

超伝導 CW 電子線形加速器を用いた医療用 RI 大量製造の提案



原田健太郎
Harada Kentaro



森川 祐
Morikawa Yu



山本 将博
Yamamoto Masahiro



東 直
Higashi Nao



松村 宏
Matsumura Hiroshi

1 はじめに

^{99m}Tc は最も多く用いられている医療用 RI で、半減期約 6 時間で 140 keV の γ 線を放出して ^{99}Tc になる (核異性体転移)。 ^{99m}Tc を組み込んだ薬剤を患者に投与すると、この 140 keV の γ 線を使って画像診断が可能になる。それを Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)¹⁾ という。一般の CT が状態を写すなら、SPECT は患部の代謝や機能を写すといわれており、例えば、骨や脳、がんの転移等の診断のために、全国の病院で幅広く使われている。

^{99m}Tc は半減期 66 時間の ^{99}Mo の β^- 壊変によって得られる。 ^{99m}Tc を組み込んだ完成品の薬剤として出荷される場合もあれば、ジェネレータ式といって、アルミナカラムに吸着された ^{99}Mo の状態で病院に輸送され、その場で生理食塩水を通して ^{99m}Tc を抽出し、薬剤に組み込んで使う方式でも実用化されている。なお、ジェネレータ式の場合、数日間にわたって数回の抽出 (ミルクング)²⁾ が可能である。

現在、 ^{99}Mo は海外の原子炉で製造されたものの輸入^{3,4)} によってすべて供給されており、国内では商用製造されていない。しかし、海外の原子炉は古いものがほとんどで、今までに、故障や点検等で供給が滞ったことが実際にある。また、火山の噴火等で航空便が休止となり、輸送が困難になったこともある。そういったことから、安定した供給のために

国内製造を行うことが長く求められてきた。

国内で ^{99}Mo を製造することを考えた場合、海外同様に原子炉を使う方法については、国内の既存の研究照射炉もやはり老朽化が進んでおり、今後長く稼働し続けることは難しい。新設は費用面でも社会的側面からも困難である。 ^{99}Mo 製造には U を使うが、取引がほぼ禁止されている高濃縮ウランから低濃縮ウランへと転換が進んでいるとはいえ、安全保障の観点からも引き続き材料の入手は難しい。U を使うと副生成物として Pu ができるが、低濃縮ウランを使うと高濃縮の場合に比べて Pu が増えるという問題もある。ただし、原子炉を使う場合、製造後は既存の設備や枠組みがそのまま利用継続できるといった利点がある。

加速器を使った ^{99}Mo の大量商用製造は世界各国で模索されているが、まだ実用化には至っていない。加速器法の課題は、1 台あたりの収量の少なさと比放射能の低さである。端的に言えば、原子炉で mg 単位の原料から生成できるのと同じ放射能の ^{99m}Tc を得るためには、加速器ではおよそ kg 単位の原料が必要となるだろう。そのような ^{99}Mo 原料に適した新たな ^{99m}Tc 抽出法を導入すると、新たな薬事的許可が必要で、また、濃縮は ^{99m}Tc の状態でしかできないので、病院でのジェネレータ抽出は難しい。ただし、そのような制約があったとしても、加速器は原子炉に比べれば建設費も運転経費もずっと安く、廃棄物も非常に少ない。収量については超伝導

