

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 9 月 5 日現在

機関番号：34535

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26287050

研究課題名(和文) 超偏極 ^3He -MRIのための高偏極 ^3He ガス生成法の確立研究課題名(英文) Establishment of the production method of highly polarized ^3He gas for the Hyperpolarized ^3He -MRI

研究代表者

田中 正義 (Tanaka, Masayoshi)

神戸常盤大学・保健科学部・その他

研究者番号：70071397

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の最終ゴールは、 $^3\text{He}/^4\text{He}$ 希釈冷凍機(DRS2500)とポメランチュク冷却による極低温($T\sim 10\text{ mK}$)と高磁場($B\sim 17\text{ T}$)を使った強制偏極法及び高速融解法によって高偏極した常温超偏極 ^3He ガスを生成し、核磁気イメージング(MRI)の高感度造影剤とすることをである。本研究を進めていく上で、DRS2500冷凍機は最終段階で使い、ポメランチュク冷却を始めとする様々な予備実験は、操作が簡単で液体ヘリウムが不要な無冷媒 $^3\text{He}/^4\text{He}$ 希釈冷凍機(Kobe10 μ)で行うこととした。しかし、Kobe10 μ の冷媒ガス(^3He , ^4He)循環系に深刻な問題が発生し修復に多大の時間を要した。

研究成果の概要(英文)： The final goal of our project is to produce hyperpolarized, i.e. highly polarized ^3He gas for MRI(Magnetic Resonance Imaging) by means of the Brute Force Method with the $^3\text{He}/^4\text{He}$ dilution refrigerator(DRS2500), the 17 T superconducting solenoid coil, a membrane type Pomeranchuk cell, and the rapid melting equipment which allows rapid conversion of solid ^3He to ^3He gas at room temperature without significant depolarization.

During the development, we found that it is not an efficient method to use the DRS2500 before fundamental research on, for example, the Pomeranchuk cell often required many revisions of the experimental equipmen. For this purpose, we introduced an easily accessible cryofree $^3\text{He}/^4\text{He}$ dilution refrigerator(Kobe10 μ). However, many serious troubles occurred in the circulation line of Kobe10 μ . It took almost two years for recovering this failure. Now, the development got restarted toward our goal.

研究分野：原子核物理学

キーワード：超偏極 ^3He -MRI $^3\text{He}/^4\text{He}$ 希釈冷凍機 強制偏極法 無冷媒 $^3\text{He}/^4\text{He}$ 希釈冷凍機 高速融解法

1. 研究開始当初の背景

(1) **2011年3月**、東日本大震災に伴い、津波により東電の第一原子炉施設の原子炉がメルトダウンし、当該地域が、爾後、長期間に渡って深刻な放射線汚染に晒されることになった。わが国の医療検査分野では **RI** (放射性同位元素) 検査が大きな発展を遂げているが、我々は今後 **RI** を使わない **MRI** 等の検査法の発展も緊急性が高いと考える。このことは、国連が **2000年** にまとめた各国の医療用 **X線** 検査による癌の寄与危険度 (**Attributable risk**) を人口 **1000人** 当たりの照射回数として示した図1である。先進国の中で、日本が突出して癌の寄与危険度が高いことが分かる。我々の本研究の目的の一つは、出来るだけ放射線照射を使わずに、超高精度の非放射線検査機器を開発することでもある。

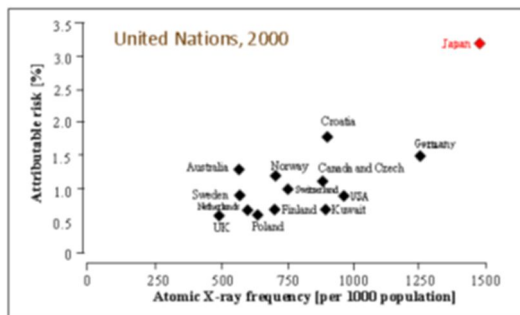


図1 各国の人口千人当たり1年間の医療検査用 **X線** 照射回数と癌の寄与危険度 (国連 **2000年**)

