

短寿命 α 線核種の合理的規制のためのデータ取得による 安全性の検証と安全管理・教育方法の開発

研究目的

今後増々利用が期待される ^{211}At , ^{223}Ra および ^{225}Ac とそれらの壊変核種について空气中への飛散量、表面汚染、排気、排水中への混入量を取得する事を目的として、RI製造・精製・標識・細胞実験・動物実験に対するモデルとなる実験を行い、データを取得する。また、短寿命 α 線使用における管理方法を調査研究し、放射線作業従事者、医療従事者の作業実態を調査するとともに、効果的な教育訓練プログラムを作成する。

研究項目と主担当者

1. 短寿命 α 線放出核種: ^{211}At , ^{223}Ra , ^{225}Ac とそれらの壊変核種(^{213}Bi 等)の各種実験条件下における空气中濃度・表面汚染・排気、排水中濃度のデータ取得と安全性検証

代表者 阪大院理/RIセ

篠原 厚

分担者 東北大金研

山村 朝雄

2. 病院内における ^{223}Ra を用いた作業実態の調査と空气中濃度・表面汚染・排気、排水中濃度データの取得による安全性の検証

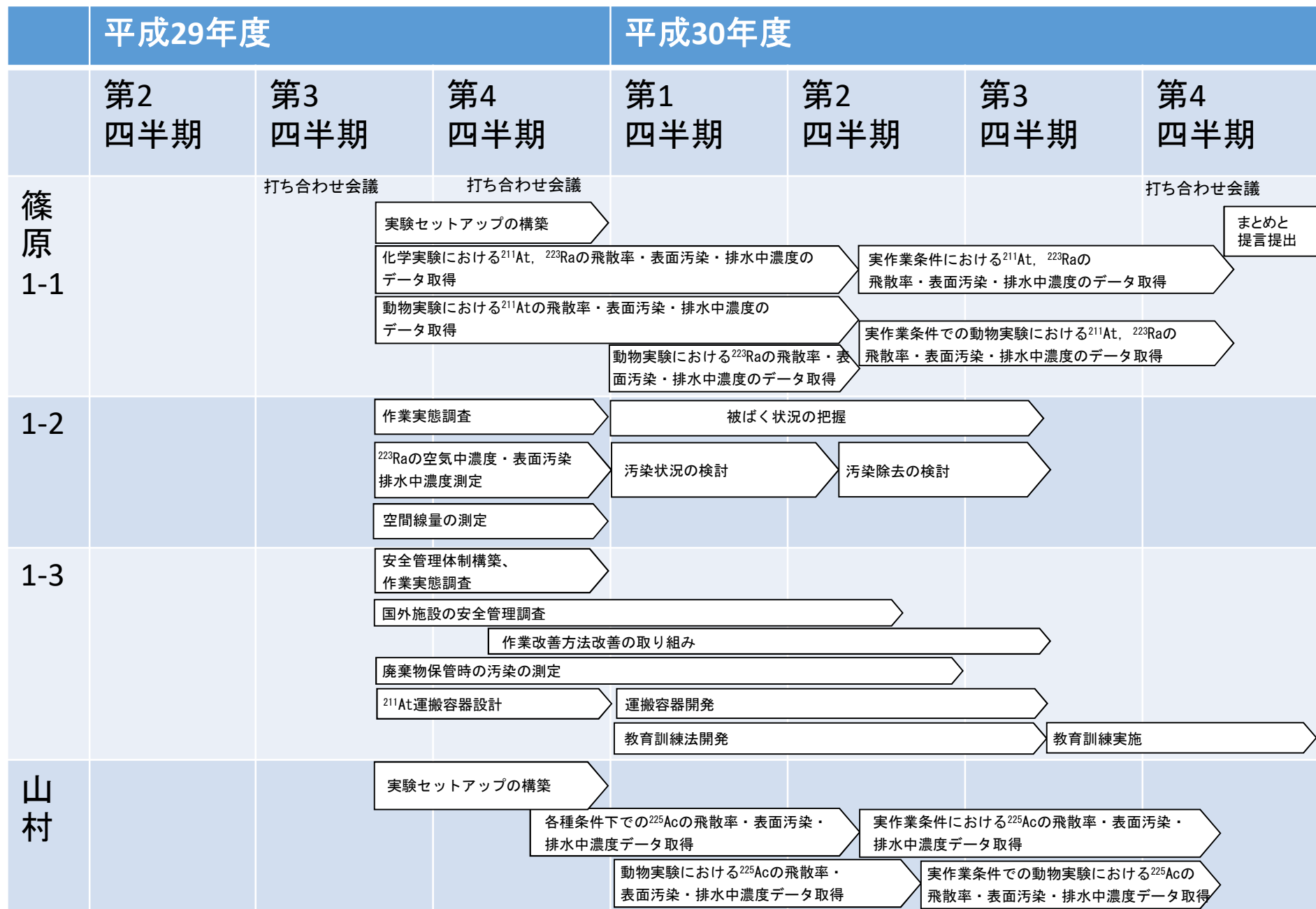
研究協力者 阪大病院/阪大院医 畑澤 順

3. 短寿命 α 線放出核種の安全管理、安全取扱教育法開発

研究協力者 阪大RIセ

吉村 崇

研究概要（ロードマップ）



研究概要（H29年度の研究計画）

1. ^{211}At および ^{223}Ra の飛散率等のデータ取得と短寿命 α 線核種の安全管理、安全取扱教育法開発（阪大）

1-1. 各種実験条件下における ^{211}At および ^{223}Ra の空气中濃度・表面汚染・排気、排水中濃度データの取得による安全性の検証 [篠原、豊嶋、兼田、永田、張]