加速器の活用によって解決できる可能性がある。ここでは、超伝導加速器を使った⁹⁹Mo製造の利点と見通しについて解説を行いたい。

2 ⁹⁹Mo製造に関する従来の加速器の問題点

RIの研究、少量の製造は日本各地で行われており、例えば重粒子加速器では阪大RCNPや理研仁科加速器科学研究センター、QST高崎量子応用研究所、電子加速器では東北大ELPHや京大KURNS等がある。大量商用製造を考える場合、重粒子加速器⁵⁾の難点は、コンパクトに大電流にすることが難しいことであろう。収量を増やすためにはビームのエネルギーを高くすればよいが、副生成物や装置の放射化等が問題となる。特に長寿命のRIは廃棄物処理を難しくする。また、副生成物の抑止と収量の向上の両方の観点から、⁹⁹Mo生成の核反応に寄与する同位体¹⁰⁰Moだけを分離したエンリッチターゲットを用いることもできるが、高濃縮原料は非常に高価であり、照射後の再利用が前提となる。一般に、⁹⁹Moから^{99m}Tcを抽出する際に⁹⁹Moは酸化物にして溶解させる必要があるが、再利用を考えると酸化物の焼結粉末をターゲットとして用いるのが現実的である。ただし、酸化物の焼結粉末は、熱伝導率が悪く、高出力ビームのターゲットとしては適さない上に、密度も低くなる。金属標的を用いようとしても、再利用のために酸化物を還元して金属材料に戻すことは簡単ではない。これらの理由により、重粒子加速器を商用大量生産器としてすぐに実用化することは難しいと思われる。

さて、電子加速器の場合、例えばロードトロン⁶⁾という大電流の電子加速器が医療用の滅菌や食品及び工業製品の加工目的で市販されており、既に日常的に利用されている。ただし、このような加速器は照射対象や装置自体の放射化がほぼ起こらないビームエネルギーである、約10 MeV以下に最適化されており、それを高エネルギー化することは原理的に難しい。また、放射化の可能性がある場合、ビーム損失を減らすために電子ビームを絞って適切に制御することが必要だが、それも難しいことが多い。(ただし、最近、40 MeVのロードトロン⁷⁾が発売され、アメリカのRI製造会社ノーススター社が導入を決めたという話もある。)そこで、通常の素粒子原子

核実験同様のラジオ波領域の高周波電磁場(RF)を使った線形加速器が候補として残るが、常伝導線形加速器の場合、発熱の問題があり、通常は間欠運転しかできない。KEKにある線形加速器の場合、1秒間に5回、約2 μsの間だけ加速管にRFが満たされ、電子ビームが1発ずつ打ち出される。1 nC × 5 Hz = 5 nAという平均電流が典型的な例である。周波数を上げ、電荷量を増やせば大出力化できるが、簡単ではない。また、パルスあたりの電荷を大きくすれば電流を増やせるが、ターゲットに対する熱衝撃が問題となり、設計が難しくなる。これらの理由により、常伝導RF線形加速器も商用大量生産には向いていないといえる。技術的には、このように大出力に適した加速器が実用領域で存在しなかったこと、大パワーに耐えられるターゲット設計が難しかったことの2点が、これまで加速器による商用大量生産が実用化されてこなかった主な理由であろうと思われる。

また、コストという観点からは、原子炉の場合、設置や維持、運転経費が大きすぎるため、それらは公的機関が担うことが多く、実験研究炉で⁹⁹Mo製造を行ってもあくまで“ついで”であり、分担コストは非常に小さくて済んでいる。ところが、専用の加速器を民間が設置する場合、現実的にそれが可能だろうと思われる一方、逆に、全コストの負担を求められることが予想される。そのような場合、価格競争力という点からは加速器は不利になってしまうことになる。

3 超伝導CW電子加速器の利点

超伝導電子線形加速器は国際線形衝突型加速器(ILC)計画のためにKEKが長年開発してきた加速器で、現在、その技術の医療、産業応用等の社会貢献について可能性が模索されている。超伝導線形加速器の利点は、加速管に常にRFを満たし、連続出力での運転が可能であることにある。そのような運転モードをContinuous Wave (CW)モードという。ILC技術の成熟によって、それをコンパクトかつ安価に提供することが可能になったのである。CW運転での低エネルギービームの安定な大電流、大出力化により、出力不足を補うための高エネルギー化や特定の同位体の高濃縮ターゲットの利用が不要とな

