

平成30年度

原子力規制庁 放射線対策委託費

(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

成果報告書

平成31年3月

国立大学法人 大阪大学

目 次

1. 目的	
1.1 背景と必要性	1
1.2 目的と目標	1
1.3 特色・独創的な点	2
2. 研究計画	
2.1 研究組織	3
2.2 平成 29 年度の研究成果の総括と課題	6
2.3 平成 30 年度の研究計画	7
2.4 研究実施の経緯と PDCA	10
3. 研究成果のまとめ	
3.1 各データ取得の方法について	14
3.2 ^{211}At の飛散率等のまとめ	15
3.3 ^{223}Ra の飛散率等のまとめ	16
3.4 ^{225}Ac の飛散率等のまとめ	17
3.5 医療現場での実態調査研究のまとめ	18
3.6 短寿命 α 線核種使用施設の効果的な管理法及び教育プログラム	19
4. ガイドラインに策定に向けた論点整理	20
5. 平成 30 年度の実施内容及び成果の詳細	
5.1 飛散率等の測定法の改善と再評価	24
5.2 化学実験における ^{211}At の飛散率等のデータ取得	25
5.3 化学実験における ^{223}Ra の飛散率等のデータ取得	38
5.4 化学実験における ^{225}Ac の飛散率等のデータ取得	48
5.5 動物実験における ^{211}At 、 ^{223}Ra 、 ^{225}Ac の飛散率のデータ取得	65
5.6 医療従事者の安全確保のための ^{223}Ra 医療現場調査	83
5.7 短寿命 α 線核種の安全管理、安全取扱教育法の開発	93
6. 研究成果発表	101
7. おわりに	103

1. 目的

1.1. 背景と必要性

放射線や放射性同位体（RI）は、基礎研究はもとより、エネルギーや医療を始め、工業、農業分野でも幅広く利用されている。中でも、医療における利用は先進国から全世界へと拡大すると同時に、近年、重粒子線治療や中性子を使ったホウ素中性子捕獲療法などの新しい治療法の進展もめざましい。一方、原子力利用では、それに伴う放射性廃棄物の蓄積は大きな問題として横たわっている。現実的な解決として地中処理があるが、長期にわたる放射線の限度が非常に厳しく制限されていることが大きな壁となっている。健全な原子力社会を支える放射線防護をどう考えるかは、低線量被曝等の基礎的研究も含め、多くの課題を含んでいる。その中で現在、我が国では原子力規制庁の下、公共の安全を確保するべく、国際的に基準を踏まえ、厳格に利用が規制されている。

一方で、医学利用では、最近、短寿命 α 核種を使った α 線核医学治療法の研究が精力的に進められている。この短寿命 α 線放出核種のニーズの増加や期待は、近い将来の大規模製造と利用環境の必要性を示している。このような中、長寿命核種と同様の従来への規制のあり方は、この種の基礎研究や利用の推進を遅らせる要因となることが懸念される。このような研究開発を支え推進するには、作業員や公共の安全を確保しつつ、合理的な放射線管理が日本でも行われることが必要となる。そのため、放射線管理上の根拠になる基礎データを収集し、使用の実態を調査の上、これらに基づいて規制を合理的に運用するのが方策の一つであり、その拠り所となるガイドラインの策定が求められている。更に、それを正當に運用するには、施設や管理者の対応のみならず、利用者が自ら合理的な運用を理解し能動的な安全管理を行うことが求められ、まさに安全文化の醸成が必須とされている。

1.2. 目的と目標

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・動物実験を行う上でモデルとなる基本操作実験を行い、データを取得する。また、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、他研究機関における短寿命 α 線核種使用における管理方法を調査研究するとともに、効果的な教育訓練プログラムを作成する。さらに α 線使用施設同士、主任者同士が強く連携した放射線管理のモデルケースを作り、先進的な安全管理手法を開発する。具体的には以下の項目にまとめられる。

- ^{211}At 、 ^{223}Ra 、 ^{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

○ 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等の各種データの取得による安全性の検証

○ 短寿命 α 線核種の放射線管理、安全取扱教育法開発

また、合理的な安全管理のためのガイドラインを策定することを最終的なゴールと想定し、これらの成果に基づき、ガイドライン策定のための論点を整理することを本研究の目標とした。

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 線核医学治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、動物実験を含め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 線核医学治療研究の促進を放射線管理の点から後押しする。

2. 研究計画

2.1 研究組織

主任研究者

主任研究者	フリガナ シノハラ アツ	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）	
	研究総括	

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	京都大学複合原子力科学研究所・アクチノイド化学	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	東北大学工学研究科/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、放射化学、放射線安全管理学	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	大阪大学放射線科学基盤機構、放射化学	特任教授
藤堂 剛	医学系研究に関する安全管理	大阪大学放射線科学基盤機構、放射線影響学	招へい教授
片岡 淳	塩化ラジウム取扱場所におけ	早稲田大学理工学術院先	教授

	るコンプトンカメラを用いた撮像	進理工学研究科、放射線の可視化	
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
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	大阪大学安全衛生管理部、放射化学・放射線安全管理学	講師
渡部直史	医療従事者の安全確保のための実態把握調査	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、生物無機化学	助教
大江一弘	医療従事者の安全確保のための ^{223}Ra 飛散量の測定、 ^{211}At 、 ^{223}Ra 化学実験時での各種データ測定	大阪大学大学院医学系研究科、核医学	特任助教
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	大阪大学放射線科学基盤機構、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	大阪大学放射線科学基盤機構、生化学・薬理学	特任准教授

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
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	大阪大学大学院理学研究科、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	大阪大学大学院理学研究科、放射化学	特任研究員
池田卓海	^{211}At 、 ^{223}Ra 実験における各種データ測定補助	大阪大学大学院理学研究科、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
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	講師
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
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

2.2 平成 29 年度の研究成果の総括と課題

昨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を得なかった。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。この種の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った。この点では、本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。

なお、対象の 3 核種の供給については、 ^{223}Ra は、当初は ^{227}Ac からミルク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。その他は予定通りで、 ^{211}At は核反応で生成し、阪大核物理研究センターと理化学研究所から、 ^{225}Ac は、使用許可の変更手続きにより遅れたが、期間内に東北大学所有の ^{229}Th から分離により供給された。

以下にその成果と課題を簡単にまとめ、3 章の全体の成果に繋げる。

○ 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作成した。ただ、時間の関係で詳細なすりあわせが不十分であったため、本年度は、はじめに方法論の詳細なすりあわせとプロトコルの改善を行うこととした。

○ 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、今年度に向けた実験条件の検討と、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。

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ところ、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（通常マウス又は担がんマウス等）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。今年度は呼気の測定も試み、 ^{211}At に加え、 ^{223}Ra 、 ^{225}Ac について、n 数（動物数）も増やし同様の実験を行うこととした。

○ 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 (^{219}Rn) は希ガスのため当然飛散する。実験ではラドン起源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。今年度は、飛散量の妥当性を調べるため、 ^{219}Rn の飛散量を調べる工夫をすることが課題として上がった。

○ 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。本年度も予定通り進めることで問題はない。

○ 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。ただ、ガンマ線放出率が低いことに加え、測定回数など最小限の実験で ^{225}Ac 自体は検出限界以下であったため、より高感度の測定法の検討が求められる結果となった。今年度は、感度を上げるため α 線測定を試み、各種条件下での実験を行う。

○ 短寿命 α 線核種の安全管理、安全取扱教育法開発

大阪大学では、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 月に発足したが、それに先立ち平成 29 年度には、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。これらは、今年度の教育プログラムの開発につながる。ただ、今年度予定の国外調査については実施計画から除かれたため、別グループで進めている海外調査の情報を共有することとした。

2.3 平成 30 年度の研究計画

H29 年度の結果と課題を踏まえ、以下の様な事業計画で進めることとした。

（ここでは H30 年度事業計画書として提出したものを以下に掲載する）

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 の空気中濃度・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]

H29 年度の確立した手法により、より実際に即した化学実験及び動物実験条件下で ^{211}At と ^{223}Ra の空気中濃度・表面汚染・排気、排水中濃度データを取得する。さらに、飛散挙動等に重要な知見を与える各核種の化学形について検討し、より安全な実験手法の検討や合理的な安全規制にフィードバックする。

① H29 年度の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

H29 年度に行った ^{131}I による基礎実験や ^{211}At と ^{223}Ra の基本操作において条件をそろえるために、風量や温度などの物理的条件に加え、化学的条件として pH を変化させた場合の追加実験を行う。更に、その結果に基づき、必用に応じ H29 年度に策定したプロトコルの改訂を行う。

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

①の結果を踏まえ、改訂プロトコルに従い、より具体的な各種化学実験（振とう、遠心分離など）の操作による飛散率等のデータを取得する。

③-1 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(正常マウスおよび担がんマウス)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。 ^{211}At の半減期が 7.2 時間であることから、24 時間後まで追跡を行う。担がんマウスは ^{211}At の集積が確認されている甲状腺がんモデルを用いる。

③-2 動物実験における ^{223}Ra の飛散率、表面汚染、排水中濃度のデータ取得

^{223}Ra 投与マウス(正常マウスおよび担がんマウス)の糞尿中及び投与動物体内に残存する ^{223}Ra の量を測定し、投与マウス由来の ^{223}Ra の動態を調べる。 ^{223}Ra の半減期が 11.43 日であるが、生物学的半減期の考慮から、48 時間後まで追跡を行う。担がんマウスは ^{223}Ra の集積が確認されている前立腺がんもしくは乳がんの転移モデルを用いる。

なお、動物実験に関して、環境コントロール可能な設備（動物個別飼育制御装置の導入）で行うことで、ある程度長期間の飼育による追跡が可能となり信頼性の高いデータが得られる。

④ 各条件下における各核種の化学形の検討

各条件下において、溶液中及び飛散時の化学形についての検討を行う。特に、化学形に関する研究例が少なく化学的性質が未知な部分が多い At については、薄層クロマト法などを駆使して実験的に化学形の推定を試みる。これにより安全な操作法の提案や、合理的な安全規制について検討する。

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

通常、塩化ラジウム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ですが、投与後の患者周囲の汚染状況について、 α 線サーベイメータによる計測によって詳細に確認する。

② 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、有効な手法や安全性を検証する。

③ 放射線診療従事者の被ばく状況の把握

塩化ラジウム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の診療に従事する際に装着し、外部被ばく線量を測定する。

