

平成29年度放射線安全規制研究戦略的推進事業費
(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) 事業

成果報告書

平成30年3月
国立大学法人 大阪大学

目次

1. 目的	
1.1 背景・必要性	1
1.2 目的・目標	1
1.3 特色・独創的な点	1
2. 計画	
2.1 平成 29 年度の研究計画（方法）	3
2.2 研究実施の経緯と PDCA	6
2.3 研究組織	9
3. 平成 29 年度の実施内容及び成果	
3.1 化学実験における ^{131}I の飛散率のデータ取得	12
3.2 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	18
3.3 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	32
3.4 化学実験における ^{223}Ra の飛散率、表面汚染、排水中濃度のデータ取得	44
3.4 医療従事者の安全確保のための ^{223}Ra 医療現場調査	50
3.5 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	56
3.6 短寿命 α 線核種の安全管理、安全取扱教育法開発	73
4. まとめ	83

1. 目的

1.1. 背景・必要性

短寿命 α 核種は医学応用のための研究が精力的に進められている。近い将来、これらの核種の大量製造と医学利用が盛んになると期待される。作業、公共の安全を確保しつつ、研究開発を支えるための合理的な放射線管理のために、法令および安全管理の根拠となる飛散量、排気、排水への混入量、表面汚染に関するデータを取得することと、管理手法の開発が必須である。

1.2. 目的・目標

本研究では、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(化学合成)・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。国外の研究機関における短寿命 α 線使用における管理方法を調査研究し、先進的な安全管理手法を開発する。続いて、専門分野が多岐にわたる多数の放射線取扱主任者(以下「主任者」という。)の知見を元に、放射線業務従事者、医療従事者の作業実態を調査するとともに、国外における放射線教育手法も参考にし、効果的な教育訓練プログラムを作成する。

1.3. 特色・独創的な点

大阪大学と東北大学は、短寿命 α 核種の基礎データを取得するための準備が既に整っている。本学では、 α 線内用療法薬開発のための文科省概算要求プロジェクトが進行しており、安定して数 100 MBq の ^{211}At が製造され、各種実験に使用されている。各施設の主任者もこのプロジェクトに参画しており、実験内容を熟知しているため、効果的な安全管理手法、教育訓練手法が開発できる。

本学理学研究科施設と東北大学金属材料研究所アルファ放射体実験室は、 ^{223}Ra 、 ^{225}Ac を含む多数の α 線放出核種の使用承認を持ち、本計画に必要な RI 試料を保有しているばかりでなく、 α 線核種取扱に豊富な経験がある多数の人材を有する。

本学医学部附属病院では ^{223}Ra によるがん治療が実際に行われている。治療時における α 線核種の飛散量等のデータは、放射線障害防止法に関わる作業をする上で重要なフィードバックとなる。

本研究で得られた飛散率、表面汚染、排気中及び排水中の混入率データは、法令の根拠となるものである。本研究では、これらのデータを、様々なタイプの実験から取得ができることが特徴である。加えて、放射線取得のみならず、作業実態調査を同時に行い、尚且つヒヤリハット事例を収集することは、各実験における不安定、不安全な実験操作、汚染が起りやすい実験操作を洗い出すことになる。この知見は、一般的な非密封 RI を使用した実験についても実験操作の際に注意すべき操作が何かを理解することに繋がり、放射線防護、放射線安全教育、安全管理、安全文化醸成を大きく進歩させることは間違いない。

得られたデータ、知見は、各学協会の論文誌を通して速やかに発表する。本研究を担当する研究者の多くが学協会の中核の役職に就いている。そのため、本研究で得られた成果、データは様々な分野に対して広く伝達できるだけでなく、研究途中でも学協会有識者からの要望、意見を取り

入れ研究に活かすことができる。

本研究では、本学内および大阪大学・東北大学間の放射線施設間の強固な連携体制も構築する。短寿命 α 線核種の管理、施設連携のモデルケースとして、この連携のノウハウ、情報を全国の放射線事業所に提供し、 α 線内用療法の促進を放射線管理の点から後押しする。

2. 計画

2.1. 平成 29 年度の研究計画（方法）

平成 29 年度は、以下の示す計画で研究を進めることとした。しかしながら、具体的な実験の開始が大幅に遅れたため、計画の項目は何とか完了したが、内容的には主に方法論の確立に重きが置かれ、次年度により条件を精査した有用なデータ取得が行える状況にまで到達できたと考えている。

資料 2.1-1 H29 年度事業計画（概要）

H29 年度事業計画（概要）

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

1-1. 各種実験条件下における ^{211}At および ^{223}Ra の空気中濃度・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

短寿命 α 線放出核種の合理的な規制、管理のために、各種実験下での ^{211}At および ^{223}Ra と壊変核種について空気中への飛散量等のデータを取得する。

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

飛散率等のデータ取得のために、グローブボックスで実験を行い、ポンプを用いて、グローブボックス内の空気中浮遊物をガラス繊維フィルター、活性炭含浸フィルター、活性炭含浸カートリッジにて捕集する実験セットアップを組む。実験セットアップが正しく行われていることを確認するために、飛散率が既知の ^{131}I を用いて、RI 飛散—捕集実験を行う。研究分担者である東北大学山村准教授が構築した実験装置で得られた値、および既報の飛散率の値と比較し、本実験装置が正常に稼働していることを確認する。

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

^{211}At の飛散率等のデータ取得のために、グローブボックス内に飛散する ^{211}At の飛散量を同定する。飛散量については、グローブボックス内の空気中浮遊物をフィルター捕集し、その捕集量と、ガラス製コーン内壁に付着した RI 量から見積もる。表面汚染については、ガラス製コーン内壁の付着量および実験器具類への付着量を放射線測定により同定する。排水への混入量は、使用した実験器具を洗浄し、その洗浄液について放射線測定することにより同定する。次に、 ^{211}At 水溶液の減容実験、溶液を滴下する実験における ^{211}At の飛散率、表面汚染、排水中濃度のデータを取得する。

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

^{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 の動態を調べる。排気フィルター、飼育ケージ表面についても線量を測定し、飛散量を同

定するとともに、表面汚染も測定する。上記実験を行った後、器具の洗浄水に混入した ^{211}At 量を測定し、排水中の濃度を決定する。

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

ホットスターラーによる ^{223}Ra 溶液の減容実験を行う。グローブボックス内に飛散する ^{223}Ra およびその壊変核種の飛散量を同定する。飛散量については、②と同様の方法でおこなう。次に、溶液を滴下する実験を行い、滴下実験における ^{223}Ra および壊変核種の飛散率、表面汚染、排水中濃度のデータを取得する。東北大学金属材料研究所附属量子エネルギー材料科学国際研究センターにおいて ^{223}Ra をミルキングにより単離した後、大阪大学にて用いる予定である。

⑤ 研究の打合せ

本事業を開始するにあたり、大阪大学において、分担研究者、研究協力者及び研究参加者等との打合せを開催する（キックオフミーティング）。さらに、必要に応じ研究地合わせを。プログラムオフィサー（以下「P0」という。）を含め会合もしくは Web により行う。

1-2. 医療従事者の安全確保のための ^{223}Ra 飛散量の測定

医療機関において α 線核種を安全に取り扱うために、実際に使用されている ^{223}Ra の使用状況や環境測定等を行う。得られたデータを、医療従事者の被ばくの低減や、患者の RI 管理区域からの早期退出など、より安全で安心な α 線核種の取扱いにつなげる。例えば、 ^{223}Ra の使用の際は、娘核種の ^{219}Rn は希ガスであることから、その飛散が懸念される。しかし、 ^{219}Rn はある程度水に溶解し、半減期も短いことから、実際には薬剤からはほとんど飛散しないとされている。このことを、実際の使用状況や作業環境測定を通して確かめ、医療従事者の被ばくの低減や、適切で安心な使用につなげていく。

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

可搬形測定器を用いて測定対象表面を走査しながら測定する直接測定法により、 α 線と β 線の検出によって汚染状況を測定する。

③ 空気中・排気中・排水中の放射能濃度測定

空気中の放射能濃度の測定について、ルームガスモニタ等の可搬型のモニタを用いて、測定を行う。排気中の放射能濃度測定は排気モニタを中央監視装置経由で確認する。排水中の濃度測定については、排気モニタと同様に中央監視装置に連結された排水モニタを通じて、その濃度を確認する。

また、臨床研究として倫理委員会の承認が必要であるが、患者からの ^{223}Ra の飛散についても、患者の呼気を含む周囲の空気をエアーポンプにて吸引し、経時的にモニタリングできるかどうかについても検討を行う。

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

場の空間線量については、エリアモニタならびに GM 式サーベイメータを用いて、計測を行う。医療従事者の被ばく線量はガラスバッジを用いて月単位で測定すると共に、必要に応じて ^{223}Ra の取扱時にはポケット線量計の装着を行う。コンプトンカメラによる塩化ラジウム取扱場所の環境測定を行う。

1-3. 短寿命 α 線核種の安全管理、安全取扱教育法開発

短寿命 α 線放出核種の安全な利用手法を提供するために、本研究における作業実態を調査する。また、保管廃棄時の廃棄物からの汚染状況の調査、運搬容器の開発を行う。

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

α 線核種の放射線管理上必要な事項、問題点を洗い出すために、大阪大学内にて α 線核種が製造、輸送、使用される施設の取扱主任者、安全管理担当者が連携するとともに、本研究に参加する大学および研究機関の実験施設へ各作業方法について、アンケート調査を行い、作業実態を把握する。また、実験時におけるヒヤリハット事例、不安全、不安定を感じた実験操作を収集する。国外での短寿命 α 線核種使用施設での安全取扱法、安全教育の方法については、国外施設への留学経験のある研究者より聞き取りを行う。

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

作業の改善法を検討するために、作業実態調査、飛散率、混入率のデータ調査から、従事者が扱う上で汚染や被ばくの危険性のある作業について明らかにする。

③ RI 保管廃棄時における空气中 RI 濃度、表面汚染の測定

どのような廃棄物から汚染が発生する可能性があるか調べるために、実験後の廃棄物をステンレス密閉容器に封入し、容器の汚染状況を調査する。

④ ^{211}At の運搬容器の設計

^{211}At は半減期が短いため、製造後の輸送はできるだけ簡単に行えることが望まれる。 ^{211}At を L 型輸送物として輸送するために、容器の表面線量率を上昇させる主要因である 2 次エックス線を効率よく遮蔽できる運搬容器の設計を行う。

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

短寿命 α 線放出核種の合理的な規制、管理のために、各種実験下での ^{225}Ac と壊変核種について空气中への飛散量、表面汚染、排水中への混入量のデータを取得する。

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

飛散率等のデータ取得のために、研究代表者が構築する実験装置のセットアップと同様の仕様とする。1-1①と同様の試験を行い、本実験装置が正常に稼働していることを確認する。さらに、東北大学と大阪大学との間での密な情報交換をおこない同一の条件で実験が実施されているか確認をする。

② ^{225}Ac の飛散率、表面汚染、排水中濃度のデータ取得

試料となる ^{225}Ac を得るために、 ^{225}Ac を ^{229}Th から化学分離する。分離実験の際に、グローブボックス内に飛散する ^{225}Ac およびその壊変核種の飛散量を同定する。飛散量については、1-1②と同様の方法で行う。次に、ホットスターラーによる ^{225}Ac 溶液の減容実験を行い、この実験における放射線測定によって、減容実験における ^{225}Ac および壊変核種の飛散率、表面汚染、排水中濃度のデータを取得する。続いて、溶液を滴下する実験を行い、滴下実験における ^{225}Ac および壊変核種の飛散率、表面汚染、排水中濃度のデータを取得する。

3. 事業進捗の PDCA

原子力規制庁及び同庁が任命する P0 に対し、進捗報告を月に 1 回程度行うほか、事業実施内容について疑問が生じた場合、その都度助言を仰ぐ。

本事業における検討会その他の会合の委員を選定するときは、あらかじめ原子力規制庁担当官の確認を受けるほか、会合を開催する際には原子力規制庁に通知し、その職員の出席を認めることとする。

2.2. 研究進捗の経緯と PDCA

本研究は、大阪大学の各グループ、及び東北大学のグループ内で、密に連携協力しつつ研究を推進し、常に計画の見直し改善を繰り返しつつ進めた。また、研究の開始については、移管キックオフミーティングを可能な範囲で関係する全メンバーに集まっていたき、内容の確認と分担、具体的な実施計画を検討した。また、2 月には進捗状況の確認と課題の検討のために、阪大と東北大のグループの合同ミーティングを行い、H29 年度計画の完了に向けた最終調整を行った。また、担当 P0 には適宜進捗状況を報告し示唆を受けると共に、2 月には P0 の元を訪問し、現状の詳細報告をした上で、今後の研究経過鵜野必要な調整や方向性について、貴重な意見を頂き計画にフィードバックした。以下に、その概要を示す。

^{223}Ra の入手法の変更の件

当初は ^{227}Ac からミルキングにより得る予定だったが、その後の交渉により、バイエル薬品より提供を受けることとなった。

^{221}At 製造、理研からの入手の件

^{221}At は $^{209}\text{Bi}(\alpha, 2n)^{221}\text{At}$ の核反応により加速器により製造できる。本研究では、大阪大学核物理研究センターにおいて、核医学研究のために製造した資料の一部を提供いただき使用した。ま

た、理化学研究所からの短寿命 RI 供給プラットフォームの一環として提供を受けている核医学利用の中で、一部の実験が行われた。寿命が 7.2 時間のため、予定の実験をするには多くの回数の加速器実験と理研からの供給が必要であり、今回の実験期間の短期化は研究を進めるうえで大きな障害であったが、関係者の協力により行うことができた。

²²⁵Ac を使用する研究

東北大学のグループが担当する表記の実験については、当初問題がないと考えていた使用許可に関して変更申請が必要となり、大きく計画が遅れることとなった。しかしながら、当該官庁の迅速な対応で、期間内に実験が可能となった。核種自身は予定通り ²²⁹Th から分離して得られた。

キックオフミーティング (P0 の参画)

平成 29 年度放射線対策委託費 (放射線安全研究戦略的推進事業費)

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 (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

参加者：中村 P0、篠原、畑澤、吉村、山村、渡部、豊嶋、羽場、菊永、他 18 名

場所： 大阪大学吹田キャンパス コンベンションセンター1F 会議室 1

13:30 挨拶、プログラム全体説明 (篠原)

14:00 各パートの概要説明 (畑澤 15+5、 山村 15+5、 吉村 15+5)

15:00 <休憩>

15:10 実験計画案 (吉村 15、 山村、渡部)

15:40 講評 (中村 P0)

15:45 場所移動

場所： RI センター吹田本館 1F 会議室

16:00 実験施設の見学 RI センター内

16:45 アルファ線内用療法開発におけるアスタチン-211 使用上の課題 (豊嶋、兼田)

17:15 総合討論

17:30 閉会

実験検討及び成果報告の打合せ

日時： 2 月 23 日~24 日

場所： 東北大学金属材料研究所 本多記念館 3F 会議室

参加者： 篠原、吉村、永田、大江、山村、白崎、菊永

内容案： 実験方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

P0 との面談&メール等による意見交換

(メールによる意見交換、指導)

平成 30 年 2 月 2 日

内容： 進捗状況報告、意見交換の後、コメント

(面談による意見交換、指導)

平成 30 年 2 月 20 日

場所： 日本アイソトープ協会内

参加者： 中村 P0、篠原

内容： 研究進捗状況の報告、問題点の検討と意見交換、研究実施に関するコメント、今年度の成果報告に向けてのコメント、事件度計画について

2.3. 研究組織

主任研究者

主任研究者	フリガナ シハラ アツシ	所属機関における職名
	氏名 篠原 厚	教授
	所属機関及び所属部局（学部・学科・分野・研究室など） 大阪大学（大学院理学研究科・化学専攻・放射化学研究室）	

研究分担者

氏名	分担する研究項目名	所属機関及び現在の専門	所属機関での職名	最終卒業学校、卒業年次、学位、専攻科目及び連絡先	再委託経理担当者名・所属機関/部署名
山村朝雄	^{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	東北大学	准教授	東京工業大学、1995年、工学博士、原子核工学、東北大学大学院工学研究科 量子エネルギー工学専攻	工学研究科/外部資金第一係

研究協力者

氏名	協力内容	所属機関及び現在の専門	所属機関での職名
畑澤順	医療従事者の安全確保のための ^{223}Ra 飛散量の測定	大阪大学大学院医学系研究科、核医学	教授
吉村崇	短寿命 α 線核種運搬容器開発と放射線管理のための調査	大阪大学ラジオアイソトープ総合センター、放射化学、放射線安全管理学	教授
藤堂剛	医学系研究に関する安全管理	大阪大学、放射線影響学	教授
片岡淳	塩化ラジウム取扱場所におけるコンプトンカメラを用いた撮像	早稲田大学理工学術院先進理工学研究科、放射線の可視化	教授
羽場宏光	^{211}At の提供	理化学研究所、仁科加速器研究センター、放射化学	チームリーダー
山村朝雄	α 線施設の安全管理	東北大学・金属材料研究所	准教授
鷺山幸信	海外のアルファ線内用療法薬開発における使用実態、安全管理法の調査および ^{223}Ra の化学実験時における各種データ測定	福島県立医科大学、放射化学	准教授

高橋賢臣	ヒヤリハット情報の解析	大阪大学・放射化学、放射線安全管理学	講師
渡部直史	実態把握調査	大阪大学大学院医学系研究科、核医学	助教
永田光知郎	^{211}At 、 ^{223}Ra 化学実験時での各種データ測定	大阪大学、生物無機化学	助教
大江一弘	^{211}At 、 ^{223}Ra 化学実験時での各種データ測定	新潟大学、放射化学	助教
鈴木智和	発生装置に関わる作業実態の調査と安全管理、 ^{211}At 専用運搬容器開発	大阪大学・核物理学、放射線安全管理学	助教
兼田 加珠子	^{211}At の細胞実験、動物実験時における各種データ測定	大阪大学、生化学・薬理学	特任助教

研究参加者

氏名	参加内容	所属機関及び現在の専門	所属機関での職名
下瀬川恵久	病院内でのデータ取得	大阪大学大学院医学系研究科、核医学	教授
豊嶋 厚史	^{211}At の製造および化学実験時における各種データ測定	大阪大学/日本原子力研究開発機構、放射化学	准教授
巽光朗	病院内でのデータ取得および病院における核医学治療に関する安全管理	大阪大学医学部附属病院、核医学	講師
加藤弘樹	病院内でのデータ取得	大阪大学大学院医学系研究科、核医学	講師
笠松 良崇	^{211}At の製造および化学実験時における各種データ測定	大阪大学、放射化学	講師
磯橋佳也子	病院内でのデータ取得	大阪大学大学院医学系研究科、核医学	助教
松永恵子	病院内でのデータ取得	大阪大学大学院医学系研究科、核医学	助教
神谷貴史	病院内でのデータ取得	大阪大学医学部附属病院、核医学	主任技師
張 子見	^{211}At 、 ^{223}Ra の化学実験時における各種データの測定	大阪大学、放射化学	特任研究員
神田晃充	^{211}At 、 ^{223}Ra 実験における各種デー	大阪大学、放射化学	大学院生

	タ測定補助		
池田卓海	^{211}At 、 ^{223}Ra 実験における各種データ測定補助	大阪大学、放射化学	大学院生
望月早駆	塩化ラジウム取扱場所におけるコンプトンカメラを用いた撮像	早稲田大学理工学術院先進理工学研究科、放射線の可視化	大学院生
田川怜央	塩化ラジウム取扱場所におけるコンプトンカメラを用いた撮像	早稲田大学理工学術院先進理工学研究科、放射線の可視化	大学院生

研究協力者（東北大グループ）

氏名	協力内容	所属機関及び現在の専門	所属機関での職名
鷺山 幸信	^{225}Ac 実験条件の策定	福島県立医科大学、核医薬調製、動物実験	准教授
菊永 英寿	放射性同位元素の製造	東北大学電子光理学研究センター、光量子反応、放射化学	准教授

研究参加者（東北大グループ）

氏名	参加内容	所属機関及び現在の専門	所属機関での職名
白崎 謙次	α 核種の測定と安全管理	東北大学、 α 線核種の分光と取扱	技術職員
坂本 清志	実験装置作成、測定	東北大学、溶液化学	教育研究支援者

3. 平成29年度の実施内容及び成果

3.1. 化学実験における¹³¹Iの飛散率のデータ取得

短半減期 α 線放出核種を使用して安全研究を行うにあたり、飛散率測定を行うのに適した実験系を組む必要がある。今回の研究では、グローブボックス内で、ビーカー内の溶液から飛散する放射性核種を捕集するための実験系を構築した。

実験系の概要図を図3.1-1に示す。ホットスターラーに溶液の入ったビーカーを乗せ、実験中は一定の温度に保ちながら攪拌する。ビーカーの口はアクリル筒の下端と同じ高さにある。アクリル筒の上端は特製のアダプターによりヨウ素捕集サンプラーと連結される。ヨウ素捕集サンプラーはゴムホースによって吸引ポンプと接続される。ヨウ素捕集サンプラー内には後述する捕集材が入っており、アクリル筒内部にはフィルムが固定されている。よって、この実験系によって、ビーカーから飛散した放射性核種がサンプラー内の捕集材ならびアクリル筒壁面のフィルムに捕集され、測定される。これにより、あらかじめ加えた放射能と捕集材上の放射能を比較し、飛散率を求める。

過去の研究例では、飛散率の導出に放射性ヨウ素を用いている。ヨウ素自身が比較的飛散しやすい元素と知られる一方で、放射性ヨウ素は医学利用も多い。よって、本実験で得られた飛散率と過去の研究で得られた飛散率を比較することで、本実験系の妥当性を検証する。

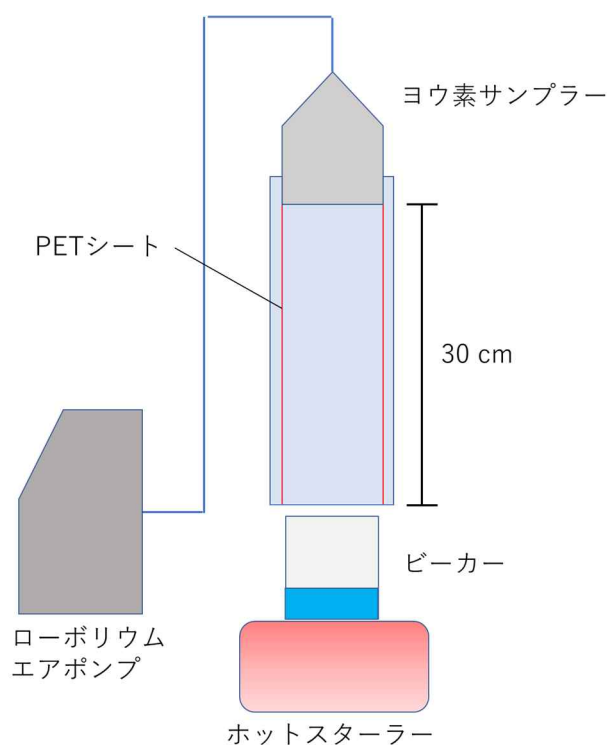


図3.1-1 飛散実験の実験セットアップの概略図

3.1.1. 飛散実験

○目的

1時間あたりの ^{131}I の飛散率を定量的に求める。実験セットにおける吸引条件は 5 L/min と 30 L/min の二条件である。

○実験手法

下記実験法については、 ^{211}At , ^{223}Ra の化学実験でも同じ手法を適用した。

○捕集装置の構成

はじめに、既存の柴田科学製ヨウ素サンプラーに、ガラスフィルター、活性炭フィルター、活性炭カートリッジを2つ、図 3.1-2 に示す様に装着した。その外側に塩化ポリテプを巻き、外形を 1mm 増やした。予め、長さ 330 mm のアクリルパイプの内壁側に、表面汚染の定量を想定した PET シートを固定した。次にアクリルパイプの端部から 30mm の位置まで、すなわち、PET シートの末端とヨウ素サンプラーの先端が接する位置までサンプラーを挿入し、管内に $\phi 75 \times 300\text{mm}$ の流路を作製した。なお、密閉のためサンプラーとパイプの接合部をシールテープで固定した。

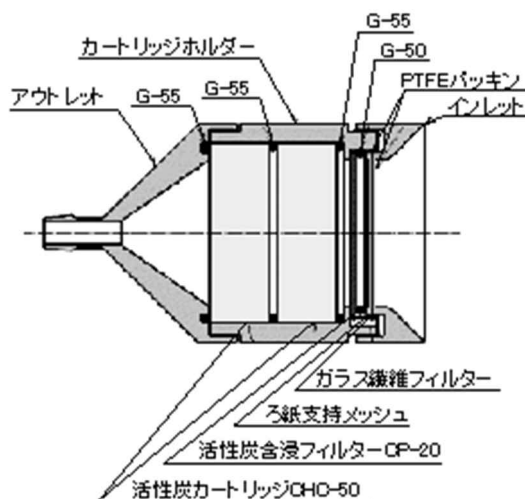


図 3.1-2 ヨウ素サンプラーの構造、および各捕集材のセット

○溶液調製方法

次に 100 mL ビーカーに pH 標準液 (pH7) 20 mL を入れて、水温、pH を測定し、標準液の重量を測定した。この標準液に各 RI のストック溶液を規定放射エネルギーとなるように加えた。この溶液を 10 秒かくはんして均一溶液とした後、1 mL マイクロピペットを用いて、0.5 mL の溶液を取り出し、再度溶液の重量を測定した。取り出した溶液は 1 mL エッペンドルフチューブに入れて吸引前の溶液としてゲルマニウム半導体検出器を用いて γ 線を測定した。

