

11本日以降を目指して

編集幹事から一言

SPring-8では、平成9年度以降に整備を予定する第2期共用ビームラインの計画を作成するために、昨年「共用ビームライン計画趣意書」の募集が行われました。提出された21件の計画趣意書の中から、審査を経て9グループの10本に対して計画書の提出が求められました。11本目から20本目までの共用ビームラインに関する具体的計画の議論が始まった訳です。光彩では「11本日以降を目指して」と題して、提案グループに研究の目標、内容、ビームラインの特徴などの概要を順次紹介して頂きます。

◇放射光冠状動脈造影法の開発はどこまで来たか

国立循環器病センター

宇山 親雄

SPring-8に建設中の医学利用実験施設は、この夏には完成の見込みである。しかし、ビームライン自体の建設については、このビームラインが「共用ビームライン」として位置付けられているので、第2期の共用ビームラインの建設期に当たって、医学利用SGも「共用ビームライン計画趣意書」を提出した。また「共用ビームライン計画提案書」も提出することになったので、この辺の事情を表題の放射光冠状動脈造影法に焦点を絞って述べることにする。

医学利用SGが「共用ビームライン計画趣意書」ならびに「計画提案書」を作成するに当たり、e-mailによるメンバー間の打ち合わせが非常に有効であった。もちろん打ち合わせ会議も適宜開くことは不可欠であるが、両者を組み合わせることにより効果的に医学利用SGと共同チームとの間の合意に達したのではないかと考えている。

以下に前半でその辺の事情を紹介し、後半で放射光冠状動脈造影法の現在の研究状況を紹介する。

ビームライン建設のための計画提案書作成までの経緯

挿入光源をどのタイプにするかの検討にあたっては、共同チームからアンジェレータを使うようにとの提案がなされた。また、光源の単色化は挿入光源の直後で行うこと、そうすることによりガスブレスガンマ線の遮蔽が容易になるとの考えである。この提案に対し、医学利用SGの各研究者からさまざまな異論が出された。問題は大きく2つに分けられる。第1は挿入光源としてウィグラーかあるいはアンジェレータを使用するのか。第2はX線光源の単色化を、挿入光源近くで行うのか、あるいはほぼ200m離れた医学利用実験施設内で行うのか、である。この2つの問題は互いに関連し合うので、一緒に論ずることとする。

まず、モノクロメータを挿入光源近くに置くことは研究の幅を最初から狭くしかねない。

放射光冠状動脈造影法では、帯状形状の放射光を面の広がりをもった照射野にするため非対称反射モノクロメータを使う。後述するように非対称反射を利用するモノクロメータを使ってX線のエネルギーを変化させることを考えると、挿入光源近くにモノクロメータを置くことは好ましくない。ガスプレムスガンマ線遮蔽については白色X線を医学利用実験施設まで導く前提で、原研の浅野芳裕氏に計算していただいた結果から防護は可能と考えられる。

もし、モノクロメータを挿入光源近くに置くとすると、チャンネルカットモノクロメータの採用を考えた場合、X線は2回反射するため、利用できる光子数が高エネルギー物理学研究所のARから得られる光子数程度となりSPring-8を利用する利点なくなる。

アンジュレータを挿入光源とした時の蛍光X線を線源とする医学利用の場合、スーパーミラーを光源近くに設置する方法も提案されたが、スーパーミラーを使用せず、実験施設までX線を加加工で導いたときと比べ、光子数は2桁から3桁減少する。

ESRFでの医学利用のための挿入光源はマルチポールウィグラーが用いられている。またモノクロメータは光源から144m離れた医学利用実験棟に置かれている。光源から実験棟までの間のビーム導管の放射線遮蔽は、実験ホール内は10mm厚の鉛で導管を覆い、実験ホール外は厚さ80cmの重コンの遮蔽壁（内のり幅2m×高さ2m）で導管を囲んでいる。

冠状動脈造影を想定して光子数について共同チームへの質問状を提出した。得られた回答によると、マルチポールウィグラーからは15×15cmの面積当たり、 $10^{11}/\text{mm}^2\text{sec}$ の光子数はほぼ上限の値として得られる。

