

加速器中性子源の産業応用

柴田徳思

(株) 千代田テクノル 大洗研究所

- 放射性医薬品用RIの新たな製造法
(QST 永井グループ)
- 新型SPECT
(京大 谷森グループ)
- これからの進め方

放射性医薬品用RIの新たな製造法

課題

診断：

- ^{99m}Tc ($T_{1/2}=6.0\text{h}$) は ^{99}Mo ($T_{1/2}=66\text{h}$) の β 壊変で作られる。
 ^{99}Mo は全て輸入に頼っていて、研究用原子炉の故障や空港の閉鎖等で供給に不安がある。
- 現在、多くは高濃縮Uから作られている。低濃縮Uから作るとUの量が増えるため原子炉照射部の改造とRI廃棄物が増え、価格の高騰につながる。
- 我が国では国産化を目指してJMTR(照射用原子炉) の $^{98}\text{Mo}(n, \gamma)^{99}\text{Mo}$ の開発が行われてきたがJMTRの廃止で頓挫

治療：

- 現在、治療として用いられているのは、パセドウ病・甲状腺がん (^{131}I)、骨転移の疼痛緩和 (^{89}Sr)、悪性リンパ腫 (^{90}Y)、骨転移がん (^{223}Ra)
- 我が国では様々な加速器が稼働しているが、放射性医薬品用のRIの開発はほとんど進んでいない。

