加速器によるラジオアイソトープの製造 (I)[†]

塩川孝信, 吉原賢二, 八木益男*, 近藤健次郎*

東北大学理学部化学科 980 仙台市荒巻字青葉

*東北大学理学部原子核理学研究施設 982 仙台市富沢字金山

1. 加速器によるラジオアイソトープの製造概説

ラジオアイソトープ (RI) の生産はおもに原子炉によっているが, 近年原子炉では得られない特色ある RI が加速器によって製造され, とくに医学的・生命科学の見地から利用されつつあり, その製造規模は急激に拡大する傾向を見せている。

わが国における加速器による医用 RI 製造については村上悠紀雄氏¹⁾と野崎正氏²⁾の総説がサイクロトロンによる各種の RI 製造について取り扱っている。理化学研究所のサイクロトロンは1966年建設以来野崎氏を中心とするグループによって医用 RI の製造目的にさかんに利用された。その後東大医科研および放射線医学総合研究所でも本格的な医用 RI 製造のためのサイクロトロンが設置された。最近ではそれらにおいて各種の RI とその標識化合物の製造が活発化している。東北大学では原子核理学研究施設で, リニアックを利用する RI 製造が1967年ごろから少しずつおこなわれてきた。さらにまた RI 製造を主要目的の一つとして現在AVF サイクロトロンの建設が進行中で, 1977年秋ごろから RI 製造用のビームが出る予定である。

将来各地の病院において診断に直結した医用 RI の製造がおこなわれる機運にあるが, これには操作簡便な小型サイクロトロンの利用が有望である。わが国では東京国立中野病院に“超小型”のサイクロトロンの設置が進んでおり, わが国のこの方面の研究の意欲が高いことを示している。

本稿では本号と次号の2回に分けてサイクロトロンおよびリニアックによる RI 製造について取り扱うことにした。また村上・野崎両氏の総説との重複を避けるため, サイクロトロンによる ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F , ^{28}Mg , ^{43}K , ^{52}Fe などは除外した。

2. サイクロトロンによる RI 製造

サイクロトロンによって製造される RI および RI

製造の特徴を見てみると, まず原子炉で製造される RI は通常熱中性子による (n, γ) 反応で生成され, 中性子過剰 RI が製造される。従って得られる RI は一般に無担体ではなく, β^- 壊変様式をとるなどの特徴がある。また原子炉による RI 製造では一般に目的とした核種のみを選択的に製造することは困難である。さらにその施設規模などから原子炉は人口密度の低い場所に設置されるため, 製造 RI の病院, 研究施設などへの運搬に要する時間を考えれば, おのずと核種の半減期から利用可能な RI も限られたものとなる。

原子炉による RI は通常経済性という点から優れているものの上記のような短所をもつ。これらを補うものとしてサイクロトロンによる RI の製造開発研究が脚光を浴びてきた。サイクロトロンでは陽子 (p), 重陽子 (d), ヘリウム (^3He , ^4He) および重粒子 (たとえば $^{12}\text{C}^{4+}$, $^{16}\text{O}^{5+}$, $^{20}\text{Ne}^{7+}$, $^{40}\text{Ar}^{9+}$ など) の加速が可能であり, これら荷電粒子による核反応で生成する RI は一般にターゲット元素とは異なる原子番号をもち, 中性子欠損でその大部分は EC あるいは β^+ 壊変を行う。このことは生成 RI の無担体分離調製を可能とし, またアスキュレーションなどが可能になる場合が多い。さらにあとで例を示すが, 加速荷電粒子の種類, 入射エネルギーおよび照射ターゲットの厚さなど諸条件を厳密に設定することにより副反応による RI の生成を抑え, 選択的に目的核種を製造できる場合が多い。最も重要なことはその規模にもよるが, 一般に病院, 研究機関などに付属し設置されており, 短寿命 RI の使用を可能にしている点である。サイクロトロンによる短寿命 RI の使用は測定精度の改善, 研究分

[†] Production of Radioisotopes with Accelerators. Takanobu SHIOKAWA, Kenji YOSHIHARA, Masao YAGI* and Kenjiro KONDO*: Department of Chemistry, Faculty of Science, Tohoku Univ., Aoba, Aramaki, Sendai-shi 980, *Laboratory of Nuclear Science, Faculty of Science, Tohoku Univ., Kanayama, Tomizawa, Sendai-shi 982.

野の拡大, 放射線安全管理面などの点で大きな利点をもち, これが近年サイクロトロンによるとくに短寿命 RI の製造開発研究を盛んにしている大きな原因の一つである。

2.1 RI の生成量

サイクロトロンからの荷電粒子はターゲットを通過する過程で漸次そのエネルギーを失っていく。荷電粒子による核反応断面積の大きさは粒子エネルギーに大きく依存しており, RI 生成量はターゲット内の各通過点における荷電粒子エネルギーと核反応断面積の関係から算出される。この点においても原子炉の熱中性子による RI 製造の場合と異なる。この核反応断面積荷電粒子エネルギーの関係は励起関数 (excitation function) とよばれ, データブック³⁾ などにあり, また未知のものについては理論計算⁴⁾ で求められる。

実験的には均一な薄膜をターゲットとし, “stack foil” 法, あるいは逐次入射エネルギーを変え, 入射荷電粒子エネルギーと RI 生成量の関係が求められる。

実際の RI 製造に先立ってあらかじめ目的とする RI の生成量および副反応で生成する RI の生成量を評価し, 放射化学的純度が高く生成率も高い核反応および照射条件が決定される。

