射性薬剤 (^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F) の生産のために用いられている。小型サイクロトロンに関するビーム利用用途別の運転時間, その割合を Table 8 に示す。総運転時間のうち, 1.6% はマシンスタディ・ビーム調整に使用され, 残りの 98.4% は核医学研究のために使用された。総運転時間は 1547 時間であり例年 (前年度は 1686 時間) と同程度であった。本年度は目立った故障は生じることなく, 安定した運転・供給が行われた。

参考文献

- [1] T. Honma et al., Proceedings of 18th Int. Conf. on Cyclotrons and their Applications, Giardini Naxos, Italy, 2007, pp. 137.
- [2] 片桐 他, 平成 30 年度放医研サイクロトロン利用報告書, QST-M-24, 2019, pp. 2.
- [3] S. Hojo et al., the 17th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan, September 2–4, 2020 (submitted).

放医研サイクロトロン施設の運転状況および整備等について STATE OF THE NIRS CYCLOTRONS

北條 悟^A、涌井 崇志^A、片桐 健^A、杉浦 彰則^A、
岡田 高典^B、立川裕士^B、山口道晴^B、白井 敏之^A
Satoru Hojo^A, Takashi Wakui^A, Ken Katagiri^A, Akinori Sugiura^A,
Takanori Okada^B, Yuji Tachikawa^B, Michiharu Yamaguchi^B, and Toshiyuki Shirai^A

A : 放射線医学総合研究所 物理工学部
B : 加速器エンジニアリング株式会社

概要

放医研のサイクロトロン施設には、2 台のサイクロトロンが設置されている。1 台は、1974 年に運転開始をした大型サイクロトロン (NIRS-930) で、もう 1 台は、1994 年より PET 診断薬の製造を専門に行っている小型サイクロトロン (HM-18) である。2 台のサイクロトロンを含め、サイクロトロン施設では老朽化が進むなかで、各所修繕を繰り返しながら運転を続けている[1]。

本年度の新たなビームエネルギーとしては、150 MeV ネオン、190 MeV 窒素、190 MeV 炭素のビーム供給の依頼があり対応した。また、昨年度製作したイオン源引き出し電極の遠隔駆動化やインピーダンス変換トランスを用いたビームバンチャーによるビームテストを行った。そのほか、電源の故障や、遮蔽扉の不具合に対する対応を行ったので、これらについて報告を行う。

1. ビーム調整

本年度の新たなビームとしては、150 MeV ネオン(Ne)、190 MeV 窒素(N)、190 MeV 炭素(C)のビーム供給の依頼があった。これらのビームはいずれも重粒子によるしきいエネルギー付近の核反応に関する研究[本紙 p33]に用いられた。この実験では、エネルギーの実測値が要求されたため、各加速ビームにおいて、測定を行ったのでその結果を表 1 に示す。エネルギーの実測は、静電誘導型のモニターを用いた TOF 法[1]により行った。

150 MeV Ne は 6+ で加速を行った。等時性磁場の調整も計算設定したパラメーターを用いることにより、最外周のトリムコイル電流の調整により、取り出し半径までビーム加速の確認ができ、取出し後で 700 enA のビーム電流を得ることができた。エネルギー測定結果も、設定値が 150 MeV に対して、151.1 MeV と 1% 以内の範囲に収まっている。

190 MeV N は 6+ で加速を行った。こちらも等時性磁場は計算設定したパラメーターにより取出し半径まで加速し、取出し後 370 enA のビーム電流を得ることができた。しかしながら、エネルギー測定の結果、202.7 MeV (14.48 MeV/u) と 6% 以上も高い値となっていた。

190 MeV C は、5+ で加速を行った。N と同様に、等時性磁場を計算設定した。位相プローブでビーム位相を測定し確認した結果、外側の位相プローブでも大きな位相差が無いように調整を行ったが、半径 80cm 以上でビームが検出されなくなった。C⁵⁺は、216 MeV の加速実績があったため、エネルギーを高めにしたがビーム調整を行った結果、ビーム電流は、580 enA を確認することができた。当日供給を行えたエネルギーの測定結果は 206.1 MeV と 8% 以上のエネルギーが高くなっていた。

このように、190 MeV N と 190 MeV C は要求値より数%高いエネルギーであったが、今回の実験では対応が可能とのことで、このエネルギーで供給を実施した。

表 1. エネルギー測定結果

イオン種	要求値	測定結果
Ne ⁶⁺	150 MeV	151.1 MeV
N ⁶⁺	190 MeV	202.7 MeV
C ⁵⁺	190 MeV	206.1 MeV

2. 機器改良開発

NIRS-930 サイクロトロンのイオン源は、Kei-source 1 台のみですべてのマシントイム運転を行っている[1]。そのため、陽子からネオンといった様々なイオンの供給が必要になる。各種イオンビームの調整を行う上で、引き出し電極の位置は、イオン種や、イオン源のプラズマ状態によって最適な位

置が変わる。そのため、ビームを引き出しながら調査を可能とするために、引き出し電極の遠隔駆動を可能とする改良をおこなった。引き出し電極には、ビーム電流の増強のため加減速する高電圧を掛ける構造になっている。そのため、駆動機構を設ける場合には高電圧に対して絶縁をとらなければならない。制御機器において絶縁をとるには、絶縁トランスや通信機器が必要となり、さらに Kei-source は、本体室に設置されているため、通信機器は高圧ラックに載せた上に放射線遮へいをする必要がある。そのため、駆動用モーターを含め、制御機器全体をアース電位に設置し、絶縁体の駆動軸を用いて引き出し電極を駆動する設計とした。駆動制御系の導入と引き出し電極の駆動機構の据付は、3月に実施された。今後、各ビーム調整において引き出し電極の位置の最適化を行っていく予定である。

また、高強度化にむけ入射ラインで用いているビームバンチャーの改良開発を進めている。昨年度にインピーダンス変換トランスを導入し、ビーム供給にはサイクロトロン加速周波数と同じ、基本波によるビームバンチングを行っている。インピーダンス変換トランスを導入したのは、高調波を加えたビームバンチングを行うためである。本年度は、基本波に加えて2倍と3倍の高調波を加えたビームバンチングのテストを行った。ビームバンチングのテストは、 He^{2+} 40 MeV で行った。ビームバンチングテストの結果として、サイクロトロンから取出し後のファラデーカップ BS0 でのビーム強度を表2に示す。バンチャー無しの状態では、BS0 にて 9.3 μA で、基本波によるバンチングで 18.0 μA でバンチャーによるビーム倍率は、1.9 倍であったのに対し、基本波に加えて2倍と3倍の高調波を加え最適化を行った結果 21.5 μA で 2.3 倍へと取出しビーム強度を増やすことができた。今後、任意波形を用いてビームバンチングテストを行っていく予定である。

表 2. ビームバンチングテスト結果

Buncher signal	OFF	基本波 (1f)	合成波 (1f+2f+3f)
BS0 Beam current [μA]	9.3	18.0	21.5
倍率	1.0	1.9	2.3

3. 故障対応

本年度は、高圧電源の故障により供給に支障が発生した。これは、共振器への高周波出力を行う四極真空管のプレート電源の不具合によるものであった。朝一の立ち上げ時にプレート電圧が運転可能な電圧に掛かるまで2時間程度を要することが数日続き、供給開始の遅延が続いていた。プレート電源は、Ch1、Ch2 の双方の共振器に高周波電場を発生させるための2つの真空管へ、プレート電力を供給している。共振器内での高周波電場の放電等により、真空管が破損すること防ぐため、プレート電源には、クローバー回路が備え付けられている。このクローバー回路が動作してしまい、必要なプレート電圧を印加することができなくなっていた。電源立上から2、3時間が経過すると必要なプレート電圧を印加し、運転可能となっていた。クローバー回路には、出力間を短絡させるための放電管としてイグナイトロン管が備え付けられている。今回のプレート電源の不具合原因は、このイグナイトロン管の不調によりクローバー回路が誤動作していた。この原因究明に至るまでに時間がかかり、マシンタイムの停止及び遅延時間はのべ32時間となった。

4. 施設設備整備等

昨年度に引き続き、不具合の発生している遮蔽扉のメンテナンスを行った。本年度は、汎用照射室入口の屋内扉で、遮蔽体にはコンクリートを用いた扉である。汎用照射室の屋内入口はこの遮蔽扉のみとなっている。そのため、物理実験や細胞照射の際に、サンプル交換等のために頻繁に開閉動作が行われ、非常に開閉頻度の高い電動遮蔽扉である。

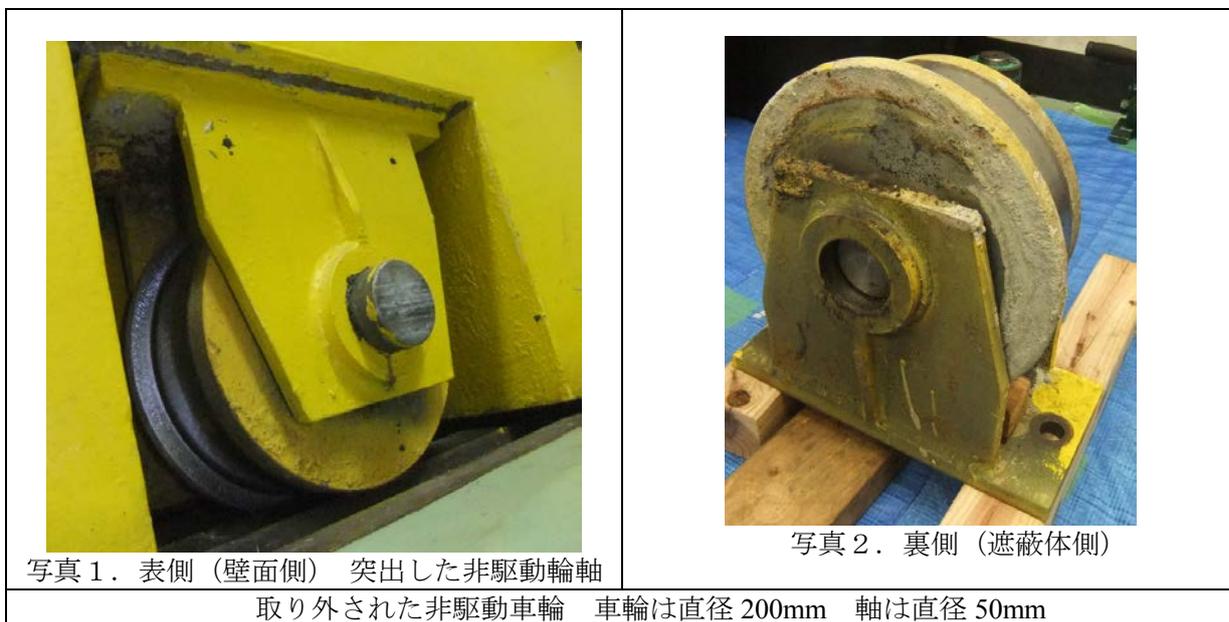
この扉に、非駆動輪の軸が突出するという不具合が発生した。突出した非駆動輪の軸が、建屋の内壁と接触する状態となっており、内壁を削りながら駆動している状態となってしまった。

そのため、内壁と接触している箇所の非駆動輪部を取り外して点検を行った。取り外した際の非駆動車輪部の写真を写真1、2に示す。写真1が壁側で、塗装された部分が設置当初に出ていたもので、車輪の軸の突出部が3倍以上になっていることが分かる。写真2は車輪の反対面で、軸が入り込んでしまっていることが分かる。さらに車輪部の分解点検を行った結果、この軸の固定ネジに不良があることが分かった。

また、非駆動輪の点検と併せて、遮蔽扉の駆動機構の点検を行なった。その結果、駆動伝達用チェーンのテンショナーの軸($\Phi 15$)が断裂して、歯車が脱落していた。これにより、駆動用チェーンにたるみが生じ、フレームを擦りながら駆動を続けていた。このテンショナーの軸の断裂は、非駆

動車輪軸の内壁との接触が大きくなったことにより、駆動用チェーンにかかるテンションが大きくなってしまった事が原因と考えられる。

これら不具合箇所である、非駆動輪とその軸や、チェーンテンショナー軸及びベアリングの交換を行い、壁と接触することなくスムーズな駆動ができる状態となった（写真3）。また、交換した車輪はレールとの摩耗が生じる横ずれ防止の錨を交換可能な形状へと改良した。



参考文献

- [1] S. Hojo, et al., “Status of a compact electron cyclotron resonance ion source for National Institute of Radiological Sciences-930 cyclotron”, REVIEW OF SCIENTIFIC INSTRUMENTS 85, 02A959 (2014)
- [2] S. Hojo, et al., “A beam energy measurement system at NIRS-930 cyclotron” in Proc. Cyclotrons’04, Tokyo, Japan, October 2004 p. 407.

2. 核医学研究

サイクロトロンによる放射性標識薬剤の製造・開発への利用状況

Production and Development of Radiopharmaceuticals Using Cyclotron in 2019

武井 誠、橋本 裕輝、鈴木 寿、峯岸 克行、栗原 雄祐、小川 政直、大久保 崇之、古塚 賢士、念垣 信樹、藤代 智也、嵐 大輔、富樫 隆啓、
堺 俊之、武藤 正敏、永津 弘太郎、河村 和紀、張 明栄

Makoto Takei, Hiroki Hashimoto, Hisashi Suzuki, Katsuyuki Minegishi, Yusuke Kurihara, Masanao Ogawa, Takayuki Ohkubo, Kenji Furutsuka, Nobuki Nengaki, Tomoya Fujishiro, Daisuke Arashi, Takahiro Togashi, Toshiyuki Sakai, Masatoshi Muto, Kotaro Nagatsu, Kazunori Kawamura, Ming-Rong Zhang

量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 先進核医学基盤研究部

概要

先進核医学基盤研究部では、臨床診断・治療や生体機能の計測に有用な放射性核種標識薬剤の開発、標識薬剤合成に必要な放射性核種の製造及び標識・分析技術の開発研究を行っている。また、新規放射性薬剤を開発し、多種多様な動物モデルを含めた動物実験による薬剤の有効性と前臨床評価、臨床共同研究を実施している。さらに、安全で高品位な標識核種及び診断・治療用の放射性薬剤を製造し、脳機能イメージング研究部、分子イメージング診断治療研究部のみならず QST 病院や外部の大学・研究機関・企業の研究者に広く提供している。

当研究部によって製造される臨床研究用の放射性薬剤は、1) HIMAC や量子メスをを用いた腫瘍の治療効果の評価や転移の有無などの判定、2) がん患者への診断・治療研究、3) 認知症をはじめとする各種の脳疾患の診断、治療効果の評価及び病態発生メカニズムの解明研究などに利用されている。本報告書では、新規標識薬剤の開発状況及び放射性核種・薬剤の製造状況を報告する。

1. 放射性標識薬剤の開発研究状況

当研究部では、新規標識薬剤の開発、内用療法に資する放射性核種の製造、新規標識技術・合成法の開発、超高比放射能化の研究等のために様々な放射性核種を製造している。また、これらの核種及び標識技術を利用し、多数の有用な放射性薬剤を開発し、その中から、有用な新規薬剤を臨床利用に向けた技術開発を行っている。以下に今年度の研究について代表的な成果を紹介する。

1) 光・量子イメージング技術を用いた疾患診断研究においては、新規放射性薬剤 [¹¹C]MTP-38 の臨床安定供給に向けた製造・分析技術を確立した。また、臨床用の薬剤合成

に必要な標識中間体 ^{11}C HCNの製造技術を確立し、自動合成装置を製作した。さらに、3種のPET薬剤(^{11}C MTP-38、 $^{\text{R}}$ ^{18}F PM-PBB3と $^{\text{S}}$ ^{18}F PM-PBB3)の臨床用の提供を開始した。一方、炎症等のプローブとして、 ^{18}F PF06795071(モノアシルグリセロールリパーゼ)等の開発・研究を継続した。がん等の新規プローブとして、腫瘍におけるPDL1のイメージング剤 ^{64}Cu -PEG-TPP-1を開発した。また、新規放射性薬剤候補 ^{124}I IPP(ナトリウムヨウ素シンポート)等の有用性を動物モデルで実証した。

2)放射性薬剤を用いた次世代がん治療研究においては、悪性黒色腫、乳がんなどのがん細胞表面に存在する代謝型グルタミン酸1型受容体を標的とした ^{211}At -AITMを開発、モデル動物での体内動態と治療効果等の評価を行った。また、新たな治療用候補核種として、 ^{74}As (ヒ素)の自動製造装置の開発に成功し、安定的な供給を可能にするとともに、植物イメージングへの可能性も評価・確認した。さらに、治療核種である ^{225}Ac の製造開発研究を進め、原料である ^{226}Ra のターゲット電着技術を確立した。一方、先行薬剤 ^{211}At -MABGの開発では作業員の被ばく低減に向けた自動合成装置の設計を行った。

2. 放射性標識薬剤の生産・提供状況

令和元年度に製造した放射性薬剤は、腫瘍診断と治療(^{18}F FDG、 ^{11}C メチオニン、 ^{64}Cu Cu-ATSM)、脳機能測定(^{11}C BTA、 ^{11}C PBB3、 ^{18}F PMPBB3、 ^{11}C MTP-38、 ^{18}F FMeNER、 $^{\text{R}}$ ^{18}F PM-PBB3、 $^{\text{S}}$ ^{18}F PM-PBB3、 ^{11}C ABP688、 ^{11}C SCH、 ^{11}C MNI-659)などの臨床利用、サル、ラット、マウスなどの動物実験(^{11}C AC-5216、 ^{11}C GW2580、 ^{11}C C22b、 ^{11}C DAC、 ^{11}C MeTrp、 ^{15}O - H_2O 、 ^{18}F MAGL-X、 ^{18}F FEDAC、 ^{18}F 5-FU、 ^{64}Cu TPP-1、 ^{64}Cu BPPEG、 ^{211}At AITMなど)、校正用ファントム線源(^{18}F など)等へ提供した。また、大型サイクロトロンを利用して製造を行った ^{28}Mg 水溶液、 ^{64}Cu 水溶液、 ^{211}At 水溶液などを数施設の研究機関に譲渡した。さらに、治療用核種の製造量のスケールアップを進め、 ^{64}Cu や ^{211}At を大量に安定に製造することに成功し、国内施設に ^{64}Cu -ATSMを23回、 ^{211}At を35回供給した。

設備関係では、サイクロトロン棟第二ホットラボ室でシアン合成装置を新たに導入し、臨床に向けた合成実験を行い、今年度から薬剤提供を開始した。また、サイクロトロン棟第一ホットラボ室では、放医研で開発した多目的合成装置(3台)、 ^{11}C 合成装置(1台)、超高比放射能合成装置(1台)と ^{18}F -有機合成装置(1台)を配置し、第二ホットラボ室では多目的合成装置(2台)を設置して多種多様な標識薬剤を合成している。

なお、令和元年度に製造した標識化合物および生産量を表1に、被験者数を図1に、生産・提供回数の推移を図2と図3にそれぞれ示した。

表1. 令和元年度に製造した標識化合物および生産量

核種	化合物形	生産量		診断供給量			動物供給量		譲渡	
		放射能 (GBq)	回数 (回)	放射能 (GBq)	回数 (回)	人数 (人)	放射能 (GBq)	回数 (回)	放射能 (GBq)	回数 (回)
¹¹ C	PBB3	6.46	4	—	—	—	1.50	3	—	—
	BTA	190.63	63	124.00	60	88	0.37	1	—	—
	MTP38	36.95	10	9.21	6	6	1.04	1	—	—
	RAC	46.49	17	—	—	—	6.66	17	—	—
	FLB457	3.50	1	—	—	—	—	—	—	—
	DCZ	46.77	22	—	—	—	7.66	21	—	—
	GW2580	27.14	12	—	—	—	4.18	12	—	—
	ABP688	38.52	13	17.00	10	10	1.11	1	—	—
	CPPC	42.11	15	—	—	—	5.55	15	—	—
	AKT-22	14.31	10	—	—	—	2.85	8	—	—
	DMDS	43.57	20	—	—	—	0.26	3	—	—
	AC5216	61.20	19	—	—	—	7.03	18	—	—
	MAGL-1	19.43	29	—	—	—	8.04	27	—	—
	PP-Amide-2	8.90	6	—	—	—	1.85	5	—	—
	MET	287.48	36	51.91	8	13	—	—	—	—
	SCH	53.90	19	32.90	18	18	—	—	—	—
	SL25.1188	69.17	18	—	—	—	—	—	—	—
	DAC	50.69	19	—	—	—	—	—	—	—
CH3I	64.03	65	—	—	—	2.15	58	—	—	
その他	739.76	336	—	—	—	45.13	147	—	—	
¹⁵ O	H ₂ O	59.51	11	—	—	—	58.92	11	—	—
¹⁸ F	PMPBB3	148.24	87	107.00	60	128	15.93	33	—	—
	R-PMPBB3	9.00	3	5.50	3	3	—	—	—	—
	S-PMPBB3	10.50	4	6.30	4	4	—	—	—	—
	Altanserin	22.53	14	—	—	—	4.44	13	—	—
	MNI-659	51.00	36	26.90	34	37	—	—	—	—
	T-401	21.90	13	5.30	4	4	2.96	8	—	—
	FITM	4.95	10	0.00	0	0	4.44	10	—	—
	FEDAC	3.50	3	—	—	—	1.11	3	—	—
	FETMP	22.86	20	—	—	—	6.37	19	—	—
	FMeNER	9.80	21	5.90	16	16	—	—	—	—
	FDG	165.00	17	75.90	15	53	—	—	—	—
	F-	73.62	13	—	—	—	35.84	10	—	—
その他	130.98	130	—	—	—	15.16	13	—	—	
²⁶ Mg	水溶液	0.04	6	—	—	—	—	—	0.044	6
⁶⁴ Cu	水溶液	255.51	27	—	—	—	78.76	71	—	—
	⁶⁴ Cu-ATSM	—	—	104.75	23	23	—	—	—	—
⁶⁷ Cu	水溶液	0.07	2	—	—	—	0.06	2	—	—
⁷⁴ As	水溶液	0.39	6	—	—	—	0.13	2	—	—
⁸⁹ Zr	水溶液	1.16	3	—	—	—	0.83	5	—	—
¹¹¹ Ag	水溶液	0.04	1	—	—	—	0.00	0	—	—
¹⁹¹ Pt	水溶液	0.11	3	—	—	—	0.07	3	—	—
²¹¹ At	水溶液	4.86	35	—	—	—	3.21	28	0.600	3
²²⁵ Ac	水溶液	0.23	7	—	—	—	0.17	6	—	—
	合計	—	1,206	—	261	403	—	594	—	9

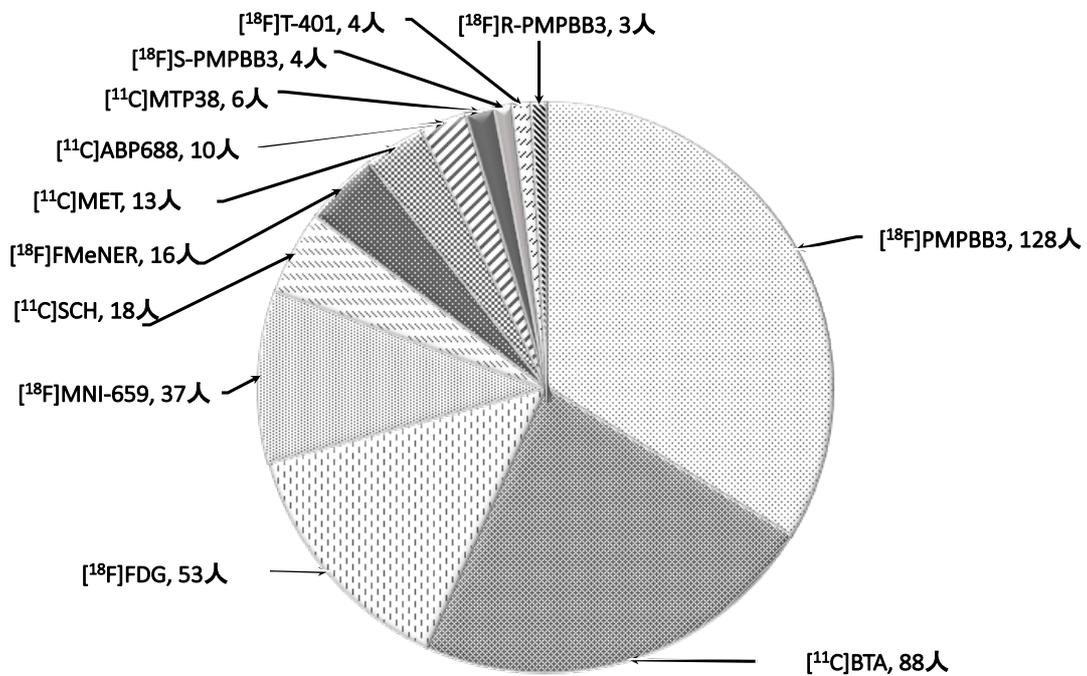
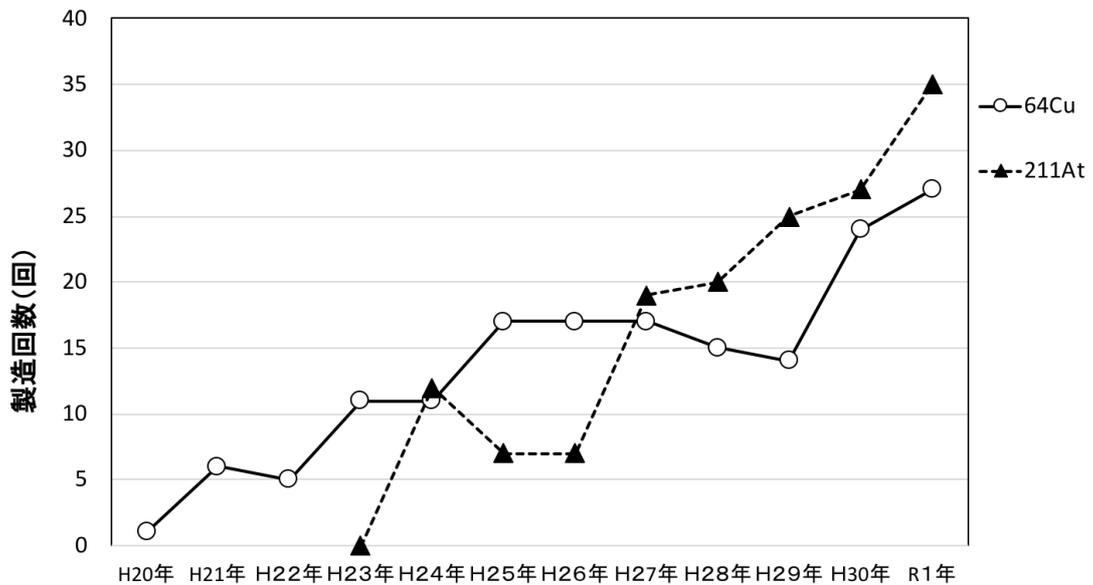
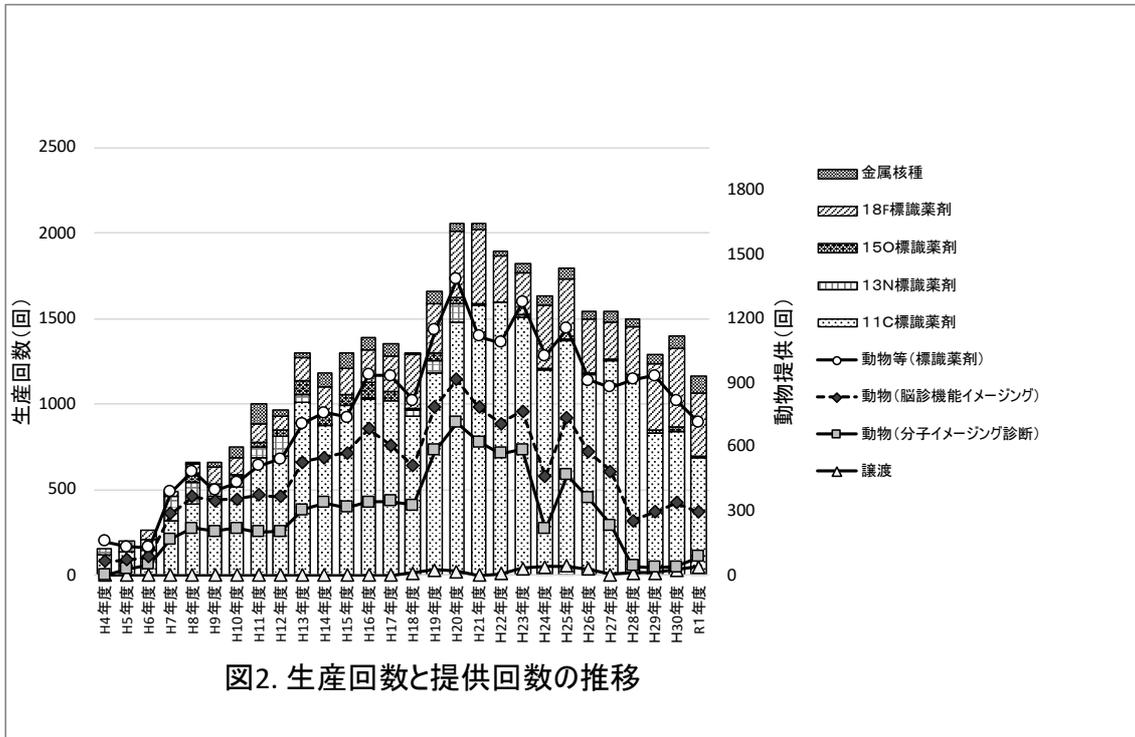


図1. 令和元年度における被験者数(380人)



3. 物理学/生物学研究

核破砕片生成二重微分断面積の測定

DOUBLE DIFFERENTIAL CROSS SECTION OF FRAGMENT PRODUCTION

山口 雄司^A, 佐波 俊哉^B, 魚住 裕介^C, 古場 裕介^D
Yuji Yamaguchi^A, Toshiya Sanami^B, Yusuke Uozumi^C, Yusuke Koba^D

^A九州大学大学院工学府

^B高エネルギー加速器研究機構 共通基盤研究施設 放射線科学センター

^C九州大学大学院工学研究院

^D量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所

概要

令和元年度の放医研サイクロトロンの実験では、(p, p'x)反応における蒸発過程からの陽子のエネルギースペクトルの取得を目的として、40, 70 MeV 陽子入射に対する炭素, アルミニウム, 銅, 銀, タンタル, 金ターゲットからの陽子および核破砕片生成二重微分断面積(DDX)測定をおこなった。

1. はじめに

九州大学, 高エネルギー加速器研究機構, 放射線医学総合研究所からなる当グループでは(p, p'x)反応における蒸発過程からの陽子の角度分布とエネルギースペクトルを取得することを目的として, 放医研サイクロトロンを利用した実験データの取得をおこなっている。これまでの研究[1-10]により, 陽子, 重陽子, ヘリウム原子核, 炭素入射に対するベリリウム, 炭素, アルミニウム, チタン, 銅ターゲットからの核破砕片生成二重微分断面積が得られている。これらの実験データと理論計算の結果を比較することにより, 核破砕片生成にはその前段階に当たる核子-核子散乱過程でのエネルギーと核子の放出が寄与していることがわかってきた。核子-核子散乱過程で放出される粒子は陽子, 重陽子, 三重陽子, ヘリウム原子核などの比較的軽い粒子であり, これまである程度の実験データが得られているが, 核破砕片と同時に測定された例はほとんどない。そこで, 測定対象粒子の拡充を目的とした検出器の改良, 測定角度の拡充を目的とした散乱チェンバーの改良と改良型検出器の増設をおこない, 核破砕片と同時に陽子やヘリウム原子核などの軽粒子の測定が可能となった。昨年度には, ビームコリメータを導入してサンプルフレーム散乱を抑制し, 15度方向に放出した陽子のエネルギースペクトルを取得した。本年度では後方角での陽子測定に加え, 入射エネルギー $E_p = 40$ MeVに対する前方角でのデータ取得を図った。本報告では, 改良型検出器, 散乱チェンバーの概要と今年度の測定結果について述べる。

2. 実験

実験は放射線医学総合研究所の大型サイクロトロン(NIRS-930)の C6 コースにておこなった。(p, p'x)反応における蒸発過程からの陽子のエネルギースペクトルの取得を目的として, 40, 70 MeV 陽子入射による炭素, アルミニウム, 銅, 銀, タンタル, 金ターゲットからの陽子および核破砕片生成二重微分断面積を測定した。実験体系の写真を図1に示す。実験装置の配置, 手法については参考文献 [1-11]に詳細な記述がある。ここでは軽粒子および核破砕片測定のための改良型検出器と測定角度拡充のための改良型散乱チェンバーおよびサンプルフレーム散乱抑制のためのビームコリメータについて記述する。

核破砕片の測定にはブラッグカーブカウンター(BCC)を用いており, これに独自に開発した, カソード信号を用いた低エネルギー粒子弁別能力の改善[2], 突き抜け粒子のエネルギー補正による高エネルギー粒子の測定[3]という手法を適用し, 核破砕片の測定のために必要とされる効率と可測定エネルギー域の確保をおこなっている。BCCで測定可能な粒子はリチウム以上の粒子であり, これより軽い粒子では検出器厚

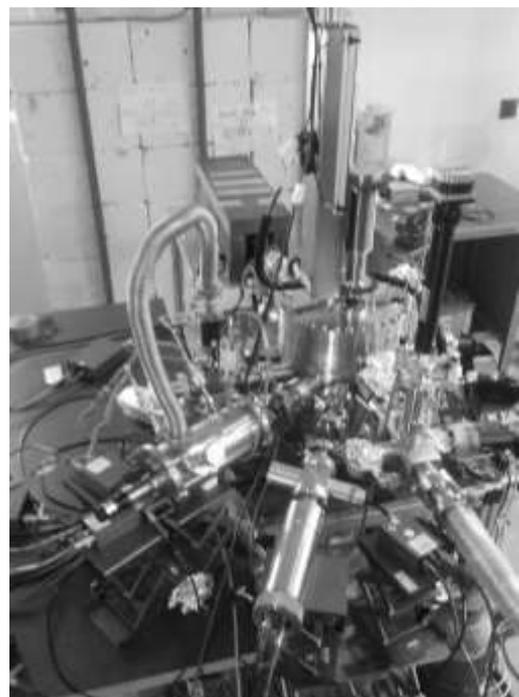


図1 C6 コースに構築した実験体系の写真

みと分解能が十分ではなく、十分に測定がおこなえない。そこで、(1) 前置増幅器を内蔵させることによりエネルギー分解能の向上を図り、(2) Si 半導体検出器(SSD)を組み合わせることにより軽粒子を測定可能にし、(3) 全体を小型化して測定角度の拡充をおこなっている。

図2に改良型 BCC [11]の断面図を示す。アノードと検出器フランジの間に 70 mm 程度のスペースを設けて、アノード用前置増幅器と Si 半導体検出器を組み込み可能な形状とした。アノード用前置増幅器としては、これまで用いているクリアパルス社製 581 型を利用した。Si 半導体検出器にはキャンベラ社製の FD-300-18-300RM (1st SSD 300 μm)、セイコーEG&G 社製の TB-019-300-1000 (2nd SSD 1000 μm) を組み込んだ。さらに後段に 2nd SSD 突き抜け粒子を測定できるように BGO シンチレータをとりつけた。この改良型 BCC を用いることで、核破砕片と同時に陽子の測定が可能となったため、後述の散乱チェンバーを用いた測定系の利用によって、蒸発過程からの陽子の角度分布とエネルギースペクトルを取得できる。

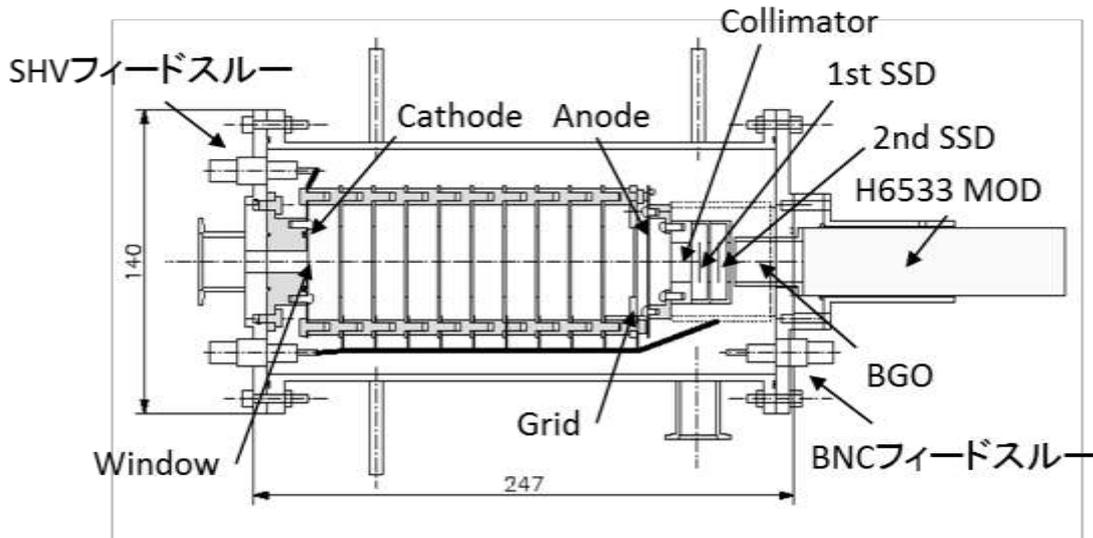


図2 改良型 BCC の断面図

上記 BCC と組み合わせて用いる散乱チェンバーの縦断面図と平面図を図3に示す。散乱チェンバーについては(1) 検出器に関して最前方のみ小型の BCC を想定し、それ以外の角度では既存の BCC が使用できるようにする、(2) 散乱チェンバーの真空を効率的に引くために、チェンバーにターボ分子ポンプを取り付ける、(3) 測定角度を減らさずにターゲットを覗けるように、散乱面でない方向にビューポートを設ける、(4) 専用の架台に配して容易に設置できるようにした。改良型散乱チェンバーの使用は 2014/12/19 からである。

昨年度の測定から図3の体系におけるチェンバー上流側に、サンプルフレーム散乱抑制のためのビームコリメータを導入してある。コリメータはステンレス製で、サンプル径 $\phi 20$ に対してアパーチャー径 $\phi 15$, 70 MeV 陽子を全停止させることができる厚さ 10 mm である。

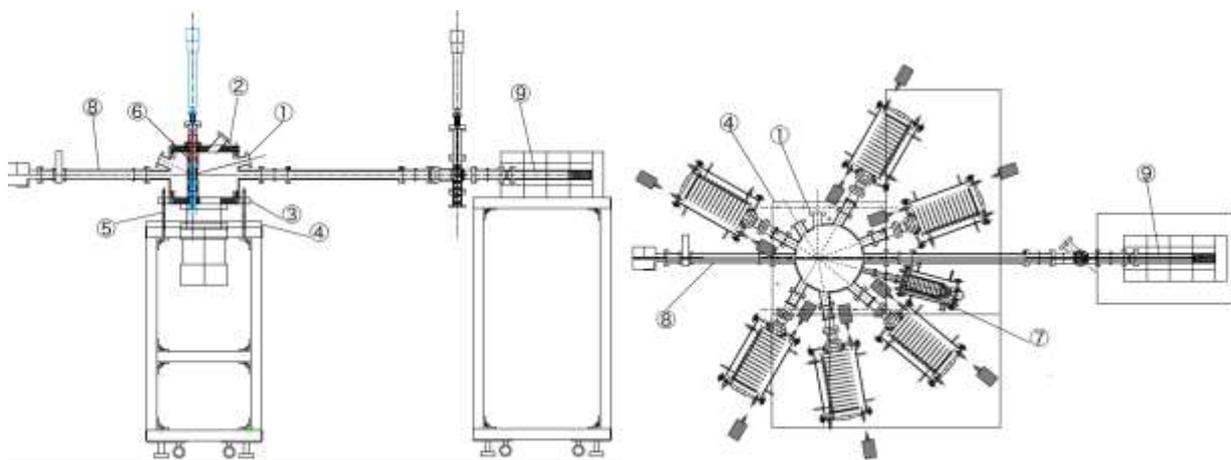


図3 散乱チェンバーの縦断面図(左)と平面図(右)

3. 結果と考察

図4に $E_p = 70$ MeVにおいて炭素, アルミニウム, 銅, 銀, タンタル, 金ターゲットから 120, 150 度方向に放出した陽子の DDX の測定結果と計算値を示す。計算値は PHITS コード 3.02 によるものである。物理オプションにはデフォルト値を用いてある。取得した DDX は 10 MeV 以下の領域で最大となり, エネルギーの増加とともに減少する。この傾向は標的によらないが, DDX が最大となるエネルギーは標的が重くなると高くなる。これは陽子放出がクーロン障壁によって抑制されることによる傾向と考えることができる。

計算結果は特に軽いターゲットについて 10 MeV 以上の高エネルギー領域で過小評価することがわかる。また, 150 度での計算結果ではすべてのターゲットについて高エネルギー領域での過小評価を確認できる。これらのことから高エネルギー領域の陽子放出を記述する核反応模型には後方角において改善の余地があると考えられる。10 MeV 以下の低エネルギー領域ではタンタルや金のような重いターゲットで計算結果は過大評価する。このことから重いターゲットについて, 低エネルギー陽子放出を記述する核反応模型の改良が必要であると考えられる。