・ 課題解決の道

QST永井グループの提案（１）

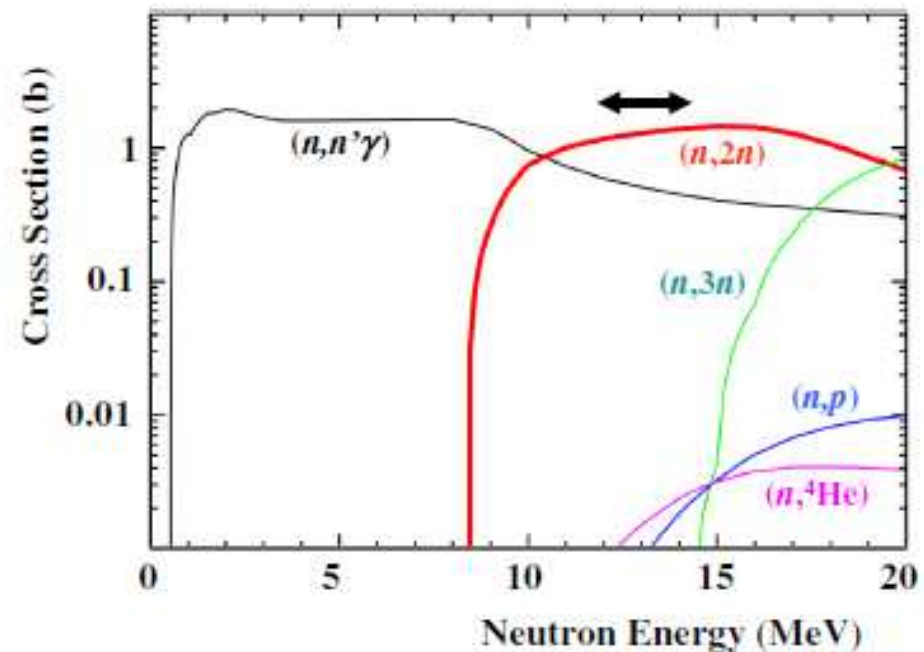
Mo問題への提案

加速器中性子源を用い

$^{100}\text{Mo} (n, 2n) ^{99}\text{Mo}$ 反応による製造

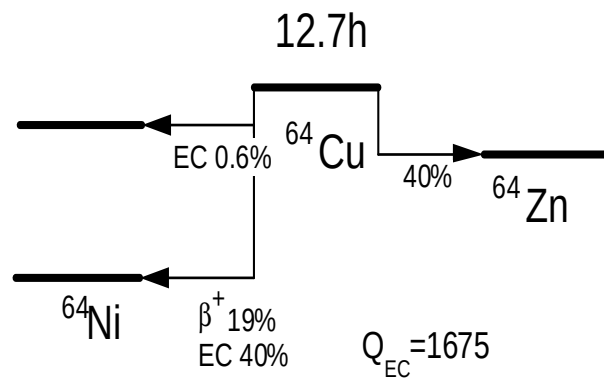
特徴

- ・ 他の核反応生成物は小さい
- ・ 標的核を串刺しにでき同時に複数の医療用RIが生成可能
- ・ 標的核の冷却は不要
- ・ 分離法として熱分離法を開発

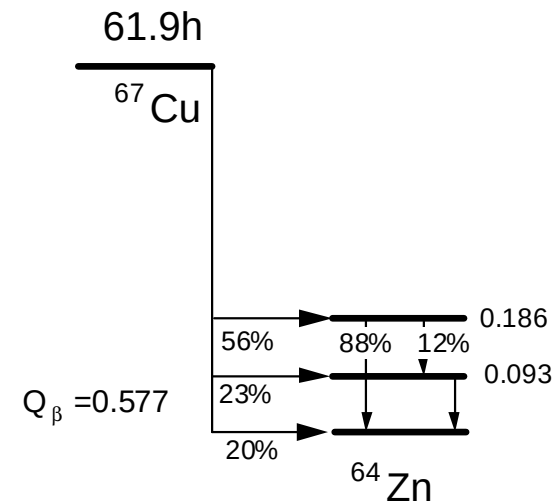


QST永井グループの提案（2）

新たな放射性医薬品用RIの開発 ^{64}Cu および ^{67}Cu



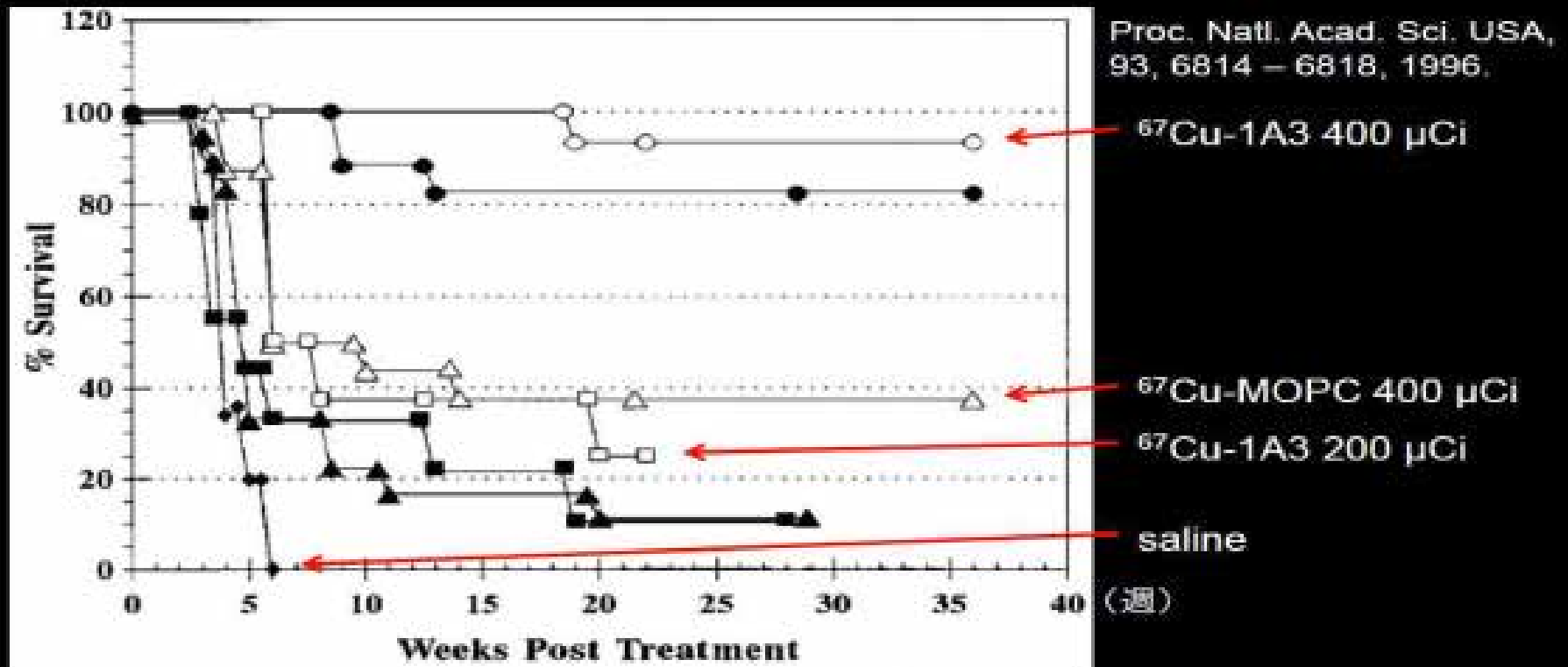
^{64}Cu : PET核種



^{67}Cu : β - γ 核種

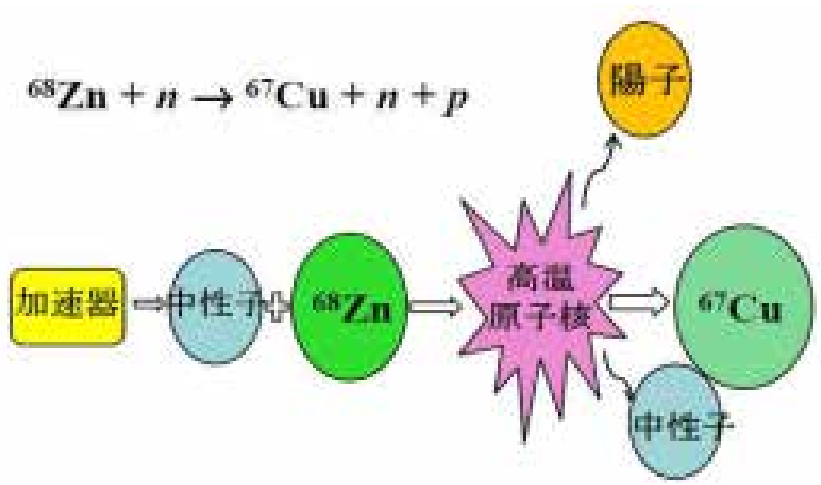
特徴

- ^{64}Cu (PET核種) で診断し、 ^{67}Cu で治療。治療中もSPECTで観察可
- がんに集積する有用なキレート化合物がある
- β 線のエネルギーが小さく大量投与が可
- Cu-ATSMという化合物は低酸素領域で蓄積される。



ハムスターに、がん細胞(GW39ヒト大腸がん)を移入し、 ^{67}Cu 標識抗体(^{67}Cu -1A3)を400 μCi (O、 $n = 15$)、および200 μCi ($\square$ 、 $n = 8$)投与した。比較として、親和性のない ^{67}Cu 標識抗体(^{67}Cu -MOPC)400 μCi (Δ 、 $n = 16$)、生理食塩水($\blacklozenge$ 、 $n = 28$)を投与した。

