

原子力規制庁・放射線安全規制研究戦略的推進事業
2019年2月14日 H30研究成果報告会



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と 安全管理・教育方法の開発

 OSAKA UNIVERSITY
Live Locally, Grow Globally

篠原 厚 (プロジェクト代表)

大阪大学大学院理学研究科

大阪大学放射線科学基盤機構



研究目的

今後、医学利用等で利用の拡大が期待される短寿命 α 線放出核種 ^{211}At , ^{223}Ra および ^{225}Ac とそれらの壊変核種について、空気中への飛散量、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気中濃度・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/放射線機構

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気中濃度・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

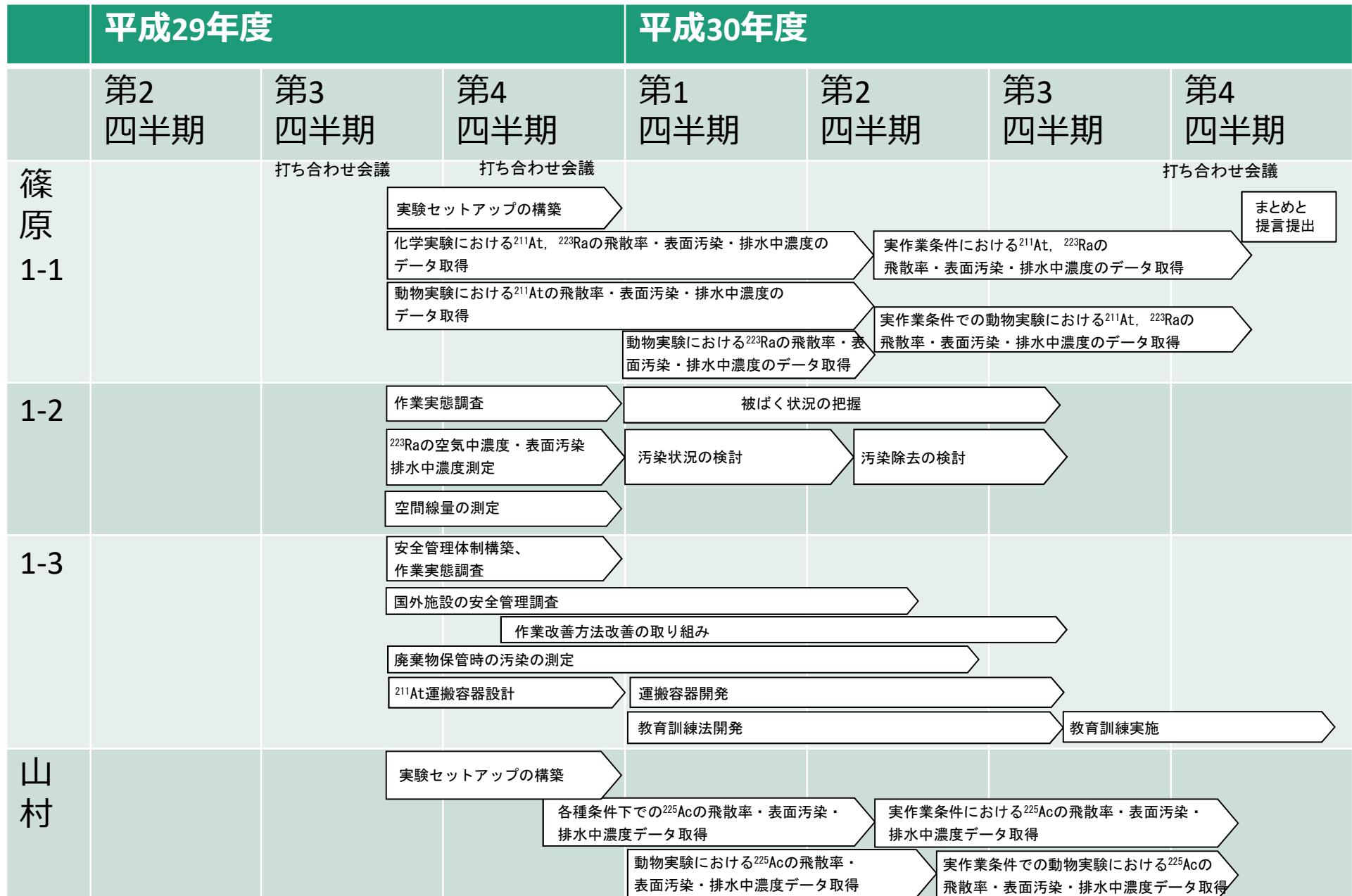
3. 短寿命 α 線放出核種の安全管理、安全取扱教育法開発

研究協力者 阪大RIセ

吉村 崇



研究概要（ロードマップ）





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、大江、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]