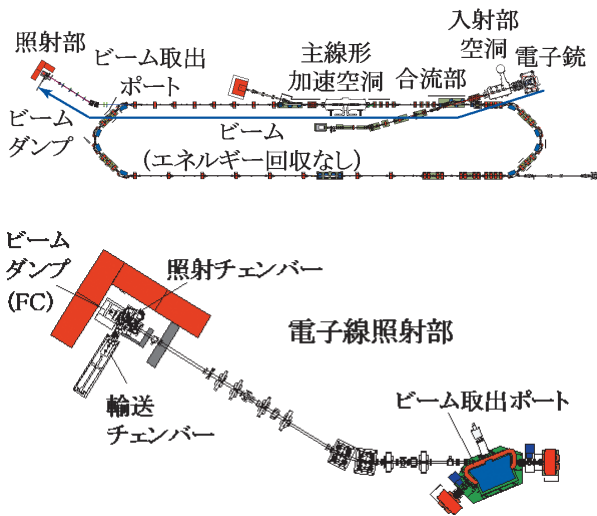


図1 cERL 加速器の構成と照射部
 ビーム取出ポートより下流が今回新設した部分

り、天然組成の金属ターゲットを使い捨てしながらの製造が可能となる。⁹⁹Mo を選択的に製造することが可能で、長寿命の RI が生成されないので、後の処理も容易である。超伝導加速器を使えば、すぐにも ⁹⁹Mo の大量製造を安く行うことが可能となり、コスト的にも競争力が出てくるだろう。ただし、比放射能の低さについては克服する必要がある。

4 KEK における超伝導加速器を使った RI 製造実験

筆者らは超伝導 CW 電子線形加速器による ⁹⁹Mo の商用大量生産を目指し、KEK の cERL (図1) で基礎実験を行った。cERL は本来は加速したビームを周回させ、利用した後、減速してエネルギーを回収し次のビームの加速に再利用するという加速器であるが、RI 製造時は加速したビームをそのまま照射部 (図2) に取り出して利用した。RI 製造で最も難しいのは放射線安全の設計であるが、加速器室内ではターゲットを入れて密封したカプセル (図3) を更に真空容器 (図4) の中だけで扱う^{8,9)} ことで製造した RI の密封を担保し、更に空気や冷却水の放射化量を十分に小さく抑えることで、省略規定¹⁰⁾ を適用、現施設を非密封 RI 取扱い施設化することなく製造が可能となった。なお、RI カプセルは KEK 所内に既存の非密封 RI 取扱い施設に輸送してから開封され、測定や抽出実験が行われた。今回の試験では、安全上の上限は、電子ビームエネルギー

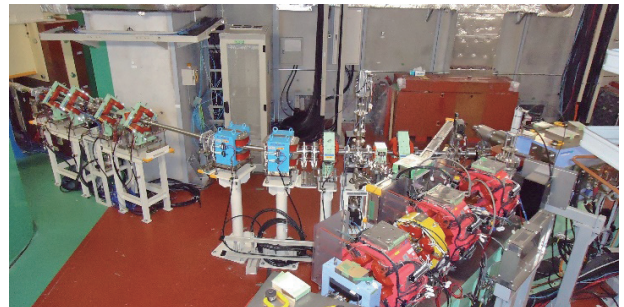


図2 新設した照射部

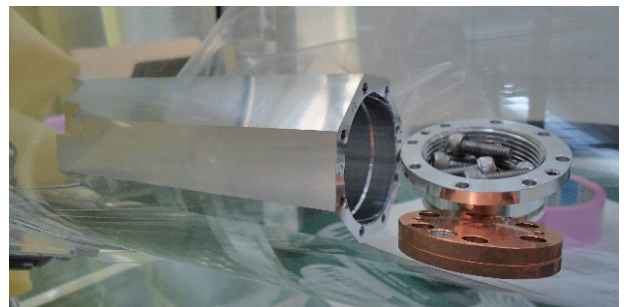


図3 照射用カプセル

耐放射線の O リングによって密封されるアルミ製のカプセル。容量は D 38 mm × L 80 mm。(特許出願済)

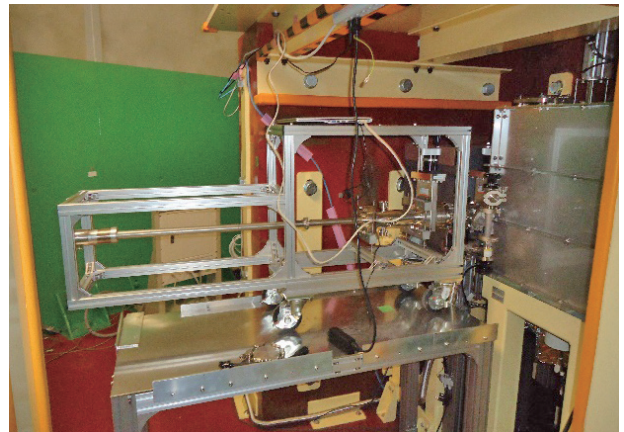


図4 照射チェンバーに取り付けられた、カプセル輸送、出入り用の真空チェンバー (可搬)