- ① 飛散率、表面汚染、排水中濃度取得のための実験セットアップの構築と飛散率が既知のRIを用いた実験セットアップの構築
- ② 化学実験における ^{211}At の飛散率、表面汚染、排水中濃度のデータ取得
- ③ 動物実験における ^{211}At の飛散率、表面汚染、排水中濃度のデータ取得
- ④ ^{223}Ra の化学実験における飛散率、表面汚染、排水中濃度のデータ取得
- ⑤ 研究の打合せ

1-2. 医療従事者の安全確保のための ^{223}Ra 飛散量の測定 [畑澤、渡部、大江、神谷]

- ① 本治療を実施する場合の放射線安全管理体制、教育状況の確認
- ② 施設、設備、物品等の放射性表面汚染検査
- ③ 空气中・排気中・排水中の放射能濃度測定
- ④ 使用場所、管理区域境界、敷地境界などの空間線量の測定

1-3. 短寿命 α 線核種の安全管理、安全取扱教育法開発 [吉村、笠松、永田、鈴木、羽場、鷲山]

- ① 学内放射線施設連携による α 線管理体制の構築と作業実態の調査
- ② α 線核種使用時の実験操作、作業方法の改善への取り組み
- ③ RI保管廃棄時における空气中RI濃度、表面汚染の測定
- ④ ^{211}At の運搬容器の設計

2. 各種実験下における ^{225}Ac の空气中濃度・表面汚染・排気、排水中濃度データの取得による安全性の検証 [山村、菊永、白崎] (東北大)

- ① 飛散率、表面汚染、排水中濃度取得のための実験セットアップの構築と飛散率が既知のRIを用いた実験セットアップの構築
- ② ^{225}Ac の飛散率、表面汚染、排水中濃度のデータ取得

3. 事業進捗のPDCA [PO、規制庁、当メンバー]