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]

短寿命 α 線放出核種の安全な利用手法を提供する。また、運搬容器の開発を行う。

① ^{211}At の運搬容器の製作

^{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を製作する。

② 短寿命 α 線核種使用のための教育訓練コンテンツの開発

前年度及び今年度に収集し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調査、飛散率等のデータの結果、および海外実態調査から、従事者が扱う上で注意すべき作業について教育するコンテンツを開発する。

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 (東北大に再委託)

[山村、菊永、白崎]

^{225}Ac について、性質の違いを踏まえた上で、1-1 と同様の研究を行う。

① ^{225}Ac の飛散率、表面汚染、排水中濃度の追加データ取得

H29 年度に行った ^{131}I による基礎実験や ^{211}At と ^{223}Ra の基本操作において条件をそろえるために、風量や温度などの物理的条件に加え、化学的条件として pH を変化させた場合の追加実験を行う。更に、その結果を 1-1①のプロトコルの見直しにフィードバックする。

- 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
①の結果を踏まえ、改訂プロトコルに従い、より具体的な化学実験（振とう、遠心分離など）の操作による飛散率等のデータを取得する。
- ③ 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（実験は阪大にて行う）
 ^{225}Ac を阪大に移管し、③-2 と同様の動物実験を行う。

3. 事業進捗の PDCA

[PO、規制庁、研究メンバー]

原子力規制庁及び同庁が任命するプログラムオフィサーに対し、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、前期後期 2 回の全体報告会を開催する際には原子力規制庁に通知し、PO と関係職員の出席を要請することとする。

2.4 研究実施の経緯と 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。計画では、全体会議を 2 回、研究ミーティングを 2 回行い、詳細に結果の報告と検討を行う予定であった。まずは、5 月に H29 年度の総括と今年度の計画について、PO に参加いただき検討会を行った。しかし、その後の個々の実験や調査等の進捗については、適宜、出席可能なメンバーでミーティングを行うこととした（1 ヶ月に 1 回程度）。また、最後の全体会議（1 月 18 日開催）を国内外の実態調査を主なミッションとしている研究グループ（細野（近畿大）グループ）との合同ミーティングとし、情報共有と最終ゴールであるガイドラインの方向性について検討を行った。

担当 PO と PO 補佐には適宜進捗状況を報告し示唆を受け、今後の研究計画について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。また、11 月 27 日には、規制庁ヒアリングとして、規制庁関係者、中村 PO (RI 協会)、短寿命アルファ研究メンバー（細野 Gr&篠原 Gr）、神田アンブレラ事業代表（QST 放医研）が一堂に会し、短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。

以下に、本事業として行われた会合の概要を示す。（ナンバリングは H29 から通し番号）

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

プログラム

- 13:30 はじめに、これまでの経緯（篠原）
- 13:45 H29年度の成果内容報告（永田、張、兼田、渡部/大江、山村、吉村）
- 15:00 討論（課題の抽出、実験手法の再確認、評価法の検討）
- 15:30 H30年度の研究計画の再検討（永田/張、兼田、渡部/大江、山村、吉村、鷺山）
- 16:15 データの評価、公表などについての戦略（次回打合せの主要議題）
- 16:45 その他、コメント（中村 PO）

.....

議事のポイント：H29年度の成果検討、特に方法論の改善の上、今年度の実験を設計することが同意された。夏頃までに予定の実験は終了させ、再度検討して追実験も行う。

研究ミーティング（4）・全体会議

日時：平成30年8月29日（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）

プログラム

- 13:30 はじめに（篠原）
- 13:40 H30年度の前半成果内容報告（豊嶋、永田、張、兼田、大江、山村、吉村）
- <ブレイク>
- 15:30 討論1：各パラメータの評価法について
討論2：後期の追加実験計画
- 17:00 その他意見交換、スケジュール等
- 17:30 総括・コメント（中村 PO、西田管理官）

.....

議事のポイント：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が行われた。管理や教育面の検討では、国内外の実情についての情報が必要であるため、中村 PO から細野グループとの意見交換の場を設定することが提案された。

研究ミーティング（5）・合同会議

日時：平成31年1月18日（金）10:00-12:30

場所：大阪大学理学部J棟・センター長室

出席者：実験担当主要メンバー、山田（近畿大・細野 Gr）、中村 PO、永崎（規制庁）、土居審査官（規制庁）

プログラム

1. 各グループの成果概要（簡単にそれぞれから報告）
 - 篠原：序論、飛散率実験まとめ
 - 渡部：医療現場における実態調査と基礎データ測定
 - 山田：国内外の実態調査報告

2. 最終報告の方向性・摺り合わせ（ガイドラインの骨子案について）
3. 次年度以降のガイドライン策定への対応について
4. コメント（PO、規制庁）、その他
-

議事概要（最終報告に対し重要な意見交換がなされたため、以下にポイントを列挙する）

1. 本重点テーマの最終報告をまとめる際に細野グループとの摺り合わせが重要であるため合同会議を開いたとの、今回の合同会議の趣旨説明がり、意識共有がなされた。次に、H30年度の各グループの研究概要の報告が12月の放射線安全管理学会時のまとめおよび一部進展も含め報告された。

- ・篠原： 実操作（遠沈や振とう）による結果を含め飛散率等のこれまでの結果の概要が報告され、ポイントとなる点の整理がなされた。
- ・渡部： 医療現場における ^{223}Ra について、投与後の Rn の飛散の作業員や看護者への影響や取扱い時の汚染による影響などの調査と評価結果が報告された。
- ・山田： 短寿命アルファ核種の海外主要機関における使用の実態調査の結果が報告された。規制自体では日本との差はないが運用上で合理的対応（DISの適応を含め）がなされていることが明らかとなった。更に追加で調査中であることが付言された。

2. 最終報告の方向性・摺り合わせ（ガイドラインの骨子案）について意見交換がなされ、主なポイントは以下の通り。

・安全研究のゴールとして、ガイドライン等を策定し規制に生かすことがゴールである。ガイドラインの策定は現重点テーマを委託されている2チームが中心となるのが良い。提案されたガイドライン案について、各関連分野の立場から内容の確認や検討を行うプロセス、規制庁との摺り合わせを経て、最終的には関連学協会からオーサライズされた形で規制庁に提案するのが適当。その際の、関連分野・学協会への窓口もしくは母体として、アンブレラが大きな役割を果たしてくれることを期待する。

・本委託研究の報告において、最終のゴールに向けてどのようなスタンスで成果をまとめるかは、両グループで摺り合わせは必要である。本研究の報告としては、ガイドラインに向けた論点を整理し、まとめとするのが良いのではないかと。

・今回のガイドラインは通常とはかなり違ったコンセプトになり、研究内容を想定した個別対応になるもので、実態を踏まえたむしろマニュアルに近いものとなる。

・最終的に治療にまで繋がるのが目的のため、RI法の枠内のガイドラインであるが、医療法(マニュアル)に接続できるものでなければならず、その際の使用量のスケールアップも想定する必要がある。

・法令の改正を伴うかどうか大きな問題であるが、現時点の想定では、運用の枠内に留まり、法令改正は伴わないと考えている。(グローブボックス使用に関しては懸念がある)

3. 次年度以降のガイドライン策定への対応について、両チームが連携し、基礎から医療までを含め、安全管理に通じたメンバーを加えたチーム編成の必要性が指摘されたが、両チームとも協力体制を含め具体的な提案は検討中である。

4. 中村 PO、土居（規制庁）、永崎（規制庁）から、それぞれ、これまでの発言を整理した形で、コメントがあった。

研究打合せ（6, 7, 8, 10, 11月）

この間、月一回程度の頻度で、各実験の進捗状況や結果の検討、計画の調整などの詳細な打合せを行った。メンバーは主に阪大グループの5-6名であった。

規制庁安全研究ヒアリング

日時：11月27日

場所：近畿大学東京オフィス

出席者：西田管理官（規制庁）、土居審査官（規制庁）、永崎（規制庁）、中村 PO、短寿命アルファ安全研究メンバー（細野 Gr&篠原 Gr）、神田（アンブレラ代表）

議事の概要： 短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。また、12月の放射線安全管理学会における特別セッションの進め方と発表の方向についても意見交換がなされた。

放射線安全管理学会の特別セッション

日時：平成30年12月5-7日（12月6日）

場所：名古屋大学・野依学術祈念交流会

[講演]

S01「短寿命 α 合理的な放射線安全管理の在り方に関する研究」

（近大・医¹，福島県立医大・医²，量研・放医研³，近大・原研⁴，国立医薬品食衛生研・生化学部⁵）○細野 眞^{1,4}，織内 昇²，右近 直之²，永津 弘太郎³，伊藤 哲夫⁴，山西 弘城⁴，松田 外志朗⁴，山田 崇裕⁴，蜂巢賀 暁子⁵

S02「短寿命アルファ線核の飛散率等の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」

（阪大・院・理¹，阪大・放射線機構²，阪大・RIセ³，阪大・院・医⁴，京大・複合研⁵，東北大・金研⁶，東北大・ELPH⁷，理研⁸，福島医大・先端臨床研究セ⁹）○篠原 厚^{1,2}，豊嶋 厚史¹，吉村 崇^{2,3}，兼田（中島）加珠子^{1,2}，張 子見¹，永田 光知郎^{2,3}，渡部 直史^{2,4}，畑澤 順^{2,4}，大江一弘^{2,4}，山村 朝雄⁵，白崎 謙次⁶，菊永 英寿⁷，羽場 宏光⁸，鷲山 幸信⁹

[パネル討論]

パネラー：中村 PO、西田管理官（規制庁）、土居審査官（規制庁）、細野（S01代表）、篠原（S02代表）、久下（モデレーター）

.....