後述するように医学利用グループが提出する計画提案書の優先研究課題は「冠状動脈造影装置の開発」である。この装置に関し光源に対して要求される条件は

照射野 $15 \times 15\text{cm}^2$

光子数 $10^{11}/\text{mm}^2\text{sec}$

である。但し、1画像当たりの撮影時間を2 msec、エネルギー幅を100eVとした場合である。この光源条件は現在の技術ではマルチポールウィグラーでしか実現できない。

また、1996年5月に高エネルギー物理学研究所のAR-NE1で4例の臨床撮影が行われたが、この時は照射野が広くとれず、さらに医学専用施設として利用できたのは4日間のみであった。SPring-8では照射野は心臓全体を1回の撮影で画像化できる上、専用施設としての体裁を整えているので放射光の医学利用研究の大きな進展が期待できる。

放射光冠状動脈造影装置開発の現状

放射光を医学へ応用する最初の研究課題として放射光冠状動脈造影法が米国で1981年にとり上げられて以来15年以上、日本における研究も1983年以来13年以上の歴史を持つようになった。しかしまだ臨床応用技術として確立するにはもう少し時間を必要とするように見える。

臨床診断装置として利用するための課題はいくつか考えられる。それを列挙すると

- 1 従来の撮影法による合併症の発生率は減少するのか
- 2 従来の選択的冠状動脈造影装置で撮影された像との画質の比較
- 3 被曝線量の比較はどうか

が重要な論点として挙げられる。

日本においても1996年5月に高エネルギー物理学研究所で4例の放射光冠状動脈造影撮影が実施され、近々その詳細は論文発表がなされると聞いている。日本でもようやく臨床応用がなされた意義は非常に大きい、画質の点に限って言うとまだまだ改善の余地があると考えられる。これは2と関連するが、想定される被験者群は心疾患の高リスク集団である。すなわち、後述する造影剤の動脈注入適応例は、高い比率で心疾患の発症が予想される被験者群と考えられる。ただし静脈注入の場合には前述の候補被験者群から、心機能の低下により画質の低下をもたらす可能性のある被験者を除外する必要がある。

合併症の発生率を下げることは、もともと放射光冠状動脈造影法開発の最大の動機であったので、この利点を生かした撮影法に固執することが大前提となる。しかしそれ故に画質の問題が解決できないとすると何らかの工夫が必要となる。この点は次の被曝線量とも関係する。

被曝線量については目下研究中だがこれまでの成果からは、従来法と比べ、同じか高いことが予想される。その解決策の1つは照射X線のエネルギーを33keVから40keVに上げることである。33keVの画像のコントラストより40keVの画像のコントラストは少しおちるとはいえ、被曝線量が前者に比し約1/4となることを考えると有効な解決策である。

第2の解決策は造影剤の主成分をヨードからガドリニウムに変えることである。ヨードのK吸収端が33keVであるのに対し、ガドリニウムのそれは50keVであるから、被曝線量は33keVの場合の1/9におちることが予想される。ガドリニウムはMR（核磁気共鳴断層像）の造影剤として実用化しているが、血管造影用には研究が必要である。

ところで、非対称反射原理によりX線のエネルギーを変えるには、X線の反射角が変わることを考えると、被験者の検査位置を考慮に入れる必要がある。モノクロメータと被験者の間の距離が長くなると、被験者は非常に高い位置に座らされることになり非現実的である。このことがさきに述べた、モノクロメータを医学利用実験棟のなかに置きたい大きな理由である。

このような問題点を念頭に置いて医学利用SGは放射光冠状動脈造影装置の開発を最優先課題と設定した。このように設定した背景には以下のような事情もある。

まず、わが国において放射光冠状動脈造影装置の開発研究の歴史は10年を越すにも関わらず、これまでの実験施設、つまり高エネルギー物理学研究所蓄積リング（AR）のビームラインでは限界があることが挙げられる。限界の第1は施設自体が医学利用研究を行う環境にはないことである。基礎実験の段階は別として研究の最終段階では臨床試験を避けて通れないが、この点の障害は現時点では非常に高いと判断する。第2に照射野が狭いので一度の照射で心臓全体の画像が撮影できなかったことが挙げられる。言い換えれば日本の放射光冠状動脈装置の開発は、SPring-8へ研究の場を乗り換えられない限り次の段階へ進めない所に来ているということである。