進捗状況 1 3. 事業進捗のPDCA

キックオフミーティング

日時：平成29年11月1日 13:30-17:30

場所：大阪大学コンベンションセンター・会議室

参加者：中村PO、篠原、畑澤、吉村、山村、渡部、豊嶋、羽場、菊永、他18名

内容：研究計画、各グループ進捗報告、阪大RIセンターの実験現場の見学、具体的課題検討/意見交換、中村POによる講評

実験検討及び成果報告の打合会（開催予定）

日時：2月24日（土）9:30-(12:30)

場所：東北大学金属材料研究所 本多記念館3F会議室

内容案：実験法のプロトコルの摺り合わせ、2-3月期の実験結果と計画、成果報告会の打合せ、スケジュールなど

PO、副PO(規制庁)との意見交換：随時、面談(2/20)やメール等による進捗状況報告と意見交換

→ これらの会合で、プランとチェックが行われ、適宜、改善がなされ、PDCAサイクルが回っている。



キックオフミーティング(情報交換会)

研究成果

- ・各研究項目についての具体的成果(研究結果)は進捗状況の中で記載している。
- ・特別課題として報告している「 ^{211}At の透過実験」は、実験研究現場では非常に重要な知見であり、詳細な解析の後、近く関連学会誌に投稿予定である。
- ・飛散率等の各データは、ようやく本格的実験が始まったところであり、現時点では学会や学術雑誌等への発表成果はない。次年度、より多くのデータ収集と精査検討後、適宜発表する予定である。

進捗状況 2 1-1. ^{211}At および ^{223}Ra の空气中濃度等のデータの取得

予備実験: 飛散率等の実験手法における課題抽出

実験目的

- 飛散率推定のためのテスト実験
- ^{211}At を完全に捕集フィルター枚数、溶液温度と飛散する ^{211}At の相関

結果

- エアフィルター×1、活性炭×1で、ほぼ 100% 捕集
- 加熱で、 ^{211}At 飛散率が上昇 温度設定が重要
- pHをコントロールする必要

1-1.① ^{131}I を用いた飛散率導出実験の標準化

東北大学設計の実験セット

→ 共通のセットアップとプロトコルの確立

阪大で実験器具の選定・加工

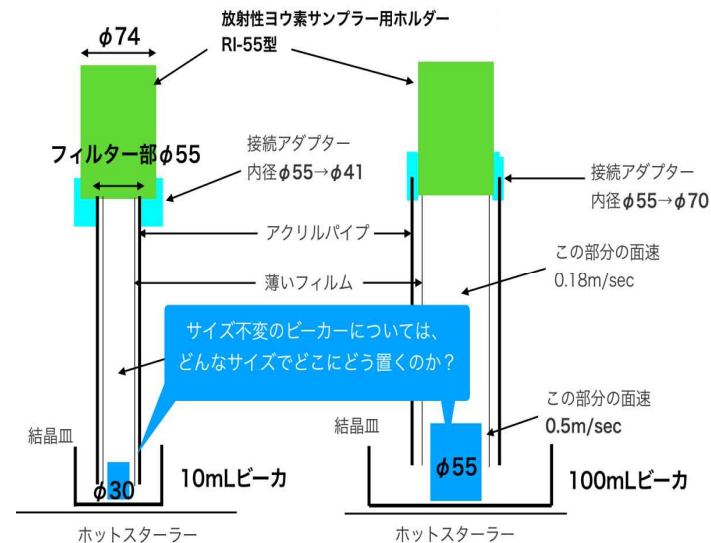
- グローブボックスを利用
- アクリルパイプの加工

^{131}I を使用し実験

- 吸引実験を行い、飛散率測定
- フィルター、壁面、溶液を放射能測定

測定結果から実験法のフィードバック

- 飛散率導出、検出限界の推量
- 過去の文献との比較



^{131}I については、飛散率は $10^{-5} \sim 10^{-6}$ であり、過去の研究(10^{-6})とよい一致を示した。

より正確な測定のためには、より高放射能もしくは測定系を工夫する必要がある。核種ごとに使用許可量・測定状況が異なるため、妥当条件の探索が必要である。

進捗状況 3 1-1. ^{211}At および ^{223}Ra の空气中濃度等のデータの取得

1-1.②④ ^{211}At と ^{223}Ra 本実験 (年度末までの予定を含む)

④ ^{223}Ra の飛散率等の測定

- ・ ^{131}I と同じ実験のセットアップで測定
- ・ ^{223}Ra (バイエル社より提供)で実験を実施

(i) 飛散率測定(常温、吸引:1hr)

壁面、各フィルターでN.D.

