

ミニレビュー

 ^{188}W - ^{188}Re ジェネレータの現状

上 沖 寛

近年腫瘍関連抗原に対して特異性の高い各種の抗体が開発されている。モノクローナル抗体は腫瘍に対する集積性が高く、抗体自体を放射性同位体 (RI) により標識し、これを用いた腫瘍の画像診断および治療に関する研究が行われている。RI ジェネレータは、娘核種が無担体で得られ、かつ、ジェネレータの使用場所と、製造サイトが遠距離であっても利用できる等の利点があり、この分野での応用が期待されている。

このような目的で開発された ^{90}Sr - ^{90}Y ジェネレータから得られる ^{90}Y は半減期が 64.1 h で平均エネルギーが 734 keV の β 線を放出し、また、錯体を形成しやすい化学的性質を持つ。 ^{90}Y のこれらの性質は非密封 RI 治療に適しており、骨癌等の治療に用いられてきた。しかし、 ^{90}Sr の半減期が 28.8 年でありこれが体内に入ると長期にわたり ^{90}Y からの β 線被曝を受け骨髄の機能低下をもたらすとともに、 ^{90}Y は γ 線を放出しないため、組織への分布状態および吸収線量の評価が困難である等の欠点がある。

これに対し、近年 ^{188}W - ^{188}Re ジェネレータから得られる ^{188}Re による腫瘍の治療への関心が高まってきた。 ^{188}Re は半減期が 16.9 h で使用上適当な長さであり、腫瘍の治療に適した平均エネルギーが 764 keV の β 線 (71%) を放出する。 β 壊変にともない放出される 155 keV の γ 線 (15%) はガンマカメラによる組織への分布状態の測定および吸収線量の評価に適している。また、 ^{188}W の半減期が 69.4 d であって長期間にわたる使用が可能である。さらに診断用として広く普及している $^{99\text{m}}\text{Tc}$ と周期律上同族に属し、類似の化学的性質を示すことから、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の標識技術が ^{188}Re の標識に適用できる可能性がある。このように ^{188}Re は ^{90}Y にはな

い優れた性質を持っており、非密封 RI 治療への適用が期待されている¹⁾。骨癌の治療を目的として ^{188}Re -dimercaptosuccinic acid (DMSA) および ^{188}Re のリン酸錯体への標識が行われた^{2), 3)}。

^{188}W は ^{186}W の二重中性子捕獲反応により生成し、生成放射能は熱中性子束密度の 2 乗に比例する。そのため高放射能の ^{188}W を得るには高熱中性子束密度の原子炉が必要となる。ORNL の HFIR 炉の HT 照射孔 (熱中性子束密度; $2.5 \times 10^{15} \text{ n} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$) で 97.3% に濃縮した $^{186}\text{WO}_3$ を 21 日間照射すると約 130 MBq/mg $\cdot$ W の比放射能が得られる⁵⁾。実用規模ジェネレータの放射能は 20 GBq - 37 GBq が望ましいと考えられているが、この放射能のジェネレータ調製には約 300 mg の濃縮 $^{186}\text{WO}_3$ が必要となる。世界的に見るとほとんどの原子炉の熱中性子束密度が $\sim 10^{14} \text{ n} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$ 程度であり、これらの原子炉で照射する場合、低比放射能の ^{188}W しか得られない。したがって、低比放射能の ^{188}W によるジェネレータの開発が ^{188}Re の普及を図るための今後の課題となる。

^{188}W - ^{188}Re ジェネレータの開発に関して多くの報告があるが、アルミナにタングステンを水和タングステン酸 ($\text{WO}_3 \cdot \text{XH}_2\text{O}$ または WO_4^{2-}) として吸着させ、生理食塩水で溶離する方法についての報告が多い⁴⁾⁻⁶⁾。その他、リンタングステン酸ナトリウム ($\text{Na}_3\text{H}_4[\text{P}(\text{W}_2\text{O}_7)_6]$) をアルミナカラム吸着にさせた例や⁷⁾ イオン交換体として無水酸化ジルコニウム (塩素形)⁸⁾ および陰イオン交換樹脂 (Dowex 1, フッ素形)⁹⁾ を用いた報告がある。

アルミナに吸着したタングステンの物理、化学的性質が詳細に調べられた¹⁰⁾。タングステンのアルミナへの吸着は、アルミナ表面へのタングステンの単分子膜形成から始まり、多層膜の形成をへて、最終的にアルミナ表面が完全に飽和されるまでいくつかの段階をへて進行する。また 4 面体に配位したアルミナ原子と 4 面体の WO_4^{2-} が熱力学的に安定な化合物をつくり、両者は酸素原子を介して (W-O 結合) 強く結合することがわかった。これらの結果から、アルミナがタングステンの吸着剤として優れた性質を持っていると言える。