励起関数を用いて, 目的とする RI の thick target yield (ここで thick target とは入射粒子の飛程より大きな厚みをもったターゲットを意味する) を次式により計算できる。単位は μCi である。

$$A = 1.68 \times 10^{-16} \frac{nn_I}{Z} (1 - e^{-\lambda t}) \int_0^{E_t} \sigma(E) s(E) dE \quad (1)$$

ここで λ : 壊変定数, t : 照射時間, n : 1 cm^3 あたりのターゲット原子の数, n_I : イオン電流 (μA), Z : 荷電粒子の荷電数, $\sigma(E)$: エネルギー E における核反応断面積 (barn), $s(E)$: エネルギー $E \sim E + dE$ で荷電粒子が通過した距離 (cm), E_t : ターゲットへの入射荷電粒子のエネルギー。

ターゲット通過のさいの各点での荷電粒子のエネルギー減衰の割合はエネルギー飛程曲線から求めることができる。副反応による RI 生成を抑えるためターゲットの厚さを調整して反応する粒子のエネルギーをある一定範囲にとることがしばしばおこなわれる。この場合は (1) 式の積分下限は 0 でなくある一定のエネルギーとなり, これに対応するターゲットの厚さをあらかじめ厳密に定めておく必要がある。一般に RI 生成

量の比較には生成率 $\mu\text{Ci}/\mu\text{A} \cdot \text{h}$ (あるいは $\text{mCi}/\mu\text{A} \cdot \text{h}$) が用いられる。実際には照射中のターゲットの変形 (蒸発, 溶融などによる) などのため計算値よりも少ないことが多い。

2.2 RI 生産用サイクロトロン

RI 製造は経済的でしかも操作の簡単なサイクロトロンが望ましいが, どのような型のサイクロトロンが RI 製造に最も適しているかは簡単に決められず, 製造する RI の種類, 生成率, 生成 RI の放射化学的純度などの諸因子を考慮することが必要である。現在医用 RI を製造している各種サイクロトロンを加速陽子の最大エネルギーを目安として, 小型, 中型, 大型の 3 種に分類し表 1 に示した。小型サイクロトロンはビーム電流が大きいことから軽核の ^{11}C , ^{15}O , ^{13}N , ^{18}F などの多量生産に向いており維持管理が比較的簡単でありルーチン使用に適している。

現在病院あるいは研究施設に設置されているサイクロトロンの多くは中型または小型である。エネルギー固定型サイクロトロンでは粒子エネルギーを減衰させる必要のある場合は銅板などの吸収体を使用しなければならず, したがってターゲットに入射する粒子エネルギーは広がりをもつとともに吸収体が高い放射能を帯びることから一般にはエネルギー可変型サイクロトロンが望ましい。一方高エネルギー側では破砕反応による RI 製造も可能となり製造される RI の種類も多く, また製造方法もさまざまである。この型のサイクロトロンはその規模も大きく, したがって使用目的も医用とは限らず, 種々の研究分野を含む多目的マシンとして使用されることが多い。また荷電粒子の加速様式 (原理) によって FF (一定磁場一定周波数), FM (周波数変調), AVF (扇形集束) サイクロトロンなどがあるが詳しくは文献⁵⁾ にゆずる。

2.3 照射方法およびターゲット

照射方法にはビームをいったん大気中に出してから行う外部照射とサイクロトロン真空内で行う内部照射がある。ビームは電磁石, コリメーター等で絞られており, ターゲットの局所 (通常 100 mm^2 以下) に大部分の粒子エネルギーが付与されることになり, その値は通常数 kW/cm^2 (たとえば 20 MeV , $50 \mu\text{A}$ 照射は 1 kW に相当する) にも達する。従ってターゲットの選択作成にあたってはこの発熱によるターゲットの物理化学的安定性の十分な検討が必要である。とくに内部照射では発熱によるターゲットの蒸発, 剝離, 爆発

表1 RI 製造用サイクロトロンの種類

サイクロトロン	最大加速陽子エネルギー (MeV)	エネルギー固定, 可変	外部引き出し電流 (μA)	生成 RI	市販サイクロトロンの型式	備考
小型	6~10	固定	100~200 $p, d, \alpha, {}^3\text{He}$	${}^{11}\text{C}, {}^{13}\text{N}, {}^{15}\text{O}$ ${}^{18}\text{F}$	(a)	自己しゃへい型, プッシュボタン式, 病院などにおける routine use に適している
中型	20~30	固定 可変	60~100 $p, d, \alpha, {}^3\text{He}$	${}^{11}\text{C}, {}^{13}\text{N}, {}^{15}\text{O}, {}^{15}\text{F}$ ${}^{52}\text{Fe}, {}^{67}\text{Ga}, {}^{81}\text{Rb}, {}^{111}\text{In}$ ${}^{123}\text{I}, {}^{127}\text{Xe}, {}^{203}\text{Pb}$ ${}^{43}\text{K}, {}^{85\text{m}}\text{Kr}$, その他	CS-15 MC-20 CS-22 CV-28 CS-30 MC-30 CGR-25	病院, 研究機関での各種短寿命 RI の製造, 利用に適している。
大型	40~70	可変	20~100 $p, d, \alpha, {}^3\text{He}$ ${}^{12}\text{C}^{4+}$ などの重イオン	多数 破砕反応による RI 製造も可能	CV-40 CV-70 CSF-70 IPCR-T SPC-100	規模が大きい 一般に多目的マシンとして使用される

(a) 日本製鋼所製 CS, CV: The cyclotron corporation IPCR-T: IPCR-Naig (Toshiba)
MC, SPC: Scanditronix CGR: CGR-MeV (SCF)
番号は型式を表す。