研究ミーティング(3)

日時:平成30年5月10日 13:30-17:00
場所:大阪大学RIセンター(吹田)
出席者:実験担当主要メンバー、中村PO
議題:H29年度の成果検討、改善、H30計画へ
合意事項:方法論の改善の上、今年度の実験を設計

研究ミーティング(4)・全体会議

日時:平成30年8月29(水) 13:30~18:00
場所:大阪大学理学部J棟セミナー室、京大複合研(Web)
出席者:実験担当者全員、中村PO、西田管理官(規制庁)
議題:実験報告(一応全実験終了)、結果の評価、考察による追実験の検討
合意事項:データについて精査、ガイドライン策定を想定し必要な追加実験の実施を計画



研究ミーティング(5)・合同会議

日時:平成31年1月18日(金)10:00-(12:00) 場所:阪大理学部J棟・センター長室研究報告会
出席者:実験担当者、山田(細野Gr)、中村PO、永崎(規制庁)、土居審査官(規制庁)
議題:成果報告に向けた細野チームとの摺り合わせ、ガイドラインに向けた成果の整理と今後
合意事項:両チームとも方向は一致していることを再確認、最終報告に向け意見交換を継続、ガイドラインに向けた論点について議論され、おおよその内容と方向性で合意

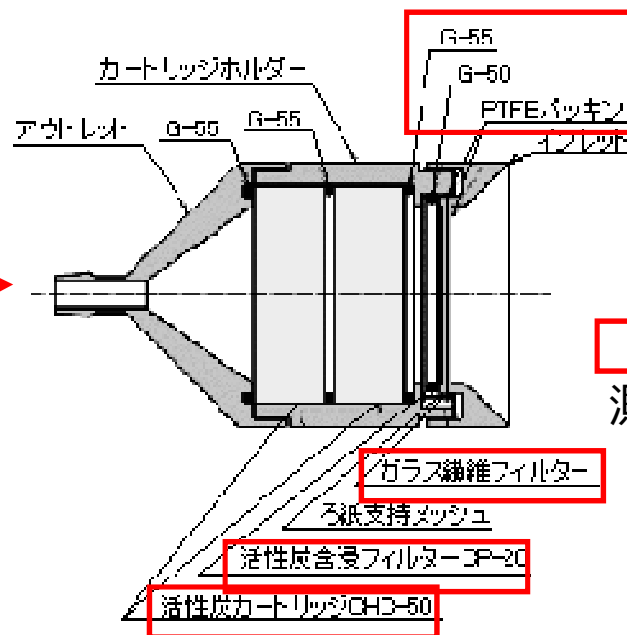
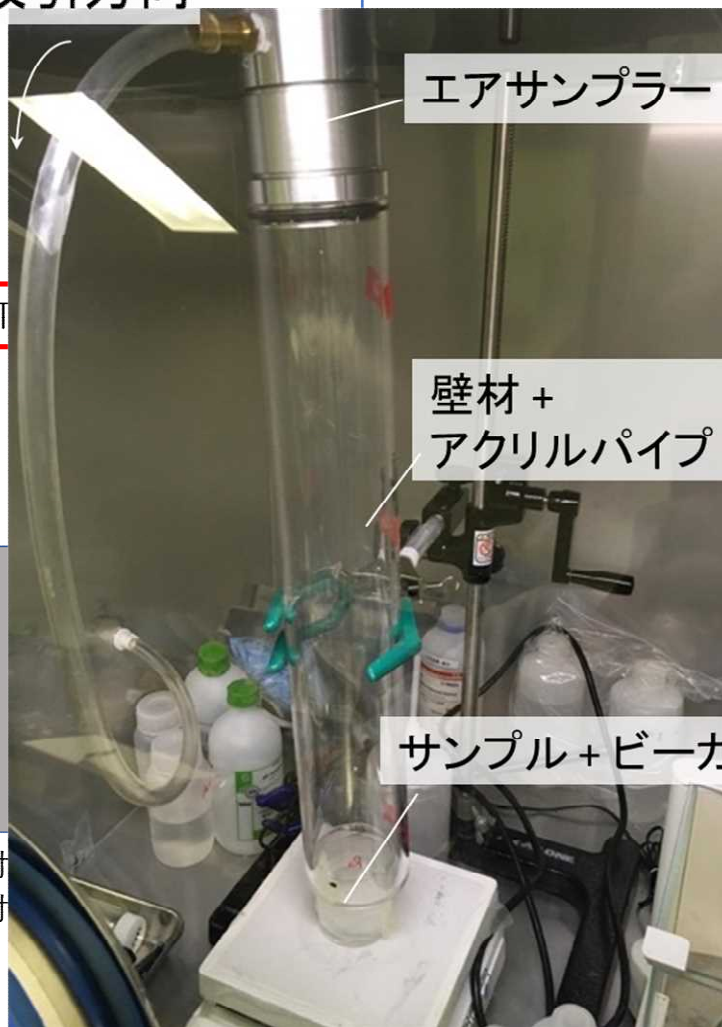
→ これらの会合で、プランPとチェックCが行われ(PO、規制庁によるコメント)、適宜、改善Aがなされ、PDCAサイクルが回っている。