吸引操作

図 3.1-1 の示したセットアップでローボリュームポンプとヨウ素サンプラーを塩化ポリチューブで接続し、吸引口を 100 mL ビーカーよりも 1 cm 低い位置に固定し、吸引量 5 L/min, 30 L/min のいずれかの条件で 60 分間吸引を行った。

○吸引後の試料調製および作製方法

吸引終了後、1 mL マイクロピペットを用いて、0.5 mL の溶液を取り出し、吸引した溶液の重量を再度測定した。取り出した RI 溶液は 1 mL エッペンドルフチューブに入れて溶液の初期状態のガンマ線を定量した。次にヨウ素サンプラーからガラスフィルター、活性炭フィルター、活性炭カートリッジ2つを取り出し、アクリルパイプの内壁材の PET シートは 40-50 mm 角となるように切断した。

○放射線測定

測定サンプルは汚染防止のため、いずれも密封型袋 E-4 へ充填しゲルマニウム半導体検出器を用いて γ 線の測定を行った。それぞれの測定試料をゲルマニウム半導体検出器から一定の位置(5 cm, 23.5 cm, 100 cm)で測定した。これら位置で計数率が足りない場合、より近い位置で測定した。

○放射線測定器

γ 線測定は高純度ゲルマニウム半導体検出器 (Canberra 製, BE2020) および主増幅器 (ORTEC 製, 672), 波高分析器 (セイコー・イージーアンドジー製, MCA-7700) を用いて行った。 γ 線スペクトル解析は SEIKO EG&G 製” γ スタジオ”およびコベル法による手解析計算を用いて行った。また、高純度ゲルマニウム半導体検出器のエネルギーおよび検出効率の校正は日本アイソトープ協会製の 9 核種混合放射能標準溶液 (MX005) を用いて行った。

○結果

5 L/min の吸引条件において、ビーカー内の溶液への ^{131}I の残留率は 99%であった。捕集材に捕集された ^{131}I から求められる飛散率は 0.05 % であった。30 L/min の吸引条件において、ビーカー内の溶液への ^{131}I の残留率は 96%であった。捕集材に捕集された ^{131}I から求められる飛散率は 0.05 % であった。両条件において結果に明確な差は見られなかった。

捕集された全 ^{131}I に対する各捕集材の ^{131}I の割合を図 3.1-3 に示す。いずれの吸引条件でも、ガラスフィルターに 20%程度、活性炭フィルターに 80%程度が捕集された。このことから、溶液

から飛散した ^{131}I のほとんどがガラスフィルターを通り抜けるガスの組成で飛散し、そのほぼすべてが活性炭フィルター1枚で捕集されることが示された。

高田らの研究によれば、 ^{125}I (ヨウ化ナトリウム)、 ^{131}I (ヨウ化ナトリウム)など、ヨウ素の同位体の飛散率は1時間当たり $4 \times 10^{-6} \sim 2 \times 10^{-5}$ であった¹⁾ 一方、山田らの研究によれば、飛散率は、実験溶液をアルカリ性、中性、酸性としたが、 $1 \times 10^{-4} - 8 \times 10^{-4}$ の範囲にあり、風量の影響は受けなかった²⁾。飛散率は $10^{-6} \sim 10^{-4}$ までの値を取るが、実験系における吸引量に依存すると考えられる。本実験と先行研究は吸引量が異なるため直接比較はできないが、実験で得られた飛散率は先行研究の範囲内にあり、RIの飛散率取得のための実験系として不備はないと考えられる。

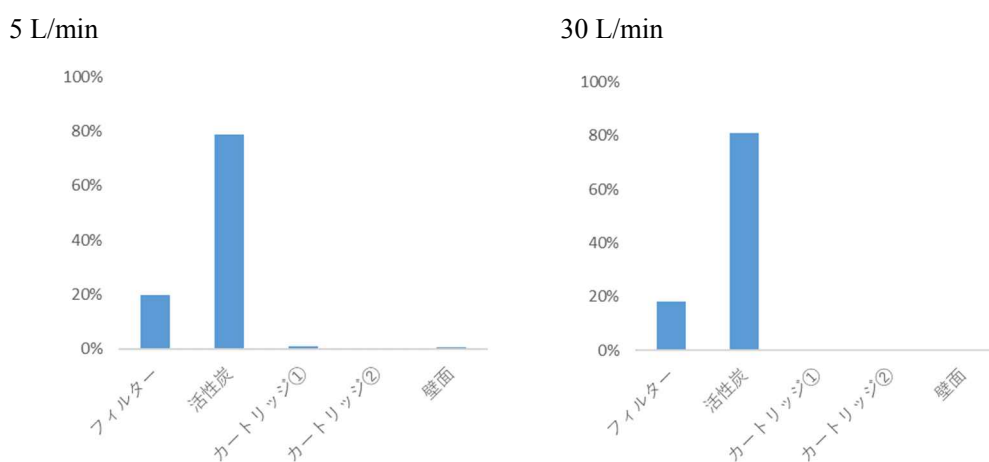


図 3.1-3 各捕集材における ^{131}I の放射能の割合 (全捕集量を 100%)

3.1.2. 滴下実験

○目的

液滴の滴下に伴う ^{131}I の飛散率を定量的に求める。結果は、滴下のない飛散実験の結果と比較する。実験の際の吸引量は 30L/min であり、吸引時間は 10 分とした。これは、滴下によって生成する飛沫が実験系内から捕集材に捕集されるのに十分な時間である。滴下高さは 10 cm と 20 cm の二条件である。

○実験手法

3.1.1 の ^{131}I 飛散実験の実験手法、捕集装置の構成、溶液調製方法を参照のこと。

○吸引・滴下方法

図 3.1-4 に示すようにローボリュームポンプとヨウ素サンプラーを塩化ポリチューブで接続し、吸引口を 100 mL ビーカーよりも 1 cm 低い位置に固定し、吸引量 5 L/min, 30 L/min のいずれかの条件で 10 分間吸引を行った。吸引を開始してから 30 秒後、アクリルパイプの横に開けた高さ 200 mm の位置の穴から、5 mL ガスタイトシリンジの針を刺して pH7 標準液 2 mL を 2 分かけて滴下した。このとき、流路が変化することを防ぐためセプタムキャップで穴を塞ぎ、かつ、PET シートにはガスタイトシリンジの針が通る 100 ミクロン程度の穴を開けた。また、対照実験は同様の吸引操作は行うが、滴下操作を行わなかった場合のことを指す。

○吸引後の試料調製および作成方法、放射線測定

吸引後の試料調製および作製方法、放射線測定方法は、3.1.1 の ^{131}I 飛散実験を参照のこと。

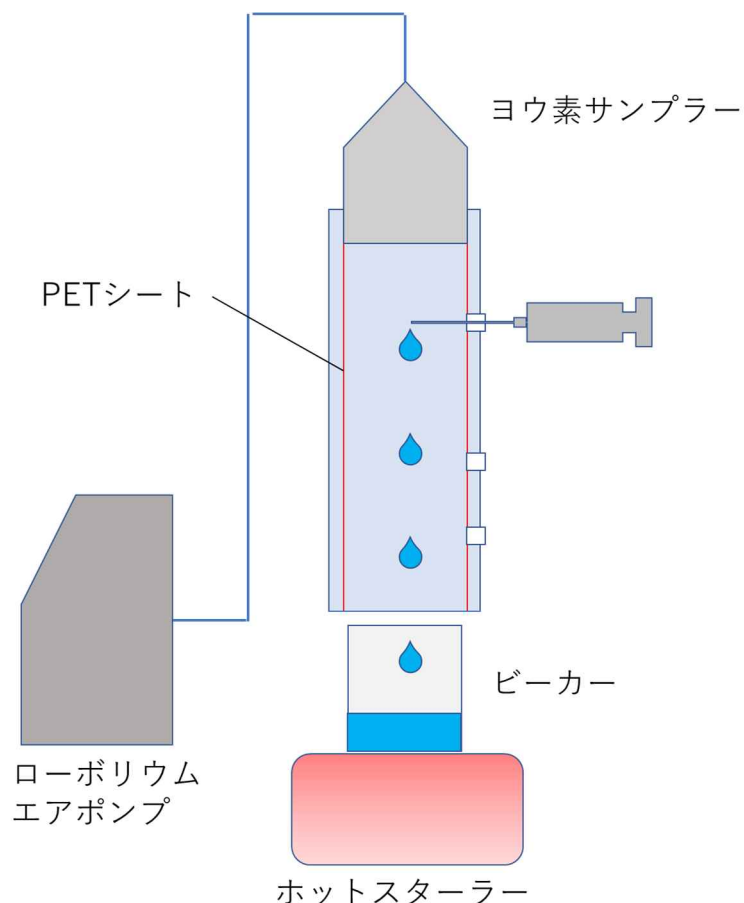


図 3.1-4 滴下実験の実験セットアップの概略図

○結果

滴下高さ 10 cm の条件において、捕集材に捕集された ^{131}I から求められる飛散率は 0.01 % であった。滴下高さ 20 cm の条件においても、捕集材に捕集された ^{131}I から求められる飛散率は 0.01 % であった。今回の実験系の滴下高さでは明確な差は得られなかった。滴下のない飛散実験の結果と比べると、飛散量は 1/5 程度であった。これは滴下実験における吸引時間が 10 分と、飛散実験の 1 時間に比べて 1/6 であることを反映したものである。よって、滴下による ^{131}I の有意な飛散量増加は認められなかった。実際に実験しても、飛沫の有意な発生は目視できなかった。おそらく、より高いところから滴下して飛沫が優位に発生しない限り、 ^{131}I がただ放置された条件に比べて、優位に飛散することはないと思われる。

3.2. 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

3.2.1. ^{211}At について

アスタチン(At)は原子番号 85 のハロゲン族に属する元素である (図 3.2-1)。安定同位体は存在せず、研究例に限られるため、その物理的・化学的な理解は依然不足している。アスタチンの中で、 ^{211}At は医学利用が期待されている。 ^{211}At は α 壊変をする (図 3.2-2)。 ^{211}At の壊変により放出されるエネルギー 5.87 MeV と 7.45 MeV の α 線の飛程は短く、100 keV/um と高 LET である。そのため、 ^{211}At を癌に集約させることができれば、従来の β 線放出核種を用いた核医学治療に比べて、周辺組織へのダメージを抑えつつ、癌のみを破壊できる α 線内用療法への利用が期待される。 α 線とは別に、 ^{211}Po の電子捕獲の際に生じる $K\alpha$ 線は、ゲルマニウム半導体検出器や単一光子放射断層撮影(SPECT)で検出することができ、放射能の定量ならびにオートラジオグラフィを行うことができる。化学的な観点から、ハロゲンに属しているため、従来から核医学利用が盛んなヨウ素に近い化学的な性質を有することが予測される。ヨウ素に関する蓄積した知識を応用できることから、製薬上の合成戦略立案を容易にする。最後に、他の α 線内用療法への利用が期待される α 線放出核種とは異なり、核燃料物質に関わる規制から外れるため、 ^{211}At 現状国内ではもともと α 線内用療法への応用が期待される放射性核種である。

^{211}At は半減期が 7.2 h と短いため、自然科学の研究例は限られるうえ、安全・規制を考慮した作業環境に関する実験例は皆無である。一方、放射性ヨウ素に関する安全研究は日本国内においても複数例が見受けられる。アスタチンとヨウ素は同族であるため、 ^{211}At の安全研究を行う上で、放射性ヨウ素に関する過去の研究は参考にできる。

1																	18	
1	2											10	18					
3	4											10	18					
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne	
11	12											13	14	15	16	17	18	
Na	Mg	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Al	Si	P	S	Cl	Ar	
19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr	
37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe	
55	56	57	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn	
87	88	89	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	
Fr	Ra	Ac	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Cn	Nh	Fl	Mc	Lv	Ts	Og	
Lanthanides		57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71		
		La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu		
Actinides		89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103		
		Ac	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr		

図 3.2-1 周期表における At

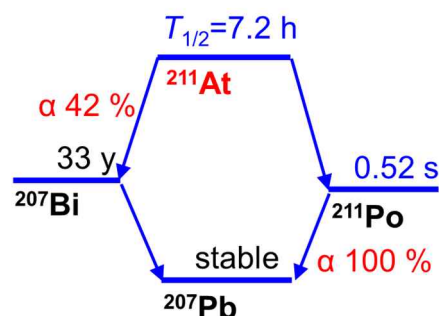


図 3.2-2 ^{211}At の壊変図

3.2.2. ^{211}At の供給

実験に使用した ^{211}At は、大阪大学核物理センターRCNP の AVF サイクロトロンにより、 α ビームを Bi ターゲットに照射して生成された。 α ビームのエネルギーが 29MeV を超えると、 ^{211}At が生成するが、 α ビームエネルギーを 28.2 MeV に設定することで、 ^{211}At のみを生成した。

照射後のターゲットを大阪大学ラジオアイソトープセンターに移管し、乾式分離装置により Bi ターゲットから分離し、水に溶かして ^{211}At 水溶液として得た。照射後のターゲットをゲルマニウム半導体検出器により γ 線測定を行った結果、 ^{210}At の γ 線ピークは検出されなかった。加えて、乾式分離後の ^{211}At をシリコン半導体検出器で測定した結果、 ^{210}At ならび娘核種の ^{210}Po の α 線ピークは検出されなかった。これらのことから、大阪大学では純粋な ^{211}At 水溶液を自給し、本実験に使用した。

大阪大学の ^{211}At 水溶液とは別に、理化学研究所により供給された ^{211}At 水溶液も使用した。理化学研究所の ^{211}At は空路もしくは陸路で埼玉県和光市から大阪大学まで輸送された。簡易な化学分析の結果、理化学研究所 ^{211}At と大阪大学の ^{211}At 水溶液の間の大きな差異は認められなかった。なお、注意すべきこととして、供給されたいずれの ^{211}At においても、 ^{211}At がどのような化学種で存在していたかは不明である。

3.2.3. ^{211}At の測定

^{211}At の定量にはゲルマニウム半導体検出器を使用した。 ^{211}At の娘核種 ^{211}Po から放出される X 線のピークを定量に用いた。用いた測定器は、3.1.1 ^{131}I の飛散実験および放射線測定器を参照のこと。

3.2.4. 放置実験

○目的

複数の溶液条件における ^{211}At の飛散率を定性的に簡易に確かめる実験を行った。

○実験手法

5つのビーカー(100mL)内に、表 A の条件の溶液 20 mL を用意した。それぞれに等量の ^{211}At を添加し、ドラフト内で一晩放置した。次の日に、各溶液から 0.5 mL ずつ採取し、放射能測定を行った。得られた放射能値を、添加した放射能値で除することで、 ^{211}At の残留率を求めた。

表 3.2-1 ^{211}At 放置実験の液性条件

pH4 標準液
pH7 標準液
pH9 標準液
pH7 標準液 + NaI (0.01M)
pH9 標準液+アスコルビン酸(30mg)

○結果・考察

残留率を図 3.2-3 に示す。pH9 の条件では ^{211}At は、ほぼすべてが飛散した。一般的に、同族元素の放射性ヨウ素は塩基性の NaOH 溶液内に保存するのに対し、 ^{211}At は逆に飛散しやすいことがわかった。pH 4, pH 7, pH 7+NaI の条件ではいずれも同様の残留率であり、弱酸性から中性領域では担体の有無に関わらずに、ある程度飛散することがわかった。還元剤のアスコルビン酸を加えた条件では、アスコルビン酸により、すべて飛散するところ他の条件に比べて ^{211}At の飛散は抑えられた。これはアスコルビン酸が、 ^{211}At が飛散しやすい化学種になるのを抑制しているためだと考えられる。

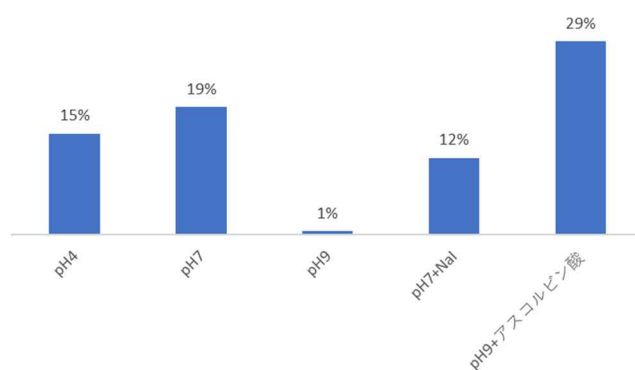


図 3.2-3 ^{211}At 放置実験における各条件の ^{211}At の残留割合(初期量を 100%)

3.2.5. 飛散実験

○目的

1時間あたりの ^{211}At の飛散率を定量的に求める。加えて10分あたりの ^{211}At の飛散率も定量的に求める。最後に、放置実験で得られた知見から、還元剤のアスコルビン酸を加えた溶液における飛散率を求める。

○実験手法

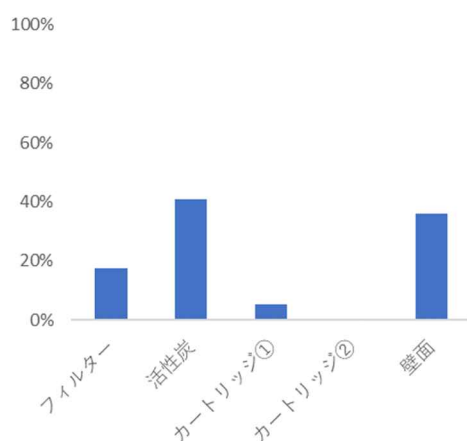
3.1.1 飛散実験を参照のこと。

○結果

1時間あたりの捕集された ^{211}At の各捕集材における分布について、図3.2-4に示す。5 L/min と30 L/minの吸引条件における残留率はそれぞれ18%と15%と似通った値となった。捕集材で捕集できた ^{211}At は、添加量の68%と41%と、5 L/min条件のほうがより捕集された。このことから、捕集セットでは捕集できない ^{211}At が14%および44%存在した。5L/minの条件では壁面への吸着が優位に確認されたのに対して、30L/minの条件ではフィルターに捕集された成分が他に比べて優位であった。いずれの捕集材に捕集される ^{211}At はエアロゾルに付着した形態であると考えれば、5 L/minの条件では吸引量すなわち気流が弱いため、フィルターに到着できずに壁面に吸着した ^{211}At エアロゾルが30L/minの条件に比べて多かったためだと考えられる。活性炭フィルターには、捕集できた ^{211}At のうち、40%および17%の ^{211}At が捕集された。活性炭カートリッジには、捕集できた ^{211}At のうち、5% および3%の ^{211}At が捕集された。これらは、飛散した ^{211}At のうち気体成分のものを反映している。気体成分の ^{211}At は活性炭フィルター1枚で大部分が捕集できるが、一部は抜けることがわかった。

捕集できない ^{211}At が14%および44%存在した。30 L/minのほうが捕集できない成分が多いのは、吸引量が高い分気流が速く、気体成分の ^{211}At が捕集材に吸着する確率が低いと考えられる。ただし、気流に依存するのか、そもそも吸着しない化学特性なのかは不明であり、新たな捕集系を導入した実験系で確かめる必要がある。

5 L/min



30 L/min

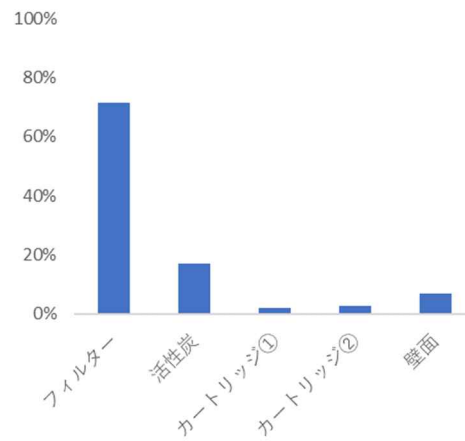
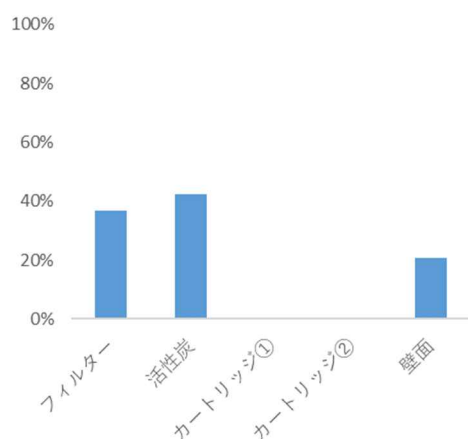


図 3.2-4 ^{211}At 飛散実験における各条件の ^{211}At の捕集割合(捕集量を100%)

5 L/min の条件で 10 分間の吸引を行った結果、残留率は 67%となった。1 時間の吸引に比べて、当然飛散量は少ないものの、はじめの 10 分で 3 割ほどの ^{211}At が飛散する結果となった。加えて、飛散した 3 割のうちの 6 割（全体の 20%）が捕集されない成分であった。これに対して、同条件で溶液にアスコルビン酸が入っている場合、残留率は 89%となった。放置実験と同様に、還元剤のアスコルビン酸の効果で ^{211}At の飛散が抑制された。注目すべきことに、飛散した ^{211}At のうち、捕集できなかった成分は 3.5%と、ほとんど発生しなかった。素直にこの結果を解釈すれば、アスコルビン酸により、本実験系では捕集できない ^{211}At 化合物の生成が抑えられ、飛散率が減少したと解釈できる。

10 分吸引



10 分吸引 アスコルビン酸添加

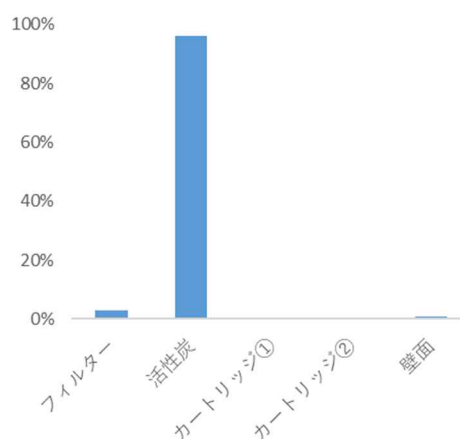


図 3.2-5 ^{211}At 飛散実験(10 分)における各条件の ^{211}At の捕集割合 (捕集量を 100%)

3.2.6. 減容実験

○目的

加熱による減容操作にともなう ^{211}At の飛散率を定量的に求める。結果は、加熱のない飛散実験の結果と比較する。

○実験手法

3.1.1 飛散実験を参照のこと。ホットスターラーの設定温度は、 20°C から 40°C に設定した。

○結果

残留率は 8%と、加熱のない飛散実験に比べて、 ^{211}At は溶液内に残留しなかった。加熱をしたほうが、 ^{211}At は飛散する結果となった。これは、加熱により ^{211}At が飛散する化学種に変化する反応が優位に進行したためだと考えられる。また、捕集材に捕集されなかった成分は 18%存在した。これは、加熱のない飛散実験で得られた結果と似た値であった。

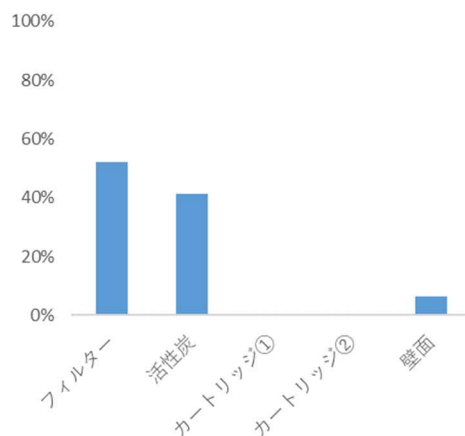


図 3.2-6 ^{211}At 減容実験における ^{211}At の捕集割合 (捕集量を 100%)

3.2.7. 滴下実験

○目的

液滴の滴下に伴う ^{211}At の飛散率を定量的に求める。結果は、滴下のない飛散実験の結果と比較する。実験時間は 10 分とした。これは、滴下によって生成する飛沫が実験系内から捕集材に捕集されるのに十分な時間である。

○実験手法

3.1.2 滴下実験を参照のこと。

○結果

滴下を行った条件では残留率は 65% となり、滴下を行わなかった条件では 67% となり、両者に差はなかった。よって、今回の実験での滴下による ^{211}At の有意な飛散は確認できなかった。捕集できなかった成分が 6.9% と、滴下を行わなかった条件の 20% に比べると少ないが、実験操作に伴う誤差の問題と受け取れる。実際に、目視では飛沫の有意な発生が確認できなかった。おそらく、より高いところから滴下して飛沫が優位に発生しない限り、 ^{211}At が放置された条件に比べて、優位に飛散すること考えられる。

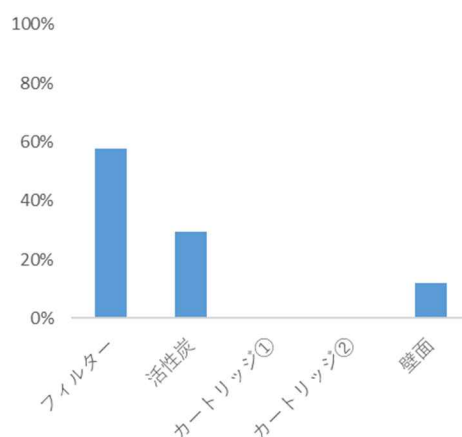


図 3.2-7 ^{211}At 滴下実験における ^{211}At の捕集割合 (捕集量を 100%)

3.2.8. 洗浄実験

○目的

^{211}At 水溶液が入ったビーカー内を複数回洗浄し、その都度に残留した ^{211}At を定量して、 ^{211}At 排水中濃度を算出する。

○実験手法

100 mL ビーカーに pH7 リン酸緩衝液を 20mL 入れた後、各 RI のストック溶液から分取した溶液を加えて、常温で 10 分かくはんした。その後、溶液を全て他の容器に移し、エタノールを用いて洗浄操作を行った。