などが起こった場合長期間のサイクロトロンの運転中断はまぬがれない。このようなことから一般に気体および液体ターゲットの内部照射は極力避けるべきで、物理化学的に安定な良熱伝導性をもつ金属板などに限られる。しかし内部ビーム電流は非常に高く (数 100 μA)、一方外部ビーム電流は通常内部ビームの 10~30 %であることを考えれば、これはターゲットの冷却効率を上げ大電流短時間の照射を可能とすれば製造される RI のコストダウンさらにサイクロトロンの利用度の拡大につながる。このために良熱伝導体である Ag, Cu 板にロウ付, 電着などでターゲットを取りつけ照射するとともに, 発熱をできるだけ分散するために斜め照射, あるいはビームを電気的あるいは機械的に振るなどのくふうがなされている。

熱に弱いターゲットに対しては“diffuse beam”の照射が望ましく, 実際の製造に先立ってビームに“hot spot”があるかどうかを確認することが大切である。石英板, 硫化亜鉛スクリーンにビームを照射し, 工業用テレビを用いてビームの大きさ, 均一性が確認できる。しかしより確実な“hot spot”の有無はアルミニウム円板に 1~2 分ビームを照射したのち写真用フィルムをこれに適当な時間押しあて, その露光の度合から調べることができる。

ターゲット選択作成にあたってはさらに照射後 (あるいは照射中) の生成 RI の回収および放射化学的純度を考慮し, ターゲットの化学形, 厚さなどを決めな

ければならない。

2.4 サイクロトロンによる RI 製造例

ここでは医学的に各種の γ スキャンニング用に多く利用されている代表的な RI として ${}^{123}\text{I}$, ${}^{77}\text{Br}$, ${}^{67}\text{Ga}$, ${}^{111}\text{In}$, ${}^{157}\text{Dy}$, ${}^{167}\text{Tm}$ をとり上げ, その製造例について記す。

2.4.1 ${}^{123}\text{I}$, ${}^{77}\text{Br}$

これまで使用されてきた医用放射性ヨウ素の大部分は原子炉からの ${}^{131}\text{I}$ であり, 残り少数が ${}^{125}\text{I}$, ${}^{123}\text{I}$ などである。早くから Myers⁶⁾ によって診断用放射性ヨウ素として ${}^{123}\text{I}$ が ${}^{131}\text{I}$ などに比較して多くの長所をもつことが指摘されてきた。 ${}^{123}\text{I}$ が ${}^{131}\text{I}$ に比較し優れている点は (1) EC 壊変であるため生体の受ける被曝線量を大幅に減らすことができる。たとえば甲状腺スキャンニングのために ${}^{123}\text{I}$, ${}^{131}\text{I}$ の同量が投与された場合, ${}^{123}\text{I}$ による被曝線量はおよそ 1/100 となる。(2) 半減期が 13.3 時間と適当であるため短期間の投与回数および 1 回の ${}^{123}\text{I}$ 投与量も増加でき測定精度の向上が得られる利点がある。(3) 現在一般に用いられている診断用カメラは約 100~300 keV γ 線に対して非常に感度が良い。 ${}^{123}\text{I}$ は 83% の割合で単色に近い 159 keV の γ 線を放出することから理想に近い。(4) ${}^{123}\text{I}$ はほぼ単色 γ 線放射体であるため, 他の RI との同時使用が可能である。(5) 半減期が短いので汚染, 安全管理上好つこうである。

表2 おもな ^{123}I の製造例

核 反 応	入 射 粒 子 エネルギー (MeV)	ターゲ ット	同 位 体 濃 縮 度 (%)	ターゲッ ット 密 度 (mg/cm ²)	収 率 (mCi/ $\mu\text{A}\cdot\text{h}$)	放射化学的純度*
直接の方法 $^{123}\text{Sb}(^3\text{He}, 3n)^{123}\text{I}$	23	Sb	natural	40	0.02	$^{124}\text{I} \sim 5\%^{(7)}$
$^{122}\text{Te}(d, n)^{123}\text{I}$	7	Te	95.4	24	0.1	$^{124,131}\text{I} \sim 0.1\%^{(8)}$ $^{130}\text{I} \sim 1\%$
$^{123}\text{Te}(p, n)^{123}\text{I}$	19.5	Te	79	1250	0.44	$^{124}\text{I} 0.9\%^{(9)}$ $^{126}\text{I} 0.2\%$
	15	//	77	thick	4	$^{124}\text{I} 0.7\%^{(10)}$
$^{124}\text{Te}(p, 2n)^{123}\text{I}$	25.8	Te	99.8	256	10.6	$^{124}\text{I} \sim 0.5\%^{(11)}$
	25.0	//	91.8	415	17.5	$^{124}\text{I} \sim 1\%$
間接の方法 $^{122}\text{Te}(\alpha, 3n)^{123}\text{Xe} \xrightarrow{\text{EC}, \beta^+} ^{123}\text{I}$	41 43.2	Te //	95.4	36 101	0.25 0.55	$^{124}\text{I} \sim 1.5\%^{(8)}$ $^{125}\text{I} \leq 0.2\%^{(16)}$
$^{122}\text{Te}(^3\text{He}, 2n)^{123}\text{Xe} \xrightarrow{\text{EC}, \beta^+} ^{123}\text{I}$	27	Te	90.9	132	0.52	$^{124}\text{I} \sim 1\%^{(12)}$
$^{123}\text{Te}(^3\text{He}, 3n)^{123}\text{Xe} \xrightarrow{\text{EC}, \beta^+} ^{123}\text{I}$	30	Te	76.5	100	1.1	$^{124}\text{I} \sim 1\%^{(12)}$
	35.2	//		162	6.4	$^{125}\text{I} \leq 0.2\%^{(16)}$
$\text{Xe}(p, pxn)^{123}\text{Xe} \xrightarrow{\text{EC}, \beta^+} ^{123}\text{I}$	230	Xe	natural		2	133
$^{127}\text{I}(p, 5n)^{123}\text{Xe} \xrightarrow{\text{EC}, \beta^+} ^{123}\text{I}$	52	Iodide 溶液	natural		3.8	$^{125}\text{I} < 1\%^{(14)}$
$^{127}\text{I}(d, 6n)^{123}\text{Xe} \xrightarrow{\text{EC}, \beta^+} ^{123}\text{I}$	78	NaI	natural		8	$^{125}\text{I} < 0.2\%^{(15)}$