規制庁安全研究ヒアリング(11月27日、近大東京オフィス): 規制庁、中村PO、単寿命アルファ研究(細野Gr&篠原Gr)、アンブレラ(神田)が一堂に会し、単寿命アルファ核種取り扱いのガイドラインに向けて、検討が行われ、内容の方向性とガイドライン制定プロセスについて大枠で合意が得られた。

PO、規制庁との意見交換: 随時、面談やメール等による進捗状況報告と意見交換(CとA)を行っている。



グローブボックス内
吸引方向



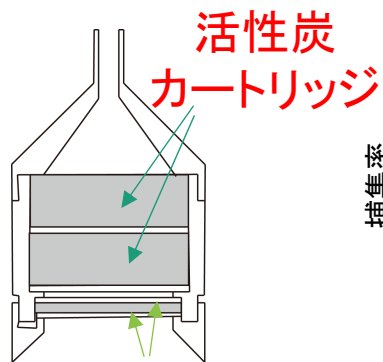
溶液量: 20 mL in 100 mLビーカー
吸引量: 30 L/min
吸引時間: 60分間 with 溶液攪拌
溶液の種類: pH 1 using H_2SO_4 aq.
pH 7 using H_3PO_4 aq. buffer
pH 13 using $NaOH$ aq.
 $CHCl_3$
吸引後、溶液0.5 mL を分取

試料 ^{211}At : $^{209}Bi(\alpha, 2n)^{211}At$ 、加速器で製造
 ^{223}Ra : バイエル薬品株式会社より提供
 ^{225}Ac : ^{229}Th (東北大所有)よりミルキング



○飛散率測定実験

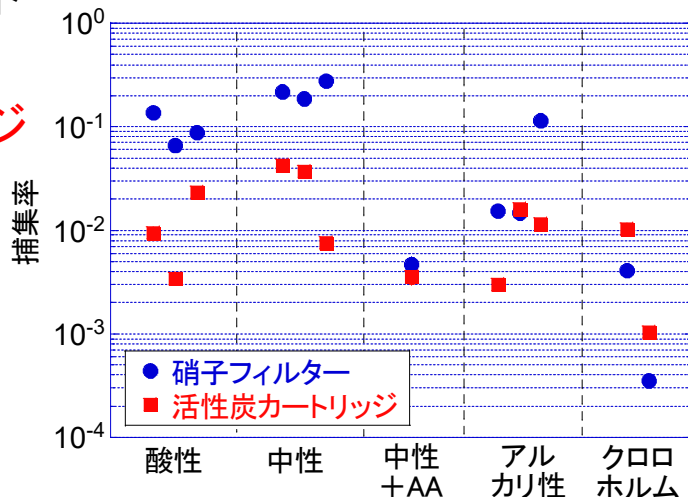
飛散RI捕集ユニット



活性炭
カートリッジ

硝子フィルター

Atの捕集率



AA:アスコルビン酸

各溶液条件での飛散率

飛散率 (10⁻²/h)

酸性	11±3
中性	26±2
中性+AA	0.82±0.03
アルカリ性	6±4
クロロホルム	0.8±0.5

○実操作実験

ポリチューブ



At溶液(中性)

ポリ袋封入



振とう



遠心分離

各実験操作での飛散率

振とう

飛散率 (%)

ビニール袋(内) 0.03±0.01

ビニール袋(外) 0.02±0.01

遠心分離

飛散率 (%)