低比放射能の ^{188}W を使用したジェネレータについて検討が行われ、アルミナカラムと陰イオン交換樹脂を連結したタンデムジェネレータが提案された¹¹⁾。この方法によると少量の溶離液 (7.2 M 硝酸 3 ml) で高純度の ^{188}Re が (^{188}W , ^{191}Os , ^{192}Ir とも $10^{-5}\%$ 以下) 得られる。ミルキング収率を 3 か月間にわたり調べた結果、実験開始時における収率が 80% であったが経過日数とともに低下し、3 か月後にはほぼ 64% になった。しかし、3 か月経過した後でも収率が 60% 以上であり、ジェネレータを長期間使用することが可能である。また、 ^{188}Re のミルキング収率はタングステンが $1\mu\text{g}$ から 40mg の範囲において担体量による影響をほとんど受けなかった。 ^{188}W のブレイクスルーはアルミナ 1g に対してタングステンが 120mg (WO_3) まではきわめて小さく、アルミナがタングステンに対して大きな吸着容量を持つことが明らかになった。これらの結果はタンデムジェネレータにより実用規模のジェネレータの製作が可能であることを示している。

一方、タングステン酸ジルコニウムゲルを用いたジェネレータについて検討が行われた¹²⁾。0.15 M 塩化ナトリウム溶液で溶離した場合の ^{188}Re のミルキング収率は約 80% であり、3 か月間にわたって一定である。しかし、 ^{188}W のブレイクスルーが $10^{-4} - 10^{-3}\%$ であり、これを改善するためにアルミナカラムを連結したジェネレータについて検討が行われた。その結果ブレイクスルーが $10^{-6}\%$ と著しく改善されたが、反面ミルキング収率が 8 - 12% 低下した。しかし、ミルキング収率が長期間にわたって 70% 前後で一定であるとともに、高純度の ^{188}Re が得られ、かつカラム寸法を小さくできることから実用規模のジェネレータとして有望である。ただし、ジェネレータの調整には高放射能 ^{188}W を遠隔操作で取り扱う必要があり、これが技術的に解決すべき問題として残っている。

放射線効果によって娘核種の化学形が変化し収率の低下をもたらすことが、 $^{99}\text{Mo}-^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータでは早くから知られている¹³⁾。 $^{188}\text{W}-^{188}\text{Re}$ ジェネレータでもこれに起因する収率の低下が認められた。その影響を防ぐためにカラムに空気を導入し、溶離液を除去して保管

する方法が提案され効果をあげている¹⁴⁾。

Key Words : wolfrum-188 - rhenium-188 generator, carrier-free rhenium-188, adsorption, ion exchange

文 献

- 1) Gary L. G., David, M. G. et al. : *Bioconjugate Chem.*, **3**, 91-99 (1992)
- 2) Singh, J., Powel, A. K. et al. : *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1115-1117 (1991)
- 3) Singh, J., Reghebi, K. et al. : *Nucl. Med. Commun.*, **14**, 197-203 (1993)
- 4) Botros, N., El-Garhy, M. et al. : *Isotopenpraxis*, **22**, 368-371 (1986)
- 5) Callahan, A. P., Rice, D. E. et al. : *Nuc. Compact*, **20**, 3-6 (1989)
- 6) Callahan, A. P., Rice, D. E. et al. : *Appl. Radiat. Isot.*, **43**, 801-804 (1992)
- 7) Mikheev, N. B., Propvich, V. B. et al. : *Isotopenpraxis*, **8**, 248-251 (1972)
- 8) Lewis, R. E. and Eldridge, J. S. : *J. Nucl. Med.*, **7**, 804-805 (1966)
- 9) Balchot, J., Herment, J. et al. : *Int. J. Appl. Radiat. Isot.*, **20**, 467-470 (1969)
- 10) Dadachova, E., Mirzadeh, S. et al. : Tungstate-Ion-Alumina Interaction in a $^{188}\text{W}-^{188}\text{Re}$ Biomedical Generator, *J. Phys. Chem.* (in press)
- 11) Kamioki, H., Mirzadeh, S. et al. : *Radiachim. Acta*, **65**, 39-46 (1994)
- 12) Dadachova, M., Lambrecht, R. M. et al. : *J. Radioanal. Nucl. Chem., Lett.*, **188**, 267-278 (1994)
- 13) Cifka, J. and Vesely, P. : *Radiachim. Acta*, **16**, 30-35 (1971)
- 14) Knapp, Jr., F. F., Lisic, E. C. et al. : "Nuclear Medicine in Research and Practice", Schattauer Verlag, Stuttgart, pp. 183-186 (1992)

(日本原子力研究所原子力総合研修センター)