(2) **40年**以上に亘って、中間エネルギー領域のスピ核物理学を研究してきたが、本研究開始当初の時点で、レーザー光ポンピング法を用いた偏極 ^3He イオン源の実用化に向けての基礎開発が終了し、実用化のめどが立った。

(3) **SPRING-8** (大型放射光施設) の **LEPS (Laser Electron Photon Experiment at SPRING-8)** 実験では、高エネルギー偏極ガンマ線によるクオーク物理研究のために、強制偏極法 (**Brute force method**) による偏極 **HD** (水素・重水素) 標的の開発が始まった。そのために $^3\text{He}/^4\text{He}$ 希釈冷凍機 (**DRS2500**) 及び **17 T** 超伝導ソレノイドコイルが導入された。

(4) 前回科研費 (基盤研究 **B**) (平成 **21年**~**23年**)

$^3\text{He}/^4\text{He}$ 希釈冷凍機 (**DRS2500**) 及び **17 T** 超伝導ソレノイドコイルを偏極 **HD** プロジェクトと供用して、 ^3He ポメランチュク冷却により、 ^3He を **10 mK** まで降下させ、強制偏極法により、**90%**以上の偏極 ^3He を生成して、診断医療用超偏極 ^3He -MRI (磁気共鳴イメージング) を目指す計画をスタートさせた。ここで試みられたポメランチュクセルは本計画の初期にはピストン構造を導入

したが、熱容量が大きく熱効率が低い欠点があったので、オランダ・ライデン大学フロッサティ名誉教授が開発したカプトンシートを使ったメンブレンタイプに切り替えた。

ポメランチュク冷却の基礎的開発のため、無冷媒希釈冷凍機 (**Kobe10 μ**) と **1 T** 超伝導ソレノイドコイル導入準備をした。今回の科研費では、後述するように **Kobe10 μ** が **DRS2500** を使った本番実験の予備実験用に使われることになった。

(5) **JST A-STEP** (平成 **25年度**) 超偏極 ^3He ガス取り出しと **NMR** 測定のための **NMR** 機器開発をスタートさせた。

(6) **PHIP (ParaHydrogen Induced Polarization)** 法による人工血液である **PFC (Perfluorocarbon)** の偏極生成法の開発を始めた。これは、パラ水素による有機化学物質の水素化による核偏極のプロジェクトで、超偏極 ^3He MRI 計画の拡張と言うべきものである。

2. 研究の目的

本研究の目的は、従来の、レーザー光ポンピング法と異なり、極低温と高磁場による強制偏極法 (**Brute force method**) によって、高偏極 (超偏極という) ^3He を MRI (核磁気共鳴イメージング) 造影剤として大量生成 (**~1000 l/日**, cf., レーザー光ポンピングではワールドレコードは**~数l/日**) することである。これにより、従来の **MRI** を遥かに凌駕する空間及び時間分解能で肺疾患の集団診断が可能になる。

3. 研究の方法

$^3\text{He}/^4\text{He}$ 希釈冷凍機 (**DRS2500**) とポメランチュク冷却法を用いた極低温 (**~10 mK**) の達成及び **Nb₃Sn** 超伝導ソレノイドコイルによる高磁場 (**~17 T**) を用いた強制偏極法が本研究の主要装置で、図2に **DRS2500** の全体図を、図3に **Nb₃Sn** s 超伝導ソレノイドコイル図面を示す。