* 照射終了時における ^{123}I の生成量に対する割合

一方ほぼ同様なことは ^{77}Br についてもあてはまり、従来一般的に使用されてきた ^{82}Br に比べて多くの長所をもち、細胞外液量の測定、および各種スキャンングに使用されている。

^{123}I のおもな製造法を表2に示した。

^{77}Br の製造報告は比較的少なく、Hammersmith 病院では As_2O_5 に α 照射 ($E_\alpha \sim 28-14$ MeV) し、 $^{75}\text{As}(\alpha, 2n)^{77}\text{Br}$ 反応で 0.25 mCi/ $\mu\text{A}\cdot\text{h}$ の収率を得ている^(17a)。さらに最近ターゲットとして As_2O_3 , As_2O_5 および金属 As を用いた場合の生成率および ^{77}Br の回収などを総合的に検討しターゲットとして As_2O_3 が良いことを報告している^(17b)。またブルックヘブン国立研究所では $^{79}\text{Br}(p, 3n)^{77}\text{Kr} \xrightarrow{\text{EC}, \beta^+} ^{77}\text{Br}$ 反応で $E_p = 33-23$ MeV で ~ 0.5 mCi/ $\mu\text{A}\cdot\text{h}$ という結果を得ている⁽¹⁸⁾。このほか直接法で濃縮ターゲットを用いた $^{77}\text{Se}(p, n)^{77}\text{Br}$ および $^{78}\text{Se}(p, 2n)^{77}\text{Br}$ 反応によるものが高収率を与えるものと考えられる。また破砕反応にともなう $^{81}\text{Br}(p, 5n)^{77}\text{Kr} \xrightarrow{\text{EC}, \beta^+} ^{77}\text{Br}$ では ^{123}I の場合と同様に高収率が期待される。 ^{77}Br の製造で同時に生成する放射性不純物で問題になるのは ^{76}As (半減期26h), ^{76}Br (半減期16h) などであるが、多くの場

合適当な冷却期間をおくか、照射条件の厳密な設定によりこれら不純物による影響は無視しうる程度となる。しかしこれらターゲットが比較的揮発性であることから最終的に調製された RI 製品の中にターゲットからの非放射性物質による汚染がむしろ問題となる場合がある⁽¹⁹⁾。

さて表2からどのような核反応で ^{123}I を製造するかはサイクロトロンに性能に大きく左右される。小型サイクロトロンでは (d, n) , (p, n) といった反応が中心となり一般にその生成率も小さい。実際の製造法を決定するには生成放射能の放射化学的純度が高いこと、ターゲットの入手、回収および RI の分離調製が容易であることなどが考慮されなければならない。

ターゲット: Sb, Te, Se および As ターゲットはいずれも熱伝導性が非常に悪く、できる限り Ag, Cu 板にロウ付、または電着し冷却効率を上げることが望ましい。Te, Se 粉末を用いる場合は冷却はとくに重要で、熱伝導性の比較的良好な He ガスでターゲット内空間を置換するなどのくふうが必要である。それとともにターゲットが耐えるビーム強度を十分な予備実験で確認しておくことが必要である。 $^{122}\text{Te}(^3\text{He}, 2n)$ および

$^{123}\text{Te}(^3\text{He}, 3n)^{123}\text{Xe} \xrightarrow{\text{EC}, \beta^+} ^{123}\text{I}$ 反応ではとくに冷却に注意が必要で, しばしばターゲットと He ガスによる ^{123}I 輸送パイプの接続部に取り付けられているミリポアフィルターが蒸発した Te で目づまりを起こし ^{123}I の回収を減少させる¹⁹⁾. ^{123}Xe は Te 金属マトリックスから高温時ほどよく放出されるが, 冷却との兼ね合いからターゲットの温度制御がとくに重要である. 表2から放射化学的純度の点からは破碎反応などで ^{123}Xe をいったん製造し, 間接的に ^{123}I を製造する方法がもっともすぐれている. 一方収率($\mu\text{Ci}/\mu\text{A}\cdot\text{h}$)の点からは ^{124}Te 濃縮ターゲットを用いた $^{124}\text{Te}(p, 2n)^{123}\text{I}$ 反応がもっとも高い. ^{124}Te 濃縮ターゲットは現在オークリッジ国立研究所より入手可能で濃縮度99.87%, 91.86%の1mgあたりの価格はそれぞれ15ドル, 1.75ドルと高価で, 照射後のターゲットの回収が大きな問題となるが, 95%以上の回収が可能であることが報告されている¹⁹⁾. 例として図1, 2に $^{127}\text{I}(d, 6n)^{123}\text{Xe} \xrightarrow{\text{EC}, \beta^+} ^{123}\text{I}^{15)}$ および $^{124}\text{Te}(p, 2n)^{123}\text{I}$ 反応^{11), 18)} で ^{123}I を製造する場合のターゲットおよび冷却系を示す. ^{123}Xe を経由する間接方法では図に示されるように生成する ^{123}Xe を He ガスで照射中順次照射ターゲット