20 MeV、平均電流 10 μA であり、それは加速器室内の空気の放射化と加速器室天井の遮蔽の厚さによって制限された。

本研究は、株式会社アクセルレーター¹¹⁾ からの委託研究であり、2018年7月に電子線照射のためのビームラインを建設開始、2019年3月完成、4月に施設検査に合格、6月より RI 製造実験を開始した。cERL における実験の特長は、精度と分解能の高さにある。cERL では電子ビームの断面サイズや位置、

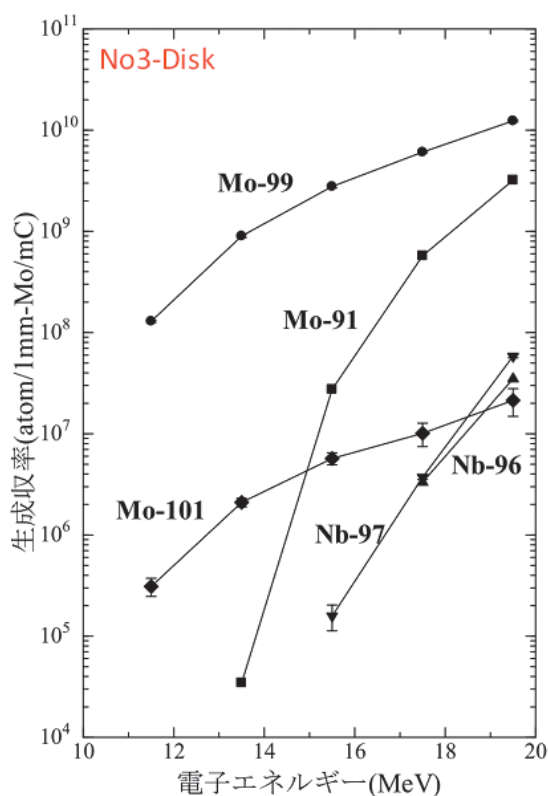


図5 深さ1 cmの場所に置いた1 mm厚ディスク上の生成核種と生成率

⁹¹Moは半減期15分で⁹¹Nbに崩壊するため、問題にならない。Nbは化学的に分離可能である

電流値を精密に制御できる。ターゲットとして、薄く切ったディスクを多数重ねた試料に照射することで、深さ方向とビーム断面方向の両方の⁹⁹Mo生成量の分布を正確に測定することもできた。測定データの例として、ここでは、ターゲットのビーム軸方向の深さ1 cm部分の1 mm厚モリブデンディスク上の生成核種と生成率を示す(図5)。また、照射後すぐに加速器を停止してターゲットカプセルを輸送、γ線測定を開始することで短寿命核まで正確に測定することができた。カプセル先頭のMoをWに置き換えることで、コンバータ試験も実施した。

実機を20 MeV、10 mAとすると、今回の実験は1/1,000スケールとなるが、数台の加速器があれば、放射能としては恐らく日本全体の需要を賄えそうである。ただし、比放射能が低いため、抽出及び濃縮に新たな手法が必要である。溶解抽出の最初の問題は、金属モリブデンを溶解させる手法だが、今回、