まず、エタノール 0.5 mL を加えた後、1 mL マイクロピペットを用いて、ビーカーの内壁全体を浸潤させた。次にこの溶液を回収し、新たにエタノール 0.5 mL を加え、同様の操作を再度行った。この総量 1 mL の洗浄液を 1 mL エッペンドルフチューブに充填した。これを一回の洗浄操作として、計 9 回繰り返し行った。得られた画分の γ 線の定量にはゲルマニウム半導体検出器を用いた。

○結果

1 回目の洗浄で、初期量の 1~1.5% が洗浄液に得られた。2 回目の洗浄では、洗い出された量は 0.5% に減少した。その後、洗浄回数を重ねても、洗い出される放射量は有意に減少しなかった。よって ^{211}At は 2 回の洗浄を行えば、ビーカーに残留する放射能は初期量の 0.5% になると見積もられる。このことから、排水へは初期量の 1/200 ほどの ^{211}At が移行する。

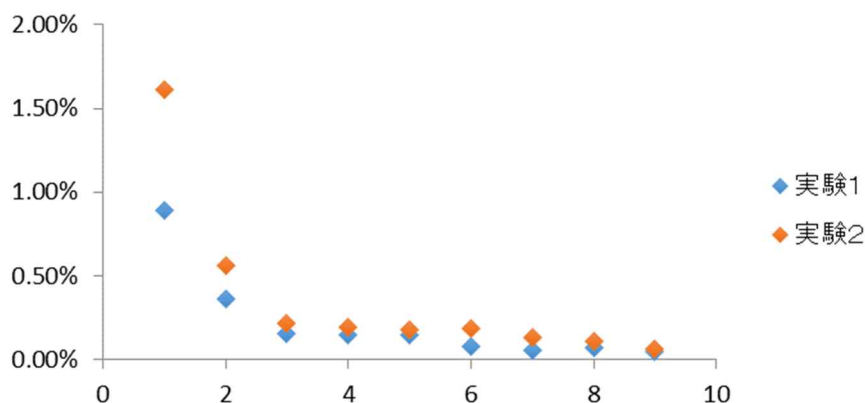


図 3.2-8 ^{211}At 洗浄実験における洗浄ごとの ^{211}At 放射能割合 (初期量を 100%)

3.2.9. ポリシート透過実験

○目的

^{211}At を用いた実験を行うなかで、ポリ袋によって密封された試料を放置したところ、試料の周りに ^{211}At の汚染が確認された。 ^{211}At がポリ袋を透過して汚染を引き起こしたことが示唆された。アスタチンがポリを通過して発生する汚染は、アスタチンの化学的特性、あるいはアスタチンから発生するアルファ線が原因であると考えられる。化学的特性であることを証明することは、実験溶液内でアスタチンがどのような化学系で存在しているかを把握する必要があり難しい。一方で、放射能による影響は、実験溶液の比放射能を操作することで確かめることができる。そこで今回、ポリ袋に異なる比放射能を持つアスタチン水溶液を乗せ、通過した汚染が発生するかどうかを放射能測定と放射能イメージングを用いて確かめた。

○実験手法

実験には下記二種類のポリ袋を用いた。

ポリ袋 A (ユニパック、厚み 0.04mm、セイニチ製)

ポリ袋 B (ジップロック、厚み 0.06mm、旭化成ホームプロダクツ製)

実験系の概略図を図 3.2.9 に示す。はじめ、ポリ袋をおおよそ 5cm 四方に切断し、ポリシートを得た。ポリシートを三枚重ね、一番上のシートの真ん中に ^{211}At 水溶液 10 uL をマイクロピペットで乗せた。その上に、HPLC 用のバイアルのキャップを乗せた。このキャップは水滴の蒸発を防ぎ、加えて飛散した ^{211}At を捕集する役割を果たす。さらに覆い被さる形で、バイアル瓶用のキャップをシート上に乗せた。このキャップは、三枚重ねのシートを密着するように押さえる役割を果たす。

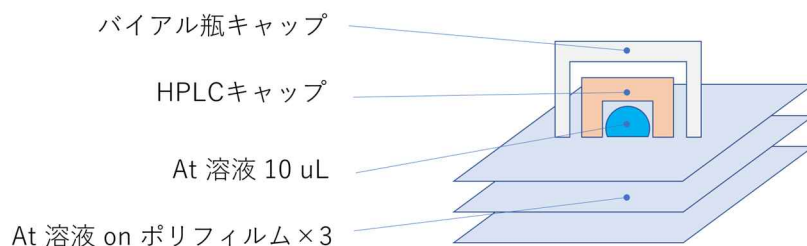


図 3.2-9 ^{211}At ポリシート実験の概略図

^{211}At 水溶液を 10 倍希釈した条件でも実験を行った。加えて、ポリシートをジップロックにした条件でも行った。このような 3 種類の実験セットを、30 分、2 時間、6 時間放置してデータをとるため、それぞれ 3 セット用意し、計 9 セット用意した。

一定時間放置したのち、被さっている二つのキャップを除けた。水滴をマイクロピペットで吸い、溶液が残るチップごとエッペンドルフチューブ内に入れた。各シートをポリ袋内に封入した。

この操作により、1 セットからシート 3 枚、HPLC キャップ 1 個、 ^{211}At 水溶液入りエッペンドルフチューブ 1 つの計 5 つの測定サンプルを得た。

すべてのサンプルは、ゲルマニウム半導体検出器による放射能測定を行った。放射能が残存するポリシートについては、イメージングプレートによるオートラジオグラフィを行った。

○結果

はじめに、乗せた溶液からどれほどの ^{211}At がシートの 2 と 3 枚目に移行したかを議論する。30 分でシート 2 と 3 枚目に移行した ^{211}At は、はじめに溶液として乗せた全体の 0.1% であった。これが 2 時間では 0.65%、6 時間では 3.4% となった。10 倍希釈条件でも、ほぼ同じ結果になった。この結果から、比放射能によってポリ表面が傷つき、その傷からアスタチンが移行する可能性は低くなった。一方、ジップロックを使った場合、6 時間放置では 1.2% となった。この結果から、ポリの厚さおよび密度の増加が、アスタチンの通過率を低くすることがわかった。

シート 2 & 3	30 min	2 h	6 h
10倍希釈	0.7%	2.0%	2.6%
通常	1.1%	4.0%	5.6%
ジップロック	0.2%	0.8%	0.8%

次にシート 2 枚目から 3 枚目への ^{211}At の透過率を見ていく。通常条件と 10 倍希釈条件では、透過率に大差なく、放射能による影響は確認されなかった。6 時間放置すると、2 枚目と 3 枚目の放射能の和に対する 3 枚目の放射能の割合は 3~4 割程度であった。一方、ジップロック条件では、この値は 2 割程度と、通常条件と比べて減少した。この結果からも、ポリの厚さおよび密度の増加が、アスタチンの通過率を低くすることがわかった。

シート 2 to 3	30 min	2 h	6 h
10倍希釈	25%	41%	35%
通常	5%	22%	29%
ジップロック	6%	9%	19%

イメージングプレートによるオートラジオグラフィの結果を図 3.2-10 に示す。通常条件とジップロック条件を比べると、同じ放置時間では通常条件のほうが、優位に放射能が観測された。これは、ゲルマニウム半導体検出器の測定結果とも対応する。また、三枚目に比べて二枚目のほうが、優位に放射能が検出されており、これもゲルマニウム半導体検出器の測定結果に対応する。最後に、放射能イメージは、主たる汚染がシートの中央に集約されていた。これは、 ^{211}At の水滴が乗っていた部位を中心に ^{211}At がシートを通過したことを示している。

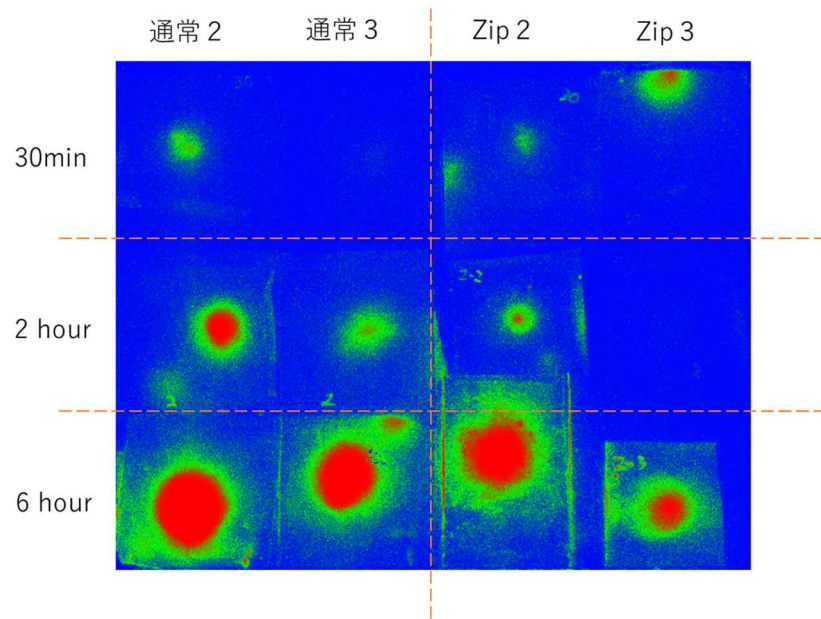


図 3.2-10 2枚目、3枚目のポリシートのオートラジオグラフィ

3.2.10. ^{211}At 廃棄物保管容器の汚染検査の汚染状況の調査

○目的

本実験の目的は、実験後の廃棄物から放出される ^{211}At の有無を調べることである。

○使用した試薬および物品

^{211}At は大阪大学核物理センターの AVF サイクロトロンを用いて ^{209}Bi に対して α ビームを照射することで製造し、乾式分離装置を用いてストック水溶液を調製した。イオン交換水は超純水製造装置(ザルトリウス製, アリウム 611 UV)を用いて調製した。用いた試薬はメタノール、酢酸、N-ヨードスクシンイミド(NIS)であり、いずれもキシダ化学製特級試薬を用いた。メタノールは ^{211}At の合成実験に用いる溶媒として使用されているため使用した。次に模擬廃棄物を保存するため、セイニチグリップス製チャック付きポリエチレン袋(E-4, H-4)へ封入した。それらを保管する容器としてテーパー付キャッチクリップ式密閉ステンレスタンク(ラッセルホブス製, TPCTH30)を用いた。溶液の分取には 100-1000 uL マイクロピペット(エッペンドルフ製, リサーチプラス F)を用いた。汚染検査にはスミヤろ紙(アドバンテック製, 蝶型 No.63)を用いた。

○試料の調製方法

模擬廃棄物は pH 4, 1.6 kBq の ^{211}At と NIS 混合溶液(メタノール/酢酸/イオン交換水) 1.5 mL を、チャック付きポリエチレン袋(E-4)に充填した。このとき、1 mL ピペットチップ、キムワイプ、エッペンドルフチューブも同時に充填した。この模擬廃棄物をそれよりも一回り大きなチャック付きポリエチレン袋(H-4)袋に挿入して、それを密閉型保存容器に充填した (図 3.2-11)。このときの保管条件として温度 $20\pm 3^\circ\text{C}$ で、保存容器の底面かつ中心に模擬廃棄物を封入した袋を置き、保管容器へ封入してから 3 時間後と 16 時間後での汚染状況を測定および検査を実施した。

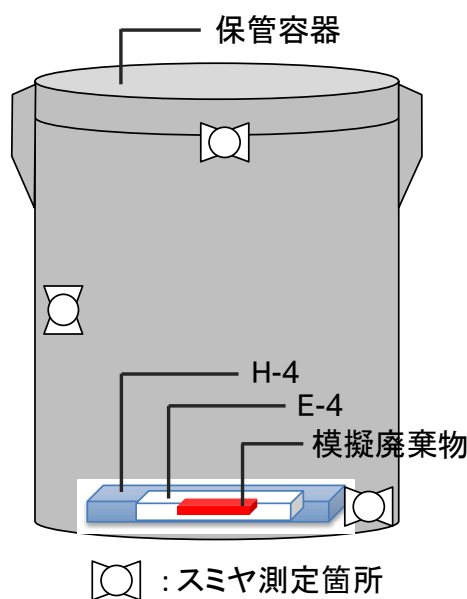


図 3.2-11 試料の構成図

○放射線測定器

α 線測定は α サーベイメータである ZnS(Ag)シンチレーション検出器(日立アロカメディカル製, TCS-232B)を用いて行った。 γ 線測定は高純度ゲルマニウム半導体検出器 (Canberra 製, BE2020) および主増幅器 (ORTEC 製, 672), 波高分析器 (セイコー・イージーアンドジー製, MCA-7700) を用いて行った。 γ 線スペクトル解析は SEIKO EG&G 製 γ スタジオ”およびコベル法による手解析計算を用いて行った。また, 高純度ゲルマニウム半導体検出器のエネルギーおよび検出効率の校正は日本アイソトープ協会製の9核種混合放射能標準溶液 (MX005) を用いて行った。 ^{211}At の定量は娘核種の ^{211}Po が放出する 76.8 keV X線を用いて行った。

○廃棄物保存容器および内部の模擬廃棄物の汚染検査方法

廃棄物保存容器の表面、内壁および上蓋の検査は α サーベイメータを用いた。加えて、保存容器の内部汚染については、スミヤ法によって10 cm角で拭き取り操作を行い、保存容器の蓋の内側、内壁、底面の各部位で3回検査を実施した。内部に保管した模擬廃棄物はE-4の袋に封入した状態で、また、その外側のH-4袋、各部位を拭き取ったスミヤろ紙などに対して、ゲルマニウム半導体検出器を用いて γ 線測定を行うことで ^{211}At の定量を行った。

- 表面汚染検査
 α サーベイ (n=3)



- 内部汚染検査
 α サーベイ (n=3)
スミヤ法10×10 cm (n=3)



図 3.2-12 汚染検査方法 (左図： α サーベイ、右図：スミヤ法)

○廃棄物保存容器の汚染検査結果

初めに保存容器の表面および内壁の汚染について、 α サーベイメータを用いて計測を行った。容器の外側の表面全体(蓋、外壁、底面)や内壁の α 線の計数値はバックグラウンドの計数値と同じで有意な差は見られなかった。次にスミヤ法による容器の内壁(蓋の裏、内壁、底面)の検査を行ったが同様にバックグラウンドに対しての有意な差は見られなかった。 α サーベイメータで封入袋 H-4 について検査を行ったが、同様にバックグラウンドに対して有意な α 線の計数値は得られなかった。また、当然ながら封入袋 E-4 の γ 線測定を行うことで ^{211}At は観測された。この ^{211}At の減衰を追跡したところ、 ^{211}At の半減期の経過に伴って、ほぼ 100%の割合で袋内に ^{211}At が残存していることが判った。H-4 の袋に ^{211}At が観測されなかったことから、この条件では封入袋 E-4 の中から外への ^{211}At の漏出はほぼ無いと考えられる。

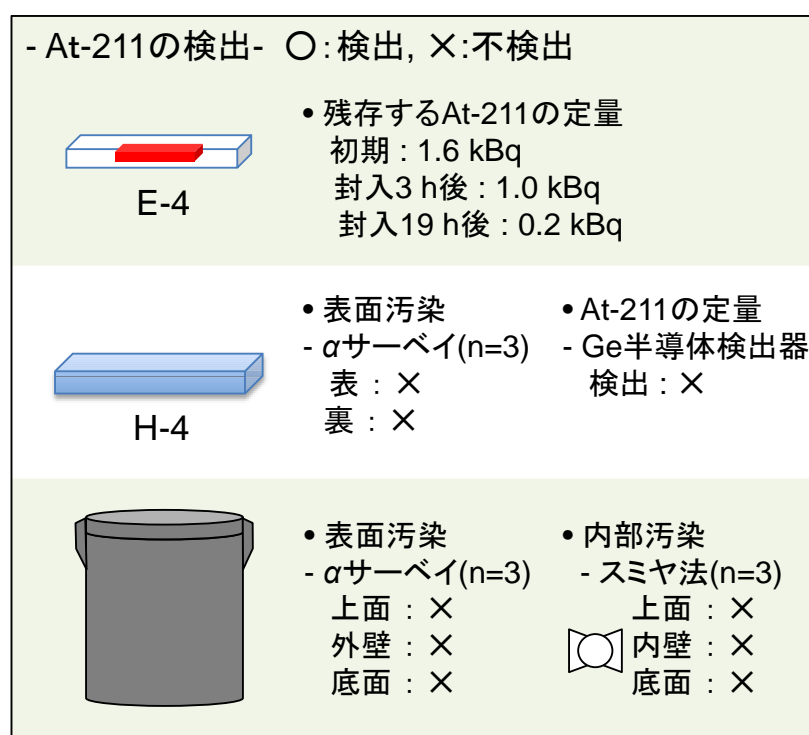


図 3.2-13 保管容器の汚染検査結果

参考文献

- 1) 高田 茂, 武藤利雄, 伊藤伸彦, 北原 明治, 千坂 治雄, 久世 逸郎, 立石 恒夫, 中村 吉秀, 池田正道, 放射性物質の種々の取扱条件での飛散率の概算法, 1983
RADIOISOTOPES, Vol 32, p260-269
- 2) 山田 昭司, 水野 徹, 放射性ヨウ素(^{125}I)の飛散と飛散したヨウ素の活性炭カートリッジによる捕集, 1997, RADIOISOTOPES, Vol 46, p20-27

3.3. 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

○目的

短寿命アルファ線放出核種(^{211}At , ^{223}Ra , ^{225}Ac)の医療応用に注目が集まっている現在、現場での安全性を担保する実測データは存在せず、既存の核種に基づいた安全基準が用いられているのが実際である。実際の短寿命アルファ線放出核種を用いた実験現場における飛散の程度を測定する事により、技術者の安全を確保すると共に、短寿命アルファ線放出核種の使用における注意を喚起する事を本実験の目的とする。本年度は短寿命アルファ線放出核種の中でも医療応用に期待が集まっている核種の一つである、 ^{211}At を投与する動物実験における基礎データを取得することを目標とする。通常の動物飼育条件 (^{211}At 投与実験条件) において、投与核種がどのような経路で、どのくらいの量が排出されているか、そして器材の洗浄を行う際に排水をする場合に排水中に排出される線量を見積るための基礎データを取得する。また、排出量の測定のための条件・器材の最適化を行う。

○測定機器：

- ・ α 線用シンチレーションサーベイメータ TCS-232B (HITACHI)

周囲への汚染を確認する為に使用。

- ・ ガンマカウンター2480 Wizard² (PerkinElmer)

動物臓器、尿、床敷等の測定に使用。標準サンプルを用いてキャリブレーションを行い、プログラムを作成する。データとして、全領域のカウントデータを取得する。

- ・ ゲルマニウム半導体検出器：BE2020 (CANBERRA Industries)

投与前の ^{211}At の線量を測定する為に使用。

- ・ ガンマカメラ: E-cam (シーメンス)

臨床でヒトに対して使用されていた機器を RI 総合センターに移管したものを利用する。ヒト用である為、付属のベッドでは Detector からの距離が遠く、解像度が悪い。そこで、動物用にカスタムして使用している (図 3.3-1)。

○投与核種

投与核種は ^{211}At である。 $^{209}\text{Bi}(\alpha, 2n)^{211}\text{At}$ 核反応をもちいて、大阪大学核物理学研究センターの AVF サイクロトロン、または理化学研究所の仁科加速器研究センターで作成されたものを用いる。前者は同大学 RI 総合センターにて後者は仁科加速器研究センターで精製されたものを使用する (別項参照)。動物への投与は Na^{211}At 水溶液としての投与及び、標識体 (^{211}At 標識芳香族アミノ酸誘導体) の投与を実施する。

○飼育器材：

- ・ 床敷材：SSP 社製のアルファドライ (ガンマ線滅菌済)

本床敷材は、大阪大学 RI 総合センター・医学系研究科の中島裕夫博士により、他社同等品に比べて、核種の吸着能が高い (セシウムを用いて評価) ことが証明されたものである。

- ・ 餌：オリエンタル酵母社製の CRF-1（ガンマ線滅菌済）

本飼料は本学医学系研究科動物実験施設において、げっ歯類の通常飼料として選定されているものである。ラットに Na^{211}At を投与する場合のみ、ヨウ素除去の特殊飼料を用いる。

- ・ 飼育ケージ：夏目製作所 マウスケージ KN-600-T。W220×L320×H135mm

底面積は 220×320mm²。

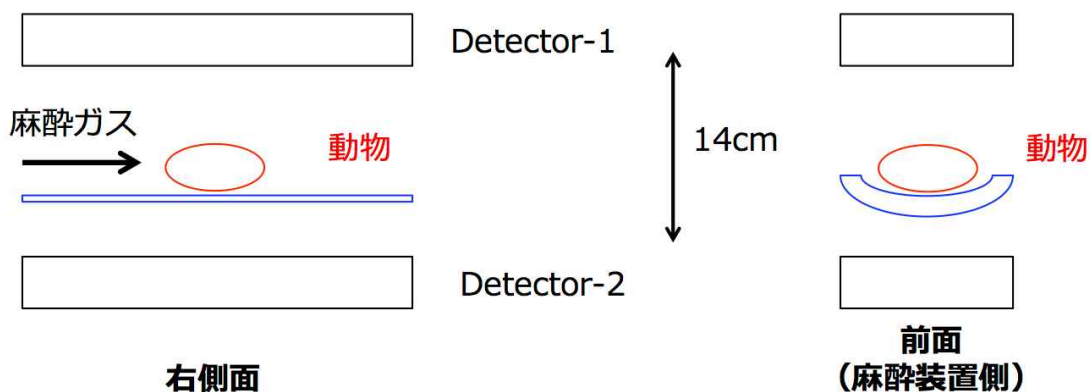
インナーケージ（夏目製作所、KN-800）を使用することにより、核種によるケージの直接の汚染を防止している。なお、これまでの実験においては、投与直後の実験においては、インナーケージを使用し、インナーケージおよび床敷を可燃性廃棄物とすることにより、直接排水は実施していない（図 3.3-2）。また、代謝ケージも 0.5% 次亜塩素酸ナトリウム溶液を用いてペーパータオルによる拭き上げを行っている）。なお、使用したケージ等の汚れが酷い場合は、完全に ^{211}At の線量が減衰したことを確認の上、少量の水道水を用いて洗浄を実施する。

- ・ 代謝ケージ：KN—646（夏目製作所）（図 3.3-3）

本器材は糞尿を回収するために特化した構造の飼育ケージである。動物を飼育スペースに入れると、糞は糞受けに、尿は尿受け（フラスコ）に回収される構造となっている。本ケージはラット用であるため、マウスに対して使用する場合は、逸走防止の為に給餌・給水ユニットを閉じ、トランスポートアガー（輸送用寒天）を用いる。

- ・ 個別飼育ラック：LP-30LED-8AR（日本医科器械）

個別飼育ラックの各飼育室からの排気は、HEPA フィルタ、活性炭フィルタ、酸化チタンフィルタを通して排出される。また、その排気は実験室内のドラフト内の排気口に直接接続する構造となっている。



Detectorの間にアクリルパイプを渡し、動物用のベッドとする。麻醉ガスとしてイソフルランを使用。導入には4-5%、維持には2-3%の濃度で使用。ベッドへの固定は医療用サージカルテープを用いる。

図 3.3-1 ガンマカメラを用いた動物の撮像条件

KN-800 インナーケージ



[夏目製作所HPより引用、改変]

インナーケージを用いることにより、ケージの汚染が防止できる。
なお、飼育室における基本ルールは下記の通り。

ケージ等の清掃・消毒

ケージ内の床敷きをポリ袋へ掻き出し、0.5%次亜塩素酸消毒薬に浸したペーパータオルにて拭き取り清浄、消毒をする。汚物の除去が困難な場合には少量の水道水を使用して洗浄する。その後、0.5%次亜塩素酸消毒薬によるスプレー消毒を行い、棚に伏せて置き、乾燥させる。

[大阪大学 理学研究科附属基礎理学プロジェクト研究センター 医理連携教育研究拠点 飼養保管室 (RIセンター吹田本館内) 飼育管理マニュアル p.6より引用]

図 3.3-2 インナーケージ概要

○観察期間

^{211}At の半減期は 7.2 時間と短い為、体内への残存は 24 時間までの観察とした。また、床敷の採取は 0.5, 1, 2, 3, 24 時間点で行った。

○使用動物

核種を投与した動物は後述のとおり。

- ・ Wistar ラット (雄、3 月齢)

正常動物として使用。雄性を用いた理由は、同ハロゲン族であるヨウ素 (Na^{131}I) に精巣への集積が認められた為¹⁾である。日本 SLC 社より購入。

- ・ ddY マウス (雄、6 週齢)

正常動物として使用。雄性を用いた理由はホルモン周期の影響を避けるためである。日本 SLC 社より購入。

- ・ Balb/c-nu/nu マウス (雌、6 週齢)

担がん動物として使用。長期維持を目的としていた為、尿量が少なく、気性の大人しい雌性を選択。日本 SLC 社より購入。

大阪大学の金井好克博士によって 1989 年に発見されたがん細胞型アミノ酸トランスポーター LAT1 はがん種を問わず発現しているため、がん治療の分子標的として注目を集めている²⁾。ある種の芳香族アミノ酸誘導体は LAT1 に高い親和性を有している。そこで、ヒト膵がん細胞株 PANC-