討論の概要

講演の論点が整理され、内容についての質疑、ガイドライン策定へのプロセスの合意などが行われた。安全管理の専門家の観点から議論・意見交換がなされ、本研究のPDCAの遂行に有意義であった。

3. 研究成果のまとめ

個々の核種についての実験内容と結果、医療現場の調査研究、及び教育プログラムや管理法に関しては、5章に詳細に報告している。ここでは、次章のガイドラインの策定に向けた論点の整理に必要なそれぞれの主要な結果をまとめた。

3.1. 各データ取得の方法について

飛散率の測定については、H29年度の阪大と東北大で共通仕様で作成開発したセットアップ（図3.1-1）を使用した。H29年度の結果を踏まえ、風量測定の結果による詳細な位置関係の検討やフィルターと筒内壁のシートの測定に加え、ビーカーやホットスターラー、攪拌子の測定も行うこととした。また、 ^{225}Ac については、検出感度の向上を図るためアルファ線測定を行うため、フィルターの変更を行った。

また、グローブボックス内で、具体的な化学操作の代表として、振とう実験と遠心分離実験を行ったが、これらの操作は、特に短寿命アルファ線核種の医学利用を想定した実験の場合、頻繁に用いられ、しかも飛散の可能性のある操作である。この実験は通常使用されるチューブに核種を含んだ溶液を入れ、ポリ袋でシールして操作し、操作後ポリ袋の内壁を調べることで飛散率を導出した。

洗浄実験については、使用した容器を水洗いし、その洗浄水と容器の測定から洗浄回数による残留率を導出した。また、酸性、塩基性溶液による洗浄についても一部について試験した。

なお、動物実験についての測定法は、かなり異なるため、5章に具体的に記すこととした。

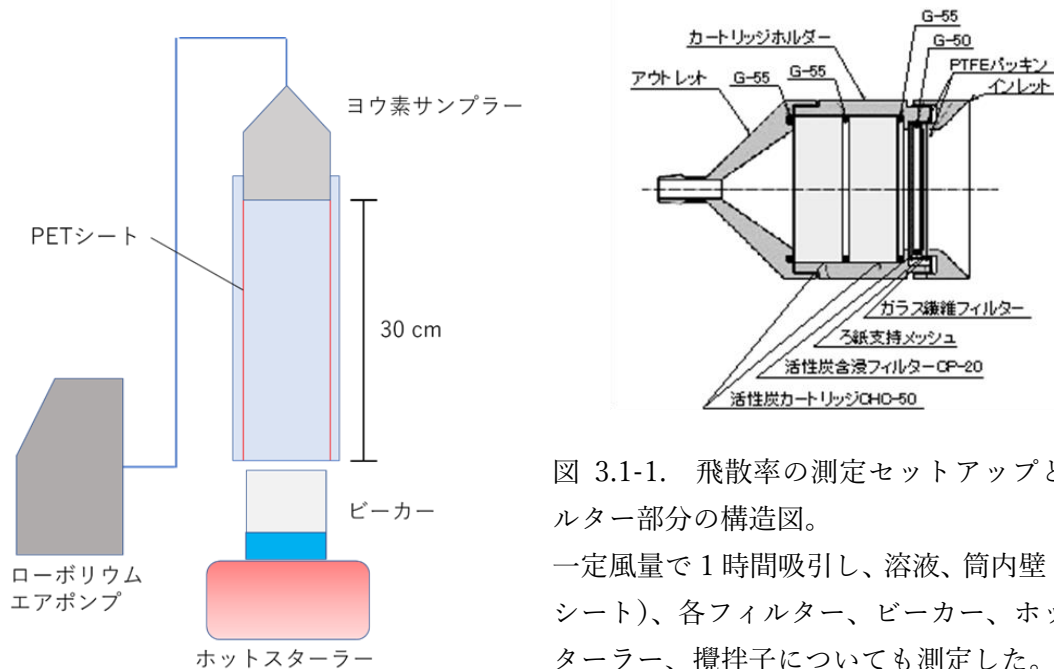


図 3.1-1. 飛散率の測定セットアップとフィルター部分の構造図。

一定風量で1時間吸引し、溶液、筒内壁（PETシート）、各フィルター、ビーカー、ホットスターラー、攪拌子についても測定した。

3.2. ^{211}At の飛散率等のまとめ

H29 年度の結果から、液性に大きく飛散率が左右されることが分かったため、特に液性について検討を行った。また、その化学形が重要な知見を与えると考え、TLC（薄層クロマトグラフィー）による化学形の定性的な変化を観測し、化学形の同定には至らないが、定性的な変化について飛散率の変化と整合性のある知見を得た。詳細は 5 章にまとめるが、以下に結果のポイントをまとめる。

○ ^{211}At の飛散率実験での結果

飛散率の結果を図 3.2-1 に示した。これで明らかなようにアスタチンは液性により大きく飛散率が異なるため、取り扱いについての条件の検討が必要である。主な結果を以下にまとめた。特に重要な知見として、アスコルビン酸の添加により飛散が抑えられること、およびヨウ素と異なり通常のガラスフィルターでほとんど止まることが本実験で明らかとなった。

- ・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。
- ・pH 1, 7, 13 での実験より、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 13 水溶液から飛散する量は非常に少ない。
- ・pH 7 水溶液から ^{211}At の飛散が起こる（およそ 20%程度）。

ただし、アスコルビン酸を加えると飛散は低く抑えられた（TLC の結果から 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ものと考えられた）。

- ・ ^{211}At は、ガラスフィルター及び活性炭(50%)含浸ろ紙にほとんどが吸着する（図 3.2-1）。従って、 ^{211}At 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。
- ・pH 1 テフロンへの高い吸着がみられる。
- ・容器の口径依存性を調べた結果、表面積に依存して飛散が少なくなった。
- ・飛散率は、振とう操作では 0.05%、遠心操作では 0.02%といずれも非常に低い値である。

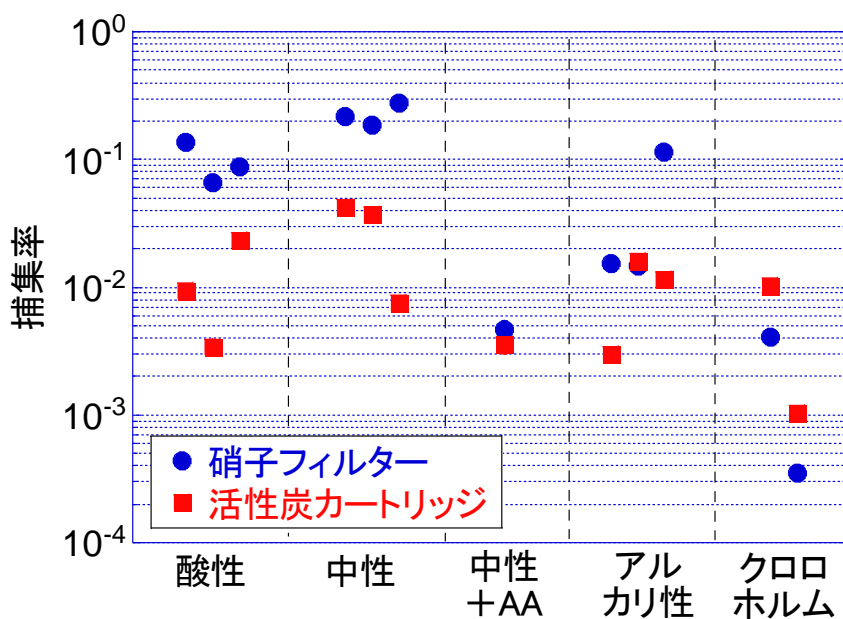


図 3.2-1. フィルターとカートリッジでの捕集率。

ほとんどがカートリッジ（活性炭）の手前で止まっていることが分かる。ガラスフィルターはガラスフィルターと活性炭含浸フィルターの合計。

○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未満になるので、従来どおりの排水混入率が適用可能。

・酸性溶液：洗浄してもRIが残存し続けるので、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れば良い。

従って、酸性溶液は排水しない（貯留槽を痛めるので通常しないが）とした上で、従来どおりの排水混入率(0.01)の適用で良い。

○動物実験時における ^{211}At の飛散

投与した ^{211}At は、ほぼ全て体内に残存か、糞尿へ移行しており、呼気による飛散率は1%程度であった。動物実験における飛散率1は過大評価と考えられる。

^{211}At を用いた動物実験では、減衰補正を行わない従来の方法の他にも減衰補正を行って許可/承認を得る方法もあるものと考えられる。

3.3. ^{223}Ra の飛散率等のまとめ

^{223}Ra については、娘核種の ^{219}Rn の飛散が課題となるため、観測された核種が ^{223}Ra 起源か ^{219}Rn 起源かを確認しておく必要がある。そのため、風量を変化させた実験を工夫し、 ^{219}Rn 起源であることを確認の上、飛散量の妥当性についても検討を行った。図3.3-1に、観測された ^{211}Pb 、 ^{211}Bi が半減期の測定により ^{219}Rn 起源であることを示した。これらの詳細は5章に記載し、ここでは結果のみをまとめる。

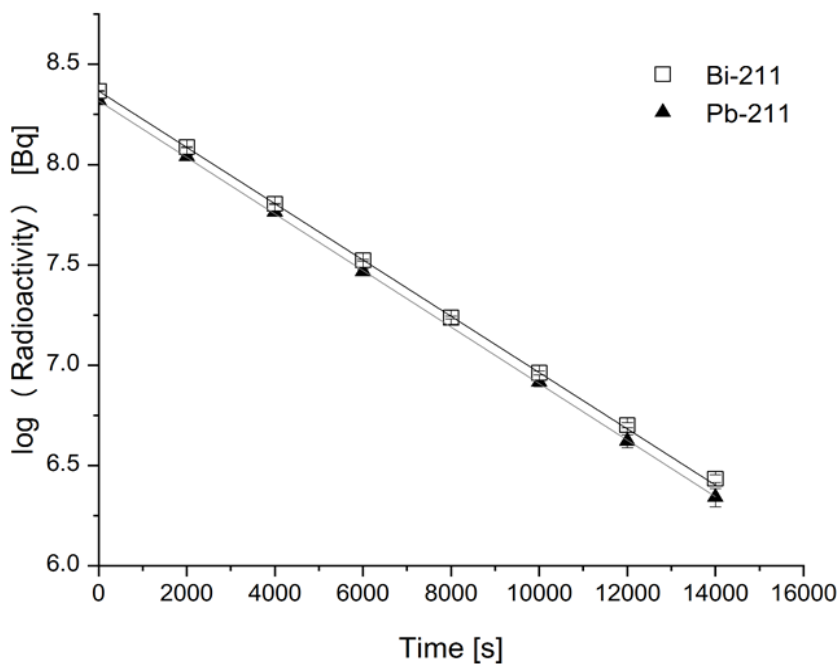


図3.3-1. ^{211}Pb と ^{211}Bi の放射能の時間変化。
3.96秒の半減期の ^{219}Rn がフィルター等に付着するまでに壊変するように流量を小さくし、付着した放射能を測定した。半減期は ^{211}Pb の36.1分を示しており、 ^{223}Ra (11.43日)が起源ではないことを示す。

