

平成29年度 修士論文

制動放射 γ 線を用いた ^{18}F 及び $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$
医療用放射性同位元素の製造に関する研究



京都大学大学院 理学研究科
物理学・宇宙物理学専攻
物理学第二教室
原子核・ハドロン物理学研究室

武田 朋也

平成30年1月25日

概要

癌は日本人の死因第1位の病である。癌治療の技術の進歩に伴い、癌患者の生存率は向上しつつあるが、症状を自覚した際にはすでに手遅れの場合も多い。そのため癌による死亡率を低下させるには定期的な癌検査が必要であり、近年PET検査とSPECT検査が広く行われている。

PET (Positron Emission Tomography) 検査では、 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F などの β^+ 崩壊する核種が使用されている。その中でも、 ^{18}F ($T_{1/2} = 109.77$ 分) はグルコースと置換反応した ^{18}F -FDG (フルオロデオキシグルコース) を用いた検査が保険適用されているため、よく使用されている。癌細胞はグルコースを著しく吸収するので、患者に投与された ^{18}F -FDGは癌患部に集積される。癌患部に集積された ^{18}F -FDG中の ^{18}F は β^+ 崩壊して対消滅による511 keVの2本の γ 線を 180° 反対方向に放出する。この2本の γ 線を同時検出し、複数のトラックを引くことで癌患部を精度よく特定することができる。

^{18}F は小型サイクロトロンを用いて加速された陽子ビームを ^{18}O に照射し、 $^{18}\text{O}(p, n)^{18}\text{F}$ 反応によって製造されている。しかし、この製造方法では、(1) ^{18}O 濃縮水標的の価格が高い、(2) 大強度陽子ビーム使用による放射化によって作業者が被曝する、(3) 目的外の長寿命のRIが生成されるといった点が問題視されている。

SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) 検査では単一の γ 線を放出する核種が使用されている。PET検査で使用される核種よりも半減期が長くて取り扱いやすく、画像診断の目的に合致した機能性を持った放射性物質を用いることができる。その中でも140.5 keVの γ 線を放出する ^{99m}Tc ($T_{1/2} = 6$ 時間) が広く使用されており、心筋血流イメージングには ^{99m}Tc テトロホスミン、脳機能イメージングには ^{99m}Tc エキサメタジウムといった薬剤が用いられている。

^{99m}Tc は ^{99}Mo の β^- 崩壊によって生成される。 ^{99}Mo は半減期が66時間と長く、海外の原子炉にて $^{235}\text{U}(n, f)$ 反応で製造され、日本に輸入されている。しかし原子炉の老朽化に伴う運転停止、テロ対策による ^{235}U 高濃縮燃料の使用が禁止される処置などのために、今後 ^{99}Mo の供給不足や価格高騰が危惧される。

上記の諸問題に対処するために、我々の研究グループでは、制動放射(制動輻射) γ 線を照射して ^{18}F 及び $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ を製造する方法を考案した。 ^{18}F は、 ^{nat}Ne ガス標的を用いて、 $^{20}\text{Ne}(\gamma, pn)^{18}\text{F}$ 反応及び $^{20}\text{Ne}(\gamma, 2n)^{18}\text{Ne}(\beta^+)^{18}\text{F}$ 反応で製造し、 $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ は、 $^{nat}\text{MoO}_3$ 標的を用いて、 $^{100}\text{Mo}(\gamma, n)^{99}\text{Mo}$ 反応で製造する。

この製造方法を検証するため、京都大学原子炉実験所でテスト実験を行った。原子炉実験所の電子線型加速器を用いて加速された電子を白金標的に照射し、制動放射 γ 線を発生させた。 ^{18}F は、制動放射 γ 線を我々が開発した循環型Neガス標的に照射して製造し、CdZnTe検出器で崩壊による γ 線のエネルギースペクトルを測定した。 $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ は、制動放射 γ 線を $^{nat}\text{MoO}_3$ 標的に照射して製造し、Ge検出器で崩壊による γ 線のエネルギースペクトルを測定した。 ^{18}F の測定は100秒、 $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ の測定は1時間ごとの γ 線スペクトル測定を繰り返し行い、 γ 線量の時間変化から、生成された放射性核種

の崩壊曲線を決定した。測定した γ 線エネルギースペクトル中の ^{18}F と $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ に起因するピークを同定し、生成された放射エネルギーを求めた。また、放射性不純物に関しても、同様に核種を同定して放射エネルギーを求めた。

最後に、我々が考案した方法で医療利用に必要な放射エネルギーを製造できるか検証し、今後に向けた改善点について議論した。

目次

第1章	序論	1
1.1	PET 検査	1
1.1.1	PET 検査と ^{18}F	1
1.1.2	^{18}F 製造に関する問題点	2
1.2	SPECT 検査	3
1.2.1	SPECT 検査と ^{99m}Tc	3
1.2.2	^{99m}Tc 製造に関する問題点	4
1.3	本研究の構成	6
第2章	^{18}F 製造方法の開発	7
2.1	^{18}F 製造方法	7
2.2	核反応容器	9
2.2.1	SiC セラミック容器	9
2.2.2	テフロン容器	9
2.3	RI 標識化合物合成部	10
2.4	考案した製造方法の利点	10
第3章	^{18}F 製造のテスト実験	12
3.1	実験概要	12
3.1.1	電子ビーム	13
3.1.2	Pt 標的	14
3.1.3	グラファイトによる漏洩電子の防止	15
3.1.4	核反応容器	16
3.1.5	RI 標識化合物合成部	16
3.1.6	不純物トラップ部	16
3.1.7	CdZnTe 検出器	16
3.2	ビームラインのシミュレーション	17
3.2.1	制動放射 γ 線のエネルギー分布	17
3.2.2	制動放射 γ 線の空間広がり	18
3.2.3	グラファイトによる電子と γ 線の吸収量	18

第 4 章	^{18}F 製造量の解析	22
4.1	テフロン製の核反応容器を用いた測定	22
4.1.1	エネルギースペクトル	22
4.1.2	半減期測定	23
4.1.3	放射エネルギーの決定	25
4.2	SiC 製の核反応容器を用いた測定	25
第 5 章	^{18}F 製造実験の考察	29
5.1	装置の改良点	29
5.1.1	収量の不確かさ	29
5.1.2	核反応容器について	30
5.1.3	制動放射 γ 線の空間広がりへの対応	30
5.1.4	漏洩電子ビームへの対応	30
5.2	医療使用量との比較	31
5.3	生成量を増加させる工夫	32
第 6 章	$^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ 製造方法	33
6.1	加速器を使用した $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ 製造方法	33
6.2	^{nat}Mo を用いた $^{100}\text{Mo}(\gamma, n)^{99}\text{Mo}$ 反応による製造	34
第 7 章	$^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ の製造実験	36
7.1	実験概要	36
7.1.1	MoO_3 標的	38
7.1.2	Pt 標的	38
7.1.3	Ge 検出器	38
7.2	制動放射 γ 線量の評価	39
第 8 章	^{99m}Tc 生成量の解析	41
8.1	エネルギースペクトル	41
8.2	生成量の解析	41
8.2.1	^{99m}Tc の生成量	42
8.2.2	^{99}Mo の生成量	43
8.2.3	放射性不純物の生成量	45
8.2.4	生成量を推定できなかった核種	45
第 9 章	$^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ 製造実験の考察	50
9.1	医療使用量との比較	50
9.2	生成量を増加させる工夫	51

第 10 章	まとめと今後の展望	52
10.1	^{18}F 製造実験	52
10.2	$^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ 製造実験	52

表目次

1.1	^{99}Mo を製造している原子炉の一覧	5
2.1	ガス容器と制動放射 γ 線の反応で生じる主な RI	11
3.1	CdZnTe 検出器校正用の線源データ	17
4.1	^{18}F 製造実験の条件のまとめ	22
4.2	製造された ^{18}F の放射エネルギー	25
4.3	製造された ^{11}C の放射エネルギー	25
6.1	加速器を用いた $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ 製造方法	33
6.2	$^{nat}\text{Mo}(\gamma, x)$ 反応で生成される核種	35
7.1	Ge 検出器校正用の線源データ	38
8.1	^{99m}Tc の放射エネルギー	43
8.2	半減期を特定した γ 線のエネルギー	45
8.3	核種ごとの放射エネルギー	46
9.1	$^{nat}\text{MoO}_3$ 標的のパラメータ	50

目次

1.1	^{18}F とグルコースの置換反応	2
1.2	^{99}Mo と ^{99m}Tc の壊変図式	4
2.1	^{18}F 製造用装置の写真	8
2.2	^{18}F 製造用装置の概略図	8
2.3	SiC セラミック容器の写真	9
2.4	テフロン容器の写真	10
2.5	テフロン (ポリテトラフルオロエチレン) の構造式	10
3.1	^{18}F 製造実験のセットアップ概略図	12
3.2	電子ビームのエネルギー分布	13
3.3	電子ビームの形状	14
3.4	Pt 標的の図面	15
3.5	グラファイトの写真	15
3.6	CdZnTe 検出器での測定の様子	16
3.7	CdZnTe 検出器の検出効率	18
3.8	核反応容器に照射される制動放射 γ 線のエネルギー分布	19
3.9	制動放射 γ 線の空間広がり	20
3.10	グラファイトによる核反応容器に当たる電子のエネルギー分布の変化	21
3.11	グラファイトによる核反応容器に当たる制動放射 γ 線のエネルギー分布の変化	21
4.1	1 回目の測定のエネルギースペクトル	23
4.2	3 回目の測定のエネルギースペクトル	24
4.3	1 回目の測定における 511 keV ピークの収量の時間変化	24
4.4	SiC 容器を用いた測定で得られた NaOH 水溶液試料からの γ 線スペクトル	26
4.5	ホース部分から放出される γ 線を観測している様子	27
4.6	ホースからの γ 線のエネルギースペクトル	27
4.7	ホースから放出される 511 keV γ 線の収量の時間変化	28
5.1	用意した永久磁石の写真	31
5.2	核反応容器と Pt 標的の距離を近づけた場合の制動放射 γ 線のエネルギー分布	32

6.1	^{100}Mo の光核反応の反応断面積	35
7.1	石英管に封入された $^{nat}\text{MoO}_3$ 粉末標的	37
7.2	Pt 標的の後方に差し込まれた $^{nat}\text{MoO}_3$ 標的	37
7.3	セットアップの全体像	37
7.4	Ge 検出器の検出効率	39
7.5	$^{nat}\text{MoO}_3$ 標的に照射される制動放射 γ 線のエネルギー分布	40
8.1	ビーム照射から 2 時間後の $^{nat}\text{MoO}_3$ から放出された γ 線のエネルギースペクトル	41
8.2	140.5 keV の γ 線の収量の時間変化	42
8.3	^{99}Mo の放射エネルギー	44
8.4	^{99}Mo の放射エネルギーの実験値と計算値の比較	44
8.5	ビーム照射から 100 時間後の ^{92m}Nb から放出される 934.4 keV の γ 線	46
8.6	ビーム照射から 100 時間後の ^{91m}Nb から放出される 1204.4 keV の γ 線	47
8.7	511 keV の γ 線の崩壊曲線	48
8.8	ビーム照射直後の ^{90}Mo の放射エネルギー	49

第1章 序論

癌は日本人の死因第1位の病である。癌による死亡者数は年々増加し続けており、2013年の癌死亡者数は1985年の約2倍にまで増加している [1]。これは、中年以降の人々がかかる疾患（動脈硬化、心疾患、糖尿病など）や感染症などでの死因が先進国では減少していることにより、最終的に残るがん死亡率が多くなっているという事情に由来している。しかしながら、癌による死亡率を減少させることは重大な国家的関心事である。

近年、癌治療の技術の発達にともない、癌は多くの部位で発見され、早期に治療が開始されることにより癌患者の生存率が向上しつつある。しかし、ほとんどの癌は進行するまで自覚症状がなく、症状を自覚した時には既に手遅れになっている場合も多い。そのため、癌を治癒するためには、定期的に検査を受け、早期に癌を発見することが重要である。また、癌が見つかった場合は、その部位の特定も必要である。

近年、広く行われている癌検査方法にPET検査とSPECT検査がある。この2つの検査方法では、放射性同位元素標識化合物（RI標識化合物）が使用される。RI標識化合物とは、癌の病巣部に吸収されやすい化合物の一部の原子を放射性同位体（RI）で置き換えたものである。本章では、PET検査とSPECT検査の詳細及びその問題点について述べる。

1.1 PET検査

1.1.1 PET検査と ^{18}F

「PET検査」とは、「陽電子放射断層撮影（Positron Emission Tomography）」の略である。PET検査では、被検者に陽電子を放出するRI標識化合物を投与し、その分布を観測することによって、癌の部位を特定する。陽電子を放出するRIとしては、 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F などが使用されている。これらのRIは、被験者の体内で β^+ 崩壊して陽電子を放出する。陽電子は癌細胞の近くの電子と対消滅し、511 keVのエネルギーを持った2つの γ 線を180°反対方向に放出する。この2つの γ 線を同時に検出することによって、1本の線を描くことができる。多数の対消滅 γ 線を測定し線を多く描くと、密度の

高い交点が観測できるので、癌部位を示す分解能の高い画像データを取得することができる。

PET検査に用いられるRIはいくつかあるが、特に ^{18}F がよく用いられている。 ^{18}F とグルコースを化合させた ^{18}F -FDG（フルオロデオキシグルコース）を癌の病巣部に吸収されやすい薬剤として投与する。ハロゲン族である ^{18}F は化学的活性が非常に高いので、生成されると同時に水中の水素と結合し H^{18}F となる。 H^{18}F はグルコースと図1.1のように置換反応を起こして ^{18}F -FDGが生成される。 ^{18}F -FDGを用いた癌検査は平成14年4月に保険適用されたため、多くの病院で広く使用されている。 ^{18}F の半減期は109.77分と短い。そのため、PET検査を実施している病院は、(1) 院内に設置した小型のサイクロトロン加速器（PETサイクロトロン）を使用して ^{18}F -FDGの製造を行うか、もしくは(2) 近くの業者から ^{18}F -FDGの配送サービスを受け、PET検査を行っている。

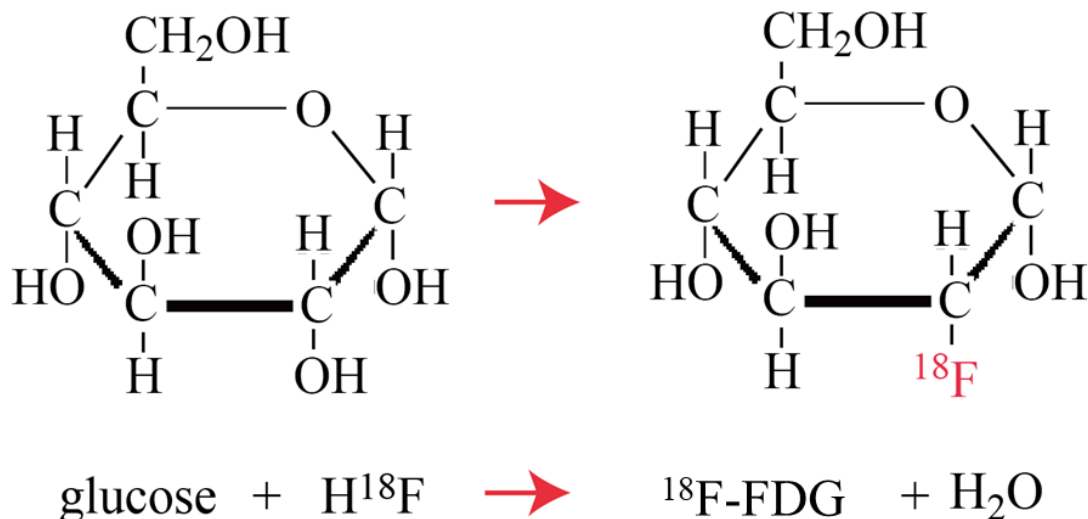


図 1.1: ^{18}F とグルコースの置換反応。グルコース中のOH基と ^{18}F イオンが置換される。

^{18}F は、PETサイクロトロンを用いて製造されている。サイクロトロンで加速された陽子ビームを ^{18}O 濃縮水に照射し、 $^{18}\text{O}(p, n)^{18}\text{F}$ 反応によって ^{18}F が得られる。

1.1.2 ^{18}F 製造に関する問題点

現状の ^{18}F の製造に関する第1番目の問題は、作業者の被曝である[2, 3]。日々多くの ^{18}F の製造を行うため、大強度のビームを照射する必要がある。そのため、ビームの取り出し窓などに大量の放射性物質が発生する。ビーム取り出し窓は10–20 mAという10数MeVの陽子ビームを通過させるため、金属材料の放射線損傷による破損の恐

れがあり、定期的に交換する必要がある。結果として、この交換作業中の作業者の被曝という問題が必然的に生じる。

第2番目の問題は、 ^{18}O 濃縮水の価格が高いという点である。酸素の同位体の存在比は、 ^{16}O が99.762%、 ^{17}O が0.039%、 ^{18}O の存在比は0.201%である。 ^{18}O の存在比が少ないため、どうしても価格が高くなってしまい、その分検査にかかる費用負担が大きくなる。

また、標的容器の材質に含まれる成分からもRIが生じる[4]。チタンフォイルを使用すると $^{48}\text{Ti}(p, n)$ 反応により ^{48}V ($T_{1/2} = 16$ 日)、SUSのフォイルを使用すると $^{52}\text{Cr}(p, n)$ 反応により ^{52}Mn ($T_{1/2} = 5.6$ 日)、 $^{56}\text{Fe}(p, 2n)$ 反応により ^{55}Co ($T_{1/2} = 17.5$ 時間)、 $^{56}\text{Fe}(p, n)$ 反応により ^{56}Mn ($T_{1/2} = 77$ 日)、 $^{58}\text{Fe}(p, n)$ 反応により ^{58}Co ($T_{1/2} = 70.8$ 日)、 $^{58}\text{Ni}(p, pn)$ 反応により ^{57}Ni ($T_{1/2} = 35.6$ 時間)が生成される。これらに加えて $^{18}\text{O}(p, t)$ 反応によりトリチウムが生じる。これらの不純物となるRIは生成量が微小であり、薬剤を製造する過程で除去されるのでPET検査には問題ない。しかし安全性の観点から、 ^{18}O 濃縮水を何度も使いまわしにすることはできず、廃棄処分されている。そのため、製造にかかわる費用がさらに高くなってしまう。

第3番目の問題は、1日に必要な ^{18}F の製造をまとめて行わなければならないという点である。ある1日のPET検査に使用される ^{18}F は、前日の深夜から早朝にかけて製造される。 ^{18}F の半減期は109.77分なので、午後6時に実施する検査に使用される分を10時間前の午前8時に製造するには、5半減期経過することによる放射エネルギーの減少を考慮して、患者に投与する必要量、約300 MBqの約32倍の量の生成が必要となる。30×300 MBq=9 GBqがほとんど無駄に製造されていることになる。その分だけ作業者の被曝量が増加し、製造のコストも高くなってしまう。

1.2 SPECT検査

1.2.1 SPECT検査と ^{99m}Tc

「SPECT検査」とは、「単一光子放射断層撮影 (Single Photon Emission Computed Tomography)」の略である。SPECT検査では、単一の γ 線を放出するRI標識化合物を癌患者に投与し、体内から放出される γ 線の強度分布をX線CTと同様なコンピュータ・トモグラフィ技術を用いて画像化する。