(ii) 減容実験(溶液温度:40°C、吸引:1hr)

壁面、各フィルターでN.D.

(iii) 滴下実験(常温、吸引:10 min)

壁面、各フィルターでN.D.

・今後の課題

^{223}Ra の飛散量が少なく未検出であるため、精度を上げて測定を行う必要あり

→ 2-3月に条件を検討の上、再実験を予定

② ^{211}At の飛散率等の本実験

^{211}At については次回供給時(2月末)に実施予定。予備実験と①の結果に基づいたセットアップと実験プロトコルによる。

使用核種の確保について

^{211}At : 阪大RCNPの加速器による製造、核医学研究のプロジェクトとの連携により入手。月1回程度のビームタイム有り。

^{223}Ra : バイエル社との交渉により、治療目的以外の用途として提供を受ける。1月に契約締結完了。2月と3月に提供。

^{223}Ra の娘核種の飛散

1hr吸引後、各部位の測定を行ったところ、ガラスフィルターに高強度の α 線を観測

→ γ 線スペクトル測定しBGOとの有意な差

	γ 線 / keV	寿命 / s	検出
223-Ra	154.2, 269.5	1.E+06	N.D.
219-Rn	271.3, 401.8	4.E+00	N.D.
215-Po	438.8	2.E-03	N.D.
211-Pb	404.9, 427.1	2.E+03	○
211-Bi	351.1	1.E+02	○
207-Tl	897.8	3.E+02	-

⇒ ^{219}Rn が飛散して壊変した核種がフィルターに捕集された可能性が高い。各放射能の時間変化から ^{223}Ra が親ではないことは確認済み。

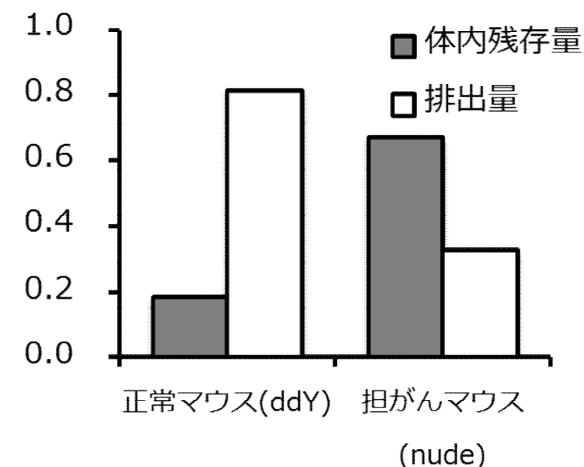
・今後の課題

半減期の短い核種の表面汚染検査法の確立

進捗状況 4 1-1. ^{211}At および ^{223}Ra の空气中濃度等のデータの取得

1-1. ③ ^{211}At 動物実験(年度末までの予定を含む)