○²²³Ra の飛散率等

- ・ ²²³RaCl₂ 溶液からの ²²³Ra の飛散は検出限界未満であった。²²³Ra は飛散しないとして良い。
- ・ フィルターで観測された ²¹¹Pb、²¹¹Bi は、²¹⁹Rn としての飛散が原因である。
- ・ 振とう操作、遠心操作ともに、検出限界以下で飛散はなかった。
- ・ 容器の口径依存性を調べた結果、表面積に依存して大きく飛散が少なくなった。
- ・ 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。(通常の実験、今回使用したビーカーのような大きな口径の容器を使用することはほとんど無い)

○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 の動物からの飛散は誤差の範囲で認められない。

3. 4. ²²⁵Ac の飛散率等のまとめ

²²⁵Ac については、H29 の結果では検出限界以下であったため、アルファ線測定を行うことで、より検出感度を向上させる努力がなされた。しかしながら、以下のようにほとんど飛散は見られなかった。

○²²⁵Ac の飛散率等

- ・ ²²⁵Ac は中性条件では飛散しないとして良い(検出限界 2.7×10^{-7} h 未満)。子孫核種もほぼ飛散なし。
- ・ 酸性条件 (攪拌、滴下、蒸発)、乾固硝酸塩では 1×10^{-4} h 未満である。
- ・ 錯体生成時の飛散率について測定されたが、検出限界以下であった。錯体は抗体標識によく使用されている DOTA を使った。

○器具等の洗浄

洗浄テストの結果、2 回洗浄し、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。

○動物実験

²²⁵Ac の動物からの飛散は誤差の範囲で認められない。

3.5. 医療現場での実態調査研究のまとめ

これらの核種の実際の適用は医療現場での治療である。今回の研究分野での実験結果が医療分野にも適用できることを確認するため、現在実際に臨床使用されている ^{223}Ra について作業現場における飛散率等を確認した。

○医療現場での患者への投与時の飛散

医療従事者の安全確保のための ^{223}Ra を起源とする飛散量を、 ^{223}Ra を投与後の患者の呼気を呼気採取バッグを用いて集め、呼気バック内の放射能 (^{211}Bi の放射能を測定) を定量した (図 3.5-1 を参照)。この値から、 ^{223}Ra 投与患者から排泄される ^{219}Rn を吸入することによる介護者の内部被ばく線量は、 $3.5 \mu\text{Sv}$ と求められた。これは被ばく線量としては十分小さい値であり、また ICRP や IAEA の基準である、投与一件当たり介護者等への線量 5 mSv を大きく下回っており、退出基準に影響するレベルではないと考えられる。

また、左腕方向 1 m に設置した α 線サーベイメータを使って ^{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 以下の範囲内であった。

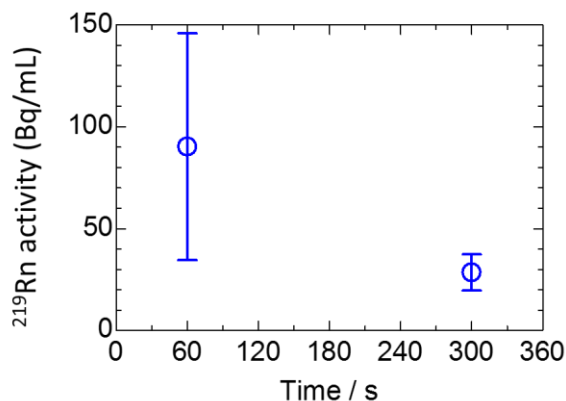


図 3.5-1. 採取呼気 1 mL あたりの ^{219}Rn 排泄量の時間変化。

6 名について測定の結果、投与量平均 3 MBq に対し、投与開始後 60 秒 で $90 \pm 56 \text{ Bq}$ 、 5 分後 で $28 \pm 9 \text{ Bq}$ の ^{219}Rn が検出された。

- ・呼気からの ^{223}Ra としての飛散は無い。
- ・投与直後に ^{219}Rn が呼気から検出されるが、その量は急速に減少するため、 ^{219}Rn の検出は投与直後の数十秒に限定されている。

○医療従事者の内部被ばく量の低減

^{219}Rn の子孫核種は不揮発性の元素であるが、空気中の塵やエアロゾル等に付着して空気中を漂う可能性がある。マスクを着用することにより ^{219}Rn の子孫核種の吸入を防ぐことができるかどうかを調査した。その結果、 ^{223}Ra 投与中に同室していた医療従事者が着用していた N95 マスクの α 線サーベイメータによる測定では、マスクの外側において、 100 cpm 以下であるが計数があり内側では計数されなかった。評価の結果、N95 マスクの着用により医療従事者の内部被ばく量の低減が可能であると考えられる。

3.6. 短寿命アルファ線核種使用施設の効果的な管理法及び教育プログラム

上記の実験結果等を踏まえ、安全管理上で検討すべき点を以下のようにまとめ、通常の教育訓練に加え、短寿命アルファ線核種使用者に対し行うべき教育プログラムに含める内容が提案された。

○安全管理

- ・画一的な安全規制の合理的運用には無理がある。飛散率等の数値は本来運用であるため、十分なエビデンスに基づく合理的な数値の設定を認める。
- ・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、研究用途での条件下での使用とするのが適当である。
- ・管理区域のうち、短寿命アルファ線放出核種を使用できる場所を限定させ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）。
- ・ ^{211}At を飛散しやすい状態で使用する場合は、安全取扱のための 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。
- ・RI 廃棄物からの RI 飛散を避けるために、 ^{211}At の RI 廃棄物は一定期間密閉できる容器に保管し、減衰を待ち検討することも必要。
- ・ ^{225}Ac 、 ^{223}Ra は通常の 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。

○教育訓練で教示すべき項目

大阪大学のラジオアイソトープ総合センタにおいて、以下の項目でモデルプログラムを作成し、実際に実施した。現在、改良に向けフィードバックしている。

- ① 使用核種の数量と使用場所
- ② 大量使用する場合における管理者への承認について
- ③ 使用するサーベイメータ
- ④ 短寿命アルファ線放出核種使用上の注意（ヒヤリハットを含む）
- ⑤ 使用の際の一般的な事項に関してのヒヤリハット事例
- ⑥ 短寿命アルファ線放出核種の保管
- ⑦ 短寿命アルファ線放出核種の廃棄
- ⑧ その他の注意
- ⑨ 緊急時の対応

4. ガイドラインに策定に向けた論点整理

本研究の最終的な出口を短寿命アルファ線核種の合理的な安全管理のためのガイドラインの策定と考え、3章にまとめた調査実験の結果を踏まえ、そのための論点を以下に整理し、本研究の成果の一つとする。なお、ここでは、法令の改正を伴わず、規制の運用により、より合理的な安全管理を実現するためのガイドラインを想定している。以下に、検討されるべき項目とその項目に対する本研究グループからの提案やコメント（◆）を示す。

(1) ガイドライン策定の目的

各放射線事業所での短寿命アルファ線放出核種の許可使用数量を決める新しい施設設備基準及び行為基準をまとめるために、ガイドライン等を作成する。また、策定したガイドラインは、以下に示す存在となるべきものである。

- 1) 本ガイドライン等はこれまでの安全規制研究のデータを元に作成され、合理的に安全性が担保される場合には一律の規制でなく、施設の状況に応じて、規制を緩和する根拠となるものである。（十分な教育体制が整っており、必要な基準を遵守できる場合に限る。）
- 2) 本ガイドライン等は関連学協会にてオーサライズされると共に、各事業所の許可申請における使用数量設定の根拠となり、かつ原子力規制委員会が使用数量の許可を判断する上でも、科学的に検証された合理的な判断基準として取り扱われる存在となる。

(2) ガイドラインの対象となる研究目的と用途

ガイドラインの適用については、その研究目的と用途で限定すべきと考える。

- ◆ 医学での利用及び医学利用を目的とした研究に特化するのが適当と考える。

(3) ガイドラインの対象となる施設

前項で示すとおり、特定の目的（例えば、医学利用を目的とした研究等）で使用する施設が対象と考えられるが、平成12年10月23日付け科学技術庁「国際放射線防護委員会の勧告(ICRP Pub.60)の取り入れ等による放射線障害防止法関係法令の改正について(通知)」で通知された飛散率等の数字を利用する形で、原子力規制委員会より各核種の使用許可（承認）を得る従来から一般的に行われている方法も便利な方法である。従って、従来からの方法を使用しつつ、ガイドラインで設定された施設、設備基準及び行為基準を満たした時に、原子力規制委員会はアルファ核種に特化して使用数量の増加を許可（承認）すべきである。

(4) 短寿命アルファ線放出核種の定義

ガイドラインで対象とする短寿命のアルファ線放出核種は、上記（2）で規定される目的や用途を考慮した上で、定義しておく方がよいと考える。

- ◆ 現時点では、本研究で対象とした ^{221}At 、 ^{223}Ra 、および ^{225}Ac が挙げられる。

(5) 使用方法

短寿命アルファ線放出核種の使用方法は、医学系での研究に限った場合でも多様であり、大きく分けても以下の4つの利用方法が挙げられる。

- ① 病院等での使用
- ② 研究施設における動物への投与
- ③ 研究施設における非密封 RI 実験（動物実験を除く）
- ④ 放射線発生装置を使用した RI 製造

それぞれ、使用方法はかなり異なる。そのため、上記各項目における使用方法を精査した上で、利用方法に関してガイドラインに盛り込む内容が何かを検討する必要があると考える。

(6) 設備要件

前項の使用方法とも密接に関連するが、核種と使用方法に基づいて規制緩和を実施する際に必要な設備要件を検討する必要がある。

- ◆ ^{223}Ra や ^{225}Ac の通常使用では、本研究の結果、飛散率は十分に小さく、娘核種の飛散も十分に小さいことが分かったので、特別な設備要件は必要ないと考える。
- ◆ ^{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を考える必要がある。特に、 ^{211}At を飛散しやすい状態で使用する場合は、特別な飛散防止装置を検討すべきである。現行の法令では、グローブボックスは排気設備への接続が必須であるが、本研究で得られた結果では、飛散する ^{211}At は、HEPA フィルターで除去できることが分かった。そのため、法令には無い新しいカテゴリーとして、安全取扱のための 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) の使用を認める形にできるか検討したほうが良い。