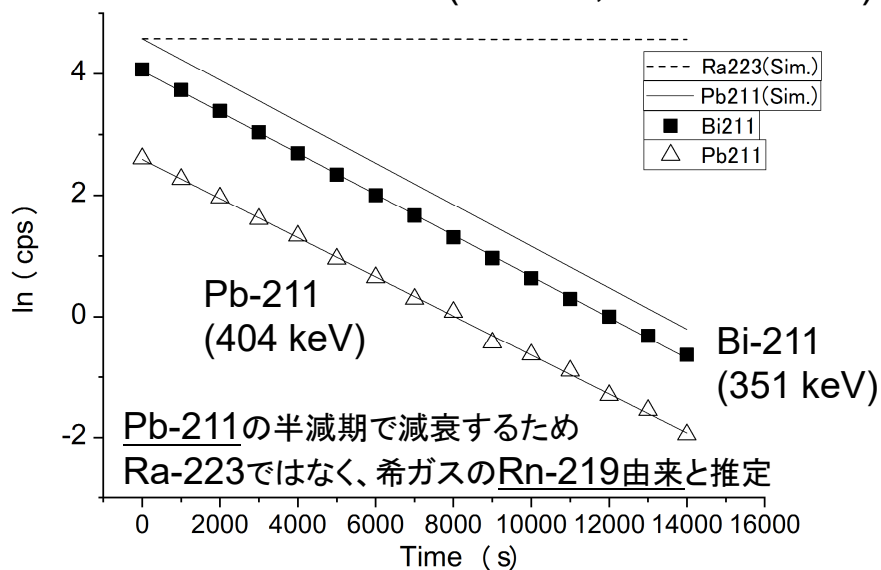
ビニール袋 0.02±0.01



- 実験概要
1. Ra-223およびその娘核種(特にRn-219)で飛散した核種の同定
 2. 実際の実験操作における飛散率測定
 3. Rn-219の飛散率の表面積依存性

○結果 Ra-223は測定試料の放射能が検出限界(5.4 Bq)未満だったため不検出とした。

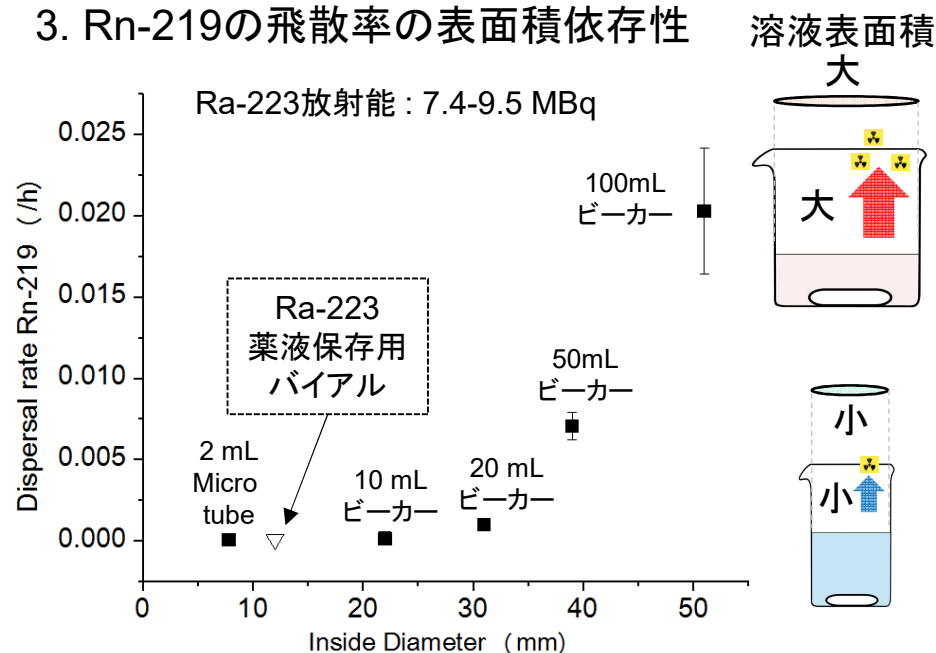
1. 飛散した核種の同定(Pb-211, Bi-211を検出)



2. 実際の実験操作における飛散率測定

実験操作	Rn-223 飛散率	Rn-219 飛散率	Rn-219 検出限界 Pb-211 検出限界 (7.6 Bq)未満
振とう	N.D.	N.D.	
遠心分離	N.D.	N.D.	