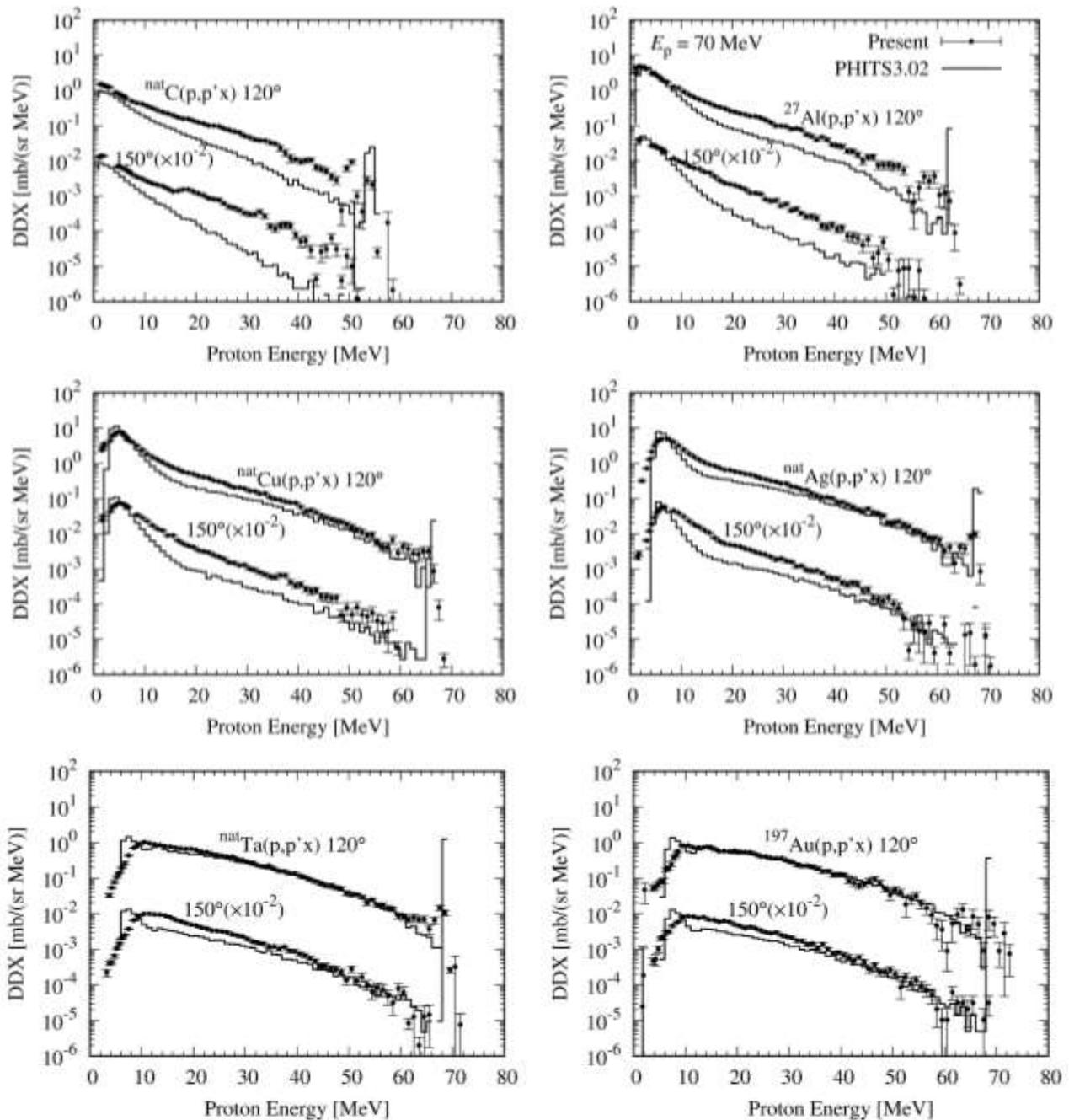


図4 $E_p = 70$ MeVにおける炭素, アルミニウム, 銅, 銀, タンタル, 金ターゲットからの放出陽子エネルギースペクトルの測定値と計算値

図5に $E_p = 40$ MeVにおいて炭素, アルミニウム, 銅, 銀, タンタル, 金ターゲットから60, 120, 150度方向に放出した陽子の DDX の測定結果と計算値を示す。60度で取得したスペクトルはエネルギーの増加に対してほぼ一定であるのに対し, 後方角でのスペクトルは減少を示す。このことは, 高エネルギー領域の陽子の前方に偏った角度分布を示している。後方角でのスペクトルについて, $E_p = 70$ MeV では図4から弾性散乱によるピークを確認できないのに対し, $E_p = 40$ MeV ではピークを確認できる。

計算結果はすべてのターゲットについて, 60度では20 MeV以上の, 後方角では10 MeV以上の領域で過小評価することがわかる。高エネルギー領域の陽子放出を記述する核反応模型には後方角だけでなく, 前方角においても改善の余地があると考えられる。

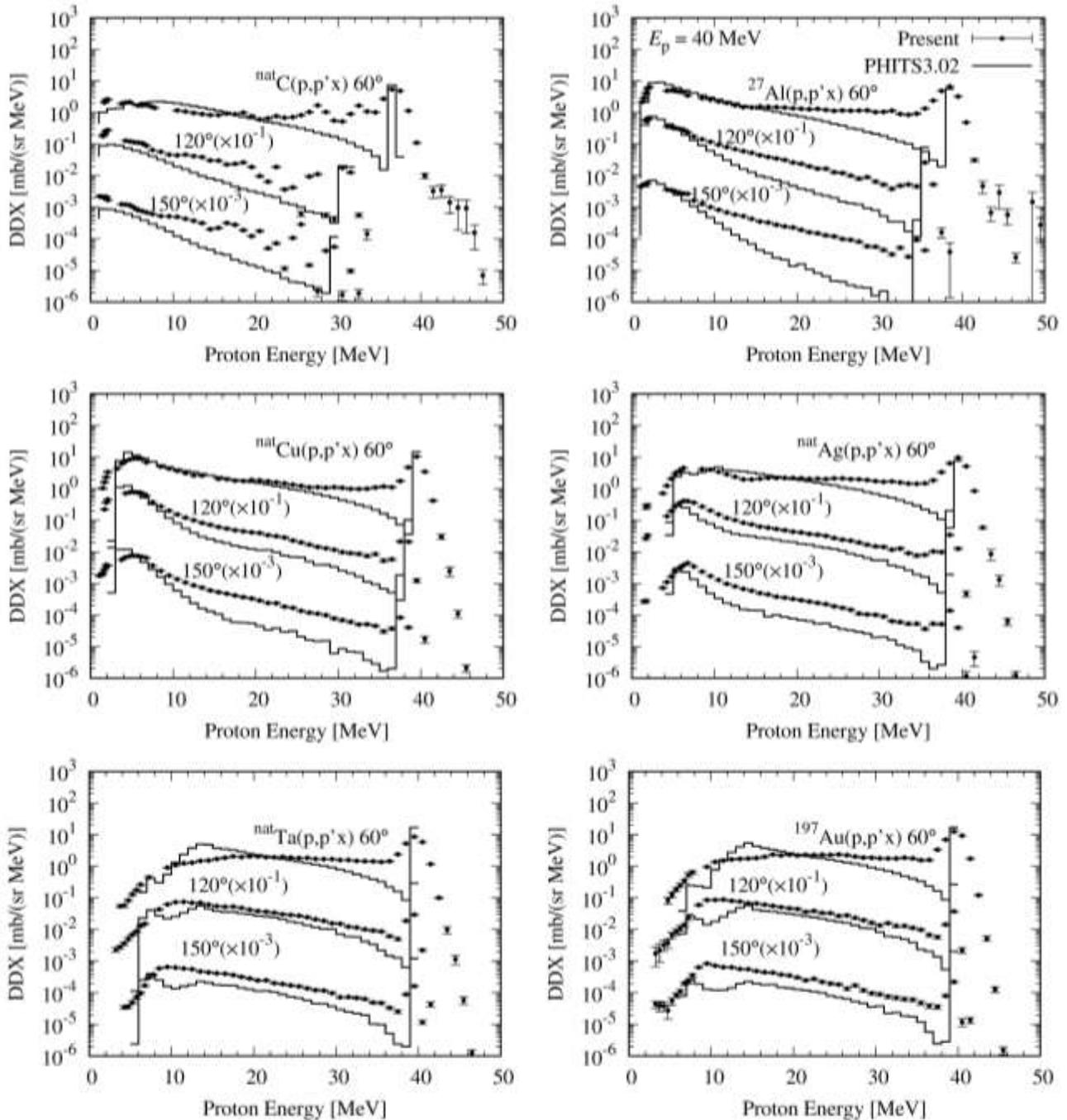


図5 $E_p = 40$ MeVにおける炭素, アルミニウム, 銅, 銀, タンタル, 金ターゲットからの放出陽子エネルギースペクトルの測定値と計算値

4. まとめ

令和元年度のマシンタイムにおいては後方角に加え、 $E_p = 40$ MeV に対して 60 度でも陽子のエネルギースペクトルを取得した。これまでに取得したスペクトルデータと角度分布のデータ、これらに関する検討は投稿論文[11]と博士学位論文[12]にまとめられている。

参考文献

- [1] T. Sanami *et al.*, “Measurement of fragment production DDX of 72 and 144 MeV ^{12}C beam induced reaction on carbon using Bragg Curve Counter”, *Proc. 2009 Symp. Nucl. Data*, JAEA-Conf 2010-005 (2010).
- [2] T. Sanami *et al.*, *Nucl. Instrum. Meth.* **A589** 193 (2008).
- [3] M. Hagiwara *et al.*, *Nucl. Instrum. Meth.* **A592** 73 (2008).
- [4] M. Hagiwara *et al.*, “Measurements of Double Differential Fragment Production Cross Sections of Silicon for 70 MeV Protons”, *Proc. 2005 Symp. Nucl. Data*, JAEA-Conf 2006-009 (2006).
- [5] T. Sanami *et al.*, “Recent progress of fragment measurement from tens of MeV proton induced reaction using Bragg Curve Counter”, *Proc. 2008 Symp. Nucl. Data*, JAEA-Conf 2009-004 (2009).
- [6] T. Sanami *et al.*, “Fragment DDX measurement of proton induced reactions on light-medium nuclei for energy range from reaction threshold to a few hundred MeV”, *Journal of Korean Physics Society* 59, 1805-1808 (2011).
- [7] T. Sanami *et al.*, “Experimental studies of light fragment production cross section for nucleon induced reaction at intermediate energies”, *Proc. 2010 Symp. Nucl. Data* (JAEA-Conf 2011-002) (2011).
- [8] M. Hagiwara *et al.*, *Journal of Nuclear Science and Technology*, **49(6)** 571-587 (2012).
- [9] T. Sanami *et al.*, “Angular distribution of light fragments for proton induced reaction at intermediate energies”, *Proc. 2011 Symp. Nucl. Data* (JAEA-Conf 2012-001) 189 (2012).
- [10] T. Sanami *et al.*, “Target Dependency of Light Mass Fragment Production DDX for 6 MeV/u Carbon Induced Reaction” *Proc. 2012 Symp. Nucl. Data* (JAEA-Conf 2013-002) 185 (2013).
- [11] Y. Yamaguchi *et al.*, “Low-energy-threshold detector for measuring proton spectra at several tens of MeV using Bragg curve spectroscopy”, *Nucl. Instrum. Meth. A* **953**, 163158 (2020).
- [12] 山口雄司, 『陽子入射反応における障壁エネルギー領域スペクトルに関する研究』, 博士学位論文, 九州大学, (2020).

最後方における荷電粒子生成二重微分断面積の測定

MEASUREMENTS OF CHARGED PARTICLE PRODUCTION CROSS SECTIONS AT BACKWARD ANGLES

魚住 裕介^A、山口雄司^B、今村亮太^B、福田雄基^B、吉田和人^B、
掛林達樹^B、片山杜萌^B、古場 裕介^C

Yusuke Uozumi^A, Yuji Yamaguchi^B, Ryota Imamura^B, Yuki Fukuda^B,
Kazuhito Yoshida^B, Tatsuki Kakebayashi^B, Tomoe Katayama^B, Yusuke Koba^C

^A: 九州大学大学院工学研究院エネルギー量子工学部門

^B: 九州大学大学院工学府エネルギー量子工学専攻

^C: 放射線医学総合研究所放射線防護情報統合センター

概要

原子核反応モデルの開発と検証に用いる目的で、過去に測定例のない最後方角度での陽子入射荷電粒子生成反応二重微分断面積の整備を目指して実験を継続している。C6 コースに散乱チェンバーを設置し、大型サイクロトロンからの 71MeV および 40MeV の陽子を使用して、散乱角度 150° から 171° までの範囲で二重微分断面積を測定した。核内カスケードモデルの角度偏向を適切に改良した結果、得られた測定データを再現する事が分かった。

1. 目的

粒子輸送コードPHITS [1]は加速器核破砕中性子源の設計研究や粒子線医療等多くの応用分野で利用されており、コードの改良は現在でも進められている。特にエネルギー範囲20-100MeVでの核反応計算の精度向上が要望されている。このため、核反応モデルであるINC (Intranuclear Cascade) モデルを100MeV以下のエネルギー領域まで拡張する必要がある。我々は(p,p'x)反応に関する最近の研究 [2,3]において、回折効果と集団励起とを適切に取り扱う事により、INCコードの予測精度を大幅に改善できる事を示した。(p,p'x)反応の場合、集団励起の影響は20° より前方の二重微分断面積 (DDX) において強く現れる傾向にある。回折効果は150° より後方において特に顕著になると予想される。このため、最後方角度での(p,p'x)反応実験データを用いた検証が重要となる。しかし、最後方の角度における二重微分断面積データの測定例は過去になく、新しく実験を行ってデータを取得しなければならない。また、モデルの一般化のためには幅広い質量数領域にわたるターゲットについてデータを取得する必要がある。近年は入射エネルギー71MeV で実験を続けて課題が解決され171° までの測定が可能になってきた。最終段階の本年度は入射エネルギーを42MeVと71MeV、ターゲットとして¹²C から ¹⁸¹Ta までの6種類としてデータ測定を実施した。本報告ではこれらの結果の概略を述べる。

2. 実験とデータ解析

実験には放射線医学総合研究所サイクロトロン棟の C6 汎用照射コースを利用した。図1に示すように C6 コースのビーム取出し口に真空散乱槽を設置して、その中にターゲットを置いた。ターゲットには ¹²C(100 μm)、²⁷Al(100 μm)、⁵⁹Co(50 μm)、⁹³Nb(25 μm)、¹¹⁵In(50 μm)、¹⁸¹Ta(30 μm)を使用した。42MeV および 71MeV の陽子ビームをターゲットに照射し、生成粒子を 150, 160, 165, 171 度に設置したカウンターテレスコープで測定した。図2に示すようにカウンターテレスコープは透過型検出器(ΔE 検出器)のシリコン型半導体検出器(SSD)と、全停止型検出器(E 検出器)の機能する GSO(Ce)シンチレーション検出器で構成した。GSO(Ce)シンチレータの側面はテフロンシートとアルミニウムテープ、二重の反射材で覆った。各検出器の接合部分の影響で連続スペクトルに欠落部分が出る事が分かったため、図中の SSD1 と SSD2 の厚さを変えて測定して欠落部分を埋めるように測定を繰り返し行った。SSD 厚さの組合せは、0.1-2mm、0.1mm-0.4mm、および 0.15mm のみの3種類とした。C6 コースではターゲットの上流にファラデーカップが設置されているため、測定中のビーム電流値を求める事が出来ない。このため、ビーム電流値の計測用にビームモニターを製作、設置して使用した。ビームモニターはチェンバー下流に置いた厚さ 500 μm の ¹²C 板からの散乱線を、そこから 30° 方向の位置に置いたプラスチックシンチレータ 2 枚で同時計数するような構成とした。ビームモニターの較正は、ファラデーカップが正確に動作するビーム強度の範囲において、ビーム強度を変化させていき、それに対応するビームモニターのカウント数を測定して、ビーム強度とカウ

ント数と関係を求め、これを用いた。実験で使用するビーム強度の範囲において、良好な線形性が確認できた。実験方法の詳細およびデータ解析については、平成 23 年度の報告 [4] を参照されたい。陽子ビームのエネルギーは 71MeV とした。

二重微分断面積 (DDX : Double-Differential Cross-section) を求めるため、データ解析ではまず粒子弁別を行った。取得したデータには陽子以外の生成粒子の情報も含まれるため、粒子識別の PI 値を利用しそれら粒子を弁別した。PI 値は任意係数を指定することで同種の粒子間で一定をとる。以下の)式から算出できる。

$$PI = E_{total}^b - (E_{total} - \Delta E)^b$$

ここで、 ΔE : 透過型検出器への付与エネルギー [MeV]、 E_{total} : 全検出器への付与エネルギー [MeV]、 b : 任意係数とした。解析結果の例は省略する。前年度までの報告書には示しているが、PI 値の低い方から順に、陽子、重陽子、三重陽子の帯を確認することが出来る。ここから生成陽子のデータを抜き出し、1MeV のエネルギー幅ごとに収量を求め DDX を決定した。

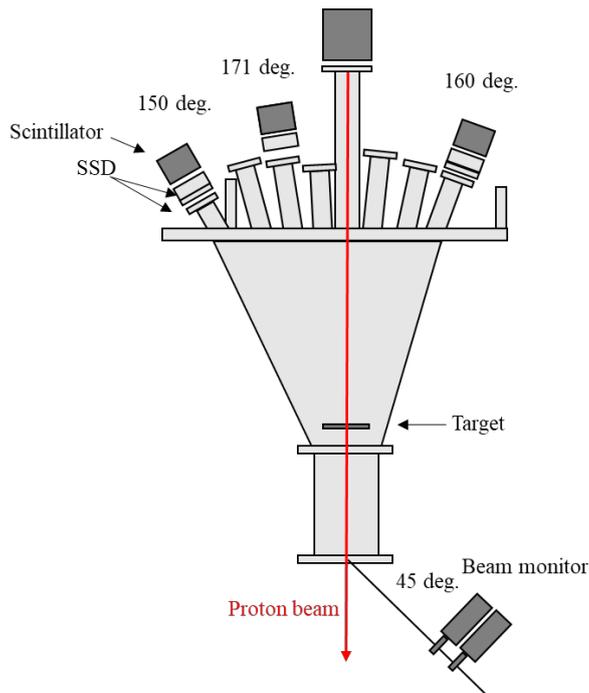


図1. C6コースに設置した真空散乱槽と検出器

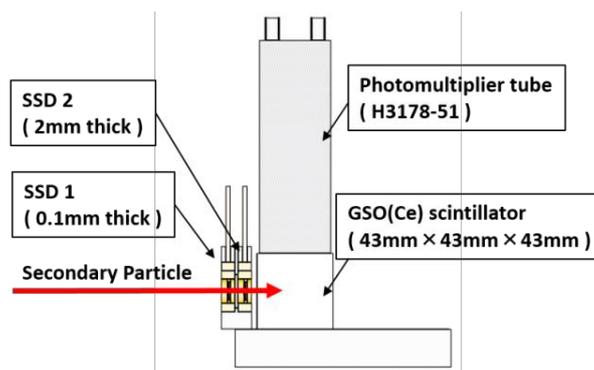


図2. 実験で使したカウンターテレスコープ

3. 結果と考察

図3に示すデータは71MeV $^{12}\text{C}(p, p'x)$ 反応の171度でのDDXである。実験値の誤差は示していない。2種類の検出器(0.15-mm SSD+43-mm GSO および 0.1- and 2-mm SSD+43-mm GSO)によって得たデータは互いに良く一致していることが分かる。また、2枚のSSDを使った検出器の方のデータには検出器境界の影響に因るデータ点の欠落が17MeV~20MeVの範囲で見られたが、1枚SSDの検出器のデータには欠落はなく、大きく改善する事が出来たことが分かる。

図4には入射エネルギー71MeVでの $^{27}\text{Al}(p, p'x)$ 反応のDDXのうち150度、160度、171度でのスペクトルを示している。○印のデータは今回の測定値である。以前見られたデータ欠落は解消され、DDX値が蒸発領域から弾性散乱領域まで約4桁滑らかに変化する様子が観察出来る。

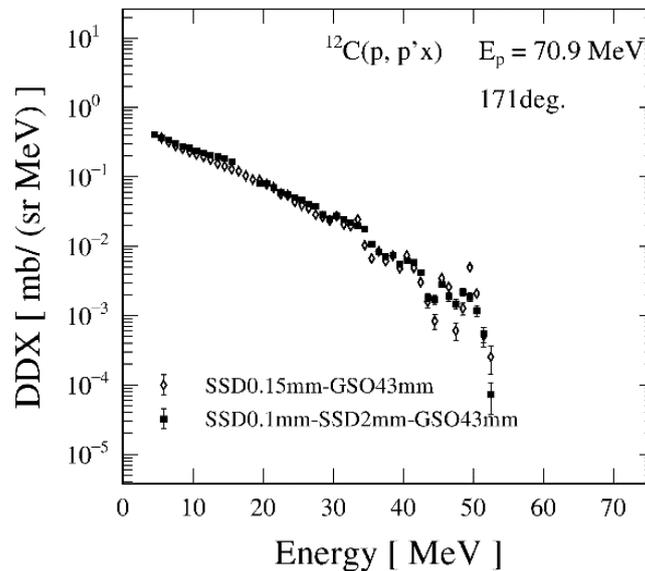


図3 70.9 MeV 入射 $^{12}\text{C}(p, p'x)$ 反応 171度のDDX

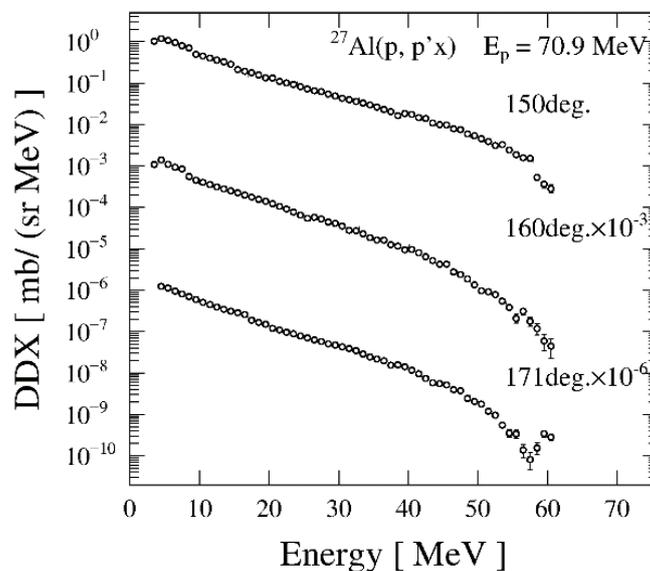


図4 70.9 MeV 入射 $^{27}\text{Al}(p, p'x)$ 反応のDDX

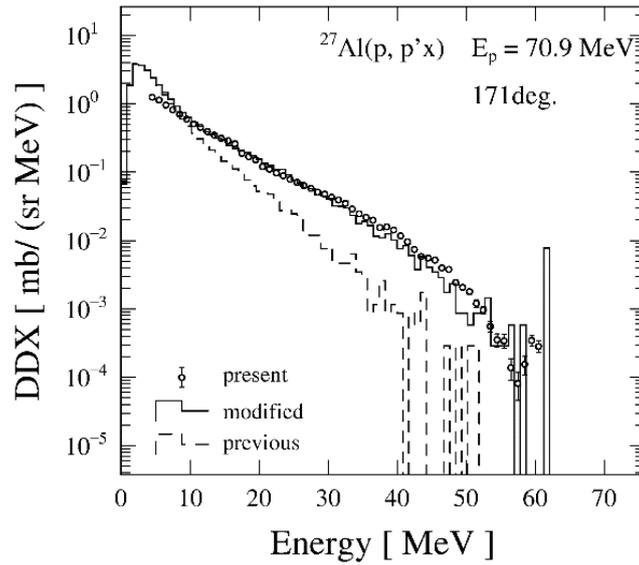


図5 70.9 MeV 入射 $^{27}\text{Al}(p, p'x)$ 反応の DDX と INC 計算

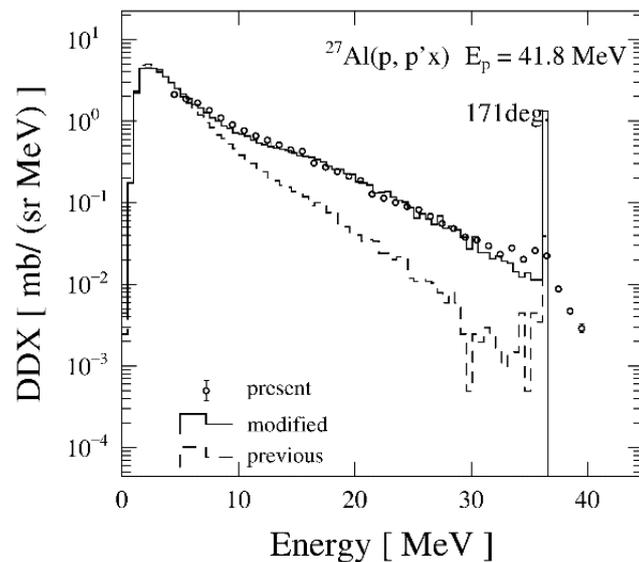


図6 41.8 MeV 入射 $^{27}\text{Al}(p, p'x)$ 反応の DDX と INC 計算

図5と6に理論計算との比較を示している。使用したINCモデルはいずれも核ポテンシャルによる偏向の角分布[2,3]を取入れたINC-ELF+GEM [5]の結果を示している。図中の破線は従来の角度偏向パラメータを使ったものであり、実線は、後方への回折を再現するため実線のようなパラメータに修正したものを使った。角度偏向パラメータの違いは図7に示されており、実践が後方まで考慮したもので破線は前方のみ考慮した古いパラメータである。

角分布を修正する前のINC-ELFは昨年の本報告で示したようにPHITS (INCL) に似た傾向を示した。すなわち、蒸発領域は実験値に近いが、放出陽子エネルギーが高くなっていくと実験値を大きく過小評価して行き、直接反応が支配的な低励起領域では実験値との差が最大となり1桁から2桁程度の違いとなっている。PHITSでは弾性散乱はINCLで計算できないため核データ値を直接使用しており、71MeVの計算結果に見られるINCLのカスケード計算と弾性散乱ピークとの間が不連続となっているのはINCLで低励起領域が計算できていないためである。昨年までのINC-ELFはPHITS (INCL)

よりもやや良好な結果であったが、実験値との差異は大きかった。

図7の後方への回折を考慮した新しい角分布を取入れた結果は、図5と6に実線で示したINC-ELFである。実験値はゼロエネルギーから50MeVを超えるエネルギーの範囲でDDXは3桁程度下がっているが、今回の計算は極めて良い一致となっている。

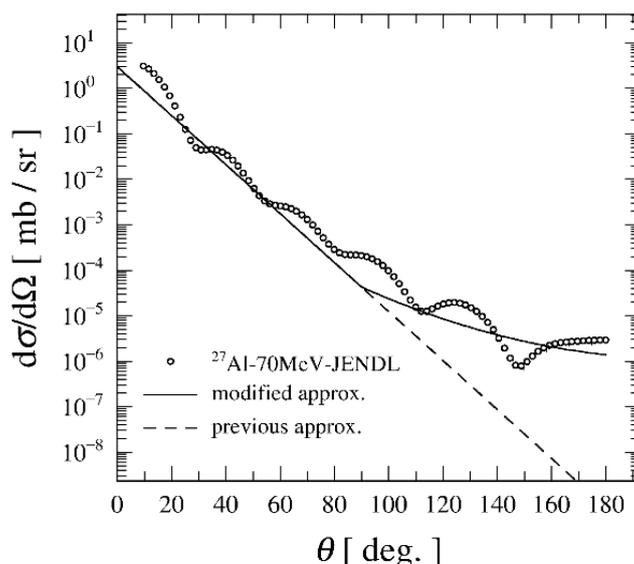


図7. 70MeV陽子の²⁷Alによる弾性散乱の角度分布。

5. まとめ

本研究では42MeVおよび71MeVでの陽子入射反応について、これまで報告がない後方角領域での陽子生成DDXを測定した。ターゲットは¹²C、²⁷Al、⁵⁹Co、⁹³Nb、¹¹⁵In、¹⁸¹Taの6種類で、測定角度は150、160、165、171度の4点であった。これまで欠落していたデータ点を取得して(p, p'x)反応DDXを決定することができた。実験値と各種計算コードを比較したところ、計算の再現性が十分ではない点があったが、これを修正することができた。高精度計算コードを確立する観点からは、反応モデルの信頼性が重い標的原子核で幾分低い傾向が見られた。主たる原因は偏向パラメータの精度が十分でないことが考えられ、今後この点の改良を進める予定である。

参考文献

- [1] T. Sato et al.: J. Nucl. Sci. Technol. 50:9, 913-923 (2013).
- [2] Y. Uozumi et al.: Phys. Rev. C 86, 034680 (2012).
- [3] Y. Uozumi et al.: Jour. Nucl. Sci. Tech. 52:2, 263-272 (2015).
- [4] 魚住裕介他：平成23年度サイクロトロン利用報告書, NIRS-M-250, 24 (2012).
- [5] Y. Sawada, Y. Uozumi et al.: Nucl. Instr. Methods, B291, 38-44 (2012).

高精度陽子線治療のための基盤技術構築に関する研究

STUDY OF FUNDAMENTAL TECHNOLOGY FOR HIGH PRECISION PROTON THERAPY

西尾 禎治^A、恒田 雅人^A、増田 孝充^A、佐野 碧^A、宮川 真^A、黒澤 知征^A、
松下 慶一郎^B、株木 重人^C、田中 創大^D、藤塚 さとみ^E、北條 悟^F、稲庭 拓^F

A：東京女子医科大学大学院医学研究科、B：京都府立医科大学放射線医学教室、
C：東海大学医学部、D：北海道大学大学院工学研究院、
E：日本女子大学大学院理学研究科、F：放射線医学総合研究所加速器工学部

概要

現在、国内のがん患者数は年々増加の傾向にあり、国民の2人に1人ががんで亡くなる時代が到来している。この国民病とも云えるがんの治療は、手術療法・化学療法（抗がん剤治療）・放射線療法（放射線治療）の3つに大別され、国内において放射線治療が占める割合は30%程度である。しかし、諸外国の現状または国内での放射線治療数の増加率から判断する限り、国内でも放射線によるがん治療は、近い将来には50%を超えると予想される。放射線治療が、がん治療の内で占める割合が非常に高くなる時代が直ぐそこまで来ていると言える。

近年、がんの治療、特に単独療法で根治を狙った、強度変調放射線治療や粒子線治療といった高精度放射線治療が、国内外において急速に普及が進んでいる。高精度放射線治療の特徴は、がん腫瘍のみに放射線（線量）を集中させた治療ができる点である。その中でも、陽子線や炭素線による粒子線治療は、がん腫瘍へ照射された粒子が腫瘍内で止まる寸前にその領域へ大きなエネルギーを付与する特性を活かした、線量集中性の高い最先端の放射線治療である。近年、国内外で粒子線治療施設数の増加傾向にあり[1]、その施設の普及率は、陽子線治療の方が圧倒的に高い数値であり、その需要の高さが伺える。装置の急速な小型化によるイニシャルコスト削減や光子線治療に近い生物学的効果であることから光子線治療の臨床データが活用できる点などが理由と考えられる。

その一方、陽子線治療は、光子線治療と比較すると歴史が浅いこともあり、古くから用いられている照射技術のままの治療が実施されている現状があり、X線治療と同様の先端技術を駆使した革新的な治療法へ進化を遂げる必要がある。高精度陽子線治療のために、陽子線照射技術や計測技術を中枢とする基盤技術の構築が必要不可欠である。

1. 目的

陽子線治療ではブラッグピークを活用することで腫瘍へ線量を集中することができる。その一方で、腫瘍に対する線量集中性を向上させるためには、高い陽子線照射精度が要求される放射線治療法でもある。高い陽子線照射精度を実現するためには、体内中の陽子線照射領域を正確に把握するための基盤技術の構築が重要となる。そこで、その基盤技術として、陽子線照射領域可視化法の中核となる陽子と標的原子核との破砕反応による生成ポジトロン放出核の反応断面積計測技術及び陽子線治療計画の体内中レンジ計算精度を保証する陽子線 CT 画像取得技術の研究を進めてきた。

本年度の研究では、これまでと同様に陽子線治療において、腫瘍に対する線量集中性を更に向上させた高精度陽子線治療のための基盤技術の研究を目指す。構築した反応断面積計測技術を用いることで、陽子線照射領域可視化システムの開発に重要となる標的原子核破砕反応によるポジトロン放出核ごとの生成断面積を決定するための陽子線照射実験を実施する。また、本年度からの新たな研究の試みとして、時間軸を含むラジカル生成過程計測技術の構築を目指し、陽子線を水に照射した際の照射ビーム強度に応じたラジカル生成率の相関関係を陽子線照射実験より検証する。この新たな試みにおいて、近年、放射線を40Gy/sを超えるような大強度照射することで細胞に対する殺傷効果に変化するという flash 効果が報告されているが、その効果が物理反応から生物学反応へ経由する過程での化学反応として強度依存に伴うラジカル生成率が因子として働いているかどうかを実験及び関連するシミュレーションから解明することを目指す。

2. 実験方法

本研究では、患者体内中での陽子線照射領域可視化における標的原子核破砕反応のメカニズム解明に関する研究、そして、flash 効果における陽子線照射強度に対するラジカル生成率の相関についての研究

を実施する。尚、マシンタイムの割り当て時間に応じて調整しながら実験を実施して行く。全ての実験において、利用する陽子線のエネルギーは最大（70MeV）、ビーム強度は実験用途に合わせて最大 50nA までを用いる。また、標的原子核破砕反応メカニズム解明のための実験は C6 及び C8 コース、ラジカル生成率の陽子線強度関連の実験は C6 コースで実施する。照射前にはそれぞれの実験用途に合わせて、装置の設置や信号系回路の調整、ビームモニター設定などを実施する。

2-1. 標的原子核破砕反応メカニズム解明のための実験

陽子線治療の臨床用に開発したビームオンライン PET システム (BOLPs) [2-4] と同じ検出器及び計測系を持つシステムを用いて実験を行った (図 1)。このシステムの検出器ヘッド部分は、浜松ホトニクス製の BGO 結晶が利用されているプラナータイプの検出器であり、2 mm×2 mm×20 mm サイズの BGO 結晶が 7,920 個マウントされている。入射陽子線と体内原子核間の標的原子核破砕反応によって患者体内中でポジトロン放出核が生成し、その対消滅ガンマ線 (180 度方向に放出される一対の 511 keV ガンマ線) を対向するプラナータイプ検出器で同時計測することで、患者体内中での生成ポジトロン放出核の位置と量 (activity 分布) を観測することが可能である。既に本実験法によって、炭素核への陽子線照射における ^{11}C ($T_{1/2} = 20.3$ 分) 及び ^{10}C ($T_{1/2} = 19.3$ 秒) の生成反応断面積値の導出に成功しており [5]、我々が確立した生成反応断面積値の導出手法である。

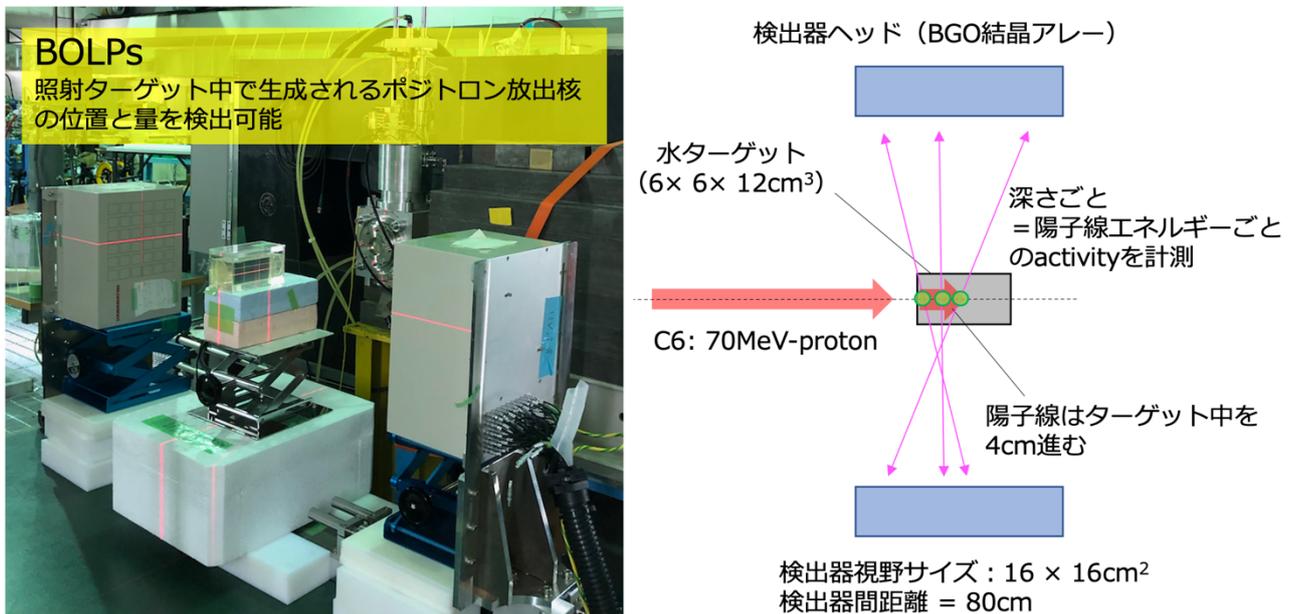


図 1 : C6 コースにおける BOLPs のセットアップ写真及び照射実験の概念図。

本実験では C6 コースにおいて、ターゲットに対する陽子線の進行方向及びその方向に直交する方向の生成ポジトロン放出核の activity プロファイルの観測ができるように BOLPs を設置した (図 1)。照射領域の可視化において人体構成元素の中で最も重要な酸素核から生成する主なポジトロン放出核である ^{15}O ($T_{1/2} = 122$ 秒)、 ^{13}N ($T_{1/2} = 9.96$ 分) 及び ^{11}C の生成反応断面積の値を導出するために水 (H_2O :ゼラチン質にした物) をターゲットとした。C6 コースで供給される 70MeV で 5mm (FWHM) ×8mm (FWHM) のガウス分布に近い形状をした陽子線を用いることで、主に ^{13}N 、 ^{11}C の生成反応断面積導出のために 50 nA の強度で 5 秒間照射と照射終了から 60 分間の activity 分布計測及び主に ^{15}O の生成反応断面積導出のために 5 nA の陽子線を 3 秒間照射と照射終了から 30 分間の activity 分布計測を行った。また、ターゲットへの入射陽子数とターゲット中での全生成 activity 量の絶対値の関係を導出するために、C8 コースで供給されるワブラー法により照射野形成された陽子線を用いてビームライン上に設置された陽子線線量モニター値に対する BOLPs での計測値の相関を求めるための実験を行った。

2-2. ラジカル生成率陽子線照射強度関連の研究

本研究では、放医研サイクロトロン加速器より提供される大強度陽子線を用いて、マイクロ秒オーダーで水の生成ラジカルと反応する鉄のフリッケ線量計による計測から、一定の照射線量における陽子線照射強度に対するラジカル生成率の特性を導出する。今年度は、本研究の最初の実験であるため、フリッケ線量計へ強度の異なる陽子線を照射した際の基礎特性を得るための実験を行った。C6 コースにお

いて、約 2cm 立方の容積を持つフリッケ線量計を設置し、70MeV の陽子線で 0.1nA、1nA、10nA 及び 50nA の強度で照射した。尚、0.1nA の強度では 50Gy、100Gy、125Gy、150Gy、175Gy 及び 200Gy の線量、1nA、10nA 及び 50nA の強度では 70Gy、140Gy 及び 210Gy の線量を照射した。また、照射線量は陽子線の強度と照射時間での簡易的導出となるため、図 2 に示す通り、ビームライン上に BOLPs を設置し、フリッケ線量計及びその前面に設置したポリエチレン板の放射化量 (activity 量) を計測することでフリッケ線量計への陽子線照射線量値を補填できるようにした。フリッケ線量計への陽子線照射後、専用の読取り装置で、ラジカル量の計測を行った。

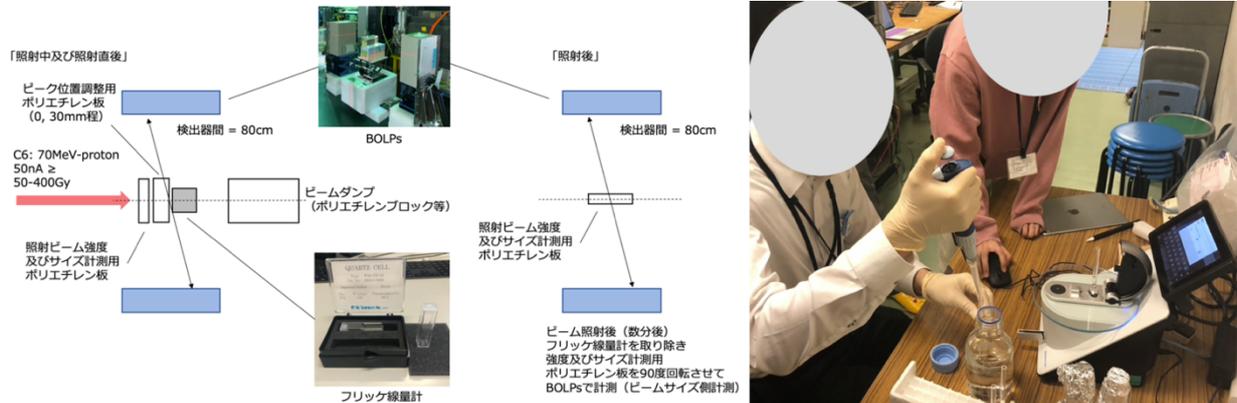


図 2: ラジカル生成率陽子線照射強度相関の実験概念図及びフリッケ線量計のデータ読取り装置。

3. 実験結果

3-1. 標的原子核破碎反応断面積値

図 3 左及び左下は C6 コースの陽子線照射実験より得られた、水ターゲット中における検出器面と同一面上での 2 次元 activity 分布及び陽子線進行軸上 (左側から右側の横方向が陽子線の進行方向) へ積算した activity 分布の例である。図 3 左下のターゲット中での activity 分布において、陽子線の阻止能計算に基づくエネルギー減弱に伴い、深部位置が深くなるに連れて低い陽子線エネルギーに対する activity 値を示しており (深部位置がゼロの位置では 70MeV の陽子線照射による activity 値の計測結果に相当する)、その結果、activity 分布は陽子線エネルギーにわたる反応断面積の値の分布形状に類似する。C6 における activity 分布計測データ、陽子線エネルギーごとの activity 値の減衰曲線 (図 3 右) 及び C8 コースにおけるターゲットへの入射陽子数とターゲット中での全生成 activity 量の絶対値の相関データを用いることで、反応チャンネルごとの生成反応断面積の値を導出した。

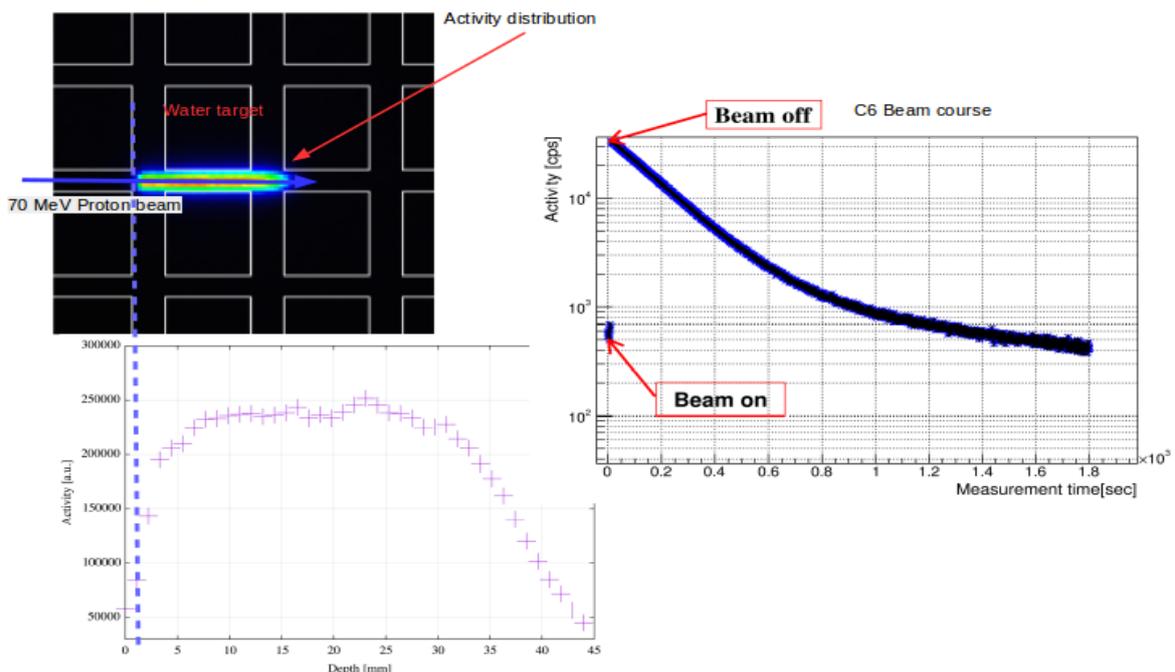


図 3: 水ターゲットへの陽子線照射より実測された activity 分布及び計数率結果。

図4は導出した、 $^{16}\text{O}(p,X)^{15}\text{O}$ 、 ^{13}N 及び ^{11}C の3つの反応チャンネルに対する生成反応断面積値の結果である。各反応チャンネルにおいて、0-70 MeVの陽子線エネルギーの範囲で連続的に生成反応断面積値を取得することができた。また、BOLPsの位置分解能及び陽子線のエネルギーストラグリングの影響により低エネルギー領域での生成反応断面積値の誤差は比較的大きくなった。尚、BOLPsの検出機間距離を広げたことにより散乱線の影響を低減し、低エネルギー領域の生成反応断面積値の精度を昨年度より向上させることに成功した。導出した断面積はNNDCに報告されている既存のデータとよく一致する結果となった。 ^{11}C においては過去の古いデータと比較して異なる傾向を示し、近年報告された比較的新しいデータとよく一致する結果となった。ここまでの実験結果をまとめ投稿論文を執筆中である。