(7) 個別の飛散率等を設定するのに必要な条件

アルファ核種では、内部被ばくの影響が大きいいため、飛散率が使用量を決めるのに大きな影響を与えていると考えられる。そこで、本ガイドライン作成においては、飛散率をどのように設定していくかを検討し項目として含める必要がある。また、排水中の濃度限度の数字もアルファ核種は非常に厳しい。ただし、現行の許可（承認）申請においても、「排水しない」形で、使用許可（承認）は認められているため、そういった許可（承認）申請方法もあることは、ガイドラインに記載しても良いのではと思われる。

- ◆ ^{225}Ac 及びその子孫核種については、存在状態がイオン種であるため、非常に飛散しにくい。従って、この場合は、ある程度の安全側に立った飛散率を使用して、全ての使用に用いることが可能と考えられる。
- ◆ ^{223}Ra の場合は、塩化ラジウム（放射性医薬品ゾーフィゴ）としての使用がほとんどと考えられるため、今回、研究で用いた飛散率の数字を適用出来るものとする。
- ◆ ^{211}At では、条件によって飛散率が大幅に変化するため、エビデンスに基づいて飛散率を決定するのか、又は、ある程度の範囲ごとに条件を括って、飛散率の数字をガイドライ

ン中で設定するのか、検討が必要である。本研究では、アスコルビン酸の添加が飛散を抑える効果大きいことが示されたが、このような条件付きの設定も有用と考える。

- ◆ 動物実験時の呼気による飛散は、上記 3 核種とも非常に少ない (<1%) ことが実験により明らかになったため、糞尿の処理を条件に大きく緩和が可能と考える。

(8) 安全管理の方法

施設の規模やその施設での RI の使用の用途にも依存するため一概には言えないが、一般的には、施設の利用者全てが、ガイドラインで設定された短寿命アルファ線核種を使用する者にならないことの方が多いものと思われる。特に、大学の RI センター等では、多種多様な目的で RI が使用されるため、ガイドラインに適合する者はごく一部となると思われる。従って、ごく一部の者を適正に従事者管理することは必要と考える。また、後で述べるように、それらの者に短寿命アルファ核種利用方法を確実に遵守させるための教育を実施することが必要である。この様に、ごく一部の者が使用する場合は、使用区域を管理区域全域とはせずに、特定の場所に限定する方法も考えられる。

使用においては、飛散率の設定等があるため、そのルールに従って行えば良いと思われる。ガイドライン作成の際に、飛散防止対策への検討は必要と思われる。

(9) 安全管理の合理的運用の根拠となるエビデンスの取得の必要性

本研究の結果でも示しているように、画一的に安全規制の合理的運用をするのは困難である。従って、(7) でも示しているように、安全管理の合理的運用においては、根拠となるデータは必要と思われる。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は検討が必要である。

- ◆ エビデンスの取得が必要な場合は、その施設の実際の使用方法に合わせて、実際にその施設で短寿命アルファ線放出核種を取り扱う者が取得したデータをエビデンスとするのが適当と考える。
- ◆ エビデンス取得の際に用いる測定器の要件や方法も重要な条件であるが、施設により測定機等も限られることも考慮した対応を検討する必要がある。

(10) 使用施設の等級別的扱いの導入

(3) で示すとおり、ガイドラインの対象となる施設は、従来の放射線施設で使用されている平成 12 年 10 月の科学技術庁の通知で規定されている飛散率等の数字を使用した施設とは異なり、ガイドラインで設定された施設、設備基準及び行為基準を満たした施設である。従って、等級別的な扱いを導入した形になり、一般の非密封放射線施設よりはより高いグレードを持った施設とする位置づけになる（正規に等級を導入することは法改正を伴う?）。その場合、利用者についても経験の有無や期間についても条件として検討する必要がある。

(11) 教育及び訓練の実施体制

前項までに記載した設備の充実や経験、管理方法の検討は、非常に重要であるが、その内容について、短寿命アルファ核種を使用する放射線業務従事者に十分に理解させ、その技術的能力が担保されるようにするためには、教育及び訓練の実施が必須である。従って、必要な基準を遵守できる十分な教育体制が整っていることは極めて重要であり、その実施体制について、ガイドラインで考慮すべきである。

(12) 教育及び訓練での教育内容

短寿命アルファ線核種の安全取扱についての教育内容は、各施設の実情に合わせて十分に検討が必要である。従って、ガイドラインの作成においては、その作業と平行して、教育のモデルプログラムを作成することが必要である。

◆ 本研究では、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）（阪大 RI センター（吹田））の実情に合わせて教育方法を作成し、教育訓練を行った。その結果を踏まえ、必要と思われる項目は以下の通りである。

- ① 使用核種の数量と使用場所
- ② 大量使用する場合における管理者への承認について
- ③ 使用するサーバイメータ
- ④ 短寿命アルファ核種使用上の注意（ヒヤリハットを含む）
- ⑤ 使用の際の一般的な事項に関してのヒヤリハット事例
- ⑥ 使用核種の化学的、物理的、特性
- ⑦ 使用設備の仕様、使用方法、点検等
- ⑧ 短寿命アルファ核種の保管
- ⑨ 短寿命アルファ放出核種の廃棄
- ⑩ 緊急時の対応
- ⑪ その他の注意

(13) その他、ガイドライン作成における要望など

原子力規制庁では、短寿命核種の合理的な規制に向けて、いくつかの調査研究が実施されている。本事業で得られた結果に加えて、他の事業で得られた結果についてもガイドライン作成には、ぜひ考慮いただきたい。

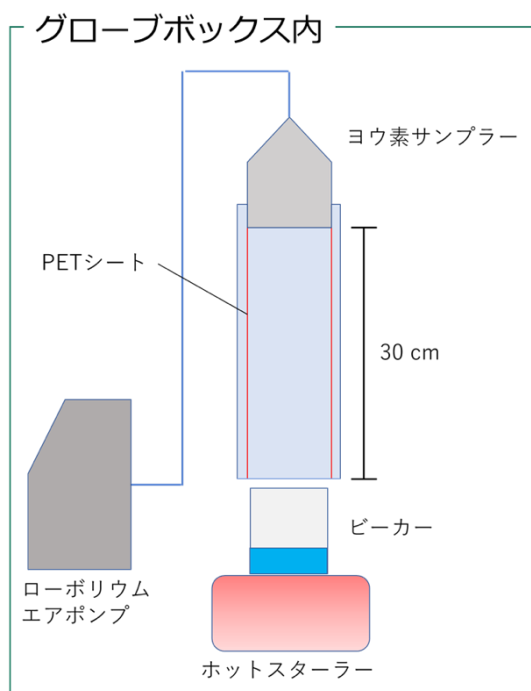
合理的な安全管理を規制の運用により実現する観点では、国外の主要機関で採られている対応が参考になるが、その前提条件、特に人的環境の違いに留意すべきである。

なお、このような短寿命核種の廃棄に関しては、将来的には、DIS（Decay in Storage）の概念の導入も視野に入れることを検討すべき状況にある。

5. 平成 30 年度の実施内容及び成果の詳細

5.1. 飛散率等の測定法の改善と再評価

飛散率の測定については、H29 年度の阪大と東北大で共通仕様で作成開発したセットアップ（図 5.1-1）を使用したが、H29 年度の結果を踏まえ、風量測定の結果による詳細な位置関係の検討やフィルターと筒内壁のシートの測定に加え、ビーカーやホットスターラー、攪拌子の測定も行うこととした。また、具体的な化学操作の代表として、振とう実験と遠心分離実験をグローブボックス内で行ったが、これらの操作は、特に短寿命アルファ線核種の医学利用を想定した実験の場合、頻繁に用いられ、しかも飛散の可能性のある操作である。また、アスタチンについては液性による化学形についても検討するために薄層クロマトグラフィー（TLC）による実験も追加した。方法論は共通であるが、個々の核種や動物実験ではそれぞれ状況が異なるため、測定法の詳細は個々にそれぞれの節で記述した。



吸引方向

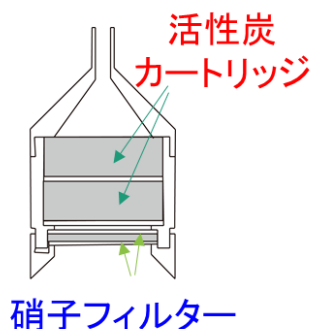
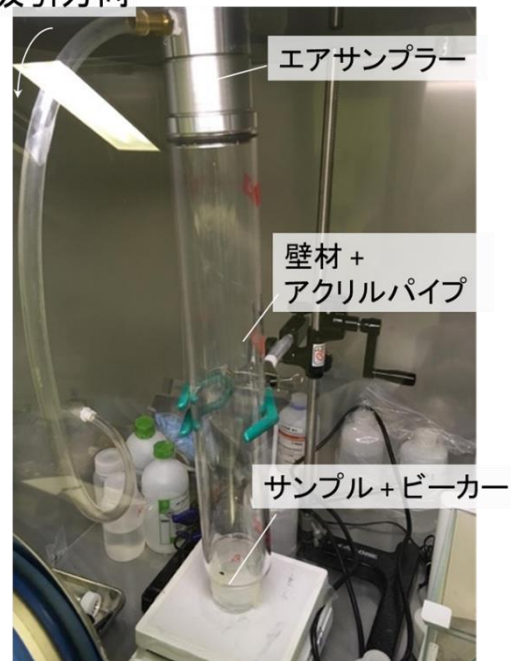


図 5.1-1. 飛散率測定の設定アップと外観の写真。右図はヨウ素サンプラーの構造。

5.2. 化学実験における ^{211}At の飛散率等のデータ取得

5.2.1. ^{211}At について

原子番号 85 のアスタチン (At) は安定同位体が存在しない放射性元素である。現在知られている 39 種の At 同位体はいずれも半減期が短く、 ^{210}At の 8.1 時間と ^{211}At の 7.2 時間が最長である。そのため、周期表ではハロゲンとしてヨウ素 (I) の下に位置しているものの (図 5.2-1)、研究例は限られており、その物理的・化学的性質の理解は依然不足している。その一方、 α 壊変をする ^{211}At は α 線核医学治療 (内用療法) への利用が期待されている。物質中における α 線の飛程は短く、線エネルギー付与は 100 keV/um と高い。そのため、 ^{211}At をがん腫瘍に集積させることができれば、周辺組織への影響を抑えつつ腫瘍のみを効果的に殺傷できる革新的ながん治療法が可能になると注目されている。