- 動物実験における ^{211}At の飛散率、表面汚染、排水中濃度のデータ取得
 - 排気フィルター、飼育ケージ(代謝ケージ)表面に関する線量測定、器具の洗浄水に混入する ^{211}At 量を見積もるに当たり、呼気、排泄物等、どの経路で最も多く排泄されるのかを評価する必要があるため、 ^{211}At 投与マウスの糞尿中及び投与動物体内に残存する ^{211}At の量を測定し、投与マウス由来の ^{211}At の動態を調査した。
 - なお、本実験においては、使用したケージ等は完全に ^{211}At の線量が減衰したことを確認の上、洗浄を実施した。
- 結果と課題
 - 飛散経路が主に糞尿と推測されたため、減衰前のゲージや器具洗浄は推奨出来ないとし、尿採取部分の拭き取り及び、尿採取容器への吸着材の封入を行うこととした。
 - 投与するマウスの状態により体内挙動が異なることが明らかとなった。アスタチン化ナトリウム(Na^{211}At)の投与において、正常マウスだと24時間後に15%程度が残存しているが、担がんマウスだと70%程度が残存する。被験動物に応じた安全対策が必要である。
 - 呼気をトラップする為に十分なフィルタ厚及び素材の見当(測定の可否も考慮)が必要である。



Na^{211}At の24時間後の体内残存量(投与量=1)



代謝ケージ概観



代謝ケージ内部

尿採取後に内部を拭き取り、吸着量を測定する。

進捗状況 5 1-2. 医療従事者の安全確保のための²²³Ra飛散量の測定

① 本治療を実施する場合の放射線安全管理体制、教育状況の確認

- 本治療を実施する医療従事者に聞き取り調査を行い、日本核医学会及び関連学会が主催する安全取扱講習会を受講、あるいは安全取扱いに関する教育訓練を受けていることを確認した。

② 施設、設備、物品等の放射性表面汚染検査

- α 線サーベイメータを用いて、²²³Raの使用場所の床面・作業台等の表面汚染検査を実施したところ、バックグラウンドレベルを越えるカウントは検出されなかった。

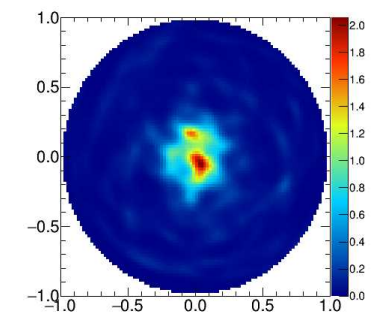


③ 空气中・排気中・排水中の放射能濃度測定

- 排気中の放射能濃度測定に関して、²²³Raの使用場所の排気モニタでの測定では全ての放射性核種において感度以下であった。
- 排水中の濃度測定について、 β 線・ γ 線を指標とした測定では濃度限度を十分に下回っていた。
- ²²³Ra注射液を投与する患者より1mの距離に α 線サーベイメータを設置したところ、微量の α 線を検知した。呼気から²¹⁹Rnが排泄された可能性が疑われたが、医療法上の届出における²²³Raの飛散率=0.001の範囲内であった。また介護者の内部被ばく線量は0.22 μ Svと推定され、ICRPやIAEAの国際基準である5mSv/件を大きく下回っていた。

④ 使用場所、管理区域境界、敷地境界などの空間線量の測定

- 使用場所の空間線量(患者から約1m)については、サーベイメータの計測であり、適正使用マニュアルでの推定値とほぼ一致していた。
- また²²³Raの擬似汚染状況を作成し、コンプトンカメラを用いた撮像によって、10kBq/100 μ Lまでの汚染分布を画像化できることを確認した。



(コンプトンカメラでの²²³Ra画像)

進捗状況 6 1-3. 短寿命 α 線核種の安全管理と安全取扱教育法開発

① 学内放射線施設連携によるアルファ線管理体制の構築と作業実態の調査

- 学内の放射線施設と全ての管理者が所属する「大阪大学放射線科学基盤機構」が設置準備中、来年度発足。
- 短寿命アルファ線核種を使用した作業およびヒヤリハット、不安定、不安全を感じた行動に関する情報について、阪大RIセンター、阪大核物理センター、東北大金研アルファ放射体実験室、理研仁科センターにアンケート調査中(阪大、理研は回答済み)
- 国外での短寿命アルファ線核種使用施設での安全取扱法、安全教育の方法調査は、国外施設への留学経験のある者から聞き取り調査 東京大学RIセンター、福島県立医大鷲山氏に回答依頼