SPECT検査によく用いられるRIとして、 ^{99m}Tc が挙げられる。心筋血流イメージングには ^{99m}Tc テトロホスミン、脳機能イメージングには ^{99m}Tc エキサメタジウムといった薬剤が用いられている。 ^{99m}Tc は、 ^{99}Tc の励起エネルギー142.7 keVの励起状態であり、 ^{99}Mo ($T_{1/2} = 66$ h) の β^- 崩壊で生じる。 ^{99}Mo から ^{99}Tc への壊変図式を図1.2に

示す。 ^{99}Mo の基底状態は ^{99}Tc の励起状態へと崩壊する。そのうち 88.6% が ^{99m}Tc へ崩壊する。 ^{99m}Tc は半減期 6 時間で崩壊し、140.5 keV の γ 線を放出する。

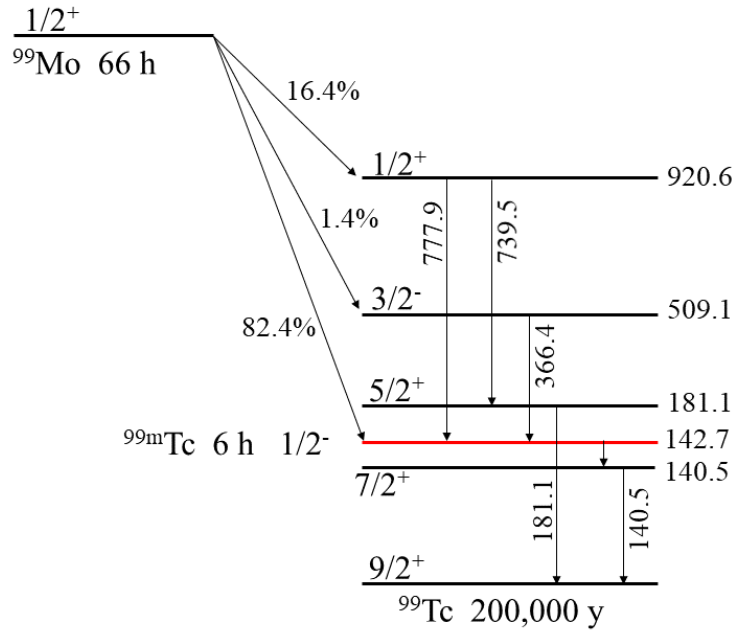


図 1.2: ^{99}Mo と ^{99m}Tc の壊変図式。 ^{99}Mo ($T_{1/2} = 66$ 時間) の基底状態が ^{99}Tc の励起状態へと崩壊する。崩壊の 88.6% が 142.7 keV の励起準位である ^{99m}Tc にトラップされる。 $J^\pi = 1/2^-$ の 142.7 keV 準位から $J^\pi = 7/2^+$ の 140.5 keV 準位へは半減期 6 時間で核異性体転移 (isomeric transition) で崩壊して、140.5 keV 準位を經由して γ 線を放出する。

現在、 ^{99}Mo は海外の原子炉の中性子を用いて、 $^{235}\text{U}(n, f)$ 反応によって製造されている。研究用原子炉の中心部に置かれた板状の濃縮ウランに強度 $\sim 10^{14}$ Hz/cm²[5] の中性子を 1 週間照射すると、 ^{235}U の約 6% が核分裂により ^{99}Mo となる。得られた ^{99}Mo は化学処理によってウランから分離される。この ^{99}Mo をアルミナカラムに吸着させた「ジェネレーター」と呼ばれる装置が世界中の病院へ輸入されている。各病院では、「ジェネレーター」に含まれる ^{99}Mo の β^- 崩壊によって得られた ^{99m}Tc を食塩水を用いて抽出し、薬剤を作り患者へ投与して検査を行う。 ^{99}Mo の半減期は 66 時間と十分長く、「ジェネレーター」からは 2 週間にわたって ^{99m}Tc を抽出することができる。この抽出方法は「ミルクキング」と呼ばれている。

1.2.2 ^{99m}Tc 製造に関する問題点

日本では、検査のための ^{99m}Tc 投与件数は毎年約 100 万件である。ミルクキングの原料 ^{99}Mo はカナダやヨーロッパなどから 100% 輸入されている。近年、原子炉の老朽化

に伴う ^{99}Mo の供給不足の問題が現れ始めている。 ^{99}Mo の製造に使用されている主な原子炉は表 1.1 の通りである。どの原子炉も稼働開始から約半世紀ほど経過し、メンテナンスのために停止する期間が増加している。2009 年には世界の 70 % 以上の ^{99}Mo を供給しているカナダとオランダの原子炉が修理とメンテナンスのために長期間稼働停止した。2010 年 4 月にはアイルランドで火山爆発が起こり、ヨーロッパの空港から飛行機を飛ばせない状況が約 1 カ月続いた。これらのために、 ^{99}Mo の供給が一時的に停止する事態に陥った。さらに、2018 年 3 月にはカナダのチョークリバー研究所の原子炉が停止することが予定されている [6]。チョークリバー研究所では、世界中に供給されている ^{99}Mo の約 40% を製造しており、今後、供給不足や価格高騰の危惧がある [7]。

表 1.1: ^{99}Mo を製造している原子炉の一覧

国名	研究機関	稼働開始年	^{235}U 濃縮度	需要充当率
カナダ	カナダ原子力公社	1957	93%	43%
ベルギー	ベルギー原子力研究センター	1961	74–93%	9%
フランス	フランス原子力庁	1966	93%	3%
オランダ	オランダエネルギー研究機構	1961	93%	30%
南アフリカ	南アフリカ原子力公社	1965	36–45%	15%

また、 ^{99}Mo を製造する際に ^{235}U 高濃縮燃料を使用しているという問題点もある。 ^{99}Mo を製造している原子炉では、93% の兵器級の高濃縮ウランが使用されている。2001 年 9 月のアメリカ同時多発テロ以降、核不拡散体制が強化され、アメリカは ^{235}U 高濃縮燃料を様々な国の研究用原子炉に供給しないことを決定しており、今後は低濃縮ウランを使用しなくてはならない状況になる。

低濃縮ウランの主成分は、 ^{238}U である。 ^{238}U が中性子を吸収すると ^{239}U になる。 ^{239}U は半減期 23 分で β^- 崩壊して ^{239}Np となり、 ^{239}Np は半減期 2.3 日で β^- 崩壊して ^{239}Pu が生成される。 ^{239}Pu は核兵器の材料にもなる原子核であり、半減期も 2.4 万年と非常に長いので、管理及び処理のコストが高い。現在使用されている高濃縮 ^{235}U 標的では ^{238}U の存在量が少ないので、 ^{239}Pu も製造されにくい。しかし、低濃縮 ^{235}U 標的を使用すると、 ^{238}U の存在量が多いだけでなく、 ^{235}U の存在比が減るためにより多くのウラン標的を用いる必要があるので、 ^{239}Pu の生成量が大きく増加する。

長年、 ^{99}Mo 製造は世界中にたくさん作られた平和利用目的の研究用原子炉を用いて行われてきた。研究用原子炉は各国の大きな研究運営費を投じて運転されており、今後カナダ政府などは、 ^{99}Mo 製造費も研究炉全体の運営費のバランスシートを考慮して費用設定を行うという態度をとると決定している。これらの事情のため、研究原子炉での ^{99}Mo の価格は将来約 10 倍に高騰すると予測される。

1.3 本研究の構成

1.1.2 節及び 1.2.2 節で述べた通り、現在の ^{18}F と ^{99}Mo の製造には、深刻な問題点がある。これらの問題点を解決するため、我々の研究グループでは新たな製造方法に関する研究を行った。

^{18}F 放射性同位体に関しては、循環型 Ne ガス標的と制動放射（制動輻射） γ 線を用いて、

- $^{20}\text{Ne}(\gamma, pn)^{18}\text{F}$
- $^{20}\text{Ne}(\gamma, 2n)^{18}\text{Ne}(\beta^+)^{18}\text{F}$

の 2 つの反応で ^{18}F を製造する方法に関して、開発からテスト実験まで行った。第 2 章では、この反応で製造することの利点と、製造に用いる装置の概要について説明する。第 3 章では、開発した装置を用いて行ったテスト実験の概要を記す。第 4 章では、テスト実験で ^{18}F 及び副生成物の放射能がどれだけ得られたかに関する解析について記す。第 5 章では、テスト実験で判明した、開発した装置に関する問題点とその対策について考察し、また第 4 章で得られた結果から医療利用に必要な放射エネルギーを製造できるかについて議論をする。

$^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ に関しては、 $^{nat}\text{MoO}_3$ 標的と制動放射 γ 線を用いて、

- $^{100}\text{Mo}(\gamma, n)^{99}\text{Mo}$

の反応で ^{99}Mo を製造する方法を提案し、テスト実験を行った。第 6 章では、加速器を用いた ^{99}Mo の製造に関する先行研究と比較しながら、我々の方法の利点を説明する。第 7 章では、テスト実験の概要について記す。第 8 章では、テスト実験で $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ 及び副生成物の放射能がどれだけ得られたかに関する解析について記す。第 9 章では、第 8 章で得られた結果から、SPECT 検査に必要な放射エネルギーをこの方法で製造できるかについて議論をする。

最後に、第 10 章では、まとめと今後の展望を述べる。

第2章 ^{18}F 製造方法の開発

2.1 ^{18}F 製造方法

1.1.2 節で述べた $^{18}\text{O}(p, n)^{18}\text{F}$ 反応での ^{18}F 製造に関する問題点を解消するため、我々の研究グループでは、

- $^{20}\text{Ne}(\gamma, pn)^{18}\text{F}$
- $^{20}\text{Ne}(\gamma, 2n)^{18}\text{Ne}(\beta^+)^{18}\text{F}$

の反応で ^{18}F を製造する方法を開発した。 $^{20}\text{Ne}(\gamma, pn)^{18}\text{F}$ 反応と $^{20}\text{Ne}(\gamma, 2n)^{18}\text{Ne}$ 反応の閾値はそれぞれ 23.3 MeV と 28.5 MeV であり、 ^{18}Ne は半減期は 1.67 秒で β^+ 崩壊して直ちに ^{18}F となる。

この反応で ^{18}F を製造するために開発した装置の写真を図 2.1 に、概略図を図 2.2 に示す。この装置では、コンプレッサーを用いて青の矢印の向きに ^{nat}Ne ガスを循環させる。循環するガスの流量はニードルバルブを用いて制御している。核反応容器に γ 線を照射すると、 ^{nat}Ne ガス中の ^{20}Ne と反応して ^{18}F が生じる。生成された ^{18}F はガス中の極めて微小な水分と反応し、 H^{18}F となる。 H^{18}F は Ne ガスと共に RI 標識化合物合成部へと流れていき、グルコース溶液中に入り、 ^{18}F -FDG となる。溶液ごと取り出すことで、製造された ^{18}F -FDG を取り出すことができる。 Ne ガスは水と反応しないので、装置内を循環して再び核反応容器に戻って核反応に加わることができる。不純物トラップ部は液体窒素で冷却されており、 Ne ガス中に不純物として含まれる水蒸気を取り除く役割を果たしている。

以下では、この装置の各部の詳細について述べてから、この生成方法の利点を記載する。



図 2.1: ^{18}F 製造用装置の写真

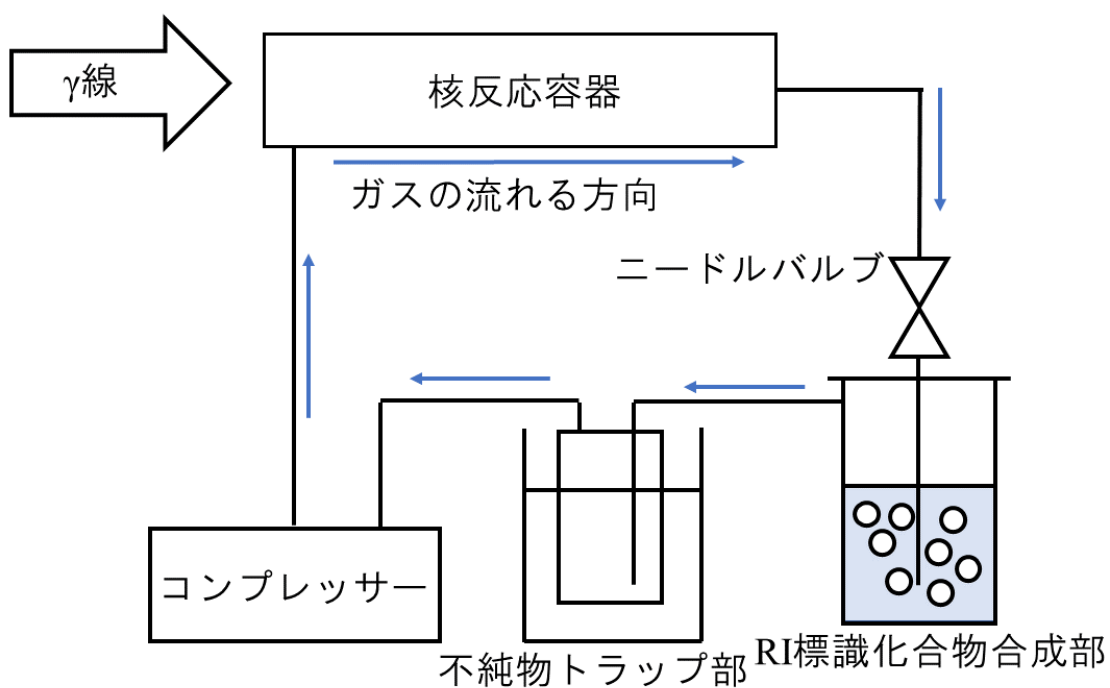


図 2.2: ^{18}F 製造用装置の概略図。青の矢印の向きにガスが流れる。

2.2 核反応容器

核反応容器では、 $^{20}\text{Ne}(\gamma, pn)$ 及び $^{20}\text{Ne}(\gamma, 2n)$ 光核反応での ^{18}F の生成数を増加させるため、 ^{nat}Ne ガスの圧力を約 10 気圧まで加圧する。容器の材質は、SiC セラミックとテフロンを用いた。この 2 つの容器の特徴について以下で述べる。

2.2.1 SiC セラミック容器

核反応容器に用いた SiC セラミック容器の写真を図 2.3 に示す。容器中心部にガス格納部があり、その周りを液体窒素で冷却することのできる構造に造られている。液体窒素温度 77 K まで冷却することで、室温約 300 K と比べて約 3.9 倍まで標的数を増加させることができる。ガス格納部は直径 20 mm、長さ 440 mm の円柱形である。 γ 線は円柱の底面から入射される。ガス格納部までの容器の厚さは 7.0 mm である。

SiC セラミック容器を用いることで、残留放射化物の生成を防ぐことができる。Si や C に数 10 MeV の γ 線を照射しても、生成される放射化物の半減期は長くても 20 分程度である。そのため、放射線被曝の可能性を大きく軽減することができる。

その他の利点として、熱伝導率の高さが挙げられる。SiC の熱伝導率は 200 W/m·K と高く、 γ 線を吸収して発熱が生じても除熱が容易なので、容器内の温度上昇とそれに伴う圧力上昇を防ぐことができる。



図 2.3: SiC セラミック容器の写真

2.2.2 テフロン容器

核反応容器に用いたテフロン容器の写真を図 2.4 に示す。テフロンはポリテトラフルオロエチレンの商品名であり、構造式は図 2.5 に示す通りで C と F で構成される。容器内のガス格納部は直径 20 mm、長さ 500 mm の円柱形である。 γ 線は円柱の底面から入射される。ガス格納部までの容器の厚さは 5 mm である。

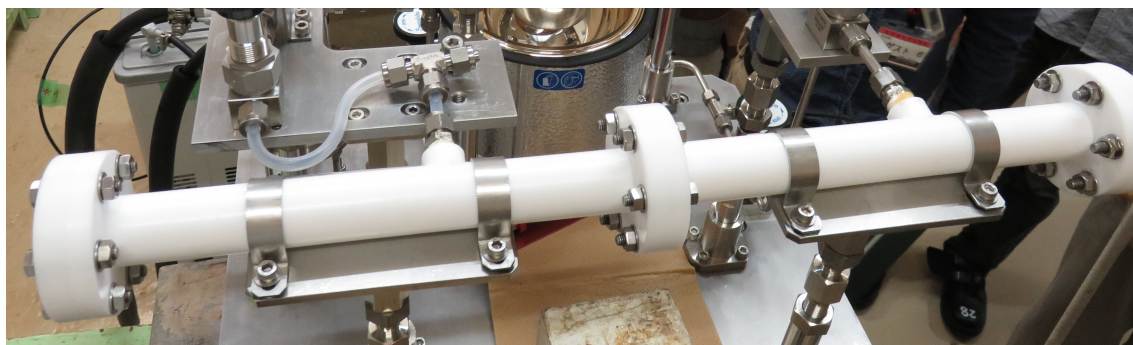


図 2.4: テフロン容器の写真

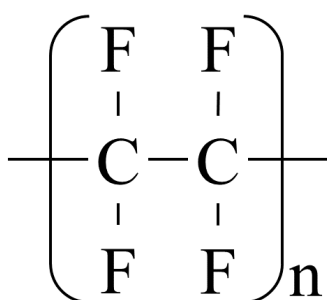


図 2.5: テフロン（ポリテトラフルオロエチレン）の構造式

テフロンも SiC と同様に、 γ 線を照射しても長寿命の放射化物が製造されない。また、フッ素の浸食性に強く、核反応で生成した ^{18}F が容器内にトラップされにくい。

2.3 RI 標識化合物合成部

核反応で生じた ^{18}F はガス中に漂っている極めて微量の水分と直ちに反応し、 H^{18}F となる。 H^{18}F は Ne ガスとともに RI 標識化合物合成部まで流れ、水に溶けてイオン化する。水の中に予めグルコースを溶かしておけば、この合成部内で ^{18}F -FDG 薬剤を製造することができる。

合成部内には多孔質テフロン製バブリング部がある。ガスをバブリングさせて細かい気泡にすることで、水と接する表面積を大きくすることができる。

2.4 考案した製造方法の利点

この装置を用いて ^{18}F の製造を行う利点として、

- 被曝リスクの低下

- 製造コストの削減
- 連続的製造可能

の 3 点が挙げられる。

被曝リスクの低下

この製造方法では、長寿命の RI が生成されないので、作業者の被曝量を下げることができる。ガス容器は C や Si で出来ている。 γ 線を照射して製造される主な RI は表 2.1 の通りである。 ^{11}C は半減期 20 分であるが、それ以外の RI の半減期は 10 分以下なので、短時間のうちに崩壊して消滅する。さらに、 $^{18}\text{O}(p, n)^{18}\text{F}$ 反応による PET サイクロトロンからの陽子ビームを用いた ^{18}F 製造では、取り出し窓などの破損を未然に防ぐために定期的な交換作業が必要であったが、この製造方法ではその必要がなくなる。また、Ne ガスの圧力制御やバルブの開閉などの操作はコンピュータ等の制御装置で制御することができ、遠隔操作で製造作業を行うことが将来的には可能である。そのため、作業員が装置に近づく頻度を下げることができ、放射線被曝量を大幅に低減できる。

表 2.1: ガス容器と制動放射 γ 線の反応で生じる主な RI

RI	反応	閾値	半減期
^{11}C	$^{12}\text{C}(\gamma, n)^{11}\text{C}$	18.7 MeV	20.36 min
^{12}B	$^{13}\text{C}(\gamma, p)^{12}\text{B}$	17.5 MeV	20.20 ms
^{27}Si	$^{28}\text{Si}(\gamma, n)^{27}\text{Si}$	17.2 MeV	4.15 s
^{28}Al	$^{29}\text{Si}(\gamma, p)^{28}\text{Al}$	12.3 MeV	2.24 min
^{29}Al	$^{30}\text{Si}(\gamma, p)^{29}\text{Al}$	13.5 MeV	6.56 min