67Cu合成



65Zn 243.7 D	66Zn Stable 27.9 %	67Zn Stable 4.1 %	68Zn Stable 18.8 %	69Zn +13.8 H 56.4 M	Stable
64Cu 12.7 H	65Cu 30.8 %	66Cu 5.1 M	67Cu 61.8 H	68Cu +3.8 M 31.1 S	Beta+ /EC decay
63Ni 100.1 Y	64Ni 0.9 %	65Ni 2.5 H	66Ni 54.6 H	67Ni 21 S	Beta-decay

	64Cu	67Ga	65Zn	製造量
従来法 68Zn(p,2p)67Cu	10	2.5	0.1	1
本法 68Zn(n,x)67Cu	< 0.016	~0	0.0007	> 30

不要RIが少なく、大量製造が期待できる
64Cuの製造も可能
64Zn(n,p)64Cu
64Zn (49%)

まとめ

高速中性子反応を用いた製造法

(原子炉と加速器を用い製造されていたRIが加速器中性子のみで製造できる)

診断

- ・ ^{99}Mo – $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 問題には $^{100}\text{Mo}(n, 2n)^{99}\text{Mo}$ 反応を用い、熱分離法を用いて短時間で分離することによる加速器中性子を用いた製造法が最良。専用の加速器施設（加速器＋RI施設）を作れば、大きく貢献できる。d-粒子40MeV、2mAの加速器なら国内需要の最大50%を賄える。

治療

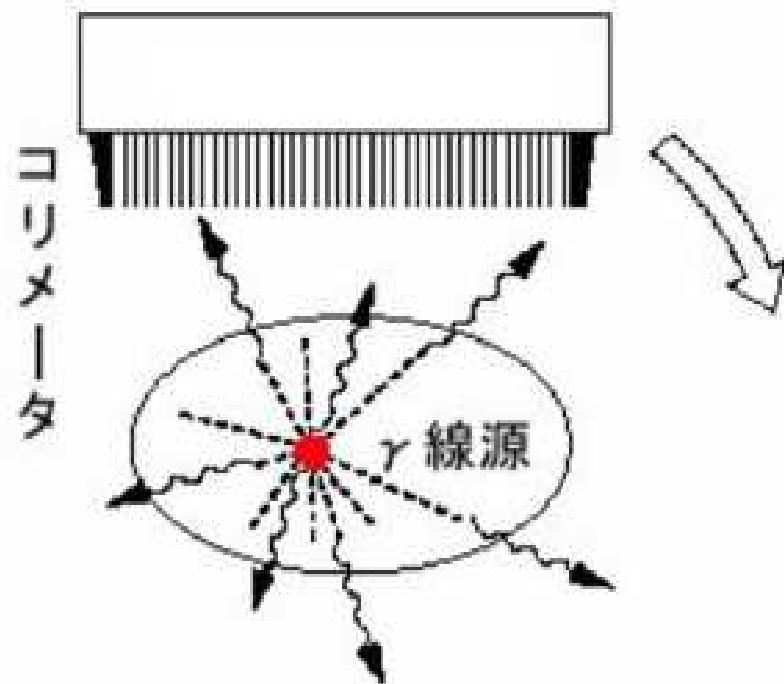
- ・ 新たな診断薬として ^{64}Cu 、新たな治療薬として ^{67}Cu を高速中性子反応で効率よく製造できる。
- ・ PET画像で診断し、SPECTで治療の状況を把握できる。

- 新型SPECT
(京大 谷森グループ)

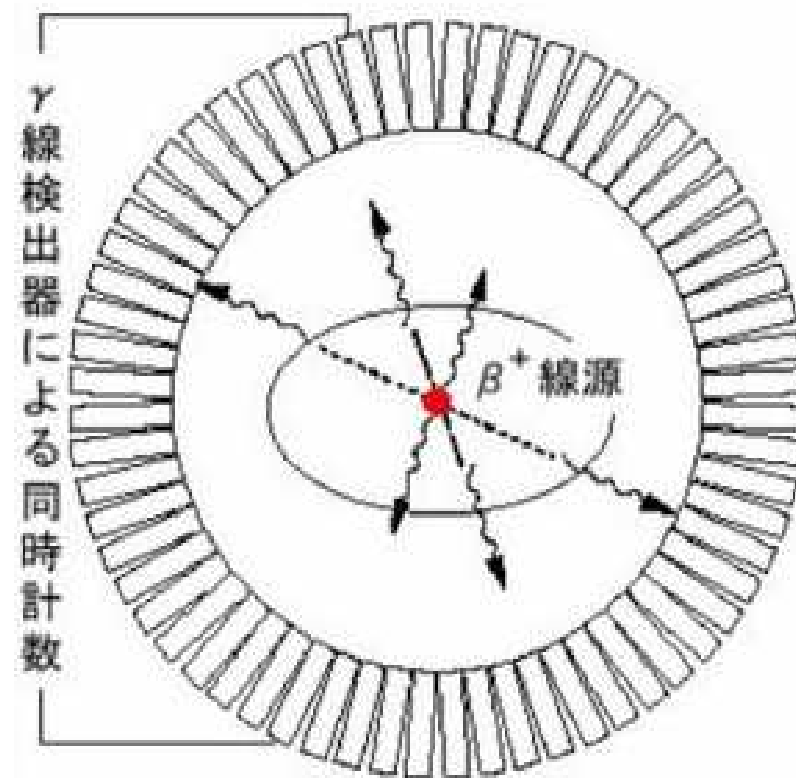
谷森グループは宇宙の中のMeV領域の γ 線を発生する星の探索用にコンプトン散乱の散乱線と反跳電子を測定し、イベントごとに入射 γ 線の方角を一意に決定、光学カメラ同様に幾何光学を満たす画像が得られる検出器系を開発してきた。つまり“核 γ 線の完全可視化”を実現した。