3. Rn-219の飛散率の表面積依存性

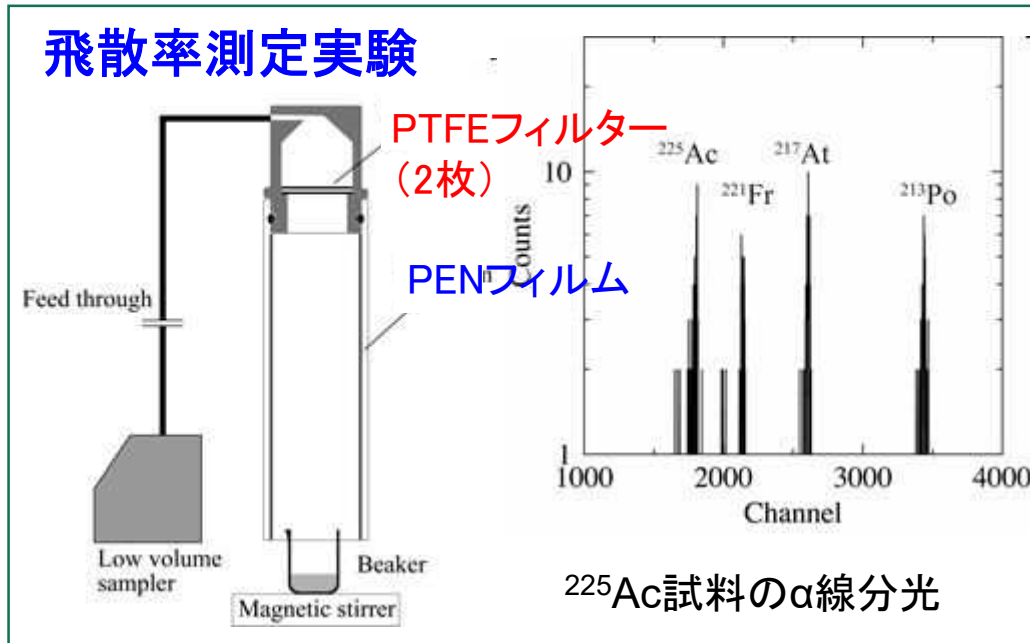


Ra-223保存用バイアル(内径:11 mm)の蓋を解放した状態であっても、空气中へ飛散するRn-219の割合は1時間当たり 8.0×10^{-5} である。



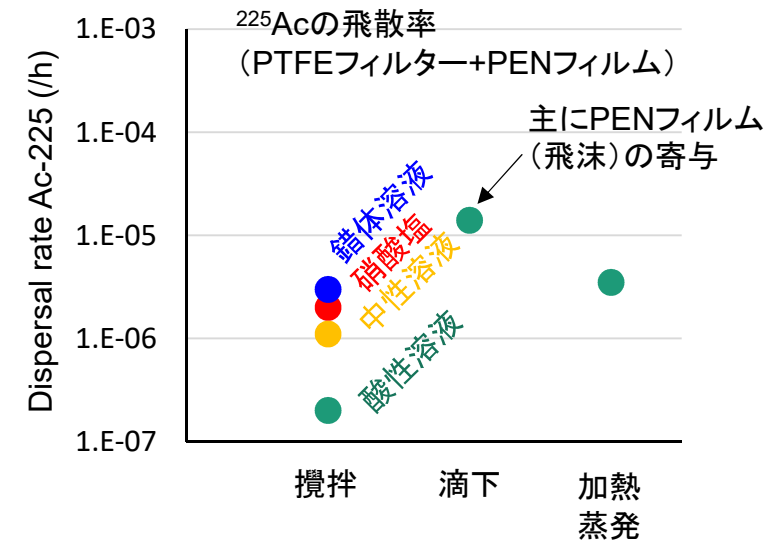
2. 研究概要 (2 ²²⁵Ac飛散率測定実験の結果 (東北大学))

- 実験概要
1. ²²⁵Acの飛散率、表面汚染、排水中濃度のデータ取得
 2. 具体的各種化学実験における²²⁵Acの飛散率、表面汚染、排水中濃度のデータ取得



○結果

1. ²²⁵Acの飛散率、表面汚染、排水中濃度



2. 具体的各種化学実験における²²⁵Acの飛散率

各実験における²²⁵Ac飛散率測定 (酸性水溶液)

実験操作	²²⁵ Ac飛散率(%)
振とう	N.D.*
遠心分離	N.D.*

* ²²⁵Ac検出限界 (7%)未滿

洗浄による²²⁵Ac系列の除去 (酸性水溶液)

	放射能比 (原液1とする)		
	²²⁵ Ac	²²¹ Fr	²¹³ Bi
1回目	< 8.6E-03	2.2.E-03	1.9.E-03
2回目	< 4E-03	2.8.E-04	2.5.E-04
3回目		< 5E-05	< 4E-05



○ 動物実験における3核種の飛散率、表面汚染、排水中濃度のデータ取得

- 短寿命α線放出核種3核種において、投与動物、排泄物、呼気補集フィルタ、飼育ケージ表面に関する線量測定、器具の洗浄水に混入する核種量の測定を実施した (図1)。

○ 結果 (表1)