1 細胞を用いた。 1×10^7 cells/mouse で移植を行い、モデルを作成。モデルの作製には 2 週間を要する。LAT1 親和性のある芳香族アミノ酸誘導体に ^{211}At 標識を行なった上で投与を行う。

・ NOD-SCID マウス (雄、7 週齢)

担がん動物として使用。雄性を用いた理由は、同ハロゲン族であるヨウ素 (Na^{131}I) に精巣への集積が認められた為である。ヒト甲状腺がん細胞株 K1 細胞に、 ^{211}At の輸送にも関わっていると考えられる NIS (SLC5A5、ナトリウムヨウ素シンポーター) を過剰発現させたものを皮下移植して用いた³⁾。本細胞を用いた担がんモデルのがん組織に、 ^{211}At が高集積することは既に確認済みである。 2.7×10^7 cells/mouse で移植を行い、モデルを作成。モデルの作成には一ヶ月を要する。当該マウスは日本チャールズブリバース社より購入。

ラットはヨウ素除去飼料にて大阪大学医学系研究科動物実験施設において 2 週間維持した後、実験日に同大学 RI センター放射線照射室に搬入し、実験に用いる。マウスは測定までは個別飼育ラックにて維持、その後、実験室のドラフトチャンバーへ移動させて実験に供する。担がん動物の例を図 3.3-4 に示す。

解剖の際には動物を安楽死させる。安楽死法はイソフルランの過剰吸入および気胸作成を併用であり、実験動物に苦痛のないように実施する。

○予備検討

^{211}At 投与動物をガンマカメラでイメージングすると、標的臓器以外に膀胱に高集積が認められた (図 3.3-5)。そこで尿中の線量および床敷の線量を測定し、どの程度排泄されるのかを見積った。 ^{211}At を尾静脈投与した ddY マウスにおいて、24 時間後の体内残存量は $18.64 \pm 4.41\%$ であった。また、尿中排泄量は ^{211}At 標識芳香族アミノ酸誘導体尾静脈投与条件において、24 時間後の尿中排泄量が投与量の 74.4% となることが明らかとなった。予備検討の結果を踏まえ、以下のような実験計画を立てて、測定を開始した。

○実験手順

動物からの飛散率の測定

手順① ラットを用いた予備実験

- 1) RI を動物に投与。
- 2) 代謝ケージに投与動物を一頭ずつ搬入
- 3) 水・餌は共に計量。
- 4) 時系列で尿受に回収された尿を測定。
- 5) 24 時間後に糞受に回収された糞を測定。
- 6) 投与動物も解剖し、臓器をガンマカウンターにて測定。

* ラットは身体が大きいので、全身の測定が困難であったため、摘出臓器の線量を測定した。
また、全身の測定を行う為、30分後、3時間後、24時間後にガンマカメラでの撮像を行い、
体内への残存量を見積もった。

手順② マウスを用いた予備実験

- 1) 床敷材を計量 (75g/ケージ)
- 2) RI 投与マウスを投入
- 3) 時系列で床敷を回収する (回収時には十分に葉匙で攪拌の上、ランダムに標本を採取)
- 4) 床敷の重量を微量天秤で計量した後、線量を測定する。
- 5) 24時間での糞を全量採取し、線量を測定する。
- 6) マウスを解剖し (ガンマカウンターに入る大きさに細断)、残留線量を測定する。

核種投与マウスの経過観察を行う実験においては、6)は行わず、手順 1)-5)のみ実施し、その後、
手順③のみ行う。

動物実験での排水中濃度の検討

手順③

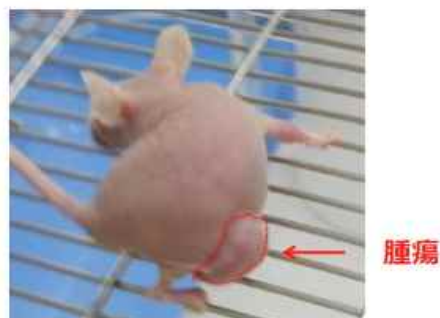
- 1) RI 投与マウスおよび糞、床敷を取り除く
- 2) 滅菌蒸留水を 20mL 注ぐ
- 3) 底面をすべて覆うように 10 回濯ぐ。
- 4) 洗浄液をシンチレーションバイアルに回収する。
- 5) 2)-4)を 3 回繰り返す。
- 6) 洗浄液をガンマカウンターにて測定する。

なお、手順②③の実験概要は図 3.3-6 に示す。

測定時の標準液としては分取した投与液を使用する。本手順に基づき、ガンマカウンター
Wizard²2480 を用いて測定を実施した。なお、作業中の汚染の拡散範囲は千代田テクノル社のアル
ファサーベイメータにて測定し、作業中の汚染の拡大防止に努めた。作業中は活性炭マスク、腕
カバー、手袋を二重に装着する。作業中に防護用品に汚染が認められれば、速やかに交換した。



図 3.3-3 代謝ケージ概観



Balb/c-nu/nu (ヌードマウス) の後背部に皮下腫瘍を作成した例

ヒト由来のがん細胞株を移植するには、免疫不全マウスを必要とする。

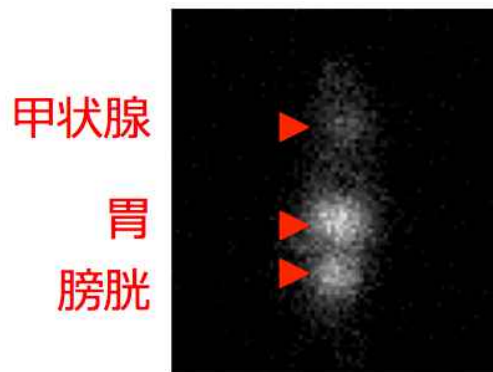
上に示すヌードマウスは胸腺の劣化あるいは欠損を引き起こす突然変異を持つ血統の実験用マウスである。T細胞数の著しい減少が生じ、その結果として免疫系が阻害された結果、細胞が排除されることなく生着する。

同様にNOD-SCIDも免疫不全マウスである。自然発症の突然変異体で、末梢血中の機能的なT細胞及びB細胞が欠失し、NK細胞活性も低いいため、より重度複合免疫不全症を呈する。

本研究では移植細胞に合わせてマウスの選択を行い、後背部に腫瘍を作成している。

図 3.3-4 担がん動物の例

211At投与動物のガンマカメラによるプラナー画像



ddYマウスを使用。
投与後3hrのプラナー画像

図 3.3-5 予備検討におけるイメージング結果

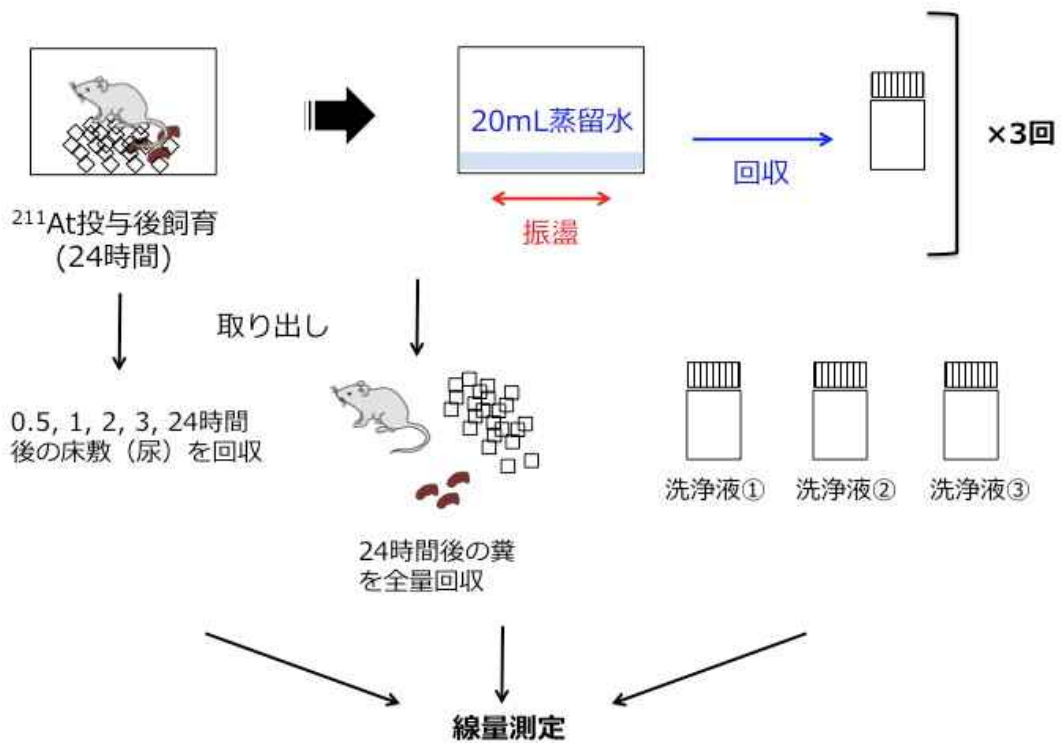


図 3.3-6 動物実験における飛散率測定概略図（手順②③）

○実施内容および成果

○動物からの飛散率の測定

^{211}At の投与動物からの排泄経路に関する報告はないが、これまでの動物実験から、尿が主な排泄経路であることが推測された¹⁾。

^{211}At は精製後に pH7-8 付近に合わせた後、尾静脈投与を行なった。予備検討において経口投与での導体も既に確認しているが、投与後の動態が異なる¹⁾。本検討では、より全身に拡散する投与方法を選択している。

代謝ケージ（夏目製作所）を用いて、排出量を測定したところ（手順①）、イメージングによる残留量と糞尿中の排出量から計算した残留量に相違が認められた（図 3.3-7, 図 3.3-8,）。そこで、代謝ケージを精査したところ、採尿部（ろうと）への汚染が認められた。代謝ケージがステンレスであることから、アスタチンが付着したと推測されたため。以降はペーパータオルによるふき取りにより付着分を回収し、測定を行うこととした。

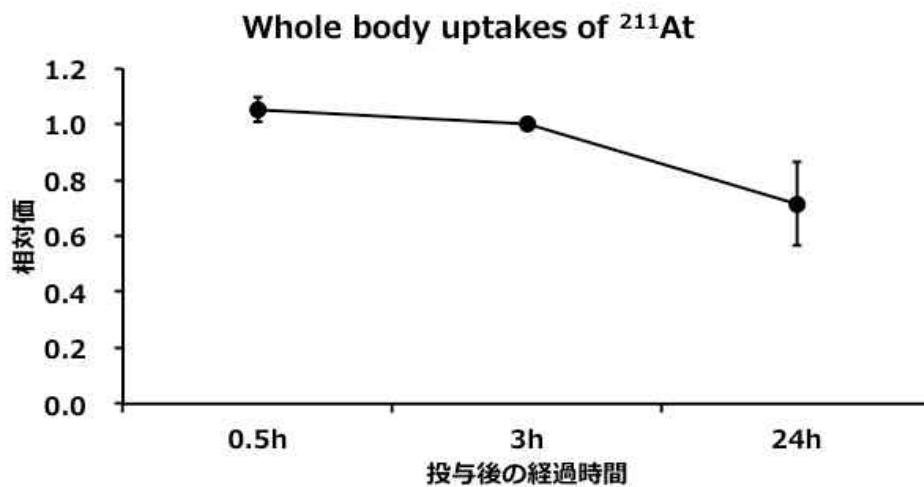
代謝ケージは糞尿を分離するために最適化されたものであるが、核種の種類によっては最適でない可能性もある。そこで、通常の飼育に用いられる、床敷を使用した状態での測定を試みた所、十分に核種を捕捉する事が出来る事が明らかとなった。代謝ケージを用いる場合も、尿受け部分にパテでシンチレーションバイアルを固定して、バイアル中に床敷剤を入れる事で、回収尿からの飛散を防止する。

^{211}At の体内への残存量を担がん動物と比較した所、担がん動物において体内残存量が多くなる事が明らかとなった。 ^{211}At は正常マウスでは速やかに体外にその多く（約 85%）が糞尿を介して排泄される事が示唆されたが、担がんモデルにおいては 24 時間後に置いても体内に約 70%が残存することが確認された。がん組織への残存量は投与量の $24.2\pm 10.3\%$ （体内残存量の $35.4\pm 10.8\%$ ）とバラつきがあったが、これは異種移植によって作成した腫瘍自体の大きさによるものである。投与した ^{211}At はがん組織に一旦集積し、その後血液を介した通常の代謝経路を取るため、時間差が生じると思われた（図 3.3-9）。

○動物実験での排水中濃度の検討

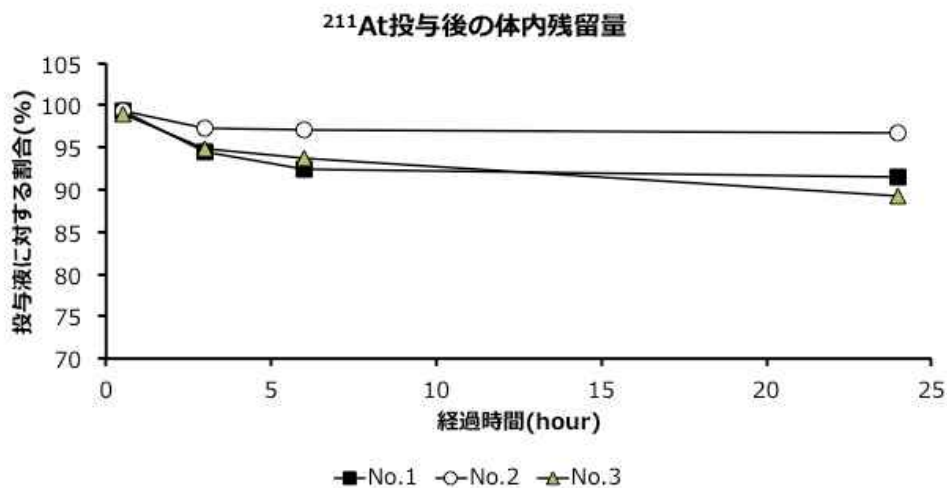
動物実験における汚染排水は主に機器の洗浄時に生じる。中でもケージ交換が最も水を使用する。そこで、投与動物を飼育したケージの洗浄液を測定することで、排水中の線量を見積もる事とした。

実験動物を 24 時間飼育した後、床敷材および糞を取り除いた後、20mL の蒸留水をインナーケージに注ぎ、底面を 10 回濯いだ後に蒸留水を回収した。この作業を 3 回繰り返し、洗浄液を回収して各線量の測定を実施した（図 3.3-10, 3.3-11）。



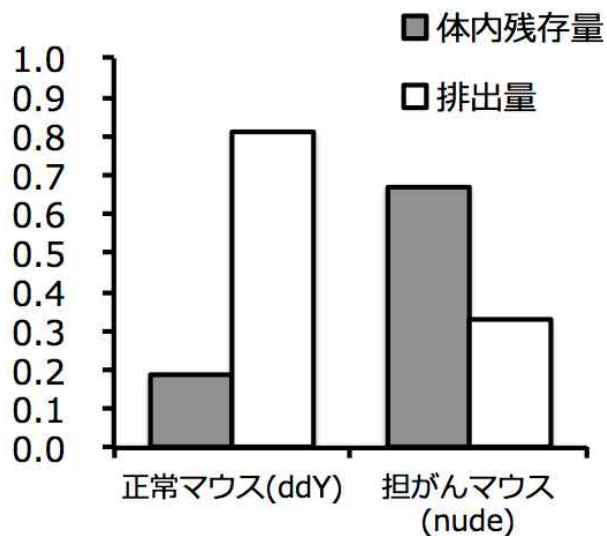
実験ラットをガンマカメラでプランナー撮像し、撮像画像を用いて投与後の体内残存量を相対値で計算した。(N=5, 3時間を1として計算) その結果、正常ラットにおいては24時間後にも7割以上が残存していることが示唆された。

図 3.3-7 動物(正常ラット)実験における ^{211}At 体内残存量 (手順①)



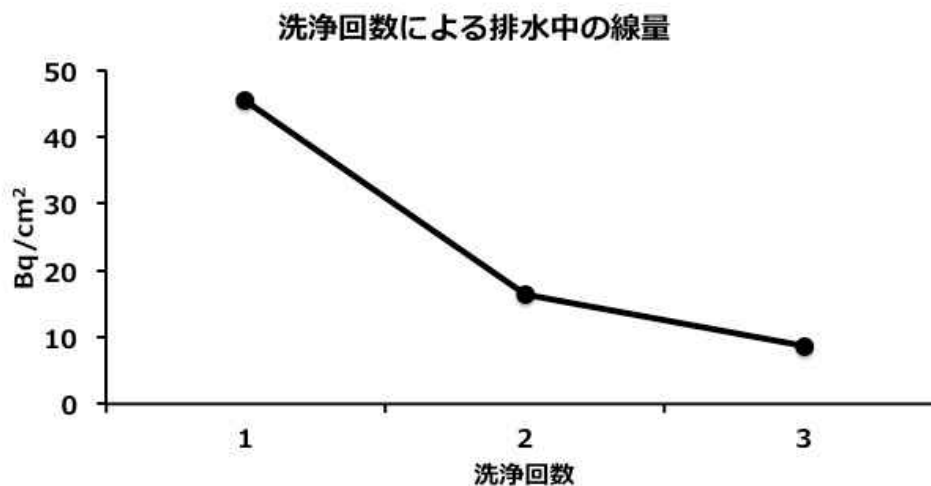
^{211}At 投与ラットの排出量から計算した体内残存量を計算した。ガンマカメラでの相対値と比較すると、排出量が少ない。

図 3.3-8 動物(正常ラット)実験における ^{211}At 体内残存量 (手順①)



Na²¹¹Atの24時間後の体内残存量(投与量=1)

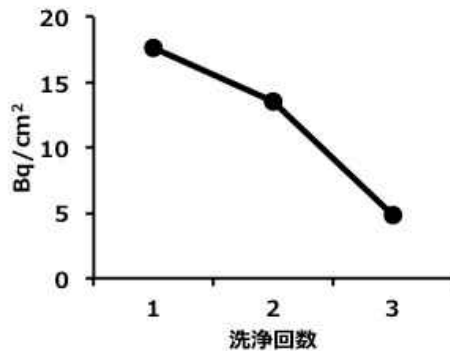
図 3.3-9 正常動物と担がん動物における ^{211}At 体内残存量と排出量の比較



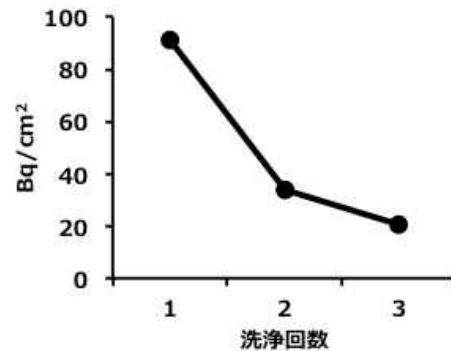
Na²¹¹At投与動物飼育ケージにおける洗淨回数による排水中の線量を単位面積あたりで算出した(投与量は1MBq/mouse、3匹/ケージ)。ほとんどが床敷に吸着している事が分かる。複数匹を飼育する場合、洗淨は4回以上必要であることが示唆された。また、本ケージの1ケージあたりの上限飼育匹数は5匹である。

図 3.3-10 Na²¹¹At を用いた動物実験における排水中の濃度 (手順③)

A. 1匹/ケージ飼育時



B. 4匹/ケージ飼育時



²¹¹At標識体投与動物飼育ケージにおける洗浄回数による排水中の線量を単位面積あたりで算出した（投与量は0.7MBq/mouse）。
ほとんどが床敷に吸着している事が分かる。
複数匹を飼育する場合、洗浄は4回以上必要であることが示唆された。
また、本ケージの1ケージあたりの上限飼育匹数は5匹である。

図 3.3-11 ²¹¹At 標識体を用いた動物実験における排水中の濃度（手順③）

○まとめ

投与動物からの飛散経路として考えられるのは、糞、尿、汗、呼気であったが、過去の文献および投与核種の性質より、糞尿からの飛散が主と思われたため、まずは糞尿の測定を試みた。なお、マウスの汗腺は足底部にある為、汗からの排出があったとしても床敷で捕捉する事が可能である。実際の測定結果からも、動物実験を実施している間の自然拡散による呼気からの排出は、適切な飛散防止策を取って居る限りは、ほとんどないものと思われた。一方で、本年度の化学実験において、²¹¹Atの吸着材として活性炭が適していることが示唆された。これらの結果を踏まえ、次年度の検討においては、活性炭フィルタを用いて、²¹¹At投与動物からの自然拡散による呼気からの排出量を実測する。

マウスとラットを比較すると、マウスの方がより速やかに体外へ排出される事が示唆された。種差であるのか、系統差であるのかは明らかではないが、安全研究としてはマウスを使う方が適切であると思われた。

器材の洗浄においては、4回以上は洗浄することが望ましいと考えられた。床敷を使う事で、尿として排出される核種は十分に捕捉することが可能であった。さらに、ケージ中の飼育匹数が多い場合は、尿吸収に必要な十分量の床敷を使用する事で、安全な実験に繋がる事が示唆された。

標識体と未標識体に関しては、排出経路に大きな相違は認められなかった。

担がん動物と正常動物を比較すると、正常動物の方がより早く排泄される事が明らかとなった。臨床の現場では、患者に対してのみ用いられる為、医療従事者における安全性を評価するために有用なデータであると考えられる。分子ターゲティングされた核種は標的臓器に高集積するため、想定される飛散量はより少ないものとなるであろう。

参考文献

- 1) Shinichiro Watanabe, Hayato Ikeda, Eku Shimosegawa, Takashi Kamiya, Genki Horitsugi, Naruto Takahashi, Atsushi Shinohara and Jun Hatazawa. Difference in thyroid uptake between Astatine-²¹¹ and Iodine-123 in normal rats: a comparative study between oral and intravenous administration. J Nucl Med May 1, 2016 vol. 57 no. supplement 2 1446.
- 2) Yoshikatsu Kanai, Hiroko Segawa, Ken-ichi Miyamoto, Hiroshi Uchino, Eiji Takeda and Hitoshi Endou. Expression Cloning and Characterization of a Transporter for Large Neutral Amino Acids Activated by the Heavy Chain of 4F2 Antigen (CD98)*. The Journal of Biological Chemistry. 273, 23629-23632
- 3) Petrich T, Quintanilla-Martinez L, Korkmaz Z, Samson E, Helmeke HJ, Meyer GJ, Knapp WH, Pötter E. Effective cancer therapy with the alpha-particle emitter [²¹¹At] astatine in a mouse model of genetically modified sodium/iodide symporter-expressing tumors. Clin Cancer Res. 2006 Feb 15;12(4):1342-8.