この検出系を医学領域の画像解析に用いることを提案している。
現在、用いられているSPECTは1496台、PETは551台（2018年1月調査）であり、これらのSPECTやPETを凌ぐ可能性をもつ重要で興味ある試みである。

SPECT



PET



撮像原理

SPECTとPETの課題

SPECT

- 空間分解能がPET (2～5mm) に比べて SPECT (8～12mm) は悪い
これをよくすると効率が大きく下がる
- コリメータを用いているので効率がPET (0.1～1%) に比べて悪いSPECT (0.001～0.02%)
- 回転して一つの像を取るなので、動画が取れない

PET

- 偶発同時計数が多い
- 散乱による同時計数が多い
- FDG以外は院内サイクロトロンを用いた製造が必要
- 新型SPECTなら空間分解能と効率をPETに程度なる
- 動画が撮れる
これにより現在のすべてのSPECTおよびPETを置き換えることができる

SPECTの分解能を上げる試み

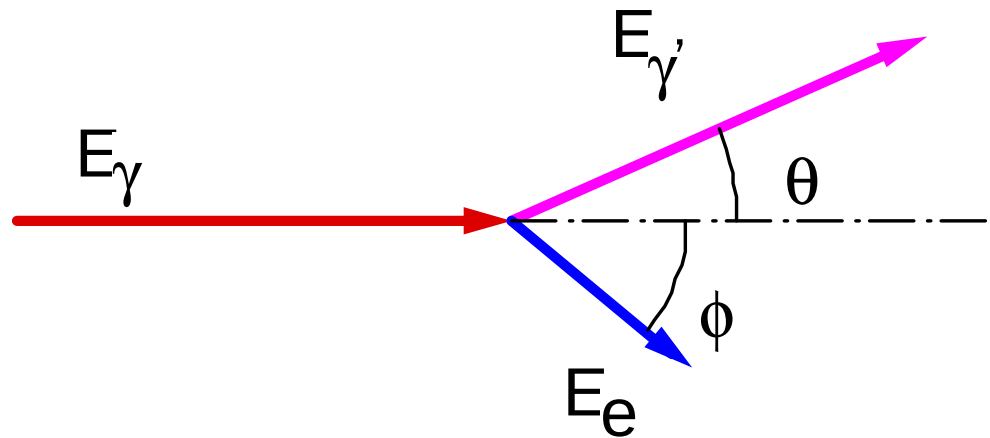
(頭部SPECT用フルデジタル高解像度検出器における画像処理ソフトウェアの開発と性能評価
賀久和弥 (奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科修士論文)

高解像度検出器用コリメータ

	試作品			東芝製SPECT GCA-7200A
コリメータの種類	標準	高解像度	超高解像度	LEHR
穴径(mm)	1.22	0.8	0.8	1.11
コリメータ厚(mm)	30	30	50	24
隔壁の厚さ(mm)	0.18	0.18	0.18	0.16
コリメータの効率(%)	0.00906	0.00342	0.00121	0.0119

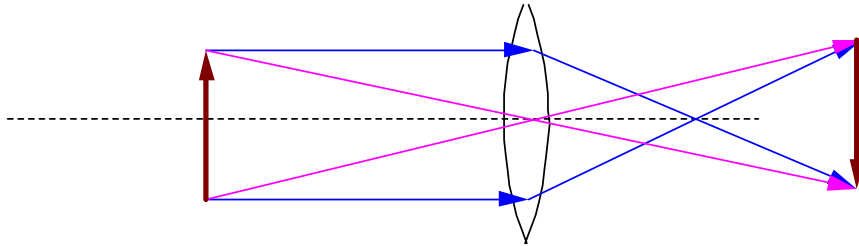
PETと同じような空間分解を得るには、超高解像度用コリメータが必要で
効率はPETの1/10に下がる

コンプトン散乱

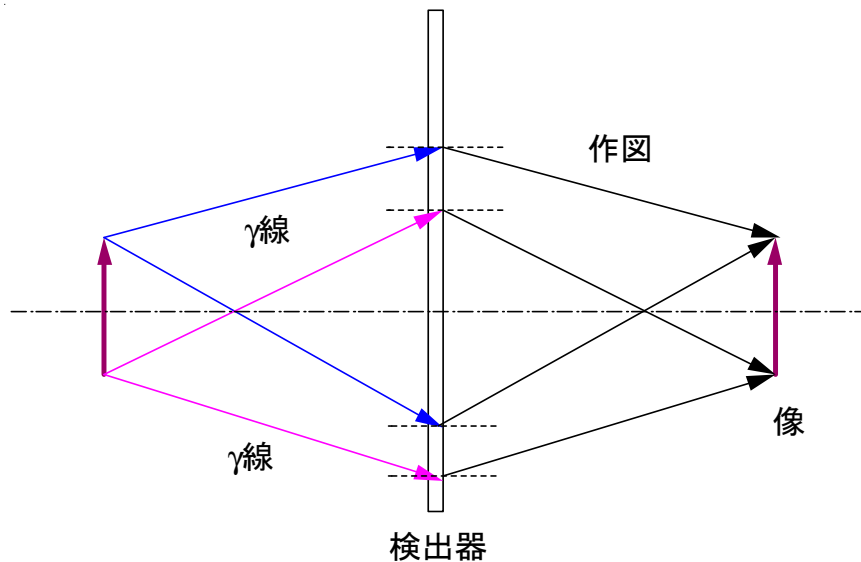


$$E_{\gamma'} = \frac{E_\gamma}{1 + E_\gamma(1 - \cos\theta)/mc^2} = \frac{E_{\gamma'} + E_e}{1 + (E_{\gamma'} + E_e)(1 - \cos\theta)/mc^2}$$