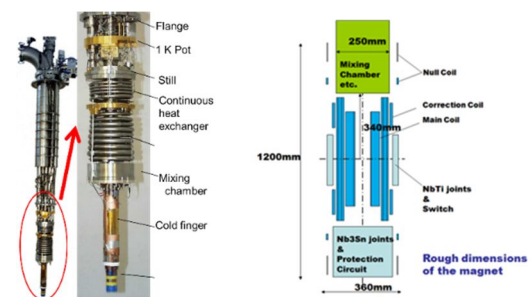


図2 **DRS2500** 全体図 図3 超伝導ソレノイドコイル

補助装置として高速融解 (**Rapid Melting**) 装置を用いる。これは図4 (左) に高速融解法の原理を示す。図4 (右) に実際の高速融解

装置を示す。

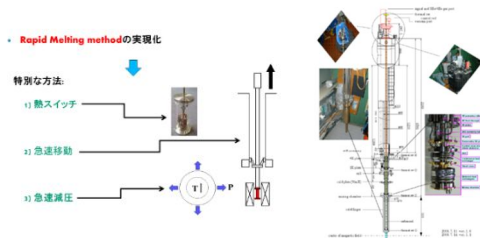


図4 高速融解法 左：原理図 右：製作図

高速融解装置の原理は以下の通りである。ポメランチュク冷却で低温にし強制偏極法で偏極した固体 ^3He の熱スイッチを遮断にして、磁場が低い領域に引き上げ、 ^3He 室の圧力を減圧し、固体 ^3He を減偏極する前に急速液化・気化して常温の ^3He ガスを生成する。

後述するように、ポメランチュク冷却の基礎開発のため、液体ヘリウム冷媒が不要でランニングコストが廉価、且つコンパクトな構造で操作が簡単な $^3\text{He}/^4\text{He}$ 無冷媒希釈冷却機 (Kobe10 μ) を導入した。

4. 研究成果

本研究の本来のゴールは前回科研費 (基盤研究 B) 及び JST (A-STEP) 研究に引き続き、 $^3\text{He}/^4\text{He}$ 希釈冷凍機 (DRS2500) とポメランチュク冷却により $\sim 10\text{mK}$ の極低温を達成し、17 T 超伝導ソレノイド磁場を用いて、強制偏極法によって 90% 以上に偏極した固体 (液体) ^3He を生成し、高速融解法で、常温の超偏極 ^3He を生成することであった。

その間、ポメランチュク冷却の基礎開発のため、無冷媒 $^3\text{He}/^4\text{He}$ 希釈冷凍機 (Kobe10 μ) と改造したポメランチュクセル及び新しく開発した NMR スペクトロメータ (ポーラリメータ) を行う必要があった。残念なことに、本研究後半の 2 年間は Kobe10 μ の故障とその復旧に多くの時間が取られ、本来のプロジェクトの成果としての目覚ましい進展はなかった。

(1) DRS2500 での成果。

DRS2500 での実験展開

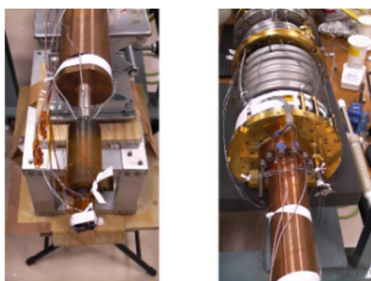


図5 装着されたポメランチュクセル

が取り付けられている。図5 (右) はコールドフィンガーの上に DRS2500 のミクシングセル (混合室) と、その先のスティル

図5 (左) に DRS2500 のコールドフィンガーの先端にメンブレン型のポメランチュクセル (後述)

(分留室) が取り付けられている。ポメランチュクセルは極低温かつ高圧 (~ 34 気圧) で動作させなければならず、細心の注意が必要であったが、何度かポメランチュク領域に入る以前から ^3He 、 ^4He ガスがキャピラリーチューブの途中がブロックされていて、注入されないトラブルがあったこと、またメンブレンが 34 気圧に耐えず破断してしまい、ポメランチュクセルの基本テストを DRS2500 でいきなり進めるのは得策ではないことに気付いた。