製造コストの削減

この製造方法では安価な ^{nat}Ne ガスを使用するので、製造費用を下げるができる。ちなみに、 ^{nat}Ne ガスの価格は 1 L 当たり 10 円程度である。また、 ^{20}Ne の存在比は 90.5 % と十分高い。

連続的製造可能

この製造方法では連続的な製造が可能になるので、必要な量を大きく超える余分な RI を製造しなくてもよくなる。

第3章 ^{18}F 製造のテスト実験

3.1 実験概要

第2章で紹介した装置を用いて、実際に ^{18}F を製造する実験を2017年5月1–2日、2017年8月3日にかけて、京都大学原子炉実験所の電子線型加速器施設 [8] で行った。本実験の目的は、

- ^{18}F が製造されていることを確認すること
- 製造された ^{18}F と放射性不純物の放射エネルギーを求めること
- 実験装置の問題点を洗い出すこと

の3点である。

原子炉実験所の電子線型加速器（KURRI-LINAC）から発生された40 MeV、3–9 μA の電子ビームを、4 mm厚のPt標的に照射して制動放射 γ 線を生成させる。この制動放射 γ 線を循環型Neガス標的に照射することで、 ^{18}F を製造する。 γ 線の照射時間は1時間であり、照射後は実験室中の大気中放射能が十分下がってから ^{18}F を水ごとに取り出した。ビーム照射中のセットアップの全体像を図3.1に示す。取り出した水から放出される γ 線はCdZnTe検出器で測定した。100秒ごとの測定を10時間にわたって繰り返して行い、生成された放射性核種の半減期を測定した。

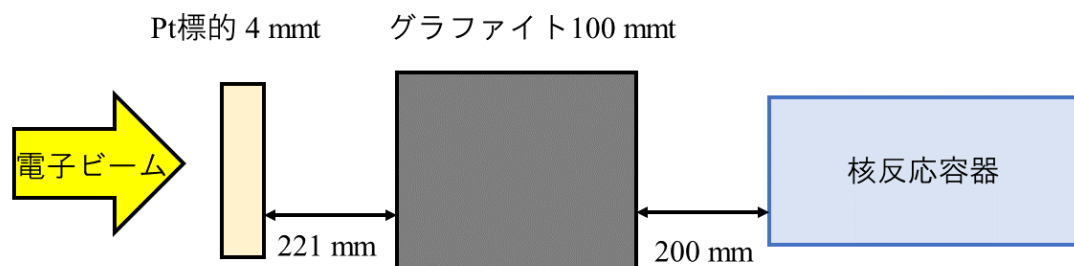


図 3.1: ^{18}F 製造実験のセットアップ概略図

3.1.1 電子ビーム

電子ビームは電子線型加速器で 40 MeV まで加速させた。電子ビームのエネルギー分布は実験前に測定を行った。双極電磁石を用いて電子ビームを 45° 偏向させ、ビームダンプで止まった電流値を読むことでエネルギー分布を測定した。ビームダンプの前には 1 cm 幅のスリットがあり、この幅によるエネルギー分解能は 1% 程度であった。測定した電子ビームのエネルギー分布を図 3.2 に示す。図 3.2 の横軸はビームのエネルギーであり、縦軸は電流に比例する量である。ガウシアンでフィットしたところ、エネルギーは 40.0 ± 2.4 MeV であった。

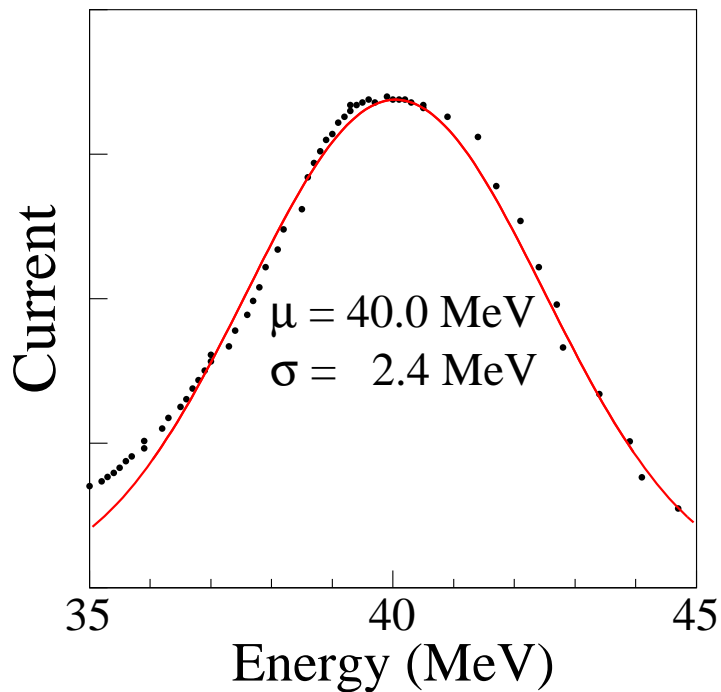


図 3.2: 電子ビームのエネルギー分布。ガウシアンでフィットした結果、エネルギーは 40.0 ± 2.4 MeV であった。

電子ビームの形状は実験前に塩化ビニルにビームを照射し、黒化した大きさを測定した。ビームを照射した塩化ビニルの写真を図 3.3 に示す。この写真に写った黒い部分から、ビームの形状は直径 1 cm の円形であったと推定した。

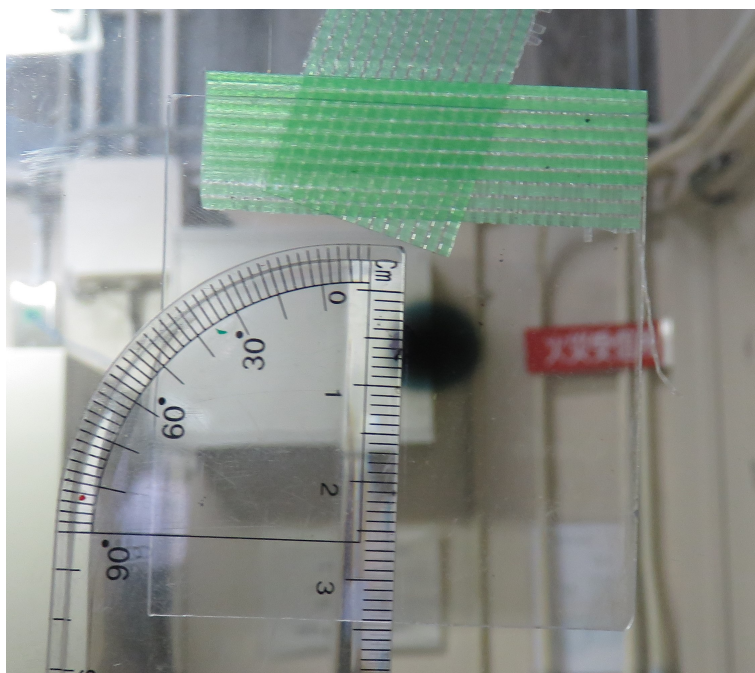


図 3.3: 電子ビームの形状。黒い部分は電子ビームが照射され塩化ビニルが黒化した箇所である。ビーム形状は直径 1 cm の円形であったと推定した。

3.1.2 Pt 標的

使用した Pt 標的の図面を図 3.4 に示す。電子ビームは図 3.4 の左側から入射される。使用した Pt 標的の厚さは、4 mm 厚（2 mm 厚 × 2 枚）であり、周りをアルミニウムに覆われている。標的の後方はアルミニウムの筒状になっているので、試料は中に挿入して使用するか、それができない場合は標的から 220 mm 以上離して設置しなくてはならない。

Pt 標的は制動放射 γ 線の発生だけでなく、照射中のビーム電流の測定にも使用した。標的は周囲から電氣的に絶縁されており、電流計を通して接地することで電子ビームの電流を測定した。

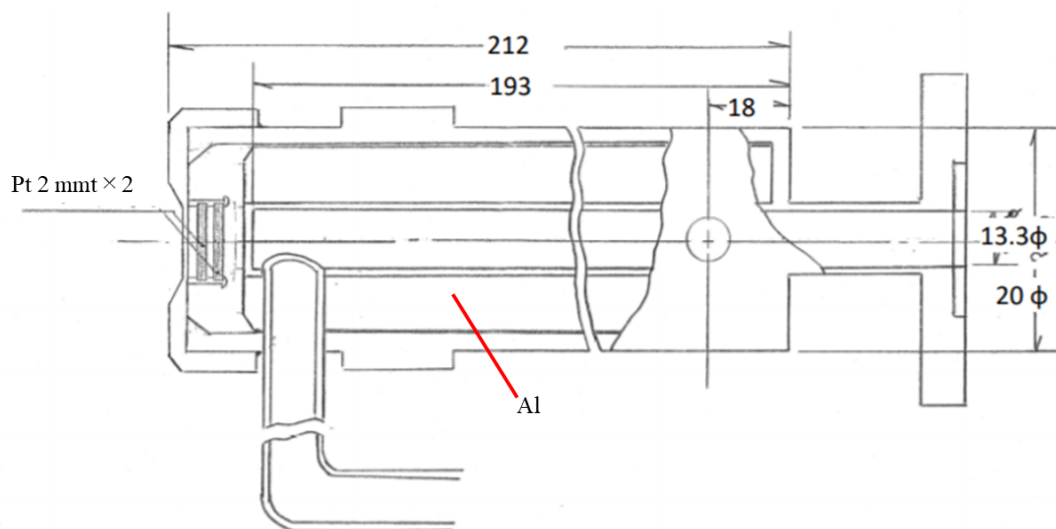


図 3.4: Pt 標的の図面。電子ビームは左側から入射する。

3.1.3 グラファイトによる漏洩電子の防止

Pt 標的を貫通した漏洩電子を止めるため、Pt 標的の下流側に 100 mm 厚のグラファイトを設置した。使用したグラファイトの写真を図 3.5 に示す。グラファイトを設置することによる γ 線と電子の量の減少に関しては、3.2.3 節で述べる。



図 3.5: グラファイトの写真

3.1.4 核反応容器

5月の実験ではSiCセラミック製の核反応容器を用意できなかったため、初回の実験ではテフロン製の核反応容器を用いた測定を行った。2回目の実験を行った8月には、新たに用意されたSiCセラミック製の核反応容器での測定と、前回との比較を行うためにテフロン製の核反応容器での測定を実施した。

3.1.5 RI 標識化合物合成部

本実験では、 ^{18}F -FDG の製造ではなく、 ^{18}F の収量を求めることが目的であった。そのため、RI 標識化合物合成部にはグルコースと比較してより手軽に使用できる NaOH 水溶液を入れて実験を行った。

3.1.6 不純物トラップ部

本実験では液体窒素を用意していなかったため、不純物トラップ部は使用していない。

3.1.7 CdZnTe 検出器

ビーム照射後の NaOH 水溶液から放出される γ 線を CdZnTe 検出器で測定した。測定の様子を図 3.6 に示す。



図 3.6: CdZnTe 検出器での測定の様子

CdZnTe 検出器からの信号は Multi Channel Analyzer (MCA) で読み取った。検出器のエネルギー依存性の較正と検出効率の評価のため、 ^{60}Co 、 ^{137}Cs 線源からの γ 線を測定し、較正データを得た。

検出効率の評価

検出効率を求めるため、本実験中に測定した線源からの γ 線の量と、線源を較正した時の放射線量から算出した量を比べた。使用した線源のデータは表 3.1 の通りである。線源からの放射線量は 2012 年 6 月 1 日に較正された値を基に算出した。

表 3.1: CdZnTe 検出器校正用の線源データ

核種	エネルギー	較正值から算出した放射線量	測定された放射線量
^{137}Cs	662 keV	$2.09 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$	$1.36 \pm 0.02 \text{ s}^{-1}$
^{60}Co	1173 keV	$1.69 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$	$(3.94 \pm 0.16) \times 10^{-1} \text{ s}^{-1}$
^{60}Co	1333 keV	$1.69 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$	$(3.35 \pm 0.10) \times 10^{-1} \text{ s}^{-1}$

このようにして検出効率を求めた結果、図 3.7 のようになった。エネルギー (E) と検出効率の関係は、両対数グラフを用いてプロットすると直線的になることはよく知られている。したがって、測定データは

$$\text{検出効率} = p_0 \times \exp(p_1 \times \log(E)) \quad (3.1)$$

(3.1) 式を用いてフィットした。結果、511 keV の γ 線に対する検出効率は 1.01×10^{-3} となった。

3.2 ビームラインのシミュレーション

本実験のセットアップで生じる制動放射 γ 線量を評価するために、Geant4 [9] を基にした計算コード「G4beamline」[10] を用いてシミュレーションを行った。また、核反応容器に入射する電子ビームの量も同様にシミュレーションで評価した。

3.2.1 制動放射 γ 線のエネルギー分布

核反応容器に照射される制動放射 γ 線のエネルギー分布を図 3.8 に示す。図 3.8 中の S_{pn} 及び S_{2n} はそれぞれ ^{20}Ne の (γ, pn) 反応と $(\gamma, 2n)$ 反応の閾値であり、制動放射 γ 線のエネルギーは閾値を超えている範囲にも分布していたことがわかる。

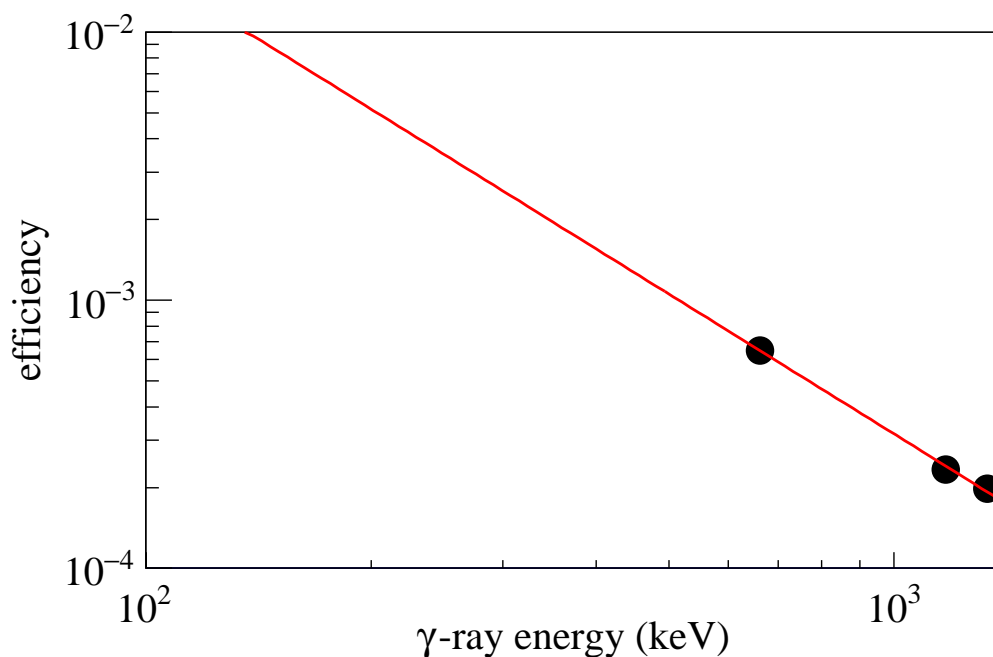


図 3.7: CdZnTe 検出器の検出効率。黒点は線源測定から求めた実験値、赤線はフィット結果を示す。

3.2.2 制動放射 γ 線の空間広がり

核反応容器に照射される制動放射 γ 線の空間広がりを図 3.9 に示す。この図の中央の黒線は核反応容器の大きさを示しており、核反応容器の大きさよりも制動放射 γ 線の広がりの方が大きいことがわかる。

3.2.3 グラファイトによる電子と γ 線の吸収量

グラファイトを設置したことによる、核反応容器に入射する電子と γ 線の減少量をそれぞれ図 3.10、図 3.11 に示す。電子の減少量は 80.0%、閾値以上の制動放射 γ 線の減少量は 28.7% となった。

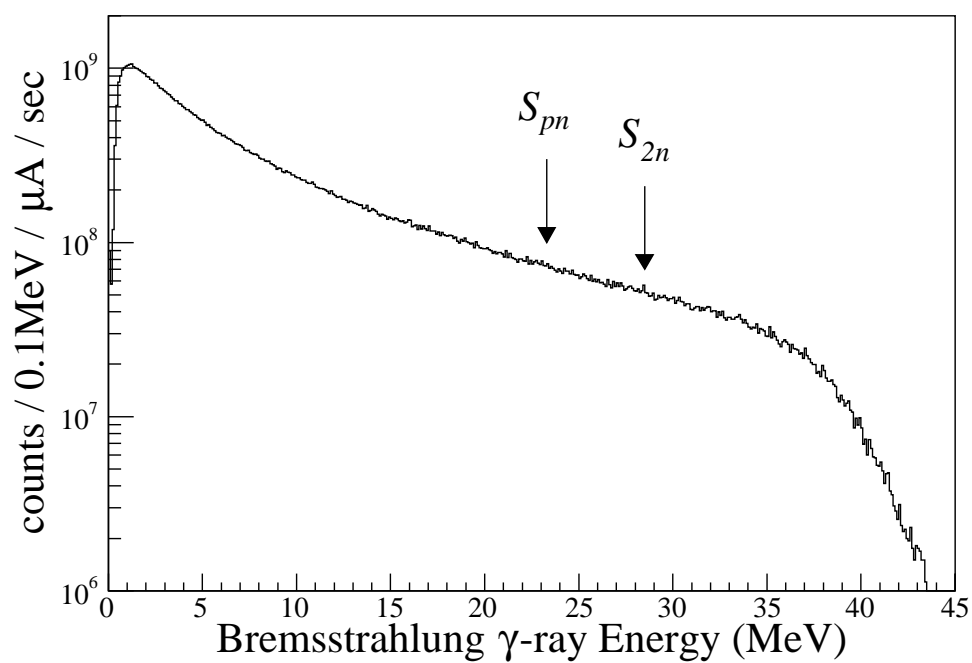


図 3.8: 核反応容器に照射される制動放射 γ 線のエネルギー分布。 ^{20}Ne の (γ, pn) 反応と $(\gamma, 2n)$ 反応の閾値は S_{pn} 、 S_{2n} として示されている。 γ 線のエネルギーはこれらを超えた範囲にも分布している。