② アルファ線核種使用時の実験操作作業改善の取り組み

- アンケート調査の結果、主たるヒヤリハットは、
作業時における実験器具の汚染
→ ドラフト内の汚染検査徹底、活性炭マスク着用推奨



③ RI保管廃棄時における汚染の調査

- ^{211}At について、pH 4, ^{211}At / NIS(ヨウ素含有酸化剤) 混合溶液(MeOH, AcOH, H_2O)とピペットチップ, キムワイプ, エッペンドルフチューブをポリエチレン袋に入れステンレス容器に封入
→ ステンレス容器内の汚染は観測されず

④ ^{211}At の運搬容器の設計

- 遮蔽容器の材質、厚みは決定済み。現在、PHITSにてシミュレーション中。今年度中に設計が終了する予定

進捗状況 7 2. ^{225}Ac の空气中濃度等のデータの取得

- 核燃料物質使用変更承認申請書の作成と申請
 - 規制庁原子力規制部研究炉等審査部門より、本研究での使用を目的とする ^{233}U 由来の ^{229}Th のミルクキングによる ^{225}Ac の分離精製を行う場合、既存の許可目的(アルファ放射体標識薬剤によるがん治療の基礎研究)を逸脱するため、核燃料物質の使用変更承認申請が必要であるとの指摘を受けた。
 - 使用の目的及び方法に「短寿命 α 線核種の合理的規制のためのデータ取得による安全性検証」を新たに追加し、使用施設の設備にグローブボックス(GB)を追加した。
 - 何度かの規制庁との相談を経て、平成30年1月22日に申請を行った。

- ^{225}Ac 本実験のための実験準備
 - 飛散率を測定する風速として、局所排気装置の制御風速の概念に基づいた制御風速0.5m/sとするための装置作成を進めた。
 - 再委託契約後、直ちに、実験装置を組み立て、予備試験を通して問題点の洗い出し、対応を進めた。