3.4. 化学実験における ^{223}Ra の飛散律、表面汚染、排水中濃度のデータ取得

○目的

近年、がんの治療に対して α 線による治療効果が β 線や γ 線と比較して著しく高いということが判ってきた。ラジウムは第 7 周期の二族アルカリ土類金属であることから、カルシウムと類似した挙動を示すことが知られている。その化学的性質を利用した放射線治療薬として $^{223}\text{RaCl}_2$ の形で、日本で 2016 年から認可され骨転移巣に対する治療の目的で使用されている¹⁾。安全性の観点から ^{223}Ra およびそれらの娘核種についての飛散率に関して早急に調査をする必要がある。そこで、次の項に挙げる実験項目を実施した。

○実験手法および試薬

3.1.1 の ^{131}I 飛散実験の実験手法、捕集装置の構成、溶液調製方法を参照のこと。
比放射能 6.6MBq $^{223}\text{RaCl}_2$ 水溶液はバイエル薬品株式会社より提供を受けた。

○試験項目および試験条件

飛散実験：常温(25°C), 風量 30 L/min, 吸引時間 60 分, ^{223}Ra 0.5 MBq

減容実験：40°C, 風量 30 L/min, 吸引時間 60 分, ^{223}Ra 1.0 MBq

滴下実験：常温(25°C), 風量 30 L/min, 吸引時間 10 分, ^{223}Ra 1.0 MBq

洗浄実験：常温(25°C), かくはん時間 10 分, 1.0 MBq

天然のアクチニウム系列の影響を加味するために、バックグラウンドとして pH7 標準液のみの条件でも測定を行った。

○ ^{223}Ra および娘核種の化学的情報

^{223}Ra は 6 回(α 壊変 4 回, β 壊変 2 回)との壊変過程を経て安定同位体である ^{207}Pb へと壊変する²⁾ (図 3.4-1)。

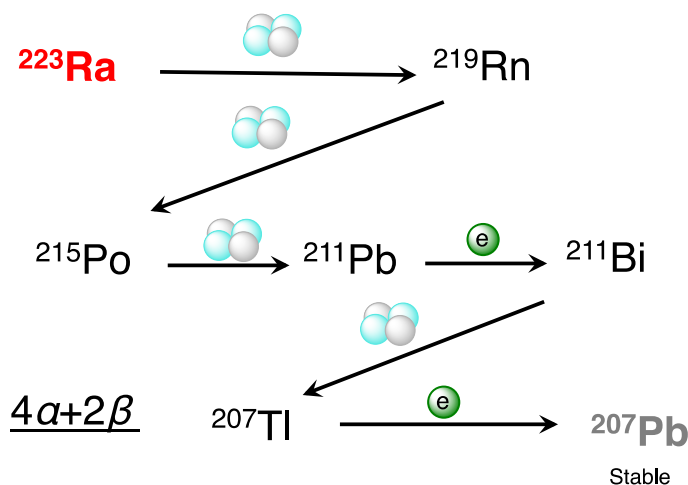


図 3.4-1 ^{223}Ra の壊変系列

それぞれの ^{223}Ra および娘核種の寿命および測定対象とする γ 線エネルギーを一覧にまとめた (表 3.4-1)。

表 3.4-1. ^{223}Ra および娘核種の寿命および測定対象とする γ 線エネルギー²⁾

核種	半減期 / s	γ 線エネルギー / keV	割合
^{223}Ra	987,552	154.2	5.70%
		269.5	13.90%
^{219}Rn	4	271.3	10.80%
		401.8	6.60%
^{215}Po	0	438.9	0.04%
^{211}Pb	2,166	404.8	3.78%
^{211}Bi	128	351.1	13.02%
^{207}Tl	286	897.8	0.26%

○試験結果

(前提条件)

^{223}Ra については飛散量があまりにも小さく、各捕集部位では、検出限界未満であった。吸引実験において捕集装置で実際に γ 線を観測および定量できたのは ^{211}Pb と ^{211}Bi であり、 ^{223}Ra の娘核種の ^{219}Rn 、 ^{215}Po と ^{207}Tl は観測できなかった。表 3.4-1 で示したように前者の二つは寿命が数秒と短いため、捕集終了から測定までの間に ^{211}Pb へ壊変してしまうためである。なお、 ^{223}Ra 溶液を測定した場合には、娘核種の半減期が ^{223}Ra よりも短いため放射平衡が成立し、 ^{219}Rn が観測されている。

以上のことを踏まえて続く結果を述べる。

○飛散量の測定

① 飛散実験における娘核種(^{211}Pb , ^{211}Bi)の飛散率と各捕集部位の分布

^{211}Bi の 351.1 keV の γ 線を用いて飛散量を定量した。捕集部位はガラスフィルター、活性炭フィルター、内壁材、活性炭カートリッジ①、活性炭カートリッジ②であり、それらの合計の ^{211}Bi の放射能から飛散量を算出した。 γ 線測定の結果から各部位で捕集した ^{211}Bi の合計放射能は 3.87 ± 0.34 kBq であった。次に各部位の吸着の割合を次に示す(図 3.4-2)。

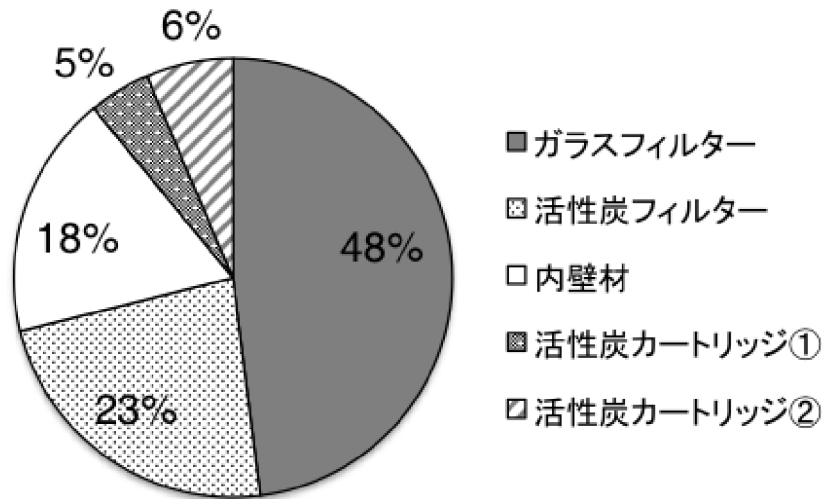


図 3.4-2 飛散実験における各吸着部位への割合

捕集した成分の 66% 近くがガラスフィルターや内壁材に吸着する傾向にあることから、主な成分は静電的な相互作用をする粒子状の物質であると考えられる。吸着した成分として γ 線が検出されている ^{211}Pb や ^{211}Bi は水溶液中では電離したイオンとして存在しているが、水溶液中から揮発することはほとんどないと考えられる。よって、 ^{223}Ra 自体の飛散はほとんどなく、壊変後、希ガスである ^{219}Rn が揮発し、その後に ^{211}Pb や ^{211}Bi へ壊変した成分が、正電荷を持つため静電的にガラスフィルターへと吸着されたと考えられる。次にその飛散量について考える。実験に用いた 0.5 MBq の ^{223}Ra 溶液中の ^{219}Rn は放射平衡状態にある。 ^{223}Ra の半減期は、 ^{219}Rn の半減期に対して十分大きいので、1 時間辺りの ^{223}Ra の減衰を無視し永続平衡の関係と考える。この溶液中の ^{219}Rn が壊変して吸引の間に ^{211}Pb や ^{211}Bi として捕集されるため、飛散した ^{211}Bi の成分は ^{219}Rn の飛散量と同じと考えると、溶液中では 0.5 MBq×捕集時間分の ^{219}Rn が生成したのに対して、3.87 kBq $^{219}\text{Rn}(^{211}\text{Bi})$ が観測されたため、飛散量は少ないことが判った。

② 減容実験における娘核種 (^{211}Pb , ^{211}Bi) の飛散率と各捕集部位の分布

①と同様に γ 線測定を行ったところ、吸引終了時点での各部位で捕集した ^{211}Bi の合計放射能は 5.89 ± 0.53 kBq であった。全体的な結果として、次に各部位の吸着の割合を次に示す(図 3.4-3)。

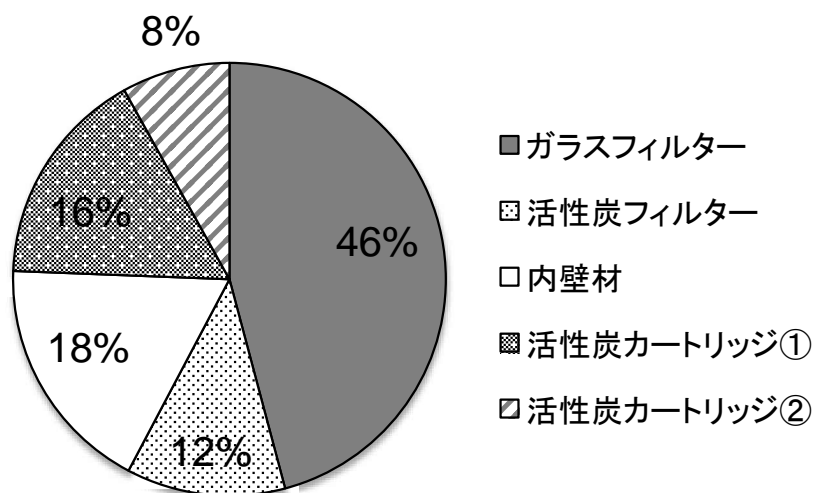


図 3.4-3 減容実験における各吸着部位への割合

捕集した成分の 64%がガラスフィルターや内壁材に吸着する傾向にあることから、飛散している成分は常温の場合と変わらず、 ^{219}Rn が揮発した後に ^{211}Pb や ^{211}Bi が静電的に相互作用をして吸着していると考えられる。一方で活性炭フィルターに吸着する成分の割合が少なくなり、活性炭カートリッジ①に吸着する成分の割合が増加していた。飛散した ^{211}Bi の成分は ^{219}Rn の飛散量と同じと考える。ここでは、溶液中では $0.5 \text{ MBq} \times \text{捕集時間分}$ の ^{219}Rn が生成したのに対して、 5.89 kBq の ^{211}Bi が観測された。溶液の温度上昇によって①と比較して飛散量は増大したものの依然として飛散量は少ないことが判った。今後は温度を変化させたときの飛散量の変化については、試験回数を増やすことでより詳細に検討する必要がある。

③ 滴下実験における娘核種 (^{211}Pb , ^{211}Bi) の飛散率と各捕集部位の分布

20cm の位置から pH 標準溶液 (pH 7) を滴下した条件を検討した。滴下しない条件の飛散量は、 $1.10 \pm 0.17 \text{ kBq}$ であり、滴下をした条件では $1.63 \pm 0.19 \text{ kBq}$ であった。滴下した場合と滴下しなかった場合では誤差を考慮に入れると飛散量にほとんど差が見られない。よって、この滴下条件では飛散量は変化しないことがわかった。

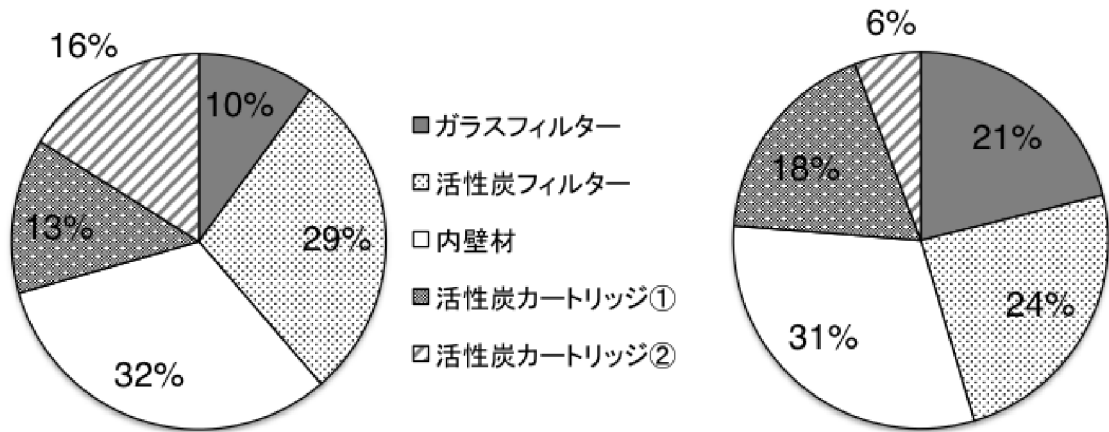


図 3.4-4. 滴下実験における各吸着部位への割合(左：滴下しない条件、右：滴下した条件)

図 3.4-4 のように吸着した部位の割合については異なる結果が得られているが、十分な計数率が得られていないことや、有意な差が見られていないことから今の段階では議論をしない。

○洗浄実験によるガラス容器の洗浄効率の測定

エタノールを用いて 100 mL ビーカーの洗浄操作を行ったところ、 ^{223}Ra 溶液の放射能に対して排液への溶出量が徐々に減少するという挙動を観測した。 ^{223}Ra の定量には 154.2 keV の γ 線を測定した。結果として、計 2 回実験を行ったが、いずれの場合も洗浄操作を 2 回行えば、容器内に付着した ^{223}Ra の量は、使用した放射能 1.0 MBq の 1% を大きく下回ることが分かった (図 3.4-5)。

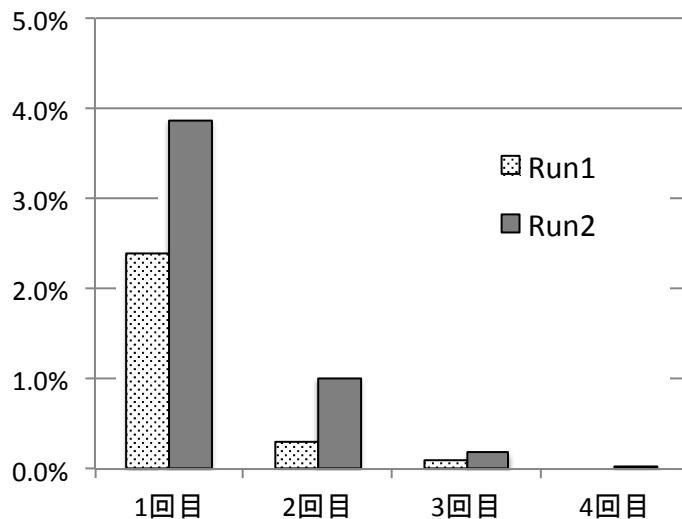


図 3.4-5. エタノール洗浄操作による排液の ^{223}Ra の放射能の推移

参考文献

- 1) 塩化ラジウム (Ra-223) 注射液を用いる内用療法の適正使用マニュアル, 日本医学放射線学会, 日本核医学会, 日本泌尿器科学会, 日本放射線技術学会, 日本放射線腫瘍学会, (社) 日本アイソトープ協会, 2016 年
- 2) アイソトープ手帳 (11 版), (社) 日本アイソトープ協会, 2011 年より抜粋

3.5. 医療従事者の安全確保のための ^{223}Ra 医療現場調査

○目的

医療機関において α 線核種を安全に取り扱うために、実際に使用されている ^{223}Ra の使用状況調査や環境測定等を行う。得られたデータを、医療従事者の被ばくの低減など、より安全で安心な α 線核種の取扱いにつなげる。特に今回の安全研究では実際の作業環境における測定を行うことで、医療従事者の被ばくの低減や、より適切で安心な使用につなげていく。

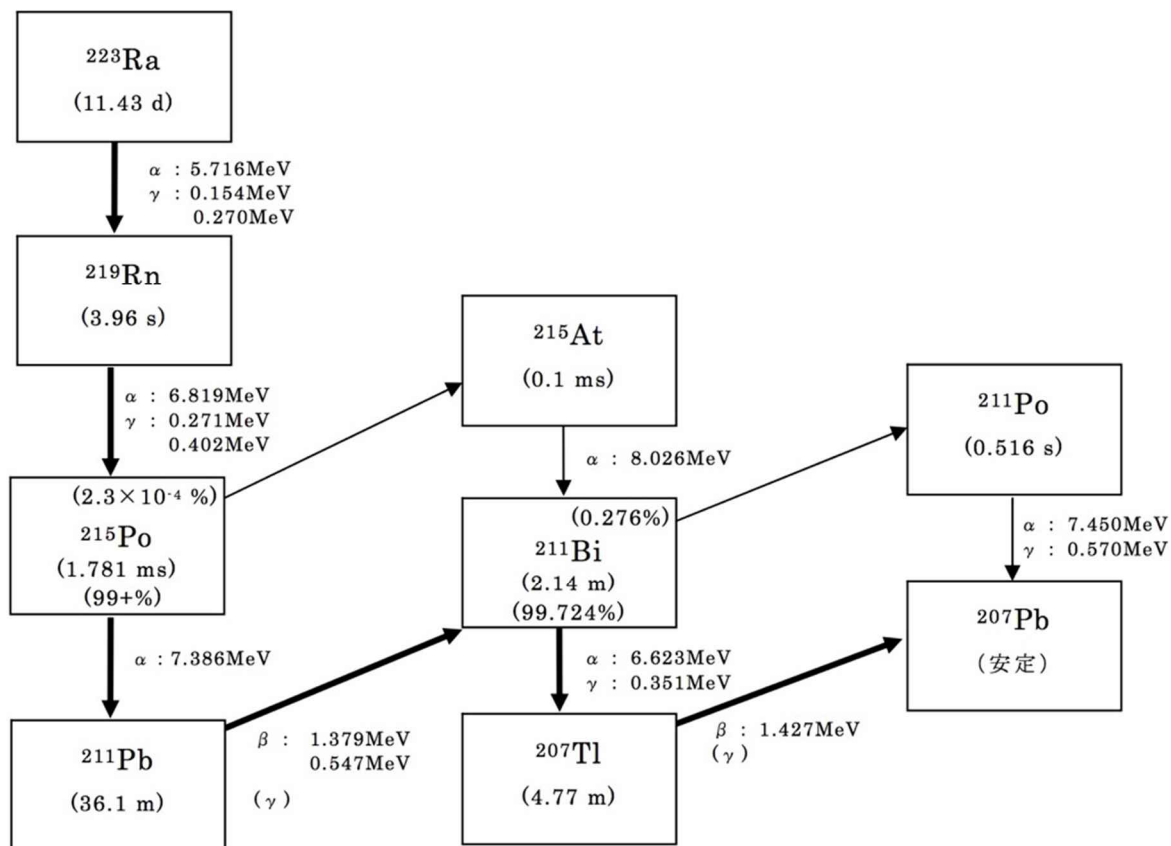


図 3.5-1 ^{223}Ra の放射壊変

[アイソトープ手帳 (11 版), (社) 日本アイソトープ協会, 2011 年より抜粋]

3.5.1. 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

○方法

本治療法に携わる医師等はあらかじめ関連学会が主催する安全取扱講習会を受講する必要がある。本安全取扱講習会の受講状況を把握し、安全取扱講習会を受けていない医師等に実施する教育訓練の実施状況に関して、電子メールによる聞き取り調査を実施することで確認する。

○結果

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。

3.5.2. 施設、設備、物品等の放射性表面汚染検査

○方法

可搬形測定器を用いて測定対象表面を走査しながら測定する直接測定法により、 α 線と β 線の検出によって汚染状況を測定する。 ^{223}Ra を使用する場所において、床面・作業台等の表面汚染検査を実施する。病院の診療エリアにおいては複数の β 線放出核種を用いることから、 ^{223}Ra 検出の特異性を高めるためにアルファ線を測定対象とする。具体的には ZnS(Ag) シンチレーションサーベイメータを用いて、入射窓面と汚染源表面との距離を5 mm程度に近接させて測定する。

○結果

α 線サーベイメータを用いて、 ^{223}Ra 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。

3.5.3. 空気中・排気中・排水中の放射能濃度測定

○方法

空気中の放射能濃度の測定について、ルームガスモニタ等の可搬型のモニタを用いて、測定を行う。排気中の放射能濃度測定は排気モニタを中央監視装置経由で確認する。排水中の濃度測定については、排気モニタと同様に中央監視装置に連結された排水モニタを通じて、その濃度を確認する。

○結果

排気中の放射能濃度測定に関して、 ^{223}Ra 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。

3.5.4. 使用場所、管理区域境界、敷地境界などの空間線量の測定

○方法

場の空間線量については、サーベイメータを用いて、計測を行う。また早稲田大学の協力を得て、コンプトンカメラによって塩化ラジウムの疑似汚染の可視化が可能であるかを検証した。

○結果

使用場所の空間線量(患者から約 1 m)については、サーベイメータの計測で、 $1.3 \mu\text{Sv/hr}$ 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 ^{223}Ra の疑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、 $10 \text{ kBq}/100 \mu\text{L}$ までの汚染分布を画像化できることを確認した。

3.5.5. ^{223}Ra 投与患者さんから距離 1 m における α 線測定

^{223}Ra を患者さんに投与した際、周囲において α 線がどの程度検出されるかについて、 α 線サーベイメータを用いた計測を行った。今回、 ^{223}Ra 注射液を投与する患者さんより 1 m の距離において計測した。

○使用した測定機器

α 線サーベイメータとして日立製作所 TCS-232B を二台使用した。また、 β 線、 γ 線の測定用として、GM 管式サーベイメータ(日立アロカメディカル TGS-146B)を一台使用した。三台のサーベイメータともに、時定数 3 で使用した。なお、 α 線サーベイメータ 1 および 2 は若干機器効率が異なるものの、同程度の計数を示すことを、 ^{223}Ra の疑似汚染源の測定により事前に確認した。図 3.5-2 に使用した三台のサーベイメータの写真を示す。



図 3.5-2 測定に使用した α 線サーベイメータ(TCS-232B)および GM 管式サーベイメータ(TGS-146B)

○測定内容

測定実施時のサーベイメータ等の配置図を図 3.5-3 に示す。 α 線サーベイメータの検出面は、患者さんの正面方向 1 m および左腕方向 1 m の位置に設置し、検出面の高さを患者さんの口の高さとした。GM 管式サーベイメータの検出器は患者さんの傍に設置したベッドの上に置き、三台のサーベイメータの本体をベッドの上で並べて設置した。 ^{223}Ra の投与開始から 5 分間、三台のサーベイメータの計数を記録した。患者さんへの ^{223}Ra の投与は左腕への注射で 1 分間かけて行い、投与量は 3 MBq であった。

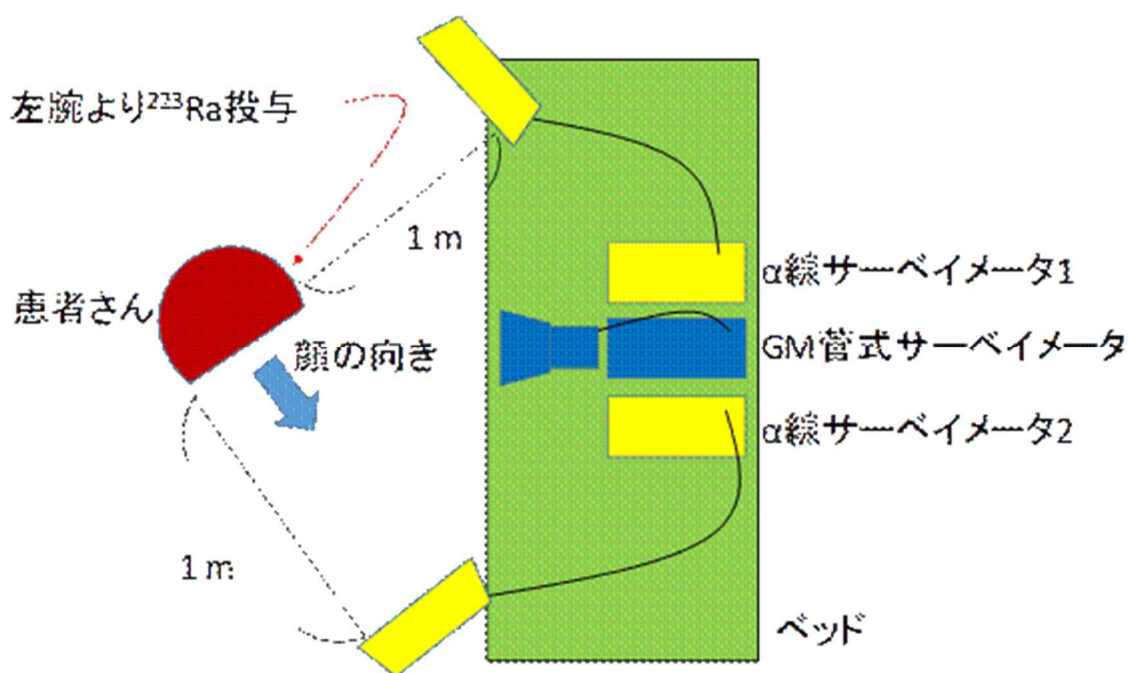


図 3.5-3 ^{223}Ra 投与時の患者さんからの距離 1 m での α 線および GM 管式サーベイメータによる測定における配置

○測定結果および考察

・GM 管式サーベイメータによる計測

GM 管式サーベイメータによる ^{223}Ra 投与開始から 5 分間の測定結果を図 3.5-4 に示す。計数値は投与開始直後に 1 kcpm 以上の値を示し、数十秒過ぎた後は低い値で一定となった。投与開始時に計測した値は、注射器内の ^{223}Ra 系列核種からの γ 線や β 線を検出したものであり、投与後は体内で拡散したため、GM 管式サーベイメータ位置での計数値が低下したと考えられる。計数値低下後に測定されていた値は 200 cpm 程度と低いものであったため、医療従事者への外部被ばくは非常に少ないと考えられる。

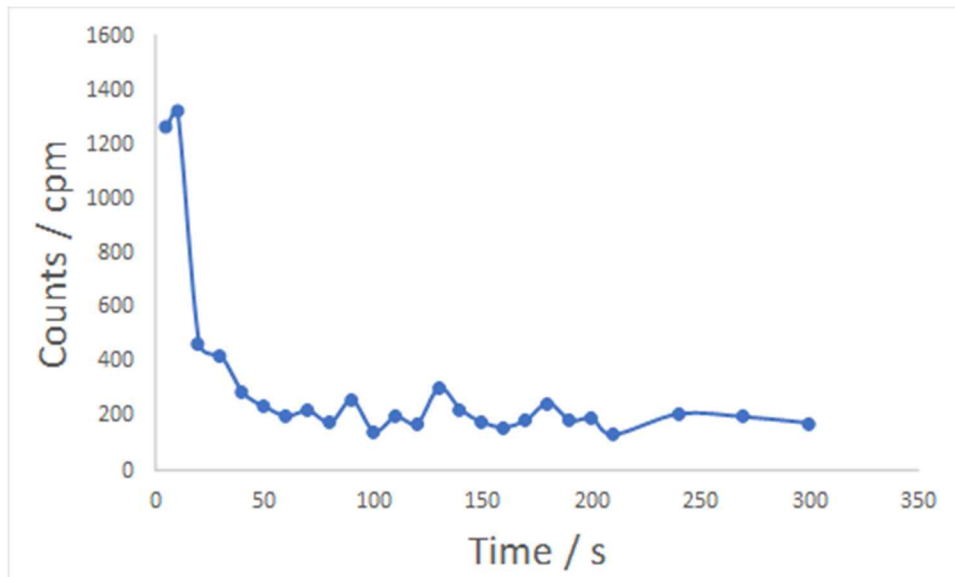


図 3.5-4 ^{223}Ra 投与時の GM 管式サーベイメータを用いた測定結果
 ^{223}Ra 投与開始から 5 分間の測定

・ α 線サーベイメータ 1 および 2 による計測

患者さん正面方向 1 m における α 線サーベイメータ 2 を用いた測定では、 ^{223}Ra 投与開始から 5 分間の計測中、終始 0 cpm を示した。なお、機器の誤作動ではないことは測定終了後に確認したため、患者さん正面方向 1 m での α 線の検出はバックグラウンドレベル以下であったことが分かった。

患者さん左腕方向 1 m における α 線サーベイメータ 1 を用いた測定の結果を図 3.5-5 に示す。患者さん左腕方向 1 m に設置した α 線サーベイメータでは、正面方向とは異なり α 線が検出された。 ^{223}Ra 投与中(1 分間)において最大 600 cpm 程度を観測し、投与終了後は変動しつつも低い計数値を示した。

大阪大学医学部付属病院における届出書類(医療法)では、 ^{223}Ra に関しては以下の計算としている。

「人が常時立ち入る場所における空気中 RI 濃度」(準備処置室)

1 日最大 14 MBq(週 2 回)、飛散率 = 0.001、

空気中 RI 濃度 = 1.17×10^{-6} Bq/ml (参考: 空気中濃度限度 = 4.0×10^{-6} Bq/ml)