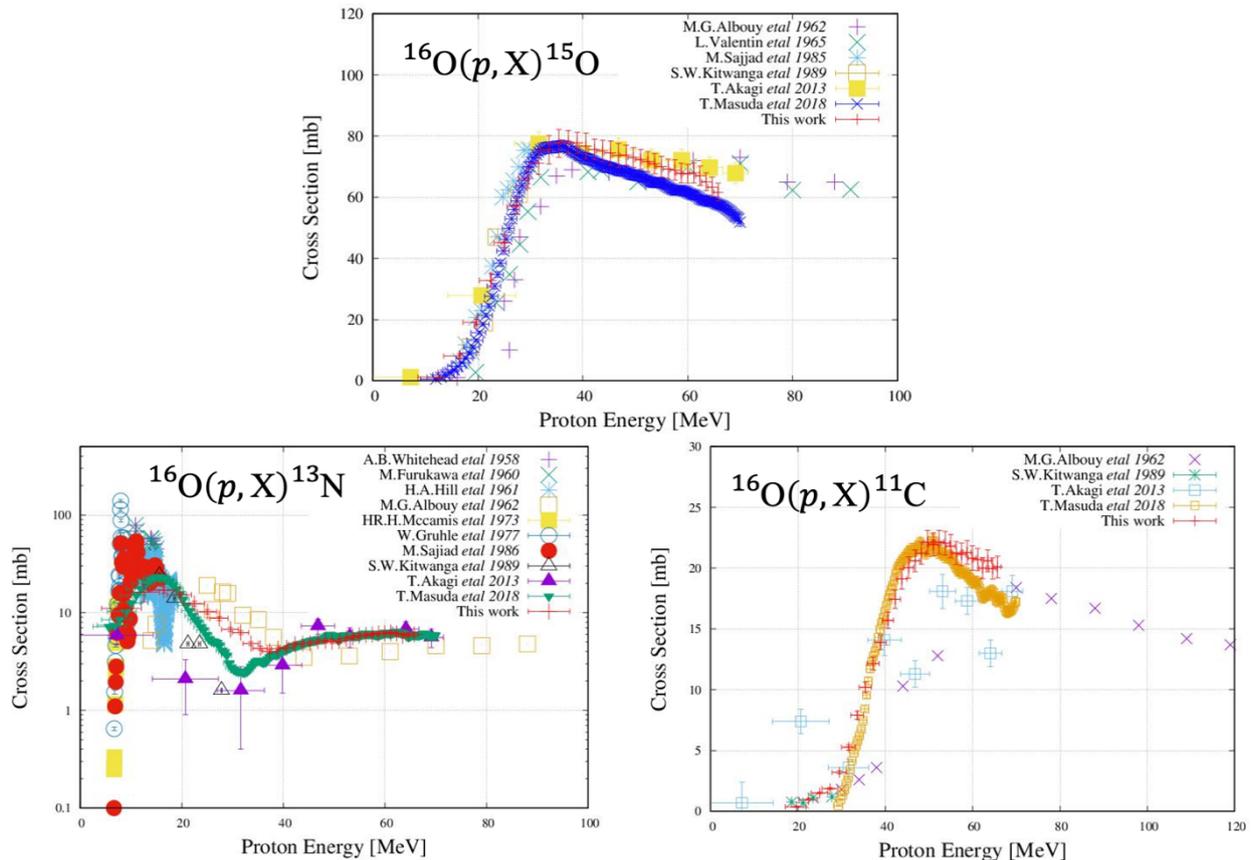


図4：BOLPsによる計測実験から求めた ^{16}O からの ^{15}O 、 ^{13}N 及び ^{11}C の生成反応断面積値の結果。

3-2. ラジカル生成率陽子線照射強度相関

図5は陽子線照射強度ごとの照射線量に対するフリッケ線量計の計測値の相関結果である。また、70MeVの陽子線の0.1nA、1nA、10nA及び50nAの強度は、概算で各々0.14Gy/s、1.4Gy/s、14Gy/s及び70Gy/sの線量率に相当する。また、陽子線照射線量の値についてはBOLPsによる計測データの詳細解析が終わっていないため、陽子線強度と照射時間の積から算出した値を用いた。

得られた実験結果から、照射線量の増加に伴い、フリッケ線量計の計測値が頭打ちになる、即ち飽和傾向が観測された。この傾向は、線量フィルムなどでも同様に見られることから、フリッケ線量計でもラジカル計測能が飽和している可能性が考えられた。但し、本来であれば、今回の実験で利用した照射線量範囲であればフリッケ線量計の飽和現象が見られないはずであるので、本実験結果については、今後の詳細調査が必要と考えられる。陽子線照射強度ごとの傾向を見ると、1nAの強度のときだけ、照射線量に対するフリッケ線量計の計測値の比例関係が直線的であり、それより低い0.1nAの強度では10nA及び50nAの強度と同様に照射線量に対する飽和傾向が観測された。この矛盾についても、引き続き、詳細実験を実施するなどして検証することが必要である。また、フリッケ線量計は計測できる下限線量値が比較的高いので、臨床利用でflash効果が起きるとされる照射線量値よりもその下限値の方が大きい場合、もっと感度のよい線量計を用いるなどの検討が必要であることが明確となった。尚、実験モデルを構築する際に、陽子線強度によらず照射線量と計測値は全て直線的な比例関係で、且つ、陽子線強度の増加に従って比例直線の傾きが小さくなるのではと考えていたが、今回の実験結果はその傾向を示

さなかった。今後、実験モデルの再検討、シミュレーション計算を利用した見積もり等の実施が必要である。

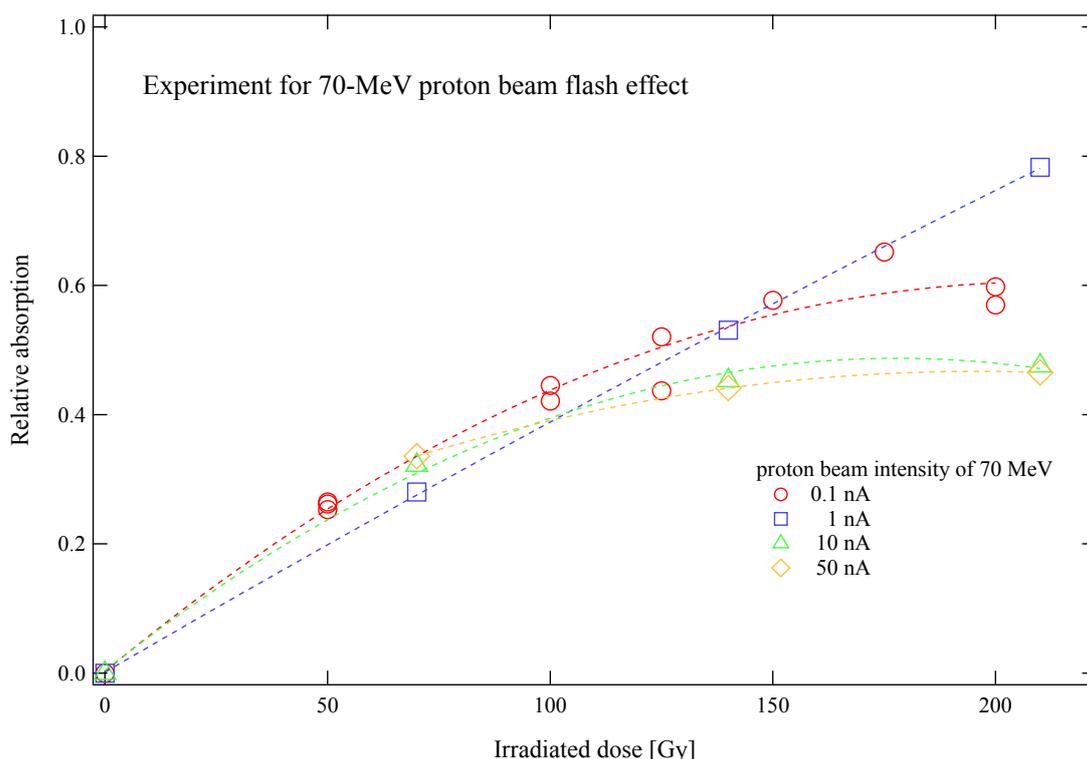


図5：陽子線照射強度ごとの照射線量に対するフリッケ線量計の計測値の相関結果。

4. まとめ

放医研大型サイクロトロン施設の C6 及び C8 コースの陽子線照射実験により、高精度陽子線治療を実現するための基盤整備として、陽子線照射領域可視化のための陽子線照射による標的原子核破砕反応メカニズムの研究及び新たに開始した flash 効果における陽子線照射強度に対するラジカル生成率の相関についての研究を実施した。標的原子核破砕反応メカニズムの解明においては、詳細解析は引き続き実施する必要があるが、これまで報告数が少ない ^{16}O の生成反応断面積値の結果を導出することができた。ラジカル生成率の陽子線照射強度の相関については、まだ、実験精度に欠けるところはあるが、最初の実験としては有意義なデータを取得することができた。

令和2年度も引き続き陽子線照射実験を継続して行い、本2つのテーマを主軸とする研究を遂行することで実験データの精度向上を図る予定である。

参考文献

- [1] PTCOG data : Patientstatistics-update02Mar2009.pdf
- [2] A. Miyatake, T. Nishio, T. Ogino, “Development of activity pencil beam algorithm using measured distribution data of positron emitter nuclei generated by proton irradiation of targets containing ^{12}C , ^{16}O and ^{40}Ca nuclei in preparation of clinical application,” Med. Phys. 38(10), 5818-5829 (2011).
- [3] T. Nishio, A. Miyatake, T. Ogino, K. Nakagawa, N. Saijo, H. Esumi, “The development and clinical use of a beam ON-LINE PET system mounted on a rotating gantry port in proton therapy,” Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 76(1), 277-286 (2010).
- [4] T. Nishio, T. Ogino, K. Nomura, H. Uchida, “Dose-volume delivery guided proton therapy using beam ON-LINE PET system,” Med. Phys. 33(11), 4190-4197 (2006).
- [5] K. Matsushita, T. Nishio, S. Tanaka, M. Tsuneda, A. Sugiura, K. Ieki, “Measurement of proton-induced target fragmentation cross-section in carbon,” Nucl. Phys. A 946, 104-116 (2016).

重粒子によるしきいエネルギー付近の核反応に関する研究 STUDY ON HEAVY-ION INDUCED NUCLEAR REACTION NEAR THRESHOLD ENERGY

八島 浩,^A 萩原 雅之,^B 佐波 俊哉,^B 合川 正幸,^C 右近 直之,^D 米内 俊祐,^E
Hiroshi Yashima,^A Masayuki Hagiwara,^B Toshiya Sanami,^B Masayuki Aikawa,^C Naoyuki Ukon,^D
Shunsuke Yonai,^E

^A 京都大学複合原子力科学研究所

^B 高エネルギー加速器研究機構

^C 北海道大学

^D 福島県立医科大学

^E 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 加速器工学部

概要

重イオン加速器施設における誘導放射能評価や理論計算の検証に資するデータの取得を目的として、放医研サイクロトロンC6コースにおいて102 MeV He ビーム及び203MeV N ビームを用いた照射実験を行い、生成核種の励起関数測定を行った。

1. はじめに

近年、老朽化した加速器施設の廃止措置計画が進められている。加速器施設の廃止措置においては加速器本体や施設構造物等に生成した誘導放射能の評価が重要となる。誘導放射能は実験データや理論計算をもとに評価されるが、サイクロトロン施設等で用いられる核子当たり数10MeV以下の低エネルギー重粒子に対しては実験データが整備されておらず理論計算も十分には検証されていない。そこで、本研究では箔放射化法を用いて低エネルギー重粒子入射による誘導放射能データの系統的測定を進めている。本報告書では2019年度に行われた102 MeV He ビーム及び203 MeV N ビームを用いた照射実験の結果について報告する。

2. 方法

照射実験は放医研サイクロトロンC6コースで行った。図1に実験体系を示す。

加速器施設においてよく使用される銅箔を重ねてターゲットとした。102 MeV He ビーム照射実験では銅箔(99.9%、0.03mm厚)に加え、モニタ箔としてチタン箔(99.5%、0.02mm厚)及びアルミニウム箔(99%、0.025mm厚)を照射ターゲットに挿入した。102 MeV ^{2+}He イオンをビーム電流約80nAで約2.5時間、ターゲットに照射した。203 MeV N ビーム照射実験では銅箔(99.9%、0.01mm厚)を重ねてターゲットとした。203 MeV ^{7+}N イオンをビーム電流約280nAで短半減期核種測定のための短時間照射(約20分、長半減期核種測定のための長時間照射(約5時間)の2回、ターゲットに照射した。照射実験では、ターゲットからの電流信号をカレントインテグレータに入力し、照射粒子数を求めた。また、

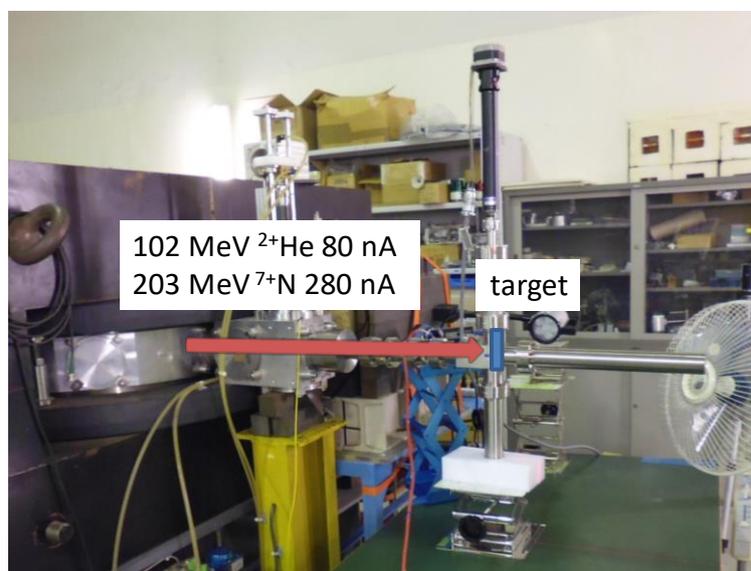


図1 放医研サイクロトロンC6コースでの実験体系

カレントインテグレータの出力を Multi channel Scaler で記録することで照射中のビーム強度変動を補正した。照射終了後、高純度 Ge 検出器を用いて照射されたサンプルから放出されるガンマ線を測定し、得られたガンマ線スペクトルからサンプルに生成した核種の生成断面積を求めた。SRIM コード [1]で計算された阻止能を用いて入射イオンのターゲット内でのエネルギー損失を補正することで励起関数を導出した。He イオン照射実験については ${}^{\text{nat}}\text{Al}(^4\text{He},\text{X})^{22}\text{Na}$ 反応、 ${}^{\text{nat}}\text{Cu}(^4\text{He},\text{X})^{65}\text{Zn}$ 反応、 ${}^{\text{nat}}\text{Ti}(^4\text{He},\text{X})^{51}\text{Cr}$ 反応の励起関数が IAEA の提供している標準断面積[2]に合うように入射 He イオンのターゲット内でのエネルギー分布を補正することで励起関数を導出した。

3. 実験結果

3-1. He 入射によって銅、チタン、アルミニウムに生成した放射性核種の励起関数

図 2(a)-(f)に ${}^{\text{nat}}\text{Ti}(\alpha, X)^{51}\text{Cr}$ 反応、 ${}^{\text{nat}}\text{Cu}(\alpha, X)^{66,67}\text{Ga}$, ${}^{65}\text{Zn}$ 反応、 ${}^{\text{nat}}\text{Al}(\alpha, X)^{22,24}\text{Na}$ 反応の励起関数をこれまでの結果や ACSELAM Library の計算値[3]、IAEA が提供している標準断面積とともにそれぞれ示す。本実験結果は標準断面積を良く再現していた。一方で ACSELAM Library の計算値は実験結果と励起関数のピークエネルギーやピーク断面積値に違いが見られている。

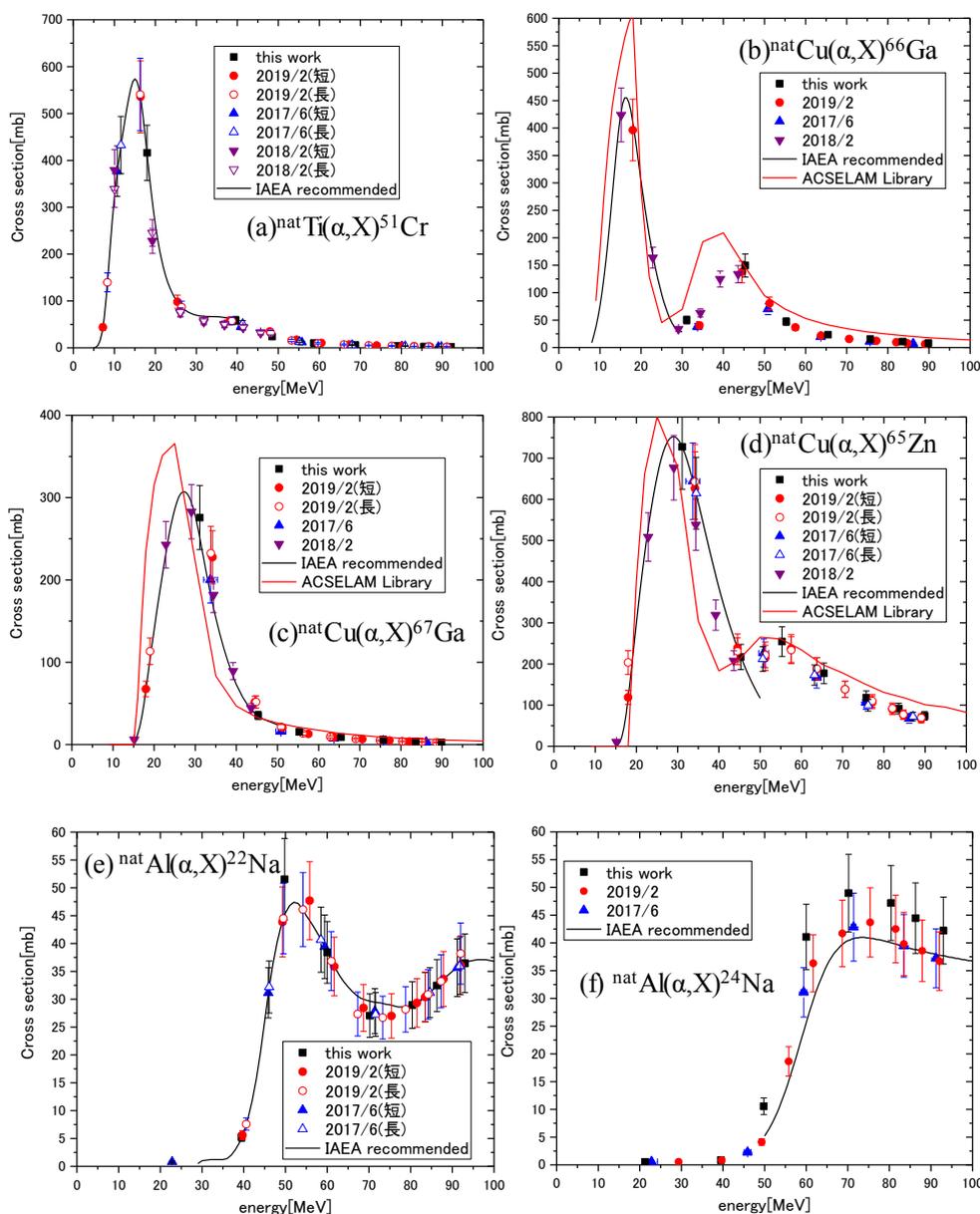


図 2 He 入射によって銅、チタン、アルミニウムに生成した放射性核種の励起関数

3-2. N 入射によって銅に生成した放射性核種の励起関数

図 3(a)-(f)に ${}^{\text{nat}}\text{Cu}(\text{N},\text{X})$ ${}^{65}\text{Zn}$, ${}^{58,60}\text{Co}$, ${}^{69}\text{Ge}$, ${}^{71}\text{As}$, ${}^{73}\text{Se}$ 反応の励起関数を ACSELAM Library の計算値とともにそれぞれ示す。エネルギー補正後の 126MeV Ne 入射と 189 MeV Ne 入射の結果はよく一致している。Co のようなターゲットである Cu より軽い質量数の生成核種の場合、エネルギーの増加とともに断面積も増加している。Se, As, Ge, Zn といったターゲットである Cu と同じぐらいかより重い質量数の生成核種の場合は励起関数に構造が見られる。また、ACSELAM Library の計算値と本実験結果との間には大きな違いが見られる。

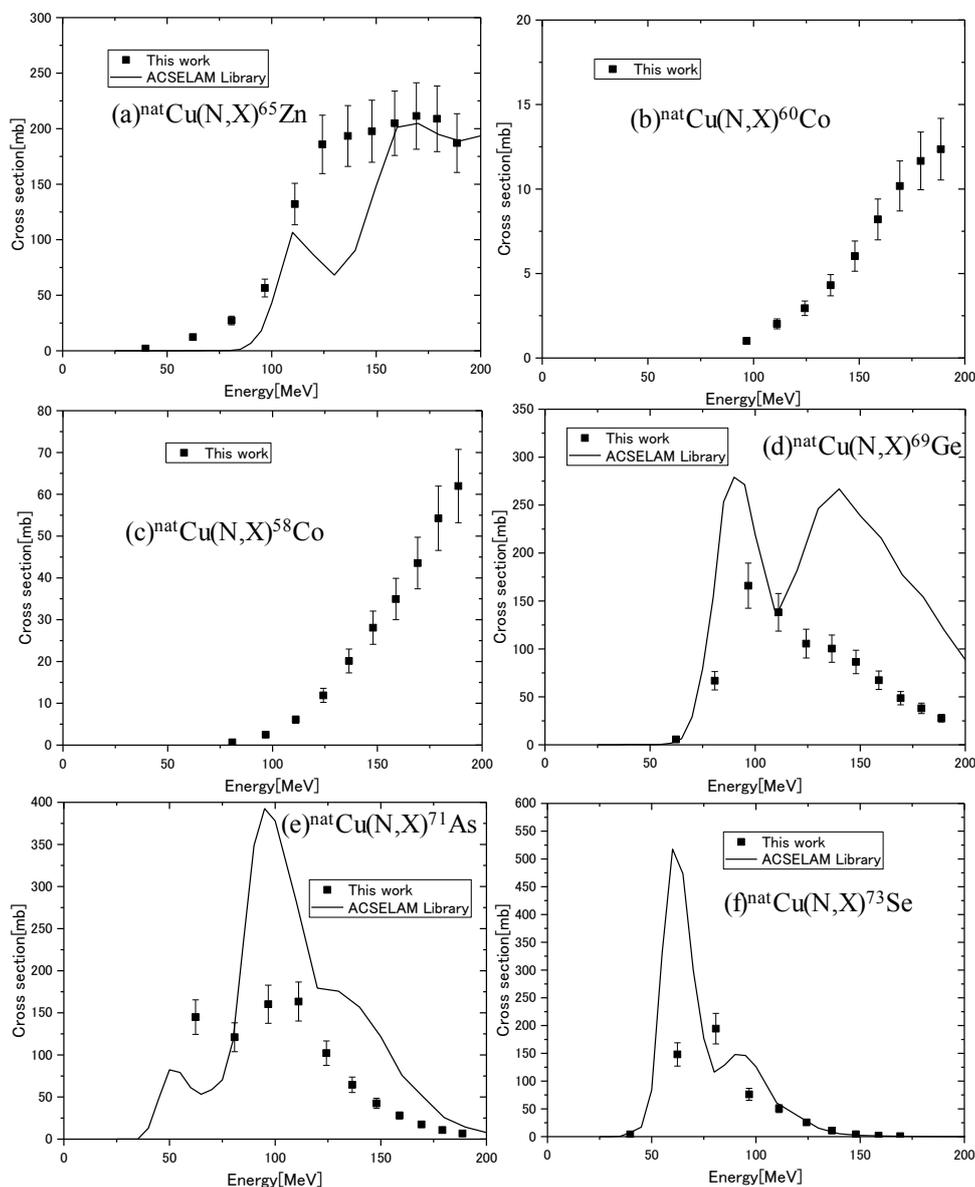


図 3 N 入射によって銅に生成した放射性核種の励起関数

4. まとめ

102 MeV He ビーム入射によって銅、チタン、アルミニウムに生成した放射性核種及び 203MeV N ビーム入射によって銅に生成した放射性核種の励起関数測定を行った。今後も入射粒子、エネルギー、ターゲットについて幅広い範囲で系統的測定を行い、重イオン加速器施設における誘導放射能評価や理論計算の検証に資するデータを収集する予定である。

参考文献

- [1] Ziegler JF: The stopping and range of ions in matter (SRIM). <http://www.srim.org>.
- [2] IAEA, “Charged particle cross-section database for medical radioisotope production : diagnostic radioisotopes and monitor reactions”, IAEA-TECDOC-1211 (2011).
- [3] S. Tanaka et al., “IRACM:イオン及び中性子による生成放射能計算コードシステム”, JAERI-Data/Code 97-019(1997) (in Japanese) <http://www.ndc.jaea.go.jp/ftpnd/sae/acl.html>

陽子線治療の高度化へむけた放射線可視化技術の開拓

Innovative Radiology Imaging toward High Precision Proton Therapy

片岡 淳,^A 藤枝 和也,^A 栗原 拓也,^A 田中 稜,^A 佐藤 将吾,^A 西 郁也,^A 木地 浩章,^A
細越 裕希,^A 細淵 真那,^A 小俣 陽久,^A 豊田 貴也,^A 栗山 映里,^A 稲庭 拓,^B

^A 早稲田大学理工学術院 先進理工学研究科

^B 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 加速器工学部

概要

陽子線治療はコストや小型化できるメリットから粒子線治療の中で最も普及率が高く、汎用性の高い先進医療といえる。一方で、その線量集中性ゆえに正確な照射が不可欠であり、照射範囲を間違えると正常組織にまで深刻なダメージを与えかねない。また、体内・体外で生ずる高速中性子など、2次粒子の評価も重要となる。本研究では、陽子線治療の高精度化にむけた各種イメージング技術の実証評価を行った。2019年度は特に (1) 陽子線治療中に生ずる2次高速中性子の可視化検証 (2) 次世代ホウ素陽子捕獲療法(Proton Boron Capture Therapy: pBCT)に関連する α 線生成評価 (3) 陽子線と体内元素 (^{12}C , ^{16}O 等) で生ずる核反応精密スペクトル測定を行った。以下で項目ごとに詳細を述べる。

1. 陽子線治療における二次被曝低減に向けた中性子イメージング

1.1 目的

陽子線治療は、X線治療などと比べて高い線量集中性をもつことから、周囲の正常細胞に大きなダメージを与えることなくがん細胞のみを破壊できる効果的な放射線治療法として、近年注目を集めている。一方で、その際に用いられるコリメータやボラスといった器具および患者体内に陽子線が照射されることで、それらの内部で二次中性子が発生し、患者が意図せず二次被曝を受けてしまうことが懸念されている。しかし、その二次中性子を与える付帯線量は正確に評価されておらず、治療計画にも反映されていないのが現状である。

そこで本研究では、新たに中性子イメージング装置を開発することで、陽子線治療中に発生する二次中性子のリアルタイム線源方向イメージングに挑戦した。

1.2 方法

このカメラは、プラスチックシンチレータとPMTを組み合わせて1ユニットとし、これを前後層で8ユニットずつアレイ状に並べることで構成されている。その原理は、次のようになっている。「前層でエネルギーデポジットと中性子の反応位置を、後層で反応位置をそれぞれ計測しつつ、同時に二つの検出器間を飛行した時間(TOF)も測定する。このTOFから力学的に散乱中性子のエネルギーを求め、中性子の飛来方向を特定する(図1)。」ここで、カメラは中性子だけでなくガンマ線も捉えてしまうため、測定後にデータ上で中性子イベントのみを選択的に取り出す必要がある。ガンマ線は光速で進行するのに対して、中性子は非相対論的にそれよりはるかに遅い速度をもつので、TOFの測定結果から適当な条件をつけることで、ガンマ線イベントのみを排除することができる。さらに、特殊なプラスチックシンチレータでは中性子とガンマ線で発光時定数に差が生じることを利用し、出力波形からn/ γ 弁別を行った。これを波形弁別(PSD)という。

放医研のサイクロトロンで生成される陽子線を治療ビームとし、本カメラの有用性を実証するため、今回の実験を行った。放医研・サイクロトロン棟における実験では、治療現場を想定し、コリメータを模した真鍮ファントムに70MeV・100pAの陽子線ビームを打ちこみ、そこから発生する二次中性子を

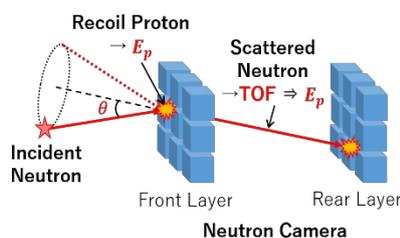


図1 本カメラの動作原理

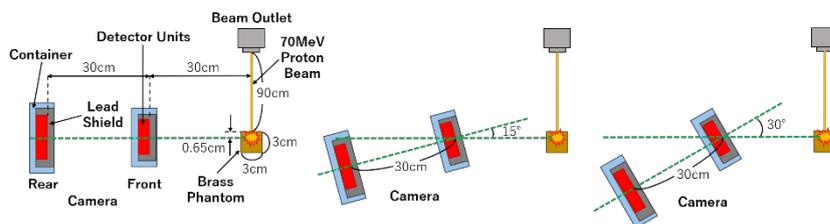


図2 実験セットアップ

30cm 離れたカメラによりイメージングするという方法で実験を行った。セットアップを図 2 に示す。カメラの視野中心に対する線源位置は、 $0^\circ \cdot 15^\circ \cdot 30^\circ$ 方向の 3 通りの状況下で測定した。

1.3 結果と考察

TOF と PSD により n/γ 弁別を行ったのちに MRP-EM 法(iteration : 40 回)で画像再構成を試みた結果を図 3 に示す。この図からわかるように、線源位置の移動とともに収束位置も正しく移動していている。イメージの 1 次元射影における広がり 0° 方向に対して $0.48^\circ \pm 1.26^\circ$ 、 15° 方向では $15.2 \pm 0.6^\circ$ 、 30° 方向では $28.5 \pm 0.8^\circ$ となった。ここで、各収束位置周辺にアーチファクトがかかってしまったが、これはカメラのユニット配置と測定機器に存在するエネルギー閾値の影響で生じたものと思われる。また、角度分解能は平均で 18° (FWHM)であった。今後は、各ユニットの配置を再検討し、特に前層に対して後層のユニット数を増やして受光面を広げることで、さらなるカメラの空間分解能の向上につながることを期待される。

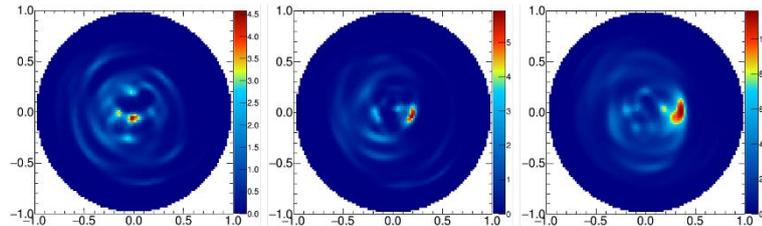


図 3 イメージ再構成結果(左： 0° 、中央： 15° 、右： 30°)

2. PBCT 実用化に向けた α 線生成核反応の実験的検証

2.1 目的

粒子線治療は光子線治療と比較して優れた線量集中性を持ち、治療効果向上を実現する新たな放射線治療法として近年注目を集めている。本研究では陽子線治療の治療効率向上のため PBCT (陽子ホウ素捕捉療法) に注目した。PBCT は 2014 年に Do-Kun Yoon et al.によって提案され、 $p+^{11}\text{B} \rightarrow 3\alpha$ 反応に基づく。ホウ素をがん細胞に集積させ、この領域に陽子線を照射することで反応を引き起こす。そして発生した高 LET α 粒子によってがん細胞に損傷を与える。 α 粒子の飛程は典型的な細胞の大きさと同等 ($\sim 30\mu\text{m}$) であり、正常細胞への損傷を小さく抑えることができる。実際に、PBCT の生物学的有効性は細胞実験によって検証されており、陽子線照射時のホウ素集積細胞致死率が非集積細胞と比べて増加していることが確認されている。しかし、 3α 反応以外の陽子-ホウ素間 α 線生成核反応に関しては未だ未解明であり、理論計算による α 線生成数では細胞実験結果を説明することができていない。そこで、本研究では細胞実験によるがん細胞致死率増加のメカニズム検証のため実験を行った。

2.2 方法

陽子線照射時のホウ素による α 線生成検証のため、天然ホウ素を 10%含むホウ素含有シンチレータ (EJ254) を用いて α 粒子の直接検出を行った。実験セットアップを図 4 に示す。実験ではホウ素を含むシンチレータとそうでないシンチレータ (BC400) を重ねて配置し、陽子線を照射した。 α 線生成核反応が捕捉反応であることから、前段のホウ素含有シンチレータで 3α 反応が起こる場合、後段に粒子が入射することはない。そのため、CAEN 4ch ADC を用いて前後段の非同時計数を行うことで α 線の検出を行った。

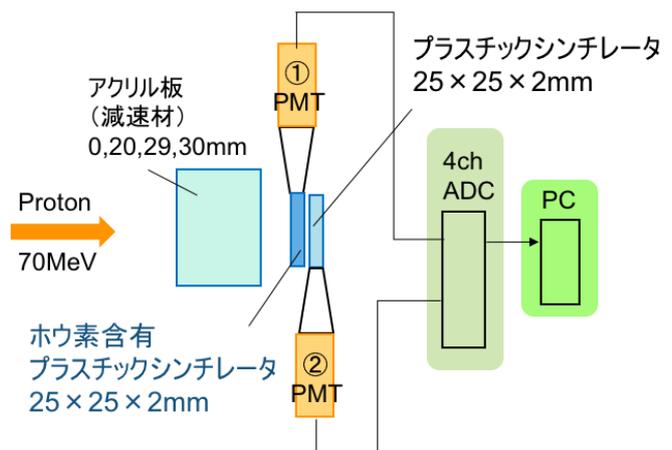


図 4 実験セットアップ

2.3 結果と考察

実験によって得られたスペクトルを図 5 に示す。緑線で示す非同時計数スペクトルでは 2 つのピークが確認でき、ピークは左から、ADC の不感時間、弾性散乱に由来するものである。弾性散乱に由来するピークが非含有シンチレータと比べてホウ素含有シンチレータで増加していることが確認でき、この増

加が α 線生成によるものであると考えられる。2つのスペクトルから α 線のカウントを求め、 α 粒子の生成数から α 線生成の反応断面積を求めた。得られた反応断面積は理論予想よりも大きく、このような α 線生成によって細胞実験によるがん細胞致死率増加の説明が可能になると考えられる。

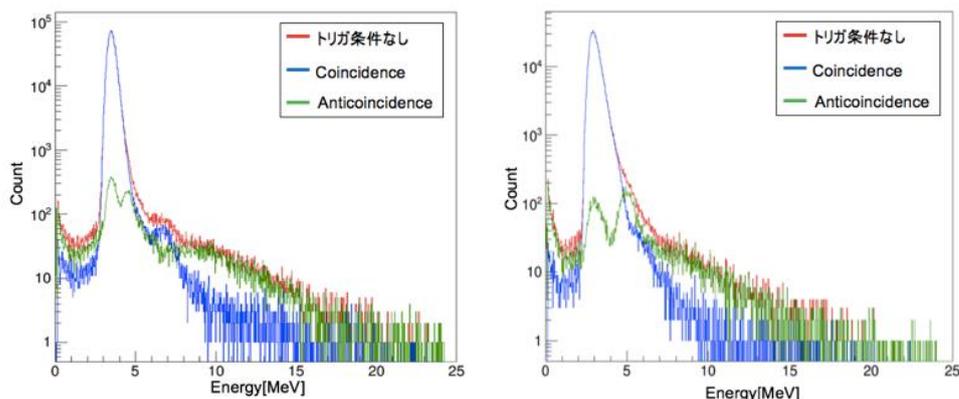


図5 実験で得られたスペクトル

3. 即発ガンマ線計測による $^{12}\text{C-p}$ 核反応断面積の測定

3.1 目的

陽子と原子核における核反応断面積の測定は、核物理学や量子力学といった基礎物理学の研究において重要である。さらに近年では、陽子線がん治療の照射野のモニタリングに利用する研究が行われている。線量集中性の高い陽子線を用いた治療では正常組織へのダメージを最小限にすることが期待されるが、一方では精度の高い照射が不可欠である。そこで近年、オンラインで治療ビームと共存可能で、かつ線量を正確に可視化する手法として即発ガンマ線が注目されており、それらの核反応断面積の精密なデータの需要が一層高まっている。しかし、過去の測定結果には実験毎に大きなばらつきがあり、モデルから得られる計算結果が実験値と大きく異なる。特定の原子核から放たれる即発ガンマ線は多岐に渡るゆえにノイズが大きく、各輝線の正確な発生分布を得ることは困難であった。そこで本研究では、応答行列法を用いる核反応断面積を簡単かつ精密に測定する手法の確立を試みた。

3.2 方法

まず、AVF-930 サイクロトロンを用いて 70MeV 陽子線のポリエチレン板への照射実験を行った(図6)。PE板の厚みは11パターン存在し、各スペクトルの差分を抽出することで特定のエネルギーの陽子におけるガンマ線を取得が可能である。ファントムから発生したガンマ線は HP-Ge 検出器(CANBERRA GC-3018)によって検出した。図7の青で示すグラフが PE板の厚さ 42mm における HP-Ge で取得したスペクトルである。ここで各ガンマ線に対する HP-Ge 検出器の応答行列を Geant4 シミュレーションにより作成した。この行列と逐次近似法による近似解取得メソッドを用いてスペクトルを **unfold** することによって、ファントム由来の純粋なガンマ線発生分布の取得を行った。これにより、HP-Ge 内でのガンマ線の相互作用、または各輝線が相互に与えるノイズの除去が期待される。

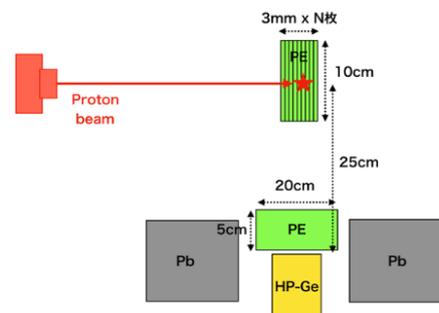


図6 実験セットアップ

3.3 結果と考察

図7の赤で示すグラフが応答行列により **unfold** して得られた発生分布の推定である。ここで確認できる輝線は理論的に $^{12}\text{C-p}$ 核反応で発生するガンマ線をよく反映している。これより算出された 4.4MeV ガンマ線の一次元プロファイルはブラッグピークをよく再現しており、本研究で新しく導入した測定手法を裏付けるものとなった(図8)。本研究で紹介する手法は、他の輝線によるコンタミネーションの影響が大きい低エネルギーの即発ガンマ線にも適用することができ、図7に見られる様々な輝線の核反応断面積も同時に求めることができる。今後はより精密な核反応断面積の測定手法を確立し、現在も広く用いられている核反応断面積データベースの向上に取り組んでいく。

4. まとめ

本年度は、当初予定した3つのテーマについて滞りなく実験を行うことができた。一方で、中性子カメラについては前段・後段の配置の最適化でさらなる性能向上が見込まれる。pBCT 実験については、弾性散乱した陽子線の寄与を低減すべく、シンチレータをさらに最適化することで S/N を大幅に向上する

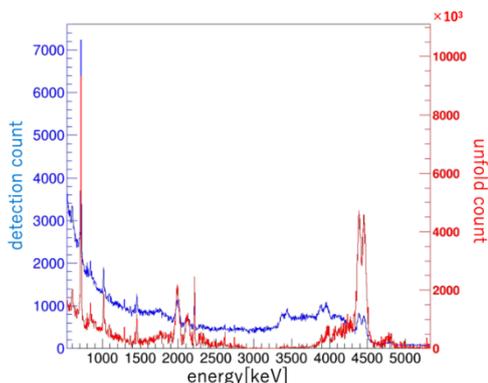


図7 HP-Ge で取得した PE 板からの即発ガンマ線スペクトルと応答行列法による unfold 結果

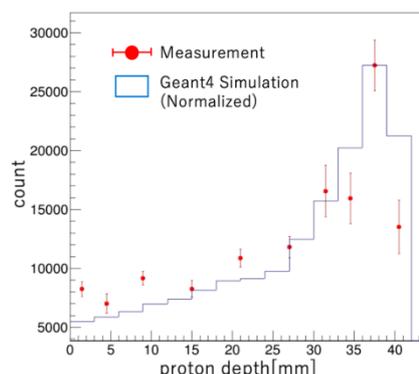


図8 4.4MeV ガンマ線の深度分布における実測値とシミュレーションとの比較

ことが期待できる。即発ガンマ線測定についてはファントム以外から混入するバックグラウンドガンマ線の低減が鍵となり、これらの新たな知見を令和2年度の実験に生かしていきたい

謝辞

本実験の遂行に当たり、サイクロトン照射室の北條悟様、またオペレータの皆様に深く感謝いたします。紙面をお借りして御礼申し上げます。

本実験に関連する研究成果（原著論文）

- [1] Fujieda,K.; Kataoka,J.; Mochizuki,S.; Tagawa,L.; Sato,S.; Tanaka,R.; Matsunaga,K.; Kamiya,T.; Watabe,T.; Kato,H.; Shimosegawa,E.; Hatazawa,J.; First demonstration of portable Compton camera to visualize 223-Ra concentration for radionuclide therapy, Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, A, (2020), in press, DOI: 10.1016/j.nima.2019.162802
- [2] Hosokoshi,H.; Kataoka,J.; Mochizuki,S.; Yoneyama,M.; Ito,S.; Kiji,H.; Nishi,F.; Miyamoto,S.; Shima,T.; Development and performance verification of a 3-D position-sensitive Compton camera for imaging MeV gamma rays, Nature Scientific Reports, (2019), vol.9, 18551, DOI: 10.1038/s41598-019-54862-z
- [3] 片岡 淳, 「ガンマ線イメージングがつなぐ医療と宇宙；超小型コンプトンカメラの挑戦」, 応用物理学学会誌「応用物理」,(2019), 第88巻, 11月号, pp.730-734, DOIなし
- [4] Masuda,T.; Nishio,T.; Kataoka,J.; Arimoto,M.; Sano,A.; Karasawa,K.; ML-EM algorithm for dose estimation using PET in proton therapy, Physics in Medicine and Biology, (2019), vol.64, 175011, DOI: 10.1088/1361-6560/ab3276
- [5] Mochizuki,S.; Kataoka,J.; Koide,A.; Fujieda,K.; Maruhashi,T.; Kurihara,T.; Sueoka,K.; Tagawa,L.; Yoneyama,M.; Inaniwa,T. High-precision compton imaging of 4.4 MeV prompt gamma-ray toward an on-line monitor for proton therapy, Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, A, (2019), vol.936, pp.43-45, DOI: 10.1016/j.nima.2018.11.032
- [6] Tagawa,L.; Kataoka,J. Sueoka,K.; Fujieda,K.; Kurihara,T.; Arimoto,M.; Mochizuki,S.; Maruhashi,T.; Toshito,T.; Kimura,M.; Inaniwa.T. Development of novel neutron camera to estimate secondary particle dose for safe proton therapy, Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, A, (2019), vol.936, pp.31-33, DOI: 10.1016/j.nima.2018.11.090
- [7] M.Takabe et al. “Development of simple proton CT system with novel correction methods of proton scattering”, Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, A, vol.924, pp.332-338 (2019)