一方、国外を見るとグルノーブルのESRFでは目下静止像撮影方式で計画が前へ進んでいるが、彼らも日本の動画方式には大変興味を持っていると聞いているので、いつ研究の方針を変更しても不思議ではない。つまりわれわれの研究は一刻の猶予も許されないところに来ている。

さて、我々が提案した方針は以下の通りである。

- 1 造影剤の静脈からの注入による撮影法
- 2 従来法と同様カテーテルを用い動脈を穿刺してカテーテル先端を冠状動脈入り口付近までもっていき造影剤を注入する大動脈造影法に準ずる方法
- 3 同時二方向撮影法 何らかの方法でビームを同時に2本発生させ、心臓上で交差するようにして撮影する方法である。

簡単に解説をつけ加えると1の静脈注入法は、米国で研究が始められた当初提案された方法であって、エネルギー差分法との組み合わせで研究が進められた。日本においては、面照射による映画撮影方式をとっているが、X線エネルギー切り替え技術はまだ確立されていない。ヨードフィルタ法は短時間内のエネルギー切り替え自体は可能だが、被曝線量を減少させる点ではまだ解決すべき部分が残っている。昨年実施された臨床実験では造影剤のK吸収端直上の単色X線が照射された。この方法はエネルギー差分法ではないが、コントラストの高い画像が得られることから実用に耐えられると考えられている。また、その結果被曝線量の軽減も実現できる。

静注法では造影剤が一旦左心室を満たした後、冠状動脈を造影するため冠状動脈の起始部が左心室の影になることが避けられない症例もある。この欠点を克服する方法として同時二方向撮影により、立体視画像を作成し冠状動脈を識別する案も考えられている。

また他の克服法としては造影剤流出の時間差を利用する方法も考えられている。これは冠状動脈が左心室の下流にあることから左心室の造影剤濃度が先に薄くなることを利用している。つまり左心室像をすかして冠状動脈が見える時期を積極的に利用する方法である。

大動脈注入法は静脈注入法の欠点である「左心室の影」の影響は避けられる。動脈穿刺を行うのでは従来法とは変わらないとの批判もあるが、従来法は選択的造影法という手技に由来する合併症が避けられないが、本方法は手技に由来する合併症の発生を皆無にすることができる。

以上、ここに挙げた選択肢は今後の研究を待って実用化の方向が決められると考えられる。

なお、ここでは放射光冠状動脈造影法に限って述べたが研究課題として申請されることが予想される課題を以下に列挙しておく。

- 1 蛍光X線を線源とする単色X線CT
- 2 造影剤蛍光X線検出単色X線CT
- 3 トムソン散乱X線CT
- 4 コンプトン散乱X線CT
- 5 選択的血管造影による微小血管描出
- 6 エネルギー差分法によるガン早期発見法の開発
- 7 体表在ガンの治療
- 8 単色X線マモグラフィ
- 9 骨塩定量
- 10 被曝線量評価

謝辞 本稿の執筆に当たって種々のご助言を頂きました筑波大学臨床医学系講師 武田徹氏に心よりお礼申し上げます。

◇高分解能粉末・薄膜回折ビームライン（粉末回折SG）

名古屋工業大学 セラミクス研究所

虎谷 秀穂

1. はじめに

材料の開発競争においては、粉末、薄膜、そして僅かの量でしか得られないといった物質の構造解析が必要とされています。物質科学の最先端を行くためには、そこを切り開くための有効な構造解析の手段を持つことが必要であると考えています。

三次元が一次元に縮重した逆格子データを取り扱う粉末回折法においては、構造解析の精度はデータの分解能に全てを依存しているといっても過言ではありません。分解能の高いデータが質の高い情報を含んでおり、それが高精度の解析結果をもたらすということは、誰にでも直感的に理解できると思います。放射光平行ビーム法は、実験室系装置の分解能の限界を容易に超えることができます。データ解析手法におけるリートベルト法の出現と同様に、放射光は粉末回折法に革新的な進歩をもたらすことが期待されています。

粉末法による回折実験は多種多様な装置を用いて行われます。SPring-8では、高圧実験および相転移の研究等に必要の実験ステーションの建設が予定されています。そこで、我々のグループは、粉末・薄膜の高分解能回折実験に特化したステーションの建設を目指すことができます。このステーションでは、今までの粉末回折実験では達成し得なかった分解能領域での粉末法の展開、およびそれを応用した構造研究の推進を目標としています。