この問題を解決するために、ポメランチュク冷却のテストを簡略化するため、以下 (2) で述べる無冷媒希釈冷凍機 (Kobe10 μ) を新たにプロジェクトに加えた。少し回り道をするが、稼働準備が大変な DRS2500 を最終段階だけで導入するこの方向は今後の研究の迅速化を促すものである。

HD 及び ^3He -NMR 改良。

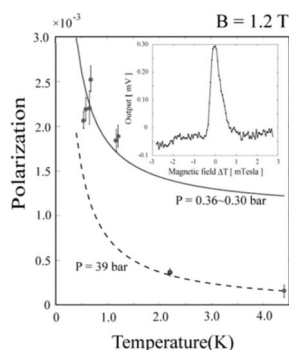


図6 ^3He の NMR スペクトルと偏極度の温度依存性

前回の科研費研究で我々は、PXI モジュールと PC 上の Labview で制御された 1 T 領域のポータブル NMR スペクトロメータを設計・製作した。図6にそれを用いて測定した

^3He の NMR スペクトルと偏極度を温度の関数としてプロットしたものを示す。

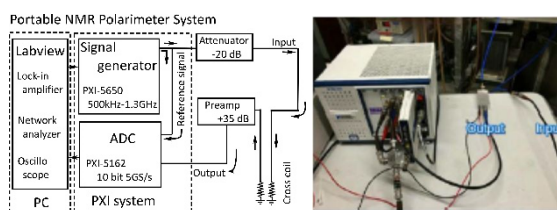


図7 Portable NMR Polarimeter

(左) 回路図ブロックダイアグラム (右) 回路全体図。

最近 PXI モジュールの高速化、高周波数化が進み、Digitizer では 2.5 GSamples/s、rf Signal Generator では 1.3 GHz のものが手に入るようになったので、17 T 領域を目指すコンパクトなポータブル NMR スペクトロメータの開発計画を立ち上げて、実用化に成功した。図7 (左) にその回路図のブロックダイアグラムを図7 (右) に 17 T NMR ポーラリメータに使った PXI モジュールの全系写真を示す。

図 8 に DRS2500 で 17 T 用 NMR スペクトロメータで 1.17~17.01 T に亘り測定した陽

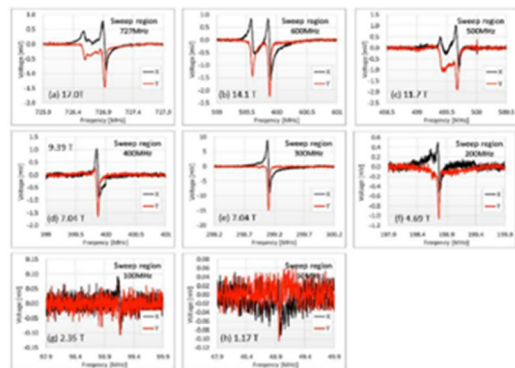


図 8 DRS2500 で 17T 用 NMR スペクトロメータで 1.17~17.0 T に亘り測定した陽子 NMR スペクトル

子 NMR スペクトルを示す。赤線は吸収曲線で黒線は分散曲線である。今まで、17 T で強制偏極法で偏極標的を作成してきたが、偏極度測定の度毎に、1 T に磁場を下げる必要がなくなった

(2) 無冷媒希釈冷凍機 (Kobe10 μ) 成果 Kobe10 μ 性能向上への成果

図 9 (左) に無冷媒希釈冷凍機 Kobe10 μ 装置全体像と図 9 (右) に Kobe10 μ 本体図面をそれぞれ示す。冷却能力向上のため、混合室の改造、ガス導入部のインピーダンス最適化を大阪市大理学部・低温物理部の指導の下で行った。