散乱 γ 線と反跳電子線のエネルギーの測定により θ が決まる



光による像

 γ 線による像

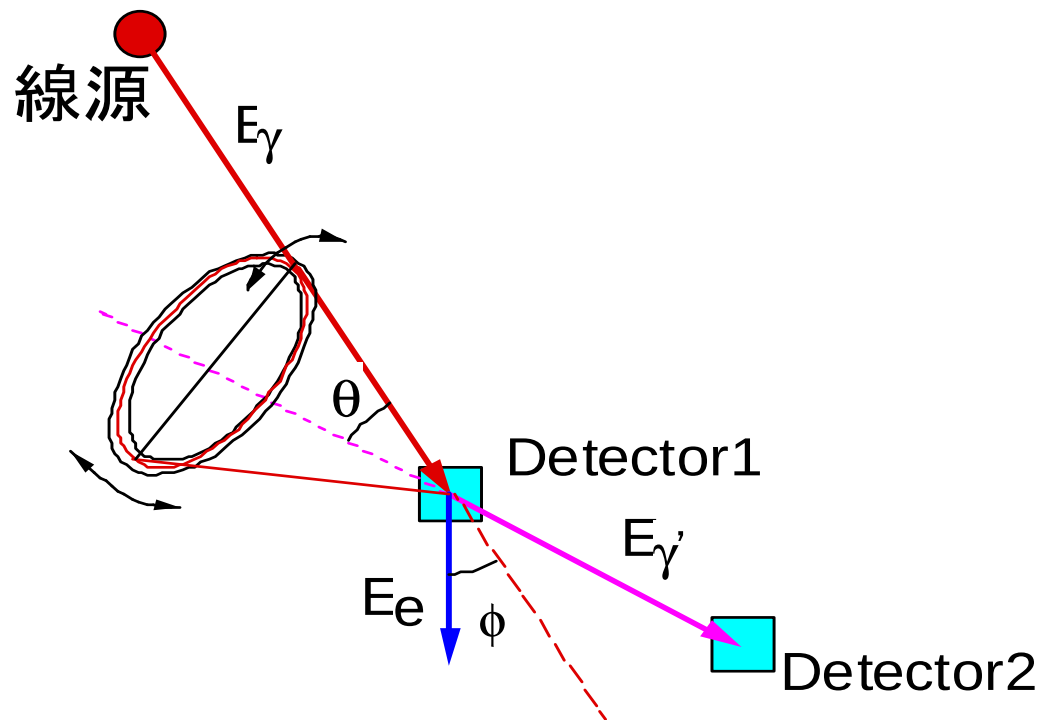
検出器の各点で受けた γ 線の方が分かれば、
作図により像が作れる

作図の方法

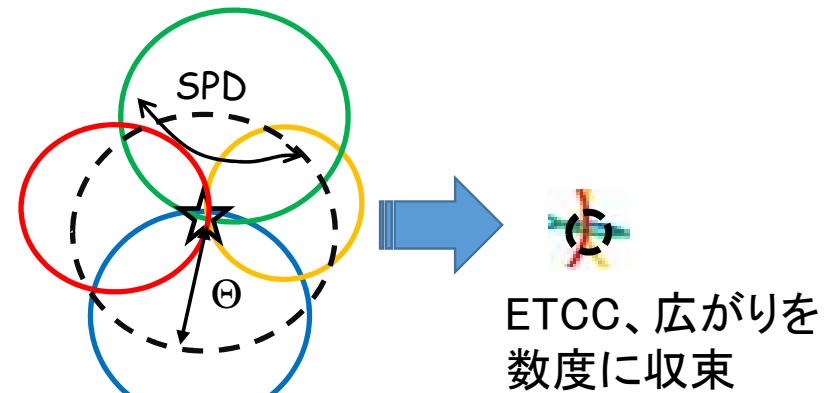
TPCの各点で γ 線の位置と方向が分かるので
方向を延長し、一つの平面上に全てのデー
タを集める。これが左の図の状態。