固体飛跡検出器中に形成される重イオントラックの構造分析

Modified structure along nuclear tracks in etched track detectors

山内 知也,^A 楠本 多間,^{A,B} 濱野 拳,^A 千葉 昌寛,^A 岡田 智暉,^A 橋本 勇史,^A
金崎 真聡,^A 小平 聡^B

Tomoya Yamauchi,^A Tamon Kusumoto,^{A,B} Ken Hamano,^A Masahiro Chiba,^A

Tomoki Okada,^A Masato Kanasaki,^A Satoshi Kodaira,^B

^A 神戸大学 大学院 海事科学研究科

^B 量子科学技術研究開発機構 計測・線量評価部

放射線計測技術開発チーム

概要

ポリアリルジグリコールカーボネート (PADC) 中に形成される検出閾値以下のプロトン及び He イオンのトラック構造について赤外線分光法を用いた分析を実施している。2019 年度には 70 MeV のプロトン照射実験を 10 μm 膜厚の PADC に対して実施した。この一連の研究においては、イオントラック構造の特性を表現するために、3 種類の化学的損傷パラメータを用いている。それらは、イオントラックの単位長さあたりの着目する官能基の損失数 (損傷密度: in scissions/nm) と着目する官能基が失われている径方向の広がり (実効的トラックコア半径: in nm)、放射線化学収率 (G 値: in molecules/100 eV) である。CH 基損失の阻止能依存性は、重イオンが示す傾向とは異なる。G 値の阻止能依存性については明瞭なステップが確認され、検出閾値以下の G 値がより大きな値を示す。このことは検出閾値以下では損傷の広がりが放射線感受性の高い領域に限られていることを示唆する。PADC 中の CH 基は大きく 3 つのグループに分けられる。ひとつ目はエーテルとカーボネートエステルに挟まれたメチレン基であって放射線感受性の高い部分にある。ふたつ目は 3 次元ネットワークを構成するポリエチレン状の部分にあるメチレン基であり、最後のものは 3 次元ネットワークの三叉路に存在するメチン基である。これらのうちメチン基のみを評価する手法についても検討を行ってきた (放射線耐性が比較的高い部分の挙動評価が可能となる)。2019 年度は比較的膜厚が大きな試料を用いて、ヒドロキシル基の定量評価を行った (ヒドロキシル基の吸収が弱いので数 μm 厚の試料では分析が困難である)。他方、吸収の強いカルボニル基の密度変化は定量できなかつたが、エーテル基の変化は求められた。数 MeV 程度のプロトンについては、エーテル基の損失数に対するヒドロキシル基の生成数はおおよそ 2 倍であった。すなわち、一つのエーテル基が失われると 2 つのヒドロキシル基が生成していることになり、エーテルとカーボネートエステル基 (二酸化炭素として系外に放散)、および、これらに挟まれたメチレン基が失われ、2 つのヒドロキシル基が生まれているという描像を思い浮かべることが可能である。2 nm 近い部分が失われるので、再結合は困難であると考えられる。これに対して、70 MeV プロトンの場合には、一つのエーテル基が失われると 4 つのヒドロキシル基が生成することを示す結果が新たに得られた。4 MeV のプロトンの場合にはエーテル基損失の損傷密度は 1.8 ethers/nm 程度であるが、70 MeV の場合には 0.5 ethers/nm 以下であり、イオントラックの軸方向であっても損傷は疎らである。カーボネートエステル基が二酸化炭素になって散逸せずに、体系内にとどまり、例えばカルボキシル基 (-COOH) が生じている可能性が指摘できる。また、セグメント化した両端にヒドロキシル基を持つ小さな断片が高分子の骨格構造と絡まり、体系内にとどまっていることも考えられる。

1. はじめに

本ポリアリルジグリコールカーボネート (PADC) はエッチング型飛跡検出器の中で最も高い感度を有しており、しばしば CR-39 ともよばれる。小型・軽量で電源を要しない受動型線量計として、宇宙放射線計測やラドン計測、中性子線量計測に利用されている。高い電荷分解能を有するとともに X 線や電子線に対しては、数 100 kGy 程度まで不感であることから、複雑な混成放射線場である慣性核融合プラズマの診断やレーザー駆動イオン加速実験にも利用されている[1-3]。期待される。

より高いエネルギーのプロトンや中性子を検出できる素材開発がこれらの応用分野からの要請されている。従来の PADC 中イオントラック構造の研究は 6 MeV/u 以下のエネルギーのプロトンや重イオンを対象に実施されてきており、検出閾値周辺におけるイオントラック構造の変化、特にエッチピットが形成される場合とされない場合のイオントラック内部での構造変化にどのような差異があるのかを明らかにすることを主眼にした分析は行われていなかった[4-7]。そこで検出閾値周辺のエネルギーを有するプロトンや He イオン照射に最適な加速性能を有する大型サイクロトロン (NIRS-930)

を利用して照射実験を行っている。その目的はエッチピットが形成されないイオントラックの損傷構造を理解し、ピットが形成される損傷構造との差異を明らかにすることである。このような基礎的知見はより高い検出感度（より低い検出閾値）を有する素材開発につながると期待される。

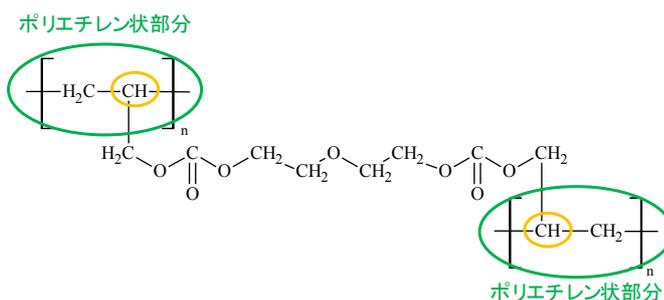


Fig. 1. A repeat unit of PADC.

2. 方法

Figure 1 に PADC の繰り返し構造を示す。繰り返し構造の中央にエーテルが存在し、その両側のエチレン基を介した対称位置にカーボネートエステルが 2 つある。エーテルの放射線感受性が最も高く、カーボネートエステルがそれに次ぐことが実験的に示されている[4-7]。カーボネートエステルがイオン照射されると脱カルボニル反応が進行し、二酸化炭素が放出される。繰り返し構造の両端にはポリエチレン状の 3 次元ネットワークが重合反応の結果として生まれており (Fig.1. 中、緑色で囲んでいる)、高分子材料としてはこちらが全体の骨格である。CH 基は繰り返し構造のなかに 18 個あるが、うち 16 個はメチレン基であり 2 個はメチン基である。メチン基はネットワークの三叉路にのみ存在する (Fig.1. 中、黄色で囲んでいる)。

照射と分析に用いた PADC 薄膜試料は、フクビ化学社製の公称厚さ 100 μm 厚さの BARYOTRAK を出発物質として化学エッチング処理によって減肉させたものである (厚さ 3 μm 以下)。薄膜にすることでランベルト・ベール則に基づいた定量分析が可能となる。分光分析には真空密閉型の FT/IR-6100 (日本分光社製) を使用したので、空気中の水分や二酸化炭素の影響を事実上排除した。ある着目する官能基について、その吸収ピークの吸光度が照射によって A_0 から A に変化した場合に、その比を相対吸光度と呼ぶ ($= A/A_0$)。その官能基の密度が照射によって N_0 から N に変化したとする。照射前後で試料厚さは変化しないので、相対吸光度は着目する官能基の照射前後の密度比に等しい ($A/A_0 = N/N_0$)。したがって、相対吸光度のフルエンス依存性からイオントラック構造に関する化学的損傷パラメータを導くことができる。Fig. 2. には 54 MeV/u の He イオンを照射した場合について、エーテルとカーボネートエステルを構成するカルボニル (C=O)、CH (メチン基及びメチレン基) の相対吸光度をフルエンスの関数として示している。イオントラックの重なりが無視できるフルエンス域では、損傷数はフルエンス F に比例するので、次の実験式が適用できることを確認している：

$$A/A_0 = 1 - \sigma F, \quad (1)$$

ここに σ は、面積の次元をもつ実験定数であり、図中の最適直線の勾配である。これはイオントラック 1 本あたりの相対吸光度変化なので、着目する官能基の除去断面積と見なしている。

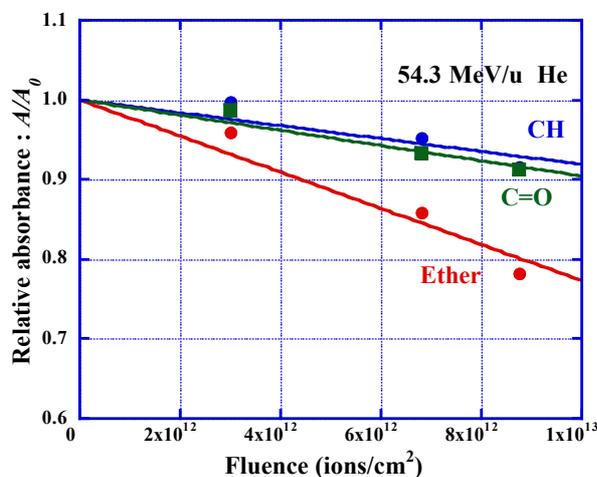


Fig. 2. Reduction behaviors of the relative absorbance of CH, C=O and ether in PADC films exposed to 54.3 MeV/u He ions.

3. 結果と考察

3-1. ヒドロキシル基の生成密度

先述のように PADC 中に存在していた官能基密度の低下挙動を評価するには、照射前後の吸光度を比較することで、定量的な分析も可能となる。新たに生成する吸収ピークを定量的に評価するためには、そのピークに対応するモル吸光係数を別途求める必要がある。ヒドロキシル基は正しく照射後に新たに生まれる官能基であって、我々は 3600 cm^{-1} 付近に現れる伸縮振動に帰属される吸収ピークに対して $9.7 \times 10^3\text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ という値を用いている。この値は PADC 中に吸蔵させた水を対象にして、重量法及びカールフィッシャー水分滴定法によって得たものである[7]。ポリビニルアルコールの薄膜を用いて、溶存している水だけでなく、高分子鎖の側鎖にあるヒドロキシル基についても同様に値を持っていることを実験的に確認した。このようにして得たモル吸光係数を用いて HIMAC を用いて行った実験結果から得られたヒドロキシル基の生成密度をエーテル基の損傷密度に対してプロットすると Fig.3(left)に示す関係が見られる。エーテル基が1つ損傷を受けると、1つないし2つのヒドロキシル基が生成していると理解できる (Fig. 3(left))。プロトンではヒドロキシル基の生成密度が比率にしてやや大きく、He から Ne くらいまではほぼ 1 : 1 となっている。Xe イオンで特徴的なように、より重たいイオンでもヒドロキシル基の比率は高くなっている。2019 年度に得られた 70 MeV プロトンに対する結果を Fig. 3(right)に示す。ヒドロキシル基の比率は高く、一つのエーテル基の損失に対して4つ程度のヒドロキシル基が生まれていることが示された。

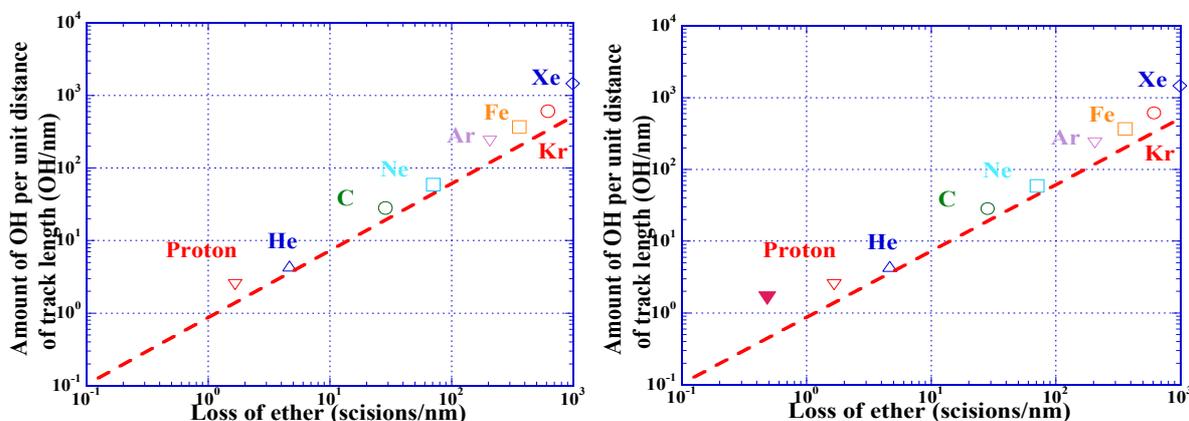


Fig. 3. Correlation between the amount of OH groups and the damage density of the ether.

3-2. ヒドロキシル基形成の模式図

高分子鎖中のイオントラックは局所的に密度が低下した領域として理解されている。PADC の場合には Fig.1 に示したエーテルが切断され、カーボネートエステルもまた二酸化炭素を放出する形で損傷を受け、これらに挟まれたエチレン基もまた低分子ガスとして系外に失われると理解されている[8]。この様子を模式的に表すと Fig.4 のようになるだろう[9]。イオン照射によって生まれた新たな端点にヒドロキシル基が生成している。これと競合する過程として、新たにやや離れた位置で生まれた端点同士の再結合がある。一般論としては、溶存酸素濃度が高い場合には前者が、逆に低い場合には後者の収率が高くなると考えられる。真空効果として知られている PADC の飛跡検出器としての感度低下は、変性を伴う再結合の収率が上がった結果であると考えられる。

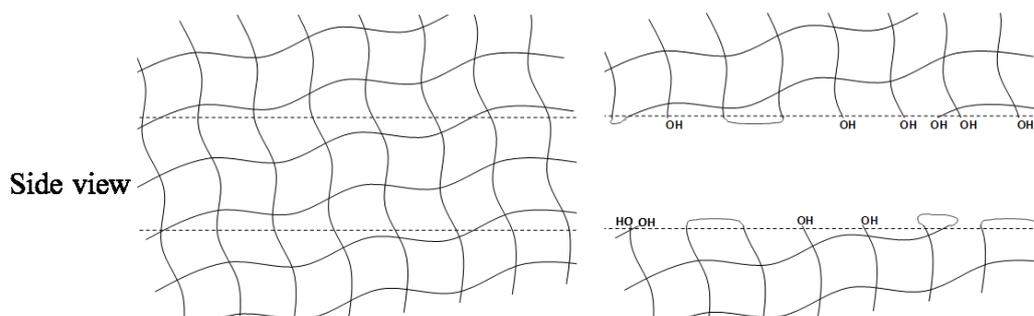


Fig. 4. Schematic view of the latent track formed in PADC [9].

Figure 4 の模式図ではイオントラックの径方向の広がりには複数の繰り返し構造に及んでいる。この

ような場合には、トラックの周辺を別にすると元の状態に戻る再結合は期待できない。損傷が繰り返し構造内にとどまる数 MeV のプロントラックについても、2 nm 近い部分が失われるので、再結合は困難であると考えられる。これに対して、70 MeV プロトンの場合には、一つのエーテル基が失われると4つのヒドロキシル基が生成する。Figure 3 に示すように、4 MeV のプロトンの場合にはエーテル基損失の損傷密度は 1.8 ethers/nm 程度であるが、70 MeV の場合には 0.5 ethers/nm 以下であり、イオントラックの軸方向であっても損傷は疎らである。カーボネートエステル基が二酸化炭素になって散逸せずに、体系内にとどまり、例えばカルボキシル基 (-COOH) が生じている可能性が指摘できる。また、セグメント化した両端にヒドロキシル基を持つ小さな断片が高分子の骨格構造と絡まり、体系内にとどまっていることも考えられる。

4. まとめ

検出閾値以下のイオントラックの構造がどうなっているのかという問題を、感度が最も高い飛跡検出器である PADC を対象にして評価した。エッチピットを形成しないイオントラックはプロトンと He イオンであり、分析方法は赤外線分光であった。PADC 中に存在する官能基の中で最も放射線感受性の高いエーテルとそれに次ぐ感受性を持つカーボネートエステルの損失挙動は、阻止能依存性から判断すると、エッチピットを形成するイオントラックが示している傾向の延長線上にあるものであった。一方で、CH 基の損失挙動は検出域値の両側で明確に異なり、G 値に着目すると低阻止能側で6倍以上高い値となった。検出域値以下では放射線感受性の高いグループに属する CH 基のみが損傷を受けていると考えられ、そのグループとは繰り返し構造内のエーテルとカーボネートエステルとの間に挟まれたエチレン基であると考えられる。新たな端点として生まれる OH 基の定量的な評価を進めているが、2019 年度には 70 MeV プロトンのイオントラック内では一つのエーテル基の損傷に対して4つのヒドロキシル基が生成しているという結果が得られた。イオントラックの軸方向についても十分に損傷が疎であるような場合において、十分にセグメント化されていないものの損傷を受けている分子鎖の断片が滞留している可能性が指摘できる。

謝辞 サイクロトロンの利用に際し多大なご協力をいただいたスタッフの皆様に感謝します。

参考文献

- [1] A.B. Zylstra, J.A. Frenje, F.H. Séguin, M. Gatu Johnson, D.T. Casey, M.J. Rosenberg, C. Waugh, N. Sinenian, M.J.-E. Manuel, C.K. Li, R.D. Petrasso, Y. Kim, H.M. Herrmann: A new model to account for track overlap in CR-39 data, *Nucl. Instrum. Meth. A*, **68** (2012) 184.
- [2] Y. Fukuda, A. Ya. Faenov, M. Tampo, T. A. Pikuz, T. Nakamura, M. Kando, Y. Hayashi, A. Yogo, H. Sasaki, T. Kameshima, A. S. Pirozhkov, K. Ogura, M. Mori, T. Zh. Esirkepov, J. Koga, A. S. Boldarev, V. A. Gasilov, A. I. Magunov, T. Yamauchi, R. Kodama, P. R. Bolton, Y. Kato, T. Tajima, H. Daido, S. V. Bulanovhi : Energy Increase in Multi-MeV Ion Acceleration in the Interaction of a Short Pulse Laser with a Cluster-Gas Target, *Physical Review Letters* **103** (2009) 165002.
- [3] M Kanasaki, S Jinno, H Sakaki, K Kondo, K Oda, T Yamauchi, Y Fukuda: The precise energy spectra measurement of laser-accelerated MeV/n-class high-Z ions and protons using CR-39 detectors, *Plasma Physics and Controlled Fusion* **58** (2016) 35.
- [4] Y. Mori, T. Yamauchi, M. Kanasaki, Y. Maeda, K. Oda, S. Kodaira, H. Kitamura, T. Konishi, N. Yasuda, R. Barillon: Radiation chemical yields for loss of ether and carbonate ester bonds in PADC films exposed to proton and heavy ion beams, *Radiation Measurements*, **46** (2011) 1147.
- [5] Y. Mori, T. Ikeda, T. Yamauchi, A. Sakamoto, H. Chikada, Y. Honda, K. Oda: Radiation chemical yields for loss of carbonate ester bonds in PADC films exposed to gamma ray, *Radiation Measurements*, **44** (2009) 211.
- [6] Y. Mori, T. Yamauchi, M. Kanasaki, A. Hattori, Y. Matai, K. Matsukawa, K. Oda, S. Kodaira, H. Kitamura, T. Konishi, N. Yasuda, S. Tojo, Y. Honda, R. Barillon: Greater Radiation Chemical Yields for Losses of Ether and Carbonate Ester Bonds at Lower Stopping Powers along Heavy Ion Tracks in Poly(Allyl diglycol carbonate) Films , *APPLIED PHYSICS EXPRESS* **5** (2012) 086401.
- [7] T. Kusumoto, Y. Mori, M. Kanasaki, T. Ueno, Y. Kameda, K. Oda, S. Kodaira, H. Kitamura, R. Barillon, T. Yamauchi: Yields of the formation of OH groups and the loss of CH groups along nuclear tracks in PADC films, *Radiation Measurements*, **83** (2015) 59.
- [8] T. Yamauchi: Studies on the nuclear tracks in CR-39 plastics. *Radiation Measurements*, **36** (2003) 73.
- [9] Tamon Kusumoto: Radial Electron Fluence around Ion Tracks as a New Physical Concept for the Detection Threshold of PADC Detector, PhD Thesis, Kobe University, 2018.3

外部磁場が陽子線の細胞殺傷効果に与える影響評価

Effects of external magnetic fields on cell-inactivation efficiency of proton beams

稲庭 拓,^A 鈴木 雅雄,^B 佐藤 眞二,^A 野田 章^A

Taku Inaniwa,^A Masao Suzuki,^B Shinji Sato,^A Akira Noda^A

^A 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 物理工学部

^B 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 放射線障害治療研究部

概要

本研究では、陽子線の進行方向に平行な外部磁場が、陽子線の細胞殺傷効果にどのような影響を与えるかを評価する。平行磁場発生器としてソレノイド電磁石をサイクロトロン棟 C8 コースに設置した。ソレノイド電磁石のボア内に 5 種類の細胞を設置し、0.6 T の平行磁場を印加した状態で、LET が 3.3 keV/μm の陽子線を照射した。平行磁場が陽子線の細胞殺傷効果に与える影響を細胞生残率の変化で評価した。全ての細胞種において、平行磁場 (0.6 T) を印加することにより、細胞生残率が優位に低下した。

陽子線の細胞殺傷効果は、平行磁場を印加することによって、細胞の種類に依らず有意に増強される。

1. はじめに

近年、X 線治療用ライナックと磁気共鳴撮像 (MRI) 装置を組み合わせた MRI ライナックが開発され、MRI 画像誘導放射線治療が普及しつつある。これに倣い、陽子線治療装置と MRI 装置を組み合わせた MRI 画像誘導陽子線治療が研究され始めている。これは、MRI により腫瘍の位置を確認しながら、それに対して高精度に陽子線を照射するための治療技術である。この MRI 画像誘導陽子線治療では、MRI の強力な外部磁場により陽子線が偏向する。そこで、MRI 磁場が患者体内での陽子線線量分布に与える影響について盛んに評価が進められている[1]。しかしながら、MRI 装置の強力な磁場下で、陽子線の細胞殺傷効果がどのように変化するかを調べた研究例はない。稲庭等は、HIMAC を用いた炭素線照射実験を通して、外部磁場が炭素線の細胞殺傷効果に与える影響を評価し、炭素線に平行する磁場を印加することによって炭素線の細胞殺傷効果が有意に増強されること[2]、また、炭素線に直交する磁場を印加しても炭素線の細胞殺傷効果に有意な変化はないことを確認した[3]。しかしながら、世界的に荷電粒子線治療で最も多く用いられている線種は陽子線であることから、外部磁場が陽子線の細胞殺傷効果に与える影響を評価することは重要である。

そこで本研究では、外部磁場を印加することで陽子線の細胞殺傷効果がどのように変化するかを確認し、また、印加する外部磁場の方向や強度と細胞殺傷効果との関係を明らかにすることを目的とする。炭素線と同様に平行磁場による陽子線の細胞殺傷効果の増強が確認されれば、全く新しい荷電粒子線の治療方法を提案できる。この治療方法では、“適切な方向”に“適切な強度”の外部磁場を掛けながら陽子線を照射することで、例えば、陽子線照射装置でヘリウム線や炭素線と同等の殺細胞効果を達成できる可能性がある。このことは、陽子線治療の治療効果を高めるだけでなく、治療施設の小型化およびコストダウンにもつながり、その発展性や波及効果は非常に大きい。

昨年度は、ソレノイド電磁石とダイポール電磁石を用いて、陽子線の進行方向に平行または直交する外部磁場を発生させ、その下で、人の耳下腺癌細胞 (HSGc-C5) と皮膚線維芽細胞 (NB1RGB) に対して、二種の LET (1.1 keV/μm または 3.3 keV/μm) の陽子線を照射する実験を行った。外部磁場が陽子線の細胞殺傷効果に与える影響を細胞生残率の変化で評価し、

- ・ 平行磁場では、どちらの細胞種についても、磁場を印加することで細胞生残率が優位に低下する。
- ・ 直交磁場では、磁場の有無によって細胞生残率に有意な変化はない。
- ・ 低 LET 陽子線よりも高 LET 陽子線においてより顕著に生残率が低下する。

ことを示した。即ち、外部磁場が陽子線の細胞殺傷効果に与える影響は、磁場の方向と強度に依存し、平行磁場によって有意に増強されることを明らかにした[5]。

今年度は、複数の細胞種に対して陽子線照射実験を行うことで、平行磁場による陽子線細胞殺傷効果の増強現象が細胞種に依存する現象であるかを明らかにする。このことは、本現象の機序を探る上でも重要である。

2. 方法

全ての陽子線照射実験はサイクロトロン棟の C8 コースで行った[4]。図 1 に平行磁場の実験セットアップを示した。平行磁場発生器としてソレノイド電磁石 (ボア径: 10.5 cm) を用い、それらを C8 コースのアイソセンターに設置した。アイソセンター位置 (ボア内) での磁場強度は設定する電流値で変更可能であり、最大磁場は 0.6 T である。NIRS-930 サイクロトロンで加速された 70 MeV 陽子線の LET は約 1.1 keV/ μm であるが、照射試料 (細胞) の上流に 3.1 cm 厚のアクリルブロックを設置することで LET を 3.3 keV/ μm に増加させることが可能である。3.3 keV/ μm の LET をもつ陽子線をワブラー電磁石と散乱体により 8 cm 径に広げて照射実験に用いた。照射線量は、ビームライン上の線量モニターで管理され、照射線量と設定線量との 5 回繰り返し測定における最大誤差は 1.2% であった。線量率は ~ 9 Gy/min であった。

実験には以下の 5 種類の細胞を用いた。

- ① H1299/wtp53 : P53-null human non-small cell lung carcinoma cell line H1299 transfected with wild-type P53 gene
- ② H1299/mp53 : P53-null human non-small cell lung carcinoma cell line H1299 transfected with mutated P53 gene
- ③ Marcus : Human cell line, brain, astrocytoma (wild-type P53)
- ④ KNS-89 : Human cell line, brain, gliosarcoma (mutated P53)
- ⑤ C32TG : Human cell line, amelanotic melanoma (mutated P53)

細胞を培養した 3.5 cm 径の培養皿をソレノイド電磁石のボア内に設置する。これにより、平行磁場印加した状態で細胞に陽子線を照射することができる。ソレノイド電磁石により最大磁場 ($B = 0.6$ T) を印加、または磁場なし ($B = 0$ T) の状態で、細胞への照射線量を 1 Gy \sim 6 Gy で変化させ、コロニー形成法により生残率を決定し、線量—生残率関係を求めた。一連の細胞照射実験は独立した別日に 2 回行った。各条件で測定した線量—生残率関係を LQ モデルでフィッティングし、10%生残線量 (生残率 10% を実現するのに必要な線量) を求める。外部磁場による陽子線の細胞殺傷効果の変化は、磁場無しでの 10%生残線量 D_{w0} の、磁場有での 10%生残線量 D_w に対する比 (10%生残線量比 : $R_{10} = D_{w0}/D_w$) で評価した。

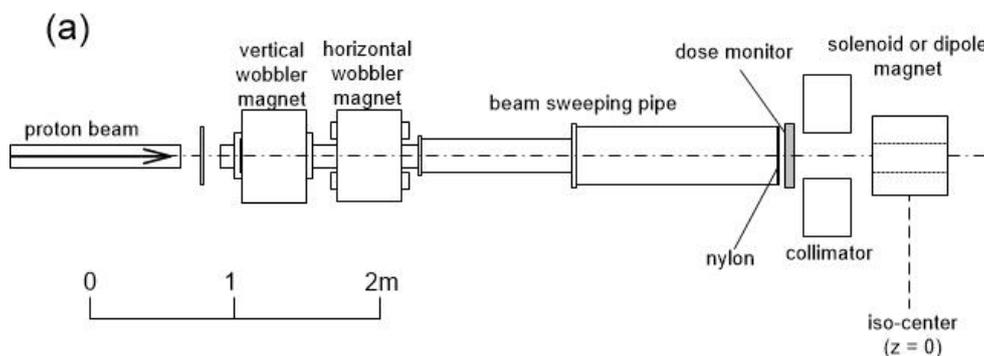


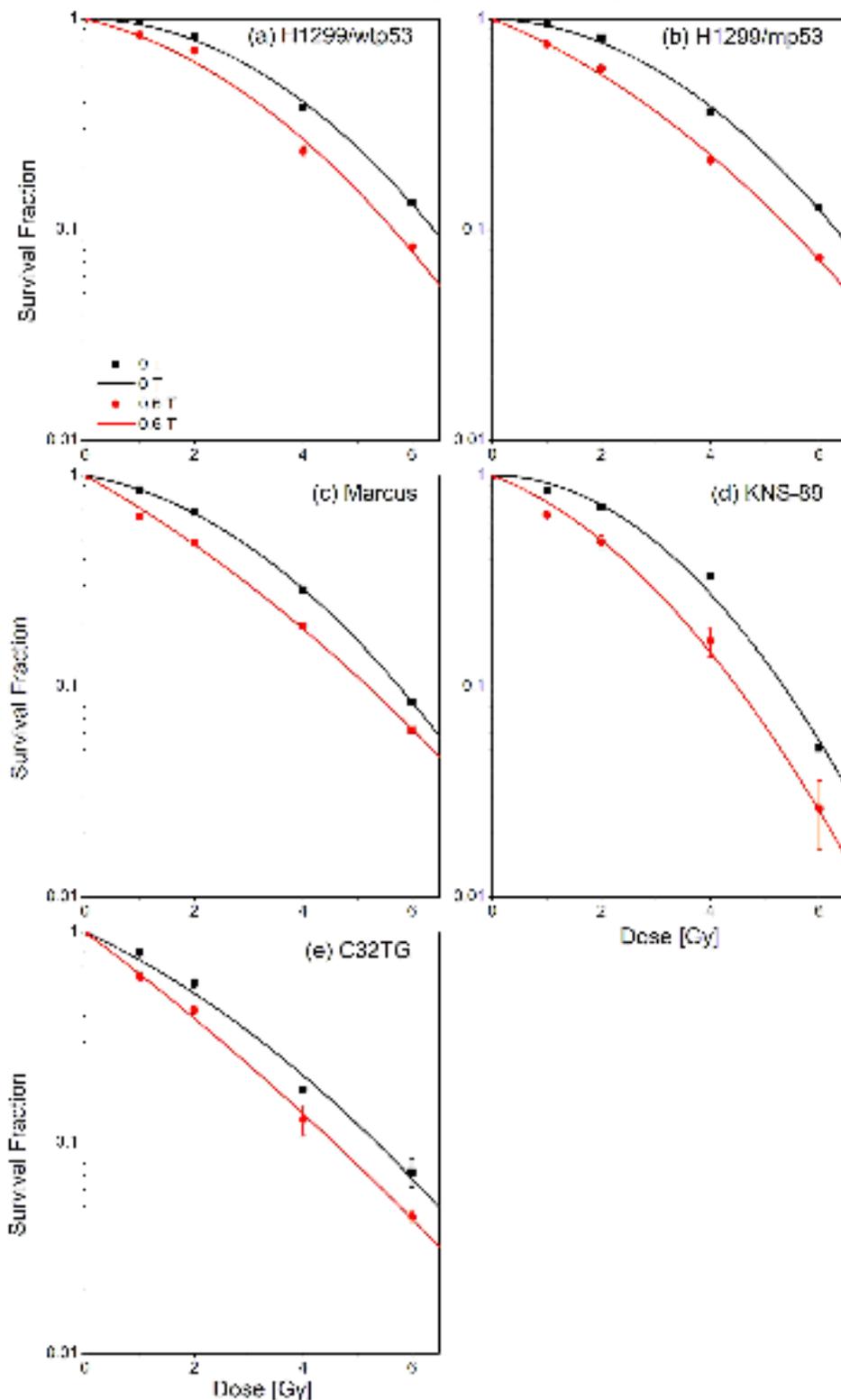
図 1. (a) C8 コースでの実験セットアップ。(b) 平行磁場発生用ソレノイド電磁石の写真。

3. 結果と考察

平行磁場が陽子線の細胞殺傷効果に与える影響

平行磁場下で $3.3 \text{ keV}/\mu\text{m}$ の陽子線を照射した H1299/wtp53 細胞、H1299/mp53 細胞、Marcus 細胞、KNS-89 細胞、C32TG 細胞の線量—生残率関係を図 2 に示した。全ての細胞について、平行磁場によって細胞生残率が低下することが分かる。測定した線量—生残率関係から求めた 10%生残線量 D_{10} と 10%生残線量比 R_{10} を表 1 にまとめた。これらの結果から、いわゆるがん抑制遺伝子の一つである p53 遺伝子の機能状態に依らず、陽子線の細胞殺傷効果は平行磁場により有意に増強されると言える。

図 2. 平行磁場下で $3.3 \text{ keV}/\mu\text{m}$ の陽子線を照射した (a)H1299/wtp53 細胞、(b)H1299/mp53 細胞、(c)Marcus 細胞、(d)KNS-89 細胞、(e)C32TG



細胞の線量—生残率関係。黒色は磁場無し、赤色は平行磁場 $B_L = 0.6 \text{ T}$ を印加した場合の線量—生残率関係を表す。

表 1. 平行磁場下で H1299/wtp53 細胞、H1299/mp53 細胞、Marcus 細胞、KNS-89 細胞、C32TG 細胞に 3.3 keV/ μm の陽子線を照射したときの 10%生残線量 D_{10} と 10%泉山線量比 R_{10} .

細胞種	$D_{10} (B_L = 0 \text{ T}) [\text{Gy}]$	$D_{10} (B_L = 0.6 \text{ T}) [\text{Gy}]$	R_{10}
H1299/wtp53	6.40 ± 0.01	5.66 ± 0.09	1.13 ± 0.02
H1299/mp53	6.31 ± 0.05	5.47 ± 0.10	1.15 ± 0.01
Marcus	5.76 ± 0.05	5.05 ± 0.26	1.14 ± 0.07
KNS-89	5.34 ± 0.02	4.48 ± 0.55	1.19 ± 0.14
C32TG	5.35 ± 0.31	4.57 ± 0.23	1.17 ± 0.13

4. まとめ

本年度は、平行磁場が陽子線の細胞殺傷効果に与える影響を調べた。平行磁場によって陽子線の細胞殺傷効果は、細胞の種類に依らず 13%-19%の範囲で増強された。これらのことから、平行磁場効果は、がん抑制遺伝子の一つである p53 遺伝子の機能状態に依らないことが明らかになった。これらの実験結果は、原著論文としてまとめ、英文誌 Radiation Research に投稿予定である。

これまでの研究結果は、新たな粒子線治療への可能性を示すものである。しかし、本現象を用いた粒子線治療を確立するためには、動物実験での検証が必要となる。今後は、動物実験による磁気効果の検証や機序解明に向けた研究を継続していく予定である。

参考文献

- [1] H. Fuchs, P. Moser, M. Gröschl, D. Georg, “Magnetic field effects on particle beams and their implications for dose calculation in MR-guided particle therapy”, *Med. Phys.* **44**, 1149-56 (2017).
- [2] T. Inaniwa, M. Suzuki, S. Sato, *et al.*, “Enhancement of biological effectiveness of carbon-ion beams by applying a longitudinal magnetic field”, *Int. J. Radiat. Biol.* **95**, 720-24 (2019).
- [3] T. Inaniwa, M. Suzuki, S. Sato, *et al.*, “Influence of a perpendicular magnetic field on biological effectiveness of carbon-ion beams”, *Int. J. Radiat. Biol.* in press (2019).
- [4] A. Sugiura, S. Hojo, K. Katagiri, *et al.*, “Design study for improvement of irradiation field at NIRS-930 cyclotron”, *Proceeding of the 10th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan*: 434-436 (2013).
- [5] T. Inaniwa, M. Suzuki, *et al.*, Effect of external magnetic fields on biological effectiveness of proton beams. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*.106(2020) 597-603

Biological effects of accelerated Proton Bragg peak.

Dakota Horendeck^{A,*}, Kade D. Walsh^{A,*}, Hirokazu Hirakawa^B, Akira Fujimori^B, Hisashi Kitamura^B, Takamitsu A Kato^A

^{A.} Colorado State University

^{B.} National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology

Abstract

Proton therapy is a type of hadron radiotherapy used for treating solid tumors. Unlike heavy charged elements, proton radiation is considered to be low LET (Linear Energy Transfer) radiation, like X-rays. However, the clinical SOBP (Spread Out Bragg Peak) proton radiation is considered to be higher in relative biological effectiveness (RBE) than both X-ray and their own entrance region. The RBE is estimated to be 1.1-1.2, which can be attributed to the higher LET at the SOBP region than at the entrance region. In order to clarify the nature of higher LET near the Bragg peak of proton radiation and its potential cytotoxic effects, we utilized a horizontal irradiation system with CHO cells. Additionally, we examined DNA repair mutants, analyzed cytotoxicity with colony formation in a high-resolution microscopic scale analysis along with the Bragg peak. Besides confirming that the most cytotoxic effects occurred at the Bragg peak, extended cytotoxicity was observed a few millimeters after the Bragg peak. This may have caused unwanted side effects and complexities of outputs for the proton therapy treatment.

1. Introduction

Proton therapy (PT) is a type of hadron radiotherapy treating mainly solid tumors [1]. Accelerated protons have a unique dose distribution along with their path due to the nature of hadron radiation. The initial radiation dose is small at the entrance region. However, when protons reach the end of their path, all of the energy is deposited in a region known as the Bragg peak [2]. After the Bragg peak, a small amount of the fragmentation tail is produced by the reaction products [2]. Therefore, protons can target tumors located in the body without harming the surrounding normal tissues. In general, hadron radiation has a superior dose distribution than conventional photon radiation therapy [3]. Among hadron radiation, proton radiation has less of a fragmentation tail region than carbon-ion radiotherapy and less uncertainty for side effects due to the higher biological effectiveness of carbon ion radiotherapy [4]. Therefore, PT is the preferred modality for patients with younger ages to avoid potential secondary tumors [5, 6]. However, unexpected side effects were recently reported after PT, such as brain injury [6-10]. The proton beam has less fragmentation tail regions than carbon-ions, but utilizing a computer simulation by Monte Carlo calculation suggested some dose leakage after the Bragg peak [11]. These fragment tail regions in the proton beam contain relatively high LET particles in a range up to 10 keV/μm, but up to 30keV/μm [12] or 40keV/um [13] were also reported. The LET range around 30-40 keV/μm is still not considered as high as the biological maximum LET value of 100 keV/μm, but it can cause a significant increase of relative biological effectiveness (RBE). In our previous studies, carbon-ion monoenergetic beams with LET values between 13 and 30 keV/μm could produce RBE values of 1.1-1.5 [14, 15]. Besides RBE, other important cellular responses such as the oxygen enhancement ratio (OER) can also be slightly affected by radiation within this range of LET [14]. LET values in the proton entrance region are approximately 1 keV/μm and cannot result in high RBE or low OER [16]. Currently, the RBE of clinical proton beams in the proton SOBP region is estimated to be approximately 1.1 to 1.2 [17-19]. In order to clarify the true nature of the proton RBE from biological responses at the Bragg peak and the surrounding area, a position dependent analysis was carried out with 0.5 mm to a few millimeter increments to cover the proton beam paths [20-23]. We utilized a horizontal irradiation system, which we previously developed [24]. This irradiation system can visually show cellular cytotoxic locations in the flasks. Monoenergetic proton beams in this study will provide clear dose and LET distribution along with their path. The findings in this study will provide micro-bio-dosimetry analysis for the biological significance of the proton beam.

2. Materials and Methods

2-1. Cell culture

CHO wild type (CHO 10B2) was kindly supplied by a colleague of Colorado State University. DNA repair deficient CHO mutants, V3 (DNA-PKcs)[28] and 51D1 (Rad51D)[29] were kindly supplied by a colleague at Lawrence Livermore National Laboratory. Cells were maintained in Alpha-MEM (ThermoFisher, Waltham, MA) with 10% heat inactivated Fetal Bovine Serum (Sigma, St. Louis, MO), antibiotics (Anti-Anti; Invitrogen, Grand Island, NY) and were cultured in 37°C incubators with 5% CO₂ and humidity

2-2. Irradiation

Proton beam irradiation was conducted at a nationally recognized institute in another country (Blinded). Protons were accelerated to 70 MeV using the NIRS-930 cyclotron [20]. Dose rate was set at 3 Gy/min. Monoenergetic 70 MeV protons have a LET value of 1 keV/μm on entrance. Exponentially growing cells were irradiated at room temperature. Dosimetry was carried out with a Murkus ion chamber (PTW 23343, Radiation Products Design Inc. Albertville, MN). The LET values were calculated with the Stopping and Range of Ions in Matter (SRIM) program [12]. Irradiation was carried out as previously described [24]. Prior to irradiation, cell

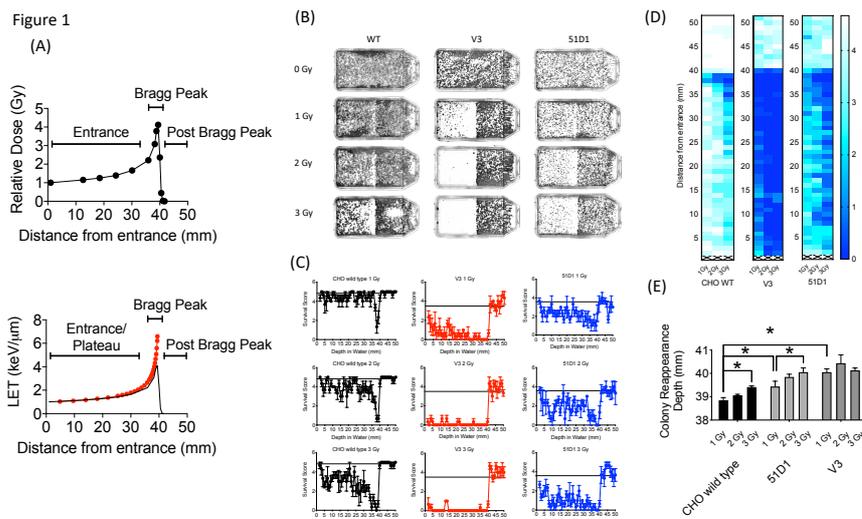
culture flasks were placed upright with the capped end opposite to the proton beam source. The thickness of the flask was 1 mm. Therefore, the analysis started 1 mm from the proton entrance for cell survival analysis.