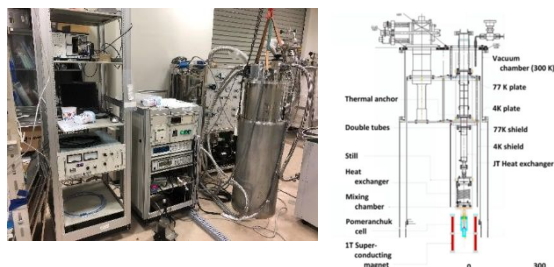


図 9 (左) Kobe10 μ 装置全体配置図: 右端から、(1)Kobe10 μ 本体、(2)本体コントローラ、(3)電源 SW 及び温度測定マルチメータ、(4)PXI モジュール、PC、超伝導ソレノイドコイル電源。(右) Kobe10 μ 本体図面。

最適化操作は、以下の手順で行った。

冷媒ガスの流量を減らすために、分流器下にインピーダンスを付加した。Conc ラインと Initial ラインのインピーダンスが逆転して Initial の方が高くなった。

このインピーダンス異常を取り除くため、Conc ラインの GM (ギフォード・マクマフオン) の 2 段目直下にインピーダンスを入れると Conc ラインの方がインピーダンス大と

なり、P5 圧力も Conc の方が Initial より高くなり、正常動作モードに入った。

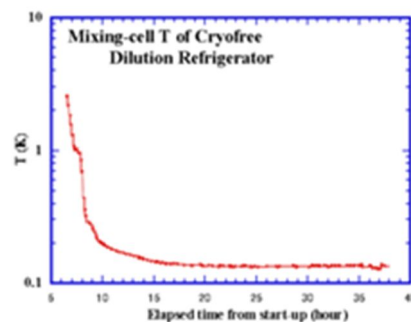


図 10 Kobe10 μ の混合室の温度の時間変化

冷媒ガス流量が増加したので、分流器下のインピーダンスを追加し、Conc ラインの GM2 段目直下のインピーダンスを取り去った。その結果、図 10 に示すように最終的に、150mK 温度に到達した。

新ポメランチュクセル設計・製作。

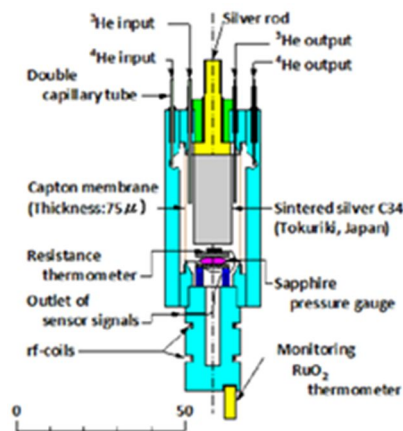


図 11 メンブレン型新ポメランチュクセル

DRS2500 にメンブレン型ポメランチュクセルを取り付けて、冷却テストを行ったが、ガスが詰まらずに ^3He 室や ^4He 室に投入されたことの確認が出来なかった。この問題を解決するために、図 11 のように、キャピラリーチューブを各室に 2 本ずつ取り付けて、外部から圧力を測定できるように改善した。また、ポメランチュク冷却の段階で、 ^3He 室内の圧力を直接読めるように、2 枚のサファイアシートに銀を蒸着した静電容量型のゲージをライデン大学 (ライデンクライオジェニクス社) から導入した。また、 ^3He 室の温度モニターにはパナソニックの炭素皮膜抵抗 (~ 60) を用いた。

Kobe10 μ の故障とその復旧。

低温冷却後、 ^3He (ガス、液体) の NMR 測定に入ろうとした時、Kobe10 μ が故障した。常温の ^3He 、 ^4He 冷媒ガス (常温) の循環用ロータリーポンプの回転軸の真空シールが破損して、冷媒ガス及びロータリーポンプオイルの吐出や空気の混入を招いてしまい、

Kobe10 μ の冷媒ガス循環系に大きい損傷を与えた。その結果 **Kobe10 μ** の復旧に多くの時間が割かれた。

ロータリーポンプは回転軸と動力モータ軸を磁気カップリングで切り離れた密閉性のより高いものを新たに導入した。オイルは高温でも安定なフォンプリンオイルを使った。全系の汚染を可能な限り除去して、冷却することにより、到達温度が**150 mK** になったことを確認した。(図 12(左)参照)