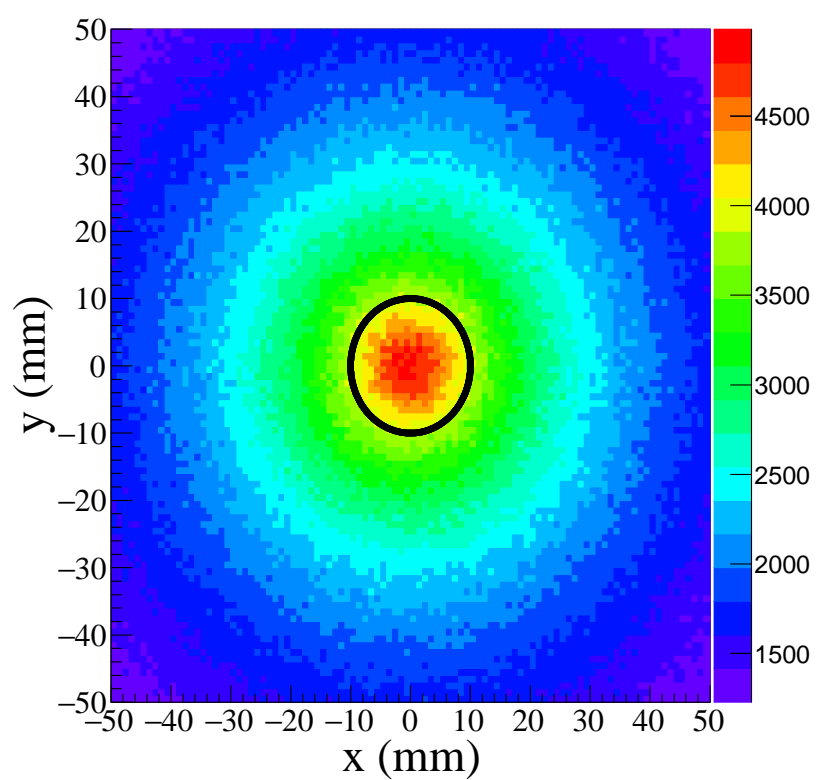


図 3.9: 制動放射 γ 線の空間広がり。中央の黒線は核反応容器の大きさを示しており、標的の大きさよりも γ 線の広がりの方が大きかったことがわかる。

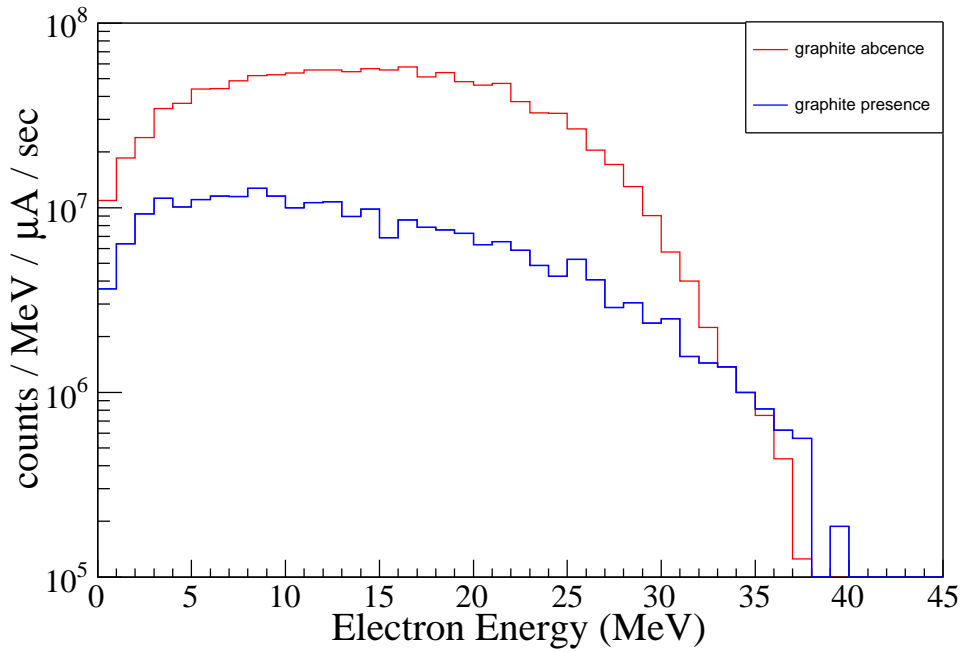


図 3.10: グラファイトによる核反応容器に当たる電子のエネルギー分布の変化。グラファイトを設置したことで電子ビーム量は80.0%減少する。

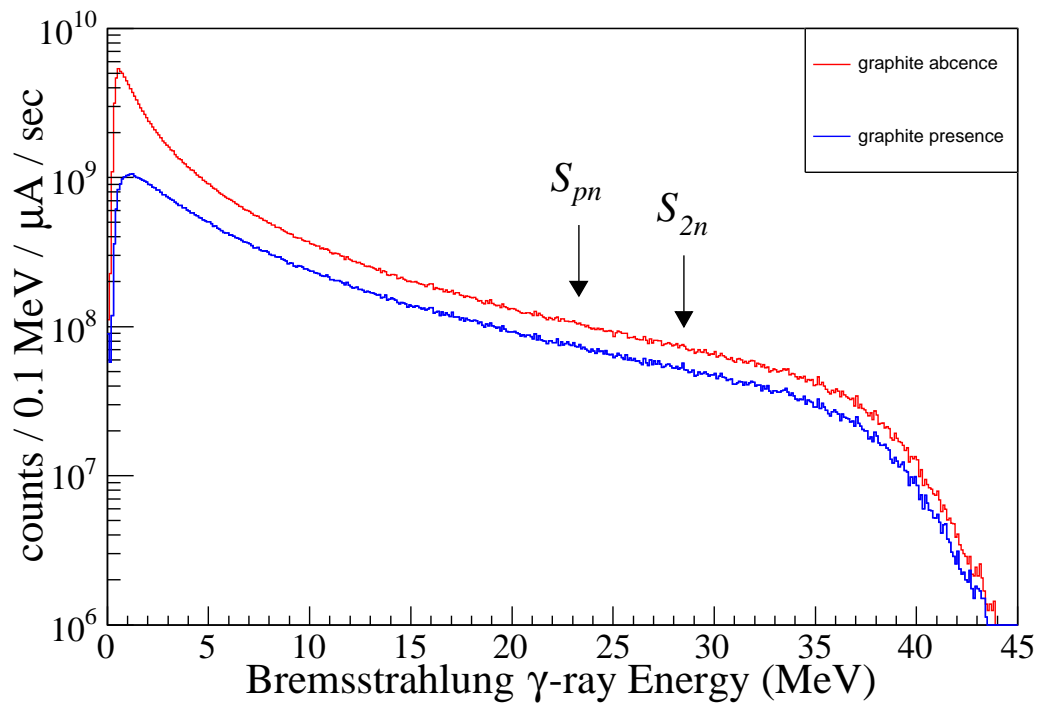


図 3.11: グラファイトによる核反応容器に当たる制動放射 γ 線のエネルギー分布の変化。グラファイトを設置したことで閾値を超える γ 線量は28.7%減少する。

第4章 ^{18}F 製造量の解析

この章では、前章で述べた実験で ^{18}F が製造されていたか確認し、製造された量を推定する。実験条件は表 4.1 にまとめた。

表 4.1: ^{18}F 製造実験の条件のまとめ

日付	Ne ガス圧力	ビーム電流	核反応容器
2017/05/01	9.0 atm	3.5 μA	テフロン容器
2017/05/02	8.2 atm	3.9 μA	テフロン容器
2017/08/03	7.6 atm	5.4 μA	SiC 容器
2017/08/03	7.8 atm	9.5 μA	テフロン容器

以下では、核反応容器にテフロン容器を用いた実験と SiC 容器を用いた実験に分けて説明する。

4.1 テフロン製の核反応容器を用いた測定

以下、表 4.1 中のテフロン製の核反応容器を用いた測定を時系列順に 1 回目、2 回目、3 回目の測定と表記する。

4.1.1 エネルギースペクトル

1 回目の測定で得られたエネルギースペクトルは図 4.1 の通りで、511 keV の γ 線ピークを観測することができた。

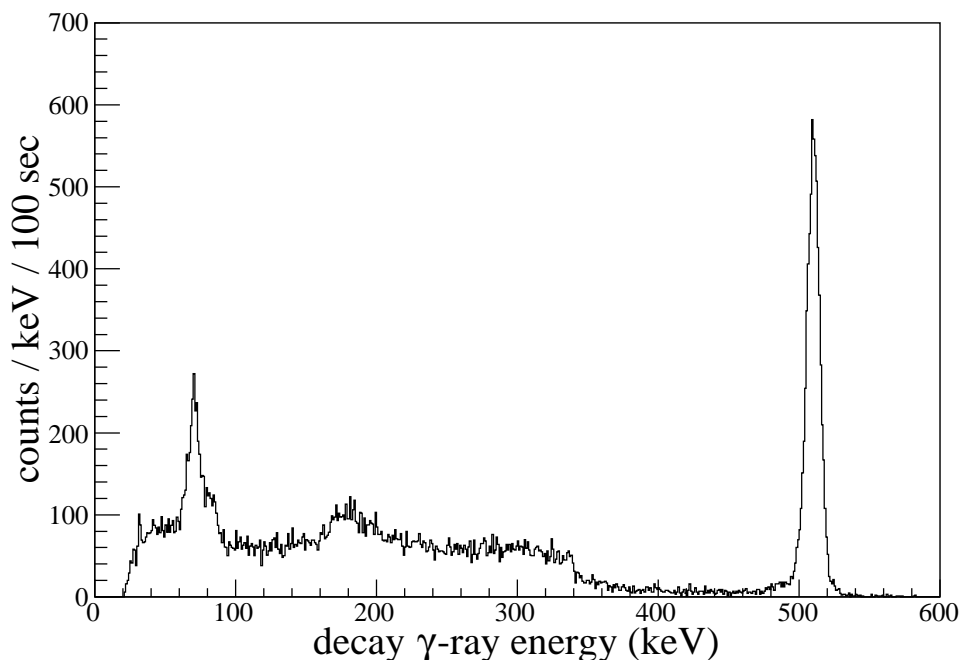


図 4.1: 1 回目の測定のエネルギースペクトル。511 keV の γ 線ピークが観測された。80 keV の γ 線ピークは鉛の特性 X 線である。

80 keV 付近にもピークが見られるが、これは鉛の特性 X 線である。図 3.6 に示す通り、照射後の NaOH 水溶液試料の台として鉛を用いたためこのピークが見えた。8 月の実験では検出器の周囲に鉛を置かないようにしたので、図 4.2 の通り、80 keV の γ 線ピークは観測されなくなった。

4.1.2 半減期測定

100 秒の測定を繰り返し、それぞれ 511 keV の γ 線の収量を求めた結果、1 回目の測定の時間変化は図 4.3 の通りであった。このグラフから観測された 511 keV の γ 線ピークは、異なる半減期を持つ核に由来すると考えられる。そのため、 ^{18}F の半減期 109.77 分と ^{11}C の半減期 20.33 分の 2 成分の半減期を含む式

$$f(t) = Y_{^{18}\text{F}}(0) \times \exp\left(-\frac{\ln(2)}{T_{1/2}(^{18}\text{F})}t\right) + Y_{^{11}\text{C}}(0) \times \exp\left(-\frac{\ln(2)}{T_{1/2}(^{11}\text{C})}t\right) \quad (4.1)$$

を用いて γ 線強度の時間変化をフィットした。ここで $T_{1/2}(^{18}\text{F})$ と $T_{1/2}(^{11}\text{C})$ は半減期であり、 $Y_{^{18}\text{F}}(0)$ と $Y_{^{11}\text{C}}(0)$ はビーム照射収量直後の収量である。フィットの結果、図 4.3 の通り実験データと計算結果の良い一致を得た。したがって、NaOH 水溶液試料中には ^{18}F と ^{11}C が含まれていたと結論した。

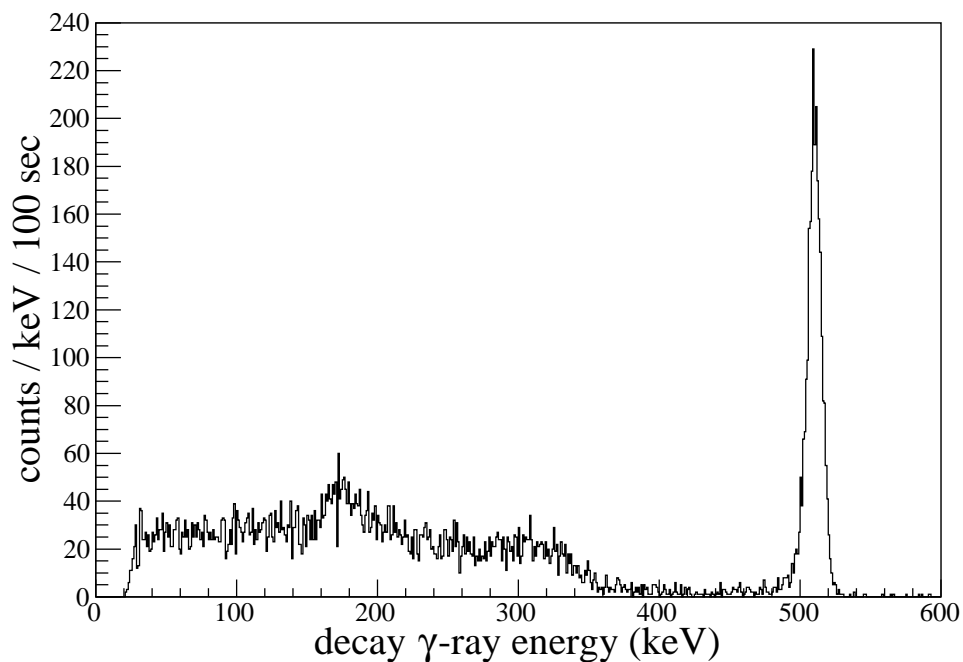


図 4.2: 3 回目の測定のエネルギースペクトル。測定時に不用意に使用した鉛を除去した結果、図 4.1 で観測された 80 keV の γ 線ピークは観測されなかった。

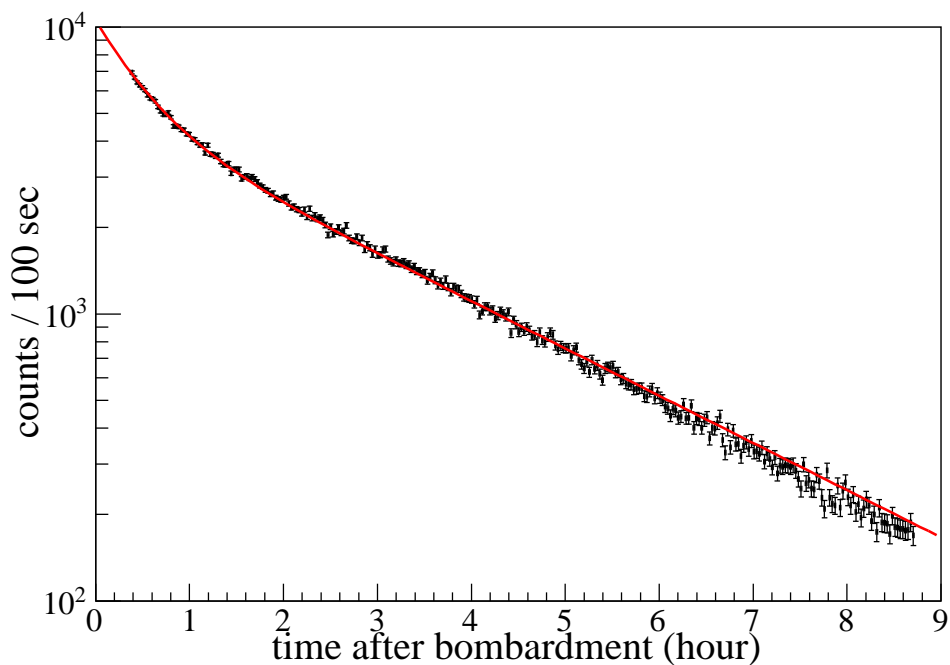


図 4.3: 1 回目の測定における 511 keV の γ 線ピークの収量の時間変化。黒点は実験値、赤線は (4.1) 式でフィットした結果を示す。

^{11}C の生成

制動放射 γ 線を照射した結果、 NaOH 水溶液中に ^{11}C が混入したことが判明した。

その原因として、1 つ目にテフロン製の核反応容器中の炭素の反応が考えられる。

$^{12}\text{C}(\gamma, n)^{11}\text{C}$ 反応は閾値が 18.7 MeV であり、この反応で製造された可能性もある。

2 つ目に、 Ne ガスの反応が考えられる。 $^{20}\text{Ne}(\gamma, 2\alpha n)^{11}\text{C}$ 反応と $^{20}\text{Ne}(\gamma, ^9\text{Be})^{11}\text{C}$ 反応の閾値はそれぞれ 30.6 MeV と 29.1 MeV であり、本実験でこれらの反応が起きた可能性がある。

4.1.3 放射能量の決定

511 keV ピークの収量の時間変化のグラフをフィットすることで得られた ^{18}F と ^{11}C のビーム照射直後の収量の値を検出効率と分岐比で割ることで、放射能の量を算出した。また、その量をビーム照射時間 (1 時間)・ビーム量・ Ne ガスの物質量で規格化した。その結果を表 4.2–4.3 に示す。表中に示した誤差は統計誤差のみで、系統誤差は含まれていない。 ^{18}F 、 ^{11}C ともに規格化しても放射能量が一致しなかった。特に ^{18}F に関しては、最大 18 倍もの差が生じてしまった。この放射能量の不定性については、5.1.1 節で議論する。

表 4.2: 製造された ^{18}F の放射能量

回数	放射能量 (kBq)	規格化量 (kBq/ $\mu\text{Ah/mol}$)
1 回目	25.79 ± 0.05	127.4 ± 0.3
2 回目	1.59 ± 0.03	7.72 ± 0.17
3 回目	3.40 ± 0.03	7.14 ± 0.07

表 4.3: 製造された ^{11}C の放射能量

回数	放射能量 (kBq)	規格化量 (kBq/ $\mu\text{Ah/mol}$)
1 回目	27.2 ± 0.4	135 ± 2
2 回目	32.2 ± 0.3	157 ± 1
3 回目	40.7 ± 0.3	85.4 ± 0.7

4.2 SiC 製の核反応容器を用いた測定

テフロン製の核反応容器を用いた測定同様に、 SiC 製の核反応容器を用いた測定でも照射後の NaOH 水溶液試料からの γ 線を CdZnTe 検出器で測定したが、図 4.4 に示すエ

エネルギースペクトルから明らかなように、ほとんど γ 線が検出されなかった。

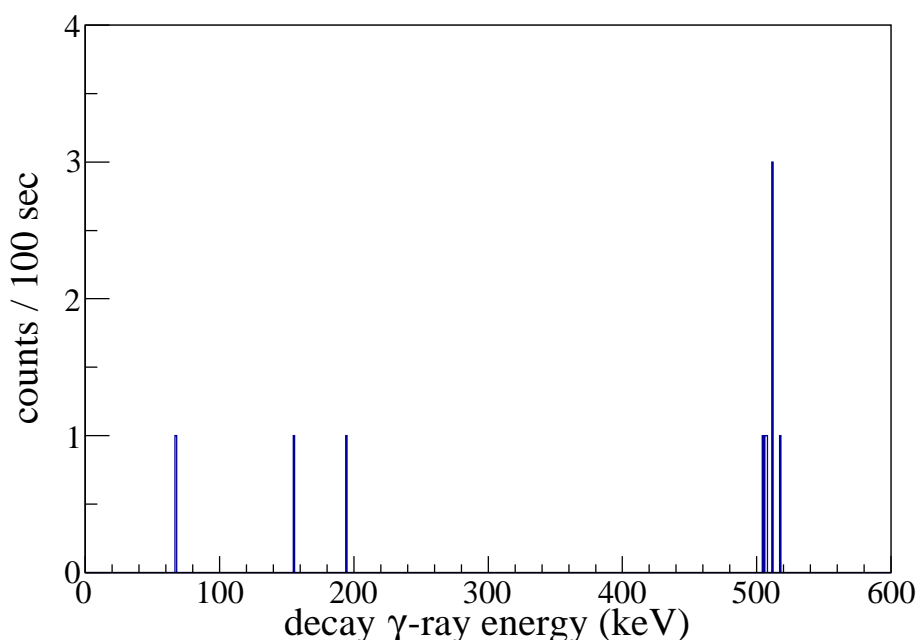


図 4.4: SiC 容器を用いた測定で得られた NaOH 水溶液試料からの γ 線スペクトル。ほとんど γ 線が検出されなかった。

^{18}F が水にトラップされる前に別の箇所にトラップされた可能性を疑い、核反応容器の下流に取り付けられていたホース部分から γ 線が放出されていないかを確認するために γ 線測定を行った (図 4.5)。その結果、図 4.6 に示す通り、511 keV の γ 線ピークが観測された。