2-3. Colony formation and manual colony distribution analysis

Two hours before irradiation, 10,000 cells were plated onto a T25 flask, which has 25 cm² of growing area to produce a density of 4 cells per mm². After irradiation, cells were kept in an incubator for 8 days to form colonies. Colonies were fixed and stained 8 days later using 100% ethanol followed by 0.1% crystal violet. Macroscopic colonies containing more than 50 cells were marked as survivors [30]. For a rough geometrical analysis of colony distribution, locations of survivors were recorded with a ruler. The flasks used have a wall that is 1 mm thick. From the end of the flask, the proton beam entry side for every 1 mm of colony existence was judged and recorded from the entrance up to 50 mm. Five lines were analyzed per flask. The colony distribution was presented in graphs and in a heat map with Graphpad Prism 8 software (GraphPad, La Jolla, CA, USA). In order to evaluate the cytotoxic range of the proton beam and maintain a fine geometrical analysis of the colony distribution, the reappearance of colony formation following the Bragg peak was recorded with a ruler. Thirteen lines were analyzed for each flask to obtain a sensitive analysis of the extension of the cytotoxic range.

3. Results and Discussion

The 70 MeV proton beam has approximately 39 mm of path length in water (Figure 1A). At 39.4 mm, the relative dose reached 4.12 Gy and the mean LET values were calculated by SRIM software as 6.59 keV/μm (Figure 1A). The horizontal irradiation system visually presented the cell death at the Bragg peak of the proton beam as a gap devoid of colonies with the colony formation assay (Figure 1B). The cell survival score test and heat map analysis presented that CHO wild type had maximum cytotoxicity between 37 mm to 39 mm, where the lowest survival scores were found (Figure 1C and 1D). At 3 Gy of initial irradiation, elevated cytotoxicity was observed from 34 mm to 39 mm. There are no clear signs of cellular cytotoxicity after 41 mm for the CHO wild type. Radiosensitive DNA repair deficient mutants V3 and 51D1 showed an even greater reduction of surviving colonies. Overall, they denoted the extension of the cytotoxic range. At 40 mm, the survival scores decreased a statistically significant amount compared to the un-irradiated control ($P < 0.01$).



Additionally, the extension of the cytotoxic range was analyzed more precisely based on the reappearance of colonies after the Bragg peak (Figure 1E). CHO wild type showed the reappearance of colonies at 38.5 mm for 1 Gy and 39.5 mm for 3 Gy. Statistically significant extension was observed between them ($p < 0.05$). 51D1 also showed reappearance of colonies at 3.93 mm for 1 Gy and 40 mm for 3 Gy and increased doses extended the cytotoxic range with statistical significance ($p < 0.05$). Additionally, the location of reappearance for 51D1 cells was extended compared to the CHO wild type ($p < 0.05$). V3 showed reappearance of colonies at 40 mm for 1 Gy with statistically significant extension compared to the CHO wild type, but 3 Gy of initial irradiation did not extend the reappearance of colony location. This geometric recording of the survival analysis data showed that proton induced cellular lethality was produced beyond the Bragg peak. The additional lethality was observed in the 39 mm to 40.5 mm region. Since double strand break repair deficient mutants showed additional cytotoxicity compared to repair proficient wild type cells, involvement of DNA double strand break formation is suggested. Since V3 did not show any additional cytotoxicity after 2 Gy, it may suggest that the “dose” of fragments causing DNA damage are rapidly decreased after the end of the Bragg peak.

4. Conclusions

The horizontal irradiation revealed that the Bragg peak and slightly shorter range of the post Bragg peak region of proton radiation induce significant biological effectiveness. This may be due to complex DNA damage produced near the Bragg peak. This finding may explain the partially unwanted side effect observations, but proton therapy can be improved with a narrower SOBP treatment.

References

[1] R. Mohan, D. Grosshans, Proton therapy - Present and future, *Adv Drug Deliv Rev*, 109 (2017) 26-44.
 [2] C. Zeitlin, Physical interactions of charged particles for radiotherapy and space applications, *Health Phys*, 103 (2012) 540-546.

- [3] H. Tsujii, T. Kamada, A review of update clinical results of carbon ion radiotherapy, *Jpn J Clin Oncol*, 42 (2012) 670-685.
- [4] T. Imaoka, M. Nishimura, K. Daino, M. Takabatake, H. Moriyama, Y. Nishimura, T. Morioka, Y. Shimada, S. Kakinuma, Risk of second cancer after ion beam radiotherapy: insights from animal carcinogenesis studies, *Int J Radiat Biol*, 95 (2019) 1431-1440.
- [5] A.F. Bagley, D.R. Grosshans, N.V. Philip, J. Foster, M.F. McAleer, S.L. McGovern, Y. Lassen-Ramshad, A. Mahajan, A.C. Paulino, Efficacy of proton therapy in children with high-risk and locally recurrent neuroblastoma, *Pediatr Blood Cancer*, 66 (2019) e27786.
- [6] D.J. Indelicato, J.A. Bradley, R.L. Rotondo, R.H. Nanda, N. Logie, E.S. Sandler, P.R. Aldana, N.J. Ranalli, A.D. Beier, C.G. Morris, N.P. Mendenhall, Outcomes following proton therapy for pediatric ependymoma, *Acta Oncol*, 57 (2018) 644-648.
- [7] M.S. Gentile, B.Y. Yeap, H. Paganetti, C.P. Goebel, D.E. Gaudet, S.L. Gallotto, E.A. Weyman, M.L. Morgan, S.M. MacDonald, D. Giantsoudi, J. Adams, N.J. Tarbell, H. Kooy, T.I. Yock, Brainstem Injury in Pediatric Patients With Posterior Fossa Tumors Treated With Proton Beam Therapy and Associated Dosimetric Factors, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 100 (2018) 719-729.
- [8] D. Giantsoudi, R.V. Sethi, B.Y. Yeap, B.R. Eaton, D.H. Ebb, P.A. Caruso, O. Rapalino, Y.E. Chen, J.A. Adams, T.I. Yock, N.J. Tarbell, H. Paganetti, S.M. MacDonald, Incidence of CNS Injury for a Cohort of 111 Patients Treated With Proton Therapy for Medulloblastoma: LET and RBE Associations for Areas of Injury, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 95 (2016) 287-296.
- [9] S.L. McGovern, M.F. Okcu, M.F. Munsell, N. Kumbalasseriyl, D.R. Grosshans, M.F. McAleer, M. Chintagumpala, S. Khatua, A. Mahajan, Outcomes and acute toxicities of proton therapy for pediatric atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 90 (2014) 1143-1152.
- [10] D. Haas-Kogan, D. Indelicato, H. Paganetti, N. Esiashvili, A. Mahajan, T. Yock, S. Flampouri, S. MacDonald, M. Fouladi, K. Stephen, J. Kalapurakal, S. Terezakis, H. Kooy, D. Grosshans, M. Makrigiorgos, K. Mishra, T.Y. Poussaint, K. Cohen, T. Fitzgerald, V. Gondi, A. Liu, J. Michalski, D. Mirkovic, R. Mohan, S. Perkins, K. Wong, B. Vikram, J. Buchsbaum, L. Kun, National Cancer Institute Workshop on Proton Therapy for Children: Considerations Regarding Brainstem Injury, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 101 (2018) 152-168.
- [11] A. Parisi, S. Chiriotti, M. De Saint-Hubert, O. Van Hoey, C. Vandevoorde, P. Beukes, E.A. de Kock, J. Symons, J.N. Camero, J. Slabbert, P. Megret, E. Debrot, D. Bolst, A. Rosenfeld, F. Vanhavere, A novel methodology to assess linear energy transfer and relative biological effectiveness in proton therapy using pairs of differently doped thermoluminescent detectors, *Phys Med Biol*, 64 (2019) 085005.
- [12] B. Jones, M.A. Hill, Physical characteristics at the turnover-points of relative biological effect (RBE) with linear energy transfer (LET), *Phys Med Biol*, 64 (2019) 225010.
- [13] T.J. Dahle, A.M. Rykkelid, C.H. Stokkevag, A. Mairani, A. Gorgen, N.J. Edin, E. Rorvik, L.F. Fjaera, E. Malinen, K.S. Ytre-Hauge, Monte Carlo simulations of a low energy proton beamline for radiobiological experiments, *Acta Oncol*, 56 (2017) 779-786.
- [14] I.M. Cartwright, C. Su, J.S. Haskins, V.A. Salinas, S. Sunada, H. Yu, M. Uesaka, H. Hirakawa, D.J. Chen, A. Fujimori, T.A. Kato, DNA Repair Deficient Chinese Hamster Ovary Cells Exhibiting Differential Sensitivity to Charged Particle Radiation under Aerobic and Hypoxic Conditions, *International journal of molecular sciences*, 19 (2018).
- [15] J. Maeda, Y. Fujii, H. Fujisawa, H. Hirakawa, I.M. Cartwright, M. Uesaka, H. Kitamura, A. Fujimori, T.A. Kato, Hyperthermia-induced radiosensitization in CHO wild-type, NHEJ repair mutant and HR repair mutant following proton and carbon-ion exposure, *Oncology letters*, 10 (2015) 2828-2834.
- [16] W.R. Luo, F.H. Chen, R.J. Huang, Y.P. Chen, Y.Y. Hsiao, Effects of indirect actions and oxygen on relative biological effectiveness: estimate of DSB inductions and conversions induced by therapeutic proton beams, *Int J Radiat Biol*, 96 (2020) 187-196.
- [17] H. Paganetti, Relative biological effectiveness (RBE) values for proton beam therapy. Variations as a function of biological endpoint, dose, and linear energy transfer, *Phys Med Biol*, 59 (2014) R419-472.
- [18] F. Guan, C. Geng, D. Ma, L. Bronk, M. Kerr, Y. Li, D. Gates, B. Kroger, N. Sahoo, U. Titt, D. Grosshans, R. Mohan, RBE Model-Based Biological Dose Optimization for Proton Radiobiology Studies, *Int J Part Ther*, 5 (2018) 160-171.
- [19] H. Paganetti, Nuclear interactions in proton therapy: dose and relative biological effect distributions originating from primary and secondary particles, *Phys Med Biol*, 47 (2002) 747-764.
- [20] H. Fujisawa, P.C. Genik, H. Kitamura, A. Fujimori, M. Uesaka, T.A. Kato, Comparison of human chordoma cell-kill for 290 MeV/n carbon ions versus 70 MeV protons in vitro, *Radiat Oncol*, 8 (2013) 91.
- [21] S.C. Genet, J. Maeda, H. Fujisawa, C.R. Yurkon, Y. Fujii, A.M. Romero, P.C. Genik, A. Fujimori, H. Kitamura, T.A. Kato, Comparison of cellular lethality in DNA repair-proficient or -deficient cell lines resulting from exposure to 70 MeV/n protons or 290 MeV/n carbon ions, *Oncology reports*, 28 (2012) 1591-1596.
- [22] P. Chaudhary, T.I. Marshall, F.M. Perozziello, L. Manti, F.J. Currell, F. Hanton, S.J. McMahon, J.N. Kavanagh, G.A. Cirrone, F. Romano, K.M. Prise, G. Schettino, Relative biological effectiveness variation along monoenergetic and modulated Bragg peaks of a 62-MeV therapeutic proton beam: a preclinical assessment, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 90 (2014) 27-35.
- [23] R.A. Britten, V. Nazaryan, L.K. Davis, S.B. Klein, D. Nichiporov, M.S. Mendonca, M. Wolanski, X. Nie, J.

George, C. Keppel, Variations in the RBE for cell killing along the depth-dose profile of a modulated proton therapy beam, *Radiat Res*, 179 (2013) 21-28.

[24] D.J. Buglewicz, A.B. Banks, H. Hirakawa, A. Fujimori, T.A. Kato, Monoenergetic 290 MeV/n carbon-ion beam biological lethal dose distribution surrounding the Bragg peak, *Sci Rep*, 9 (2019) 6157.

[25] B. Jakob, J. Splinter, G. Taucher-Scholz, Positional stability of damaged chromatin domains along radiation tracks in mammalian cells, *Radiat.Res.*, 171 (2009) 405-418.

[26] A.T. Noon, A. Shibata, N. Rief, M. Lobrich, G.S. Stewart, P.A. Jeggo, A.A. Goodarzi, 53BP1-dependent robust localized KAP-1 phosphorylation is essential for heterochromatic DNA double-strand break repair, *Nat Cell Biol*, 12 (2010) 177-184.

[27] J. Bewersdorf, B.T. Bennett, K.L. Knight, H2AX chromatin structures and their response to DNA damage revealed by 4Pi microscopy, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 103 (2006) 18137-18142.

[28] G.F. Whitmore, A.J. Varghese, S. Gulyas, Cell cycle responses of two X-ray sensitive mutants defective in DNA repair, *Int.J.Radiat.Biol.*, 56 (1989) 657-665.

[29] J.M. Hinz, R.S. Tebbs, P.F. Wilson, P.B. Nham, E.P. Salazar, H. Nagasawa, S.S. Urbin, J.S. Bedford, L.H. Thompson, Repression of mutagenesis by Rad51D-mediated homologous recombination, *Nucleic Acids Res.*, 34 (2006) 1358-1368.

[30] J. Maeda, E.J. Roybal, C.A. Brents, M. Uesaka, Y. Aizawa, T.A. Kato, Natural and glucosyl flavonoids inhibit poly(ADP-ribose) polymerase activity and induce synthetic lethality in BRCA mutant cells, *Oncol Rep*, 31 (2014) 551-556.

RI ビームがん治療のための ISOL 系の開発 DEVELOPMENT OF AN ISOL SYSTEM FOR HEAVY-ION CANCER THERAPY

片桐 健, 涌井崇志, 北條 悟

Ken Katagiri,^{A)} Takashi Wakui,^{A)} Satoru Hojo,^{A)}

^{A)} 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所

^{A)}QST/NIRS

概要

陽電子放出核である ^{11}C のイオンを加速器から供給し、重粒子線がん治療に用いることが出来れば、ポジトロン断層法によってリアルタイムに照射野を検証することが可能となる。このリアルタイム検証法が実現すれば、照射の高精度化により患者の負担は低減し、QOL(Quality of Life)は向上する。我々は ^{11}C イオンの生成・加速技術の確立を目指して、 ^{11}C 化合物分子の高効率生成技術、不純物分子分離装置、同位体分離のための $^{11}\text{C}^+$ 生成用 1 価イオン源の開発を進めてきた。本課題では、これらの技術・装置から構成される $^{11}\text{C}^+$ イオン生成システムの構築を行い、それにより $^{11}\text{C}^+$ イオン生成試験を実施することで、 ^{11}C イオンの生成・加速技術の実現性を評価する。

1. はじめに

放射線医学総合研究所の HIMAC 加速器を用いた重粒子線治療は、1994 年の治療開始から今年で 25 年目を迎え、11,000 人以上もの患者に治療が適用されてきた [1]。より高精度な治療照射を行う為に、細い炭素ビームでがんの病巣を塗りつぶすように照射を行うスキニング照射法による治療が 2011 年より開始された [2]。さらなる高精度化のために、照射野をリアルタイムに検証する技術の実現が期待されている。現在治療に用いている安定核の ^{12}C ビームの代わりに、陽電子放出核である ^{11}C ビームを用いることができれば、体内での停止位置から放出される消滅 γ 線を PET 装置により測定することで、随時ビーム位置を検出することができ、その結果として、リアルタイムに照射野を検証することが可能となる。我々は、この重粒子線治療のための照射野検証技術の実現のために、Isotope Separation On-Line (ISOL) 法により ^{11}C ビーム生成し、HIMAC で加速し治療室へと供給することを検討している。この計画の概念図を Fig. 1 に示す。この ISOL システムは、小型サイクロトロン、 ^{11}C 分子生成分離装置 (CMPS)、1 価イオン源 (SCIS)、及び荷電増幅用から構成される。HIMAC シンクロトロンにおける一度の入射-加速-供給シーケンスにて、 10^9 個の ^{11}C イオンを治療室に供給することを想定すると、ISOL システムからは 10^{10} 個の供給が必要となる。この ISOL システムにより、一度の入射-加速-供給シーケンスにて要求される 10^{10} 個の ^{11}C イオンをおよそ 20 分のプロトン照射により製造し、患者 1 人の治療のために供給する。パルス運転を行うシンクロトロン加速器へ ^{11}C イオンを供給する際は、生成量の限られた ^{11}C 粒子を無駄にすることの無いように、一旦蓄積し短いシンクロトロンの入射時間 (HIMAC は $\Delta t \simeq 100 \mu\text{s}$) に合わせて ^{11}C イオンのパルス化・時間幅の短縮を行う必要がある。この理由から、CMPS では供給する ^{11}C 分子の時間幅を 20 min \rightarrow 10 ms に短縮し、荷電増幅器ではイオンのトラップが可能な EBIS/ESIS イオン源を用いることで、10 ms \rightarrow 100 μs に短縮する。

CMPS は、このパルス化だけでなく、ターゲットのプロトン照射により生成された ^{11}C 分子と混入した不純物分子の分離も行う。混入する不純物量を可能な限り低減するために、このプロトン照射-不純物分離のプロセスは真空中で行う。そのため、CMPS 内に置かれるプロトン照射ターゲットは固体である必要がある。これまでのターゲットの性能評価実験では、固体のホウ素化合物をターゲットとして用いプロトン照射 (18 MeV, 18 μA) を 20 分間行うことで、 $10^{12} - 10^{13}$ 個の ^{11}C 分子を効率的に生成・収集できることが明らかになった [3]。また、安定同位体の ^{12}C ガスを用いた分離性能評価実験では、不純物と混合した CH_4 分子を高い効率 ($\epsilon_{\text{sep}} \simeq 60 - 70\%$) で回収・取出しできることが明らかになった [4]。さらに、荷電増幅器へと供給する C^+ 或は CO_2^+ イオンを生成する SCIS に関しても、独自に開発した Particle-in-Cell (PIC) コードを用いて、設計・開発を行った [5]。これまでに行った性能評価実験では、 CO_2^+ イオンの生成に関して、 $\epsilon_{\text{CO}_2^+} = 10\%$ もの効率を得られることが明らかになった [6]。

以上の進展を元に、実際に生成される1価 ^{11}C イオンを定量化することによってISOLシステムの実現性を確認するために、これまでに開発した個々の機器を放医研サイクロtron施設のRI生産用照射ポートへと移設し、1価 ^{11}C イオンをオンラインで生成する実験を開始した。本項では、オンライン実験系の構築とその動作試験 [7]、及び第一回1価 ^{11}C イオン生成試験の結果を報告する。

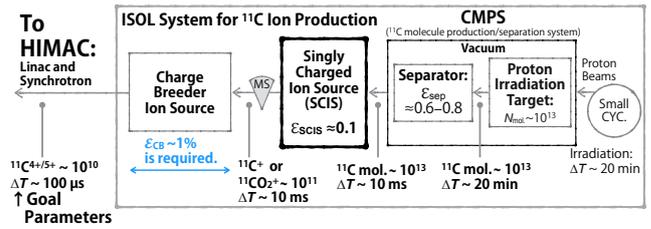


Figure 1: ^{11}C イオン生成のスキーム。

2. オンライン生成実験系の構築 [7]

2.1 1価 ^{11}C イオン生成システム

Figure 2 に1価 ^{11}C イオン生成システムの模式図を示す。このシステムの各要素機器の役割や仕組みに関しては文献 [8] に示されている。この実験では、SCIS から生成されるイオンを質量分析せず、全イオンの電流をファラデーカップにより測定し、全イオンの電荷量を導出する。一方で、ファラデーカップのイオン照射面にはアルミ箔膜を取り付け、その放射能と半減期をドーズキャリブレータで測定する。以上の結果から、 ^{11}C 原子を含むイオンとその他 ^{12}C 原イオンを含む不純物イオンの比率が判明し、また ^{11}C イオンの絶対量が得られる。さらに、これまでに ^{12}C ガスを用いたオフライン実験での結果判明している各1価炭素イオンのイオン化効率 [6] を元に、目的の $^{11}\text{CO}_2^+$ イオン、もしくは $^{11}\text{C}^+$ イオンの絶対的な生成量の導出を行う。

本装置では、真空容器内で非密封放射性同位元素の生成が行われるために、真空ポンプからの排気は一旦バッファ容器に封入される。バッファ容器に封入されたガスは、十分な減衰を検出器にて確認した後処理される。

2.2 制御・インターロック系

Figure 3(a) に1価 ^{11}C イオン生成システムの制御・インターロック系の系統図を示す。各要素機器は、4種類の分類(監視/制御、監視のみ、制御のみ、独立に制御されるもの)毎に色付けされている。本実験では真空容器内での非密封放射性同位元素の生成が行われるために、その大気中への拡散などが生じないように、制御・インターロック系は安全性を十分に考慮して構築されなければならない。この安全対策の一例として、バッファ容器の体積監視が挙げられる。真空ポンプからの排気が貯められるバッファ容器 (Fig. 3(a) 中の“EC”) の体積は、シンプルな機械式の機構により監視されている。排気ガス量の過剰が原因でバッファ容器の破裂等によるガス漏れが生じないように、ある閾値よりも容器の体積が大きくなると照射は停止し、さらなる放射性同位元素の生成が生じない安全機構が備えられている。

本装置は、 ^{11}C 分子の生成・収集、 ^{11}C 分子と不純物の分離、精製された ^{11}C 分子の取り出し・イオン化、3つのモードにより運転される。Figure 3(b) に、これらモードの指令を行うためのタッチパネルを示す。“Coll.”、“Sep.”、“Ext.”は、それぞれ生成・収集、分離、取り出し・イオン化を示しており、各々

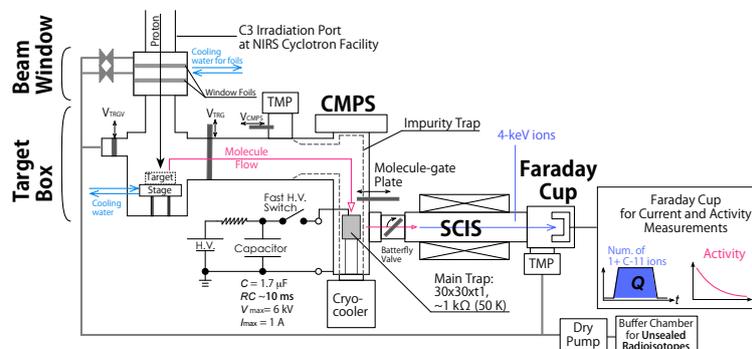


Figure 2: 本課題で構築した $^{11}\text{C}^+$ イオン生成システム。

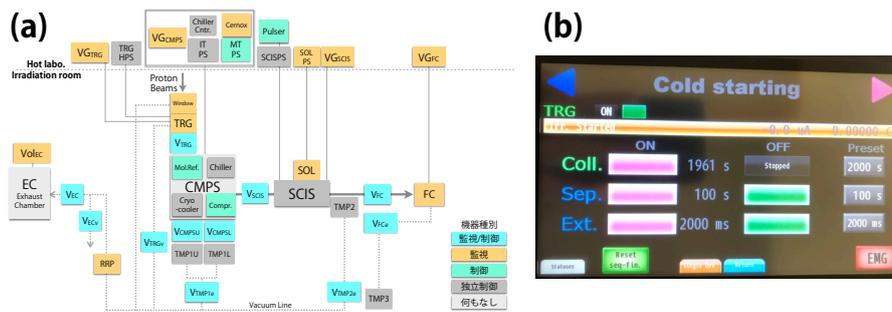


Figure 3: (a) 制御・インターロック系, (b) 制御画面の一例.

のボタンを押す事で Fig. 3(a) に示した制御対象の機器をそのモードで要求される状態にし、状態監視を行い、さらにヒーターによる CMPS の温度制御や SCIS の動作指令を一括して行う。このようなシーケンスにより、実験中の操作エラーを無くし、それにより生じる機械の損壊・事故を防ぐように考慮されている。

3. オンライン実験系の試験^[7]

これまでに開発した個々の要素機器を放医研サイクロトロン施設の RI 生産用照射ポートへと移設し、プロトンビーム照射により 1 価 ^{11}C イオンをオンラインで生成する実験を開始した。Figure 4 に RI 生産用照射ポートに移設・構築された 1 価 ^{11}C イオン生成システムを示す。1 価 ^{11}C イオンの生成を実施する前に、実験系の安全性を確認するために、下記に示す試験を実施した。

i 要素機器の放射線耐性試験

実験中照射室内に置かれる機器類は、実験で使用する 18-MeV, 20- μA のプロトンビーム照射によって二次的に生じる高いレベルの γ 線や中性子線の環境下で動作させることになる。制御系機器、ターボ分子ポンプコントローラーなど照射室内に置く必要の無い物は照射室外に設置し、また粗挽き用ルーツポンプやコンプレッサー用チラーの半導体集積回路を用いた制御部についても改造により本体と別体にし照射室外に設置しているが、照射室に置かざる得ない、ターボ分子ポンプ(制御・通信回路が本体に備わる)、CMPS に備わるクライオクーラー(制御回路が本体に備わる)等の機器がある。実験中に放射線の影響によって、これらの機器の誤動作や故障、それにより重大なトラブルが生じることの無いように、ターゲットを用いず非密封の放射性同位元素生成をしない状態でプロトンビーム照射により試験を行った。試験では実際の実験と同様に、18-MeV, 20- μA のプロトンビーム照射を 20 分間行ったが、どの機器にも誤動作等の問題は生じなかった。

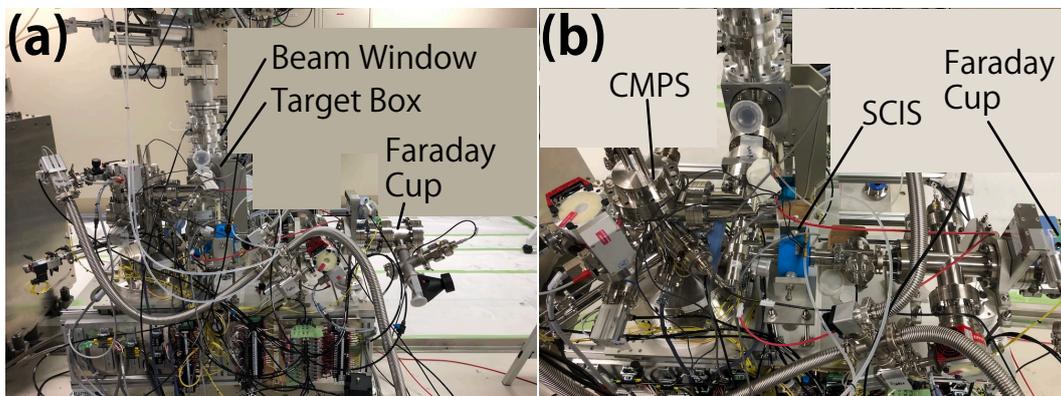


Figure 4: 放医研サイクロトロン C3 照射ポートに設置された $^{11}\text{C}^+$ イオン生成システム: (a) 側面, (b) 上面.

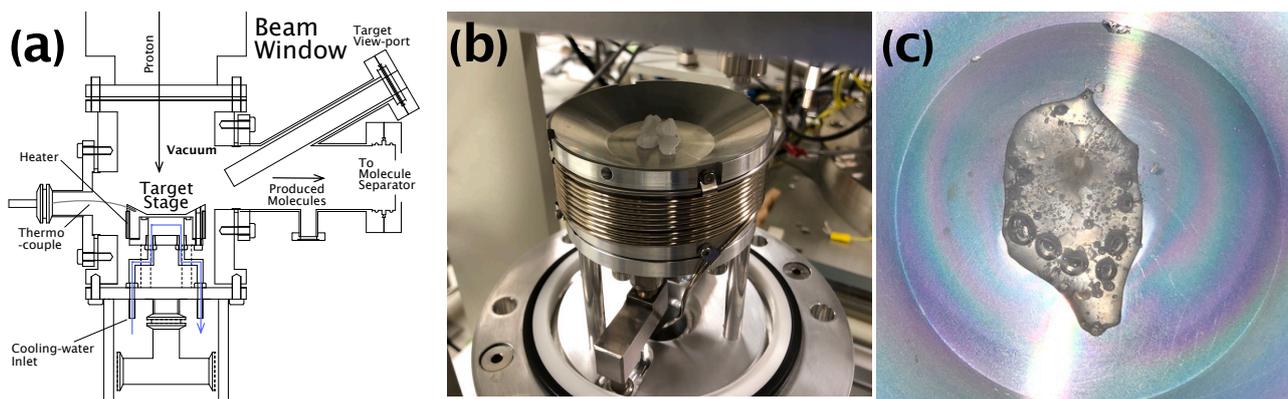


Figure 5: (a) ターゲットボックスの模式図; (b) ターゲット台に設置されたターゲット材料 (B_2O_3); (c) 照射後のターゲット材料。

ii 水冷式ビーム窓、及びターゲット台の熱耐性試験

ターゲットボックスと加速器系ビームトランスポートを放射性同位元素の飛散防止のために隔て、尚且つターゲットボックスへとビームを供給するためには、ビーム窓が必要となる。RI生産を行う加速器施設では、高い電流のビームにより金属製のビーム窓が高温にまで加熱されてしまうために、一般的には二つの金属膜の間に高圧のヘリウムガスを流し膜の冷却を行なっている。しかしこの場合には、膜が破断した際の真空系への高圧ガスの流入、それによる真空排気系の損傷、及び加速器系ビームトランスポートへの放射性同位元素の飛散が問題となる。この問題を解決するために、冷却にガスを一切使わず、円環上の水冷機構により窓となる金属膜を冷却する新たなビーム窓を開発した。

プロトンビーム照射により、この水冷式ビーム窓の試験を行った。その結果、18-MeV、20- μ Aのプロトンビーム照射を数時間渡って続けても、金属膜は損壊すること無く、問題無く使用出来ることが確認された [7]。

iii 真空でのターゲットのプロトン照射試験

本システムに用いられるターゲットボックスの模式図を Fig. 5(a) に示す。ボックス内はCMPSに繋がりが、真空に保たれる。ステージ上に乗せられたターゲットをプロトン照射することで生じる ^{11}C 分子及び不純物分子は、熱運動によりCMPSに輸送される。ターゲットステージは裏面から冷却水により冷却される。

Figure 5(b) に、ターゲットステージ、及びそれに載せたターゲットの酸化ホウ素 (B_2O_3) を示す。この写真の示す通り、プロトン照射前において酸化ホウ素は白色の結晶状である。この酸化ホウ素にプロトンを照射することで、 $^{11}B(p,n)^{11}C$ 反応により ^{11}C が生じ、そのホットアトムは周辺にいる酸素原子と結合して $^{11}CO_2$ が得られる。そのため、かつてPET診断用 ^{11}C 標識薬剤の製造のために使われていた化合物である [9]。しかし、真空中でのプロトンビーム照射を行った実験例は調査の限り見当たらず、照射中にどのような形態に保たれるかが大きな懸念の一つであった。そのため、実際にプロトンビームの照射を行い、酸化ホウ素の状態の変化を検証する試験を実施した。試験の際には、酸化ホウ素が昇華/気化等により急激な圧力の上昇が生じる可能性があるため、CMPSに通じるバルブ (V_{TRG} , see Fig. 2) は閉じ、ベントバルブ (V_{TRGV}) を開けて真空引きをした状態で実施した。プロトン照射後の酸化ホウ素を Fig. 5(c) に示す。酸化ホウ素の融点は $450^\circ C$ であるので、照射によって液化し形状の変化が見られる。またそれによって透明に変化している。このような変化は見られるが、ターゲットステージ上に留まり、適切なプロトン照射が行えたことが確認できた。

4. ^{11}C イオン生成試験

2019年度後期のマシンタイムにて、 ^{11}C イオンの生成試験を実施した。CMPSで分離後にパルス加熱によって取り出されたガスは、SCISでイオン化・加速されてファラデーカップで収集される。

このファラデーカップの電流測定を行うと共に、そのイオン照射面に取り付けられたアルミ箔膜を照射後取り出し、放射能をドーズキャリブレーションで測定する事で、得られた¹¹Cイオンの数量と核種の判定を行った。その結果をFig. 6に示す。

照射直後は照射室内の線量率が高いために装置周辺への立ち入りが困難であった。そのため20数分ほど待ってから、ファラデーカップからアルミ箔を取り出して測定を開始している。図に示された関数を測定データにフィットし、半減期とイオン取り出し直後の放射能を評価した。その結果、半減期は $\tau \approx 20$ minと判明し、得られた放射性核種の殆どは¹¹Cであることが明らかになった。また、放射能は $A \approx 0.91$ μ Ciであり、これによりおよそ 6×10^7 個の¹¹Cイオンが得られていることが判明した。この値は目標の 10^{11} 個に比べて4桁低い数である。実験後に電離箱を用いて測定すると、¹¹C分子の収集・分離を行うCMPS近傍の線量率は、生成を行うターゲットボックスでの値に比べて数倍高く、一方でSCIS或いはファラデーカップ等のCMPSの下流側では優位な値は見られなかった。この結果は、生成された¹¹C分子の大多数はCMPSに留まり、SCISを含めた下流側に取り出されていないことを示している。CMPSに留まる原因は、CMPSの不純物トラップ[4]の設定温度が適切でないためと考えられる。

5. 結論

1価¹¹Cイオンを定量化することによりISOLシステムの性能を評価するために、これまでに開発した個々のISOL要素機器を放医研サイクロトン施設のRI生産用照射ポートへと移設し、1価¹¹Cイオンをオンラインで生成する実験を開始した。¹¹Cイオン生成に先立って行われた実験系の試験では、問題無くプロトン照射有りのオンライン試験を実施できることが確認できた。オンラインでの¹¹Cイオン生成実験し、その生成量の測定を行った。得られた量は目標の値に比べて4桁低いこと、また生成された¹¹C分子のうち大多数がCMPSに留まり取り出せていないことが判明した。CMPSに留まる原因は、CMPSの不純物トラップ[4]の設定温度が適切でないためと考えられる。今後の実験では、CMPSの不純物トラップ温度の最適化により、¹¹Cイオンの生成量の向上を目指す。

参考文献

- [1] K. Noda *et al.*, Nucl. Instrum. And Meth. B, 6 (2014) 331.
- [2] T. Furukawa *et al.*, Med. Phys., 37 (2010) 5672.
- [3] K. Katagiri *et al.*, Rev. Sci. Instrum., 85 (2014) 02C305.
- [4] K. Katagiri *et al.*, Rev. Sci. Instrum., 86 (2015) 123303-1-7.
- [5] K. Katagiri, T. Wakui *et al.*, Rev. Sci. Instrum., 89 (2018) 113302.
- [6] K. Katagiri, T. Wakui *et al.*, Rev. Sci. Instrum., 90 (2019) 053303.
- [7] K. Katagiri *et al.*, Proc. of the 16th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan, Kyoto, Japan, 2019, pp. 1139 (FRPI042).
- [8] K. Katagiri *et al.*, Proc. of the 15th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan, Nagaoka, Japan, 2018, pp. 711 (WEP130).
- [9] J. Steinback, E. Loesel, K. Guenther, R. Brueckner, G.J. Beyer, Appl. Radiat. Isot. 40, 625 (1989).

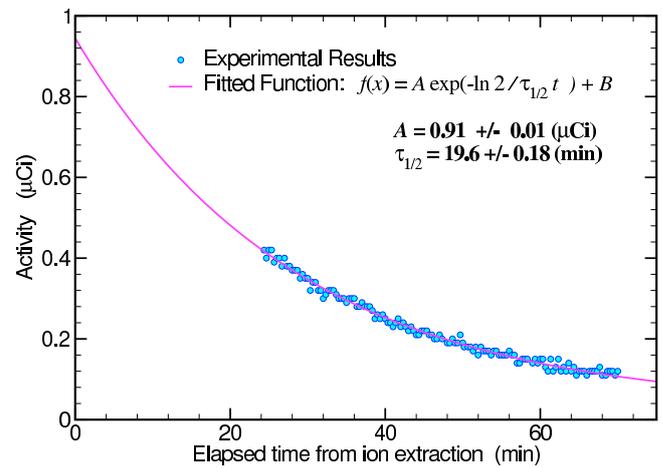


Figure 6: ファラデーカップで得られた取り出しビームの放射能の時間変化。

4. 研究成果一覽

研究成果一覧

1. サイクロトロン施設

[プロシーディングス]

(1) S. Hojo et. al, Proceedings of 16th Particle Accelerator Society, 2019, pp. 1282.

[学会・研究会での口頭発表及びポスター発表]

(1) 北條 悟, 他, “放医研サイクロトロン施設の現状報告 (2019),” 日本加速器学会年会 2019 年 8 月 京都大学, 京都府

2. 核医学研究

2.1. 標識薬剤開発

[原著論文]

- (1) Hideki Ishii, Tomoteru amasaki, Joji Yui, Yiding Zhang, Masayuki Hanyu, Masanao Ogawa, Nobuki Nengaki, Atsushi Tsuji, Yuya Terashima, Kouji Matsushima, Ming-Rong Zhang: Radiosynthesis of [thiocarbonyl-¹¹C]disulfiram and its first PET study in mice, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 30(6), 2020-03.
- (2) Toshimitsu Okamura, Satoshi Tsukamoto, Kotaro Nagatsu, Maki Okada, Katsuyuki Minegishi, Takayuki Tatsumi, Aya Sugyo, Tatsuya Kikuchi, Hidekatsu Wakizaka, Hideki Ishii, Atsushi Tsuji, Ming-Rong Zhang: 6-[¹²⁴I]Iodo-9-pentylpurine for Imaging the Activity of the Sodium Iodide Symporter in the Brain, *Journal of Medicinal Chemistry*, 2020(63), 1717 - 1723, 2020-02.
- (3) Kuan Hu, Wei Xiong, Chengjie Sun, Chan Wang, Jingxu Li, Feng Yin, Yixiang Jiang, Ming-Rong Zhang, Zhou Li, Xinwei Wang, Zigang Li: Self-Assembly of Constrained Cyclic Peptides Controlled by Ring Size, *CCS Chemistry*, 2(1), 42 - 51, 2020-02.
- (4) Yuya Terashima, Etsuko Toda, Meiji Itakura, Mikiya Otsuji, Francis H.W. Shand, Kazuhiro Okumura, Sosuke Yoshinaga, Yoshihiro Komohara, Mitsuhiro Takeda, Kana Kokubo, Meing-Chen Chen, Sana Yokoi, Hirofumi Rokutan, Yutaka Kofuku, Koji Ohnishi, Miki Ohira, Toshihiko Iizasa, Hirofumi Nakano, Takayoshi Okabe, Hirotatsu Kojima, Akira Shimizu, Shiro Kanegasaki, Ming-Rong Zhang, Ichio Shimada, Hiroki Nagase, Hiroaki Terasawa, Kouji Mastushima: Targeting FROUNT with disulfiram suppresses macrophage accumulation and its tumor-promoting properties, *Nature Communications*, 11, 2020-02.
- (5) Hu Li, Xiao Zhang, Luming Zhao, Dongjie Jiang, Lingling Xu, Zhuo Liu, Yuxiang Wu, Kuan Hu, Ming-Rong Zhang, Jiangxue Wang, Yubo Fan, Zhou Li: A hybrid Biofuel and Triboelectric Nanogenerator for Bioenergy Harvesting, *Nano-Micro Letters*, 12, 2020-02.
- (6) Chan Wang, Kuan Hu, Chaochao Zhao, Yang Zou, Ying Liu, Xuecheng Qu, Dongjie Jiang, Zhe

- Li, Ming-Rong Zhang, Zhou Li: Customization of Conductive Elastomer Based on PVA/PEI for Stretchable Sensors, *Small*, 2020-03.
- (7) Yuji Tanimoto, Tomoteru Yamasaki, Narihito Nagoshi, Yuichiro Nishiyama, Satoshi Nori, Soraya Nishimura, Tsuyoshi Iida, Masahiro Ozaki, Osahiko Tsuji, Bin Ji, Ichio Aoki, Masahiro Jinzaki, Morio Matsumoto, Yasuhisa Fujibayashi, Ming-Rong Zhang, Masaya Nakamura, Hideyuki Okano: In vivo monitoring of remnant undifferentiated neural cells following human iPS cell - derived neural stem/progenitor cells transplantation, *STEM CELLS TRANSLATIONAL MEDICINE*, 9(4), 465 - 477, 2020-01.
- (8) Lin Xie, Masayuki Hanyu, Masayuki Fujinaga, Yiding Zhang, Kuan Hu, Katsuyuki Minegishi, Cuiping Jiang, Fuki Kurosawa, Yukie Morokoshi, Huiqi Li, Sumitaka Hasegawa, Kotaro Nagatsu, Ming-Rong Zhang: 131I-IITM and 211At-AITM: Two Novel Small-molecule Radiopharmaceuticals Targeting Oncoprotein Metabotropic Glutamate Receptor 1, *The Journal of Nuclear Medicine*, 2019-12.
- (9) Kuan Hu, Zhimin Yang, Lingling Zhang, Lin Xie, Wang Lu, Hao Xu, Lee Josephson, Huan Liang, Ming-Rong Zhang: Boron agents for neutron capture therapy, *Coordination Chemistry Reviews*, 405, 2020-02.
- (10) Qingzhen Yu, Katsushi Kumata, Hua Li, Yiding Zhang, Zhen Chen, Xiaofei Zhang, Tuo Shao, Akiko Hatori, Tomoteru Yamasaki, Lin Xie, Kuan Hu, Gangqi Wang, Lee Josephson, Shaofa Sun, Ming-Rong Zhang, Huan Liang: Synthesis and evaluation of 6-(11C-methyl(4-(pyridin-2-yl)thiazol-2-yl)amino)benzo[d]thiazol-2(3H)-one for imaging γ -8 dependent transmembrane AMPA receptor regulatory protein by PET, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 30(4), 2019-12.
- (11) Xiao He, Chentao Jin, Mindi Ma, Rui Zhou, Shuang Wu, Haoying Huang, Yuting Li, Qiaozhen Chen, Ming-Rong Zhang, Hong Zhang, Mei Tian: PET imaging on neurofunctional changes after optogenetic stimulation in a rat model of panic disorder, *Frontiers of Medicine*, 13(5), 602 - 609, 2019-10.
- (12) Wakana Mori, Akiko Hatori, Yiding Zhang, Yusuke Kurihara, Tomoteru Yamasaki, Lin Xie, Katsushi Kumata, Kuan Hu, Masayuki Fujinaga, Ming-Rong Zhang: Radiosynthesis and evaluation of a novel monoacylglycerol lipase radiotracer: 1,1,1,3,3,3-hexafluoropropan-2-yl-3-(1-benzyl-1H-pyrazol-3-yl)azetidine-1-[11C]carboxylate, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 27(16), 3568 - 3573, 2019-08.
- (13) Yasushi Hattori, Kazunobu Aoyama, Jun Maeda, Naoto Arimura, Yasuko Takahashi, Masako Sasaki, Masayuki Fujinaga, Chie Seki, Yuji Nagai, Kazunori Kawamura, Tomoteru Yamasaki, Ming-Rong Zhang, Makoto Higuchi, Tatsuki Koike: Design, Synthesis, and Evaluation of (4R)-1-3-[2-(18F)Fluoro-4-methylpyridin-3-yl]phenyl-4-[4-(1,3-thiazol-2-ylcarbonyl)piperazin-1-yl]pyrrolidin-2-one ([18F]T-401) as a Novel Positron-Emission Tomography Imaging Agent for Monoacylglycerol Lipase, *Journal of Medicinal Chemistry*, 62(5), 2362 - 2375, 2019-03.
- (14) Zhen Chen, Wakana Mori, Xiaoyun Deng, Ran Cheng, Daisuke Ogasawara, Genwei Zhang, Michael A. Schafroth, Kenneth Dahl, Hualong Fu, Akiko Hatori, Tuo Shao, Yiding Zhang, Tomoteru Yamasaki, Xiaofei Zhang, Jian Rong, Qingzhen Yu, Kuan Hu, Masayuki Fujinaga, Lin Xie, Katsushi Kumata, Yuancheng Gou, Jingjin Chen, Shuyin Gu, Liang Bao, Wang Lu, Thomas Lee Collier, Neil Vasdev, Yihan Shao, Jun-An Ma, Benjamin F. Cravatt, Christopher Fowler, Lee Josephson, Ming-Rong Zhang, Huan Liang: Design, Synthesis, and Evaluation of Reversible and Irreversible Monoacylglycerol Lipase Positron Emission Tomography (PET) Tracers Using a "Tail Switching" Strategy on a Piperazinyl Azetidine Skeleton, *Journal of Medicinal Chemistry*, 62(7), 3336 - 3353,

2019-04.