図1 $^{127}\text{I}(d, 6n)^{123}\text{Xe} \xrightarrow{\text{EC}, \beta^+} ^{123}\text{I}$ 反応による ^{123}I の製造—冷却系および ^{123}Xe 輸送ループ—

1. 乾燥剤, 2. He, 3. NaI 検出器, 4. PHA, 5. 活性炭, 6. ドライアイス—エタノール, 7. 液体窒素, 8. ビームキャッチャー水冷, 9. ターゲット (NaI), 10. 銅板, 11. 水冷, 12. 銅板 (穴あき), 13. Bayonet 結合, 14. Al窓, 15. 絶縁体, 16. ビーム積分計へ, 17. $^{123}\text{Xe}(\text{He})$, 18. ポンプ, 19. d-ビーム, 20. パルプ

図2 $^{124}\text{Te}(p, 2n)^{123}\text{I}$ 反応による ^{123}I の製造—ターゲットおよび冷却系—

1. p-ビーム, 2. Al窓 ($\sim 0.7\text{mm}$), 3. ターゲット, 4. O-リング, 5. 冷却水, 6. ターゲットの位置の微調整用ストッパー, 7. 圧縮 Te 粉 (99.87%濃縮 ^{124}Te) 空間は He で置換, 8. エポキシ樹脂接着剤 (あるいは溶接), 9. Al ($\sim 0.6\text{mm}$)

からホットラボへ輸送する製造法が行われる¹⁵⁾. また $^{124}\text{Te}(p, 2n)^{123}\text{I}$ 反応¹⁸⁾では図3に示すように各エネルギーにおける ^{123}I の ^{124}I 収率に対する比から ^{124}Te の汚染が最も少ない最適エネルギー領域は $\sim 26\text{--}23\text{ MeV}$ であり, これに相当する $\sim 260\text{ mg/cm}^2$ の厚さにターゲットを作成する必要がある¹¹⁾.

RI の回収, 調製: 照射中あるいは照射後に効率よく生成 RI を回収することが必要であるが, 碎礼反応を用いた He-ガスフロー法では ^{123}Xe の回収は $\sim 80\%$ と高い収率を示している. 一方 Sb, Te, Se および As (As_2O_3) などをターゲットとする直接法では照射後ターゲットを水あるいは酸で溶解したのち一般に蒸留法によって ^{123}I , ^{77}Br は単体としてうすい NaOH 水溶液あるいは CCl_4 トラップで捕集される. しかしその回収効率是一般に再現性に乏しく $60\sim 70\%$ である. また溶液中の ^{123}I をごく少量の酸化剤の存在で Pt 板, Pt フェルトに吸着させる方法ではその捕集効率は 90% 以上と高く, さらに吸着された ^{123}I は還元剤 (SO_3^{2-} など) によって $^{123}\text{I}^-$ として調製されるがこの全体の放射化学的収率は $80\sim 90\%$ ¹⁹⁾ である. この他に照射 Te 金属の加熱によって拡散してくる ^{123}I を捕集する方法も考えられるが, 長時間かかるの

図3 $^{124}\text{Te}(p, 2n)^{123}\text{I}$ 反応における p -エネルギーと生成率 (1 MeV thick target に対して) および $^{124}\text{I}/^{123}\text{I}$ の関係 (^{124}Te : 99.87%濃縮)

と濃縮ターゲットには応用できない欠点がある。

2・4・2 ^{67}Ga , ^{111}In

両者ともに周期律表上でⅢa族元素に属しおもにシュウ酸塩として腫瘍スキャンニングなどの診断医学に利用される。 Ga , In の医用 RI としてはこれまで ^{68}Ge (半減期275d) $\xrightarrow{\text{EC}}$ ^{68}Ga (半減期68m)²⁰⁾ および ^{113}Sn (半減期115d) $\xrightarrow{\text{EC}}$ ^{113}In (半減期99m)²¹⁾ による ^{68}Ga および ^{113}In ジェネレーターが開発されている。しかし実験目的にもよるが娘核の半減期がいずれも比較的短いため、投与後約4時間程度で終るようなスキャンニングでは有用であるが、より長時間にわたるスキャンニングには不向きである。ともに EC 壊変であり、かつ放出される γ 線エネルギーが適当で医用診断用核種としての一応の条件をもっている。

^{67}Ga の製造例としては Zn 金属をターゲットとして23 MeV 陽子および8 MeV 重陽子の内部照射によってそれぞれ $^{68}\text{Zn}(p, 2n)^{67}\text{Ga}$, $^{68}\text{Zn}(d, n)^{67}\text{Ga}$ 反応で $400 \mu\text{Ci}/\mu\text{A}\cdot\text{h}$ ²²⁾, $30 \mu\text{Ci}/\mu\text{A}\cdot\text{h}$ ²³⁾ の収率で ^{67}Ga を製造している。この場合 $^{67}\text{Zn}(p, 2n)^{66}\text{Ga}$ (半減期9.5 h) の汚染は避けられない。また Zn が比較的熱伝導性が悪く、かつ蒸気圧が高いことから $100 \mu\text{A}$ 程度の陽子の内部照射でサイクロトロン内部の重大な汚染を招くことが報告されている²⁴⁾。そこで Zn にかかわるターゲットとして Cu を使い、 $^{65}\text{Cu}(^3\text{He}, n)^{67}\text{Ga}$ 反応で ^{67}Ga を製造する試みがある²⁴⁾。ターゲットは $500 \mu\text{A}$ という大電流に対しても安定で、30 MeV の ^3He に対し $160 \mu\text{Ci}/\mu\text{A}\cdot\text{h}$ の収率を得ている。しかし核反