本研究のために整備したGB外観

- ^{225}Ac の本実験の実施予定
 - 変更申請が許可され次第、直ちに本実験に取りかかる。現時点では年度内に完了の予定である。

特別課題: ^{211}At 透過実験

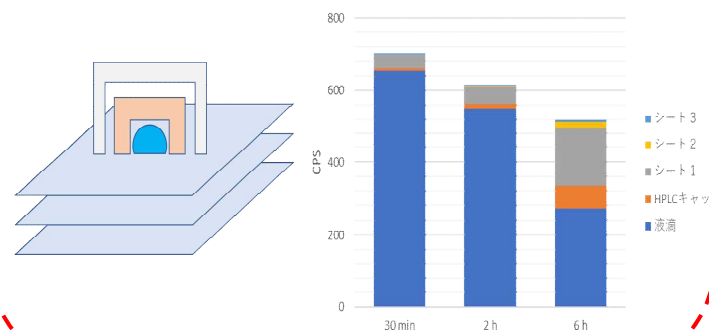
実験目的

- ビニールに封入したAt-211の漏れによる汚染をたびたび実験中に確認
- 当初の計画にはないが、汚染現象を実験的に確認

実験条件

- ビニールシートを重ね、At-211水滴を乗せて放置
- 時間経過後、放射能測定

- At-211がビニールシートを透過したことを、定性・定量的に確認



平成29年度本事業自己評価

事業項目	事業内容	事業成果	自己評価
1-1. ^{211}At および ^{223}Ra の空气中濃度等のデータの取得	① ^{131}I を用いた飛散率導出実験の標準化、②化学実験における ^{211}At の飛散率等の測定、③動物実験における ^{211}At の飛散率等の測定、④化学実験における ^{223}Ra の飛散率等の測定	受託研究契約前に、可能な範囲で予備実験による課題抽出とそれに対応した実験手法の確立が行われた。契約後、本格的に ^{223}Ra についての実験も開始され、 ^{211}At の製造ビームタイムの2月末に計画していたデータ取得を実施予定で、年度末には完了予定である。	2
1-2. 医療従事者の安全確保のための ^{223}Ra 飛散量の測定	安全管理・教育体制の確認、および機器物品等の表面汚染状況、排気・排水等の放射能濃度、各協会の空間線量の測定	(契約時期とは関係なく)患者への ^{223}Ra 投与の機会に合わせて行う内容を含めたため、適宜調査を進め、現時点で全て計画通り完了した。	2
1-3. 短寿命 α 線核種の安全管理、安全取扱教育法開発	安全管理体制構築と作業実態の調査、国外施設安全管理法調査、作業改善の取り組み、廃棄物汚染調査、遮へい容器設計	年度末までに今年度計画は全て完了予定。ヒヤリ・ハットは汚染に関するもの主であることが分かった。	2
2. ^{225}Ac の空气中濃度等のデータの取得	① ^{131}I を用いた飛散率導出実験の標準化 ②化学実験における ^{225}Ac の飛散率等の測定	受託研究契約前に、可能な範囲で設計作業による課題抽出とそれに対応した実験手法の確立が行われた。契約後、装置整備と準備が整った。並行して申請している核燃の変更申請の許可が下りた場合、直ちに、 ^{225}Ac の実験を行い、年度末までに完了予定である。	2 (3)
3. 事業進捗のPDCA	POに事業の進捗状況を報告し、助言をうける。	POからの適切な助言を受けて、事業の適切な進捗管理が出来た。	2

1. 計画を上回る、2. 概ね計画通りの成果、3. 計画を達成できない

> 評価時点までの研究の実施が研究計画に沿って行われているか? : [概ね計画通り](#)

> 次年度の研究計画に変更が必要か? : [軽微な変更が必要](#)

H30年度の研究計画

1. 実作業実験条件下での ^{211}At および ^{223}Ra の飛散率等のデータ取得 (阪大)

1-1. 各種実験条件下における ^{211}At および ^{223}Ra の空气中濃度・表面汚染・排気、排水中濃度データの取得 [篠原、豊嶋、兼田、永田、張]

- ① H29年度結果に基づく条件検討による、化学実験における ^{211}At と ^{223}Ra の飛散率等の追加データ取得
- ② 各種化学実験における ^{211}At と ^{223}Ra の飛散率、表面汚染、排水中濃度のデータ取得
- ③ 各種条件下の動物実験における ^{211}At と ^{223}Ra の飛散率、表面汚染、排水中濃度のデータ取得
- ④ 上記結果の検討による各実験手法の改善(1-3②)に対する検証実験

1-2. 医療従事者の安全確保のための ^{223}Ra 飛散量の測定 [畑澤、渡部、大江、神谷]

- ① 実態調査からの汚染状況の検討
- ② 汚染除去に関する検討
- ③ 放射線診療従事者の被ばく状況の把握

1-3. 短寿命 α 線核種の安全管理、安全取扱教育法開発 [吉村、笠松、永田、鈴木、羽場、鷲山]

- ① 国外施設の安全管理調査
- ② α 線核種使用時の各実験操作や作業方法(1-1②③)の手法改善への取り組み
- ③ RI保管廃棄時における空气中RI濃度、表面汚染の測定
- ④ ^{211}At の運搬容器の作成・安全性試験
- ⑤ 教育訓練法の開発と実施

2. 具体的実験条件下における ^{225}Ac の飛散率等のデータ取得 (東北大) [山村、菊永、白崎]

- ① ^{225}Ac の飛散率、表面汚染、排水中濃度の追加データ取得
- ② 具体的各種化学実験における ^{225}Ac の飛散率・表面汚染・排水中濃度データ取得
- ③ 実作業条件下での動物実験における ^{225}Ac の飛散率・表面汚染・排水中濃度データ取得

3. 事業進捗のPDCA [PO、規制庁、メンバー]