- 糞尿、および床敷からの二次的な飛散は僅少であった。
- 呼気中の核種は活性炭含浸フィルタで捕集できた。
- ²²³Ra投与動物からの、呼気による飛散は認められなかった。
- ²²⁵Ac投与動物からの糞尿における飛散量は少なく、そのほとんどが肝臓に集積した。

○ 考察

- ²¹¹At、²²³Ra、²²⁵Acのいずれも飛散防止措置を適切に実施すれば、ほとんど拡散はないことが示された。今後、短寿命α線核種が医療応用される際には、患者の排泄物の取り扱いに十分気をつけることが肝要であると思われる。

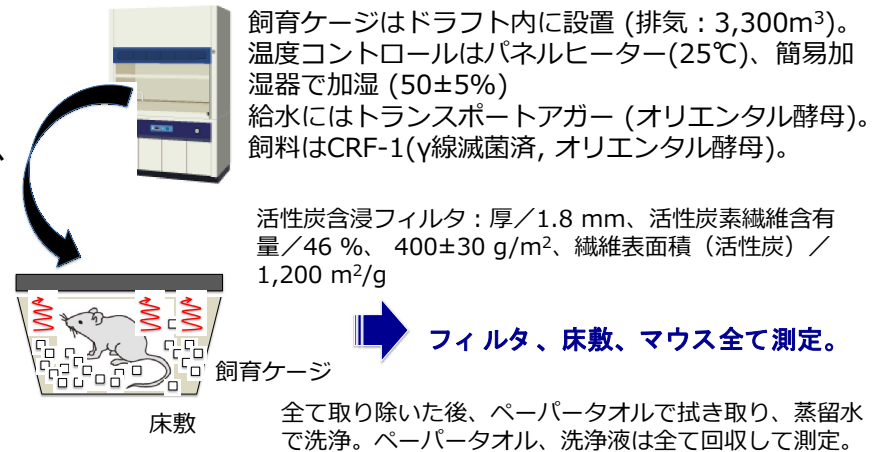


図 1. 実験概略図

いずれの核種も壊変時放出される弱いγ線を利用してガンマカウンタを用いて測定 (²²³Ra, ²²⁵Acのγ線は複数本放出されるため、15-1000 keVまでの全てのカウンタを取得した)

表 1. 動物からの飛散状況(%)

% ID	正常	担がん	正常	正常	正常	正常
	24hr	24hr	24hr	48hr	24hr	48hr
軟組織	42.150	66.950	64.010	64.012	16.125	12.625
骨組織	1.350	0.000	25.090	24.590	39.485	37.415
糞	1.630	1.300	1.080	0.560	16.250	19.080
尿	54.730	30.380	9.800	10.830	28.140	30.875
呼気・蒸散分	0.136	1.370	0.020	0.008	0.000	0.005



○ 実態調査からの汚染状況の検討

- 通常、塩化ラジウム²²³の投与においてはシリンジを介して、経静脈的投与を行うことから、使用室における飛散による汚染の可能性は極めて低いが、投与後の患者周囲の汚染状況について、呼気に注目し、Ge半導体検出器を用いた計測により詳細に確認した。
- 患者呼気の高精度計測により、ごく微量の娘核種の ^{219}Rn が検出されたが、介護者の内部被ばく線量は $4.5 [\mu\text{Sv}]$ 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ることから退出基準への影響はないと考えられた。

○ 汚染除去に関する検討

- 作業台や床面等に放射能汚染が発見された場合の除染対応について、除染場所の α 線サーベイメーターを用いた計測を通じて有効な手法や安全性を検証した。
- アルコール綿等、院内の常設備品を用いた拭き取りにより、汚染を500分の1以下に低減できることを確認した。
- 薬剤の分注時は濾紙を敷いておき、汚染発覚後に速やかに濾紙の交換を行うことにより、汚染拡大防止や汚染除去ができることを確認した。



○ 放射線診療従事者の被ばく状況の把握

- 塩化ラジウム²²³の診療に従事する医療従事者（主に医師）に対して、通常のガラスバッジ等の線量計に加えてポケット線量計を塩化ラジウム²²³の診療に従事する際に装着し、外部被ばく線量を測定した。
- 有意な外部被ばくは確認されなかった。





○安全管理

短寿命アルファ線放出核種の安全管理方法について検討



「安全管理の合理的運用に向けたポイント」として整理

○教育 (当該研究を行う従事者に対して法定教育に加えて行うことを想定)

教示すべき項目を検討

- ・使用できる核種と使用できる数量、管理区域内での使用場所(通常のRI実験、動物実験)
- ・使用する放射線測定器
- ・使用時の注意、ヒヤリハット事例
- ・保管時の注意
- ・廃棄方法、廃棄物の保管方法
- ・緊急時の対応