- (15) Kuan Hu, Masayuki Hanyu, Lin Xie, Yiding Zhang, Kotaro Nagatsu, Hisashi Suzuki, Ming-Rong Zhang: Developing native peptide-based radiotracers for PD-L1 PET imaging and improving imaging contrast by pegylation, *Chemical Communications*, 55(29), 4162 - 4165, 2019-03.
- (16) Tomoyuki Ohya, Kotaro Nagatsu, Masayuki Hanyu, Katsuyuki Minegishi, Ming-Rong Zhang: Separation of radiosilver from a cyclotron-irradiated palladium target, *Radiochimica Acta*, , 2020-02.
- (17) Tomoyuki Ohya, Kotaro Nagatsu, Masayuki Hanyu, Katsuyuki Minegishi, Ming-Rong Zhang: Simple separation of ^{67}Cu from bulk zinc by coprecipitation using hydrogen sulfide gas and silver nitrate, *Radiochimica Acta*, 108(6), 2019-10.
- (18) Zhen Chen, Wakana Mori, Hualong Fu, Michael A. Schafroth, Akiko Hatori, Tuo Shao, Genwei Zhang, Richard S. Van, Yiding Zhang, Kuan Hu, Masayuki Fujinaga, Ming-Rong Zhang: Design, Synthesis, and Evaluation of ^{18}F - Labeled Monoacylglycerol Lipase Inhibitors as Novel Positron Emission Tomography Probes, *Journal of Medicinal Chemistry*, 62, 8866 - 8872, 2019-09.
- (19) Mayeen uddin Khandaker, Kotaro Nagatsu, Honoka Obata, Katsuyuki Minegishi, Ming-Rong Zhang: Excitation functions of helion-induced nuclear reactions on natural titanium up to 55 MeV Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms, 445, 69 - 76, 2019-04.

[学会・研究会での口頭発表及びポスター発表]

- (1) Kuan Hu, Ming-Rong Zhang: PET imaging of VEGFR-2 with a novel ^{64}Cu labeled peptide, 第 19 回放射線医薬品・画像診断薬研究会での口頭発表, 日本核医学会, 2019-12-30.
- (2) 永津 弘太郎: Development of the production methods for emerging radionuclides applicable to the theranostical basic research, The Third Research Coordination Meeting on Therapeutic Radiopharmaceutical Labelled with New emerging Radionuclides (^{67}Cu , ^{186}Re , ^{47}Sc), IAEA, 2019-11-05.
- (3) Kuan Hu: Dual targeting of PD-L1 and integrin for preclinical PET imaging of cancers, 第 59 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2019-11-02.
- (4) 山崎 友照, 岡田 真希, 森 若菜, 張 一鼎, 脇坂 秀克, 小川 政直, 藤永 雅之, 張 明栄: Small-animal PET study: excess glutamate release upregulates mGluR1 availability, 第 59 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2019-11-02.
- (5) 破入 正行, 石井 英樹, 念垣 信樹, 小川 政直, 嵐 大輔, 古塚 賢士, 橋本 裕輝, 河村 和紀, 張 明栄: HPLC ポストカラム法を用いた PET 薬剤中の金属不純物の定量, 第 59 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2019-11-02.
- (6) 森 若菜, 栗原 雄祐, 羽鳥 晶子, 張 一鼎, 藤永 雅之, 張 明栄: ^{11}C で標識した MAGL に選択的な新規 PET リガンドの合成及び動物評価, 第 59 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2019-11-02.
- (7) 河村 和紀, 熊田 勝志, 森 若菜, 藤永 雅之, 栗原 雄祐, 小川 政直, 大久保 崇之, 念垣 信樹, 張 明栄: 1 つの反応容器を用いた ^{18}F フルオロエチル化合物合成法の確立— ^{18}F FEDAC 及び ^{18}F FET 合成について, 第 59 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2019-11-02.
- (8) 謝 琳, 破入 正行, 藤永 雅之, 張 一鼎, 峯岸 克行, 李 恵子, 諸越 幸恵, 長谷川 純崇, 永津 弘太郎, 張 明栄, 第 59 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2019-11-02.
- (9) 武井 誠, 鈴木 寿, 深田 正美, 大矢 智幸, 橋本 裕輝, 河村 和紀, 張 明栄: 無菌アイソレーターを用いた治験薬 GMP 準拠がん治療薬 ^{64}Cu Cu-ATSM 注射液製造, 第 1 回千葉地区 技術と支援の活動報告会, 量子科学技術研究開発機構 量子医学・医療部門, 2020-02-03.

- (10) 鈴木 寿, 深田 正美, 武井 誠, 門間 あゆみ, 吉井 幸恵, 永津 弘太郎, 張 明栄: 放射性がん治療薬 ^{64}Cu -ATSM 製造法の技術導出, 第 1 回千葉地区 技術と支援の活動報告会, 量子科学技術研究開発機構 量子医学・医療部門, 2020-02-03.
- (11) 峯岸 克行, 永津 弘太郎, 張 明栄: Automated production study for radioarsenic from natural gallium target, 第 59 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2019-11-03.
- (12) 張 一鼎, 羽鳥 晶子, 謝 琳, 山崎 友照, 張 明栄: ラットの脳腫瘍モデル及び脳虚血モデル作成法の確立, 第 1 回千葉地区 技術と支援の活動報告会, 量子科学技術研究開発機構 量子医学・医療部門, 2020-02-03.
- (13) 平石 惇人, 張 一鼎, 熊田 勝志, 山崎 友照, 張 明栄: 一般的な脳梗塞モデルである transient MCAo と permanent MCAo における脳神経損傷具合の比較, 第 1 回千葉地区 技術と支援の活動報告会, 量子科学技術研究開発機構 量子医学・医療部門, 2020-02-03.
- (14) 大久保 崇之, 藤永 雅之, 熊田 勝志, 小川 政直, 古塚 賢士, 栗原 雄祐, 念垣 信樹, 藤代 智也, 嵐 大輔, 富樫 隆啓, 堺 俊之, 武藤 正敏, 橋本 裕輝, 河村 和紀, 張 明栄: 様々な標識中間体を用いた標識合成法の開発, 第 1 回千葉地区 技術と支援の活動報告会, 量子科学技術研究開発機構 量子医学・医療部門, 2020-02-03.
- (15) 武井 誠, 河村 和紀, 橋本 裕輝, 根本 和義, 永津 弘太郎, 鈴木 寿, 深田 正美, 大矢 智幸, 峯岸 克行, 念垣 信樹, 小川 政直, 古塚 賢士, 大久保 崇之, 栗原 雄祐, 武藤 正敏, 藤代 智也, 富樫 隆啓, 嵐 大輔, 堺 俊之, 張 明栄: 多種多様な診断及び治療用放射性薬剤の安定的製造, 第 1 回千葉地区 技術と支援の活動報告会, 量子科学技術研究開発機構 量子医学・医療部門, 2020-02-03.
- (16) 橋本 裕輝, 破入 正行, 大久保 崇之, 河村 和紀, 吉井 幸恵, 脇 厚生, 張 明栄: 承認申請を見据えた ^{64}Cu Cu-ATSM 注射液の品質検査法の設定, 第 59 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2019-11-01.
- (17) 羽鳥 晶子, 森 若菜, 張 一鼎, 藤永 雅之, 張 明栄: Monoacylglycerol lipase の PET プローブ ^{18}F PF06795071 の評価, 第 59 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2019-11-01.
- (18) 熊田 勝志, 山崎 友照, 張 一鼎, 森 若菜, 藤永 雅之, 羽鳥 晶子, 念垣 信樹, 張 明栄: 代謝型グルタミン酸受容体 2 に選択的な新規 ^{11}C 標識 PET リガンドの合成と評価第 59 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2019-11-01.
- (19) 武井 誠, 鈴木 寿, 深田 正美, 大矢 智幸, 橋本 裕輝, 河村 和紀, 吉井 幸恵, 脇 厚生, 張 明栄: 治験薬 GMP に対応した無菌アイソレーターを用いたがん治療薬 ^{64}Cu Cu-ATSM 注射液製造, 第 59 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2019-11-01.
- (20) Hideki Ishii, Tomoteru Yamasaki, Yiding Zhang, Ming-Rong Zhang: Synthesis of ^{11}C perampanel via CuI-mediated ^{11}C -cyanation and its preliminary in vivo evaluation in mice, WMIC2019, World Molecular Imaging Society, 2019-09-05.
- (21) Lin Xie, Masayuki Hanyu, Masayuki Fujinaga, Yiding Zhang, Kuan Hu, Katsuyuki Minegishi, Cuiping Jiang, Fuki Kurosawa, Yukie Morokoshi, Huizi Li, Sumitaka Hasegawa, Kotaro Nagatsu, Ming-Rong Zhang, WMIC2019, World Molecular Imaging Society, 2019-09-07.
- (22) Kazunori Kawamura, Tomoteru Yamasaki, Hidekatsu Wakizaka, Akiko Hatori, Yiding Zhang, Lin Xie, Ming-Rong Zhang: Brain PET imaging using ^{11}C Cimbi-36 in Zucker fatty versus lean rats, WMIC2019, World Molecular Imaging Society, 2019-09-06.
- (23) Masayuki Hanyu, Lin Xie, Hu Kuan, Zhimin Yang, Yiding Zhang, Hisashi Suzuki, Ming-Rong Zhang: 14th International Conference on Radiopharmaceutical Therapy, World Association of Radiopharmaceutical and Molecular Therapy, 2019-08-23.
- (24) Hiroshi Yamaguchi, Takuya Sumi, Jiyoung Kang, Keiichi Yamashiro, Maki Okada, Masaru Tateno:

- Structural design of glutamate transporter 18F-PET agent and synthesis using Click-Reaction, The International Conference on Fluorine Chemistry 2019, The 155th Committee on Fluorine Chemistry, 2019-05-23.
- (25) Miho Aoki, Katsuyuki Minegishi, Kenichi Nishijima, Hisashi Suzuki, Shigenori Sasaki, Kohshin Washiyama, Songji Zhao, Kotaro Nagatsu, Ming-Rong Zhang, Kazuhiro Takahashi, Synthesis of [211At]MABG using remote - controlled synthesizer and quality evaluation. ISRS2019, Society of Radiopharmaceutical Sciences, 2019-05-30.
 - (26) Visualization of MAGL in ischemia rat brain using PET probe 11C-SAR127303 Akiko Hatori, Yiding Zhang, Wakana Mori, Yusuke Kurihara, Hidekatsu Wakizaka, Ming-Rong Zhang 第 29 回国際脳循環代謝学会総会 (Brain 2019), 国際脳循環代謝学会, 2019-07-05.
 - (27) Xiaoyun Deng, Akiko Hatori, Tuo Shao, Katsushi Kumata, Zhen Chen, Yihan Shao, Shaofa Sun, Lee Josephson, Ming-Rong Zhang, Huan Liang: Preclinical evaluation of [11C] AZ13713945 and its analogs as muscarinic acetylcholine receptor M4 PET ligands, ISRS2019, Society of Radiopharmaceutical Sciences, 2019-05-28.
 - (28) Rang Cheng, Masayuki Fujinaga, Zhen Chen, Tuo Shao, Xiaofei Zhang, Wang Lu, Shaofa Sun, Chongzhao Ran, Ming-Rong Zhang, Huan Liang: A novel monoacylglycerol lipase-targeted 18F-labeled for positron emission tomography imaging of brown adipose tissue in the energy network, ISRS2019, Society of Radiopharmaceutical Sciences, 2019-05-28.
 - (29) Wakana Mori, Yasushi Hattori, Tomoteru Yamasaki, Masayuki Fujinaga, Ming-Rong Zhang: Synthesis and preliminary evaluation of a new radiotracer for the PET imaging of leucine rich repeat kinase 2 in brain, SNMMI 2019 Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2019-06-23.
 - (30) Katsushi Kumata, Yiding Zhang, Akiko Hatori, Tomoteru Yamasaki, Yusuke Kurihara, Nobuki Nengaki, Ming-Rong Zhang: Radiosynthesis and evaluation of a negative allosteric modulator for the PET imaging of metabotropic glutamate receptor 2 in rat brain, ISRS2019, Society of Radiopharmaceutical Sciences, 2019-05-28.
 - (31) Wakana Mori, Yusuke Kurihara, Akiko Hatori, Yiding Zhang, Masayuki Fujinaga, Ming-Rong Zhang: Synthesis and evaluation of a new PET ligand for imaging of monoacylglycerol lipase in brain, ISRS2019, Society of Radiopharmaceutical Sciences, 2019-05-27.
 - (32) Masayuki Fujinaga, Takayuki Ohkubo, Katsushi Kumata, Nobuki Nengaki, Ming-Rong Zhang: Development of scandium-catalyzed N-[18F]fluoroalkylation of aryl and heteroaryl amines with [18F]epifluorohydrin, ISRS2019, Society of Radiopharmaceutical Sciences, 2019-05-30.
 - (33) Kuan Hu, Lin Xie, Masayuki Hanyu, Yiding Zhang, Ming-Rong Zhang: Peptide modified and radiometals loaded BP quantum dots for targeted PET imaging-guided tumor photothermal and photodynamic therapy, ISRS2019, Society of Radiopharmaceutical Sciences, 2019-05-27.
 - (34) Masayuki Hanyu, Hideki Ishii, Nobuki Nengaki, Masanao Ogawa, Daisuke Arashi, Kenji Furutsuka, Hiroki Hashimoto, Kazunori Kawamura, Ming-Rong Zhang: Measurement of the metal impurity in PET probe using the HPLC post-column method, ISRS2019, Society of Radiopharmaceutical Sciences, 2019-06-30.
 - (35) Hideki Ishii, Toshimitsu Okamura, Ming-Rong Zhang: CuI-mediated 11C-cyanation of (hetero)aromatic bromide and synthesis of [11C]perampanel, ISRS2019, Society of Radiopharmaceutical Sciences, 2019-05-28.

- (36) Kazunori Kawamura, Katsushi Kumata, Wakana Mori, Masayuki Fujinaga, Yusuke Kurihara, Masanao Ogawa, Nobuki Nengaki, Ming-Rong Zhang: Radiosynthesis of [18F]FEDAC with the hydrous 18F-fluorination using Kryptofix 222 and potassium carbonate, ISRS2019, Society of Radiopharmaceutical Sciences, 2019-05-27.
- (37) Toshimitsu Okamura, Hideki Ishii, Tatsuya Kikuchi, Maki Okada, Hidekatsu Wakizaka, Ming-Rong Zhang: Synthesis of [11C]nicotinamide analogs for imaging of nicotinamide N - methyltransferase activity, ISRS2019, Society of Radiopharmaceutical Sciences, 2019-05-28.
- (38) Tatsuya Kikuchi, Ming-Rong Zhang, Antony D. Gee: A facile method for the preparation of [11C]cyanide from [11C]methyl iodide, ISRS2019, Society of Radiopharmaceutical Sciences, 2019-05-28.
- (39) 峯岸 克行, 永津 弘太郎, 張 明榮: 天然 Ga ターゲットを用いた放射性砒素の製造検討, 第 1 回千葉地区 技術と支援の活動報告会, 量子科学技術研究開発機構 量子医学・医療部門, 2020-02-03.
- (40) 大矢 智幸, 永津 弘太郎, 破入 正行, 峯岸 克行, 張 明榮: 共沈を用いたバルク Zn ターゲットからの 67Cu 分離精製法, 第 59 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2019-11-01.
- (41) Tomoyuki Ohya, Kotaro Nagatsu, Masayuki Hanyu, Katsuyuki Minegishi, Ming-Rong Zhang: Separation study of silver radionuclides from a palladium target irradiated by cyclotron, ISRS2019, Society of Radiopharmaceutical Sciences, 2019-05-28.
- (42) Kotaro Nagatsu, Hisashi Suzuki, Mikio Matsumoto, Masami Fukada, Katsuyuki Minegishi, Atsushi Tsuji, Tatsuya Higashi, Ming-Rong Zhang: A production challenge of Ac-225 from RaCO3 target activated by vertical beam, 11th International Symposium on Targeted Alpha Therapy (TAT11), European Commission, 2019-04-02.
- (43) 張 明榮: A Platform of Radiopharmaceuticals Development for Positron Emission Tomography Imaging and Targeted Radionuclide Therapy Studies, The International Forum on Innovative Medicine, 招待発表, Shenzhen Bay Laboratory, 2020-01-17.
- (44) 張 明榮: Development of PET Tracers for Imaging of Neuroinflammation and Dementia, The 6th PET/CT-MRI Multimodal Molecular Imaging Summit Forum & The 2nd International Symposium on PET Ligand Development and Molecular Imaging, 招待発表, The First Affiliated Hospital of Jinan University, 2019-11-09.
- (45) 張 明榮: Radiochemistry and Radiopharmaceuticals for PET and Therapy Studies in Clinical Uses, サイクロトロンセンター (108 Military Hospital) 10 周年記念学会, 招待発表, 108 Military Central Hospital (Hanoi, Vietnam), 2019-10-25.
- (46) 張 明榮: PET Radiotracers for Imaging of Neuroinflammation and Dementia, 2019 Linyi International Conference on Ultra-high Sensitivity PET and Neuroimaging 学会, 招待発表, Committee of 2019 Linyi International Conference on Ultra-high Sensitivity PET and Neuroimaging, 2019-10-12.
- (47) 張 明榮: Development of Radioprobes for PET Imaging and Targeted-Alpha-Therapy, HIMIC2019 (The 15th Hangzhou International Molecular Imaging Conference), 招待発表, Zhejiang University, 2019-09-21.
- (48) Ming-Rong Zhang: Development of PET tracers for neuroinflammation in Alzheimer' s disease, WMIC2019 World Molecular Imaging Society, 招待発表, 2019-09-07.
- (49) Ming-Rong Zhang: 211-At-Labeled Radiotracers: Synthesis and Preclinical Evaluation, ICRT2019(International Conference on Radiopharmaceutical Therapy), WARMTH, 招待発表, 2019-08-23.

- (50) 張 明榮: Preclinical PET imaging of inflammation in peripheral system with radioligands for translocator protein (18 kDa), 2019AOCNMB, 招待発表, Asia Oceania Federation of Nuclear Medicine and Biology, 2019-05-11.
- (51) 永津 弘太郎: TRT のための核種製造技術 Practical challenges of therapeutic radionuclides production for the TRT studies, 第 117 回日本医学物理学会学術大会, 招待発表, 日本医学物理学会, 2019-04-13.

[書籍]

- (1) Kazuo Kubota, Ogawa Mikako, Bin Ji, Tadashi Watabe, Ming-Rong Zhang, Hiromi Suzuki, Makoto Sawada, Kodai Nishi, Takashi Kudo: PET/CT for Inflammatory Diseases (Basic Science of PET Imaging for Inflammatory Diseases), PET/CT for Inflammatory Diseases (Basic Science of PET Imaging for Inflammatory Diseases), 2020-01.

[特許]

- (1) 投与施設ユニット, 永津 弘太郎, 鈴木 寿, 東 達也, 辻 厚至.

2.2. イメージング物理研究

[原著論文]

- (1) Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Yuma Iwao, Takamasa Maeda, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya, Modified NEMA NU-2 performance evaluation methods for a brain-dedicated PET system with a hemispherical detector arrangement, Biomedical Physics & Engineering Express, 6, 015012, 2020-01, DOI:10.1088/2057-1976/ab5c05.
- (2) Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Hidekatsu Wakizaka, Takamasa Maeda, Akram Mohammadi, Sodai Takyu, Munetaka Nitta, Fumihiko Nishikido, Harley Rutherford, Andrew Chacon, Mitra Safavi naeini, Eiji Yoshida, Taiga Yamaya, Performance evaluation of a whole-body prototype PET scanner with four-layer DOI detectors, Physics in Medicine & Biology, 64(9), 095014-1 - 095014-11, 2019-04, DOI:10.1088/1361-6560/ab18b2.

[学会・研究会での口頭発表及びポスター発表]

- (1) Taiga Yamaya, WHOLE GAMMA IMAGING: A NOVEL COMBINATION OF PET AND COMPTON IMAGING, MMND-ITRO 2020, The Centre for Medical Radiation Physics, Wollongong, 2020-02-12.
- (2) 大東 尚真, 岩男 悠真, 高橋 美和子, 山谷 泰賀, 臨床画像から装置性能指標を算出する試み: 脳 FDG-PET の例, 千葉大・QST 放医研 PET-MRI 研究会議, 千葉大学フロンティア医工学センター, 2019-11-23.
- (3) 山谷 泰賀, 次世代の PET の開発動向, 研究会 SMART2019, SMART2019 実行委員会, 2019-11-18.
- (4) 山谷 泰賀, 田島 英朗, 吉田 英治, 脇坂 秀克, 高橋 美和子, 永津 弘太郎, 辻 厚至, 鎌田 圭, Katia Parodi, Whole Gamma Imaging: コンプトン・PET 複合コンセプトの実証, 第 59 回日本核医学会学術総会, 松山市総合コミュニティセンター, 2019-11-03.
- (5) 山谷 泰賀, 赤松 剛, 吉田 英治, 田島 英朗, 岩男 悠真, 高橋 美和子, 山下 大地, ヘルメット型

- TOF-PET 試作機の NEMA 性能評価, 第 59 回日本核医学会学術総会, 松山市総合コミュニティセンター, 2019-11-03.
- (6) 大東 尚真, 岩男 悠真, 高橋 美和子, 山谷 泰賀, 臨床画像から装置性能指標を算出する試み: 脳 FDG-PET の例, 第 59 回日本核医学会学術総会, 松山市総合コミュニティセンター, 2019-11-03.
 - (7) Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Miwako Takahashi, Kotaro Nagatsu, Atsushi Tsuji, Kei Kamada, Katia Parodi, Taiga Yamaya, Whole gamma imaging of ^{89}Zr -injected mouse: comparison of PET and Compton imaging, 2019 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, IEEE Nuclear and Plasma Sciences Society, Manchester, 2019-11-02.
 - (8) Taiga Yamaya, PET innovation being made by novel scintillators, 15th Int. SCINT 2019, SCINT, Sendai, 2019-09-30.
 - (9) 田島 英朗, 吉田 英治, 脇坂 秀克, 高橋 美和子, 永津 弘太郎, 辻 厚至, 鎌田 圭, Katia Parodi, 山谷 泰賀, WGI 試作機による小動物コンプトンイメージングの実証実験, 第 80 回応用物理学会秋季学術講演会, 札幌, 2019-09-20.
 - (10) Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Miwako Takahashi, Kotaro Nagatsu, Atsushi Tsuji, Kei Kamada, Katia Parodi, Taiga Yamaya, Toward Whole Gamma Imaging of ^{89}Zr : a Demonstration of Combined PET and Compton Imaging, World Molecular Imaging Congress 2019, Montreal, 2019-09-06.
 - (11) Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Miwako Takahashi, Kotaro Nagatsu, Atsushi Tsuji, Kei Kamada, Katia Parodi, Taiga Yamaya, First ^{89}Zr mouse demonstration of whole gamma imaging (WGI), SNMMI 2019 Annual Meeting, Anaheim, 2019-06-23.
 - (12) Go Akamatsu, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Miwako Takahashi, Taichi Yamashita, Taiga Yamaya, NEMA NU2-like performance evaluation of a helmet-type brain TOF-PET prototype, NMMI Annual Meeting, Anaheim, 2019-06-23.
 - (13) 田島 英朗, 吉田 英治, 赤松 剛, 岩男 悠真, 高橋 美和子, 山下 大地, 山谷 泰賀, Development of a TOF helmet-type PET prototype having a timing resolution of 250 ps and its image reconstruction method, 第 117 回日本医学物理学会学術大会, パシフィコ横浜, 2019-04-11.
 - (14) 赤松 剛, 田島 英朗, 吉田 英治, 岩男 悠真, 脇坂 秀克, 前田 貴雅, 山谷 泰賀, NEMA NU2 performance evaluation of a helmet-type PET prototype with four-layer DOI detectors, 第 75 回日本放射線技術学会総会学術大会, パシフィコ横浜, 2019-04-11.
 - (15) 赤松 剛, 田島 英朗, 岩男 悠真, 脇坂 秀克, 前田 貴雅, Mohammadi Akram, 田久 創大, 錦戸 文彦, 吉田 英治, 山谷 泰賀, Performance characterization of a new whole-body PET prototype with four-layer DOI detectors, 第 117 回日本医学物理学会学術大会, パシフィコ横浜, 2019-04-11.
 - (16) Go Akamatsu, Eiji Yoshida, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Hidekatsu Wakizaka, Takamasa Maeda, Miwako Takahashi, Taichi Yamashita, Taiga Yamaya, DOI vs. TOF: performance comparison of two helmet-type PET prototypes based on the NEMA NU2 standards, 2019 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), Manchester, 2019-10-30.
 - (17) 山谷 泰賀, 次世代 PET 「whole gamma imaging (WGI)」のコンセプト実証, 第 2 回 量子線イメージング研究会, 量子線イメージング研究会実行委員会, 姫路イーグレ, 2019-09-24.
 - (18) 田島 英朗, 吉田 英治, 脇坂 秀克, 高橋 美和子, 永津 弘太郎, 辻 厚至, 鎌田 圭, Katia Parodi, 山谷 泰賀, Whole Gamma Imaging コンセプト実証機開発, 第 13 回新画像システム・情報フォトニクス研究討論会, 田町 CIC, 2019-06-06

2.3. 分子イメージング診断治療研究

[原著論文]

- (1) ^{64}Cu -Intraperitoneal Radioimmunotherapy: A Novel Approach for Adjuvant Treatment in a Clinically Relevant Preclinical Model of Pancreatic Cancer Yukie Yoshii, Mitsuyoshi Yoshimoto, Yoko Ooe, Ming-Rong Zhang, Kotaro Nagatsu, Aya Sugyo, Atsushi Tsuji, Tatsuya Higashi, The Journal of Nuclear Medicine, 60(10), 1437 - 1443, 2019-12, DOI:10.2967/jnumed.118.225045.
- (2) ^{111}In -labeled anti-cadherin17 antibody D2101 has potential as a noninvasive imaging probe for diagnosing gastric cancer and lymph-node metastasis. Kentaro Fujiwara, Atsushi B Tsuji, Hitomi Sudo, Aya Sugyo, Hiroki Akiba, Hiroko Iwanari, Osamu Kusano-Arai, Kouhei Tsumoto, Toshimitsu Momose, Takao Hamakubo, Tatsuya Higashi, Annals of nuclear medicine, 34(1), 13 - 23, 2020-01, DOI:10.1007/s12149-019-01408-y.
- (3) Preclinical Evaluation of the Acute Radiotoxicity of the α -Emitting Molecular-Targeted Therapeutic Agent ^{211}At -MABG for the Treatment of Malignant Pheochromocytoma in Normal Mice Hitomi Sudo, Atsushi Tsuji, Aya Sugyo, Kotaro Nagatsu, Katsuyuki Minegishi, Noriko Ishioka, Hiroshi Ito, Keiichiro Yoshinaga, Tatsuya Higashi, Translational Oncology, 12(7), 879 - 888, 2019-05, DOI:10.1016/j.tranon.2019.04.00.

[特許出願]

- (1) 放射性抗腫瘍剤吉井 幸恵, 松本 博樹
- (2) 4-ボロノフェニルアラニン前駆体、2-[^{18}F]フルオロ-4-ボロノフェニルアラニン前駆体の製造方法、2-[^{18}F]フルオロ-4-ボロノフェニルアラニンの製造方法立石 裕行, 辻 厚至, 大崎 勝彦, 水川 陽介
- (3) 放射性医薬の製造方法及び放射性医薬吉井 幸恵, 張 明榮, 河村 和紀, 鈴木 寿, 橋本 裕輝

[特許登録]

- (1) 放射性抗腫瘍剤吉井 幸恵, 松本 博樹
- (2) 放射性抗腫瘍剤、および、抗腫瘍用キット吉井 幸恵, 古川 高子

[学会・研究会での口頭発表及びポスター発表]

- (1) Effects of alpha-emitting meta- ^{211}At -astato-benzylguanidine (^{211}At -MABG) compared to ^{131}I -meta-iodobenzylguanidine (^{131}I -MIBG) on tumor growth suppression in a pheochromocytoma mouse model, Keiichiro Yoshinaga, Songji Zhao, Komei Washino, Miho Aok, Ken-ichi Nishijima, Saki Shimoyama, Naoyuki Ukon, Fengying Gao, Kohshin Washiyama, Natsue Ito, Naho Yoshioka, Nahomi Tamura, Kazuhiro Takahashi, Hiroshi Ito, Tatsuya Higashi, The Endocrine Society's 102nd Annual Meeting Exsp, ENDO 2020, Endocrine Society, 2020-03-28.
- (2) ^{123}I -IMP SPECT 6時間後撮像による脈絡膜悪性黒色腫の半定量的評価, 山崎 香奈, 西井 龍一, 前田 貴雅, 田村 謙太郎, 牧島 弘和, 粕谷 吾朗, 張 大鎮, 吉永 恵一郎, 東 達也, 辻 比呂志, 第92回日本核医学会関東甲信越地方会, 日本核医学会関東甲信越地方会, 2020-01-25.
- (3) $\text{Tc-}^{99\text{m}}$ MAG3 Renogram is a Useful Non-Invasive Diagnostic Tool to Evaluate Renal Function

- After Carbon-Ion Radiotherapy (CIRT) in Patients with Renal Cell Carcinoma, Ryuichi Nishii, Kana Yamazaki, Goro Kasuya, Hirokazu Makishima, Tachen Chang, Hiroshi Tsuji, Tatsuya Higashi, RSNA2019, The Radiologica Society of North America (北米放射線学会), 2019-12-05.
- (4) 2相SUVを用いた¹²³I-IMP SPECTによる脈絡膜悪性黒色腫の半定量的評価, 山崎 香奈, 西井 龍一, 牧島 弘和, 粕谷 吾朗, 張 大鎮, 村上 康二, 田村 謙太郎, 吉永 恵一郎, 東 達也, 辻 比呂志, 第59回日本核医学会学術総会, 一般社団法人日本核医学会, 2019-11-03
 - (5) 正常マウスにおける²¹¹At-MABGの薬物動態と代謝産物の予備的評価, 鷺野 弘明, 趙 松吉, 栗生木 美穂, 右近 直之, 下山 彩希, 西嶋 剣一, 鷺山 幸信, 吉永 恵一郎, 高橋 和弘, 伊藤 浩, 東 達也, 第59回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2019-11-02
 - (6) ²¹¹At-MABG吸収線量評価におけるコンパニオン診断薬¹²³I-MIBGの活用, 吉永 恵一郎, 趙 松吉, 栗生木 美穂, 右近 直之, 下山 彩希, 西嶋 剣一, 鷺山 幸信, 鷺野 弘明, 高橋 和弘, 伊藤 浩, 東 達也, 第59回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2019-11-02
 - (7) 造骨性骨転移モデルマウスの試み, 須堯 綾, 須藤 仁美, 高野 香奈子, 辻 厚至, 第1回千葉地区 技術と支援の活動報告会, 量子医学・医療部門, 2020-02-03
 - (8) ⁶⁴Cu 標識セツキシマブを用いた膵がん術後併用腹腔内放射免疫療法の有用性: 臨床病態モデルによる検討, 吉井 幸恵, 松本 博樹, 吉本 光喜, 張 明榮, 永津 弘太郎, 須堯 綾, 辻 厚至, 東 達也, 第59回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2019-11-02
 - (9) Adjuvant intraperitoneal radioimmunotherapy (ipRIT) with ⁶⁴Cu-cetuximab extends postsurgical survival by attenuating recurrences in a clinically-relevant orthotopic pancreatic cancer xenograft mode, Yukie Yoshii, Hiroki Matsumoto, Mitsuyoshi Yoshimoto, Ming-Rong Zhang, Kotaro Nagatsu, Aya Sugyo, Atsushi Tsuji, Tatsuya Higashi, The Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging(SNMMI) annual meeting 2019, Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2019-06-24
 - (10) セラノスティクスによる個別化医療-量子医学の扉を開く, 東 達也, 第78回日本医学放射線学会総会, 公益社団法人 日本医学放射線学会, 2019-04-12
 - (11) ¹¹C-AIB と ¹¹C-MeAIB の肺がんモデルマウスにおける比較, 辻 厚至, 須藤 仁美, 須堯 綾, 岡田 真希, 加藤 孝一, 張 明榮, 佐賀 恒夫, 東 達也, 第59回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2019-11-02
 - (12) Preclinical evaluation of an anti-podoplanin antibody NZ-12 as a radioimmunotherapy agent for malignant mesothelioma, Hitomi Sudo, Atsushi Tsuji, Aya Sugyo, Tsuneo Saga, Mika K. Kaneko, Yukinari Kato, Tatsuya Higashi, 第78回日本癌学会学術総会, 日本癌学会, 2019-09-27
 - (13) Assessment of SPECT-CT fusion images and semi-quantitative evaluation of I-123 IMP SPECT in patients with ocular choroidal melanoma., 山崎 香奈, 西井 龍一, 東 達也, 牧島 弘和, 粕谷 吾朗, 辻 比呂志, 吉永 恵一郎, 鎌田 正, 第78回日本医学放射線学会総会, 山下 康行, 2019-04-14
 - (14) Development of a novel treatment for malignant brain tumors with a Japan-oriented radioactive drug, Yukie Yoshii, 第10回国際放射線神経生物学会大会, 国際放射線神経生物学会, 2020-03-14
 - (15) 悪性脳腫瘍に対する治療用放射性薬剤⁶⁴Cu-ATSMの医師主導治験, 吉井 幸恵, 革新的医療技術創出拠点プロジェクト 平成30年度成果報告会, 日本医療研究開発機構 AMED, 2019-01-28
 - (16) 日本発放射性薬剤⁶⁴Cu-ATSMによる悪性脳腫瘍に対する革新的治療法開発, 吉井 幸恵, AMED JCRP 市民向けがんシンポジウム しる×しる×みちる 最新がん研究ワールド, 日本医療研究開発機構 AMED, 2019-02-23
 - (17) ¹⁸F-FPYBF-2, a new F-18-labelled amyloid imaging PET tracer: first experience in 61 volunteers and 55 patients with dementia, 東 達也, 第59回日本核医学会総会 久田賞金賞受賞講演 (特別講演),

第 59 回日本核医学会学術総会, 2019-11-02

- (18) α 線核種を使用した放射線内用療法 (Targeted Alfa Thrapy,TRT) , 東 達也, 第 78 回日本癌学会モーニングレクチャー (教育講演) , 日本癌学会学, 2019-09-27
- (19) 標的アイソトープ治療 (TRT) 開発研究の現状と課題 Current trends and issues in targeted radionuclide therapy (TRT) research and development, 辻 厚至, 第 117 回日本医学物理学会学術大会, 日本医学物理学会, 2019-04-13
- (20) Current status of photoimmunotherapy (the cousin of radioimmunotherapy) in cancer management, U W i n n A u n g , Second National Conference of MYANMAR NUCLEAR MEDICINE SOCIETY, MYANMAR NUCLEAR MEDICINE SOCIETY, 2019-11-10
- (21) 放射線標識抗体による癌のイメージングと治療, 辻 厚至, 須藤 仁美, 須兎 綾, 第 35 回日本 DDS 学会学術集会, 日本 DDS 学会, 2019-07-05
- (22) Recommendations for 18F-fluorodeoxyglucose PET Imaging for Cardiac Sarcoidosis, Keiichiro Yoshinaga, Recommendations for 18F-fluorodeoxyglucose PET Imaging for Cardiac Sarcoidosis, WASOG/JSSOG2019, World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders / Japan Society of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders, 2019-10-10
- (23) Multimodality imaging in cardiac sarcoidosis, Keiichiro Yoshinaga, Multimodality imaging in cardiac sarcoidosis, IAEA Regional Workshop on Clinical Applications of Cardiac Multimodality Imaging in Clinical Based Setting Including PET/CT, IAEA, 2019-09-30
- (24) Overview of Cardiac Multimodality imaging, Keiichiro Yoshinaga, Overview of Cardiac Multimodality imaging, IAEA Regional Workshop on Clinical Applications of Cardiac Multimodality Imaging in Clinical Based Setting Including PET/CT, IAEA, 2019-09-30
- (25) The revised Japanese Guidline for cardiac sarcoidosis, Up date, Keiichiro Yoshinaga, The revised Japanese Guidline for cardiac sarcoidosis, Up date, 第 29 回 日本心臓核医学会総会・学術大会, 日本心臓核医学会総会, 2019-07-13
- (26) 新規アイソトープ療法 At-211 MABG 標的アイソトープ療法, 吉永 恵一郎, 鷲野 弘明, 新規アイソトープ療法 At-211 MABG 標的アイソトープ療法, 第 92 回日本内分泌学会学術総会, 日本内分泌学会, 2019-05-09

[記事, 書籍]

- (1) α 線放射免疫療法開発研究の現状と課題, 辻 厚至, 須藤 仁美, 須兎 綾, Drug Delivery System, 35(2), 2020-03
- (2) Theranostics による量子医学, 東 達也, 臨床放射線, 64(13), 1527 - 1532, 2019-12
- (3) 標的アイソトープ治療の研究開発, 東 達也, 日本原子力学会誌 ATOMO Σ , 61(2), 53 - 57, 2019-02
- (4) Recent advances of Targeted Radioisotope Therapy (TRT) research (PLENARY), Tatsuya Higashi, Progress in Nuclear Science and Technology, (5), 1 - 3, 2018-12
- (5) 標的アイソトープ治療, 東 達也, BIO Clinica, 34(4), 364 - 368, 2019-04
- (6) 放射線の産業利用 医学における放射線利用-核医学分野の現状と展望-, 東 達也, 放射線と産業, (147), 38 - 41, 2019-12
- (7) 日本発放射性薬剤 ^{64}Cu -ATSM による再発悪性脳腫瘍に対する革新的治療法の開発——非臨床試験～第 I 相臨床試験, 吉井 幸恵, 成田 善孝, 栗原 宏明, 医学のあゆみ, 271(9), 883 - 887, 2019-11
- (8) アルファ核医学治療の現状と将来展望, 東 達也, JAPI ニュースレター, 22(3), 2 - 7, 2019-10
- (9) 悪性脳腫瘍に効果が期待される日本発放射性治療薬 ^{64}Cu -ATSM, 吉井 幸恵, ISOTOPE NEWS 4,

762, 12 - 15, 2019-04

- (10) 編集委員会から On the way to next stage, 吉永 恵一郎, 編集委員会から On the way to next stage, 心臓核医学, 22 (1), 2020-02
- (11) Increasing the Presence of ANC among Academia, Keiichiro Yoshinaga, Increasing the Presence of ANC among Academia, Annals of Nuclear Cardiology, 5(1), 1 - 14, 2019-08
- (12) Cancer Drug Delivery Systems Based on the Tumor Microenvironment, Atsushi Tsuji, Tsuneo Saga, Cancer Drug Delivery Systems Based on the Tumor Microenvironment, , 2019-12

[メディア掲載]

- (1) 「Immuno-OpenPET」により検出困難な 1cm 未満の腫瘍を画像化, 吉井 幸恵, Oncology Tribune, 2020-03
- (2) 早期腫瘍 1 センチ未満でも発見, 吉井 幸恵, 日経産業新聞, 2020-03
- (3) 1 センチ未満でも画像化 腫瘍の早期診断可能に, 吉井 幸恵, 科学新聞, 2020-03

[プレス発表]

- (1) 現状検出が困難な 1cm 未満の腫瘍を画像化-早期腫瘍を診断でき、治療にも有用な画像診断法を開発-, 吉井 幸恵

2.4. 脳機能イメージング研究

[原著論文]

- (1) Deschloroclozapine, a potent and selective chemogenetic actuator enables rapid neuronal and behavioral modulations in mice and monkeys Yuji Nagai, Naohisa Miyakawa, Hiroyuki Takuwa, Yukiko Hori, Kei Oyama, Bin Ji, Takahashi Manami, Xi-Ping Huang, Samuel T. Slocum, Jeffrey F. DiBerto, Yan Xiong, Takuya Urushihata, Toshiyuki Hirabayashi, Atsushi Fujimoto, Koki Mimura, Justin G. English, Jing Liu, Ken-ichi Inoue, Katsushi Kumata, Chie Seki, Maiko Ono, Masafumi Shimojo, Ming-Rong Zhang, Yutaka Tomita, Jin Nakahara, Tetsuya Suhara, Masahiko Takada, Makoto Higuchi, Jian Jin, Bryan L. Roth, Takafumi Minamimoto Deschloroclozapine, a potent and selective chemogenetic actuator enables rapid neuronal and behavioral modulations in mice and monkeys Nature Neuroscience, , 2020-07.
- (2) Inhibition of Internal Attention to Positive and Negative Representations in Dysphoria1 Ayako Isato, Haruki Nishimura, Makiko Yamada, Satoshi Mochizuki Inhibition of Internal Attention to Positive and Negative Representations in Dysphoria1 Japanese Psychological Research, 60(3), 143 - 155, 2018-04, DOI:10.1111/jpr.12191.
- (3) Deschloroclozapine: a potent and selective chemogenetic actuator enables rapid neuronal and behavioral modulations in mice and monkeys Yuji Nagai, Naohisa Miyakawa, Hiroyuki Takuwa, Yukiko Hori, Kei Oyama, Bin Ji, Takahashi Manami, Xi-Ping Huang, Samuel T. Slocum, Jeffrey F. DiBerto, Yan Xiong, Takuya Urushihata, Toshiyuki Hirabayashi, Atsushi Fujimoto, Koki Mimura, Justin G. English, Jing Liu, Ken-ichi Inoue, Katsushi Kumata, Chie Seki, Maiko Ono, Masafumi Shimojo, Ming-Rong Zhang, Yutaka Tomita, Tetsuya Suhara, Masahiko Takada, Makoto Higuchi, Jian Jin, Bryan L. Roth, Takafumi Minamimoto Deschloroclozapine: a potent and selective chemogenetic ac-

tuator enables rapid neuronal and behavioral modulations in mice and monkeys bioRxiv, , 2019-12, DOI:10.1101/854513.