ホースは軟質ポリ塩化ビニル・ポリエステル系でできており炭素が多く含まれているので、制動放射 γ 線が直接当たったことで ^{11}C が生成されたと推定した。その ^{11}C の中に ^{18}F 由来の γ 線が混ざっていないかを確認するため、511 keV ピークの収量の時間変化のグラフを (4.1) 式でフィットした。その結果を図 4.7 に示す。測定時間が短すぎたことと、 ^{11}C 由来の γ 線の量が多すぎたことのために、十分に信頼できるフィットではないが、 ^{18}F 由来の γ 線も検出されていたことを示唆する結果になった。この結果からホースに含まれていた放射エネルギーは、 ^{18}F で $39 \pm 4 \text{ kBq}$ 、 ^{11}C で $2.80 \pm 0.06 \text{ MBq}$ となった。また ^{18}F の放射エネルギーをビーム電流・照射時間・Ne ガスの物質質量で規格化すると、 $213 \pm 23 \text{ kBq}/\mu\text{Ah/mol}$ となった。

図 4.6 には 511 keV だけでなく 144 keV の γ 線ピークも観測された。このピークに関しても半減期を調べたところ、 31.5 ± 1.0 分となった。エネルギーと半減期の値から核種を特定しようと試みたが、該当する核種が見つからなかった。144 keV の γ 線ピークの起源については、今後の検討が必要な課題として残った。

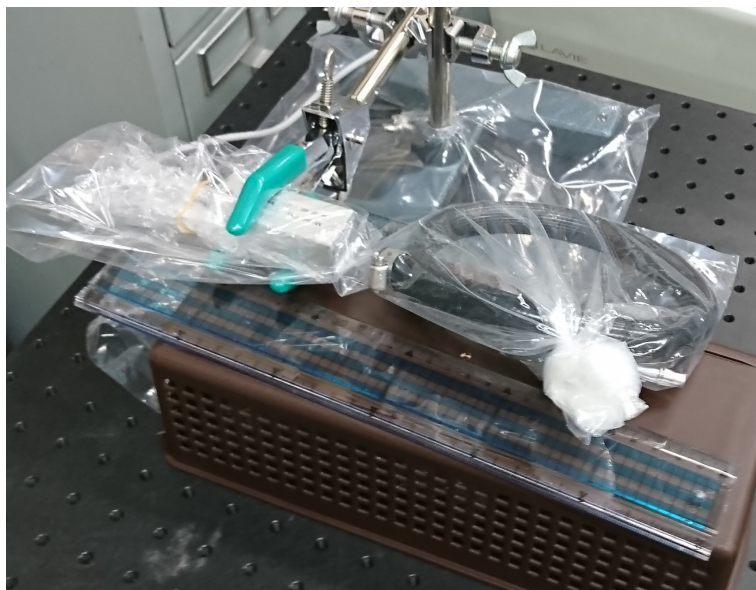


図 4.5: ホース部分から放出される γ 線を観測している様子

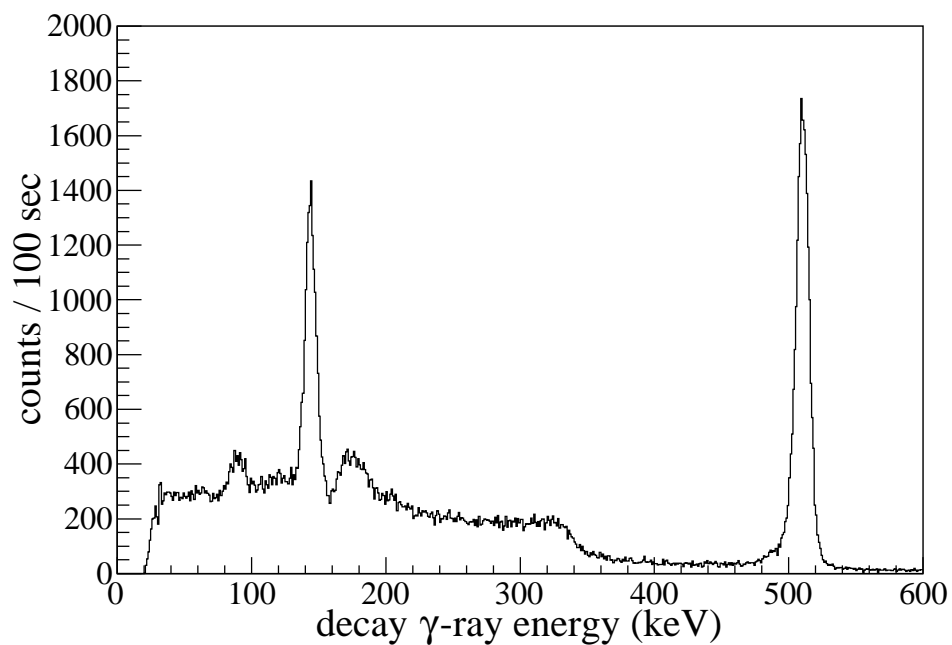


図 4.6: ホースからの γ 線のエネルギースペクトル。144 keV と 511 keV の γ 線ピークが観測された。

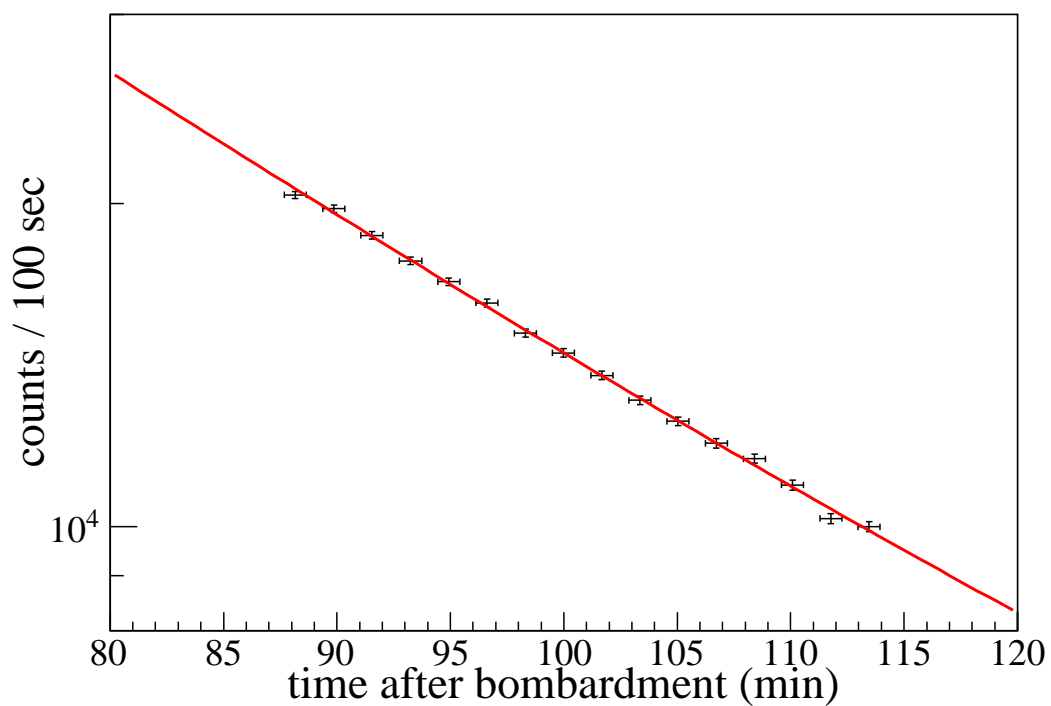


図 4.7: ホースから放出された 511 keV の γ 線の収量の時間変化。黒点は実験値、赤線は (4.1) 式でフィットした結果を示す。

第5章 ^{18}F 製造実験の考察

5.1 装置の改良点

5.1.1 収量の不確定性

テフロン製の核反応容器を用いた測定を3回行った結果、表4.2の通り、実験条件による規格化をしても収量に最大で18倍の差が生じた。この原因として、 ^{18}F がRI標識化合物合成部に達する前にトラップされた可能性が考えられる。この問題を解決するための対策案を以下に述べる。

装置内の水分の除去

テフロン製の核反応容器を用いた3回の実験結果の中で、2-3回目の測定では ^{18}F の収量が少なかった。この原因として、先の測定後に装置内に水が大量に残留したことが考えられる。2-3回目の測定はそれぞれテフロン製の核反応容器を用いた1回目の測定とSiC製の核反応容器を用いた測定の後に行われている。先に行われた測定後に残留した水が大量に水蒸気となって ^{18}F をトラップし、そのために ^{18}F を取り出すことができなかったという可能性が考えられる。

装置内の残留水分による ^{18}F のトラップを防ぐため、

- 不純物トラップ部を液体窒素で冷やして水を取り除く
- 配管内にモレキュラーシーブをいれて水分を取り除く

といった対策を実施する必要がある。

テフロンコーティング

^{18}F が装置内の壁面に吸着したという可能性があるため、それを防ぐためにテフロンコーティングを行う。フッ素が吸着しづらいテフロンであらかじめコーティングしておくことで、 ^{18}F の吸着を防ぐ。

フッ素含有ガスのフロー

実験前にフッ素を含んだガスを装置内に流すことで、装置内の壁面にフッ素を吸着させ、飽和状態にする。そうすることで製造された ^{18}F の吸着を防ぐ。このような処理の重要性は過去の文献 [11] でも指摘されている。

バブリング部の撤去

大阪府立大学の BNCT 研究センターでセンター長を勤める切畑光統教授から、RI 標識化合物合成部内のバブリング部に ^{18}F が吸着される可能性について指摘を受けた。またバブリング部がなくても H^{18}F は水に十分によく溶けるとの助言をいただいた。そのため、バブリング部を撤去する。

5.1.2 核反応容器について

テスト実験終了後にテフロン製の核反応容器に変形が見つかり、ガスを密閉できない状態であったことが判明した。テフロンは、放射線に対する耐性が弱く、実験で用いた核反応容器が放射線を照射されて変形してしまったと考えられる。

このため次回以降の実験では SiC セラミック製の核反応容器を使用する必要がある。本実験ではホースで ^{18}F がトラップされてしまった可能性があるため、配管の材質を見直して改良に取り掛かる。

5.1.3 制動放射 γ 線の空間広がりへの対応

本実験では核反応容器よりも制動放射 γ 線の空間広がりの方が大きかったので、ネジや配管のホースなどが放射化してしまった。次回以降の実験では、装置の放射化を防ぐため、核反応容器以外を鉛で遮蔽してビームの照射を行う。

5.1.4 漏洩電子ビームへの対応

本実験では Pt 標的を貫通した電子ビームを止めるために 100 mm 厚のグラファイトを使用した。しかしシミュレーションの結果、グラファイトを用いても止まらない電子ビームが約 20% 存在することが判明した。大強度電子ビームを直接標的に照射すると発熱が大きすぎるので、装置の破損が起こる。そのため、次回以降の実験では永久磁石を用いて電子ビームを曲げて核反応容器に入射しないようにする。テスト実験のために用意した 0.35 T の永久磁石の写真を図 5.1 に示す。

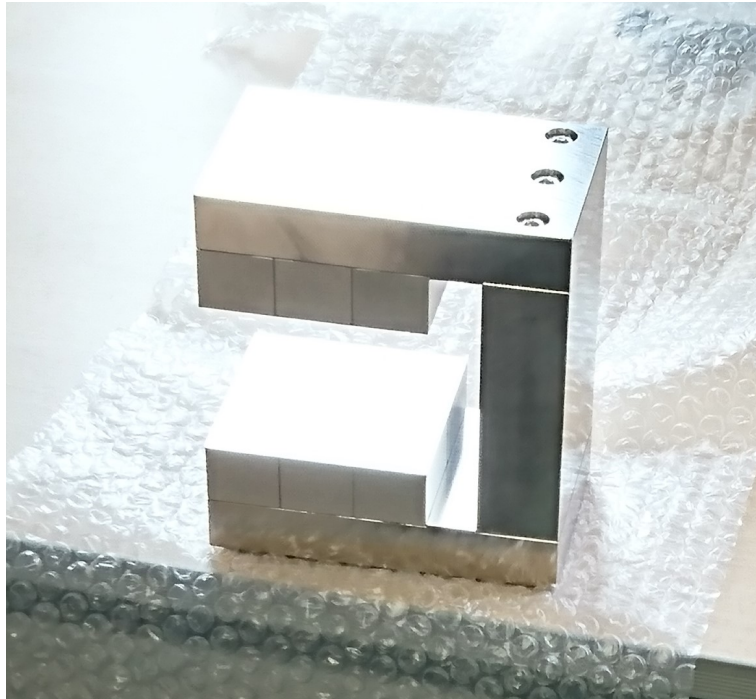


図 5.1: 用意した永久磁石の写真

電子ビームを磁石で曲げる場合、発生磁場 B (T) と曲率半径 ρ (m) には以下の関係がある。

$$\rho(\text{m}) = 3.33 \times \frac{p(\text{GeV}/c)}{B(\text{T})} \quad (5.1)$$

もし、0.7 T を発生できる 8 cm 長の永久磁石を用いれば、Pt 標的から 10 cm 程度離れた位置に RI 製造標的を置くと 30–40 MeV 電子を横方向に 4 cm 程度偏向でき、電子ビームが直接に核反応容器に入射することを避けることができる。

5.2 医療使用量との比較

本実験で NaOH 水溶液に溶かして取り出すことのできた ^{18}F の最大量 (127.4 kBq/ $\mu\text{Ah}/\text{mol}$) を用いて、照射時間・ビーム電流を増加させた場合の生成量を求める。核反応容器内は 10 気圧まで加圧し、液体窒素で 77 K まで冷やして標的数を増やす。ビーム量は 1 mA、照射時間は 2 時間とする。

このような条件下での ^{18}F の生成量を算出すると、64 MBq となった。これは 1 回の PET 検査に必要な量である 300 MBq と比べて非常に小さい。

5.3 生成量を増加させる工夫

^{18}F の生成量を増加させるため、核反応容器と Pt 標的の距離を近づけてより多くの制動放射 γ 線を照射するという方法が考えられる。5.1.4 節で述べたように永久磁石を用いれば、Pt 標的と核反応容器の距離を 100 mm まで近づけることができ、グラファイトを設置する必要もなくなる。核反応容器と Pt 標的の距離を近づけた場合の制動放射 γ 線のエネルギー分布を図 5.2 に示す。黒線は本実験の条件下（標的間の距離が 521 mm、標的間にグラファイトを設置する）、赤線は距離を 100 mm まで近づけてグラファイトを設置しない条件下でそれぞれ「G4beamline」[10] を用いてシミュレーションを行った結果を示す。閾値 23.3 MeV を超える制動放射 γ 線の量を本実験の量と比較したところ、100 mm に近づけた場合は 16.5 倍に増加した。5.2 節で算出した ^{18}F 生成量 64 MBq を 16.5 倍すると 1.06 GBq となり、1 回の PET 検査に必要な量である 300 MBq を約 3.5 倍上回る。

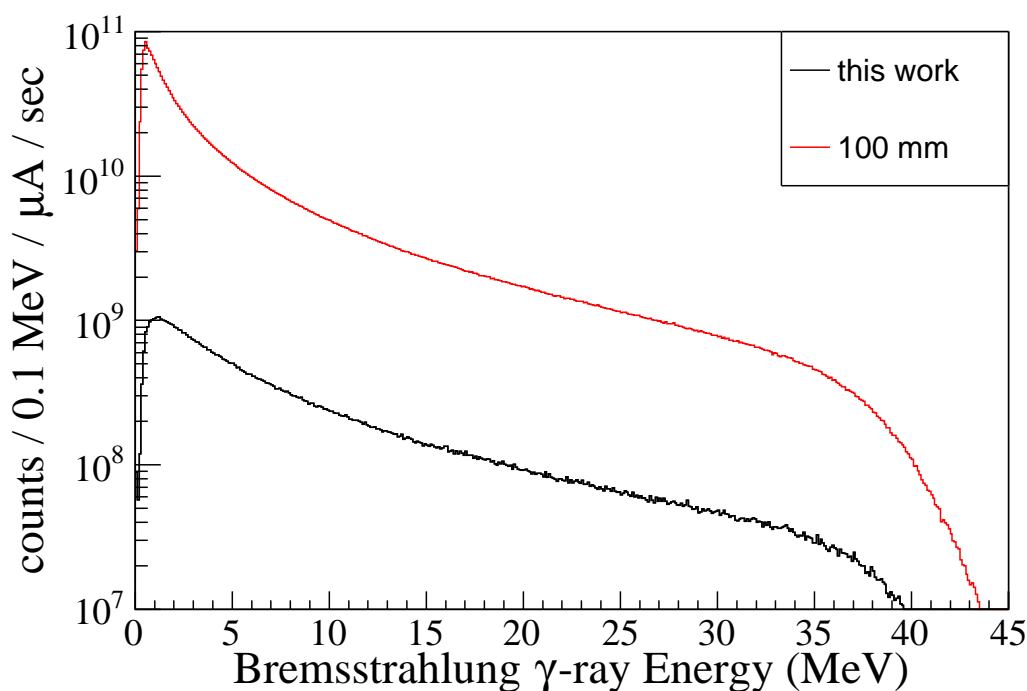


図 5.2: 核反応容器と Pt 標的の距離を近づけた場合の制動放射 γ 線のエネルギー分布。黒線は本実験の条件下（標的間の距離が 521 mm、標的間にグラファイトを設置する）、赤線は Pt 標的と核反応容器の距離を 100 mm まで近づけてグラファイトを設置しない条件下でシミュレーションを行った結果を示す。

第6章 $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ 製造方法

6.1 加速器を使用した $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ 製造方法

1.2.2 節で述べた通り、 $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ の今後の供給に重大な懸念があり、国内外の研究機関では、加速器を用いて $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ を製造する方法の研究がなされている。加速器を用いた製造方法は、原子炉による製造方法と比較すると施設の建設コスト、運用・安全管理の容易さなどの点で非常に優れている。加速器を使用して $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ を製造する方法とその反応断面積を表 6.1 に示す [12]。

表 6.1: 加速器を用いた $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ 製造方法 [12]

反応	断面積 (barn)
$^{100}\text{Mo}(\gamma, n)^{99}\text{Mo}$	0.16
$^{100}\text{Mo}(p, 2n)^{99m}\text{Tc}$	0.20
$^{100}\text{Mo}(p, pn)^{99}\text{Mo}$	0.15
$^{100}\text{Mo}(n, 2n)^{99}\text{Mo}$	1.5

これらの反応で $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ を製造する際の問題点として、 ^{100}Mo の価格の高さが挙げられる。 ^{100}Mo の存在比は 9.63 % と低く、濃縮度 99 % 以上の ^{100}Mo は 1 g 当たり約 20 万円と高額である。何度も再利用して費用を抑えようとしても、再利用回数は限られる。再利用効率が仮に 95 % としても [13, 14]、50 回再利用すると $(0.95)^{50} = 0.077$ となり純度は著しく低下する。したがって何回も再利用することは難しい。