2. 光源と光学系

精度の高い粉末回折実験のためには粒子統計を高めること、そのためには試料の照射面積を大きく取ることが必要です。試料の大きさを考慮すると、ビームの水平方向の大きさは10-20mm、そして垂直方向は0.1-1mmが必要です。アンジュレータからの絞られたビームを広げるとするのは、平行性等を考えると適当な方法ではありません。この様な理由もあって、我々のBLは偏向磁石光源を望んでいます。また、白色光をモノクロメータを用いてチューニングするというのは、波長を連続的に変化させることが必要な異常分散を用いた実験等には有利であると考えています。エネルギー域は、5~50keVが必要な範囲です。長時間の測定が必要なため、ビームの強度・位置に関する安定性は重要な因子です。

光学系に関しては、高い分解能を得るために基本的に平行性を生かすことを考えています。しかし、場合によってはビームの発散を大きくして粒子統計を高め、強度を増やすことも必要なことと考えられます。そこで光学系は出射位置固定型二結晶モノクロメータとその前後に配置された2枚のミラーからなります。上流側のミラーは平板で、高調波のカット、下流側光学系要素への熱負荷の軽減等の機能をもたせます。下流側ミラーは、垂直・水平方向での集光ができることが必要です。モノクロメータにおけるサジタル集光の有効性に関しては、現在建設中の構造解析BLにおいて確認できるでしょう。

3. 実験ステーション

解析精度を向上させるために必要な方策は、高角側での分解能と強度の向上です。そのためには、モノクロメータ結晶の高次反射を用いること、およびビームの垂直発散を押さえることが必要です。しかし、ビームの平行性の向上とともに、粒子統計および強度が低下します。一つの考え方ですが、平板試料・反射型に基づいた光学系の採用によってこの問題を解決できます。この場合、強度測定はカウンタースキャン方式を採用することになります（最低1Mcounts/sまで数え落としがないもの）。

ESRFの最近の報告によれば、装置関数の半値幅で 0.07° から 0.09° が記録されています。これをステップスキャン法によって測定すると 0.001° 程度の非常に細かいステップ幅にする必要があります。 140° の 2θ 域を測定すると観測点が14万ステップ、各ステップ1sec測定、次のステップへの移動に1sec要したとしても、非常に効率の高い回折計が必要なことは言うまでもありません。実験ステーションに関しては、8本あるいは10本の計数アームを 20° あるいは 15° 間隔で備えた多連装計数系（MDS）をもつ粉末回折計を設置することになります。この様に多数の計数アームを取り付けると、その光学軸およびパルス・ハイトアナライザの調整に、自動調整機構を備えることが当然必要になります。なお、この多連装アームの内、一番高角側のアームは、単独での対称 θ - 2θ スキャンを行うこともできます。また、このアームは、各種アナライザを取り付けることによって多目的実験に使用できます。粉末回折計ゴニオメータ下部のスペースを利用して、そこに脱着可能なイメージングプレートカメラ（IPC）を取り付け、キャピラリーを用いた微量試料の測定、あるいは数秒～数分単位の迅速測定を可能とします。IPC取り付け時には、多連装計数系を上部に移動します。

He温度から室温までの低温装置、および室温から 800°C 、および 800°C から 2500°C までの2段階の高温装置を備えます。また、ガス置換を行えるように、試料周囲を覆うチェンバーを備える予定です。

4. 特徴

まずサイエンスに関してですが、このSPring-8においては、第2世代光源に比較して必要な波長域における格段の高強度光源を使用できることにより、①角度分解能の向上、とくに高角側での分解能の向上、②S/N比の向上、③短波長側における実用使用可能域の拡大等が期待されます。これらにより、構造の詳細を決定するのに重要な高角側における弱い反射の測定精度が向上され、所定の目的の達成が期待されるわけです。

次は設備の使い勝手ですが、多くの一般ユーザーの使用が見込まれるため、操作の容易性が要求されます。光学系の調整などにおいて、可能な部分の自動化を極力推進する予定です。試料の自動交換機を備えることは決して冗談ではなくなるでしょう。また、出力データのオンライン解析を目指しています。将来的には遠方から測定状況を把握し、コントロールするといったことを想像しています。