しかし、その後、混合室にコールドフィンガーを取り付け、ポリカーボネートセル及び **NMR** コイルを付けて冷凍モードに入ったところ、混合室は**1 K** 以下に冷えなくなった。また、しばしば、**Kobe10 μ** のキャピラリーチューブ中のオイルやチャコールトラップで回収しきれなかった酸素、窒素、水蒸気、**2**酸化炭素ガス等による凍結閉塞に悩まされた。そのため、新規にチャコールトラップを購入し、再冷却試験を複数回行ったが、冷凍能力の改善はみられなかった。図 12 (左)にロータリーポンプ更新直後(2017年3月)の混合室(赤)と分留室(青)の温度を **K** 及び抵抗値でそれぞれ示した。図 12 (右)に2018年3月の時点で**1 K**が最低温度の実験結果を示す。このことから、新規ロータリーポンプで十分な冷凍能力があるのに、その後、あらゆる試みをして**1 K**以下に混合室の温度は下がらないことが新たに分かった。

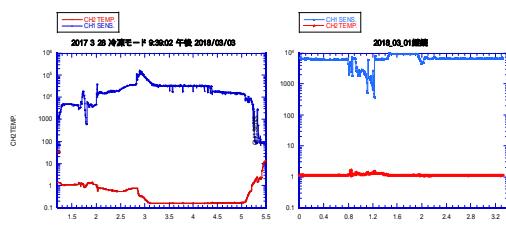


図 12 混合室(赤線)と分留室(青線)の温度 左:2017年3月 右:2018年3月の実験結果。赤線は **K** 単位、青線はオーム単位。

ごく最近になって、混合室の温度が**1 K** 以下に降下しない原因が、2017年3月の実験では、混合室直下には何ら負荷を付けていなかったが、その後、図 13 に示すように **NMR** 測定のため、**rf** コイルと **rf** 導入用のセミリジッドケーブ

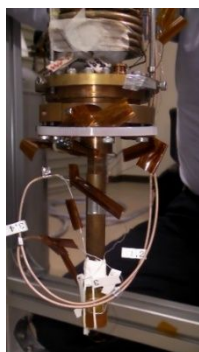


図 13 混合室直下のコールドフィンガーで繋がったポリカーボネートセルと **rf** コイル、酸化ルテニウム温度計の配置図

ル及び酸化ルテニウム温度計等を付けており、**rf** コイルに接続されたセミリジッドケーブ

ブルや酸化ルテニウム温度計の熱アンカーが不十分であったため、混合室への熱流入があったものと推定された。それを確かめる実験を行った。しかし、混合室への熱流入を取り除いても希釈モードに入らなかった。

残された課題

上記の「**Kobe10 μ** の故障とその復旧」はほぼ終了したが、混合室の温度は**1 K**より降下せず、希釈モードに入らなかった。この原因の究明が、今後の緊急課題である。その解明の後、**Kobe10 μ** と**1 T**超電導ソレノイドコイルを用いて、ポメラランチュク冷却の実証と強制偏極法による³He核偏極の確認を行う。

それらを確認した後、**DRS2500**及び、**17 T**超電導ソレノイドコイルによる強制偏極法と高速融解法を用いて常温³Heガスの核偏極度の測定へと研究を進めていく。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 4 件)

Masayoshi Tanaka, Seiji Makino, Hisako Fujimura, Takeshi Ohta, Masaru Yosoi, Mamoru Fujiwara, and Kunihiro Ueda, Progress in creation of hyperpolarized nuclei for highly sensitive MRI, *J. Astrophysics and Aerospace Technology* 5:2 (Suppl) 41 (2017) 査読なし