14 MeV 中性子ビームを用いた $^{100}\text{Mo}(n, 2n)^{99}\text{Mo}$ 反応は反応断面積が 1.5 barn と大きく、原理的には ^{99m}Tc の製造に適している [15]。しかし、14 MeV とエネルギーが高い中性子ビームを発生させることのできる加速器の建設・メンテナンスの費用が問題となる。高速中性子はチタン金属に吸着されたトリチウムに重陽子ビームを照射し、 $d+t \rightarrow n+\alpha$ 反応で 14 MeV 中性子を発生させる。施設の使用前には、チタン金属に吸着されたトリチウムは加速器の真空容器に拡散することはないが、 $d+t$ 反応で 14 MeV 中性子を長年発生させていると、最終的にこのトリチウムの処理に悩むことになる。

$^{100}\text{Mo}(p, 2n)^{99m}\text{Tc}$ 反応による ^{99m}Tc の製造に関しては [16, 17] で議論されている。病院内の PET 用サイクロトロンを用いて 20–30 MeV の陽子ビームを ^{100}Mo 標的に照射す

ることで製造できる。しかし、 ^{100}Mo の価格の問題が未解決のままである。

6.2 ^{nat}Mo を用いた $^{100}\text{Mo}(\gamma, n)^{99}\text{Mo}$ 反応による製造

我々の研究グループでは、 $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ を製造する方法として ^{nat}Mo を用いた $^{100}\text{Mo}(\gamma, n)^{99}\text{Mo}$ 反応に着目した。

陽子のような荷電粒子を Mo 標的に照射するとすぐに止まってしまう。例えば、20 MeV の陽子を Mo 標的に照射すると、0.9 mm の厚さで止まってしまう。そのため、標的を厚くすることで生成量を増やすことはできず、ビーム強度を上げるしか選択肢がない。また、ビーム強度を上げると陽子ビームの標的内でのエネルギーロスにより、標的が溶けてしまう。それに対し、 γ 線は透過力が高いため、10 g/cm² 程度の厚い標的を使用することができ、収量を大きくできる利点がある。

図 6.1 に ^{100}Mo の光核反応の反応断面積を示す [18]。 S_n 、 S_{2n} 、 S_{pn} はそれぞれ (γ, n) 反応、 $(\gamma, 2n)$ 反応、 (γ, pn) 反応の閾値を表しており、 $S_n = 8.29$ MeV、 $S_{2n} = 14.22$ MeV、 $S_{pn} = 18.03$ MeV である。 $^{100}\text{Mo}(\gamma, n)^{99}\text{Mo}$ 反応の断面積は $E_\gamma = 14$ MeV に幅 4 MeV の広いピークを持っている。8–18 MeV の範囲を積分すると、約 1.0 MeV·b となる。このように大きな断面積を持つのは、巨大双極子共鳴のためである。

標的はコストを下げるために ^{nat}Mo を使用する。Mo の安定同位体は ^{100}Mo 以外に ^{92}Mo 、 ^{94}Mo 、 ^{95}Mo 、 ^{96}Mo 、 ^{97}Mo 、 ^{98}Mo が存在する。そのため、 γ 線を照射すると主に (γ, p) 反応と (γ, n) 反応で目的外の RI が製造される。 ^{nat}Mo に γ 線を照射して製造される核種とその半減期を表 6.2 にまとめる。安定な Mo 同位体は半減期ではなく存在比を記載している。表 6.2 にまとめた核種のうち、 ^{93m}Mo はスピン・パリティが $21/2^+$ と高く、 ^{94}Mo の 0^+ の基底状態からは遷移できないのでほとんど生成されないと推測される。

放射性不純物の生成量は医療可能か議論する際に重要な判断基準となる。そこで我々は ^{nat}Mo を用いた $^{100}\text{Mo}(\gamma, n)^{99}\text{Mo}$ 反応による製造のテスト実験を実施した。その内容は次章以降で述べる。

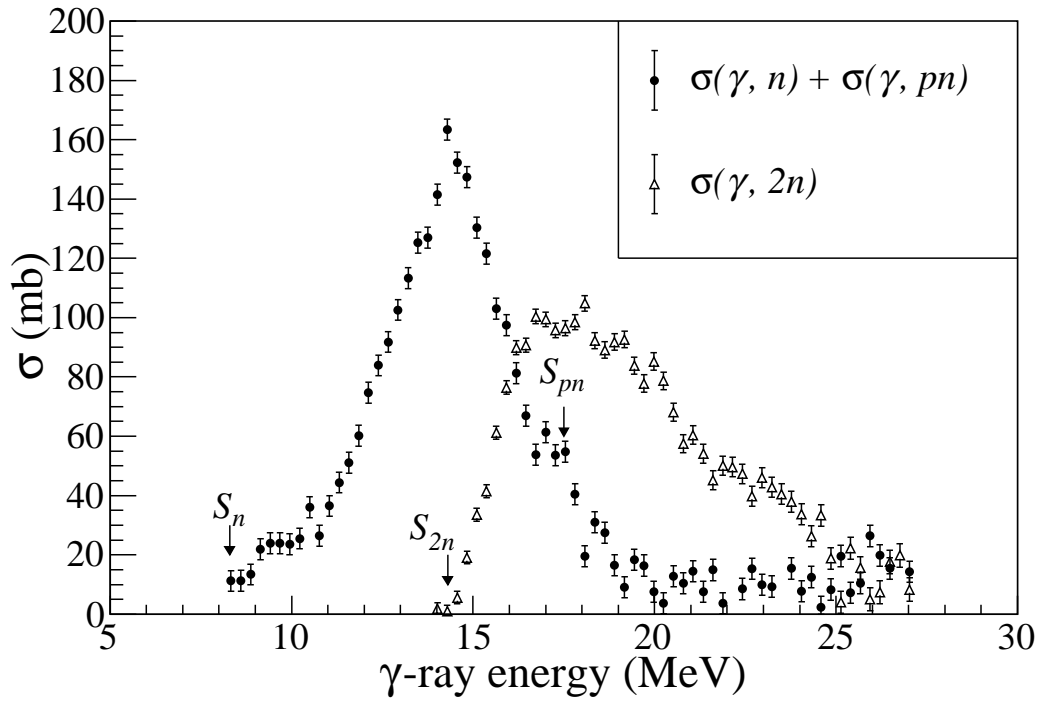


図 6.1: ^{100}Mo の光核反応の反応断面積 [18]。丸点は $^{100}\text{Mo}(\gamma, n)$ 反応と $^{100}\text{Mo}(\gamma, pn)$ 反応の断面積の和、三角点は $^{100}\text{Mo}(\gamma, 2n)$ 反応の断面積を示す。

表 6.2: $^{nat}\text{Mo}(\gamma, x)$ 反応で生成される核種

Nb	半減期	Mo	半減期 (存在比)
^{90}Nb	14.60 h	^{90}Mo	5.67 h
^{91m}Nb	60.86 d	^{91}Mo	15.49 m
^{92m}Nb	10.15 d	^{92}Mo	(14.5 %)
		^{93}Mo	6.85 h
		^{94}Mo	(9.25 %)
^{95m}Nb	3.61 d	^{95}Mo	(15.92 %)
^{96}Nb	23.35 h	^{96}Mo	(16.68 %)
^{97}Nb	72.1 m	^{97}Mo	(9.56 %)
^{98m}Nb	51.3 m	^{98}Mo	(24.13 %)
		^{99}Mo	65.98 h
		^{100}Mo	(9.63 %)

第7章 $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ の製造実験

7.1 実験概要

第6章では ^{99m}Tc の製造方法方法について考察を行い、 ^{nat}Mo を用いた $^{100}\text{Mo}(\gamma, n)^{99}\text{Mo}$ 反応による製造方法について議論した。この製造方法を検証するため、2017年5月2日に京都大学原子炉実験所の電子線型加速器施設 [8] でテスト実験を行った。

実験の目的は、

- ^{99m}Tc の生成量を評価すること
- 放射性不純物を同定し、その生成量を求めること

の2点である。

電子線型加速器で加速された30 MeVの電子を、4 mm厚のPt標的に照射して制動放射 γ 線を発生させた。 ^{nat}Mo 標的には、粉末状の $^{nat}\text{MoO}_3$ を使用した。 MoO_3 は図7.1のように石英管に封入されており、図7.2に示す通り白金標的の後方に差し込んで γ 線の照射を行った。電子ビームの電流は17 μA 、照射時間は3分、 $^{nat}\text{MoO}_3$ の質量は0.5 gであった。ビーム照射中のセットアップの全体像を図7.3に示す。ビームの照射が終わった後、 MoO_3 を実験所内のホットラボラトリまで運び、Ge検出器で γ 線測定を行った。1時間ごとの測定を140回繰り返して半減期を測定した。



図 7.1: 石英管に封入された $^{nat}\text{MoO}_3$ 粉末標的

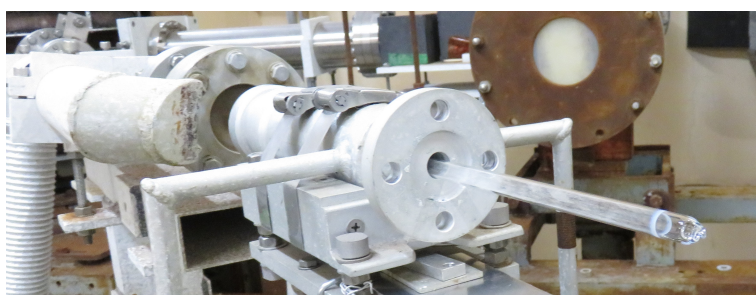


図 7.2: Pt 標的の後方に差し込まれた $^{nat}\text{MoO}_3$ 標的

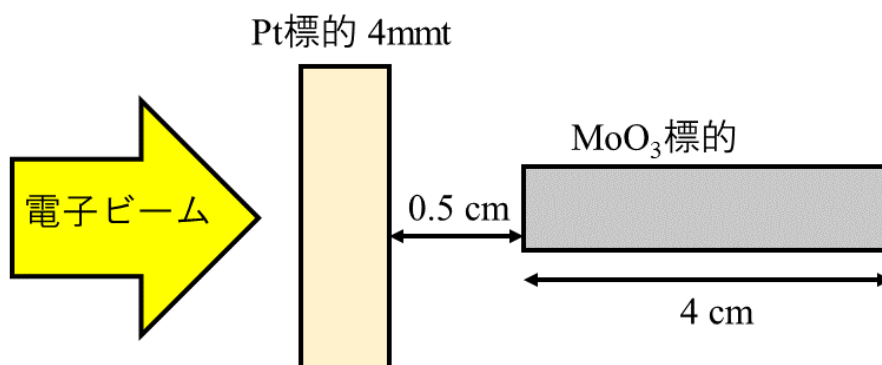


図 7.3: セットアップの全体像

7.1.1 MoO_3 標的

MoO_3 粉末は石英管に封入して使用した。ガラス管の内径は 0.8 cm、ガラス管内での MoO_3 粉末の厚さは約 4 cm であった。

7.1.2 Pt 標的

Pt 標的には 3.1.2 節と同じものを使用した。

7.1.3 Ge 検出器

ビーム照射後の $^{nat}\text{MoO}_3$ 標的から放出される γ 線を Ge 検出器で測定した。Ge 検出器と $^{nat}\text{MoO}_3$ 標的の距離は 14 cm であった。Ge 検出器からのアナログ信号は MCA でデジタル化して記録した。検出器のエネルギー依存性の較正と検出効率の評価のため、 ^{57}Co 、 ^{60}Co 、 ^{85}Sr 、 ^{88}Y 、 ^{113}Sn 、 ^{137}Cs 、 ^{139}Ce 、 ^{203}Hg 線源からの γ 線を測定し、較正データを得た。

検出効率の評価

検出効率を求めるため、本実験中に測定した線源からの γ 線の量と、線源を較正した時の放射線量から算出した量を比較した。使用した線源のデータは表 7.1 の通りである。線源からの放射線量は 2016 年 9 月 1 日に較正された値を基に算出した。

表 7.1: Ge 検出器校正用の線源データ

エネルギー	核種	較正值から算出した放射線量	測定された放射線量
112 keV	^{57}Co	$2.81 \times 10^2 \text{ s}^{-1}$	1.00 s^{-1}
166 keV	^{139}Ce	$1.91 \times 10^2 \text{ s}^{-1}$	$6.22 \times 10^{-1} \text{ s}^{-1}$
279 keV	^{203}Hg	$4.71 \times 10^1 \text{ s}^{-1}$	$1.16 \times 10^{-1} \text{ s}^{-1}$
392 keV	^{113}Sn	$4.40 \times 10^2 \text{ s}^{-1}$	$8.52 \times 10^{-1} \text{ s}^{-1}$
514 keV	^{85}Sr	$2.81 \times 10^2 \text{ s}^{-1}$	$4.34 \times 10^{-1} \text{ s}^{-1}$
662 keV	^{137}Cs	$2.29 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$	3.02 s^{-1}
898 keV	^{88}Y	$1.22 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$	1.22 s^{-1}
1173 keV	^{60}Co	$3.06 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$	2.68 s^{-1}
1333 keV	^{57}Co	$3.06 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$	2.41 s^{-1}
1836 keV	^{88}Y	$1.29 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$	$7.47 \times 10^{-1} \text{ s}^{-1}$

検出効率を求めた結果を図 7.4 に示す。エネルギー (E) と検出効率の関係は、以下の関数を用いてフィットした。

$$\text{検出効率} = \exp(p_0 + p_1 \log(E) + p_2 \log(E)^2 + p_3 (\log(E))^3) \quad (7.1)$$

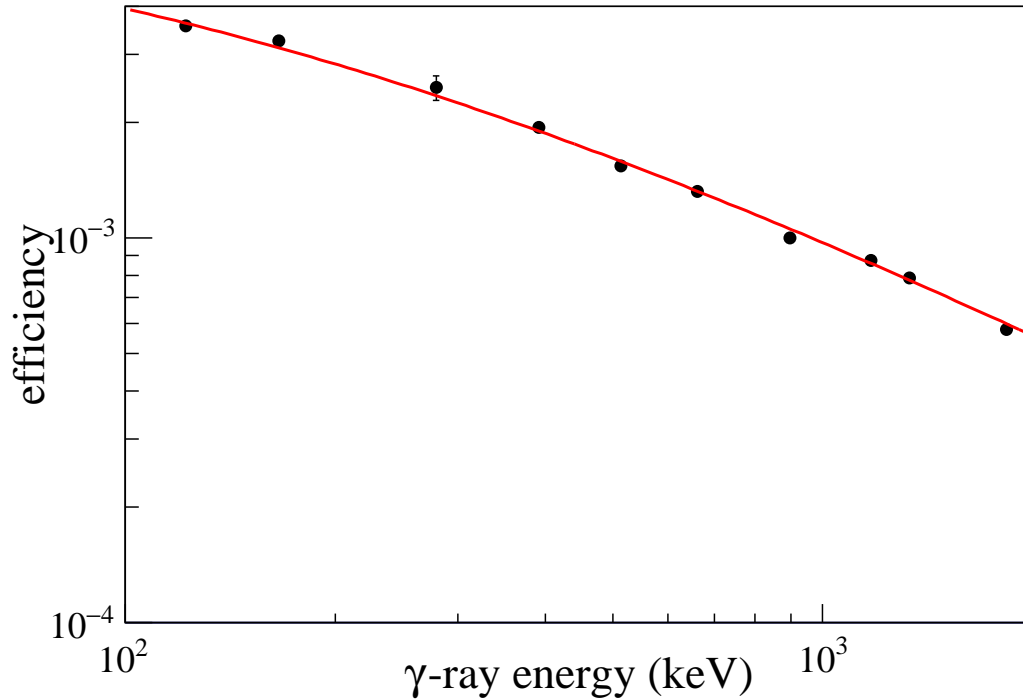


図 7.4: Ge 検出器の検出効率。黒点は線源測定から求めた実験値、赤線は (7.1) 式でフィットした結果を示す。

7.2 制動放射 γ 線量の評価

制動放射で生成する γ 線のエネルギー分布は、3.2 節と同様に「G4beamline」[10] を使用して、シミュレーション計算で求めた。その結果を図 7.5 に示す。MoO₃ 粉末の厚さを考慮し、Pt 標的からの距離を 1–4 cm の範囲で変化させて計算を行った。

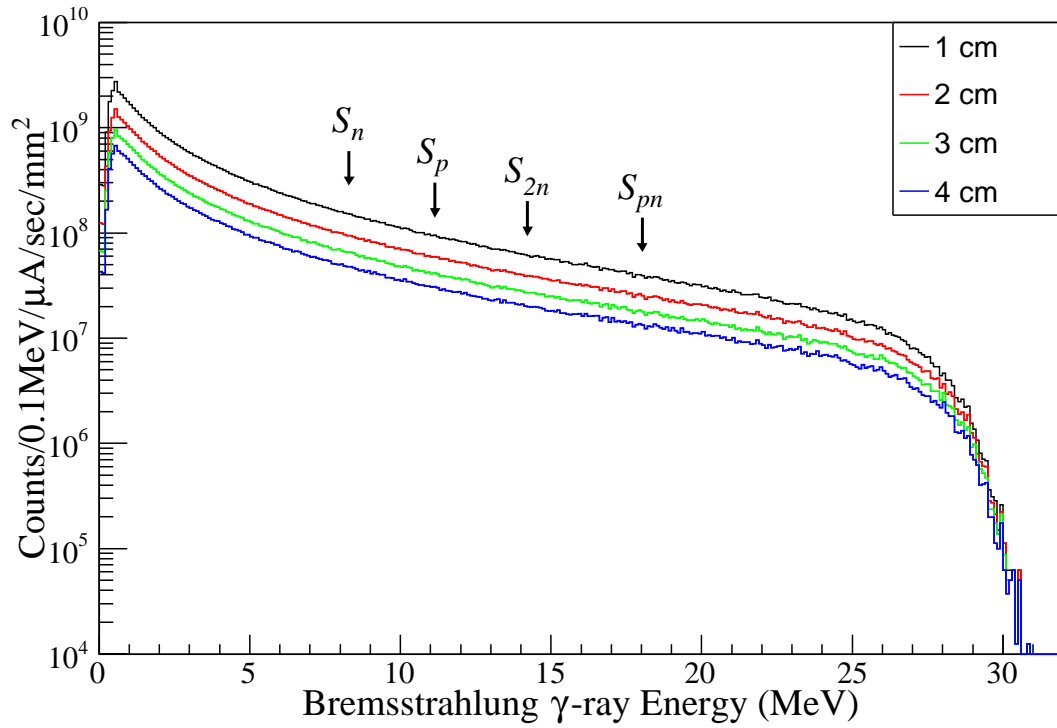


図 7.5: $^{nat}\text{MoO}_3$ 標的に照射される制動放射 γ 線のエネルギー分布。黒線、赤線、緑線、青線はそれぞれ Pt 標的からの距離を 1 cm、2 cm、3 cm、4 cm にしてシミュレーションを行った結果を示す。 ^{100}Mo の (γ, n) 反応、 (γ, p) 反応、 $(\gamma, 2n)$ 反応、 (γ, pn) 反応の閾値はそれぞれ $S_n = 8.29$ MeV、 $S_p = 11.15$ MeV、 $S_{2n} = 14.22$ MeV、 $S_{pn} = 18.03$ MeV として示されている。