1																	18
1																	2
3	4											5	6	7	8	9	10
11	12											13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54
55	56	57	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86
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 5.2-1. 周期表における At

図 5.2-2 に ^{211}At の壊変図式を示している。 ^{211}At は 42% が α 壊変し、58% が電子捕獲 (EC) 壊変を起こす。また、EC 壊変後に生成する ^{211}gPo は 0.52 秒の半減期で α 壊変する。そのため、実質的には ^{211}At の一回の壊変当たり、 α 粒子が 100% 放出される。次に、表 5.2-1 に ^{211}At ならびにその娘核種 ^{211}gPo と ^{207}Bi の主な γ 線、X 線、 α 線のエネルギーならびに放出率を示している。 γ 線の放出率は ^{211}At 、 ^{211}gPo とも低いが、 ^{211}At の EC 壊変の際に放出される 79 keV の X 線は 20% 程度の放出率を持つ。そのため、ゲルマニウム半導体検出器や NaI シンチレーション検出器などを用いて高効率に検出することができる。また、単一光子放射断層撮影 (SPECT) を用いたイメージングにもエネルギー的に可能な範囲にある。

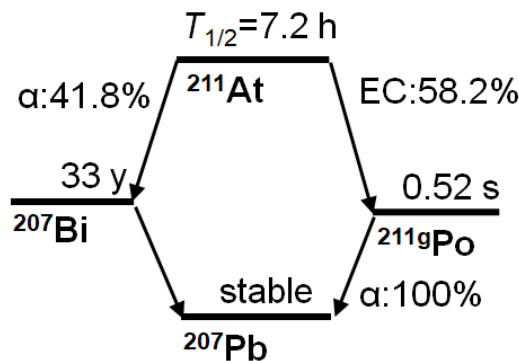


図 5.2-2. ^{211}At の壊変図式

表 5.2-1. ^{211}At と娘核種 $^{211\text{g}}\text{Po}$ 、 ^{207}Bi の放出放射線

核種	半減期	γ 線エネルギー / keV	放出率 / %	X線エネルギー / keV	放出率 / %	α 線エネルギー / keV	放出率 / %
^{211}At	7.214 h	669.60	3.5×10^{-3}	79.29 ($K_{\alpha 1}$)	21.24	4997	$\approx 4.2 \times 10^{-4}$
		687.0	0.26	76.86 ($K_{\alpha 2}$)	12.69	5141	9.6×10^{-4}
		742.64	9.5×10^{-4}	89.80 (K_{β})	9.53	5210.0	3.6×10^{-3}
						5869.5	41.8
$^{211\text{g}}\text{Po}$	0.516 s	328.12	3.3×10^{-3}			6568.3	0.544%
		569.702	0.545			6891.5	0.557%
		897.80	0.561			7450.3	98.89%
^{207}Bi	31.55 y	328.12	0.00067	74.97 ($K_{\alpha 1}$)	36.84		
		569.702	97.74	72.80 ($K_{\alpha 2}$)	21.77		
		897.80	0.121	84.90 (K_{β})	16.34		
		1063.662	74.5				
		1442.20	0.130				
		1770.237	6.87				

また、At は周期表でヨウ素 (I) の下に位置するため、すでに核医学治療に利用されている ^{131}I に対する標識合成法を ^{211}At へも応用できると期待される。さらに、他の α 線核医学治療への利用が期待される α 線放出核種 (^{225}Ac 、 ^{230}U など) とは異なり、 ^{211}At は核燃料物質に関わる規制の適用外であるため、我が国において最も α 線核医学治療への応用が期待される核種である。

5.2.2. ^{211}At の供給

At は天然の放射性元素であるが、それぞれ ^{235}U と ^{238}U の壊変系列に含まれる天然核種 ^{215}At と ^{218}At は半減期が極めて短いため、一般的な化学研究や医学研究に利用することはできない。そのため本研究では、大阪大学核物理研究センター (RCNP) の K140 AVF サイクロトロンを用いて半減期 7.2 時間の ^{211}At を製造した。ビスマス (Bi) ターゲットに 28.2 MeV の ^4He イオンビームを照射し、 $^{209}\text{Bi}(\alpha, 2n)^{211}\text{At}$ 反応により ^{211}At を製造した。RCNP の M 実験室に保有する ^{211}At 製造用照射設備の写真を図 5.2-3 に示す。照射チェンバーの内部に、Bi ターゲットをビーム軸に対して 45 度に取り付け、ヘリウムガスならびに循環水により Bi ターゲットを冷却してイオンビームによるターゲット溶解を防いでいる。

また、短寿命 RI 供給プラットフォーム事業を通じ、埼玉県和光市の理化学研究所仁科加速器科学研究センターから供給された ^{211}At も実験に使用した。陸路の特別宅配便により大阪大学まで 6-8 時間で輸送した。

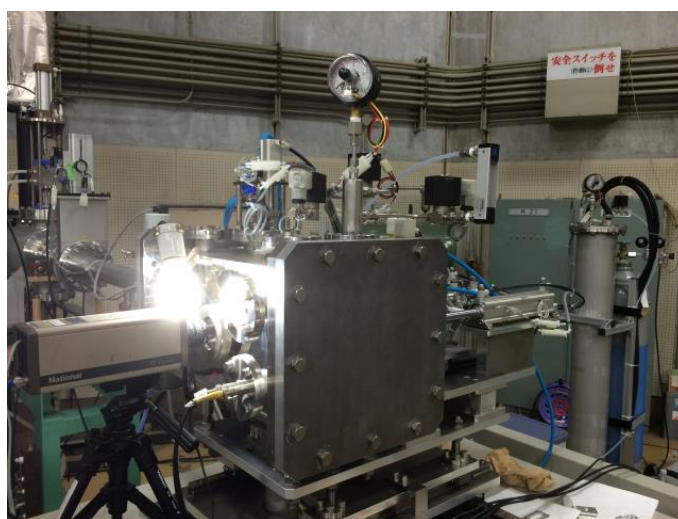


図 5.2-3. ^{211}At 製造用照射設備

照射した Bi ターゲットを大阪大学ラジオアイソトープ総合センター（吹田本館）に移管し、 ^{211}At の分離精製を行った。理研から輸送された Bi ターゲットも同様に分離精製を行った。図 5.2-4 に示す乾式蒸留分離装置を用いて分離精製を行った。照射した Bi ターゲットを石英管に封入して 840°C に加熱し、気化した ^{211}At をキャリアガス流によって冷却トラップに搬送した。分離後、トラップに捕集した ^{211}At を $100\ \mu\text{L}$ の蒸留水に溶かし、 ^{211}At ストック水溶液として得た。

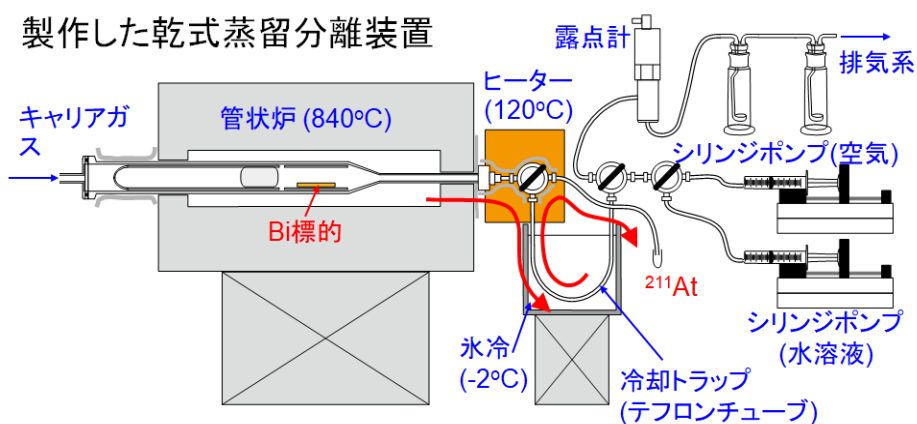


図 5.2-4. ^{211}At 用乾式蒸留分離装置

5.2.3. ^{211}At の核種純度

蒸留分離で得た ^{211}At ストック溶液の一部を蒸発乾固して α 線測定試料を調製し、シリコン半導体検出器で測定した。得られた α 線スペクトルを図 5.2-5(a)(b)に示している。 ^{211}At ($5869\ \text{keV}$) とその娘核 ^{211}Po ($6568\ \text{keV}$ 、 $6892\ \text{keV}$ 、 $7453\ \text{keV}$) の α 線ピークが、(a)分離後 3.3 時間、(b)3.9

日後のスペクトルに観測されていることがわかる。一方、 $^{209}\text{Bi}(\alpha, 3n)^{210}\text{At}$ 反応で製造される ^{210}At ならびにその娘核種 ^{210}Po の α 線はいずれも検出されていない。また、後に示す γ 線スペクトルにも At 起源の Po の X 線以外観測されていない。すなわち、 ^{211}At の核種純度はほぼ 100% である。