今回観測された左腕方向での α 線を、患者さん左腕注射時における ^{223}Ra の検出であったと仮定する。今回正面方向で α 線が計測されなかったことから、室内には空調等により左腕方向側に向かう空気の流れがあったと考えられる。 ^{223}Ra が空気の流れの方向側で検出されたと考えると、左腕方向 1 m に設置した α 線サーベイメータにおいて ^{223}Ra 投与後に計測した値は、最大 2.2 kBq 程度であると見積もられた。これは、飛散率 = 0.001 の範囲内であった。

よって、ゾーフイゴ(^{223}Ra)投与時、患者さんより 1 m 離れた位置での α 線の検出は極めて微量であった。

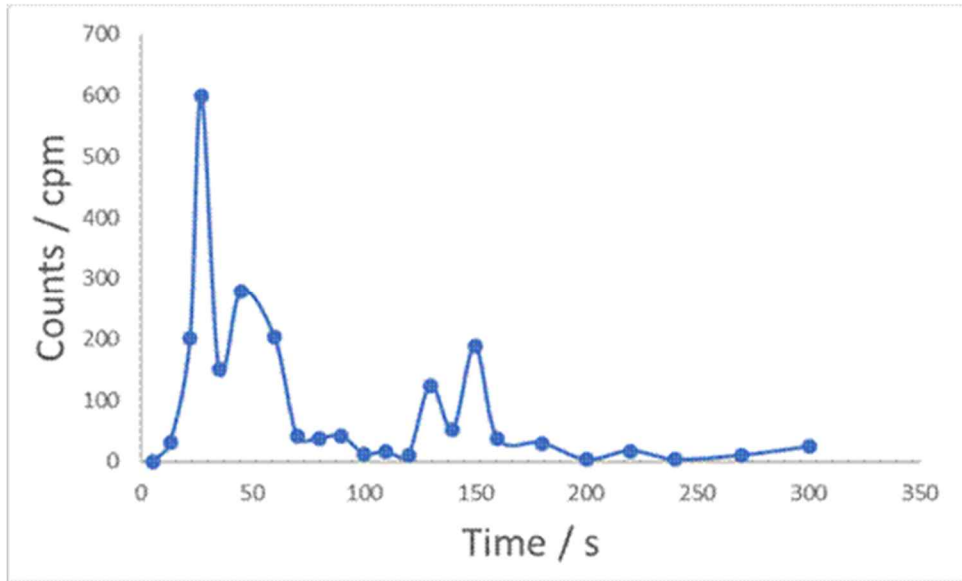


図 3.5-5 ^{223}Ra 投与時の患者さんの左腕方向 1 m における
 α 線サーベイメータ 2 による計測結果
 ^{223}Ra 投与開始から 5 分間の測定

3.6. 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

3.6.1. はじめに

アクチニウム (Ac) の同位体の一つである ^{225}Ac は、系列内で最長の半減期を有する ^{237}Np を親核種とする $4n+1$ 崩壊系列 (ネプツニウム系列) に属している。他の系列に属する ^{227}Ac (ウラン系列)、 ^{228}Ac (トリウム系列) と比べて、 α 崩壊の割合が 100%と高く放出される α 線のエネルギーも高い。

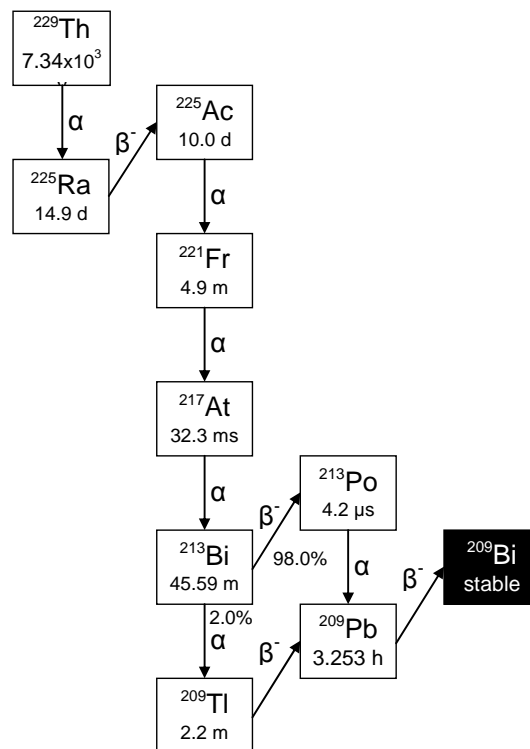
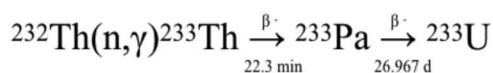


図 3.6-1 ネプツニウム系列 (^{229}Th 以降) の崩壊図

実験的な観点から見ると、 ^{225}Ac は古い ^{233}U から分離した ^{229}Th のミルクキングにより最も容易に得ることができる。ここで ^{233}U は、下記に示すとおり、天然トリウムの中性子照射により調製される。



東北大学金属材料研究所では、 ^{225}Ac の同位体である ^{227}Ac を主に用いた研究が 1980 年代から行われており、2012 年からは「アルファ放射体標識薬剤によるがん治療の基礎研究 (2012 年 5 月 17 日承認)」として ^{233}U からの ^{229}Th の分離及び ^{229}Th のミルクキングによる ^{225}Ac の調製を開始している。

3.6.2. ^{225}Ac の性質について

1899年にキュリー研究所で研究をしていた Debiere は、チタンによく似た化学的挙動を示す新しい放射性元素を発見した。同時期に、Giesel もまた同じ放射性物質の存在を観測した。両者とも、新しい放射性物質はウラン鉱の処理中に、希土類元素のフラクションに濃縮されることがわかると共に、まもなく希土類元素とよく似た性質であることが確認された。希土類元素との分離は長らく出来なかったため純粋な形では知られていなかったが、1950年に初めて ^{226}Ra の核変換によって生成された純粋の ^{227}Ac のイオン交換樹脂を用いた分離が報告された。現在では、アクチニウムの同位体 29 核種の核的性質が知られているが、化学研究の対象となる核種はわずか 3 核種 (^{225}Ac 、 ^{227}Ac 、 ^{228}Ac) である。この内、2 つの核種 (^{227}Ac 、 ^{228}Ac) は天然に存在するが、 ^{225}Ac のみ人工的に作られる。

^{225}Ac の核的性質に注目すると、半減期 10.0 日で全てが α 崩壊により ^{221}Fr に壊変する。この際の α 線エネルギーは 5.830 MeV (51%) 及び 5.794 MeV (24%) と極めて高いことがわかる。また、僅かながら γ 線 0.100 MeV (1.7%) を放出する。 ^{225}Ac の 10 日の半減期、放出する α 線のエネルギーの高さ、崩壊系列に希ガスを含まない (相転移のない) 系であること、 ^{209}Bi 安定核に至るまでに短半減期の核種のみで 4 回の α 線及び 2 回の β 線を放出すること等の性質から、がん細胞を破壊することに対して高い適正を有している。放射線内用療法への適用拡大には、(i) 標的組織にどの様に選択的に集積させるかと、(ii) 娘核種 (特に $^{221}\text{Fr}^+$ イオン) を留まらせるかの 2 点が重要となる。これらについては、 ^{225}Ac の化学的性質を利用して対応していく必要がある。

^{225}Ac 自体の化学的性質については、同位元素である ^{227}Ac や ^{228}Ac で得られた性質を元に議論することが可能である。水溶液中にて、アクチニウムは 3+ の電荷を持ったアコイオンとして存在する。アクチニウムのアコイオンは希土類元素であるランタンのアコイオンよりも塩基性 (加水分解されにくい) であり、最も基本的な 3 価陽イオンであると言える。水溶液中では 3 価のみ安定であり、アマルガム化において希土類の 2 価イオンと共通した振舞いをすることが報告されたが、電気化学的検討において 2 価の存在は見いだせていない。アクチニウムの振舞いは、希土類元素であるランタンと非常によく似たものとなり、アクチニウム錯体の安定度定数は相当するランタン錯体の安定度定数とほぼ同じもしくは僅かに小さな値となることが知られている。

3.6.3. ^{225}Ac の化学分離の方法について

アクチニウムの化学分離及び精製に関しては、その製法により分離が必要となる核種の違いに寄るところがあるが、基本的には溶媒抽出法もしくはイオン交換クロマトグラフィーが用いられている。この内、溶媒抽出法による化学分離及び精製は ^{227}Ac や ^{228}Ac の単離のために研究されており、 ^{225}Ac に関しては ^{229}Th のミルクキングにより容易に精製できる、取扱量が mg 未満と微量等の理由のためイオン交換クロマトグラフィーのみである。イオン交換クロマトグラフィーは最も単純で、微量のアクチニウムの取扱時に最も効果的な方法である。アクチニウムの分離の際に最も一般的に使用される樹脂は、Dowex 50 の様な強酸性陽イオン交換樹脂である。 ^{225}Ac においても多くの研究者によって利用されている。

3.6.4. ^{225}Ac の化学分離と精製

本研究では、次に示す手順に従って、 ^{229}Th 保存溶液からの ^{225}Ac 及び ^{225}Ra の分離を行った後、 ^{225}Ra 及び ^{225}Ac 混合液からの ^{225}Ac の精製を実施した。それぞれ、前者は陰イオン交換樹脂、後者は DGA 樹脂を用いた。

< ^{229}Th 保存溶液からの ^{225}Ac 及び ^{225}Ra の分離手順：手順 1>

- (1) ムロマック S カラムを 2 段組みにし、この中にコンディショニング済みの陰イオン交換樹脂 (Muromac 1x8, 100-200 mesh) を充填した後、8 M 硝酸を樹脂が空気に触れない程度加える。
 - (2) 8 M 硝酸溶液に転換した ^{229}Th 保存溶液 0.5 mL (溶液 A) を上述の 2 段カラムに通液する。カラムを通過した液は別のビーカーに受ける (^{225}Ra 、 ^{225}Ac フラクション：溶液 B)。
 - (3) 通液後の 2 段カラムに、保存溶液が入っていたバイアルを 8 M 硝酸 0.5 mL で 2 回洗浄し、この洗液と 8 M 硝酸 4 mL を 2 段カラムに通液する。下段カラムのみさらに 8 M 硝酸 3 mL を通液する。カラムを通過した液は全て溶液 B と混合する。
 - (4) 通液後の上段カラムに 2 M 塩酸 10 mL 及び純水 5 mL を通液する。カラムを通過した液は別のビーカーに受ける (^{229}Th フラクション：溶液 C)
 - (5) 溶液 B をホットプレート上でさらに上部から赤外線ランプによる加熱を行い蒸発乾固させた後、残渣を 3 M 硝酸 0.5 mL に溶解し、 ^{225}Ra 、 ^{225}Ac 混合液を調製する。
- これらをまとめたスキームを図 3.6-2 に示す。

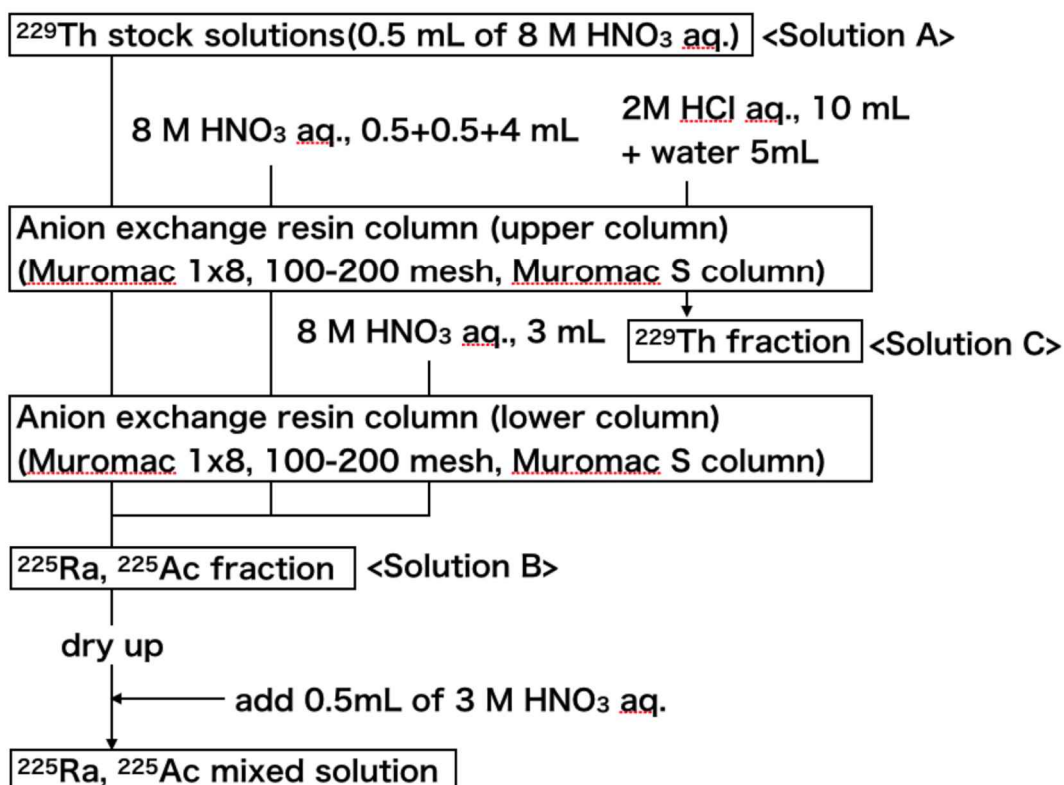


図 3.6-2 ^{229}Th 保存溶液からの ^{225}Ac 及び ^{225}Ra の分離スキーム

<²²⁵Ra、²²⁵Ac 混合液からの ²²⁵Ac の精製手順：手順 2>

- (1) DGA Branched resin カートリッジ (Eichrom 製) に 4 M 硝酸を 6 mL (カートリッジの容積の 3 倍程度) 通液し、コンディショニングする。
 - (2) ²²⁵Ra、²²⁵Ac 混合液を上述のカートリッジに通液する。カートリッジを通過した液は別のビーカーに受ける (²²⁵Ra フラクシオン：溶液 A)。
 - (3) 通液後のカートリッジに、混合液が入っていたバイアルを 4 M 硝酸 0.5 mL で 2 回洗浄し、この洗液もカートリッジに通液する。さらに 4 M 硝酸 5 mL (洗液と合わせてカートリッジの容積の 3 倍程度) を通液する。カートリッジを通過した液は溶液 A と混合する。
 - (4) 通液後のカートリッジに 0.05 M 硝酸 1 mL を通液する。カートリッジを通過した液は別のビーカーに受ける (²²⁵Ac フラクシオン：溶液 B)。
 - (5) 通液後のカートリッジに引き続き 0.05 M 硝酸 9 mL を通液する。カートリッジを通過した液は溶液 B と混合する。
 - (6) 溶液 B をホットプレート上でさらに上部から赤外線ランプによる加熱を行い 2~3 mL に濃縮する。
- これらをまとめたスキームを図 3.6-3 に示す。

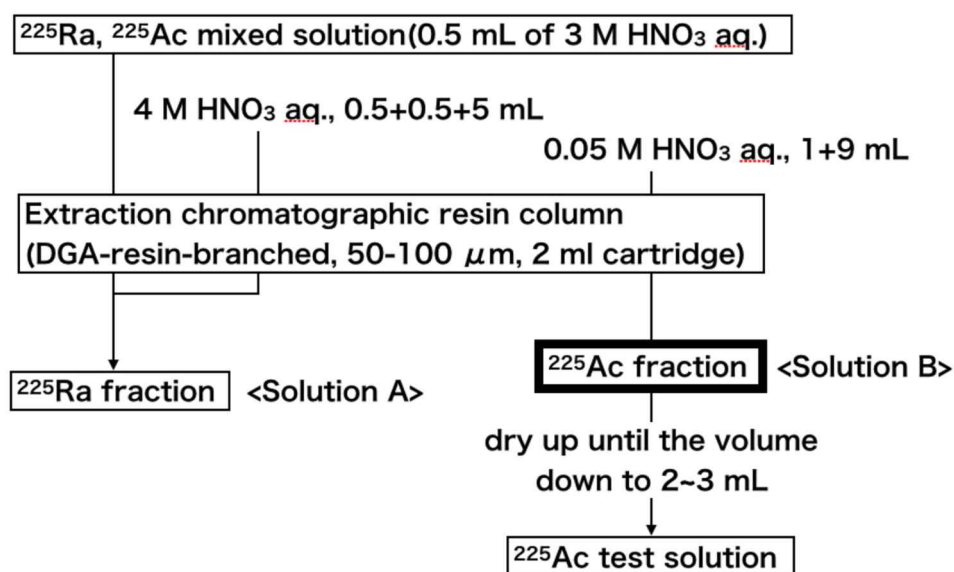


図 3.6-3 ²²⁵Ra、²²⁵Ac 混合液からの ²²⁵Ac の精製スキーム

このスキームに従って実施した結果、²²⁹Th 保存溶液の γ 線スペクトルには、非常に多くのピークが観察された。これらは ²²⁹Th とその娘核種が放出する γ 線であり、²²⁹Th とその娘核種の間放射平衡が成り立っていることが分かった。試料は 20 mL のガラスバイアル瓶に入れた状態で測定を実施した。このスペクトルにおける 193 keV の ²²⁹Th 由来のピーク面積を計数し、²²⁹Th 回収率の評価に用いた。

次に手順 1 で使用した 2 段カラムを図 3.6-4 に示す。このカラムから回収された 193 keV の ²²⁹Th 由来のピーク面積を計数し、保存溶液と比較した結果、²²⁹Th 全量が回収されたことを確認した。



図 3.6-4 手順 1 で使用した 2 段コラム

^{225}Ra 及び ^{225}Ac フラクシオンについては、3 M 硝酸溶液に転換した後に容量 10 mL のシリンジに接続させた DGA 樹脂カートリッジを用いて手順 2 を実施した。この結果、 ^{225}Ra (40 keV の γ 線を放出) の分離を確認したところ、残存率 0.41% となった。最後に ^{225}Ac フラクシオンから $10\ \mu\text{L}$ 分取してガラス上で乾固し α 線測定を実施した。この結果、 ^{225}Ac 、 ^{221}Fr 、 ^{217}At 、 ^{213}Po に由来する α 線が検出された。

3.6.5. 飛散率、表面汚染、排水中濃度の測定方法について

非密封 RI の取扱施設では、使用中及び保管中の RI からの空气中へ放出・飛散する量を法令で定める濃度限度以下に保つ必要があり、また、管理区域内外の表面密度、管理区域から排出される水中の濃度についても同様に密度限度及び濃度限度が定められており、これ以下に保たなければならない。現在の規制基準では、RI 取扱施設における排気設備は RI の種類を問わず一律に、①作業室内における RI の 1 日最大使用数量の 1/100 が排気系に入り、②作業室内には同使用数量の 1/1,000 が飛散する、との安全側の仮定で設計する必要がある。これらの値に科学的根拠が乏しいこと、実際には RI の種類及び化学形態の性状、さらに作業内容により大きく異なるはずであり、一律に決めるべき基準ではない様に思われる。この問題に対して、Muto らは、溶液の一般的操作における飛散率について実際の RI における放出・飛散量を系統的に調査し、核種間の相互比較を行っている¹⁾。さらに翌年、性状及び取扱条件が飛散率に及ぼす影響を考慮した概算法を提案した²⁾。Muto らにより提案された飛散率測定装置 (図 3.6-5) では、飛散率測定のために RI の取扱いの際に使用するフードの構造が考慮されている。この装置は、飛散した RI を捕集する部分 (捕集部) と排気装置により構成され、捕集部は γ 線放出核種用 (装置 I) と β 線放出核種用 (装置 II) と 2 種類作成された。これは、放射線の種類により測定方法が異なるためとの説明がなされている。

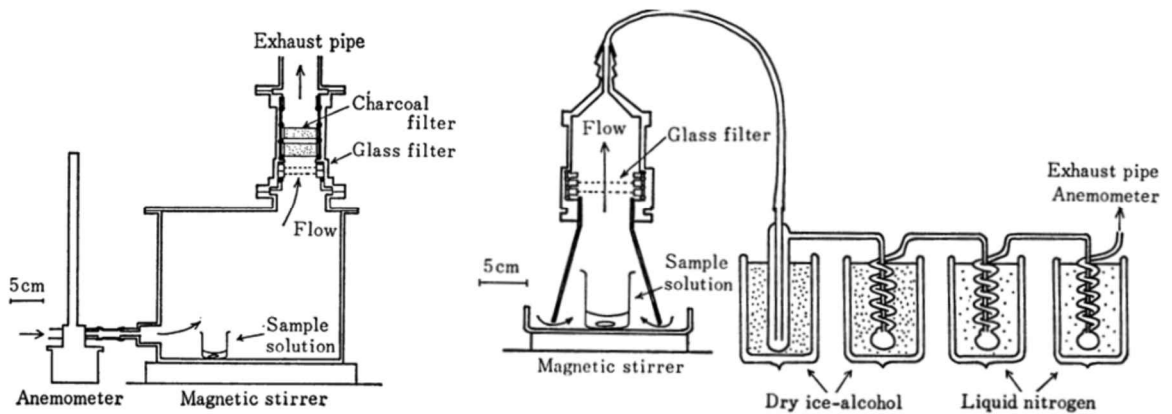


図 3.6-5 Muto らにより提案された飛散率測定装置（装置 I：左、装置 II：右）¹⁾（抜粋）

本実験では、 γ 線放出核種である ^{131}I を装置確認に用いた後、 ^{225}Ac の測定を行う。 ^{225}Ac の娘核種が放出する γ 線を測定することにより親核種である ^{225}Ac の定量が可能である。従って、捕集部は上述の装置 I と同等の構造を想定した。そこで、図 3.6-6 に示す様に放射線作業環境測定に用いられるヨウ素サンプラー用ホルダー（RI-55 型、SIBATA Scientific Technology LTD. 製）を元にインレット部分をアクリル円筒（(a) 内径 70 mm、(b) 同 41 mm）接続用に加工し、アウトレット部分を GB 内の取扱いが容易な吸引口の横出し型に加工した。アクリル円筒はホルダーまでの長さを 470 もしくは 480 mm とし、途中 3 箇所点滴実験用の開口部を設けた。捕集部はグローブボックス（GB）内に設置し、フィードスルーを通して吸引空気を GB 外に出し、排気装置（LV-40BW、SIBATA 製）に接続した。さらに排気装置からの排気は施設の排気系統に接続した。当該排気装置は定流量制御が可能であり、負荷による流量低下を抑えられるため、様々な作業環境測定に用いられている。本実験では、流量測定を行わないため、信頼性の高い流量評価が可能との理由で当該装置を選択した。

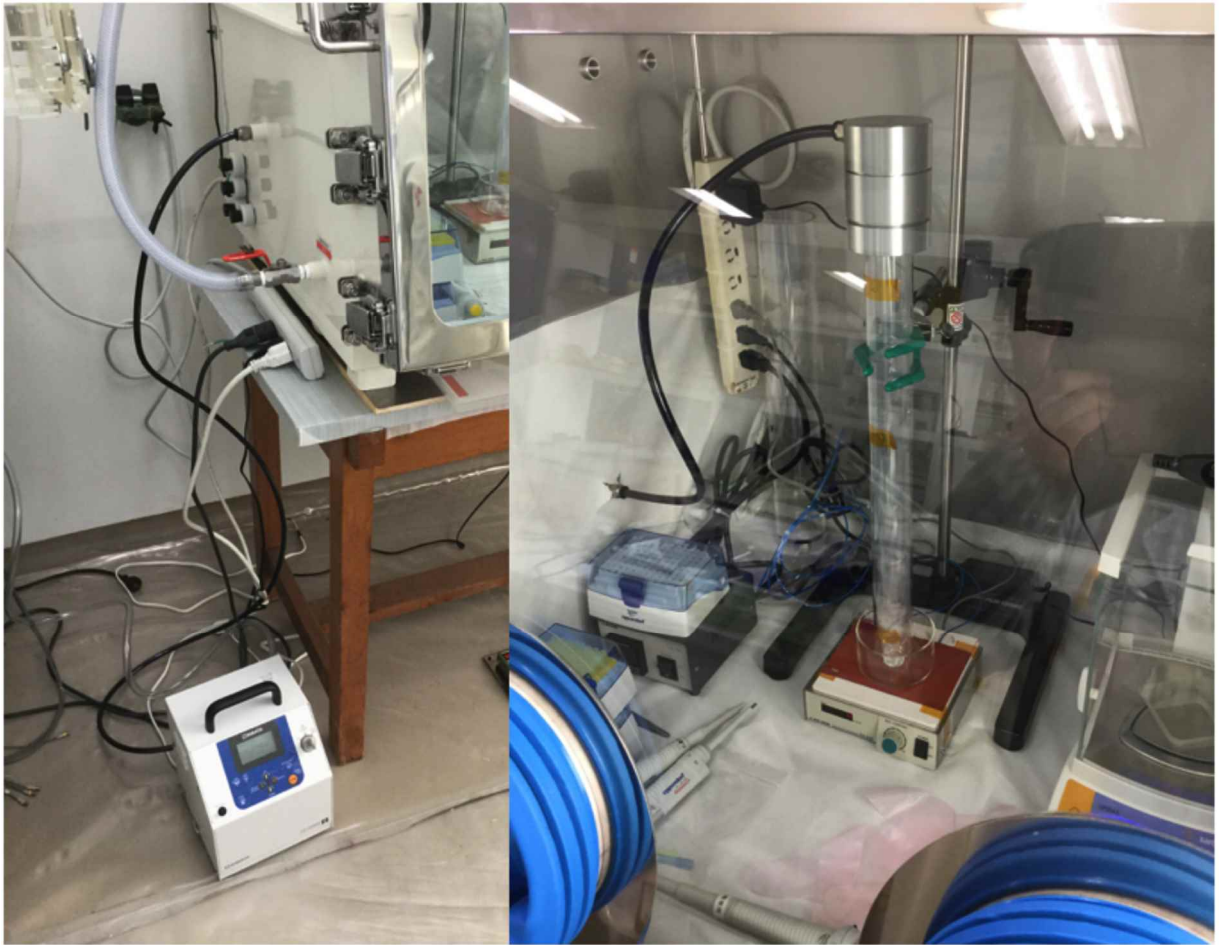


図 3.6-6 本研究にて使用した飛散率測定装置の配置

次に、飛散率測定装置における風速測定を行なった。排気装置の制御流量を 30 L/min とし、飛散率測定装置の亚克力円筒下端部、同位置からフィルター側に向けて 50 mm 上部、200 mm 上部、450 mm 上部の計 4 箇所につき、1 分間の平均流速を測定した（図 3.6-7）。この際、床面から亚克力円筒下端までの高さ h は内径 70 mm の円筒では 50 mm、内径 41 mm の円筒では 20 mm とし、円筒内の中心に風速計の検出部が位置するように配置した。