γ 線の方角を示す線上の任意の1点から検出
器に垂線を下す。

垂線を延長し、同じ長さの点と検出器上の
点を結ぶ線上のどこかに線源の像があるの
で、複数の γ 線のから交点が線源の像となる。



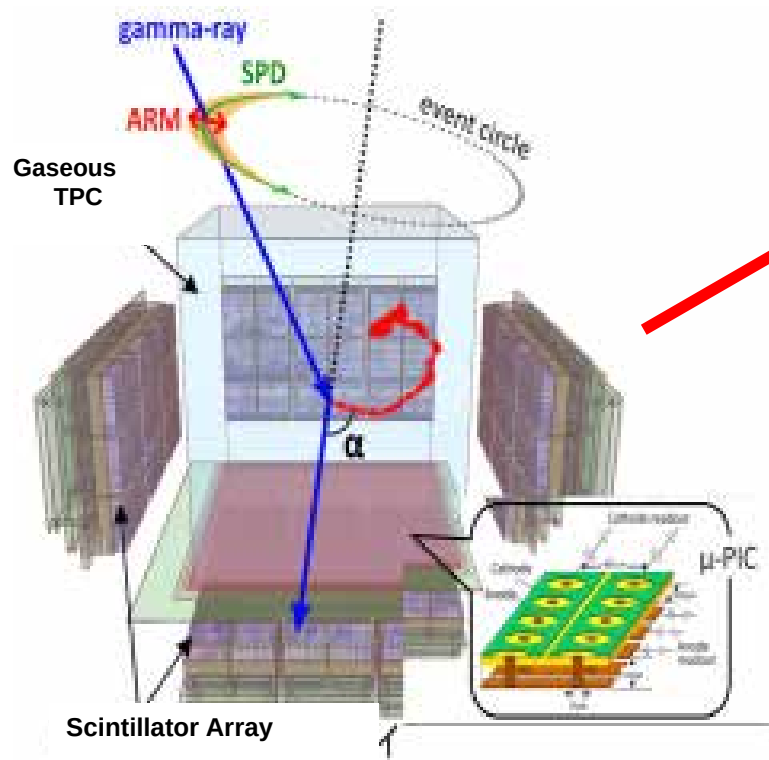
これまでのコンプトンカメラの
円環の広がり50度以上



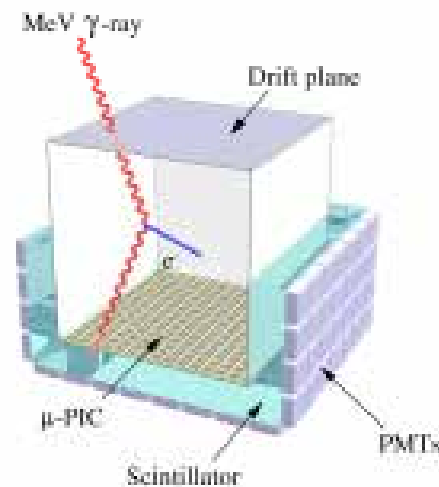
通常のコンプトンカメラは反跳電子のエネルギーは測定できるが、方向は測定できないので円錐コーンの中に入射 γ 線のあることだけが分かる。

ETCC: Electron-Tracking Compton Camera

• 従来のコンプトンカメラ + 電子の飛跡

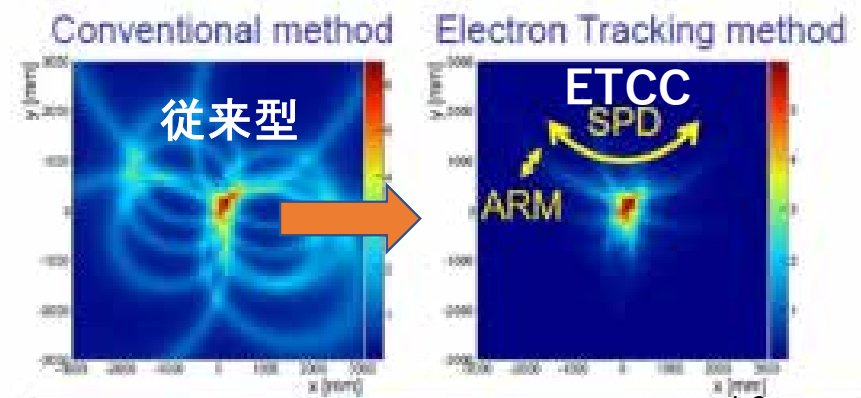


ETCCの概念図
(新型SPECT)