- (4) PET-detectable tau pathology correlates with long-term neuropsychiatric outcomes in patients with traumatic brain injury Keisuke Takahata, Yasuyuki Kimura,, Naruhiko Sahara, Shunsuke Koga,, Hitoshi Shimada,, Masanori Ichise, Fumie Saito, Sho Moriguchi, Soichiro Kitamura, Manabu Kubota, Satoshi Umeda, Fumitoshi Niwa, Jin Mizushima, Yoko Morimoto, Ming-Rong Zhang, Dennis W. Dickson, Masaru Mimura, Motoichiro Kato, Tetsuya Suhara, Makoto Higuchi PET-detectable tau pathology correlates with long-term neuropsychiatric outcomes in patients with traumatic brain injury BRAIN, 142, 3265 - 3279, 2019-10, DOI:10.1093/brain/awz238.
- (5) Trait and State-Dependent Risk Attitude of Monkeys Measured in a Single-Option Response Task Atsushi Fujimoto, Takafumi Minamimoto Trait and State-Dependent Risk Attitude of Monkeys Measured in a Single-Option Response Task Frontiers in neuroscience, 13, 816, 2019-08, DOI:10.3389/fnins.2019.00816.
- (6) Association between Brain and Plasma Glutamine Levels in Healthy Young Subjects Investigated by MRS and LC/MS. Yuhei Takado, Naoto Sato, Yuta Kanbe, Moyoko Tomiyasu, Lijing Xin, Jamie Near, Kohki Yoshikawa, Naruhiko Sahara, Tatsuya Higashi, Tetsuya Suhara, Makoto Higuchi, Takayuki Obata Association between Brain and Plasma Glutamine Levels in Healthy Young Subjects Investigated by MRS and LC/MS. Nutrients, 11(7), 1649, 2019-07, DOI:10.3390/nu11071649.
- (7) Transclival clipping for giant vertebral artery aneurysm: A case report Tsubasa Okuyama, Yoshinori Higuchi, Tatsuma Matsuda, Akihiko Adachi, Eiichi Kobayashi, Yasuo Iwadata Transclival clipping for giant vertebral artery aneurysm: A case report Interdisciplinary Neurosurgery, 17, 107 - 112, 2019-09, DOI:10.1016/j.inat.2019.04.004.
- (8) Abnormal axon guidance signals and reduced interhemispheric connection via anterior commissure in neonates of marmoset ASD model. Koki Mimura, Tomofumi Oga, Tetsuya Sasaki, Keiko Nakagaki, Chika Sato, Kayo Sumida, Kohei Hoshino, Koichi Saito, Izuru Miyawaki, Tetsuya Suhara, Ichio Aoki, Takafumi Minamimoto, Noritaka Ichinohe Abnormal axon guidance signals and reduced inter-hemispheric connection via anterior commissure in neonates of marmoset ASD model. NeuroImage, 195, 243 - 251, 2019-07, DOI:10.1016/j.neuroimage.2019.04.006.

[学会・研究会での口頭発表及びポスター発表]

- (1) 化学遺伝学とイメージングの融合による霊長類脳回路の可視化と操作南本 敬史化学遺伝学とイメージングの融合による霊長類脳回路の可視化と操作第9回マーマセット研究会大会, 日本マーマセット研究会, 2020-02-15
- (2) 霊長類における、前頭前野-皮質下連絡の機能解明 -DREADD による神経路選択的な機能操作による検討- 小山 佳霊長類における、前頭前野-皮質下連絡の機能解明 -DREADD による神経路選択的な機能操作による検討- 令和元年度生理学研究所研究会 行動の多様性を支える神経基盤とその動作様式の解明, 生理研, 2019-12-14
- (3) 神経発達症における脳内ドーパミン・ノルアドレナリン神経伝達と注意機能との関連久保田 学, 藤野 純也, 加藤 進昌, 須原 哲也, 樋口 真人神経発達症における脳内ドーパミン・ノルアドレナリン神経伝達と注意機能との関連第3回先進医薬研究報告会, 公益財団法人 先進医薬研究振興財団, 2019-12-13
- (4) タウ PET による筋強直性ジストロフィー患者脳イメージングの試み高堂 裕平, 小野 麻衣子, 互 健二, 松岡 究, 佐野 康徳, 久保田 学, 高畑 圭輔, 澁谷 和幹, 河村 和紀, 張 明栄, 島田 斉, 樋口 真人

- タウ PET による筋強直性ジストロフィー患者脳イメージングの試み第 6 回 筋ジストロフィーの CNS 障害研究会 参加, 厚生労働科学研究費 筋ジストロフィーの標準的医療普及のための調査研究班, 2019-12-01
- (5) Clinical Characterization of Tau PET Tracer PM-PBB3 Hitoshi Shimada Clinical Characterization of Tau PET Tracer PM-PBB3 The 2nd Annual Workshop on Tau PET Tracer, 18F-APN-1607 (PM-PBB3), NIRS etc., 2019-11-28
 - (6) 生体イメージング技術を基盤としたタウオパチー創薬プラットフォームの開発佐原 成彦生体イメージング技術を基盤としたタウオパチー創薬プラットフォームの開発第 38 回日本認知症学会学術集会, 日本認知症学会, 2019-11-08
 - (7) マルチモーダルイメージングによる認知症発症メカニズムの探索 シンポジウム 2「テーマ：認知症のバイオマーカーと早期診断 update」佐原 成彦マルチモーダルイメージングによる認知症発症メカニズムの探索 シンポジウム 2「テーマ：認知症のバイオマーカーと早期診断 update」第 37 回日本神経治療学会学術集会, 日本神経治療学会, 2019-11-05
 - (8) Genetically encoded reporter for bimodal optical and PET imaging in the mammalian brain Masafumi Shimojo, Maiko Ono, Hiroyuki Takuwa, Masayuki Fujinaga, Tatsuya Kikuchi, Maki Okada, Koki Mimura, Yuji Nagai, Chie Seki, Masaki Tokunaga, Jun Maeda, Yuhei Takado, Manami Takahashi, Takeharu Minamihisamatsu, Ming-Rong Zhang, Yutaka Tomita, Norihiro Suzuki, Takafumi Minamimoto, Anton Maximov, Tetsuya Suhara, Naruhiko Sahara, Makoto Higuchi Genetically encoded reporter for bimodal optical and PET imaging in the mammalian brain Resonance Bio International Symposium, 新学術領域レゾナンスバイオ, 2019-10-30
 - (9) Distinct microglial response against Alzheimer' s pathologies characterized by P2Y12 receptor Naruhiko Sahara, Jun Maeda, Takeharu Minamihisamatsu, Masafumi Shimojo, Maiko Ono, Keiichiro Minatohara, Hiroyuki Takuwa, Yuhei Takado, Bin Ji, Ming-Rong Zhang, Makoto Higuchi Distinct microglial response against Alzheimer' s pathologies characterized by P2Y12 receptor SFN 2019, Society for Neuroscience, 2019-10-20
 - (10) 双極性障害では線条体における ホスホジエステラーゼ 10A の密度が低下する佐野 康德双極性障害では線条体における ホスホジエステラーゼ 10A の密度が低下する第 49 回日本神経精神薬理学会, 日本神経精神薬理学会, 2019-10-13
 - (11) ドーパミン生成能と、ドーパミン再取り込み機能およびドーパミン D2 受容体密度との関連性に関する検討山本 保天, 高畑 圭輔, 久保田 学, 佐野 康德, 島田 斉, 高堂 裕平, 関 千江, 木村 泰之, 高野 晴成, 互 健二, 黒瀬 心, 河村 和紀, 張 明栄, 樋口 真人ドーパミン生成能と、ドーパミン再取り込み機能およびドーパミン D2 受容体密度との関連性に関する検討日本神経精神薬理学会, 宮田 久嗣, 2019-10-12
 - (12) Dissecting neurofibrillary tangle formation in cellular and mouse models of tauopathy Naruhiko Sahara Dissecting neurofibrillary tangle formation in cellular and mouse models of tauopathy APPS2019, APPS, 2019-10-04
 - (13) 意欲調節の神経メカニズムとその障害ーサル分子イメージングによる探索南本 敬史, 堀 由紀子, 永井 裕司意欲調節の神経メカニズムとその障害ーサル分子イメージングによる探索生理研究会「情動研究会」「情動の生起と変容の多面的理解に向けて」, 情動研究会, 2019-09-11
 - (14) PET 動態解析と創薬への応用関 千江 PET 動態解析と創薬への応用 PET サマーセミナー 2019 in 福島夜の学校「理工学基礎」で講演(謝金なし), 日本核医学会 PET 核医学分会, 2019-08-23
 - (15) 脳循環代謝イメージングを再考する島田 斉, 久保田 学, 高畑 圭輔, 高堂 裕平, 樋口 真人脳循環代謝イメージングを再考する第 1410 回千葉医学会例会・第 37 回脳神経内科教室例会, 千葉大学脳神経内科, 2019-07-24

- (16) Tau protein accumulation and neurodegeneration in tauopathy model mice detected by PET and MRS Yuhei Takado, Hiroyuki Takuwa, Takuya Urushihata, Takahashi Manami, Maiko Ono, Jun Maeda, Masafumi Shimojo, Nobuhiro Nitta, Sayaka Shibata, Ichio Aoki, Naruhiko Sahara, Tetsuya Suhara, Makoto Higuchi Tau protein accumulation and neurodegeneration in tauopathy model mice detected by PET and MRS Brain & BrainPET 2019に参加および発表, ISCBFM, 2019-07-07
- (17) 統合失調症の脳構造および分子神経基盤に関する統合的画像研究久保田 学統合失調症の脳構造および分子神経基盤に関する統合的画像研究第 41 回日本生物学的精神医学会, 日本生物学的精神医学会, 2019-06-22
- (18) レポーター蛋白質と化合物の共進化により誘導される蛍光/PET 脳機能イメージング 下條 雅文レポーター蛋白質と化合物の共進化により誘導される蛍光/PET 脳機能イメージング 新学術領域レゾナンスバイオ領域会議, JSPS, 2019-04-05
- (19) Microglial contributions to tau-induced neurodegeneration in a mouse model of tauopathy Naruhiko Sahara Microglial contributions to tau-induced neurodegeneration in a mouse model of tauopathy Tau2020, Alzheimer's association, CurePSP, Rainwater Foundation, 2020-02-13
- (20) Genetically encoded reporter for bimodal optical and PET imaging in the mammalian brain Masafumi Shimojo, Maiko Ono, Hiroyuki Takuwa, Masayuki Fujinaga, Tatsuya Kikuchi, Maki Okada, Koki Mimura, Yuji Nagai, Chie Seki, Masaki Tokunaga, Jun Maeda, Yuhei Takado, Manami Takahashi, Takeharu Minamihisamatsu, Ming-Rong Zhang, Yutaka Tomita, Norihiro Suzuki, Takafumi Minamimoto, Anton Maximov, Tetsuya Suhara, Naruhiko Sahara, Makoto Higuchi Genetically encoded reporter for bimodal optical and PET imaging in the mammalian brain UK-Japan Neuroscience Symposium, AMED, 2020-02-03
- (21) Non-invasive imaging of memory structure in mammalian brain Masafumi Shimojo, Maiko Ono, Hiroyuki Takuwa, Keiichiro Minatohara, Makoto Higuchi Non-invasive imaging of memory structure in mammalian brain CREST オプトバイオ 第 4 回領域会議, JST, 2020-01-16
- (22) DREADD による、報酬を基にした柔軟な意思決定におけるサル前頭眼窩野およびその皮質下領域への経路の役割の解明小山 佳, 堀 由紀子, 永井 裕司, 平林 敏行, 宮川 尚久, 藤本 敦, 三村 喬生, 井上 謙一, Mark Eldridge, Richard Saunders, 須原 哲也, 樋口 真人, Barry Richmond, 南本 敬史 DREADD による、報酬を基にした柔軟な意思決定におけるサル前頭眼窩野およびその皮質下領域への経路の役割の解明次世代脳プロジェクト 冬のシンポジウム, 次世代脳プロジェクト, 2019-12-19
- (23) A chemogenetic toolbox with multimodal imaging and motion tracking for free marmoset behavior 三村 喬生, 松本 惇平, 木村 慧, 堀 由紀子, 永井 裕司, 井上 謙一, 西条 寿夫, 須原 哲也, 高田 昌彦, 南本 敬史 A chemogenetic toolbox with multimodal imaging and motion tracking for free marmoset behavior 生理研研究会 2019 「行動の多様性を支える神経基盤とその動作様式の解明」, 生理学研究所, 2019-12-13
- (24) Genetically encoded reporter for bimodal optical and PET imaging in the mammalian brain Masafumi Shimojo, Maiko Ono, Hiroyuki Takuwa, Masayuki Fujinaga, Tatsuya Kikuchi, Maki Okada, Koki Mimura, Yuji Nagai, Chie Seki, Masaki Tokunaga, Jun Maeda, Yuhei Takado, Manami Takahashi, Takeharu Minamihisamatsu, Ming-Rong Zhang, Yutaka Tomita, Norihiro Suzuki, Takafumi Minamimoto, Anton Maximov, Tetsuya Suhara, Naruhiko Sahara, Makoto Higuchi Genetically encoded reporter for bimodal optical and PET imaging in the mammalian brain Resonance Bio International Symposium, 新学術領域レゾナンスバイオ, 2019-10-30
- (25) A chemogenetic toolbox with multimodal imaging and motion tracking for free marmoset behavior

- Koki Mimura, 松本 惇平, Chika Sato, 木村 慧, Yukiko Hori, Yuji Nagai, 井上 謙一, Ichio Aoki, 西条 寿夫, Tetsuya Suhara, 高田 昌彦, Noriaki Yahata, Takafumi Minamimoto A chemogenetic toolbox with multimodal imaging and motion tracking for free marmoset behavior Marmoset Bioscience Symposium 2019, Marmohub, 2019-10-17
- (26) 18F-PM-PBB3 PET は発症前駆期より 4 リピートタウオパチーの脳病理を捕捉し得る島田 齊, 小野 麻衣子, 久保田 学, 高畑 圭輔, 高堂 裕平, 関 千江, 河村 和紀, 張 明榮, 須原 哲也, 樋口 真人 18F-PM-PBB3 PET は発症前駆期より 4 リピートタウオパチーの脳病理を捕捉し得る MDSJ2019, 日本パーキンソン病・運動障害疾患学会, 2019-07-27
- (27) DREADD inactivation reveals critical role of orbitofrontal cortex in reward-based adaptive decision-making in monkeys 小山 佳, 堀 由紀子, 永井 裕司, 平林 敏行, 宮川 尚久, 藤本 敦, 三村 喬生, 井上 謙一, Mark Eldridge, Richard Saunders, 須原 哲也, 高田 昌彦, 樋口 真人, Barry Richmond, 南本 敬史 DREADD inactivation reveals critical role of orbitofrontal cortex in reward-based adaptive decision-making in monkeys 第 42 回日本神経科学大会, 日本神経科学学会, 2019-07-27
- (28) Chemogenetic activation of the amygdala specifically disrupts the representation of socio-emotional information in the macaque ventral visual cortex 宮川 尚久, 永井 裕司, 堀 由紀子, 松尾 健, 鈴木 隆文, 井上 謙一, 高田 昌彦, 須原 哲也, 川嵩 圭佑, 南本 敬史 Chemogenetic activation of the amygdala specifically disrupts the representation of socio-emotional information in the macaque ventral visual cortex 第 42 回 日本神経科学学会大会, 日本神経科学学会, 2019-07-26
- (29) 18F-PM-PBB3 (18F-APN-1607) uptake associates with plasma NfL level and motor disability in patients with progressive supranuclear palsy Hitoshi Shimada, Kiwamu Matsuoka, Manabu Kubota, Keisuke Takahata, Yuhei Takado, Chie Seki, Maiko Ono, Naruhiko Sahara, Kazunori Kawamura, Ming-Rong Zhang, Makoto Higuchi 18F-PM-PBB3 (18F-APN-1607) uptake associates with plasma NfL level and motor disability in patients with progressive supranuclear palsy Human Amyloid Imaging 2020, Human Amyloid Imaging, 2019-07-24
- (30) Clinical characterization of 18F-PI2620 in Alzheimer' s disease and other tauopathies Yasunori Sano Clinical characterization of 18F-PI2620 in Alzheimer' s disease and other tauopathies Alzheimer' s Association International Conference 2019, Alzheimer' s Association, 2019-07-17
- (31) In Vivo retention Patterns of 18f-PI-2620 in Diverse Tauopathies, and Assessments of Those Resemblance to Pathognomonic Distribution of Tau Deposits. Yasuharu Yamamoto, Keisuke Takahata, Yasunori Sano, Shin Kurose In Vivo retention Patterns of 18f-PI-2620 in Diverse Tauopathies, and Assessments of Those Resemblance to Pathognomonic Distribution of Tau Deposits. Alzheimer's Association International Conference (AAIC) 2019, AAIC, 2019-07-16
- (32) In vivo tracking of tau pathologies with 18F-PM-PBB3 (18F-APN-1607) PET in AD and diverse non-AD tauopathies Hitoshi Shimada, Manabu Kubota, Keisuke Takahata, Yuhei Takado, Chie Seki, Maiko Ono, Naruhiko Sahara, Kazunori Kawamura, Ming-Rong Zhang, Tetsuya Suhara, Makoto Higuchi In vivo tracking of tau pathologies with 18F-PM-PBB3 (18F-APN-1607) PET in AD and diverse non-AD tauopathies The annual Alzheimer's Association International Conference (AAIC2019), Alzheimer's Association, 2019-07-15
- (33) In vivo tracking of tau pathologies with 18F-PM-PBB3 (18F-APN-1607) PET in AD and diverse non-AD tauopathies Hitoshi Shimada, Manabu Kubota, Keisuke Takahata, Yuhei Takado, Chie Seki, Maiko Ono, Naruhiko Sahara, Kazunori Kawamura, Ming-Rong Zhang, Tetsuya Suhara, Makoto Higuchi In vivo tracking of tau pathologies with 18F-PM-PBB3 (18F-APN-1607) PET in AD and

- diverse non-AD tauopathies The Alzheimer's Imaging Consortium (AIC2019), Alzheimer's Association, 2019-07-13
- (34) Establishment of a simplified method to quantify [18F]PM-PBB3 ([18F]APN-1607) binding in the brains of living human subjects 関 千江, Kenji Tagai, Hitoshi Shimada, Keisuke Takahata, Manabu Kubota, Yuhei Takado, Hitoshi Shinoto, Yasuyuki Kimura, Masanori Ichise, Maki Okada, Tatsuya Kikuchi, Makoto Higuchi Establishment of a simplified method to quantify [18F]PM-PBB3 ([18F]APN-1607) binding in the brains of living human subjects Brain & Brain PET 2019 に参加および発表, International Society for Cerebral Blood Flow and Metabolism, 2019-07-06
- (35) Genetically encoded reporter for bimodal optical and PET imaging in the mammalian brain. Masafumi Shimojo, Maiko Ono, Hiroyuki Takuwa, Masayuki Fujinaga, Tatsuya Kikuchi, Maki Okada, Koki Mimura, Yuji Nagai, Chie Seki, Masaki Tokunaga, Jun Maeda, Yuhei Takado, Manami Takahashi, Takeharu Minamihisamatsu, Ming-Rong Zhang, Yutaka Tomita, Norihiro Suzuki, Takafumi Minamimoto, Anton Maximov, Tetsuya Suhara, Naruhiko Sahara, Makoto Higuchi Genetically encoded reporter for bimodal optical and PET imaging in the mammalian brain. Brain & Brain PET2019, Brain PET, 2019-07-06
- (36) A novel ligand “deschloroclozapine” selectively visualizes and activates chemogenetic receptors in non-human primates Yuji Nagai, Naohisa Miyakawa, Hiroyuki Takuwa, Yukiko Hori, Kei Oyama, Bin Ji, Takahashi Manami, Xi-Ping Haung, Samuel T. Slocum, Yan Xiong, Toshiyuki Hirabayashi, Atsushi Fujimoto, Koki Mimura, Justin G. English, Jing Liu, Ken-ichi Inoue, Katsushi Kumata, Chie Seki, Maiko Ono, Masafumi Shimojo, Ming-Rong Zhang, Yutaka Tomita, Tetsuya Suhara, Masahiko Takada, Makoto Higuchi, Jian Jin, Bryan L. Roth, Takafumi Minamimoto A novel ligand “deschloroclozapine” selectively visualizes and activates chemogenetic receptors in non-human primates BrainPET2019, International Society for Cerebral Blood Flow and Metabolism, 2019-07-05
- (37) Alterations of central metabotropic glutamate receptor 5 binding and glutamate concentrations by food intake Manabu Kubota, Yasuyuki Kimura, Masanori Ichise, Chie Seki, Hitoshi Shimada, Hitoshi Shinoto, Keisuke Takahata, Soichiro Kitamura, Sho Moriguchi, Tatsuya Ishii, Kenji Tagai, Yuhei Takado, Hiromi Sano, Takayuki Obata, Masaki Tokunaga, Jun Maeda, Ming-Rong Zhang, Tetsuya Suhara, Makoto Higuchi Alterations of central metabotropic glutamate receptor 5 binding and glutamate concentrations by food intake 14th World Congress of Biological Psychiatry, World Federation of Societies of Biological Psychiatry, 2019-06-04
- (38) A Novel SPECT Tracer for Cerebral Amyloid and Tau Aggregates Accumulated in Alzheimer's Disease and related tauopathy Bin Ji, Chie Seki, Naruhiko Sahara, Chun-Jen Chen, Hiroki Ashino, Osuke Fujimoto, Yuto Nakahara, Hideaki Shiraiishi, Satoshi Matsushima, Shinobu Oshikiri, Maiko Ono, Takeharu Minamihisamatsu, Tetsuya Suhara, Makoto Higuchi A Novel SPECT Tracer for Cerebral Amyloid and Tau Aggregates Accumulated in Alzheimer's Disease and related tauopathy THE 13TH ASIA OCEANIA CONGRESS OF NUCLEAR MEDICINE AND BIOLOGY, Asia Oceania School of Nuclear Medicine , 2019-05-11
- (39) レポーター蛋白質と化合物の共進化により誘導される蛍光/PET 脳機能イメージング 下條 雅文 レポーター蛋白質と化合物の共進化により誘導される蛍光/PET 脳機能イメージング 新学術領域レゾナンスバイオ領域会議, JSPS, 2019-04-05
- (40) Establishment of a simplified method to quantify [18F]PM-PBB3 ([18F]APN-1607) binding in the brains of living human subjects Chie Seki, Kenji Tagai, Hitoshi Shimada, Soichiro Kitamura, Ya-

- suyuki Kimura, Masanori Ichise, Maiko Ono, Keisuke Takahata, Manabu Kubota, Yuhei Takado, Maki Okada, Tatsuya Kikuchi, Ming-Rong Zhang, Tetsuya Suhara, Makoto Higuchi Establishment of a simplified method to quantify [18F]PM-PBB3 ([18F]APN-1607) binding in the brains of living human subjects 13th Human Amyloid Imaging Conference, Keith A Johnson, MD Harvard Medical School, 2019-01-17
- (41) PET イメージングと化学遺伝学の融合によるサル脳回路の可視化と操作南本 敬史 PET イメージングと化学遺伝学の融合によるサル脳回路の可視化と操作第 2 2 回ヒト脳機能マッピング学会, ヒト脳機能マッピング学会, 2020-05-15
- (42) Imaging neural and glial pathways and their functions in homeostasis and pathogenesis Makoto Higuchi Imaging neural and glial pathways and their functions in homeostasis and pathogenesis The 10th Niigata University Brain Research Institute International Symposium, Niigata University Brain Research Institute, 2020-02-22
- (43) Tau imaging Makoto Higuchi Tau imaging The 18th Conference of Peace through Mind/Brain Science, Research Foundation for Opto-Science and Technology, 2020-02-19
- (44) 認知症診療の憂愁と光明島田 齊認知症診療の憂愁と光明第 11 回 Clinical Dementia Meeting, Clinical Dementia Meeting, 2020-02-17
- (45) PM-PBB3 PET で今、見えるもの島田 齊 PM-PBB3 PET で今、見えるもの AD 研究会画像診断サブコミッティ, AD 研究会画像診断サブコミッティ, 2020-02-15
- (46) イメージングによるトランスレーショナル神経科学樋口 真人イメージングによるトランスレーショナル神経科学 Chiba Neuroresearch Meeting, Chiba Neuroresearch Meeting / 第一三共株式会社, 2020-02-15
- (47) パーキンソン症候群における DAT imaging の立ち位置島田 齊パーキンソン症候群における DAT imaging の立ち位置脳機能画像フォーラム in 市川, 日本メジフィジックス株式会社, 2020-02-13
- (48) In-vivo assessments of protein fibrillogenesis, oxidative stress, and reactive gliosis Makoto Higuchi In-vivo assessments of protein fibrillogenesis, oxidative stress, and reactive gliosis The 8th International Symposium of Gunma University Initiative for Advanced Research, Gunma University, 2020-02-04
- (49) 脳病態はここまで見える-精神神経疾患イメージング研究の最前線- 島田 齊脳病態はここまで見える-精神神経疾患イメージング研究の最前線- 脳とこころの研究センターシンポジウム, 名古屋大学 脳とこころの研究センター, 2020-01-30
- (50) 化学遺伝学とイメージングの融合によるサル脳回路操作とその展開南本 敬史化学遺伝学とイメージングの融合によるサル脳回路操作とその展開次世代脳企画「ヒトの脳回路機能の解明に向けて ～ネズミから探る・サルから探る～」, 次世代脳実行委員会, 2019-12-19
- (51) New DREADD compound enables to visualize and manipulate neural circuits in monkeys Takafumi Minamimoto New DREADD compound enables to visualize and manipulate neural circuits in monkeys NIH BRAIN Initiative® Chemogenetic Innovations in the Manipulation and Monitoring of Labeled Neurons Workshop, NIMH/NIH, 2019-12-10
- (52) Neural circuit for value coding and value-based decisions Takafumi Minamimoto Neural circuit for value coding and value-based decisions Past, Present and Future of Shitsukan Science and Technologies, 新学術領域「多元質感知」, 2019-12-06
- (53) FTLD の深淵に挑む島田 齊FTLD の深淵に挑む第 26 回 New Horizon for Neurosciences, New Horizon for Neurosciences, 2019-11-30
- (54) 脳機能イメージングは認知症脳病態にどこまでせまれたか? 島田 齊脳機能イメージングは認知症脳病態にどこまでせまれたか? 第 23 回愛媛脳 SPECT 研究会, 愛媛脳 SPECT・PET 研究会, 2019-11-29

- (55) 認知症脳病態はどこまで見えたか島田 斉認知症脳病態はどこまで見えたか福岡西南部認知症研究会, ノバルティス, 2019-11-21
- (56) In Vivo Optical and PET Imaging of Disseminating Alpha-synuclein Pathologies in Animal Models Makoto Higuchi In Vivo Optical and PET Imaging of Disseminating Alpha-synuclein Pathologies in Animal Models Michael J. Fox Foundation alpha-Synuclein Imaging Summit, Michael J. Fox Foundation, 2019-11-19
- (57) たんぱく質凝集体イメージングの過去, 現在, そして近未来島田 斉たんぱく質凝集体イメージングの過去, 現在, そして近未来第 38 回日本認知症学会学術集会, 日本認知症学会, 2019-11-08
- (58) 認知症早期診断の意義はある? ない? 「ある」の立場から島田 斉認知症早期診断の意義はある? ない? 「ある」の立場から第 38 回日本認知症学会学術集会, 日本認知症学会, 2019-11-07
- (59) Could next generation amyloid ligands become de facto standards? 次世代型アミロイド PET リガンドはデファクトスタンダードとなり得るか? 島田 斉 Could next generation amyloid ligands become de facto standards? 次世代型アミロイド PET リガンドはデファクトスタンダードとなり得るか? 第 59 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2019-11-02
- (60) Future Molecular Imaging Techniques in Neurodegenerative Diseases Makoto Higuchi Future Molecular Imaging Techniques in Neurodegenerative Diseases 2019 International Conference of Korean Movement Disorder Society, Korean Movement Disorder Society, 2019-10-20
- (61) ニューロイメージングバイオマーカーを用いた創薬: 量子イメージング創薬アライアンスの取り組み高畑圭輔ニューロイメージングバイオマーカーを用いた創薬: 量子イメージング創薬アライアンスの取り組み第 49 回日本神経精神薬理学会 総会, 日本神経精神薬理学会, 2019-10-13
- (62) 脳機能画像研究の最前線でいま、何が見えているのか島田 斉脳機能画像研究の最前線でいま、何が見えているのか Osaka Clinical Neuroimaging Seminar2019, 富士フィルム富山化学株式会社, 2019-10-03
- (63) In Vivo Tracking of diverse Tau pathologies in neuropsychiatric disorders Hitoshi Shimada In Vivo Tracking of diverse Tau pathologies in neuropsychiatric disorders AIMS Neuro 2019, エーザイ, 2019-09-28
- (64) 精神神経疾患を標的とするタウイメージングの有用性樋口 真人精神神経疾患を標的とするタウイメージングの有用性第 35 回ブレイン・ファンクション・イメージング・カンファレンス, ブレイン・ファンクション・イメージング・カンファレンス, 2019-09-28
- (65) 毒性タンパクの脳内沈着を標的とした変性型認知症病態のイメージングと創薬への応用樋口 真人毒性タンパクの脳内沈着を標的とした変性型認知症病態のイメージングと創薬への応用薬物動態談話会 9 月例会, 薬物動態談話会, 2019-09-27
- (66) 認知症患者のアンメットニーズは 疾患修飾薬によってのみ 満たされるのか? 島田 斉認知症患者のアンメットニーズは 疾患修飾薬によってのみ 満たされるのか? 第 27 回北多摩認知症を考える会, 北多摩認知症を考える会, 2019-09-25
- (67) ワンステップ上を目指した認知症診療のクイックレシピ島田 斉ワンステップ上を目指した認知症診療のクイックレシピ第 2 回高齢者疾患トータルケア研究会, 武田薬品 他, 2019-09-19
- (68) グリアリンパ系と脳内ミエロイドリレー: 新たに発見された脳内インフラの役割樋口 真人グリアリンパ系と脳内ミエロイドリレー: 新たに発見された脳内インフラの役割第 92 回日本生化学会大会, 日本生化学会, 2019-09-18
- (69) 風土病の病態解明はいかにしてなされたか? -紀伊 ALS/パーキンソン認知症複合- 島田 斉風土病の病態解明はいかにしてなされたか? -紀伊 ALS/パーキンソン認知症複合- 第 17 回脳核医学画像解析研究会, 脳核医学画像解析研究会, 2019-09-14

- (70) Imaging homeostatic versus detrimental glial actions on neuronal and synaptic integrities Makoto Higuchi, Hiroyuki Takuwa, Masafumi Shimojo, Yuhei Takado, Manabu Kubota, Naruhiko Sahara Imaging homeostatic versus detrimental glial actions on neuronal and synaptic integrities Current Trends and Future Directions of Synapse-Circuit Plasticity Research (日米脳シンポジウム), 日米脳, 2019-09-05
- (71) PD と他のパーキンソニズムの違いはどうしておきるか -PET 研究から- 島田 斉 PD と他のパーキンソニズムの違いはどうしておきるか -PET 研究から- 第 34 回日本大脳基底核研究会, 日本大脳基底核研究会, 2019-08-25
- (72) 深化する脳糖代謝イメージング島田 斉深化する脳糖代謝イメージング PET サマーセミナー 2019, 福島県立医科大学 放射線医学講座, 2019-08-24
- (73) 脳機能イメージングによる精神神経疾患の病態基盤解明と次世代治療戦略の創生島田 斉脳機能イメージングによる精神神経疾患の病態基盤解明と次世代治療戦略の創生大阪 CNS 懇話会, 小野薬品, 2019-08-05
- (74) アミロイド PET の恩恵は富裕層のみが享受し得るのか? 島田 斉アミロイド PET の恩恵は富裕層のみが享受し得るのか? 認知症の画像診断を考える会 in 甲府, エーザイ, 2019-07-24
- (75) Roles of astrocytes in Alzheimer's disease revealed by multiscale in vivo imaging Makoto Higuchi Roles of astrocytes in Alzheimer's disease revealed by multiscale in vivo imaging International Symposium on Reactive Astrocytes and Alzheimer's Disease of The Brain Research Program, The Brain Research Program, Institute for Basic Science, Korea, 2019-07-09
- (76) 神経病理イメージングに無関心でいられない 3 つの理由島田 斉神経病理イメージングに無関心でいられない 3 つの理由第 34 回山陰核医学研究会, 山陰核医学研究会, 2019-07-06
- (77) Imaging of tau pathologies with PBB3 and its fluorinated derivatives Makoto Higuchi Imaging of tau pathologies with PBB3 and its fluorinated derivatives Molecular Imaging Analysis on Brain Disorders - Fukui 2019, Biomedical Imaging Research Center, University of Fukui, 2019-07-03
- (78) BPSD の立場から島田 斉 BPSD の立場から AD メディカルシンポジウム 2019, Novartis, 2019-06-29
- (79) 認知症の診断・治療へ貢献する核医学イメージングの新展開樋口 真人認知症の診断・治療へ貢献する核医学イメージングの新展開日本核医学会近畿地方会, 日本核医学会, 2019-06-29
- (80) 認知症診療の私的至適戦略 Personally optimal strategy for dementia 島田 斉認知症診療の私的至適戦略 Personally optimal strategy for dementia 認知症フォーラム in Tsukuba, 一般社団法人つくば市医師会 etc., 2019-06-28
- (81) All you need is DMT? 島田 斉 All you need is DMT? 第 31 回東葛神経地域セミナー, 東葛神経地域セミナー, 2019-06-20
- (82) 神経変性疾患の分子病態イメージング樋口 真人神経変性疾患の分子病態イメージング The 2nd Meeting of TOKYO United Neurology Club, 大塚製薬株式会社, 2019-06-20
- (83) 百年目で差がつく脳の営みを「視る」樋口 真人百年目で差がつく脳の営みを「視る」第 19 回日本抗加齢医学会総会 「百寿社会の創造」シンポジウム, 日本抗加齢医学会, 2019-06-15
- (84) PET and MRI imaging in schizophrenia: How can we preserve cognition in schizophrenia? Manabu Kubota, Nora Vyas, Toshikazu Ikuta, Shuraku Son PET and MRI imaging in schizophrenia: How can we preserve cognition in schizophrenia? 14th World Congress of Biological Psychiatry, World Federation of Societies of Biological Psychiatry, 2019-06-06
- (85) 疾患修飾療法開発に直結する次世代型 PET 研究島田 斉疾患修飾療法開発に直結する次世代型 PET 研究第 60 回日本神経学会学術大会, 日本神経学会, 2019-05-24
- (86) Novel homeostatic function of glial cells in health and disease Makoto Higuchi Novel homeostatic

- function of glial cells in health and disease 第 60 回日本神経学会学術集会, 日本神経学会, 2019-05-24
- (87) Updates on PET imaging of tau pathologies Makoto Higuchi Updates on PET imaging of tau pathologies 第 60 回日本神経学会学術集会, 日本神経学会, 2019-05-22
- (88) In Vivo Tracking of β -Amyloid and Tau Changes Hitoshi Shimada In Vivo Tracking of β -Amyloid and Tau Changes The 4th Cognitive Impairment Symposium (THE 13TH ASIA OCEANIA CONGRESS OF NUCLEAR MEDICINE AND BIOLOGY 2019), ASIA OCEANIA CONGRESS OF NUCLEAR MEDICINE AND BIOLOGY, 2019-05-10

[記事]

- (1) 動物モデル：創薬に資するタウオパチーマウスモデルの開発を目指して佐原 成彦動物モデル：創薬に資するタウオパチーマウスモデルの開発を目指して非定形パーキンソニズムー基礎と臨床ー, 226 - 232, 2019-05.
- (2) Michel M. Ter - Pogossian (1925 - 1996): a pioneer of positron emission tomography weighted in fast imaging and Oxygen - 15 application Iwao Kanno, Miwako Takahashi, Taiga Yamaya Michel M. Ter - Pogossian (1925 - 1996): a pioneer of positron emission tomography weighted in fast imaging and Oxygen - 15 application Radiological Physics and Technology, 13, 1 - 5, 2020-01.
- (3) 前頭側頭葉変性症の分子イメージング樋口 真人前頭側頭葉変性症の分子イメージング老年精神医学雑誌, 30(10), 1099 - 1106, 2019-10.

[特許出願録]

- (1) α シヌクレイン凝集体結合剤及びイメージング方法樋口 真人, 小野 麻衣子, 須原 哲也, 張 明栄 α シヌクレイン凝集体結合剤及びイメージング方法
- (2) タウオパチーの治療剤樋口 真人, 田桑 弘之, 高堂 裕平タウオパチーの治療剤
- (3) NOVEL COMPOUND BINDING TO DESIGNER RECEPTOR, IMAGING METHOD FOR DESIGNER RECEPTOR, AGONIST OR ANTAGONIST, THERAPEUTIC AGENT, COMPANION DIAGNOSTIC AGENT, AND IMAGING METHOD FOR NERVE CELL Takafumi Minamimoto, Yuji Nagai, Bin Ji, Naohisa Miyakawa, Makoto Higuchi, Tetsuya Suhara NOVEL COMPOUND BINDING TO DESIGNER RECEPTOR, IMAGING METHOD FOR DESIGNER RECEPTOR, AGONIST OR ANTAGONIST, THERAPEUTIC AGENT, COMPANION DIAGNOSTIC AGENT, AND IMAGING METHOD FOR NERVE CELL

[特許出願・登録]

- (1) COMPOUNDS FOR IMAGING TAU PROTEINS THAT ACCUMULATE IN BRAIN Makoto Higuchi, Tetsuya Suhara, Masahiro Maruyama, Ming-Rong Zhang, Hitoshi Shimada COMPOUNDS FOR IMAGING TAU PROTEINS THAT ACCUMULATE IN BRAIN
- (2) Novel compound for imaging tau protein accumulated in the brain Makoto Higuchi, Tetsuya Suhara, Masahiro Maruyama, Ming-Rong Zhang, Hitoshi Shimada Novel compound for imaging tau protein accumulated in the brain
- (3) Novel compound for imaging tau protein accumulated in the brain Makoto Higuchi, Tetsuya Suhara, Masahiro Maruyama, Ming-Rong Zhang, Hitoshi Shimada Novel compound for imaging tau protein accumulated in the brain

[学位論文]

- (1) 和文題目：PET による皮質基底核症候群におけるタウ病変と神経障害の連関の検討英文題目：In vivo uptake of a tau radioligand, ^{11}C -PBB3, in suspected non-Alzheimer's disease patients with corticobasal syndrome 授与機関：千葉大学大学院医学薬学府取得年月：2019年3月31日

3. 物理学・生物学研究 (以下、課題番号順)

3.1. 中高エネルギー粒子による核反応の研究

[原著論文]

- (1) Y. Yamaguchi, T. Sanami, Y. Koba, Y. Uozumi, “Low-energy-threshold detector for measuring proton spectra at several tens of MeV using Bragg curve spectroscopy”, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, 953, 163158, 2020.

[学会・研究会での口頭発表及びポスター発表]

- (1) Yuji Yamaguchi, “Double-differential Cross Section Measurement with Low Threshold Detector for Proton Production Induced by Several Tens of MeV Protons”, 2019 International Conference on Nuclear Data for Science and Technology, Beijing, May 2019
(2) 山口雄司, “Proton Spectra with Low-Energy-Threshold from 40- and 70-MeV Proton-Induced Reactions”, 『2019年度核データ研究会』, 九州大学, 2019年11月

[学位論文 (博士論文)]

- (1) 山口雄司, 「陽子入射反応における障壁エネルギー領域スペクトルに関する研究」, 九州大学, 2020年3月

3.2. 最後方における荷電粒子生成二重微分断面積の測定

[プロシーディングス]

- (1) Ryota Imamura, Yuji Yamaguchi, Motoharu Fujii, Kazuhito Yoshida, Yusuke Uozumi, Double-differential Cross Sections in the Vicinity of 180 Degrees for Medium-Energy (p, p' x) Reactions, Proceedings of the 2018 Symposium on Nuclear Data, 97-101, JAEA-Conf 2019-001, 2019.12.

[学位論文 (博士論文)]

- (1) 陽子入射陽子生成反応における後方角スペクトルに関する研究, 今村亮太, 2020年2月, 修士論文, 九州大学大学院工学府

3.3. 高精度陽子線治療のための基盤技術構築に関する研究

[原著論文]

- (1) T. Masuda, T. Nishio, J. Kataoka, M. Arimoto, A. Sano, K. Karasawa, “ML-EM algorithm for dose

estimation using PET in proton therapy,” *Phys. Med. Biol.* 64(17):175011 (2019).

- (2) T. Nishio, H. Tachibana, Y. Kase, K. Hotta, M. Nakamura, M. Tamura, T. Terunuma, T. Toshito, H. Yamashita, S. Ishikura, H. Fuji, T. Akimoto, Y. Nishimura, “Liver phantom design and dosimetric verification in participating institutions for a proton beam therapy in patients with resectable hepatocellular carcinoma: Japan Clinical Oncology Group trial (JCOG1315C),” *Radiother. Oncol.* 140, 98-104 (2019).
- (3) M. Takabe, T. Masuda, M. Arimoto, J. Kataoka, K. Sueoka, T. Maruhashi, S. Tanaka, T. Nishio, T. Toshito, M. Kimura, T. Inaniwa, “Development of simple proton CT system with novel correction methods of proton scattering,” *Nucl. Instrum. Method.* 924, 332-338 (2019).

[プロシーディングス]

- (1) S. Tanaka, N. Miyamoto, T. Nishio, T. Yoshimura, S. Takao, Y. Matsuo, S. Shimizu, H. Shirato, T. Matsuura, “Development of gated proton imaging system for moving target,” *Radiotherapy & Oncology*, 141 Supple. 1, S32-33 (2019).
- (2) K. Matsushita, T. Nishio, T. Masuda, S. Tanaka, M. Tsuneda, T. Kurosawa, S. Miyagawa, A. Sano, T. Ogata, T. Takenaka, H. Yamazaki, K. Yamada, “Measurement of production cross-sections of positron emitter nuclei in target nuclear fragmentation reactions for proton therapy,” *Jpn. J. Med. Phys. Proc.*, 39 Supple. 3, 80 (2019).
- (3) S. Tanaka, T. Nishio, T. Tahara, M. Tsuneda, T. Masuda, H. Shirato, “Study on proton CT imaging using clinical proton beam,” *Jpn. J. Med. Phys. Proc.*, 39 Supple. 1, 94 (2019).
- (4) M. Tomida, N. Kakuta, S. Takahashi, T. Nishio, T. Yanagi, “Commissioning of a compact pencil-beam scanning proton therapy system: ProteusONE,” *Jpn. J. Med. Phys. Proc.*, 39 Supple. 1, 89 (2019).

[学会・研究会での口頭発表及びポスター発表]

- (1) 西尾禎治、“リアルタイム体内中線量可視化画像誘導陽子線治療の研究”、応用物理学会放射線分科会医療放射線技術研究会、東京、2020年1月11日。
- (2) S. Tanaka, N. Miyamoto, T. Nishio, T. Yoshimura, S. Takao, Y. Matsuo, S. Shimizu, H. Shirato, T. Matsuura, “Development of gated proton imaging system for moving target,” *ESTRO Asia 2019*, Singapore, December 6 – 8, 2019.
- (3) 西尾禎治、岡本俊、増田孝光、西尾彩、恒田雅人、友澤弘充、佐野碧、山下晴男、溝脇尚志、唐澤久美子、“陽子線治療における照射線量領域リアルタイムモニタリング”、日本放射線腫瘍学会第32回学術大会、名古屋、2019年11月21 – 23日。
- (4) M. Tsuneda, T. Nishio, T. Ezura, K. Karasawa, “Development of the scintillator imaging system for measurement of 3D dose distribution,” *The 19th AOCMP Meeting*, Perth, October 28 – 30, 2019.
- (5) 西尾禎治、“ここまで来た陽子線治療技術～そして令和へ～”、第5回たちばな放射線治療講演会、愛知、2019年10月4日。
- (6) 須釜裕也、荒屋正幸、藤本宏幸、伊藤靖浩、関祐、柴垣元太郎、西尾禎治、大西洋、“コリメータを使用した陽子線ラインスキニング法におけるコミッションング”、第16回日本粒子線治療臨床研究会、奈良、2019年9月22日。
- (7) K. Matsushita, T. Nishio, T. Masuda, S. Tanaka, M. Tsuneda, T. Kurosawa, S. Miyagawa, A. Sano, T. Ogata, T. Takenaka, H. Yamazaki, K. Yamada, “Measurement of production cross-sections of

positron emitter nuclei in target nuclear fragmentation reactions for proton therapy,” The 118th Scientific Meeting of JSMP, Fukui, September 12 – 15, 2019.