Masayoshi Tanaka, Research activity on experimental nuclear physics aided by atomic physics, *J. Astrophysics and Aerospace Technology* 5:2 (Suppl) 17 (2017), 査読なし

Masayoshi Tanaka, Seiji Makino, Hisako Fujimura, Takeshi Ohta, Masaru Yosoi, Mamoru Fujiwara, Yuto, Kasamatsu, Kunihiro Ueda, Gerard Rouille, Giorgio Frossati, and Arlette de Waard, Production of Hyperpolarized ³He Gas for Medical Imaging, *PoS(PSTP2015) 045* (2015), 査読あり

(注) **PoS:Proceedings of Science** は以前の電子ジャーナル **JHEP (Journal of High Energy Physics)** を発展させた Proceedings として出版できる国際的ジャーナルである。

Takeshi Ohta, Hideki Kohri, Masaru Yosoi, Mamoru Fujiwara, Masayoshi Tanaka, Development of 17T-NMR system for measurement of

**polarized HD and ^3He targets,
PoS(PSTP2015) 020 (2015), 査読あり**

〔学会発表〕(計 6 件)

田中 正義他、超高感度 MRI を目指した超偏極原子核生成の進歩、第 2 回原子及び原子核物理学国際会議、**2017.11.08-09**, 米国ラスベガス、招待講演

田中 正義、原子物理学に助けられた原子核物理学の研究活躍、第 2 回原子及び原子核物理学国際会議 **2017.11.08-09**, 米国ラスベガス、基調講演

田中 正義他、先進 MRI に向けた超偏極核の生成、**BIT's 5th Annual World Congress of Advanced Mterials-2016 (WCAM-2016), 2016.6.6-8**, 中華人民共和国、重慶

田中 正義他医療画像に向けた超偏極 ^3He ガスの生成、偏極イオン源、偏極標的、ポーラリメトリーに関する国際ワークショップ **PSTP-2015, 2015.9.14-17**, ドイツ・ポッフム大学

太田 岳史、偏極 HD 及び ^3He の測定に向けた 17 T - NMR 開発、偏極イオン源、偏極標的、ポーラリメトリーに関する国際ワークショップ **PSTP-2015, 2015.9.14-17**, ドイツ・ポッフム大学

田中 正義、牧野 誠司、藤村 寿子、太田 岳史、核スピンイメージング研究の基礎と医用画像研究への展開、一般社団法人電子情報通信学会・医用画像研究会、**2014.11.18**、姫路、兵庫県

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

田中 正義 (TANAKA Masayoshi)
神戸常盤大学・保健科学部・医療検査学
科・特命(客員)教授
研究者番号：**70071397**

(2) 研究分担者

上田 国寛 (UEDA Kunihiro)
神戸常盤大学・保健科学部・医療検査学
科・客員教授
研究者番号：**00027070**

藤原 守 (FUJIWARA Mamoru)
大阪大学・核物理研究センター・協同
研究員
研究者番号：**00030031**

太田 岳史 (OHTA Takeshi)
東京大学・大学病院・特任助教
研究者番号：**20727408**

牧野 誠司 (MAKINO Seiji)
和歌山県立医科大学・医学部教授
研究者番号：**70222289**

與曾井 優 (YOSOI Masaru)
大阪大学・核物理研究センター・教授
研究者番号：**80183995**

藤村 寿子 (FUJIMURA Hisako)
和歌山県立医科大学・医学部准教授
研究者番号：**90378589**

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

フロッサティ ジョルジョ (Georgio
Frossati)
オランダ・ライデン・ライデンクライオジ
エニックス社 (ライデン大学・カーマリン
グオンネス低温物理研究所・名誉教授)

ド ワールド アルレットティ (Arlette
de Waard)
オランダ・ライデン・ライデンクライオジ
エニックス社

ルイーレ ジェラルール (Gérard Rouillé)
フランス・パリー大学南校・研究員