応断面積が小さく $^{68}\text{Zn}(p, 2n)^{67}\text{Ga}$ 反応に比べ収率は小さい。ごく最近銅板に電着した90%濃縮 ^{68}Zn を用いて16 MeV の d を照射した例では、ターゲットは $600 \mu\text{A}$ のビームにも耐え収量 500mCi/h を得ている²⁵⁾。

一方 ^{111}In については Sloan Kettering Institute では Cd (天然組成) を Ag 板に電着し15 MeV の p の内部照射で $140 \mu\text{Ci}/\mu\text{A}\cdot\text{h}$ ²⁶⁾ を、またオークリッジ国立研究所では500 mg の濃縮 ^{111}CdO をターゲットとし16 MeV の p で $\sim 500 \mu\text{Ci}/\mu\text{A}\cdot\text{h}$ ²⁷⁾ の収率を得ている。不純物として $^{114\text{m}}\text{In}$ (半減期: 50d) による汚染が大きな問題となるが、天然組成 Cd および濃縮 ^{111}Cd ではその照射終了時における ^{111}In 生成量に対する割合はそれぞれ3%および6.01%であった。高濃縮度の ^{112}Cd を用いた $^{112}\text{Cd}(p, 2n)^{111}\text{In}$ 反応では高収率が期待できる。また Ag ハクを30 MeV の ^3He で照射し $^{109}\text{Ag}(^3\text{He}, n)^{111}\text{In}$ 反応をおこなう場合は収率 $200 \mu\text{Ci}/\mu\text{A}\cdot\text{h}$ ²⁸⁾ でかつ放射化学的純度の高い ^{111}In が製造される²⁸⁾。 ^{111}In の調製では照射ターゲットを硝酸などに溶かしたのち、 $\text{Fe}(\text{OH})_3$ と共沈させ isopropyl ether で Fe と In を分離する方法がとられている。また ^{67}Ga では痕跡量 ($10 \mu\text{g}/\text{mCi}$ ^{67}Ga 以上) の Fe の存在が腫瘍に対する ^{67}Ga の吸収を大幅に阻害することからその調製にあたっては注意が必要である²⁴⁾。 Fe の除去のためには溶媒抽出法あるいはイオン交換法などが用いられている。

2・4・3 ^{157}Dy , ^{167}Tm

周期律表上Ⅲb族元素に属しこれまで HEDTA (hydroxyethylenediaminetetraacetic acid) 錯体などに調製されて骨スキャンニングに用いられている²⁹⁾。例として ^{169}Tm の HEDTA を家兎に静注したさい、 ^{169}Tm は骨に特異的に集まる³⁰⁾。 ^{157}Dy , ^{167}Tm とも診断医用 RI として適しており、ランタノイド元素のなかで利用できるもっとも理想的な核種である。

^{157}Dy は高純度の Tb 金属ハクを p で照射し $^{158}\text{Tb}(p, 3n)^{157}\text{Dy}$ 反応で製造できる³¹⁾。この反応は p のエネルギー30 MeV 付近に $\sim 10^3$ barn の反応断面積をもち、 $825 \text{mg}/\text{cm}^2$ の Tb ターゲットを用いて33 MeV の p 照射で $\sim 23 \mu\text{Ci}/\mu\text{A}\cdot\text{h}$ の製造が可能である。またコンパクト・サイクロトロンでも製造が可能な反応として収率は非常に低いが $^{154}\text{Gd}(\alpha, n)$, $^{155}\text{Gd}(\alpha, 2n)^{157}\text{Dy}$ 反応による製法もある³²⁾。

一方 ^{167}Tm の製造では Er_2O_3 (天然組成) および93%濃縮の $^{167}\text{Er}_2\text{O}_3$ を用い15 MeV の p 照射でそれぞれ $20 \mu\text{Ci}/\mu\text{A}\cdot\text{h}$, $75 \mu\text{Ci}/\mu\text{A}\cdot\text{h}$ の収率で製造可能である³⁰⁾。しかし不純物として $^{168}\text{Er}(p, n)^{168}\text{Tm}$ (半