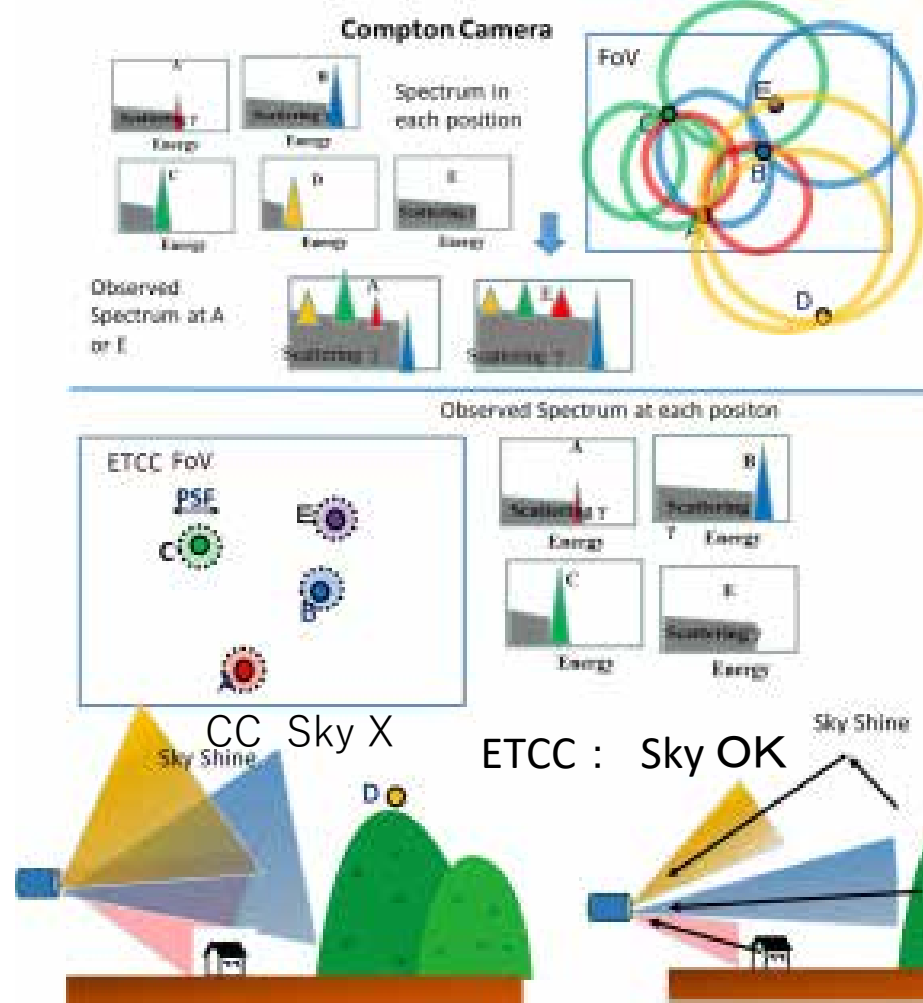
TPC

- 京大(谷森グループ) 独自の技術
- 「サークル」でなく、「点」を決めることが可能
- 天文への応用を中心に開発、核医学への応用を研究開始

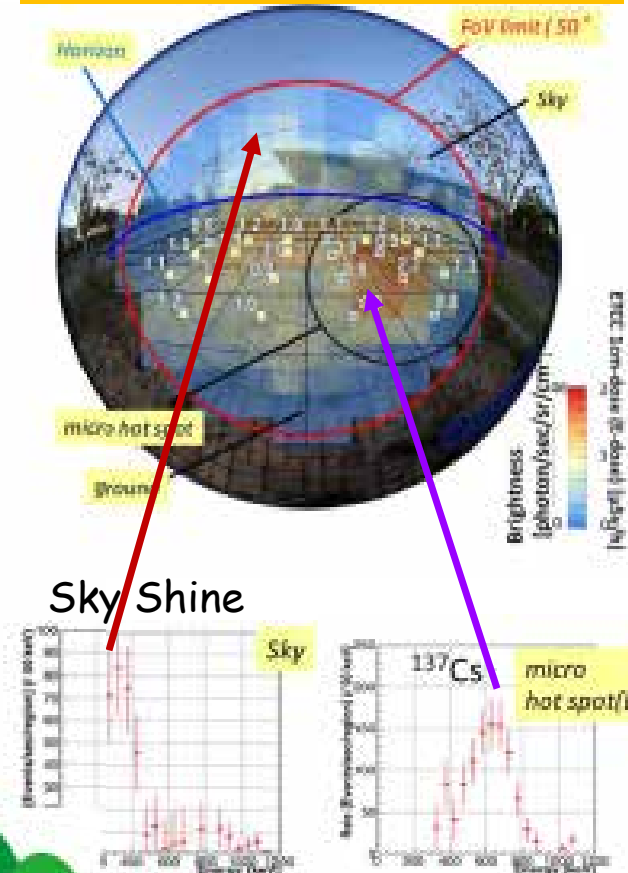


核ガンマ線イメージング分光を福島で実現

CC = 画像内の各点のスペクトルが混合する。
ETCC = 画像内の各点のスペクトルが分離



福島除染地域の撮像
僅かな取残しCsのラインと空からのスカイシャインがよく判明できる



世界で初めてスカイシャインの撮像、スペクトル観測に成功

特徴 SPECTに比べ新型SPECTは

- ・ コリメータがないのでコリメータによる散乱 γ 線が無い
- ・ γ 線の方が分かるので、RIの分布場所以外からの γ 線や散乱 γ 線を除ける
- ・ 検出効率は10倍以上
- ・ RI投与量は50MBq以下となり従来の1/5以下になる
- ・ 動画撮影が可能
- ・ γ 線のエネルギー範囲が広い130keV～1300keV
- ・ コスト～1/2
- ・ 空間分解能