第8章 ^{99m}Tc 生成量の解析

8.1 エネルギースペクトル

前章で述べた実験で得られた、ビーム照射から2時間後の $^{nat}\text{MoO}_3$ から放出された γ 線のエネルギースペクトルを図 8.1 に示す。 ^{99m}Tc から放出されたとと思われる 140.5 keV の γ 線を観測することができた。

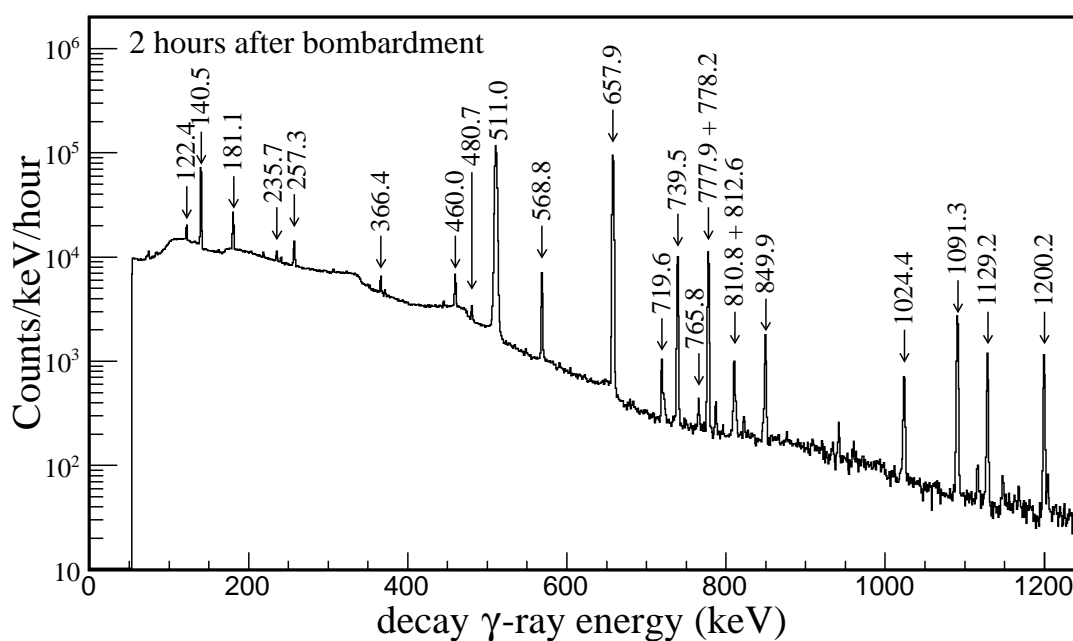


図 8.1: ビーム照射から2時間後の $^{nat}\text{MoO}_3$ から放出された γ 線のエネルギースペクトル。140.5 keV のピークが ^{99m}Tc 由来の γ 線である。

8.2 生成量の解析

テスト実験で得られたエネルギースペクトルから各エネルギーの取量を求め、その時間変化から半減期を決定し、核種を同定した。取量を求める際、バックグラウンド

は一次関数と仮定してフィットした。核種の同定後、半減期を固定して収量の時間変化のデータをフィットして、生成量を算出した。

8.2.1 ^{99m}Tc の生成量

^{99m}Tc から放出された 140.5 keV の γ 線の崩壊曲線を図 8.2 に示す。 ^{99m}Tc は ^{99}Mo の娘核になるので、測定データを過渡平衡 (transient equilibrium) に対応する式

$$Y_d(t) = \left[Y_p(0) \times \frac{\lambda_d}{\lambda_d - \lambda_p} \times (e^{-\lambda_p t} - e^{-\lambda_d t}) \right] \times BR + Y_d(0) \times e^{-\lambda_d t} \quad (8.1)$$

を用いてフィットした。ここで Y_p と Y_d 、 λ_p と λ_d はそれぞれ母核と娘核の収量、崩壊定数である。崩壊定数は半減期 $T_{1/2}$ を用いて $\lambda = \log 2 / T_{1/2}$ と定義されている。 BR は母核から娘核への分岐比であり、 ^{99}Mo と ^{99m}Tc の場合は $BR = 0.886$ である。このフィットが測定結果をよく再現していることから、この 140.5 keV の γ 線は ^{99m}Tc から放出されたと推定できる。

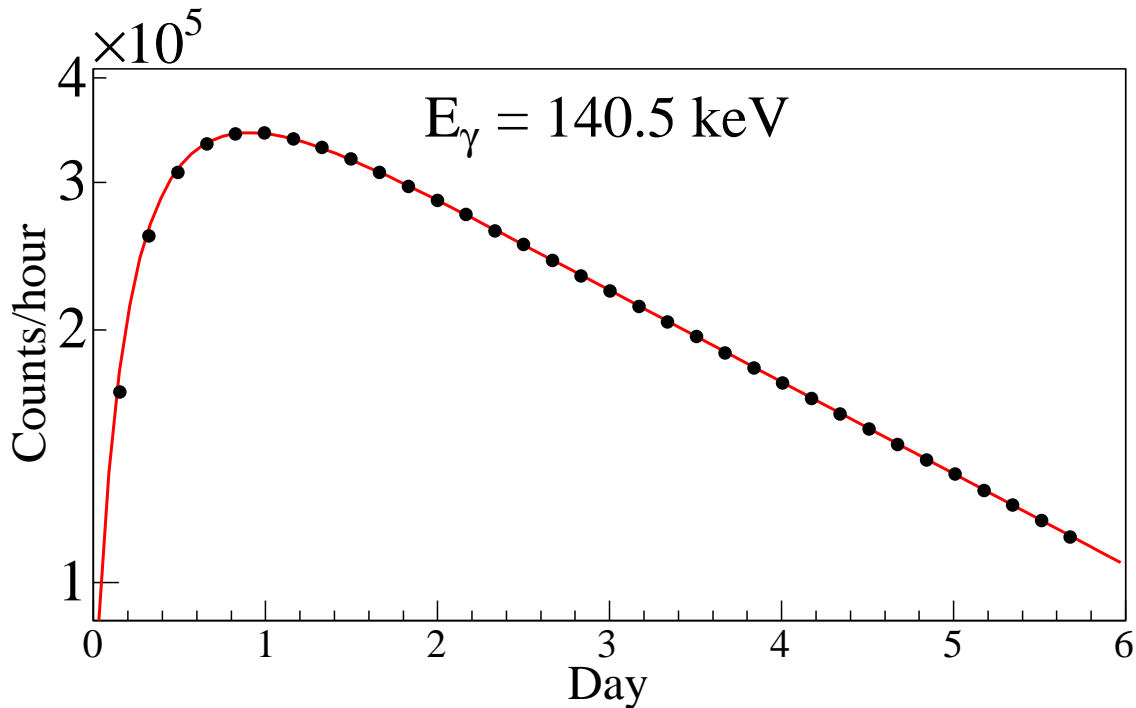


図 8.2: 140.5 keV の γ 線の収量の時間変化。黒線は実験値、赤線は (8.1) 式でフィットした結果を表す。

140.5 keV の γ 線の崩壊曲線をフィットした結果を用いて、 ^{99m}Tc の放射エネルギーを

$$\text{放射エネルギー [Bq]} = Y_d(t)[\text{s}^{-1}]/\text{検出効率}/BR \quad (8.2)$$

で算出した。 BR は ^{99m}Tc が 140.5 keV の γ 線を放出する分岐比であり、 $BR = 0.89$ である。この結果、ビーム照射直後と放射エネルギーが最大になる 24 時間後の放射エネルギーが表 8.1 のように得られた。規格化には、ビームの電流値、照射時間、 $^{nat}\text{MoO}_3$ の質量を用いた。

表 8.1: ^{99m}Tc の放射エネルギー

	放射エネルギー (Bq)	規格化量 (Bq/ $\mu\text{Ah/g-MoO}_3$)
ビーム照射直後	$(4.8 \pm 0.6) \times 10^3$	$(1.1 \pm 0.1) \times 10^4$
24 時間後	$(3.1 \pm 0.4) \times 10^4$	$(7.4 \pm 0.9) \times 10^4$

8.2.2 ^{99}Mo の生成量

^{99}Mo から放出される γ 線のうち、181.1 keV、366.4 keV、739.5 keV、777.9 keV の γ 線を検出することができた。それぞれ崩壊曲線を

$$Y(t) = Y(0) \times e^{-\lambda t} \quad (8.3)$$

でフィットし、ビーム照射直後の収量を求めた。得られた収量からビーム照射直後の放射エネルギーを各エネルギーごとに算出した結果を図 8.3 に示す。140.5 keV の ^{99m}Tc の崩壊曲線のフィット結果からも ^{99}Mo の放射エネルギーを算出した。赤線は各点の平均値である。各点は誤差の範囲で一致し、平均をとると、 $(1.05 \pm 0.06) \times 10^5 \text{ Bq}/\mu\text{Ah/g-MoO}_3$ となった。

7.2 節で算出した γ 線量と図 6.1 に示した断面積から ^{99}Mo の生成量を算出し、本実験で得られた ^{99}Mo の放射エネルギーと比較してみた。その結果を図 8.4 に示す。図 6.1 の断面積には $^{100}\text{Mo}(\gamma, pn)$ 反応も含まれている。そのため、 $S_{pn} = 18.03 \text{ MeV}$ 以上のエネルギー範囲を計算に入れたものを上限値、入れなかったものを下限値とし、その範囲を図 8.4 中の赤のハッチで示す。実験値と比較すると、よく一致する結果となった。

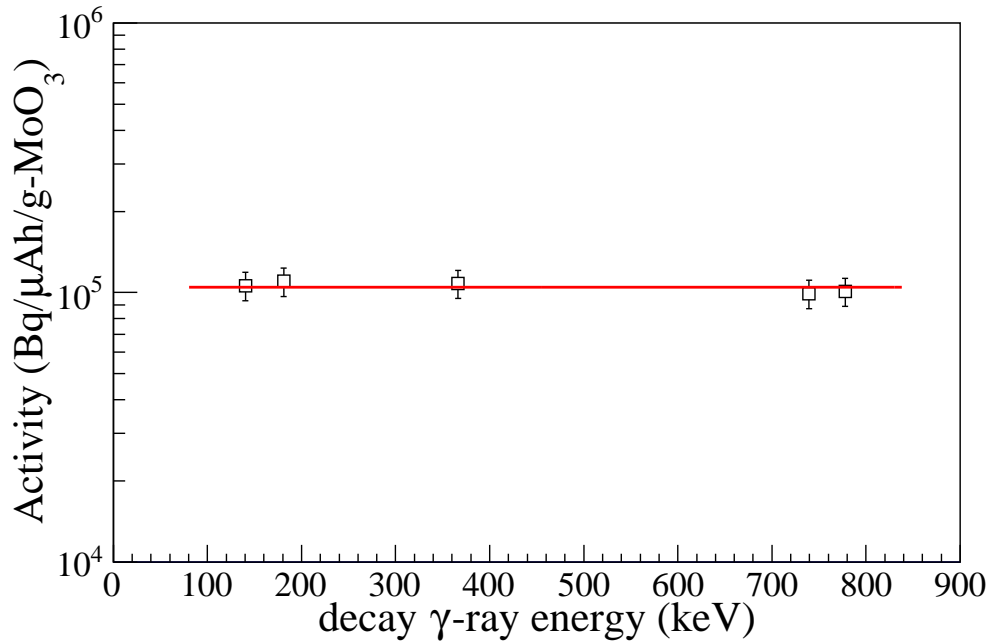


図 8.3: ^{99}Mo の放射エネルギー。黒点は実験値、赤線は実験値の平均値を示す。

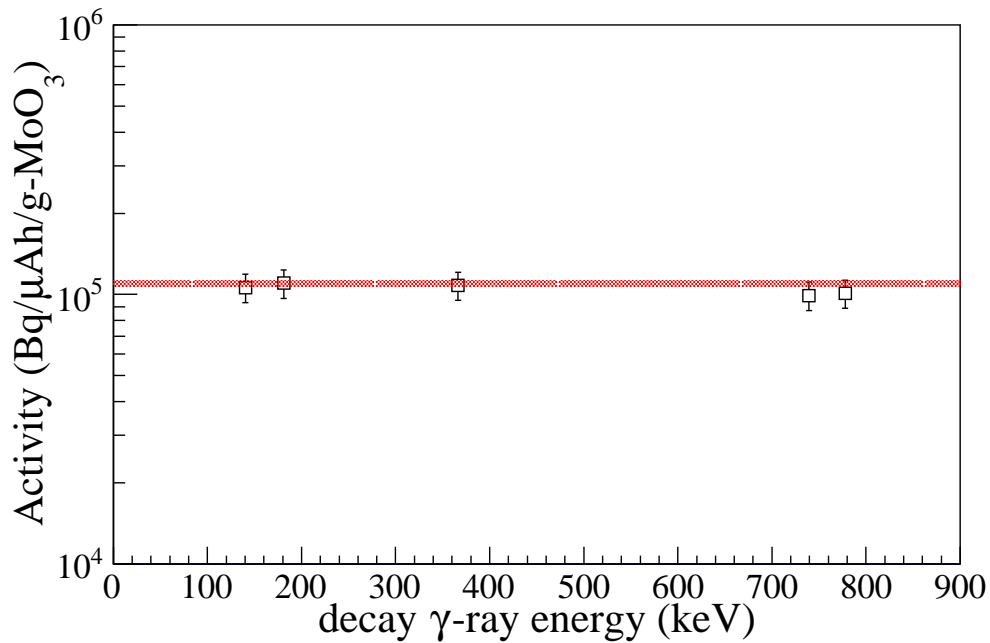


図 8.4: ^{99}Mo の放射エネルギーの実験値と計算値の比較。黒点は実験値、赤のハッチ部分は γ 線量のシミュレーションと断面積から求めた計算値を示す。

8.2.3 放射性不純物の生成量

^{99}Mo と ^{99m}Tc からの γ 線以外で半減期を決定できた γ 線のエネルギーを表 8.2 にまとめる。これらのエネルギーの γ 線の崩壊曲線から各核種の放射エネルギーを求めた結果を表 8.3 に示す。

表 8.2: 半減期を特定した γ 線のエネルギー

エネルギー (keV)	核種	半減期
122.4	^{90}Mo	5.67 h
219.0	^{96}Nb	23.35 h
235.7	^{95m}Nb	3.61 d
241.4	^{96}Nb	23.35 h
257.3	^{90}Mo	5.67 h
460.0	^{96}Nb	23.35 h
480.7	^{96}Nb	23.35 h
568.8	^{96}Nb	23.35 h
657.9	^{97}Nb	72.1 m
719.6	^{96}Nb	23.35 h
765.8	^{95}Nb	35 d
778.2	^{96}Nb	23.35 h
787.4	^{98m}Nb	51.3 m
810.8	^{96}Nb	23.35 h
812.6	^{96}Nb	23.35 h
849.9	^{96}Nb	23.35 h
1024.4	^{97}Nb	72.1 m
1091.3	^{96}Nb	23.35 h
1117.0	^{97}Nb	72.1 m
1129.2	^{90}Nb	14.6 h
1200.2	^{96}Nb	23.35 h
1497.8	^{96}Nb	23.35 h
2319.0	^{90}Nb	14.6 h

8.2.4 生成量を推定できなかった核種

^{92m}Nb

^{92m}Nb から放出される 934.4 keV の γ 線を検出することはできた。ビーム照射から 100 時間後の 934.4 keV のピークを図 8.5 に示す。しかし、収量の少なさと、半減期の

表 8.3: 核種ごとの放射エネルギー

核種	半減期	放射エネルギー ($t = 0$) (Bq/ $\mu\text{Ah/g-MoO}_3$)	放射エネルギー ($t = 24 \text{ h}$) (Bq/ $\mu\text{Ah/g-MoO}_3$)
^{99m}Tc	6 h	$(1.1 \pm 0.1) \times 10^4$	$(7.4 \pm 0.9) \times 10^4$
^{90}Mo	5.67 h	$(1.7 \pm 0.1) \times 10^3$	$(9.0 \pm 0.5) \times 10^1$
^{99}Mo	65.98 h	$(1.05 \pm 0.06) \times 10^5$	$(8.1 \pm 0.4) \times 10^4$
^{90}Nb	14.60 h	$(1.7 \pm 0.1) \times 10^3$	$(1.3 \pm 0.2) \times 10^3$
^{95}Nb	35 d	$(2.1 \pm 0.3) \times 10^2$	$(2.7 \pm 0.3) \times 10^2$
^{95m}Nb	3.61 d	$(4.5 \pm 0.4) \times 10^3$	$(3.7 \pm 0.3) \times 10^3$
^{96}Nb	23.35 h	$(1.08 \pm 0.04) \times 10^4$	$(5.2 \pm 0.1) \times 10^2$
^{97}Nb	72.1 m	$(3.9 \pm 0.4) \times 10^5$	$(3.2 \pm 0.4) \times 10^{-1}$
^{98m}Nb	51.3 h	$(2.5 \pm 0.5) \times 10^3$	$(7.9 \pm 1.6) \times 10^{-6}$

長さ (10.2 日) のために、崩壊曲線から半減期を決定して核種を同定することはできなかった。

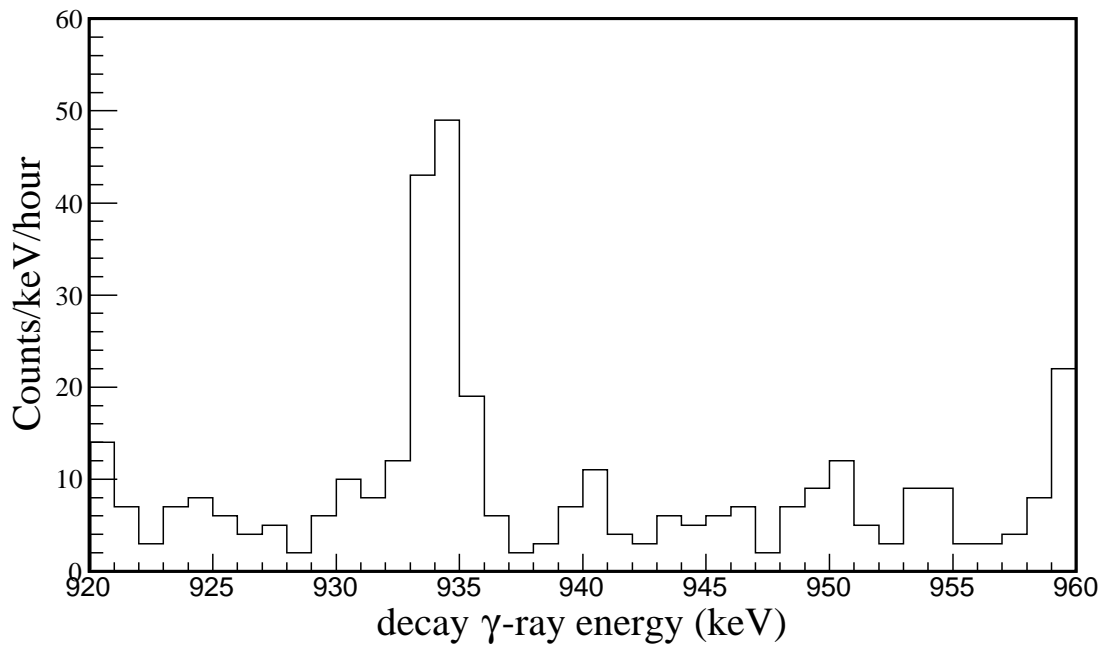


図 8.5: ビーム照射から 100 時間後のエネルギースペクトラム。934.4 keV のピークは ^{92m}Nb から放出される γ 線である。

^{91m}Nb

^{91m}Nb から放出される 1204.4 keV の γ 線を検出することはできた。ビーム照射から 100 時間後の 1204.4 keV のピークを図 8.6 に示す。しかし、収量の少なさと、半減期の長さ (61 日) のために、崩壊曲線から半減期を決定して核種を同定することはできなかった。