表3 サイクロトロンで製造されるおもな医用 RI

核 種	半減期	壊変型式	おもな放射線と γ 線エネルギー (MeV)	核 反 応	核 種	半減期	壊変型式	おもな放射線と γ 線エネルギー (MeV)	核 反 応
^{11}C	20.3m	β^+ (99%)	β^+ γ : 0.51	$^{12}\text{C}(p, pn)$, $^{10}\text{B}(d, n)$, $^{14}\text{N}(p, \alpha)$ など	^{111}In	2.8d	EC	γ : 0.17, 0.25	$\text{Cd}(p, xn)$ $^{109}\text{Ag}(\alpha, 2n)$
^{13}N	10.0m	β^+	β^+ γ : 0.51	$^{12}\text{C}(d, n)$	$^{117\text{m}}\text{Sn}$	14d	IT	γ : 0.16	$^{114}\text{Cd}(\alpha, n)$
^{15}O	123s	β^+	β^+ γ : 0.51	$^{14}\text{N}(d, n)$	^{117}Sb	2.8h	EC(97%) β^+ (3%)	β^+ γ : 0.158	$^{115}\text{In}(\alpha, 2n)$
^{18}F	109.7 _m	β^+ (97%)	β^+ γ : 0.51	$^{16}\text{O}(\alpha, pn)$ $^{20}\text{Ne}(d, \alpha)$ など	^{123}I	13.3h	EC	γ : 0.16	$^{124}\text{Te}(p, 2n)$ $^{121}\text{Sb}(\alpha, 2n)$
^{23}Mg	21.2h	β^-	β^- γ : 0.51	$^{26}\text{Mg}(^3\text{H}, p)$ $^{26}\text{Mg}(\alpha, 2p)$	^{123}Xe	2.08h	EC β^+	β^+ γ : 0.14, 0.51	$^{122}\text{Te}(\alpha, 3n)$ $^{127}\text{I}(d, 6n)$
^{43}K	22.4h	β^-	β^- γ : 0.37, 0.62	$^{40}\text{Ar}(\alpha, p)$	^{127}Xe	36.4d	EC	γ : 0.17, 0.20 0.38	$^{127}\text{I}(d, 2n)$
^{52}Fe	8.2h	β^+ 56% EC 44%	β^+ γ : 0.16, 0.51	$^{50}\text{Cr}(\alpha, 2n)$ $^{52}\text{Cr}(^3\text{He}, 3n)$	^{127}Cs	6.2h	EC(96%) β^+ (4%)	β^+ γ : 0.12, 0.30	$^{127}\text{I}(^3\text{He}, 3n)$
^{57}Co	270d	EC	γ : 0.12	$^{57}\text{Fe}(d, xn)$ $^{60}\text{Ni}(p, \alpha)$	^{128}Cs	3.8m	EC(49%) β^+ (51%)	β^+ γ : 0.44, 0.51	^{128}Br decay
^{62}Zn	9.13h	EC 82% β^+ 18%	β^+ γ : 0.51, 0.59	$^{60}\text{Ni}(\alpha, 2n)$	^{129}Cs	32.1h	EC	γ : 0.38, 0.41	$^{127}\text{I}(\alpha, 2n)$ $^{130}\text{Ba}(p, xp)$ $^{130}\text{Ba}(p, xn)$
^{67}Ga	77.9h	EC	γ : 0.18, 0.30	$^{65}\text{Cu}(\alpha, 3n)$ $^{70}\text{Zn}(p, xn)$	$^{133\text{m}}\text{Ba}$	38.9h	IT	γ : 0.28	$^{133}\text{Cs}(p, n)$
^{77}Br	57h	EC(99%)	γ : 0.24, 0.52	$^{75}\text{As}(\alpha, 2n)$ ^{77}Kr decay	^{157}Dy	8.1h	EC	γ : 0.33	$^{159}\text{Tb}(p, 3n)$ $^{155}\text{Gd}(\alpha, 2n)$
^{77}Kr	1.2h	EC(20%) β^+ (80%)	β^+ γ : 0.11, 0.28	$^{76}\text{Se}(\alpha, 3n)$ ($\rightarrow^{77}\text{Br}$)	^{167}Tm	9.6d	EC	γ : 0.21	$^{167}\text{Er}(p, n)$
$^{81\text{m}}\text{Kr}$	13s	IT	γ : 0.19	^{81}Rb decay	$^{197\text{m}}\text{Hg}$	24h	IT(94%) EC(6%)	γ : 0.13	$^{197}\text{Au}(p, n)$
$^{83\text{m}}\text{Kr}$	1.86h	IT	γ : 0.01	^{83}Rb decay	^{199}Tl	7.4h	EC	γ : 0.21, 0.46	$\text{Hg}(p, xn)$
^{81}Rb	4.7h	EC(87%) β^+ (13%)	β^+ γ : 0.25, 0.45	$^{79}\text{Br}(\alpha, 2n)$ $^{81}\text{Br}(^3\text{He}, 3n)$	^{201}Tl	74h	EC	γ : 0.17	$\text{Hg}(d, xn)$ ^{201}Pb decay
$^{82\text{m}}\text{Rb}$	6.3h	EC(94%) β^+ (6%)	β^+ γ : 0.77	$^{81}\text{Br}(^3\text{He}, 2n)$	^{201}Pb	9.4h	EC	γ : 0.33, 0.36	$^{203}\text{Tl}(p, 3n)$ $\rightarrow^{201}\text{Tl}$
^{83}Rb	83d	EC	γ : 0.53	$\text{Kr}(p, xn)$	^{203}Pb	52.1h	EC	γ : 0.28, 0.40	$^{203}\text{Tl}(\alpha, 2n)$ $^{203}\text{Tl}(p, n)$
^{85}Sr	64d	EC	γ : 0.51	$^{85}\text{Rb}(p, n)$ $^{85}\text{Rb}(d, 2n)$	^{203}Bi	11.8h	EC	γ : 0.82, 1.87	$^{203}\text{Tl}(^3\text{He}, 3n)$
$^{87\text{m}}\text{Sr}$	2.83h	IT	γ : 0.29	^{87}Y decay	^{204}Bi	11.2h	EC	γ : 0.21, 0.37	$^{206}\text{Pb}(p, 3n)$
^{87}Y	80h	EC	γ : 0.48	$^{85}\text{Rb}(\alpha, 2n)$ $\text{Sr}(p, xn)$	^{237}Pu	45.6d	EC	γ : 0.06	$^{235}\text{U}(\alpha, 2n)$
^{99}Mo	66.7h	β^-	β^- γ : 0.74	$^{100}\text{Mo}(p, pn)$ $\rightarrow^{99\text{m}}\text{Tc}$					

減期: 85 d) の汚染が問題になり, ^{167}Tm の放射化学的純度はターゲット ^{167}Er の濃縮度に依存する。なおシンクロサイクロトロンを用い, 590 MeV の p を W (4 g/cm^2) に照射し, 破砕反応で ^{168}Tm (半減期: 87 d) の汚染の少ない ^{167}Tm を $330\text{ }\mu\text{Ci}/\mu\text{A}\cdot\text{h}$ の収率で得ている例もある³³⁾。