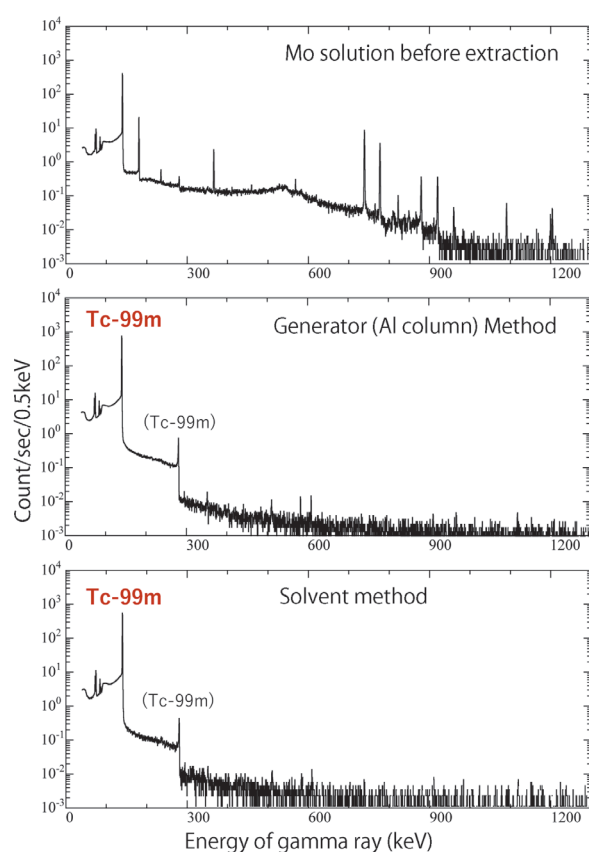


図6 ^{99m}Tc抽出試験の結果

上から順に、照射済みの天然金属モリブデン試料を溶解させた溶液のγ線スペクトル、アルミナカラム法(ジェネレータ法)で^{99m}Tcを抽出した溶液のスペクトル、溶媒抽出法で抽出したスペクトルである。抽出後の溶液には、いずれの方法でも^{99m}Tc以外のピークは観測されていない

共同研究者の千代田テクノロ¹²⁾がその手法を開発し、実際に⁹⁹Moを含む照射済み金属Mo試料の効率的な溶解に成功した。溶液からは、その後、現在広く使われているアルミナカラム法と、比放射能の低い溶液からの抽出により適していると思われる溶媒抽出法の両方の手法により、それぞれ放射化学的に高純度の^{99m}Tcが抽出された(図6)。なお後者の手法には、薬事的に新しい申請が必要である。

現在、筆者らは20 MeV、10 mA出力のCW超伝導電子線形加速器と、200 kWに最適化したターゲットのプロトタイプ製作に向けて更なるR&Dを進めている。大容量の標的という意味では、KEKには既に500 kWで運転しているJ-PARCの中性子及びミュオンターゲットがあり、また、ILC計画の陽電子生成用ターゲットに向けての各種研究も長らく進められてきた。超伝導加速器本体だけではない、多くの周辺技術に関する研究を生かせる場として、是

非、実用商用機の建設を実現させたいと考えている。

謝辞

本研究は株式会社アクセルレーターからの委託研究によるものであり、千代田テクノル、富士フィルム富山化学との共同研究として行われました。委託者、共同研究者及び KEK 内外の cERL 関係者の皆様に深く感謝致します。

参考文献

- 1) 例えば、以下の Web を参照
http://www.jaif.or.jp/ja/news/2009/molybdenum_report090717.html
- 2) 例えば、北海道大学医学部実習の解説を参照
http://chtgkato3.med.hokudai.ac.jp/kougi/kakuigaku_practice/kakuigaku_practice6.pdf
- 3) “Opportunities and Approaches for Supplying Molybdenum-99 and Associated Medical Isotopes to Global Markets”, The National Academies Press (2018)
- 4) “2019 Medical Isotope Demand and Capacity Projection for the 2019-2024 Period”, OECD-NEA (2019)
- 5) 永井泰樹, 川端方子, “非侵襲医療に向けた革新的アイソトープ製造法”, FBNews, **508**, 1-5, 千代田テクノル (2019)
- 6) <https://www.iba-industrial.com/accelerators>
- 7) IBA TT300-HE, IBA press release (2019)
- 8) Y. Morikawa, *et al.*, Proc. Of IPAC2019, 3475-3477 (2019)
- 9) Y. Morikawa, *et al.*, Proc. Of PASJ2019, 321-325 (2019)
- 10) 放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律施行規則 第十四条の七第 5 項, 十一の四
- 11) <https://www.accelerator-inc.com>
- 12) <https://www.c-technol.co.jp/>

(高エネルギー加速器研究機構)