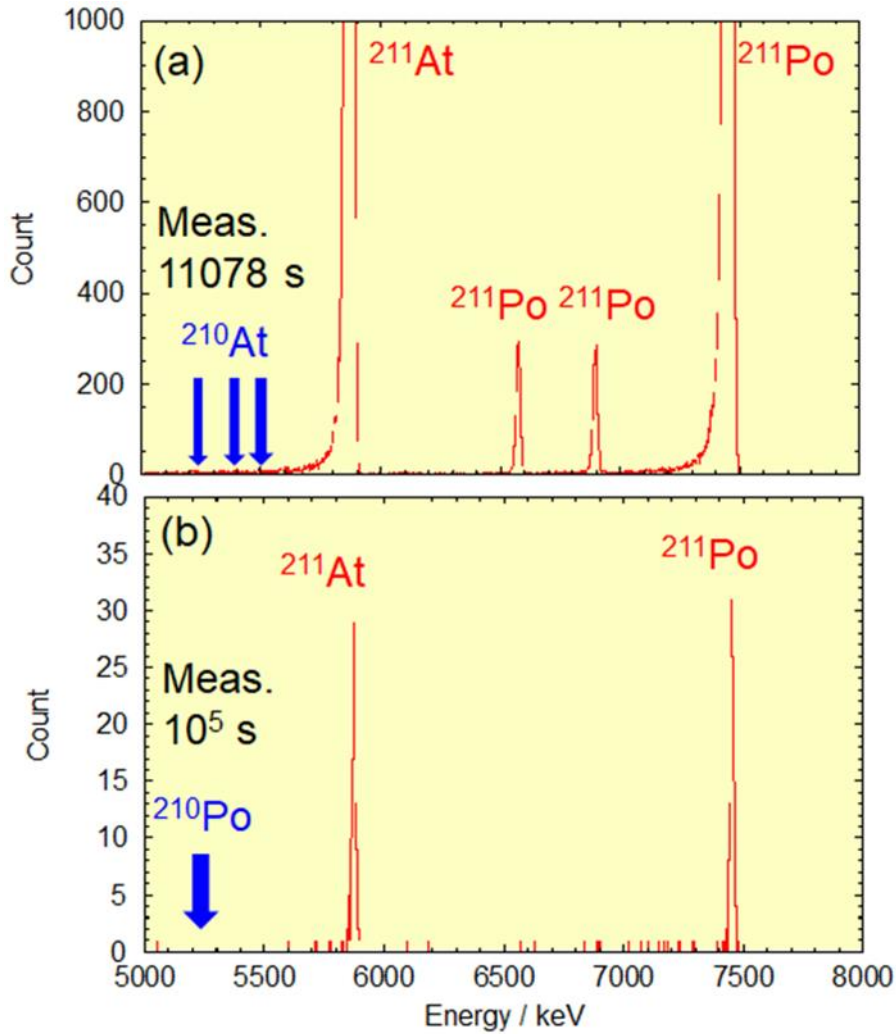


図 5.2-5. ^{211}At 試料の α 線スペクトル (a) 分離後 3.3 時間経過
(b) 分離後 3.9 日経過

また、図 5.2-5 の 5869 keV の α 線ピークの減衰を図 5.2-6 に示している。片対数プロットで直線的に減衰しており、一成分しか含まれていないことが示唆される。実線で示すフィッティングにより、この減衰の半減期が 7.219 ± 0.008 時間であることがわかった。この値は、 ^{211}At の半減期の文献値 7.214 時間と非常によく一致しており、 ^{211}At の α 線を観測している事は明らかである。

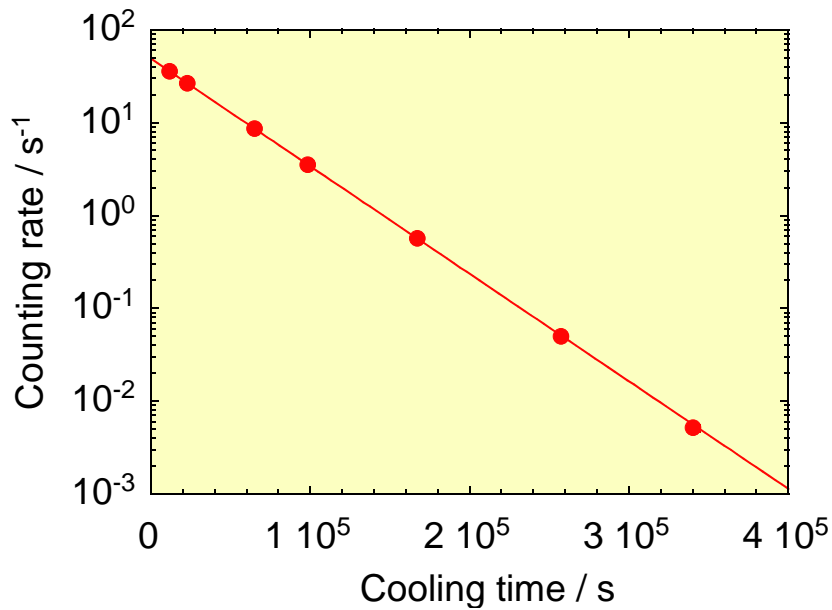


図 5.2-6 ^{211}At 試料の α 線計数率の減衰

上記の様に、At 試料には ^{211}At しか含まれていない事がわかったため、その後は測定 of 迅速化・簡易化のため、At の EC 壊変に伴う Po の 79 keV X 線($\text{K}_{\alpha 1}$)をゲルマニウム検出器で測定し、定量に用いた。そのスペクトルの一例を図 5.2-7 に示している。Po の $\text{K}_{\alpha 1}$ 線以外に、 $\text{K}_{\alpha 2}$ 、 $\text{K}_{\beta 1}$ 、 $\text{K}_{\beta 2}$ 線、さらに Pb の K_{α} 、 K_{β} 線が観測されている。

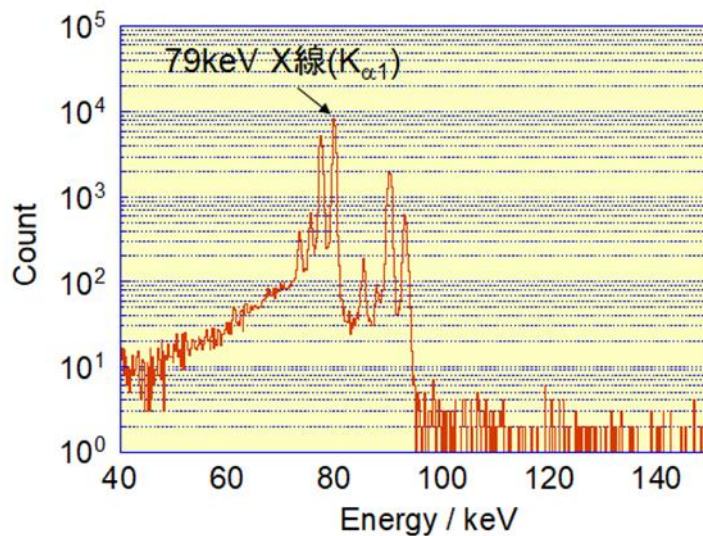


図 5.2-7. ^{211}At 試料の γ 線スペクトル

5.2.4. 飛散率測定実験

At は半減期が短いため自然科学の研究例は限られているが、さらに安全性や規制に係わる実験は例にない。そのため本研究では、 ^{211}At 飛散率ならびに洗浄率測定実験を行った。飛散率測定には平成 29 年度に製作した実験装置を使用した。概要図を図 5.2-8 に示す。

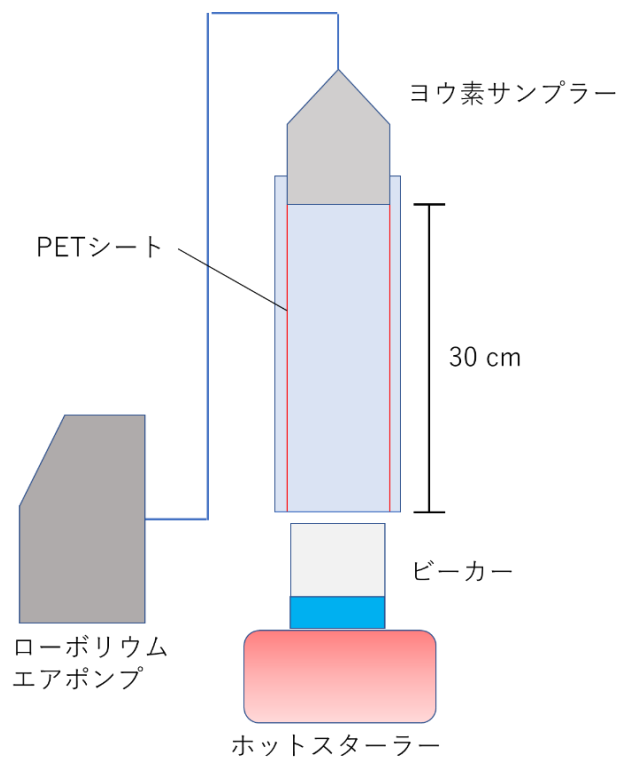


図 5.2-8. 飛散実験の実験セットアップの概略図

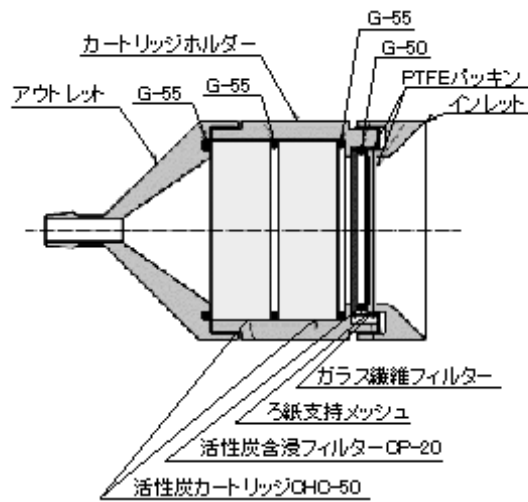


図 5.2-9. ヨウ素サンプラーおよび各捕集材セット

まず、100 mL ビーカーにスターラーを入れて重量を測定した後、1 M 硫酸水溶液 (pH1)、0.025 M リン酸緩衝液 (pH7)、1.2%アスコルビン酸添加 0.025 M リン酸緩衝液 (pH7)、1 M 水酸化ナトリウム水溶液 (pH13)、あるいはクロロホルム 20 mL を入れ、重量を測定した。これに ^{211}At ストック溶液を 20 μL 加え、再び重量を測定した。塩化ポリテープとシールテープを用い、長さ 330 mm のアクリル筒の上端をヨウ素捕集サンプラー (図 5.2-9) と密着固定させつつ、アクリル筒の内部長を 300 mm に調整した。サンプル管の内容積は $\phi 75 \text{ mm} \times 300 \text{ mm}$ であった。

ヨウ素捕集サンプラー内には、ガラスフィルター、活性炭含浸フィルター、ならびに活性炭カートリッジ2つを装着し、o-リングを用いて密閉した。アクリル筒の内壁には、付着した²¹¹Atを定量するため、PETシートを取り付けた。また、ヨウ素捕集サンプラーをゴムホースによって吸引ポンプと接続した。前述の²¹¹At溶液を入れたビーカーをポリフィルムで覆い、ポリフィルムで覆ったマグネチックスターラーに乗せ、ビーカーの上端をアクリル筒の下端と同じ高さになるよう調整した。アスコルビン酸を含む溶液では40分間静置させた後、その他の溶液ではすぐに、飛散実験を行った。系内の空気を30L/minの流速で吸引しつつ、スターラーで²¹¹At溶液を攪拌しながら、一時間、飛散実験を行った。