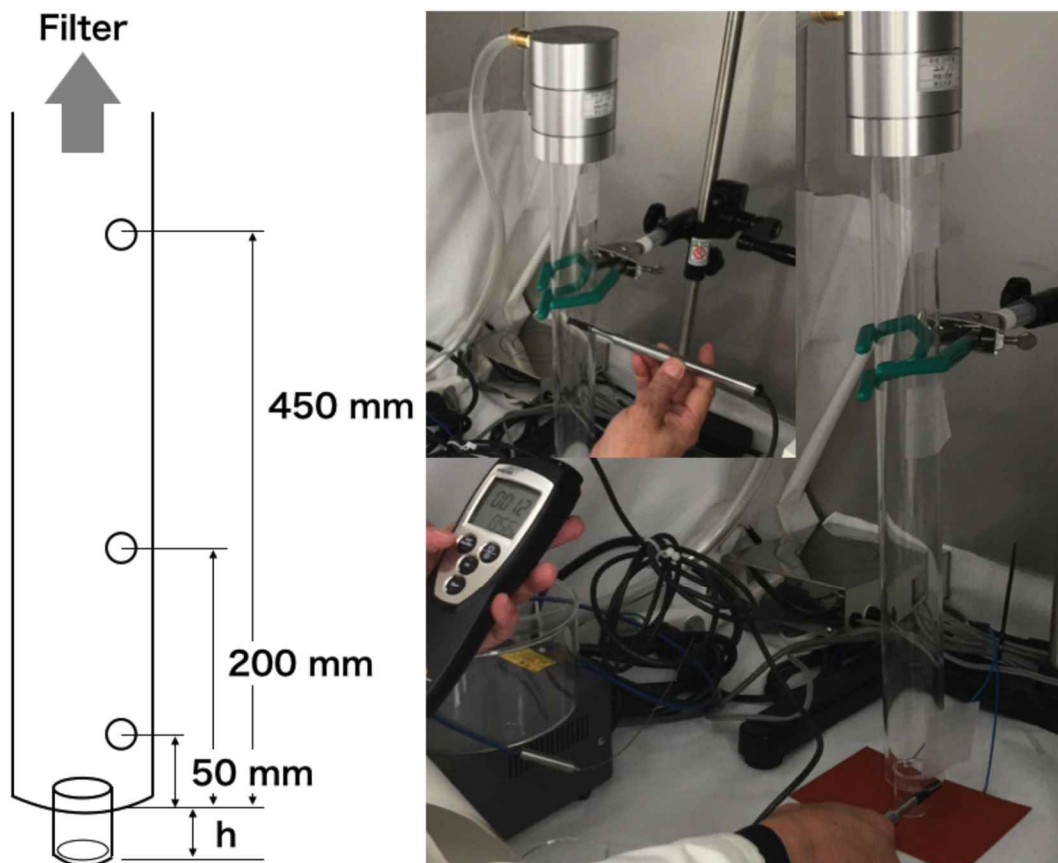


図 3.6-7 飛散率測定装置における風速測定の模式図（左）と実際（右）

図 3.6-8 にフィルター非装着時の各アクリル円筒を使用した際の風速測定の結果を示す。円筒下端の風速は共に 0.5 m/s を僅かに超える程度で、下端から 5 cm の位置で一旦弱まり、その後回復することが分かる。下端から 5 cm の距離はビーカーの上端から数 cm の距離にあり、ビーカーの上端部分で乱流が発生し、風速が低下していることを示唆する。下端から 20 cm の距離では流れが整い風速が回復している。下端から 45 cm の距離において内径 70 mm の場合で風速が低下しているのは、フィルターホルダー内径 55 mm に合わせて経路が絞られる面での乱流の影響と思われる。ここで、排気装置の制御風量 30 L/min ($5 \times 10^{-4} \text{ m}^3/\text{s}$) から推定される整流条件下でのアクリル円筒下端部の風速は内径 70 mm では 0.39 m/s 、内径 41 mm では 0.60 m/s となり、アクリル円筒内ではそれぞれ 0.12 m/s 、 0.38 m/s となる。実験値と計算値の比較から、実験空間の風速勾配が極めて大きい状態であることが判明した。

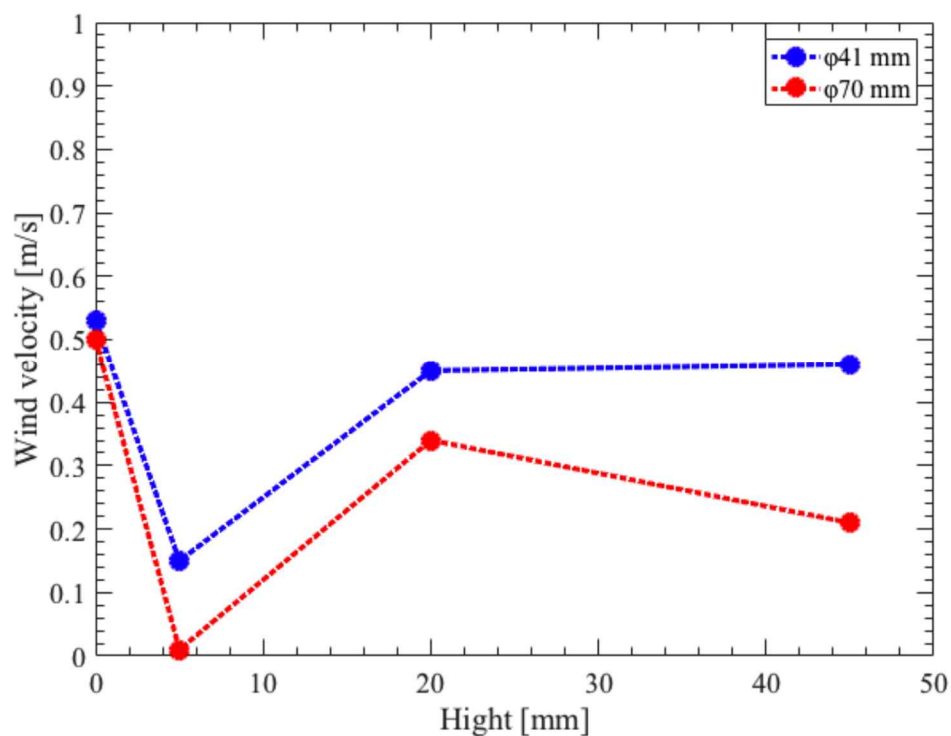


図 3.6-8 アクリル円筒下端からの位置と風速の関係性（下端を 0 とした）

放射性ヨウ素 ^{131}I を用いた装置確認は、次の手順で行った。Muto らは、原液（RI を含む溶液）と同じ溶媒を用いて希釈しており、 ^{131}I は 0.1 N 水酸化ナトリウム溶液に溶存したものを使用したため、同溶液を希釈溶媒として用いている。本実験では、既存のデータとの照合が不可欠であるため、同溶媒を希釈に使用する。本所における ^{131}I の 1 日最大使用数量は 0.3 MBq であり、これを超えないように数量調整を行なっている。

< 試料調製 >

- (1) ^{131}I 試料瓶に 1 mL の 0.1N NaOH を加えて振り混ぜた後、100 μL を分取し、10 mL の 0.1N NaOH に加える。
- (2) 3 mL の 0.1N NaOH を入れたビーカー（容量 10 mL）に上記溶液 2 mL を加える（試料溶液）。
- (3) ここから 10 μL を分取、20 mL に希釈した後に再度 100 μL 分取し基準溶液（この時の基準溶液の放射能は、試料溶液の 1/100,000 となる）とする。これをガラス繊維フィルターに均一に滴下し、さらにフィルターを PE 袋に封入して標準試料とする。
- (4) 試料溶液を秤量した後、スラーター（ ~ 400 rpm）にて 10 分攪拌し、その際に室温、湿度を測定する。

< 捕集方法 >








- (1) フィルターを取付けた（フィルター構成については、図 3.1-2 を参照）サンプラーと、内壁に PEN フィルムを貼り付けたアクリル円筒を接続し、攪拌下の試料溶液の上に配置する。
- (2) 排気装置を稼働し、1 時間の吸引を行う。

<放射能測定>

- (1) 捕集部を解体し、各フィルター、PEN フィルムを取り出し、PE 袋に封入して測定試料を作成する。
- (2) 各測定試料及び標準試料を Ge 半導体検出器により測定する（測定時間は各 20 分）。
- (3) 試料溶液の重量を秤量し、蒸発量を求める。

この実験より得られた ^{131}I の放射能（計数值）を標準試料との比で表すと、表 3.6-1 となった。Muto らは、飛散率を各捕集材の計数值の合計と基準試料の計数值の比から算出している。本実験においても同様の評価（上述の比の和）を行うと、飛散率は $2.3 \times 10^{-5} / \text{h}$ となり、Muto らの値 $(3.6 \pm 3.1) \times 10^{-6} / \text{h}$ より一桁大きくなる。実験時の温度及び湿度はそれぞれ 21.2°C で一定、 $34.6 \sim 38.3\%$ となり、試料溶液の蒸発量は 2.3 wt% であった。飛散率が文献値よりも大きくなった理由としては、本実験系の方が大きな風速（文献ではアクリル円筒下端部に相当する部分にて $0.1 \sim 0.3 \text{ m/s}$ ）であるためと考えられる。

表 3.6-1 各捕集材の ^{131}I 計数值と飛散率

Sample No.	Sample name	photo	Net Area (at 364 keV)	dispersal rate /h
1	Glass filter		1536.33	8.8E-06
2	PEN film		128.67	7.3E-07
3	Active carbon impregnated filter		1872.67	1.1E-05
4	Active carbon filter (lower)		533.5	3.0E-06
5	Active carbon filter (upper)		not detected	
6	spacer, etc.		16.33	9.3E-08
Std.	diluted sample solution (9.6×10^{-6})		1678.33	-
Sum				2.3E-05

排水中濃度測定は、実験後に試料が入っていたビーカーを 0.5 mL の純水にて 3 回洗浄し、洗浄水から排水中濃度を評価した。

3.6.6 ^{225}Ac の飛散率、表面汚染、排水中濃度測定の結果

本実験では、 γ 線放出核種である ^{225}Ac の娘核種を定量することにより親核種である ^{225}Ac の飛散量の定量を試みた。従って、捕集部は前節で使用したものと同構成とした。 ^{225}Ac の飛散率測定は次の手順で行った。

< 試料調製 >

- (1) ビーカー（容量 10 mL）に ^{225}Ac を含む 5 mL の 0.05 M 硝酸水溶液（母液）を入れてスターラー（~400 rpm）にて 10 分攪拌し、室温、湿度を測定する。
- (2) 母液から 10 μL を分取（この時の放射能は、試料溶液の 1/500 となる）、ガラス繊維フィルターに均一に滴下し、さらにフィルターを PE 袋に封入して標準試料とする。
- (3) 試料溶液を秤量した後、スラーター（~400 rpm）にて攪拌を開始し、室温、湿度を測定する。

< 捕集方法 >








- (1) フィルターを取付けた（フィルター構成については、図 3.16 を参照）サンプラーと、内壁に PEN フィルムを貼り付けたアクリル円筒を接続し、攪拌下の試料溶液の上に配置する。
- (2) 排気装置を稼働し、1 時間の吸引を行う。

< 放射能測定 >

- (1) 捕集部を解体し、各フィルター、PEN フィルムを取り出し、PE 袋に封入して測定試料を作成する。
- (2) 各測定試料及び標準試料を Ge 半導体検出器により測定する（測定時間は各 20 分）。
- (3) 試料溶液の重量を秤量し、蒸発量を求める。

この実験ではいずれの捕集材からも ^{225}Ac （娘核種を含め）の放射能は検出されなかった（表 3.6-2）。また、実験時の温度及び湿度はそれぞれ 18.6~19.1°C、43.9~39.8% となり、試料溶液の蒸発量は 1.4 wt% であった。標準試料から検出限界を算定すると飛散率 $2.4 \times 10^{-5} / \text{h}$ となった。

表 3.6-2 各捕集材の ^{213}Bi (^{225}Ac の子孫核種) の放射能と飛散率

Sample No.	Sample name	photo	Net Area (at 440 keV of ^{213}Bi)	dispersal rate /h
1	Glass filter		not detected	-
2	PEN film		not detected	-
3	Active carbon impregnated filter		not detected	-
4	Active carbon filter (lower)		not detected	-
5	Active carbon filter (upper)		not detected	-
6	spacer, etc.		not detected	-
Std.	diluted sample solution (2×10^{-3})		4882.83	-

3.6.7 減容実験、滴下実験における飛散率、表面汚染、排水中濃度測定の結果

RI を扱う際に、明らかに散逸が分かるような飛沫、粉塵、ガスの発生のような場合とは別に、予想だにしない形での散逸による被ばく、汚染の拡大が生じることがある。基本的に散逸が起こる条件は、RI の化学形に由来する気化、蒸散、蒸発現象と共存物（不純物、分解生成物等）の現象が関与する複雑なものであり、RI の飛散を議論する際は、体系的に指標を提示するに留まる。ただし、前述の文献にも言及があるように基本的には、RI の取扱い、化学的操作による動的要因で飛散が生じる。そこで、本研究では、減容操作と滴下操作に着目し、それぞれの化学操作における飛散率測定から ^{225}Ac の飛散率、表面汚染について評価し、実験後に試料が入っていたビーカーの洗浄水から排水中濃度を評価した。

まず、減容実験では図 3.6-9 に示すように、スターラーの上に耐熱板を敷き、ラバーヒーターを用いてビーカーを温めた。ヒーターの温度制御を PID 制御の温度コントローラーにより行い、ビーカー表面温度を 60°C に保持した。その他の手順は前節と同様である。

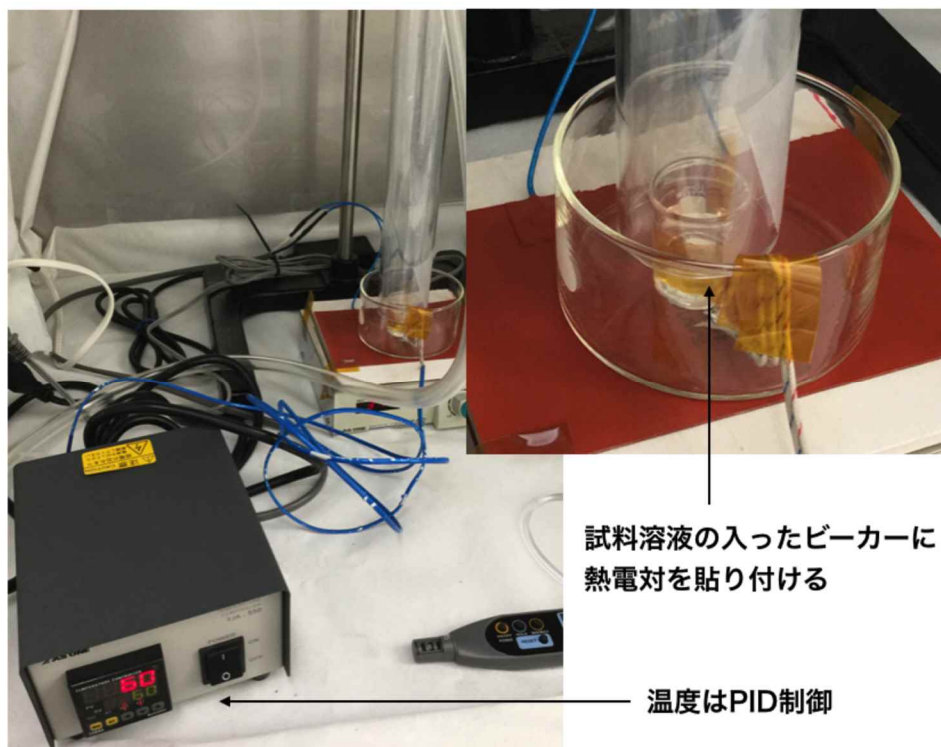








図 3.6-9 減容実験にて使用した温度コントローラー及び温度測定部

この実験ではいずれの捕集材からも ^{225}Ac (娘核種を含め) の放射能は検出されなかった (表 3.6-3)。従って、検出限界飛散率 2.4×10^{-5} /h 未満である。また、実験時の温度及び湿度はそれぞれ $21.9 \sim 23.3^\circ\text{C}$ 、 $35.3 \sim 33.9\%$ となり、試料溶液の蒸発量は 26 wt% であった。

表 3.6-3 蒸発実験における各捕集材の ^{213}Bi (^{225}Ac の子孫核種) の放射能と飛散率

Sample No.	Sample name	photo	Net Area (at 440 keV of ^{213}Bi)	dispersal rate /h
1	Glass filter		not detected	-
2	PEN film		not detected	-
3	Active carbon impregnated filter		not detected	-
4	Active carbon filter (lower)		not detected	-
5	Active carbon filter (upper)		not detected	-
6	spacer, etc.		not detected	-

次に、滴下実験では図 3.6-10 に示すように、前々節で流速測定に用いた孔を利用し滴下ノズルを取付けた。滴下量の制御をシリンジポンプにより行い、滴下速度を 16 g/h に設定した。滴下実験では、受けビーカーを空にしておき、滴下高さ 470 mm (アクリル円筒下端から 450 mm) にて上述の滴下速度にて 20 分の滴下を行なった。また、捕集方法以下の手順は前節と同じとした。

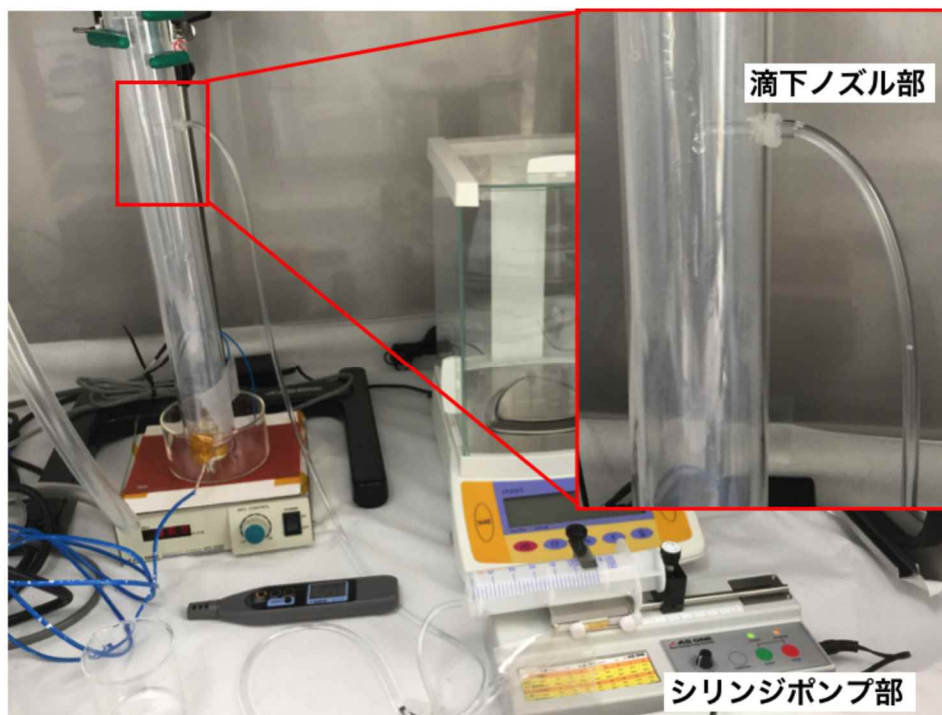


図 3.6-10 滴下実験にて利用したシリンジポンプ及び滴下ノズル部

この実験より得られた ^{213}Bi (^{225}Ac の子孫核種) の放射能 (計数值) を滴下量との比で表すと、表 3.6-4 になった。飛散率は $5.4 \times 10^{-4} / \text{h}$ となった。表面汚染は捕集材の内、PEN フィルムに付着した分とするとその比率 (表面汚染率) = 飛散率となり、全量が飛沫として飛び散ったものと考えられる。また、実験時の温度及び湿度はそれぞれ $22.5 \sim 22.1^\circ\text{C}$ 、36.4%であった。

また、両実験にて使用したビーカーを 0.5 mL の純水で 3 回洗浄した。洗浄水中の放射能を表 3.6-5 に示す。

表 3.6-4 滴下実験における各捕集材の ^{213}Bi (^{225}Ac の子孫核種) の放射能と飛散率







Sample No.	Sample name	photo	Net Area (at 440 keV of ^{213}Bi)	dispersal rate /h
1	Glass filter		not detected	-
2	PEN film		428.5	5.4E-04
3	Active carbon impregnated filter		not detected	-
4	Active carbon filter (lower)		not detected	-
5	Active carbon filter (upper)		not detected	-
6	spacer, etc.		not detected	-
Sum				5.4E-04

表 3.6-5 蒸発実験及び滴下実験における洗浄水中の ^{213}Bi
(^{225}Ac の子孫核種) の放射能と試料溶液との比

Evaporation exp.

Sample No.	Sample name	Net Area (at 440 keV of ^{213}Bi)	ratio (vs. sample)
1	1st washing water	5607	2.5E-03
2	2nd washing water	136.33	6.1E-05
3	3rd washing water	20.67	9.3E-06
4	wipe inside of beaker	98	4.4E-05
Sum			2.6E-03

Dropping exp.