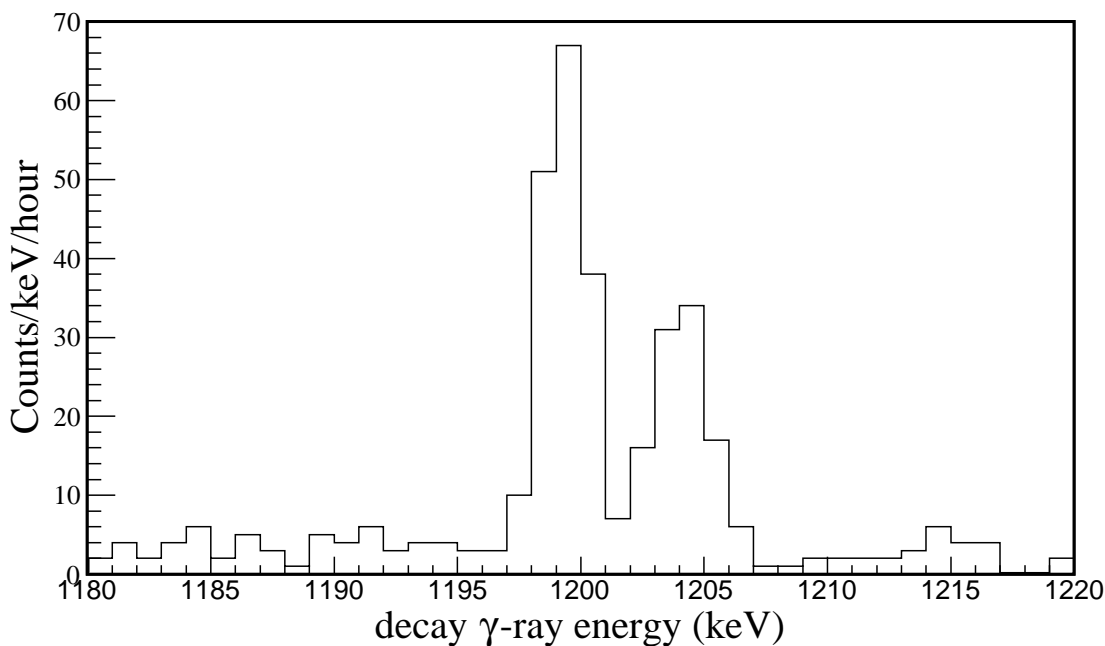


図 8.6: ビーム照射から 100 時間後のエネルギースペクトラム。2 本のピークのうち、右側が ^{91m}Nb から放出される 1204.4 keV の γ 線によるピークである。左側は ^{96}Nb から放出される 1200.2 keV の γ 線である。

^{91}Mo

^{91}Mo は β^+ 崩壊して対消滅による 511 keV の γ 線を放出する。511 keV の γ 線の崩壊曲線を図 8.7 に示す。この崩壊曲線の 0–4 時間の範囲を ^{91}Mo の半減期 15.5 分を用いて (8.3) 式でフィットしたところ、よく一致したので ^{91}Mo の生成を確認できた。しかし、 β^+ 崩壊で 511 keV の γ 線を放出する核種は ^{90}Mo 、 ^{90}Nb などがあり、それらの存在を含めてフィットするとフィット範囲によってパラメータが大きく変動してしまった。そのため、 ^{91}Mo の生成量を推定することはできなかった。

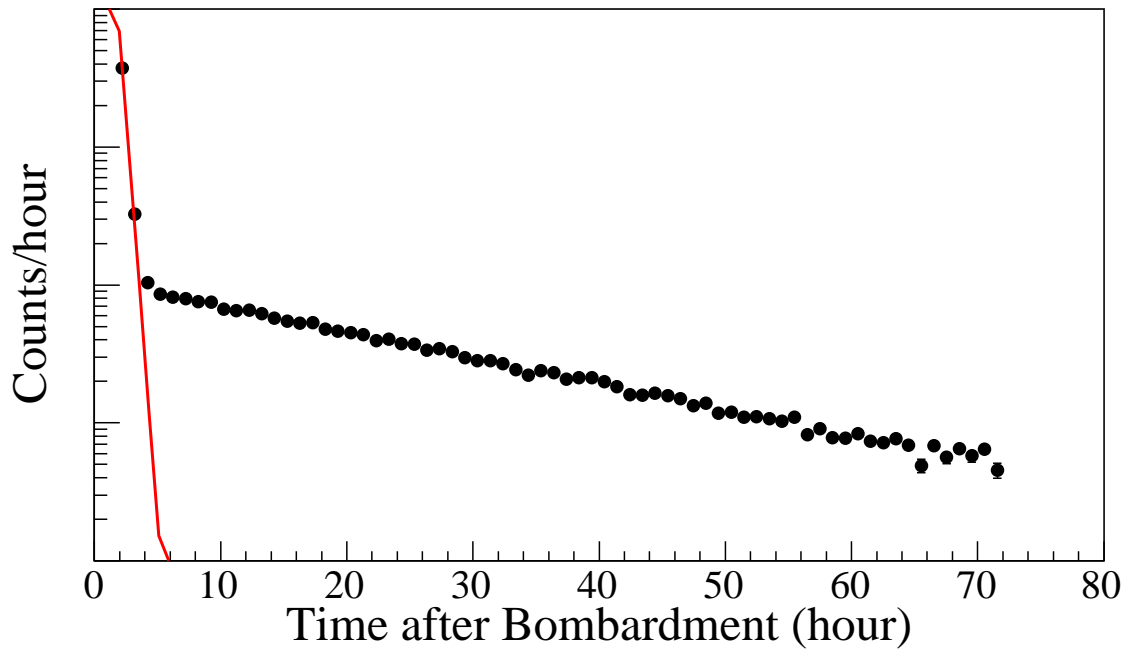


図 8.7: 511 keV の γ 線の崩壊曲線。赤線は 0–4 時間の範囲を ^{91}Mo の半減期 15.5 分を用いて (8.3) 式でフィットした結果である。

^{90}Mo

^{90}Mo から放出される 122.4 keV と 257.3 keV の γ 線と、娘核である ^{90}Nb から放出される 1129.2 keV と 2119.0 keV の γ 線から ^{90}Nb のビーム照射直後の放射エネルギーを求めた。結果は図 8.8 に示す通りで、最大 3.1 倍の差が生じてしまった。そのため、生成量を決定することができなかった。この理由は不明であるが、 ^{90}Nb の放射エネルギーとの整合性を考え、表 8.3 には ^{90}Nb から放出される γ 線の崩壊曲線のフィッティングによって求めた ^{90}Mo の放射エネルギーを示した。

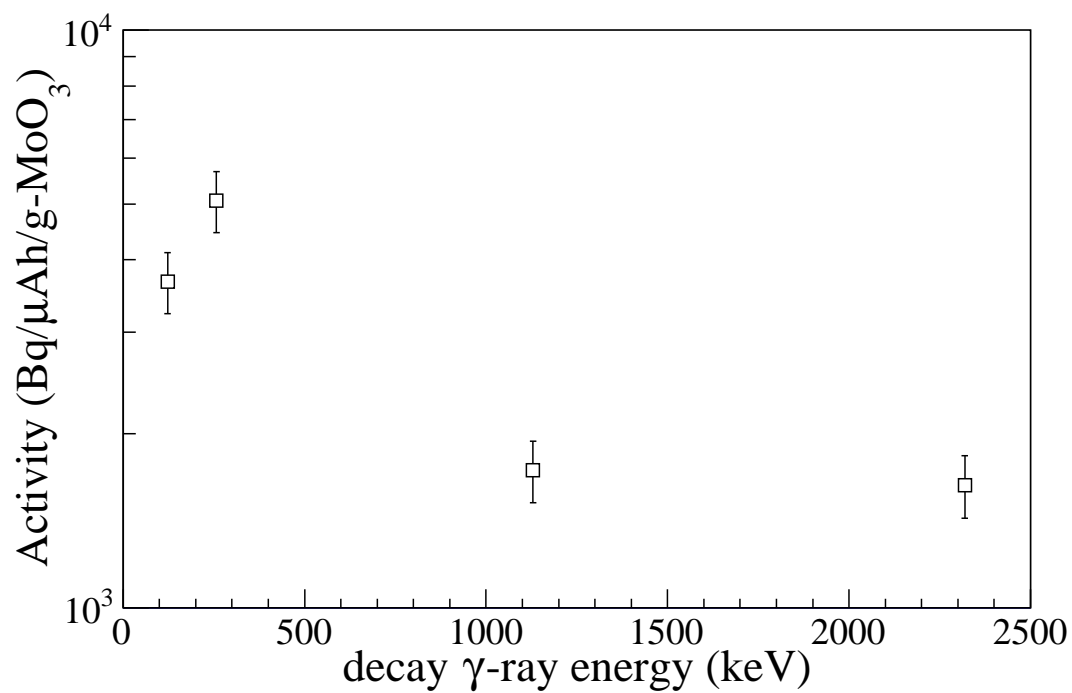


図 8.8: ビーム照射直後の ^{90}Mo の放射エネルギー。122.4 keV と 257.3 keV の 2 点は ^{90}Mo 、1129.2 keV と 2119.0 keV の 2 点は ^{90}Nb の崩壊曲線のフィット結果から求めた実験値である。

第9章 $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ 製造実験の考察

9.1 医療使用量との比較

本実験で得られた ^{99m}Tc の生成量を基に、SPECT 検査に必要な放射エネルギーを製造できるか考察する。

ここでは、電子ビームの量は 1 mA、照射時間は 20 時間とする。 $^{nat}\text{MoO}_3$ 標的を質量 10 g に設定し、制動放射 γ 線が貫通するように標的の直径を 2 cm まで拡大した。 $^{nat}\text{MoO}_3$ 標的の密度は本実験と同じであると仮定し、標的の厚さを算出した。

ビーム量を増やすと、Pt 標的を貫通した電子が $^{nat}\text{MoO}_3$ 標的に到達する回数が増加し、発熱による石英管の破損などが起こる。これを防ぐためには電子を磁石で曲げてしまえば良い。電子を曲げるのに必要な長さを 10 cm と仮定すると、Pt 標的と $^{nat}\text{MoO}_3$ 標的の距離を 10 cm 以上離す必要がある。この考察ではこの距離を 10 cm として計算する。

本実験と考察での $^{nat}\text{MoO}_3$ 標的のパラメータを表 9.1 にまとめる。これらのパラメータを変更したことに伴う ^{99}Mo の生成量の変化をシミュレーションで求めた結果、0.65 倍になった。以下の議論では ^{99m}Tc の生成量の変化は ^{99}Mo の生成量の変化と比例するとみなす。

表 9.1: $^{nat}\text{MoO}_3$ 標的のパラメータ

	質量	直径	厚さ	標的間の距離
本実験	0.5 g	0.8 cm	4 cm	0.5 cm
考察	10 g	2 cm	13 cm	10 cm

本実験で得られた ^{99m}Tc のビーム照射から 24 時間後の放射量 (7.42×10^4) Bq/ $\mu\text{Ah/g-MoO}_3$ を用いて計算すると、969 MBq となり 1 回の SPECT 検査に必要な量である 300 MBq を約 3 倍上回る。

9.2 生成量を増加させる工夫

$^{nat}\text{MoO}_3$ 粉末を封入する技術を向上させることで、さらに多くの放射エネルギーを得ることができる。表 9.1 のパラメータから $^{nat}\text{MoO}_3$ の密度を算出すると 0.24 g/cm^3 となるが、実際には 4.69 g/cm^3 である。この差は、石英管の中で $^{nat}\text{MoO}_3$ を詰め込むことができなかったために生じた。もし仮に長さ 5 cm、直径 2 cm の容器の中に密度 4.69 g/cm^3 で $^{nat}\text{MoO}_3$ を封入することができたとすると、質量は 74 g となる。

標的密度を高くしたので、制動放射 γ 線の標的中の減衰を考慮する必要がある。 γ 線が標的厚 $x \text{ (g/cm}^2\text{)}$ 進んで消滅しない確率は、吸収係数 μ/ρ を用いて、

$$P(x) = \exp(-\mu/\rho \cdot x) \quad (9.1)$$

と与えられる。30 MeV の γ 線の場合、吸収係数 $\mu/\rho = 0.04 \text{ (cm}^2/\text{g)}$ [19] である。密度 4.69 g/cm^3 で長さが 5 cm の場合、厚さは 23.45 g/cm^2 であり、(9.1) 式から算出すると γ 線は 39.1% まで減少する。

この条件下で 1 mA の電子ビームを 20 時間照射すると、照射から 24 時間後の ^{99m}Tc の放射エネルギーは 6.6 GBq となり、1 回の SPECT 検査に必要な量である 300 MBq を約 22 倍上回る。

第10章 まとめと今後の展望

10.1 ^{18}F 製造実験

本研究では、PET 検査に使用される ^{18}F の製造に関する問題点を解決するため、循環型 Ne ガス標的と制動放射 γ 線を用いた製造方法を提案し、そのための装置を開発した。開発した装置を用いてテスト実験を行った結果、 ^{18}F の生成を確認できた。しかし、装置内での ^{18}F の吸着の疑いやテフロン製核反応容器の変形などの問題点が見つかった。

今後は本研究で見つかった問題点を解消するため、装置の改良を実施し、再度テスト実験を行って ^{18}F の生成量を決定することを目標に研究を進める。その結果を基に実用化に向けた取り組みを開始する。また、本研究にあたり、 ^{18}F 製造装置に関しては「RI 標識化合物製造装置及び RI 標識化合物製造方法」の特許が取得されている [20]。

10.2 $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ 製造実験

本研究では、SPECT 検査に使用される ^{99m}Tc の製造に関する問題点を解決するため、 $^{nat}\text{MoO}_3$ 標的と制動放射 γ 線を用いた製造方法を提案し、そのテスト実験を行った。その結果、 $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ と予測されていた放射性不純物の生成を確認し、一部を除き生成量を決定することができた。

今後は照射後の $^{nat}\text{MoO}_3$ 標的から ^{99m}Tc を抽出する方法に関して研究を進める。大阪大学核物理研究センター (RCNP) では、高橋たちがメチルエチルケトンなどの薬品を用いて ^{99m}Tc を抽出する方法 [21, 22] を、藤原たちが昇華法で ^{99m}Tc を抽出する方法 [23] を研究している。抽出方法を確立して、実用化に向けた議論を進める。また、本研究実施にあたり、 $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ 製造に関する特許「RI の単離装置」が取得されている [22]。

謝辞

本研究を進めるにあたり、大変多くの方々にお世話になりました。

指導教官である川畑貴裕准教授には、4回生の課題研究の時からお世話になりました。国際学会での口頭発表や論文投稿など様々な経験を積ませていただきました。本研究においても多忙な中、学会発表の内容や修士論文の際には丁寧に添削していただきました。

RCNPの藤原守研究員には、本研究に限らず人生論から雑学まで多岐にわたる教養をご教示いただきました。不慣れなRCNPでの生活を楽しく過ごすことができたのは藤原研究員のおかげです。また、修士論文執筆の際は何度も素早い添削をしていただきました。

RCNPの高橋成人特任教授には、核化学の先駆者として解析に関する貴重な助言をいただきました。黒澤真城助教には、実験に参加していただいただけでなく、シミュレーションの妥当性の検証をしていただきました。KEKの中井浩二名誉教授には、核医学だけでなくこれまでの日本の核物理の歴史などをご教示いただきました。大阪府立大学の切畑光統教授には、 ^{18}F の吸着に関する助言をいただきました。

京都大学原子炉実験所の高橋俊晴准教授、窪田卓見助教、阿部尚也さんには、電子線型加速器での実験において、実験の受け入れ手続きから加速器の操作、検出器の用意など多岐にわたってお世話になりました。そのおかげで無事に実験を行うことができました。

原子核ハドロン研究室の皆様にもお世話になりました。先輩の古野達也さん、津村美保さん、村田求基さんには、様々な実験作業の中で装置の使い方から解析の方法まで幅広い知識を教わりました。また、村田さんには何度もお酒の席に付き合ってくださいました。後輩の鈴木一輝君、藤川祐輝君には、実験に参加していただきました。永江知文教授、成木恵准教授、村上哲也講師、東京工業大学の藤岡宏之准教授、新山雅之准教授、研究室の先輩方には、中間発表や発表練習の際に貴重な助言をいただきました。

最後に、これまで育てていただいた両親に感謝いたします。この場を借りて、これまでお世話になった方々に深くお礼申し上げます。

関連図書

- [1] 「国立がんセンターがん情報サービス」 http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/index.html
- [2] David J. Brenner, and Eric J. Hall, *New Engl. J. Med.* **357**, 2277 (2007).
- [3] Fred A. Mettler *et al.*, *Radiology* **253**, 520 (2009).
- [4] 「短寿命放射性同位元素廃棄物の規制緩和に関する検討委員会報告書」 https://www.jrias.or.jp/report/pdf/houkokusho_20041214.pdf
- [5] 「Production and Supply of Molybdenum-99」 https://www.iaea.org/About/Policy/GC/GC54/GC54InfDocuments/English/gc54inf-3-att7_en.pdf
- [6] J. Osborne, Presentation to Mo-99 2016 Topical Meeting, http://mo99.ne.anl.gov/2016/pdfs/presentations/S3P3_Presentation_Osborne.pdf
- [7] R. van Noorden, *Nature* **504**, 202 (2013).
- [8] 「京都大学原子炉実験所 中性子発生装置室 Lバンド電子線型加速器」 <http://www.rri.kyoto-u.ac.jp/LINAC/>
- [9] 「Geant4」 <http://geant4.cern.ch/>
- [10] 「G4beamline」 <http://www.muonsinternal.com/muons3/G4beamline>
- [11] F. Helus, V. Uhler, G. Wolber, H. Gasper, and W. Maier-Borst, *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* **182**, 445 (1994).
- [12] M. Lyra, *Hellenic J. Nucl. Med.* **14**, 49 (2011).
- [13] P. Tkac, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **308**, 205 (2016).
- [14] T. J. Morley *et al.*, *Nuclear Medicine and Biology* **39**, 551 (2012).
- [15] Y. Nagai and Y. Hatsukawa, *Journal of the Physical Society of Japan* **78**, 033201 (2009).

- [16] A. R. Jalilian, H. Targholizadeh, G. R. Raisali, H. Zandi, and M. Kamali Dehgan, DARU J. Pharmaceutical Sci. **19**, 49 (2011).
- [17] M. R. Pillai, A. Dash, and F. F. Knapp, J. Nucl. Med. **54**, 313 (2013).
- [18] H. Beil *et al.*, Nucl. Phys. A **227**, 427 (1974).
- [19] L. G. Greeniaus, TRIUMF Kinematics Handbook 1987, pp. 145.
- [20] N. Takahashi, 国内:特願 2017-128138, 国際:PCT/JP2017/041037/
- [21] K. Nakai *et al.*, Proc. Jpn. Acad. B **90**, 413 (2014).
- [22] N. Takahashi, 国内:特願 2014-540835, 国際: WO2014/057900A
- [23] M. Fujiwara *et al.*, Physics of Particles and Nuclei **48**, 124 (2017).