上記内容を

大阪大学放射線科学基盤機構

附属ラジオアイソトープ総合センター

(吹田本館)の施設の実情に合わせた形で、

アルファ線放出核種を取り扱う者に対して

教育を実施

手袋等の汚染検査

指が一番汚染が起こりやすい。アルファ核種使用時は、頻りにアルファサーベイメータを用いて汚染検査を行うこと。アルファサーベイメータのバックグラウンド値はゼロである。サーベイメータがカウントしたら、汚染があることになる。



薄い箔になっているので、破らないように注意
サーベイメータ自身の汚染に注意すること
検出面をビニール袋等で覆わないこと



使用終了後は、検出面保護のために、カバー等をつけておくことが望ましい

スライドの例



○²¹¹Atの飛散率実験での結果

- ・有機溶媒（クロロホルム）中では、ほとんど空気中への飛散は無い
- ・水溶液中では、**溶液のpHによって飛散する割合が変化する。**
- ・pH 7 水溶液から²¹¹Atの飛散が起こる（およそ20%程度）が、**アスコルビン酸を加えると飛散はほぼ無くなる**（Atイオンの還元が起こり、飛散しにくい化学種に変化したと推定）。
- ・²¹¹Atは、ガラスフィルターにほとんどが吸着する。従って、²¹¹AtはHEPAフィルターの透過率1のヨウ素とは、フィルター透過率が異なる。
- ・遠心分離と振とう実験においては、ほとんど飛散は見られない。

○器具等の洗浄

酸性溶液以外：2回洗浄すれば、容器内のRIの割合が使用量の1/100未満になる。

→ **従来どおりの排水混入率(0.01)が適用可能。**

酸性溶液：洗浄してもRIが残存し続ける。（酸性溶液は通常排水しない）

→ 洗浄はせずにRI廃棄物とするか、減衰待ちした上で洗浄する。

○動物実験時における²¹¹Atの飛散

ほぼ全て体内に残るか、糞尿へ移行しており、**呼気による飛散は1%以下である。**



○²²³Raの飛散率等

²²³RaCl₂溶液からの²²³Raの飛散は検出限界未満 → ²²³Raは飛散しないとして良い

²¹¹Pb, ²¹¹Biのフィルターへの吸着がみられる → ²¹⁹Rnとしての飛散が原因

²¹⁹Rnの飛散は容器口径により大きく依存する。バイアルの径で 8×10^{-5}

→ 実際は、²²³Raは医薬品としての利用がほとんどである。

この場合、バイアルに封入し、シリンジを用いるため、²¹⁹Rnが空気中に飛散することはほとんど無いと考えられる。

○²²⁵Acの飛散率等

²²⁵Acは液体（攪拌）では、酸性 $2 \times 10^{-7}/h$ 、中性 $2 \times 10^{-6}/h$ 、中性錯体 $1 \times 10^{-5}/h$ 、
固体（乾固硝酸塩）では $3 \times 10^{-6}/h$ である

実験操作（酸性液体）に関しては滴下 $1.4 \times 10^{-5}/h$ （飛沫）、蒸発 $3.5 \times 10^{-6}/h$ となる

→ ²²⁵Acは飛散は僅か（最大で $10^{-4}/h$ レベルと推定）

○器具等の洗浄

2回洗浄すれば、容器内のRIの割合が使用量の1/100未満になるので、

→ 従来どおりの排水混入率が適用可能。

○動物実験 ²²³Ra、²²⁵Acの動物からの飛散は無し



- 本研究のデータの検討から、法令改正を伴わず運用の範囲で合理的な安全管理が可能と思われる。
- 画一的に安全規制の合理的運用をするには難しい点があり、以下の検討を要する。
 - 現状の飛散率等の数値は汎用を想定した運用条件で決められたものであるので、十分なエビデンスに基づく場合には個別の飛散率等を設定することを検討する。
 - 取り扱いや実験方法は研究目的により、ある程度範囲が限定されるため、限られた研究目的と用途を条件とするのが適当である。
- 安全管理の合理的運用の根拠となるエビデンスは、各施設固有の作業条件下で、必要に応じ個々に取得することを要請するかどうか。
- 設備の充実や経験に加え、管理方法の検討や、その内容について十分な理解と技術的能力が担保される教育プログラムが必要である。
- 本研究で得られたデータから求められるポイント
 - ・ ^{225}Ac 、 ^{223}Ra は飛散率は非常に低く、通常のRIと同様の方法で取り扱っても問題ない。特に ^{225}Ac については子孫核種含めて、ほとんど飛散は無い。
 - ・ ^{211}At については、揮発性の高い薬品に対する一般的な飛散防止措置が必要と思われるが、アスコルビン酸を添加する等の医学関連研究の条件下では、飛散率は十分低くなる。
 - ・ ^{211}At を飛散しやすい状態を使用する場合は、安全取扱いのためのRIアイソレーションボックス(RIフィルター付隔離操作ボックス、排気系に接続しないグローブボックス)の使用を検討したほうが良い。
 - ・動物実験における飛散率は1%以下であり、糞尿処理を条件に緩和は可能と思われる。
 - ・管理区域のうち、短寿命 α 線放出核種を使用できる場所を限定することを検討しても良い(研究で使用量を増やすためには、必然的にそうなる)。