- (8) M. Tsuneda, T. Nishio, T. Ezura, K. Karasawa, “Measurement of the three-dimensional dose distribution using scintillator imaging system,” AAPM 61 Annual Meeting, San Antonio, July 14 – 18, 2019.
- (9) C. Toramatsu, T. Inaniwa, T. Nishio, K. Karasawa, “Appropriate beam spot size for pencil beam scanning charged-particle therapy incorporating anatomical heterogeneities,” AAPM 61 Annual Meeting, San Antonio, July 14 – 18, 2019.
- (10) 桶大樹、阿蘇司、西尾禎治、“水への陽子線照射による即応ガンマ線シミュレーションとその再構成画像の評価”、第56回アイソトープ・放射線研究発表会、東京、2019年7月3 – 5日。
- (11) A. Nishio, T. Nishio, T. Okamoto, S. Kabuki, H. Yamashita, T. Mizowaki, M. Tsuneda, T. Masuda, K. Karasawa, “R&D of neo beam ON-LINE PET system for proton irradiated volume imaging,” PTCOG 58, Manchester, June 10 – 15, 2019.
- (12) T. Masuda, T. Nishio, J. Kataoka, M. Arimoto, A. Sano, H. Yamashita, K. Karasawa, “Dose estimation from proton-induced PET images by using the ML-EM algorithm,” PTCOG 58, Manchester, June 10 – 15, 2019.
- (13) S. Tanaka, T. Nishio, T. Tahara, M. Tsuneda, T. Masuda, H. Shirato, “Study on proton CT imaging using clinical proton beam,” The 117th Scientific Meeting of JSMP, Yokohama, April 11 – 14, 2019.
- (14) M. Tomida, N. Kakuta, S. Takahashi, T. Nishio, T. Yanagi, “Commissioning of a compact pencil-beam scanning proton therapy system: ProteusONE,” The 117th Scientific Meeting of JSMP, Yokohama, April 11 – 14, 2019.
- (15) T. Nishio, “Technology of innovative radiotherapy for cancer and medical physics,” The 52th JAIF Annual Conference, Tokyo, April 9 – 10, 2019.

[その他 (特許, 解説, 書籍等)]

- (1) 西尾禎治、“がんの放射線治療における医学物理士の現状と課題”、原子力システム研究談話会原子力システムニュース、Vol.30、No.1、33–35頁、2019年

3.4. 重粒子によるしきいエネルギー付近の核反応に関する研究

[学会・研究会での口頭発表及びポスター発表]

- (1) Hiroshi Yashima, Masayuki Hagiwara, Toshiya Sanami, Shunsuke Yonai, Excitation functions for neon-induced reactions on copper up to 180 MeV, the 2nd International Conference on Radioanalytical and Nuclear Chemistry (RANC 2019)、Mercure Budapest Buda hotel, Budapest, Hungary、2019年5月
- (2) Masayuki Hagiwara, Hiroshi Yashima, Toshiya Sanami, Shunsuke Yonai, Excitation functions for alpha-induced reactions on zirconium in the 10-40 MeV energy range, the 2nd International Conference on Radioanalytical and Nuclear Chemistry (RANC 2019)、Mercure Budapest Buda hotel, Budapest, Hungary、2019年5月
- (3) Hiroshi Yashima, Masayuki Hagiwara, Toshiya Sanami, Shunsuke Yonai, Induced activity measurements in Cu target for Ne and C ions, the 3rd International Conference on Dosimetry and its

Applications (ICDA-3), Congress Centre of IST, Lisbon, Portugal, 2019 年 5 月

- (4) 萩原雅之、八島浩、佐波俊哉、米内俊祐、He ビームを用いた医療用 RI の製造技術にかかる基礎研究、平成 30 年度放射線医学総合研究所・重粒子線がん治療装置等共同利用研究成果発表会、ホテルポートプラザちば、千葉県千葉市、2019 年 4 月
- (5) 萩原雅之、八島浩、佐波俊哉、米内俊祐、He ビームを用いた医療用 Mo-99/Tc-99m の製造技術の基礎研究 (3) Zr 標的に対する中性子生成と励起関数の測定、日本原子力学会 2019 年秋の年会、富山大学五福キャンパス、富山県富山市、2019 年 9 月
- (6) 萩原雅之、八島浩、佐波俊哉、米内俊祐、「He ビームを用いた医療用 RI の製造技術にかかる基礎研究」、平成 30 年度放医研サイクロトロン利用報告書 QST-M-24, 23-26.
- (7) 八島浩、萩原雅之、佐波俊哉、米内俊祐、「重粒子によるしきいエネルギー付近の核反応に関する研究」、平成 30 年度放医研サイクロトロン利用報告書 QST-M-24, 27-30.

3.5. 陽子線治療の高度化にむけた放射線可視化技術の開拓

[原著論文]

- (1) Fujieda,K.; Kataoka,J.; Mochizuki,S.; Tagawa,L.; Sato,S.; Tanaka,R.; Matsunaga,K.; Kamiya,T.; Watabe,T.; Kato,H.; Shimosegawa,E.; Hatazawa,J.; First demonstration of portable Compton camera to visualize 223-Ra concentration for radionuclide therapy, Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, A, (2020), in press, DOI: 10.1016/j.nima.2019.162802.
- (2) Hosokoshi,H.; Kataoka,J.; Mochizuki,S.; Yoneyama,M.; Ito,S.; Kiji,H.; Nishi,F.; Miyamoto,S.; Shima,T.; Development and performance verification of a 3-D position-sensitive Compton camera for imaging MeV gamma rays, Nature Scientific Reports, (2019), vol.9, 18551, DOI: 10.1038/s41598-019-54862-z.
- (3) 片岡 淳, 「ガンマ線イメージングがつなぐ医療と宇宙; 超小型コンプトンカメラの挑戦」, 応用物理学会誌「応用物理」,(2019), 第 88 巻, 11 月号, pp.730-734, DOI なし.
- (4) Masuda,T.; Nishio,T.; Kataoka,J.; Arimoto,M.; Sano,A.; Karasawa,K.; ML-EM algorithm for dose estimation using PET in proton therapy, Physics in Medicine and Biology, (2019), vol.64, 175011, DOI: 10.1088/1361-6560/ab3276.
- (5) Mochizuki,S.; Kataoka,J.; Koide,A.; Fujieda,K.; Maruhashi,T., Kurihara,T., Sueoka,K., Tagawa,L.; Yoneyama,M., Inaniwa,T. High-precision compton imaging of 4.4 MeV prompt gamma-ray toward an on-line monitor for proton therapy, Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, A, (2019), vol.936, pp.43-45, DOI: 10.1016/j.nima.2018.11.032.
- (6) Tagawa,L.; Kataoka,J. Sueoka,K., Fujieda.K.; Kurihara,T., Arimoto,M.; Mochizuki,S.; Maruhashi,T.; Toshito,T., Kimura,M., Inaniwa.T. Development of novel neutron camera to estimate secondary particle dose for safe proton therapy, Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, A, (2019), vol.936, pp.31-33, DOI: 10.1016/j.nima.2018.11.090.
- (7) M.Takabe et al. “Development of simple proton CT system with novel correction methods of proton scattering”, Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, A, vol.924, pp.332-338 (2019).

[学会・研究会での口頭発表及びポスター発表]

- (1) 西 郁也、片岡 淳、田中 稜、細淵 真那、細越 裕希、稲庭 拓「即発ガンマ線を用いた ^{12}C -p 核反応測定法

の提案と実証」第 67 回応用物理学会 上智大学 2020 年 3 月 12 日 14 日

- (2) 佐藤 将吾、片岡 淳、古徳 純一、瀧 雅人、大山 飛鳥、田川 怜央、藤枝 和也、西 郁也、豊田 貴也「4 種類の機械学習技術を用いたコンプトンカメラ画像解析」第 67 回応用物理学会 上智大学 2020 年 3 月 12 日 14 日
- (3) 藤枝 和也、片岡 淳、望月 早駆、田川 怜央、佐藤 将吾、田中 稜、小俣 陽久、松永 恵子、神谷 貴史、渡部 直史、加藤 弘樹、下瀬川 恵久、畑澤 順、大江 一弘、豊嶋 厚史「核医学治療に向けた大面積コンプトンカメラの開発と実証」第 67 回応用物理学会 上智大学 2020 年 3 月 12 日 14 日
- (4) 小俣 陽久、片岡 淳、藤枝 和也、佐藤 将吾、松永 恵子、神谷 貴史、渡部 直史、加藤 弘樹、下瀬川 恵久、畑澤 順、大江 一弘、豊嶋 厚史「革新的 X 線ガンマ線カメラによる広帯域イメージングの提案と実証」第 67 回応用物理学会 上智大学 2020 年 3 月 12 日 14 日
- (5) Hosokoshi, H. et al. Development and performance verification of a novel Compton camera for imaging MeV gamma rays, Oct28-Nov.2, 2019, IEEE NSS/MIC, Manchester, UK [Oral]
- (6) Fujieda, K. et al. First demonstration of portable Compton camera to visualize 223-Ra concentration for radionuclide therapy, Oct28-Nov.2, 2019, IEEE NSS/MIC, Manchester, UK [Poster]
- (7) 田中 稜、片岡 淳、藤枝 和也、佐藤 将吾、西 郁也「陽子線治療における二次中性子イメージングカメラの開発」第 80 回応用物理学会秋季年会 北海道大学 2019 年 9 月 18 日 21 日

[学位論文]

- (1) 藤枝 和也 「RI 内用療法における大面積コンプトンカメラの開発と実証」, 早稲田大学理工学術院・先進理工学研究科, (2020 年 2 月: 修士論文)
- (2) 小俣 陽久 「革新的 X 線ガンマ線カメラによる広帯域イメージングの提案と実証」, 早稲田大学理工学術院・先進理工学部, (2020 年 2 月: 卒業論文)
- (3) 細淵 真那 「PBCT 実用化に向けた α 線生成核反応の実験的検証」, 早稲田大学理工学術院・先進理工学部, (2020 年 2 月: 卒業論文)

3.6. エッチング型飛跡検出器の閾値に対する化学的クライテリオンの確立

[原著論文]

- (1) Tamon Kusumoto, R é mi Barillon, Tomoya Yamauchi: Application of Radial Electron Fluence around ion tracks for the description of track response data of polyethylene terephthalate as a polymeric nuclear track detector, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B 461 p.260-266 2019. 12.
- (2) Tamon Kusumoto, Morikazu Sakai, Atsushi Yoshida, Tadashi Kambara, Yoshiyuki Yanagisawa, Satoshi Kodaira, Keiji Oda, Masato Kanasaki, Koji Kuraoka, R é mi Barillon, Tomoya Yamauchi: An update of radial dose distribution theory for the detection threshold of Kapton as a nuclear track detector irradiated with 345 MeV/u U and other heavy ions, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B 460 p.240-243 2019. 12.
- (3) Tamon Kusumoto, Yvette Ngono-Ravache, Emmanuel Balanzat, Catherine Galindo, Nicolas Ludwig, Quentin Raffy, Tomoya Yamauchi, Satoshi Kodaira, R é mi Barillon: The role of molecular and radical mobility on the creation of CO₂ molecules and OH groups in PADC irradiated with C and O ions, Polymer Degradation and Stability Vol.164 p.102-108 2019.6.

- (4) Tamon Kusumoto, Yutaka Mori, Masato Kanasaki, Keiji Oda, Satoshi Kodaira, Remi Barillon, Tomoya Yamauchi: Drastic decrease of carbonyl group after the loss of ether in PADC exposed to 222 nm UV photons, Radiation Physics and Chemistry Vol.157 p.60-64 2019.4.
- (5) 山内知也、楠本多聞：高分子系エッチング型飛跡検出器中に形成されるイオントラックの構造、RADIOISOTOPES 68(4) p.247-258 2019年4月.

[学会・研究会での口頭発表及びポスター発表]

- (1) 岡田智暉、濱野拳、千葉昌寛、楠本多聞、金崎真聡、小田啓二、小平聡、山内知也：PADC 検出器中高エネルギーイオントラックの構造分析と検出閾値、第 67 回応用物理学会春季学術講演会 2020 年 3 月 14 日.
- (2) 千葉昌寛、楠本多聞、金崎真聡、小田啓二、小平聡、山内知也：赤外分光法とエッチングテストによるポリエチレンテレフタレート検出閾値近傍の損傷評価、第 80 回応用物理学会秋季学術講演会、北海道大学、2019 年 9 月 21 日.
- (3) 濱野拳、楠本多聞、岡田智暉、金崎真聡、小田啓二、小平聡、山内知也：異なる初期吸光度を有するポリカーボネート薄膜中イオントラック内損傷密度の核種依存性、第 80 回応用物理学会秋季学術講演会、北海道大学、2019 年 9 月 21 日.
- (4) 岡田智暉、濱野拳、千葉昌寛、楠本多聞、金崎真聡、小田啓二、小平聡、山内知也：PADC 中に形成されるイオントラック中の構造変化と検出閾値、第 80 回応用物理学会秋季学術講演会、北海道大学、2019 年 9 月 21 日.
- (5) Tomoya Yamauchi, Tamon Kusumoto, Shogo Okada, Satoshi Kodaira, Hisaya Kurashige, Ziad EL Bitar, Masato Kanasaki, Keiji Oda, Quentin Raffy, Abdel-Mjid Nourreddine, Remi Barillon : Radial Electron Fluence around Ion Tracks as a Physical Parameter to Describe the Detection Thresholds of Etched Track Detectors, 19th International Conference on Solid State Dosimetry, 2019.9.18.

[学位論文]

- (1) 濱野拳：ポリカーボネート薄膜中に形成されるイオントラック内損傷密度の初期面密度依存性、神戸大学、修士論文、2020 年 3 月.
- (2) 千葉昌寛：ポリエチレンテレフタレート検出器中イオントラックの検出閾値近傍における構造分析、神戸大学、修士論文、2019 年 3 月.
- (3) 中窪武史：PADC 中のヒドロキシル基生成量とトラックエッチング速度の関係、神戸大学、卒業論文、2019 年 3 月.
- (4) 橋下勇史：固体飛跡検出器としてのポリカーボネートの検出閾値の決定、神戸大学、卒業論文、2019 年 3 月.
- (5) 林勇利：PADC 検出器中 Si イオン (800 MeV/u) のイオントラック構造、神戸大学、卒業論文、2019 年 3 月.

[その他]

- (1) 濱野拳、楠本多聞、金崎真聡、小平聡、小田啓二、山内知也：ビスフェノール A ポリカーボネート薄膜中に形成されるイオントラック内損傷密度の初期吸光度及び核種依存性、神戸大学大学院海事科学研究科紀要 16、56-61 (2019)
- (2) 千葉昌寛、楠本多聞、金崎真聡、小田啓二、小平聡、山内知也：飛跡検出器としてのポリエチレンテレフタレート中に形成されるイオントラックの検出閾値近傍の損傷評価、神戸大学大学院海事科学研究科紀要 16、46-55 (2019)

3.7. 外部磁場が陽子線の細胞殺傷効果に与える影響評価

[原著論文]

- (1) Taku Inaniwa, Masao Suzuki, Shinji Sato, Masayuki Muramatsu, Akira Noda, Yoshiyuki Iwata, Nobuyuki Kanematsu, Toshiyuki Shirai, Koji Noda, “Effect of external magnetic fields on biological effectiveness of proton beams,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 106, 597-603 (2020).
- (2) Taku Inaniwa, Masao Suzuki, Shinji Sato, Masayuki Muramatsu, Kota Mizushima, Yoshiyuki Iwata, Nobuyuki Kanematsu, Toshiyuki Shirai, Koji Noda, “Effects of Magnetic Field Applied Just Before, During or Immediately after Carbon-Ion Beam Irradiation on its Biological Effectiveness,” *Radiation Research*, 192, 662-665, (2019).
- (3) Taku Inaniwa, Masao Suzuki, Shinji Sato, Akira Noda, Masayuki Muramatsu, Yoshiyuki Iwata, Nobuyuki Kanematsu, Toshiyuki Shirai, Koji Noda, “Influence of a perpendicular magnetic field on biological effectiveness of carbon-ion beams,” *Int. J. Radiat. Biol.* 95, 1346-1350, (2019).
- (4) Taku Inaniwa, Masao Suzuki, Shinji Sato, Akira Noda, Yoshiyuki Iwata, Nobuyuki Kanematsu, Toshiyuki Shirai, Koji Noda, “Enhancement of biological effectiveness of carbon-ion beams by applying a longitudinal magnetic field,” *Int. J. Radiat. Biol.* 95, 720-724, (2019).

3.8. Biological Effect of accelerated proton in whole range

[原著論文]

- (1) Haskins JS, Su C, Maeda J, Walsh KD, Haskins AH, Allum AJ, Froning CE, Kato TA. Evaluating the genotoxic and cytotoxic effects of thymidine analogs, 5-ethynyl-2’ -deoxyuridine and 5-bromo-2’ -deoxyuridine to mammalian cells. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020 Sep 10;21(18):E6631.
- (2) Buglewicz DJ, Mussallem JT, Haskins AH, Su C, Maeda J, Kato TA. Cytotoxicity and mutagenicity of narrowband UVB to mammalian cells. *Genes (Basel)*. 2020 June 11, 11(6):646.
- (3) Maeda J, Allum AJ, Mussallem JT, Froning CE, Haskins AH, Buckner MA, Miller CD, Kato TA. Ascorbic Acid 2-Glucoside Pretreatment Protects Cells from Ionizing Radiation, UVC, and Short Wavelength of UVB. *Genes (Basel)*. 2020 Feb 25;11(3).
- (4) Haskins JS, Martinez SK, Engstrom M, Murakami M, Mori T, Leary D, Kato TA, Electron Scattering in Conventional Cell Flask Experiments and dose distribution dependency, *Scientific Reports* 2020 Jan 16;10(1):482.
- (5) Wall AC, Gius JP, Buglewicz DJ, Banks AB, Kato TA, Oxidative stress and Endoreduplication induced by blue light exposure to CHO cells, *Mutation Research*, 2019 May;841:31-35.
- (6) Kato TA, Human lymphocyte metaphase chromosome preparation, *Radiation Cytogenetics: Methods and Protocols*, *Methods in Molecular Biology*, 2019, 1984:1-6.
- (7) Su C, Haskins AH, Kato TA, Micronuclei formation analysis after ionizing radiation exposure, *Radiation Cytogenetics: Methods and Protocols*, *Methods in Molecular Biology*, 2019, 1984:23-29.
- (8) Haskins JS, Kato TA, G2 Chromatid Radiosensitivity assay for testing individual radiation sensitiv-

- ity, Radiation Cytogenetics: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, 2019, 1984:39-45.
- (9) Sunada S, Haskins JS, Kato TA, Sister chromatid exchange as a genotoxic stress marker, Radiation Cytogenetics: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, 2019, 1984:61-68.
 - (10) Omata C, Kato TA, in situ DNA damaging foci analysis on Metaphase chromosomes, Radiation Cytogenetics: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, 2019, 1984:87-93.
 - (11) Cartwright IM, Haskins JS, Kato TA, PNA telomere and centromere FISH staining for accurate analysis of radiation-induced chromosomal aberrations, Radiation Cytogenetics: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, 2019, 1984:95-100.
 - (12) Haskins JS, Kato TA, Reciprocal translocation analysis with whole chromosome painting for FISH, Radiation Cytogenetics: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, 2019, 1984:117-122.
 - (13) Alqahtani S, Welton K, Gius JP, Elmegeghi S, Kato TA, The effect of Green and Black tea polyphenols on BRCA2 deficient Chinese hamster cells by synthetic lethality through PARP inhibition, International Journal of Molecular Sciences, 2019 Mar 14;20(6).
 - (14) Buglewicz DJ, Banks AB, Hirakawa H, Fujimori A, Kato TA, Monoenergetic 290 MeV/n carbon-ion beam biological lethal dose distribution surrounding the Bragg peak, Scientific Reports, 2019 Apr 16;9(1):6157.
 - (15) Yoshikawa H, Sunada S, Hirakawa H, Fujimori A, Elmegeghi S, Leary D, Kato TA, Radiobiological characterisation of canine malignant melanoma cell lines with different types of ionizing radiation and efficacy evaluation with cytotoxic agents, International Journal of Molecular Sciences, 2019 Feb 15;20(4).
 - (16) Ochola DO, Sharif R, Bedford JS, Keefe TJ, Kato TA, Fallgren CM, Demant P, Costes SV, Weil MM, Persistence of Gamma-H2AX foci in bronchial cells correlates with susceptibility to radiation associated lung cancer in mice, Radiation Research, 2019 Jan;191(1):67-75. doi: 10.1667/RR14979.1. Epub 2018 Nov 6.

3.9. RI ビームがん治療のための ISOL 系の開発

[原著論文]

- (1) K. Katagiri, T. Wakui, S. Hojo, A. Yu. Boytsov, E. D. Donets, E. E. Donets, A. Yu. Ramzdorf, A. Noda, T. Shirai, and K. Noda, "Ion-production efficiency of a singly charged ion source developed toward a ^{11}C irradiation facility for cancer therapy," Rev. Sci. Instrum., 89 (2019) 053303.

[プロシーディングス]

- (1) K. Katagiri et. al, Proceedings of 16th Particle Accelerator Society, 2019, pp. 1139.

[学会・研究会での口頭発表及びポスター発表]

- (1) 片桐 健, 他, "RI ビームがん治療の実現を目指した 1 価 C-11 イオン生成実験の状況," 日本加速器学会年会 2019 年 8 月 京都大学, 京都府
- (2) 片桐 健, 他, "重粒子線がん治療用小型 EBIS の particle-in-cell 解析による設計," 日本加速器学会年会 2019 年 8 月 京都大学, 京都府

[特許出願]

(1) 片桐 健, 涌井 崇志, “イオン源と、それを備えた多種イオン生成装置”, 特願 2019-071409, 2019/4/3.

5. 令和元年度マシンタイム予定表

月日	小型サイクロトロン		大型サイクロトロン		月日	小型サイクロトロン		大型サイクロトロン	
	午前	午後	午前	午後		午前	午後	午前	午後
4月1日(月)	6ヵ月測定	RI生産	6ヵ月測定	R&D	4月22日(月)	メンテナンス		メンテナンス	
4月2日(火)	RI生産		R&D		4月23日(火)	RI生産	RI生産(PF- ²¹¹ At①) α 34, 12 μA, C9, 10:00~13:00		
4月3日(水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00		4月24日(水)	RI生産	RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00		
4月4日(木)	RI生産		RI生産		4月25日(木)	RI生産	RI生産		
4月5日(金)	RI生産		RI生産		4月26日(金)	RI生産	中高エネルギー粒子による核反応の研究 KEK(佐波) P40MeV / 40nA C6		
4月6日(土)					4月27日(土)				
4月7日(日)					4月28日(日)				
4月8日(月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産	4月29日(月)			昭和の日	
4月9日(火)	RI生産		RI生産(²¹¹ At-S①所内) α 34, 12 μA, C9, 10:00~13:00		4月30日(火)			国民の休日	
4月10日(水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00 PF-Cu-64①、動物提供		5月1日(水)			新天皇即位に伴う祝日	
4月11日(木)	RI生産		RI生産		5月2日(木)			国民の休日	
4月12日(金)	RI生産		中高エネルギー粒子による核反応の研究 KEK(佐波) P70MeV / 40nA C6		5月3日(金)			憲法記念日	
4月13日(土)			中高エネルギー粒子による核反応の研究 KEK(佐波) P70MeV / 40nA C6		5月4日(土)			みどりの日	
4月14日(日)					5月5日(日)			こどもの日	
4月15日(月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	R&D	5月6日(月)			振替休日	
4月16日(火)	RI生産		RI生産(²⁸ Mg-①所外) α 75, C4, 10:00~14:00		5月7日(火)	RI生産	中高エネルギー粒子による核反応の研究 KEK(佐波) P40MeV / 40nA C6		
4月17日(水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00		5月8日(水)	RI生産	RI生産(⁶⁴ Cu臨床予備) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00 PF-Cu-64②、動物提供		
4月18日(木)	RI生産		RI生産		5月9日(木)	RI生産	RI生産		
4月19日(金)	RI生産		設備利用 19CH106 P30MeV / 20nA C8		5月10日(金)	RI生産	RI生産		
4月20日(土)					5月11日(土)				
4月21日(日)					5月12日(日)				

月 日	小型サイクロロン		大型サイクロロン		月 日	小型サイクロロン		大型サイクロロン	
	午前	午後	午前	午後		午前	午後	午前	午後
5月13日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	R&D	6月3日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	R&D
5月14日 (火)	RI生産		RI生産(²¹¹ At-S②所内) α 34, 12 μA, C9, 10:00~13:00		6月4日 (火)	RI生産		RI生産(PF- ²¹¹ At②) α 34, 12 μA, C9, 10:00~13:00	
5月15日 (水)	RI生産		RI生産 He34, 20 μA, C9, 10:00~17:00		6月5日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00	
5月16日 (木)	RI生産		RI生産 P18, 3 μA, C3, 14:00~17:00		6月6日 (木)	RI生産		RI生産	
5月17日 (金)	RI生産		高精度陽子線治療のための 基盤技術構築に関する研究 女子医大(西尾) P70MeV / 50 nA C8		6月7日 (金)	RI生産		設備利用 19CH106 P70MeV / 20nA C8	
5月18日 (土)			高精度陽子線治療のための 基盤技術構築に関する研究 女子医大(西尾) P70MeV / 50 nA C6		6月8日 (土)				
5月19日 (日)					6月9日 (日)				
5月20日 (月)	メンテナンス		メンテナンス		6月10日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産
5月21日 (火)	RI生産		設備利用 19CH101 P40MeV / 20nA C8		6月11日 (火)	RI生産		RI生産(²⁸ Mg-②所外) α 75, C4, 10:00~14:00	
5月22日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床予備) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00		6月12日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00 PF-Cu-64③, 動物提供	
5月23日 (木)	RI生産		R&D He ²⁺ 40 MeV		6月13日 (木)	RI生産		RI生産	
5月24日 (金)	RI生産		設備利用 19CH101 P40MeV / 20nA C8		6月14日 (金)	RI生産		最後方における荷電粒子生成 二重微分断面積の測定 九大(魚住) P70MeV / 10nA C6	
5月25日 (土)					6月15日 (土)			最後方における荷電粒子生成 二重微分断面積の測定 九大(魚住) P70MeV / 10nA C6	
5月26日 (日)					6月16日 (日)				
5月27日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	R&D	6月17日 (月)	メンテナンス		メンテナンス	
5月28日 (火)	RI生産		RI生産(²¹¹ At-H①所内) α 34, 12 μA, C9, 10:00~13:00		6月18日 (火)	RI生産		RI生産(²¹¹ At-S③所内) α 34, 12 μA, C9, 10:00~13:00	
5月29日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00 PF-Cu-64③, 動物提供		6月19日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00	
5月30日 (木)	RI生産		R&D He ²⁺ 40 MeV		6月20日 (木)	RI生産		RI生産	
5月31日 (金)	RI生産		高精度陽子線治療のための 基盤技術構築に関する研究 女子医大(西尾) P70MeV / 50 nA C8		6月21日 (金)	RI生産		設備利用 19CH103 P70MeV / 0.5nA C8	
6月1日 (土)			高精度陽子線治療のための 基盤技術構築に関する研究 女子医大(西尾) P70MeV / 50 nA C8		6月22日 (土)				
6月2日 (日)					6月23日 (日)				

月 日	小型サイクロトロン		大型サイクロトロン		月 日	小型サイクロトロン		大型サイクロトロン	
	午前	午後	午前	午後		午前	午後	午前	午後
6月24日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産	7月15日 (月)			海の日	
6月25日 (火)	RI生産		RI生産(²¹¹ At-H②所内) α 34, 12 μA, C9, 10:00~13:00		7月16日 (火)	RI生産		重粒子によるしきいエネルギー付近の核反応に関する研究 京大原子炉(八島) He 25 MeV/u / 300 nA C6	
6月26日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床予備) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00		7月17日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床予備) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00	
6月27日 (木)	RI生産		RI生産		7月18日 (木)	RI生産		RI生産	
6月28日 (金)	RI生産		陽子線治療の高度化にむけた放射線可視化技術の開拓 早大(片岡) P70MeV / 10 nA C6		7月19日 (金)	RI生産		RI生産	
6月29日 (土)			陽子線治療の高度化にむけた放射線可視化技術の開拓 早大(片岡) P70MeV / 10 nA C8		7月20日 (土)			エッチング型飛跡検出器の閾値に対する化学的クライテリアの確立 神戸大(山内) P 70 MeV / 100 nA C8	
6月30日 (日)					7月21日 (日)				
7月1日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	R&D	7月22日 (月)	メンテナンス		メンテナンス	
7月2日 (火)	RI生産		RI生産(PF- ²¹¹ At③) α 34, 12 μA, C9, 10:00~13:00		7月23日 (火)	RI生産		RI生産(²¹¹ At-H③所内) α 34, 12 μA, C9, 10:00~13:00	
7月3日 (水)	RI生産		RI生産		7月24日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床予備) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00	
7月4日 (木)	RI生産		設備利用 19CH101 P 40 MeV / 20 nA C8		7月25日 (木)	RI生産		RI生産	
7月5日 (金)	RI生産		設備利用 19CH101 P 40 MeV / 20 nA C8		7月26日 (金)	RI生産		設備利用 19CH102 P 80 MeV / 10 nA C8	
7月6日 (土)			C-3 R&D		7月27日 (土)				
7月7日 (日)					7月28日 (日)				
7月8日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産	7月29日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産
7月9日 (火)	RI生産		RI生産(²¹¹ At-S④所内) α 34, 12 μA, C9, 10:00~13:00		7月30日 (火)	RI生産		RI生産	
7月10日 (水)	RI生産		RI生産		7月31日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00 PF-Cu-64④, 動物提供	
7月11日 (木)	RI生産		RI生産		8月1日 (木)	RI生産		RI生産	
7月12日 (金)	RI生産		設備利用 19CH104 P 70 MeV / 1 nA C8		8月2日 (金)	RI生産		設備利用 19CH106 P 30 MeV / 20 nA C8	
7月13日 (土)					8月3日 (土)				
7月14日 (日)					8月4日 (日)				

月 日	小型サイクロトロン		大型サイクロトロン		月 日	小型サイクロトロン		大型サイクロトロン	
	午前	午後	午前	午後		午前	午後	午前	午後
8月5日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産	8月26日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産
8月6日 (火)	RI生産		RI生産(²⁸ Mg-③所外) α 75, C4, 10:00~14:00		8月27日 (火)	RI生産		RI生産(PF- ²¹¹ At④) α 34, 12 μA, C9, 10:00~13:00	
8月7日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00		8月28日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床予備) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00	
8月8日 (木)	RI生産		RI生産(²¹¹ At-S⑤所内) α 34, 12 μA, C9, 10:00~13:00		8月29日 (木)	RI生産		RI生産	
8月9日 (金)	RI生産		設備利用 19CH101 P 40 MeV / 20 nA C8		8月30日 (金)	RI生産		設備利用 19CH106 P 70 MeV / 20 nA C8	
8月10日 (土)					8月31日 (土)				
8月11日 (日)			山の日		9月1日 (日)				
8月12日 (月)			振替休日		9月2日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産
8月13日 (火)	RI生産		設備利用 19CH101 P 40 MeV / 20 nA C8		9月3日 (火)	RI生産		RI生産(²¹¹ At-H⑤所内) α 34, 12 μA, C9, 10:00~13:00	
8月14日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00		9月4日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床予備) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00	
8月15日 (木)	RI生産		RI生産		9月5日 (木)	RI生産		RI生産	
8月16日 (金)	RI生産		外部磁場が陽子線の細胞殺傷効果に 与える影響評価 稲庭 P70MeV / 1 nA C8		9月6日 (金)	RI生産		外部磁場が陽子線の細胞殺傷効果に 与える影響評価 稲庭 P70MeV / 1 nA C8	
8月17日 (土)			外部磁場が陽子線の細胞殺傷効果に 与える影響評価 稲庭 P70MeV / 1 nA C8		9月7日 (土)			外部磁場が陽子線の細胞殺傷効果に 与える影響評価 稲庭 P70MeV / 1 nA C8	
8月18日 (日)					9月8日 (日)				
8月19日 (月)	メンテナンス		メンテナンス		9月9日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	R&D
8月20日 (火)	RI生産		RI生産(²¹¹ At-H④所内) α 34, 12 μA, C9, 10:00~13:00		9月10日 (火)	RI生産		メンテナンス	
8月21日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00 PF-Cu-64⑤, 動物提供		9月11日 (水)	RI生産		メンテナンス	
8月22日 (木)	RI生産		RI生産		9月12日 (木)	RI生産		メンテナンス	
8月23日 (金)	RI生産		重粒子によるしきいエネルギー付近の 核反応に関する研究 京大原子炉(八島) N 13.6 MeV/u / 300 nA C6		9月13日 (金)	RI生産		メンテナンス	
8月24日 (土)					9月14日 (土)				
8月25日 (日)					9月15日 (日)			(長期メンテナンス 9/17~)	

月 日	小型サイクロトロン		大型サイクロトロン		月 日	小型サイクロトロン		大型サイクロトロン	
	午前	午後	午前	午後		午前	午後	午前	午後
9月30日 (月)	漏洩線量測定	メンテナンス	漏洩線量測定	メンテナンス	10月21日 (月)		メンテナンス	メンテナンス	
10月1日 (火)	RI生産		R&D		10月22日 (火)			即位礼正殿の儀の行われる日	
10月2日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00		10月23日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00	中高エネルギー粒子… KEK(佐波) P40MeV / 20nA C6
10月3日 (木)	RI生産		RI生産		10月24日 (木)	RI生産		中高エネルギー粒子による核反応の研究 KEK(佐波) P70MeV / 20nA C6	
10月4日 (金)	RI生産		RI生産		10月25日 (金)	RI生産		RI生産 He 34 MeV 10 μA C9 10:00-12:00 P 18 MeV 20 μA C3 14:00-17:00	
10月5日 (土)					10月26日 (土)				
10月6日 (日)					10月27日 (日)				
10月7日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産	10月28日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産
10月8日 (火)	RI生産		RI生産(²⁸ Mg-①所外) α 75, C4, 10:00~14:00		10月29日 (火)	RI生産		RI生産	
10月9日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00		10月30日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床予備) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00	
10月10日 (木)	RI生産		RI生産		10月31日 (木)	RI生産		最後方における荷電粒子生成 二重微分面積の測定 九大(魚住) P40MeV / 10nA C6	
10月11日 (金)	RI生産		設備利用 19CH103 P70MeV / 0.5nA C8		11月1日 (金)	RI生産		最後方における荷電粒子生成 二重微分面積の測定 九大(魚住) P40MeV / 10nA C6	
10月12日 (土)					11月2日 (土)				
10月13日 (日)					11月3日 (日)			文化の日	
10月14日 (月)			体育の日		11月4日 (月)			振替休日	
10月15日 (火)	RI生産		RI生産		11月5日 (火)	RI生産		RI生産	
10月16日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00		11月6日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床予備) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00	
10月17日 (木)	RI生産		RI生産		11月7日 (木)	RI生産		RI生産	
10月18日 (金)	RI生産		中高エネルギー粒子による核反応の研究 KEK(佐波) P70MeV / 20nA C6		11月8日 (金)	RI生産		陽子線治療の高度化にむけた 放射線可視化技術の開拓 早大(片岡) P70MeV / 10 nA C6	
10月19日 (土)			中高エネルギー粒子による核反応の研究 KEK(佐波) P40MeV / 20nA C6		11月9日 (土)			陽子線治療の高度化にむけた 放射線可視化技術の開拓 早大(片岡) P70MeV / 10 nA C6	
10月20日 (日)					11月10日 (日)				

月 日	小型サイクロトロン		大型サイクロトロン		月 日	小型サイクロトロン		大型サイクロトロン	
	午前	午後	午前	午後		午前	午後	午前	午後
11月11日 (月)	メンテナンス		メンテナンス		12月2日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	R&D
11月12日 (火)	RI生産		RI生産		12月3日 (火)	RI生産		RI生産(²⁸ Mg-②所外) α 75, C4, 10:00~14:00	
11月13日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床予備) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00		12月4日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00 S-5, α 34, 12uA, C9, 13:00~16:00	
11月14日 (木)	RI生産		RI生産		12月5日 (木)	RI生産		RI生産	
11月15日 (金)	RI生産		設備利用 19CH104 P70 MeV / 1 nA C8		12月6日 (金)	RI生産		陽子線治療の高度化にむけた 放射線可視化技術の開拓 早大(片岡) P70MeV / 10 nA C6	
11月16日 (土)					12月7日 (土)				
11月17日 (日)					12月8日 (日)				
11月18日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産	12月9日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産
11月19日 (火)	RI生産		RI生産		12月10日 (火)	RI生産		RI生産	
11月20日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床予備) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00		12月11日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00	
11月21日 (木)	RI生産		RI生産		12月12日 (木)	RI生産		RI生産	
11月22日 (金)	RI生産		RIビームがん治療のためのISOL系の開発 片桐 P18 MeV / 20 μA C3		12月13日 (金)	RI生産		エッチング型飛跡検出器の閾値に対する 化学的クライテリオン確立 神戸大(山内) He 100 MeV / 100 nA C8	
11月23日 (土)					12月14日 (土)			エッチング型飛跡検出器の閾値に対する 化学的クライテリオン確立 神戸大(山内) He 100 MeV / 100 nA C8	
11月24日 (日)					12月15日 (日)				
11月25日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産	12月16日 (月)	メンテナンス		メンテナンス	
11月26日 (火)	RI生産		RI生産		12月17日 (火)	RI生産		RI生産	
11月27日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00		12月18日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00	
11月28日 (木)	RI生産		設備利用 19CH106 P30 MeV / 1 nA C8		12月19日 (木)	RI生産		RI生産	
11月29日 (金)	RI生産		設備利用 19CH106 P70 MeV / 1 nA C8		12月20日 (金)	RI生産		Biological Effecto of accelerated proton in whole range CSU コロラド大(加藤) P 70 MeV / 10 nA C8	
11月30日 (土)			実験可能日		12月21日 (土)				
12月1日 (日)					12月22日 (日)				

月 日	小型サイクロトロン		大型サイクロトロン		月 日	小型サイクロトロン		大型サイクロトロン	
	午前	午後	午前	午後		午前	午後	午前	午後
12月23日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	R&D	1月13日 (月)			成人の日	
12月24日 (火)	RI生産		陽子線治療の高度化にむけた 放射線可視化技術の開拓 早大(片岡) P70MeV / 1 nA C6		1月14日 (火)	RI生産		RI生産	
12月25日 (水)	RI生産		RI生産 P 18 MeV 20 μA C3 14:00~17:00		1月15日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床予備) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00	
12月26日 (木)	RI生産		R&D		1月16日 (木)	RI生産		RI生産	
12月27日 (金)	RI生産		設備利用 19CH105 P70 MeV / 0.1 nA C8		1月17日 (金)	RI生産		設備利用 19CH107 P70 MeV / 10 nA C8	
12月28日 (土)					1月18日 (土)			実験可能日	
12月29日 (日)					1月19日 (日)				
12月30日 (月)					1月20日 (月)	メンテナンス		メンテナンス	
12月31日 (火)					1月21日 (火)	RI生産		RI生産	
1月1日 (水)			元旦		1月22日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床予備) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00	
1月2日 (木)					1月23日 (木)	RI生産		RI生産	
1月3日 (金)					1月24日 (金)	RI生産		設備利用 19CH107 P70 MeV / 10 nA C8	
1月4日 (土)					1月25日 (土)				
1月5日 (日)					1月26日 (日)				
1月6日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産	1月27日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産
1月7日 (火)	RI生産		RI生産		1月28日 (火)	RI生産		RI生産	
1月8日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床予備) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00		1月29日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00	
1月9日 (木)	RI生産		高精度陽子線治療のための 基盤技術構築に関する研究 女子医大(西尾) P70MeV / 50 nA C6		1月30日 (木)	RI生産		RI生産	
1月10日 (金)	RI生産		高精度陽子線治療のための 基盤技術構築に関する研究 女子医大(西尾) P70MeV / 50 nA C6		1月31日 (金)	RI生産		設備利用 19CH108 P70 MeV / 20 nA C8	
1月11日 (土)					2月1日 (土)			RIビームがん治療のためのISOL系の開発 片桐 P18 MeV / 20 μA C3	
1月12日 (日)					2月2日 (日)				

月 日	小型サイクロトロン		大型サイクロトロン		月 日	小型サイクロトロン		大型サイクロトロン	
	午前	午後	午前	午後		午前	午後	午前	午後
2月3日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	重粒子による… 京大(八島) C(FS) 15.8 MeV/u / 300 nA C6	2月24日 (月)			振替休日	
2月4日 (火)	RI生産		RI生産		2月25日 (火)	RI生産		RI生産	
2月5日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00		2月26日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床予備) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00	
2月6日 (木)	RI生産		高精度陽子線治療のための 基盤技術構築に関する研究 女子医大(西尾) P70MeV / 50 nA C8		2月27日 (木)	RI生産		RI生産(²⁸ Mg-③所外) α 75, C4, 10:00~14:00	
2月7日 (金)	RI生産		高精度陽子線治療のための 基盤技術構築に関する研究 女子医大(西尾) P70MeV / 50 nA C8		2月28日 (金)	RI生産		設備利用 19CH104 P70 MeV / 1 nA C8	
2月8日 (土)					2月29日 (土)				
2月9日 (日)					3月1日 (日)				
2月10日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産	3月2日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産
2月11日 (火)			建国記念の日		3月3日 (火)	RI生産		RI生産	
2月12日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00		3月4日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床予備) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00	
2月13日 (木)	RI生産		RI生産		3月5日 (木)	RI生産		RI生産	
2月14日 (金)	RI生産		重粒子によるしきいエネルギー付近の 核反応に関する研究 京大原子炉(八島) Ne (FS) 7.5MeV/u / 500 nA C6		3月6日 (金)	RI生産		外部磁場が陽子線の細胞殺傷効果に 与える影響評価 稲庭 P70MeV / 1 nA C8	
2月15日 (土)			実験可能日		3月7日 (土)				
2月16日 (日)					3月8日 (日)				
2月17日 (月)	メンテナンス		メンテナンス		3月9日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	
2月18日 (火)	RI生産		RI生産		3月10日 (火)	RI生産		メンテナンス	
2月19日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床2) H ₂ 24, 20 μA, C4, 9:00~11:00		3月11日 (水)	RI生産		メンテナンス	
2月20日 (木)	RI生産		RI生産		3月12日 (木)	RI生産		メンテナンス	
2月21日 (金)	RI生産		外部磁場が陽子線の細胞殺傷効果に 与える影響評価 稲庭 P70MeV / 1 nA C8		3月13日 (金)	RI生産		メンテナンス	
2月22日 (土)					3月14日 (土)				
2月23日 (日)			天皇誕生日		3月15日 (日)			(後期マシンタイム 3/30~)	

令和元年度 放医研サイクロトロン利用報告書

発行年月 2020年10月

編集発行 国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構

連絡先 〒263-8555

千葉県千葉市稲毛区穴川 4-9-1

放射線医学総合研究所

理工学部 サイクロトロン運転室

TEL : 043-206-3171 Fax : 043-287-6146

Email : cyc_mt@qst.go.jp

URL : <http://www.qst.go.jp/>

印刷 株式会社 弘報社印刷

©2020 国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構

Printed in Japan

QST-M-27

<http://www.qst.go.jp/>