SPECT : 140keVで～10mm

新型SPECT : 140keVで～10mm

300keVで～6mm

500keVで～5mm以下

・ これからの進め方

診断

新型SPECTを用いると、空間分解能はエネルギーの高い γ 線が有利

^{99m}Tc は多くの疾患における検査薬に使われている

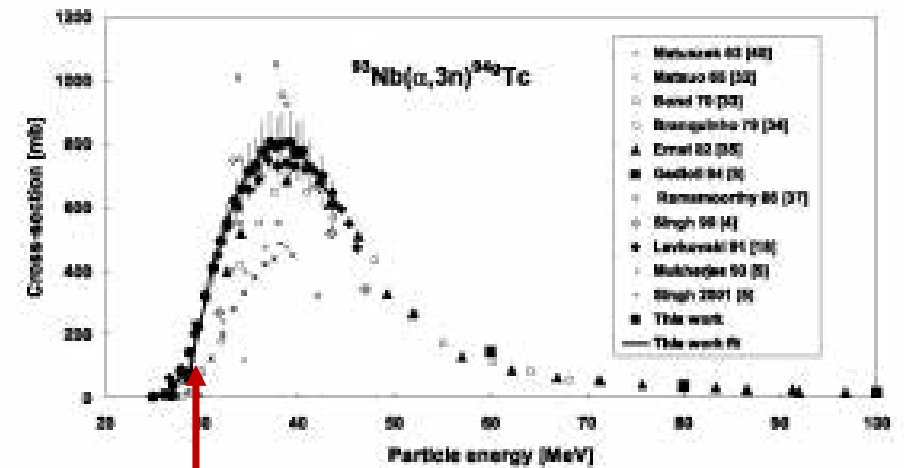
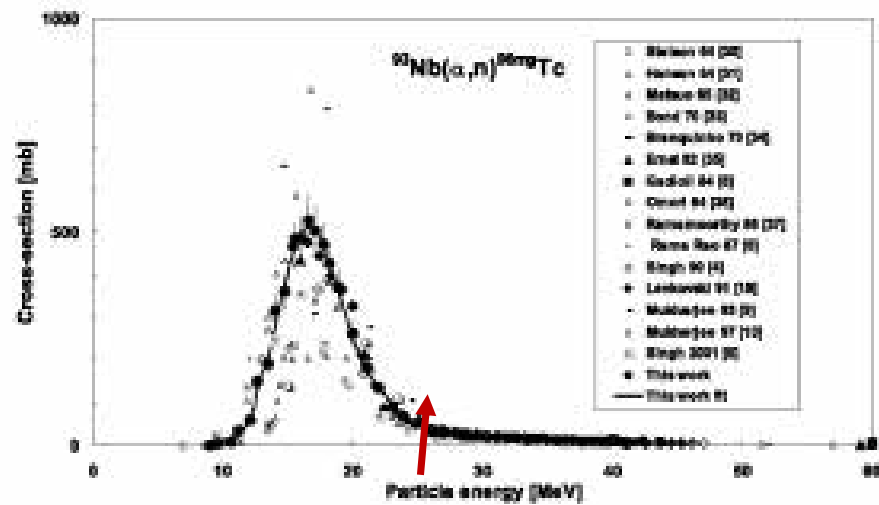
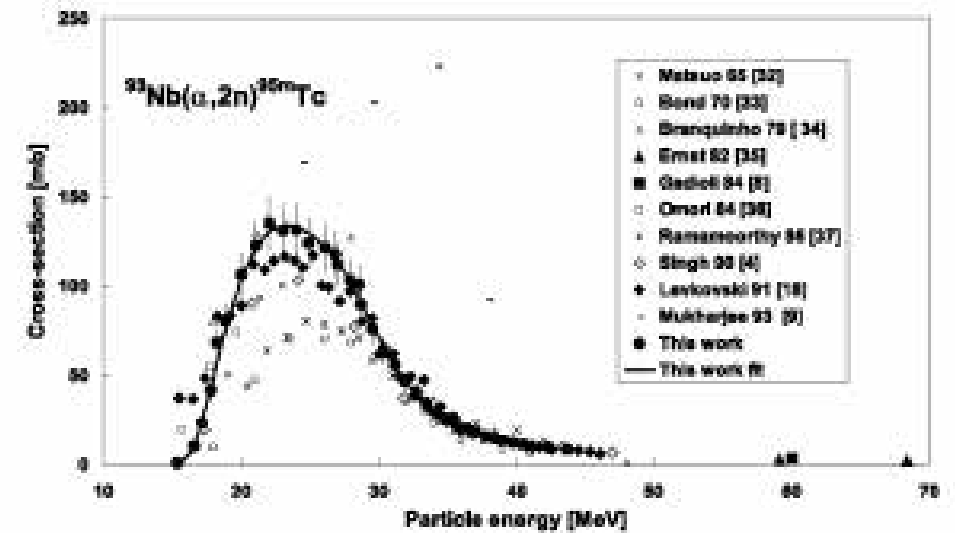
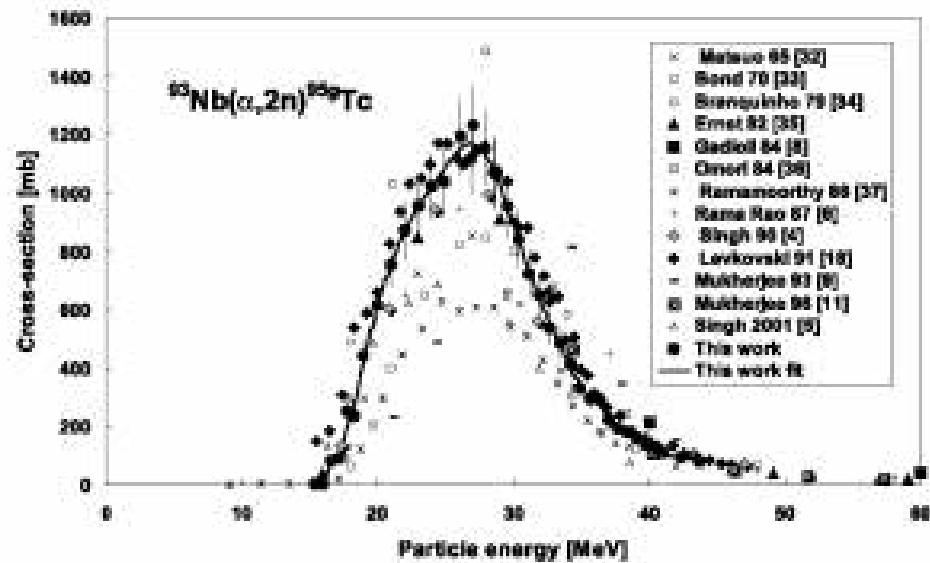
Tcが有力な候補

^{93}Nb （存在度100%）を標的とすると

$^{93}\text{Nb}(\alpha, n)^{96m}\text{Tc}$ (4.3d)、 $^{93}\text{Nb}(\alpha, 2n)^{95}\text{Tc}$ (20.0h)、 $^{93}\text{Nb}(\alpha, 2n)^{95m}\text{Tc}$ (61d)

$^{93}\text{Nb}(\alpha, 3n)^{94}\text{Tc}$ (4.9d)、 $^{93}\text{Nb}(\alpha, 3n)^{94m}\text{Tc}$ (52m)

^{95}Tc の766keV (93%) が最有力



理研のAVFサイクロトロンで α 粒子を加速すると30MeVで30 μ A。
24時間照射し、化学処理と配送に24時間かかるとすると8.5GBq/24hとなる。さらに、化学操作の収率を50%とすると4.25GBq/24hの製造量となる。

1週間に6日間で1日に24時間照射できれば25.5GBq/週となる。1回の診断で50MBq用いるとすると2550回/年となる。
現在 ^{99m}Tc による診断は90万件/年でこれに応じるにはサイクロトロンの電流を10mAに上げる必要がある。

理研のAVFサイクロトロンの使用量は27000円/時間なので、1回に50MBqとすると7500円/回となる。

これからの進め方

診断

第1期

新型SPECTについて医療診断用に最適化した装置の製作

第2期

新型SPECTで投与量が1/10になれば、サイクロトロン1台で
全国に必要な ^{99m}Tc を賄えるので、サイクロトロン施設を作る。

第3期

^{95}Tc の医薬品の開発

第4期

大強度 α 粒子用サイクロトロンの開発

治療

^{67}Cu を用いた医薬品の開発

おわり