いずれの場合もターゲットは比較的熱に強く, さきに述べた ^{77}Br , ^{123}I 製造用 Te , Se および As_2O_3 ターゲットの場合ほど冷却効果を要求しない。照射したターゲットは王水あるいは塩酸などで溶解したのちいったん乾固し, ふたたび溶解し陽イオン交換法で分離調製する。

2.4.4 その他

以上述べた RI のほかに多くの医用 RI が製造されており, また新しい RI の製造開発研究も盛んに行われ, その種類および生産量は年々増加の傾向にある。

表3にこれまで製造されたおもな医用 RI の特性, 製造核反応を示した。また個々の RI の製造, 使用例などについては文献集³⁴⁾などにゆずる。

文 献

- 1) 村上: *Radioisotopes*, **21**, 439 (1972)
- 2) 野崎: *ibid.*, **24**, 48 (1975)
- 3) K.H. Hellwedge (ed.): "Landolt-Börnstein Zahlenwerte und Functionen aus Naturwissenschaften und Technik, Gruppe I, Band 5, Teil b, c", Springer Verlag, Berlin (1973)
- 4) H. Münzel, J. Lange: "Evaluation of unknown excitation functions for (α, xn) and (d, xn) reactions", Use of cyclotrons in chemistry metallurgy and biology (Amphlet, C.B., Ed.) Butterworths, London (1970) 373
- 5) たとえば熊谷編, 核物理学講座 6 (共立出版) 「加速器」 p.8, 107~21 (1960)
- 6) W. Myers: "Radioisotopes of iodine", Radioactive Pharmaceuticals (Proc. Symp. Oak Ridge, 1965) USAEC Div. Tech. Inform. (1966) 217
- 7) J.R. Dahl, R.S. Tilbury: *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes*, **23**, 431 (1972)
- 8) V.J. Sodd, K.L. Scholz, J.W. Blue, H.N. Wellman: *Isotopes Radiat. Tech.*, **9**, 154 (1971/72)
- 9) H.B. Hupf, J.S. Eldridge, J.E. Beaver: *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes*, **19**, 345 (1968)
- 10) A.S. Gelbard, T. Hara, R.S. Tilbury, J.S. Laughlin: Proc. Symp. New Devel. Radiopharm. Labelled Comp., Copenhagen, Vol. 1, p.239, IAEA, Vienna (1973)
- 11) K. Kondo, R.M. Lambrecht, A.P. Wolf: *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes*, 1977 (in press); R.M. Lambrecht, K. Kondo, A.P. Wolf: Proceedings of a Meeting on Iodine-123 Applications in Nuclear Medicine, Bureau of Radiological Health, May, 1975. HEW Publication (FDA) 76-8033, pp. 86-91
- 12) E. Lebowitz, M.W. Green, P. Richards: *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes*, **22**, 489 (1971)
- 13) J.W. Blue, V.J. Sodd, K.L. Scholz: *J. Nucl. Med.*, **12**, 417 (1971)
- 14) L. Lindner, G.A. Brinkman, T.H.G.A. Suer, A. Schimmel, J. Th. Venboer, F.H.S. Karten, J. Visser, C.J. Leurs: Proc. Symp. New Develop. Radiopharm. Labelled Comp., Copenhagen, Vol. 1, p.303. IAEA, Vienna (1973)
- 15) R. Weinreich, O. Schultz, G. Stöcklin: *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes*, **25**, 535 (1974)
- 16) M. Guillaume, R.M. Lambrecht, A.P. Wolf: *ibid.*, **26**, 703 (1975)
- 17) a) F. Skrabal, R.N. Arnot, F. Helus, H.I. Glass, G.F. Japlin: *ibid.*, **21**, 183 (1970)
b) A.D. Nunn, S.L. Waters: *ibid.*, **26**, 731 (1975)
- 18) K. Kondo, R.M. Lambrecht, A.P. Wolf: unpublished data (投稿準備中)
- 19) R.M. Lambrecht, A.P. Wolf: *Radiation Research*, **52**, 32 (1972)
- 20) P. Kopecky, B. Murdova: *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes*, **25**, 263 (1974)
- 21) H.S. Stern, D.A. Goodwin, H.N. Wagner: *Nucleonics*, **24**, 57 (1966)
- 22) H.B. Hupf, J.E. Beaver: *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes*, **21**, 75 (1970)
- 23) J.R. Dahl, R.S. Tilbury: *ibid.*, **23**, 431 (1972)
- 24) D.J. Silvester, M.L. Thakur: *ibid.*, **21**, 630 (1970)

- 25) R.D. Neirinckx: *ibid.*, **27**, 1 (1976)
- 26) M.L. Thakur, A.D. Nunn: *ibid.*, **23**, 139 (1972)
- 27) L.C. Brown, A. L. Beets: *ibid.*, **23**, 57 (1972)
- 28) R.D. Neirinckx: *Radiochem. Radioanal. Lett.*, **4**, 152 (1970)
- 29) Y. Yano, D.C. Van Dyke, T.A. Verdon, Jr., H.O. Anger: *J. Nucl. Med.*, **12**, 815 (1971)
- 30) R. Chandra, P. Braunstein, A. Thein, R.S. Tilbury: *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes*, **22**, 573 (1972)
- 31) E. Lebowitz, M.W. Green: *ibid.*, **22**, 789 (1971)
- 32) M.L. Thakur, S.L. Waters: *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **35**, 1787 (1973)
- 33) K.L. Scholz, V.J. Sodd, J.W. Blue: *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes*, **27**, 263 (1976)
- 34) たとえば A.P. Wolf, et al.: Accelerator Produced Nuclides for Use in Biology and Medicine, A Bibliography, 1939-1973, BNL-50448 (Radioisotopes and Radiation Applications-TID-4500) など
-