H30年度自己評価

事業項目	事業内容	事業成果	自己評価
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	①H29年度結果に基づく条件検討による、追加データ取得、②各種化学実験における ²¹¹ Atと ²²³ Raの飛散率等のデータ取得、③各種条件下の動物実験における ²¹¹ Atと ²²³ Raの飛散率等のデータ取得、④上記結果の検討による各実験手法の改善	追実験により測定プロトコルの改善を行い、 ²¹¹ Atについては特に液性の違いも含め、多くの実条件下での飛散率等の測定を、計画通り行った。 ²¹¹ Atについてはアスコルビン酸添加により飛散は押さえられることが分かった。動物に投与した場合の呼気からの飛散はすべての場合で1%以下であることが分かった。	○
1-2. 医療従事者の安全確保のための ²²³ Ra飛散量の測定	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	医療現場における ²²³ Ra投与後の呼気の測定等が行われ、医療従事者等への被曝は基準以下であることが分かった。また、実際にポケット線量計による実測でも被曝は観測されなかった。作業台等への汚染は、常備品であるアルコール綿により1/500以下となり充分除染可能であった。	○
1-3. 短寿命α線核種の安全管理、安全取扱教育法開発	①国外施設の安全管理調査、②α線核種使用時の各実験操作や作業方法、③RI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	海外状況の調査は実施しないこととなったが、各実験の作業上の注意点や、保管時の飛散の有無など、計画通り実施された。また、これらの実作業上の注意点やヒヤリハット情報を元に、当施設を対象とした教育プログラムを作成し、実施した。	○
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	① ²²⁵ Acの飛散率等の追加データ取得、②具体的各種化学実験における ²²⁵ Acの飛散率等のデータ取得、③実作業条件での動物実験における ²²⁵ Acの飛散率等のデータ取得	²²⁵ Acの飛散率等のデータ取得実験は、受託研究契約前に、昨年度実施した実験結果の解析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、前年度の反省を生かして効率的なデータ取得が出来、計画していたデータ取得を完了した。	○
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。	○

◎ 当初の計画以上の成果、○ 当初の計画通りの成果、× 計画が達成できない

> 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？: **当初の計画通りの成果**



・飛散率等の各データは、関連する幾つかの研究会等で紹介すると共に、以下の学会にて学術発表を行った。特に、日本放射線安全管理学会では、特別セッションが設けられ講演に引き続き有用な議論がなされた。

1. 篠原ら、「短寿命 α 線核種の飛散率等の基礎データ取得と合理的法規制に向けた安全性検証」、2018日本放射化学会年、京都、9月(2018).
2. 篠原ら、「短寿命 α 線核種の飛散率等の基礎データ取得と合理的法規制に向けた安全性検証と放射線管理法の開発」、日本放射線安全管理学会第17回学術大会、名古屋、12月(2018).
3. 豊嶋ら、「短寿命アルファ線放出核種At-211の合理的規制に向けた飛散率測定」、日本放射線安全管理学会第17回学術大会、名古屋、12月(2018).
4. 山村ら、「短寿命アルファ線核種Ac-225の合理的規制に向けた飛散率測定」、日本放射線安全管理学会第17回学術大会、名古屋、12月(2018).
5. 永田ら、「短寿命 α 線放出核種の合理的規制のためのラジウム-223およびその子孫核種の飛散率等の測定」、日本放射線安全管理学会第17回学術大会、名古屋、12月(2018).
6. 兼田ら、「動物実験における短寿命アルファ線核種の体内外の分布」、日本放射線安全管理学会学第17回術大会、名古屋、12月(2018).
7. 白崎ら、「短寿命アルファ線核種の合理的規制のためのAc-225飛散率の評価」、原子力学会東北支部研究交流会、仙台、12月(2018).

・ ^{211}At 、 ^{223}Ra 、 ^{225}Ac の飛散率等のデータ、およびこれらの動物実験時の飛散率データについては、現在、学術雑誌への投稿準備中である。