Sample No.	Sample name	Net Area (at 440 keV of ^{213}Bi)	ratio (vs. sample)
1	1st washing water	15171.17	6.4E-03
2	2nd washing water	441	1.8E-04
3	3rd washing water	40.67	1.7E-05
4	wipe inside of beaker	410.33	1.7E-04
Sum			6.7E-03

試料溶液に対する割合は表 3.6-5 に示されるように、どちらの場合も試料より 3 桁小さくなった。特に 1 次及び 2 次洗浄水を回収すれば、排水中濃度は試料より 5 桁小さくすることができる。

3.6.8 まとめ

近年、短半減期（短寿命）の ^{225}Ac は放射線内用療法の線源として高い関心を集めており、国際的に臨床研究を始めとした研究活動が活発に行われている。日本国内においても、東北大学金属材料研究所にて ^{229}Th からの ^{225}Ac 及び ^{225}Ra のミルクキング、 ^{225}Ac と ^{225}Ra の分離精製が行われ他研究機関へと提供されている。しかし、提供先の ^{225}Ac の取扱施設における排気設備は長寿命アルファ線源を取扱う場合と同程度の設計基準を要求されるため、かなり大規模な設備が必要となる。今後、動物実験を始めとした各種科学実験を強力に推進していくためには、

短寿命アルファ線源独自の規制基準が必要となる。本章では、短寿命アルファ線源の一つである ^{225}Ac について、溶液状態からの飛散率、表面汚染、排水中濃度測定を検討した。さらに、基本的な化学操作である、蒸発及び滴下における飛散率、表面汚染、排水中濃度測定を検討することにより、適切な規制の参考となる値の取得を試みた。今回の実験から、溶液状態から及び減容操作時の飛散率は 2.4×10^{-5} /h 未満であることが分かった。また、滴下実験では、飛散の全量が飛沫によるものであることが分かった。今回の検出限界飛散率は 2.4×10^{-5} /h であったが、 ^{225}Ac の飛散率を評価するには感度が不十分と思われる。そこで、より高い感度の測定系を構築する必要がある。また、排水中濃度測定の評価においては、1次及び2次洗浄水を回収すれば、排水中濃度は試料より5桁小さくすることができることが判明した。

参考文献

- 1) 武藤利雄, 高田 茂, 伊藤伸彦, 北原 明治, 千坂 治雄, 池田正道, 放射性物質の飛散の測定—溶液の一般的操作における飛散律の核種間相互比較—, 1982
RADIOISOTOPES, Vol 31, p641-647
- 2) 高田 茂, 武藤利雄, 伊藤伸彦, 北原 明治, 千坂 治雄, 久世 逸郎, 立石 恒夫, 中村 吉秀, 池田正道, 放射性物質の種々の取扱条件での飛散率の概算法, 1983
RADIOISOTOPES, Vol 32, p260-269

3.7. 短寿命アルファ線放出核種利用における安全管理、安全取扱教育法開発

○目的

短寿命アルファ線放出核種の安全な利用手法を提供するために、本研究における作業実態を調査する。また、運搬容器の設計を行う。

3.7.1. 学内放射線施設連携による α 線管理体制の構築

アルファ線放出核種の製造から、がん患者への α 線内用療法薬の投与までには、加速器によるRI製造、化学分離による精製、化学合成による薬剤へのRIの標識、病院での投与といった様々なステップが必要である。そのため、各ステップでの生成物を、次の施設へ順次輸送する必要がある。この順次輸送をスムーズに行うために、放射線管理は安全最優先を担保しつつも、迅速性のある処理が必要になる。その遂行のためには、各施設間が強い連携体制をとった合理的な放射線管理を一貫して行うことが重要である。

大阪大学では、一つのキャンパスにRI製造をする放射線線発生装置（大阪大学核物理研究センター）、非密封アルファ核種の化学分離実験および動物実験を行う施設（大阪大学ラジオアイソトープ総合センター（吹田本館））、医療施設（大阪大学附属病院）がある。短寿命アルファ線核種の利用には、放射線関連施設間連携の重要性が関係者間で共有されてきている。これらの放射線施設のみならず、学内の放射線施設全てを一元化した新組織「放射線科学基盤機構」が、平成30年度4月から設置されることが本学で認められている。このように放射線関連施設の一元的組織を整備し、放射線安全管理が組織内の一つの部門として機能することによって、各施設で抱えていた問題点、課題を各関係施設間で共有し、解決を図る体制構築の準備を今年度、達成する事ができている。

3.7.2. 国外施設の作業実態の調査

本研究に参加する大学および研究機関の実験施設へ各作業方法について、アンケート調査を行い、作業実態調査を行った。資料3.7-1に国外の短寿命アルファ核種利用施設での安全管理等に関するアンケート内容を示す。また、アンケートの回答を2件得たので、資料3.7-2および3.7-3に回答を示す。

資料3.7-1 国外の短寿命アルファ核種利用施設での安全管理等に関するアンケート内容

1. 利用した使用施設名、大学等の名称を教えてください。
2. 利用した時期、日程を教えてください。
3. 使用した核種と一日もしくは一回で使用した数量、期間内での使用回数を教えてください。
4. 作業従事前に提出（または口頭でも構いません）が必要だった書類等がありましたか？
 - 日本での教育訓練受講記録
 - 被ばく線量に関する記録
 - 健康診断に関する記録
 - その他（）
5. 管理区域入退室に関して、必要だった行為や記録について教えてください。
6. 放射線作業に従事するにあたり、実施された教育等について教えてください。

- アルファ線核種取扱に関する講義や e-ラーニングを受けた
- 非密封 RI 利用に関する一般的な講義や e-ラーニングを受けた
- 作業前にサーベイメータ等の測定機器の使用方法について説明があった
- 作業中には、施設の安全担当者や共同研究者が傍について、実験指導を行った
- 口頭などで簡単に注意事項について説明を受けた。
- その他 ()

7. 作業時の被ばく線量の記録について教えてください。

- 施設側で用意されたポケット線量計等を着用した
- 施設側で用意されたポケット線量計等の他に、日本からも線量計を自主的に持って行き着用した
- 着用は特にしなかった
- その他 ()

8. 実験において安全対策として行った事を教えてください。

- 管理区域専用の実験着を着用した
- 実験メガネを着用した
- 手袋を着用した
- マスク等を着用した
- 作業台上への汚染対策としてろ紙等を敷いた
- 作業はトレイ上で行った
- 作業中に遮蔽剤を用いて遮蔽した
- 非密封の作業は常にドラフト内で行った
- グローブボックス等を使用した
- その他 ()

9. 動物実験は行いましたか？ 行った場合、動物実験の際に行った安全対策や使用量について教えてください。

- 1 0. 実験で出た廃棄物はどのように扱っていましたか？
- 1 1. 使用にあたって使用数量の記録、廃棄物等の記録はどのようにされていましたか？
- 1 2. 安全対策としては、日本で通常行っている場合と比べて、どのようでしたか？
- 1 3. 放射線作業においてアルファサーベイメータはどのように使われておりましたか？
- 実験室等の作業場所での手袋、実験器具等の汚染検査
 - 実験室等の作業場所からの退出の際の汚染検査
 - 管理区域から退出する際の汚染検査
 - その他 ()
- 1 4. 放射線作業において単独作業はどの程度まで認められていたでしょうか。
- まったく認められておらず、常に二人以上で作業した
 - 認められてはいないが、単独作業をしても特に咎められることはなかった
 - 通常の時間帯では認められていたが、夜間、休日は禁止されていた
 - 夜間、休日も含めて、認められていた

- その他 ()
15. 夜間、休日等の時間外の入室については、どのような対応がされていきましたか。
16. 放射線作業について、特徴的と思われる安全対策が実施されていた例がありましたら教えてください。
17. 短寿命アルファ線核種を使用した実験操作中にヒヤリ・ハットした事例がありましたら、差し支えない程度で結構ですので、教えてください。

資料 3.7-2 国外の短寿命アルファ核種利用施設での安全管理等に関するアンケート回答 (1)

1. 利用した使用施設名、大学等の名称を教えてください。
 Sahlgrenska University Hospital (University of Gothenburg, Sweden)
2. 利用した時期、日程を教えてください。
 2018年2月5日～2月7日
3. 使用した核種と一日もしくは一回で使用した数量、期間内での使用回数を教えてください。
 核種： At-211
 使用数量： At-211 831MBq
 使用回数： At-211 1回
4. 作業従事前に提出 (または口頭でも構いません) が必要だった書類等がありましたか?
 日本での教育訓練受講記録
 被ばく線量に関する記録
 健康診断に関する記録
 その他 ()
5. 管理区域入退室に関して、必要だった行為や記録について教えてください。
 入館カードを渡され、管理区域への入退室管理を行った。専用の履物および実験着に着替えた。
 (1) RI の取扱をしない場合
 専用の履物に履き替えた
 (2) RI の取扱をする場合
 専用の履物に履き替えた
 上下の実験着、ラボコートを支給され着替えた。RI のうち At-211 を取扱う際にはさらにディスプレイザブルなラボコートを着用した。
6. 放射線作業に従事するにあたり、実施された教育等について教えてください。
 アルファ線核種取扱に関する講義や e-ラーニングを受けた
 非密封 RI 利用に関する一般的な講義や e-ラーニングを受けた
 作業前にサーベイメータ等の測定機器の使用方法について説明があった
 作業中には、施設の安全担当者や共同研究者が傍について、実験指導を行った
 口頭などで簡単に注意事項について説明を受けた。
 その他 (日本での教育訓練受講記録があるためにその他の教育訓練は免除になった。)

7. 作業時の被ばく線量の記録について教えてください。
- 施設側で用意されたポケット線量計等を着用した
 - 施設側で用意されたポケット線量計等の他に、日本からも線量計を自主的に持って行き着用した
 - 着用は特にしなかった
 - その他（日本から線量計を自主的に持って行ったもののみ着用した）
8. 実験において安全対策として行った事を教えてください。
- 管理区域専用の実験着を着用した
 - 実験メガネを着用した
 - 手袋を着用した
 - マスク等を着用した
 - 作業台上への汚染対策としてろ紙等を敷いた
 - 作業はトレイ上で行った
 - 作業中に遮蔽剤を用いて遮蔽した
 - 非密封の作業は常にドラフト内で行った
 - グローブボックス等を使用した
 - その他（ドラフトに可動式の鉛ガラスが付いていた）
9. 動物実験は行いましたか？ 行った場合、動物実験の際に行った安全対策や使用量について教えてください。

なし

10. 実験で出た廃棄物はどのように扱っていましたか？

核種ごとに分別した

11. 使用にあたって使用数量の記録、廃棄物等の記録はどのようにされていましたか？

なし。

12. 安全対策としては、日本で通常行っている場合と比べて、どのようでしたか？

ドラフト自体に、可動式鉛ガラスや、風量計が設置されていた。

13. 放射線作業においてアルファサーベイメータはどのように使われておりましたか？

実験室等の作業場所での手袋、実験器具等の汚染検査

実験室等の作業場所からの退出の際の汚染検査

管理区域から退出する際の汚染検査

その他（

14. 放射線作業において単独作業はどの程度まで認められていたでしょうか。

まったく認められておらず、常に二人以上で作業した

認められてはいないが、単独作業をしても特に咎められることはなかった

通常の時間帯では認められていたが、夜間、休日は禁止されていた

夜間、休日も含めて、認められていた

その他（常に複数人で行動したため不明

)

15. 夜間、休日等の時間外の入室については、どのような対応がされていきましたか。

平日昼間のみの作業のため不明

16. 放射線作業について、特徴的と思われる安全対策が実施されていた例がありましたら教えてください。

なし

17. 短寿命アルファ線核種を使用した実験操作中にヒヤリ・ハットした事例がありましたら、差し支えない程度で結構ですので、教えてください。

なし

資料 3.7-3 国外の短寿命アルファ核種利用施設での安全管理等に関するアンケート回答（2）

1. 利用した使用施設名、大学等の名称を教えてください。

Duke University Medical Center, Michael Zalutsky Lab.

2. 利用した時期、日程を教えてください。

2016/11/30 – 2017/5/24

3. 使用した核種と一日もしくは一回で使用した数量、期間内での使用回数を教えてください。

核種：Astatine-211, Iodine-131

使用数量：370MBq(211At, 131I 共に),

使用回数：滞在中 5 回 (211At)

4. 作業従事前に提出（または口頭でも構いません）が必要だった書類等がありましたか？

日本での教育訓練受講記録

被ばく線量に関する記録

健康診断に関する記録

その他（書類の提出はなかったが後述の大学共通の E-Learning を受講し合格する必要があった。）

5. 管理区域入退室に関して、必要だった行為や記録について教えてください。

Zalutsky ラボは通常のビル内に他のグループのラボと混在する形で存在している。そのうちの一部屋が主なアイソトープを用いる部屋として設定されている。実験終了後、退出時に GM サーベイメータによる汚染検査を行い、汚染が無いこと確認し、その記録を作成した。

6. 放射線作業に従事するにあたり、実施された教育等について教えてください。

アルファ線核種取扱に関する講義や e-ラーニングを受けた

非密封 RI 利用に関する一般的な講義や e-ラーニングを受けた

作業前にサーベイメータ等の測定機器の使用方法について説明があった

作業中には、施設の安全担当者や共同研究者が傍について、実験指導を行った

口頭などで簡単に注意事項について説明を受けた。

その他（)

7. 作業時の被ばく線量の記録について教えてください。

施設側で用意されたポケット線量計等を着用した

施設側で用意されたポケット線量計等の他に、日本からも線量計を自主的に持って行き

着用した

着用は特にしなかった

その他 ()

8. 実験において安全対策として行った事を教えてください。

管理区域専用の実験着を着用した

実験メガネを着用した

手袋を着用した

マスク等を着用した

作業台上への汚染対策としてろ紙等を敷いた

作業はトレイ上で行った

作業中に遮蔽剤を用いて遮蔽した

非密封の作業は常にドラフト内で行った

グローブボックス等を使用した

その他 ()

9. 動物実験は行いましたか？ 行った場合、動物実験の際に行った安全対策や使用量について教えてください。

特に行わなかった。

10. 実験で出た廃棄物はどのように扱っていましたか？

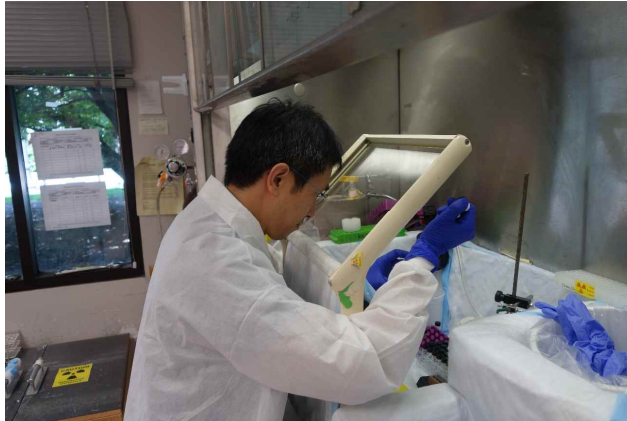
廃棄物は袋に入れて、バーコードシールを貼ってドラム缶ないに廃棄した。廃棄物の区分はなく、可燃、難燃、不燃は混載可能。少量の無機・有機液体はガラスバイアルに入れたままで混ざった状態でも廃棄可能であった。大量の液体の場合は、無機液体、有機液体別に専用のガラス瓶に入れて廃棄保管した。廃棄物は鉛遮蔽で隔離し、1ヶ月に1回程度回収された。回収の担当が大学なのかあるいは業者なのかは分からなかった。

11. 使用にあたって使用数量の記録、廃棄物等の記録はどのようにされていましたか？

アスタチンに関して、その数量については、分離過程のなかでキュリーメータでの測定から、口頭で 370MBq であると教えてもらった。使用帳簿は無く、そのまま使用した。実験後の RI 廃棄物についてはバーコードシールを貼った。このシールでの番号を、帳簿に記載した。

12. 安全対策としては、日本で通常行っている場合と比べて、どのようでしたか？

排気のしっかりしているフード内で扱う、扱う際には鉛ガラスを必ず実験者の前に置く等は必要であるが、それ以上に安全対策を行うことは経験的にはなかった。



実験をする回答者。このフード内で実験を実施した。実験中に発生する RI 廃棄物は右側にある白いバケツ内の袋内に廃棄し、あとでまとめてこの袋を別の廃棄物用ドラム缶に廃棄した。

1 3. 放射線作業においてアルファサーベイメータはどのように使われておりましたか？

- 実験室等の作業場所での手袋、実験器具等の汚染検査
- 実験室等の作業場所からの退出の際の汚染検査
- 管理区域から退出する際の汚染検査
- その他（特にアルファ線のサーベイメータは使用しなかった。おそらく使用して放射能が 370MBq と非常に高いため、一般的な GM でも測定は十分可能だった。）

1 4. 放射線作業において単独作業はどの程度まで認められていたでしょうか。

- まったく認められておらず、常に二人以上で作業した
- 認められてはいないが、単独作業をしても特に咎められることはなかった
- 通常の時間帯では認められていたが、夜間、休日は禁止されていた
- 夜間、休日も含めて、認められていた
- その他（)

1 5. 夜間、休日等の時間外の入室については、どのような対応がされておりましたか。

平日の昼間と同一の扱いであった。

1 6. 放射線作業について、特徴的と思われる安全対策が実施されていた例がありましたら教えてください。

作業終了後の汚染検査は徹底的に実施して、汚染があれば個々人の責任で除染することが義務づけられていた。また、ラボ内に放射線安全管理を担当する人がおり、定期的に汚染検査を行っていた。ラボには月に一回の査察があった。この査察で汚染が認められると 2 回目以降の発見からラボでの実験を行う資格が剥奪される。

1 7. 短寿命アルファ線核種を使用した実験操作中にヒヤリ・ハットした事例がありましたら、差し支えない程度で結構ですので、教えてください。

特になかった。

3.7.3. 非密封アルファ線放出核種使用時のヒヤリハット及び実験操作、作業方法の改善への取り組み

本事業に参画している放射線施設での短寿命アルファ核種利用者にヒヤリハット情報を募ったところ5名から9件の回答を得た。これらの内容と実験操作に関する作業改善を資料3.6-4にまとめた。

資料3.7-4 ヒヤリハット情報と作業改善

1. 使用核種

^{211}At 5件中5件

2. 1回の実験で使用する数量と年間の実験回数

～1 MBq 1件 年間約12回

1～100 MBq 3件 何れも年間10回程度

100～1000 MBq 1件 年間14回

3. 実験操作とヒヤリハット

1) ^{211}At の溶媒抽出実験

ヒヤリハット：溶媒抽出において有機相、水相をディスポーザルチューブに入れ、混合するために浸透機を用いたところ、チューブが浸透機から外れそうになった。

改善：チューブが浸透機から外れないように、テープでチューブを浸透機に固定することにした。

2) 薄層クロマトグラフィー実験

ヒヤリハット： ^{211}At をスポットし展開した後に、プレートを切り分けたところ、切った縁が破片となって散らばった。

改善：先にプレート全体にテープを張ってから切り分けるようにすることで、破片が発生してもテープに固定されるよう改善した。

3) 樹脂を用いた分離精製実験

ヒヤリハット：樹脂を分離するために、遠心分離機を用いたところ、遠心機の排気口付近のカウントが高くなった。

改善：遠心分離機をドラフト内に入れ、操作するよう改善した。

4) ^{211}At の電気炉を用いた分離精製実験

ヒヤリハット： ^{211}At 単離の際に配管継手が破損し、その部分から汚染が発見された。

改善：1) 配管継手を機械的強度の高い肉厚のものに変更した。また、電気炉の温度をより厳しく管理するよう改善した。

2) 排気系に直結させたロータリーポンプを常時作動させ、漏えいが生じても速やかに排気系に逃せるようにした。

1)、2) は異なる施設で同様に見られたヒヤリハットである。それぞれの施設でセットアップが異なるため、改善は別々で記載した。

ヒヤリハット： ^{211}At 単離の際に ^{211}At 捕集のための冷媒として液体窒素を用いたところ、微量の水
分が凝結し配管内が塞がって内圧が上昇したため、ただちに配管内を流すガスの
供給を止めた。

改善：配管内径を太いものに変更し、水分の凝結が起りにくくなるよう、冷却温度を高くする
よう改善した。

5) その他、一般操作、放射線測定時の操作

ヒヤリハット：試料表面は汚染していないと思い込み、ゴム手袋を着用した状態で試料を掴んだ
が、その後手袋の汚染検査をしたところ汚染が発見された。

改善：何か試料を触った後は、必ず手袋表面をアルファサーベイメータで検査するよう改善した。

ヒヤリハット：放射線測定のとくに、汚染が広がらないようチューブを袋に入れて測定したが、
袋の縁にチューブが引っかかり、その部分が汚染した。

改善：袋を2重にし、汚染の拡大防止対策をした。さらに袋を持つ場合も必ず手袋着用するこ
とにした。さらに、測定後の試料はドラフト内のろ紙を敷いた場所に置くよう改善した。

ヒヤリハット：室内で扇風機を用いていたところ、ドラフトの風向き検知用の羽がドラフトの外
側に旗向いた。

改善：扇風機の使用を中止した。

ヒヤリハット：プレートリーダーを用いて測定を行ったところ、試料台付近で汚染が発見された。

改善：マイクロプレートリーダー自体を簡易グローブボックスに入れ、使用するよう改善した。

○ヒヤリハットのまとめと対策

重大な事故は無いものの、数十 MBq といった大量の RI を使用するため、実験中に軽微な汚染
が頻りに観測される事がわかった。基本的な汚染拡大防止対策を行うことで大丈夫ではあるもの
の、その対策を怠らないことが重要と分かった。また、汚染が起こってもそれが人体への付着、
体内への取り込みがないよう、汚染対策としてビニール袋に試料を入れていても、試料を保つ場
合は、常に手袋を着用した状態で行うこと、実験中は活性炭マスクを着用して行うことが推奨さ
れることが分かった。

3.7.4. ^{211}At の運搬容器の設計

^{211}At は半減期 7.214 時間で 41.8%が ^{207}Bi に、58.2%が ^{211}Po に崩壊し、その後どちらの娘核も
 ^{207}Pb に崩壊する。 ^{211}Po を通る崩壊は ^{211}Po が γ 線を放出する分岐費が 0.3%、 ^{207}Pb の励起状態
への崩壊が 1.1%である上、 ^{211}Po の半減期が 0.5 秒のため遮蔽計算では無視する。 ^{207}Bi は半減期
が 31.55 年と長く、 ^{207}Pb の励起状態へ多く崩壊するため、主に ^{207}Bi を考慮して遮蔽設計を行っ
た。

^{211}At の A_2 値は 5 TBq であり、固体の RI を L 型輸送物として輸送するには A_2 値の 1/1000 にする必要があるので、L 型輸送物で ^{211}At を輸送する上限は 5 GBq である。このとき容器表面で $5 \mu\text{Sv/h}$ 以下になるように容器設計を行う。輸送中 ^{211}At は徐々に崩壊するため、もっとも厳しい条件は ^{211}At が全て崩壊して ^{207}Bi だけが残った場合である。5 GBq の ^{211}At がすべて崩壊すると残る ^{207}Bi は 52.3 kBq になる。 ^{207}Bi の実効線量定数は $0.202 \mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2/(\text{MBq} \cdot \text{h})$ なので、遮蔽がないとき距離 2.5 cm で $16.9 \mu\text{Sv/h}$ になる。このとき同じ厚さの鉛を置くことで十分 $5 \mu\text{Sv/h}$ を下回る。一方、 β 線が鉛に直接当たると 100 keV 程度の X 線が発生するため、鉛の内側に全 β 線を止められるだけの厚さ 1 mm の銅を貼ることにした。

4. まとめ

本年度の研究は開始時期の大幅遅れのため、全体として、実験結果の考察による課題の検討とそれによる改良実験等の時間が取れず、事業期間ぎりぎりまでをかけて、計画はすべて達成したものの内容的には最小限の研究の遂行のみにならざる得なかった。現在、一部については結果の検討を進めているが、今後、全ての結果について検討を進め、次年度に向けた改良実験と、もともと次年度に計画している具体的状況下での飛散率等の測定実験の具体的計画を立てる。

本年度の成果としては、短寿命アルファ線核種の取り扱いにおける、基本的操作時の飛散率等の基礎データの測定法が確立したことが挙げられる。この種に実験的研究は最近では少なく、過去の文献の再現を前提に、最新機器の導入を含めた新しい方法の開発が、より詳細、具体的なデータを取得するには必須である。この点では、研究期間が短かった今年度の研究でも、次年度の本格的なデータ取得に向け、十分な成果が得られたと考えられる。

以下に平成 29 年度の主な成果をまとめる。

○ 化学実験における ^{131}I の飛散率のデータ取得

今回、新たに提案したセットアップで、 ^{131}I の飛散率実験を行い、実験のプロトコルの作成と、文献値の比較から方法論の妥当性を検討した。結果として、過去のデータを再現することが分かり、新しい方法により有効なデータが得られることが分かった。また、同様の実験を大阪大学と東北大学の双方で行い、共通の実験のプロトコルを確立し、大阪大学のグループと東北大学グループで共有することで、整合性のあるデータが得られる基盤が確立した。

○ 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

^{211}At の飛散率は、予想以上に大きい値となったが、化学形が不明なこと、実験条件（操作内容）により大きく変動することなどが課題として明らかとなった。今回は、条件を精査した実験までは計画されていなかったため、次年度に向けて実験条件の検討と、化学形の検討が重要な課題として設定することができた。アスタチンの化学的性質は未知な部分が多く並行して科学的研究が必須であるが、安全管理の側面からは、研究目的（実験手法）と条件を限定した上での規制は必須と思われる。そのための具体的条件下での各種データ取得が重要であり、より定量的な検討を進め、かなり慎重に評価する必要がある。

一方で、計画を超える成果として、アスタチンの高分子フィルムの透過現象がある。本結果は、アスタチンを使う実験操作上、取扱者が注意を称する事実として重要であり、早い機会に論文等で公表し注意を促したい。廃棄物の保管時の飛散を調べる実験では、通常の廃棄物を封じる措置をすれば、ほとんど外部への漏れは生じないことが分かった。

○ 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

動物へ投与した場合のアスタチンの挙動について、貴重なデータが得られた。今回は、主な排出経路と考えられている糞尿と体内残留量の測定を行ったら、両者からの推定では、結果として、ほとんど呼気等からの飛散は無視できることが示された。また、動物の条件（通常マウス化、嗅願マウスかなど）により体内分布が大きく異なることも明らかになったため、動物の状態による

注意が必要であることが示唆された。次年度は呼気の測定も試み、より多くの条件にある動物からの飛散率の測定を行う予定である。

○ 化学実験における ^{223}Ra の飛散率、表面汚染、排水中濃度のデータ取得

^{223}Ra について ^{211}At と同様の飛散率等の測定実験を行ったが、 Ra 自身の飛散は非常に少ないことが分かった。ただ、娘核種であるラドンは希ガスのため当然飛散する。実験ではラドン期限の飛散や壁等への汚染による除去率などが調べられ、取り扱い上の注意などの重要なデータが得られた。ただ、娘核種による影響は親の半減期から推定することができ、実際に、 ^{223}Ra の半減期を考えると実際に行う操作時間では問題とならない量であると考えられる。

○ 医療従事者の安全確保のための ^{223}Ra 医療現場調査

医療現場での線量測定や汚染検査では、観測されるものの問題となる値ではないことが確かめられた。また、患者からの呼気に含まれるラドンによる線量も規制値より低く、娘核種からの飛散として推定される量であることが確認された。

○ 各種実験下における ^{225}Ac の空気中濃度・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

^{225}Ac について ^{211}At と同様の方法で飛散率等の実験を行った結果、 Ac 自身の飛散はほとんど無いことが分かった。非常に期間が迫った実験であったため、測定回数など最小限の実験であったため、結果の精査からの課題抽出により、一部改良実験の必要性がある可能性がある。次年度は、それらも含め、具体的な条件下によるデータ取得を行い、検討を行う。

○ 短寿命 α 線核種の安全管理、安全取扱教育法開発

大阪大学で進行している学内の放射線施設全てを一元化した新組織「放射線科学基盤機構」が平成 30 年度 4 月に発足するが、放射線安全管理が組織内の一つの部門として機能することによって、各施設で抱えていた問題点、課題を各関係施設間で共有し、解決を図る体制構築の準備を今年度行った。国外の放射線施設の利用状況について 2 施設で調査を行うことができた。来年度は、実地調査をし、より詳細に国外施設の安全管理状況の情報を得る予定である。さらに 5 名から 9 件のヒヤリハット情報を得て、作業改善法の提案に繋げた。また、来年度の製作する ^{211}At 用の運搬容器の遮蔽の厚みを計算で決定した。