吸引終了後、²¹¹At溶液の重量を測定し、容積1.5 mLのエッペンドルフチューブにマイクロピペットを用いて500 µLの溶液を分取した。汚染防止のため、ポリチャック付きビニール袋にチューブを封入した。次に、ヨウ素捕集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、およびo-リングを取り出して、別々にビニール袋に封入した。また、アクリル管内壁のPETシートを40-50 mm角となるように切断し、ビニール袋に封入した。さらに、ビーカーとマグネチックスターラーを覆ったポリフィルムもそれぞれビニール袋に封入した。

²¹¹Atの定量には、²¹¹AtがEC壊変した際に娘核種²¹¹Poから放出される特性X線(79 keV)を用いた。高純度ゲルマニウム半導体検出器(Canberra製、BE2020)ならびに波高分析器(セイコー・イージーアンドジー製、MCA-7700)を用いてX線/γ線を測定した。スペクトルの解析には金沢大学で開発されたSPECanalを用いた。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放射能標準試料を用いて行った。また、体積線源試料のジオメトリ補正は、同体積の試料を、体積効果が無視できるほど遠距離で測定し、その位置での効率との比較により行った。各試料は、ゲルマニウム半導体検出器から一定の距離(5 cm、23.5 cm)に固定して測定した。

また、用いる容器の大きさの飛散率に対する影響を評価するため、100 mLビーカーに変えて、1.5 mLエッペンドルフチューブを用いて飛散率測定を行った。この場合、スターラーは用いず、静置による飛散を観測した。また、²¹¹At溶液は1 M硫酸水溶液(pH1)、0.025 Mリン酸緩衝液(pH7)、1 M水酸化ナトリウム水溶液(pH13)、あるいはクロロホルム500 µLに²¹¹Atストック溶液を2 µL加えて調製した。スターラーとチューブにカバーは用いていないが、その他の手順はすべて同じであった。

5.2.5. 飛散率測定結果

表5.2-2に飛散率測定の結果を示す。各条件において、検出された²¹¹Atの総計は誤差範囲内ではほぼ100%となった。これは、飛散した全ての²¹¹Atを本実験装置を用いて捕集できたことを示している。硝子フィルター、活性炭フィルター、活性炭カートリッジ2つ、o-リング、アクリル管内壁のPETシートに検出された²¹¹Atの総計を飛散率とした。表5.2-2に示しているように、溶液条件により²¹¹Atの飛散率は大きく異なり、酸性条件で13%、中性条件で30%、アルカリ性条件で16%であった。Atの化学種がpHに依存して異なる事を示唆している。また、アス

コルビン酸を加えた中性溶液では、飛散率が約 1%と非常に低い値となった。クロロホルムでも同様に飛散率は約 1%と低い値になった。

また、どの条件においても ^{211}At の捕集部位は、硝子フィルターとチャコールフィルターが大部分を占めていた。図 5.2-10 に、硝子フィルター、チャコールフィルター、カートリッジでの捕集率を示す。 ^{211}At の全飛散量を 100%とし、それぞれに観測された ^{211}At 量を捕集率とした。ほとんど飛散しないアスコルビン酸添加 pH7 溶液を除くと、硝子フィルターとチャコールフィルターに大部分が捕集されていることがわかる。

表 5.2-2. それぞれの溶液条件における各実験器具での検出割合と飛散率

^{211}At 検出割合 / %	pH1	pH7	pH7 +AA	pH13	クロロホルム
硝子フィルター	3±1	11±3	0.18±0.01	6.8±0.6	0.06±0.06
チャコールフィルター	8±3	15±3	0.36±0.03	6.2±0.6	0.6±0.7
カートリッジ(上)	0.6±0.4	2±1	0.27±0.02	0.89±0.06	0.10±0.08
カートリッジ(下)	0.03±0.03	0.8±1.0	0.0057±0.0006	0.0078±0.0008	0.01±0.01
o-リング	0.3±0.2	0.7±0.2	0.22±0.02	1.0±0.06	0.003±0.003
PET フィルム	0.5±0.4	0.8±0.3	0.034±0.003	0.58±0.06	0.010±0.002
スターラーカバー	0.13±0.09	0.3±0.3	0.043±0.003	0.032±0.002	0.01±0.01
ビーカーカバー	0.4±0.4	0.3±0.3	0.028±0.002	0.105±0.004	0.02±0.02
飛散率	13±4	30±2	1.14±0.04	16±1	0.9±0.8
ビーカー残存率	82±12	69±4	101±6	85±4	99±1
回収率	95±5	99±2	102±6	101±4	100±2

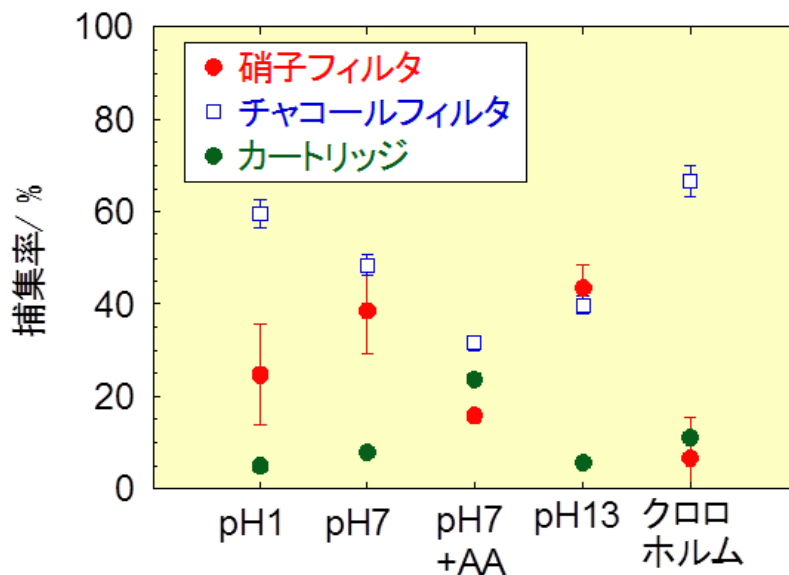


図 5.2-10 フィルターとカートリッジでの捕集率

次に、1.5 mLのエッペンドルフチューブからの²¹¹Atの飛散率を表 5.2-3 にまとめた。この場合も、測定した各器具の総計である回収率は100%で、飛散した²¹¹Atを捕集できていることがわかる。また本条件の場合、飛散率は溶液条件によってほとんど変化せず、いずれも2-4%の範囲内であった。

表 5.2-3. 1.5 mL チューブを使用した場合の、各実験器具での検出割合と飛散率

²¹¹ At 検出割合 / %	pH1	pH7	pH7 +AA	pH13
硝子フィルター	0.39±0.01	0.074±0.002	0.116±0.004	0.094±0.004
チャコールフィルタ	2.04±0.04	0.89±0.02	1.48±0.04	0.65±0.02
カートリッジ 1	0.83±0.02	2.73±0.06	0.191±0.005	0.196±0.005
カートリッジ 2	0.016±0.001	0.0043±0.0003	0.091±0.004	0.008±0.001
o-リング	0.19±0.07	0.29±0.01	0.34±0.03	1.16±0.07
PET フィルム	0.09±0.01	0.041±0.002	0.30±0.01	0.039±0.003
飛散率	3.56±0.09	4.02±0.07	2.51±0.05	2.15±0.07
ビーカー残存率	98±2	96±2	98±2	98±2
回収率	102±2	100±2	100±2	100±2

また、図 5.2-11 に 100 mL ビーカーと 1.5mL μ チューブでの捕集率を示している。容量が少なく、口径が小さなマイクロチューブ容器の場合、飛散率がかなり低くなることがわかる。

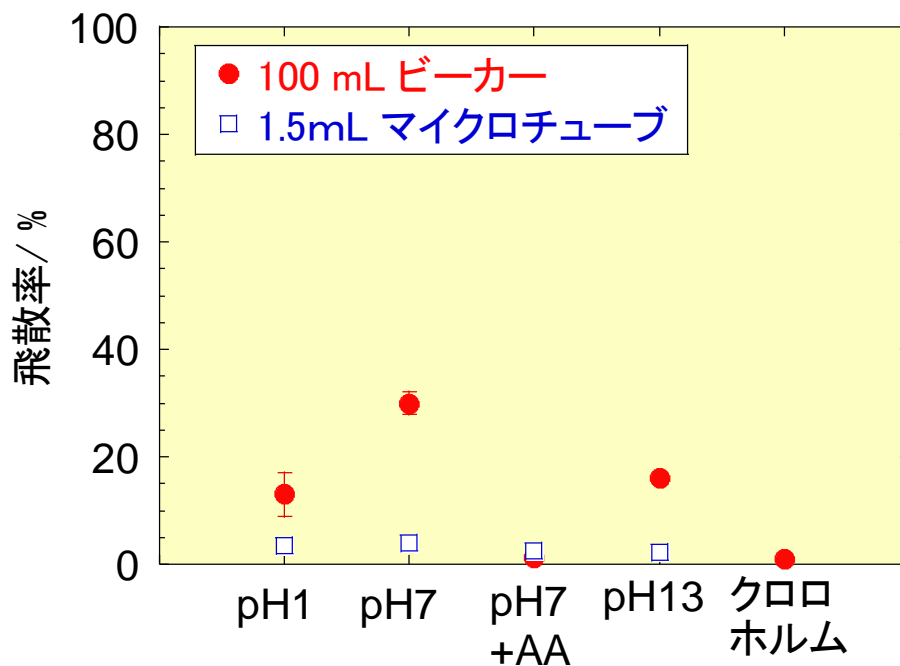


図 5.2-11 100 mL ビーカーと 1.5mL マイクロチューブでの捕集率の比較

5.2.6. 実作業における飛散率測定

実作業における ^{211}At の飛散率を評価するため、振とう操作ならびに遠心操作を行い、飛散率を測定した。

振とう実験では、1.5 mL エッペンドルフチューブに 0.025 M リン酸緩衝液 (pH7) 1.0 mL を入れ、これに ^{211}At ストック溶液を 2 μL 加えた。蓋をして、チャック付きのビニール袋に二重に封入した。Vortex ミキサーにセットし、15 分間振とうした。その後、ビニール袋からチューブを取り出し、それぞれを別のビニール袋に封入してゲルマニウム半導体検出器で測定した。

遠心実験では、1.5 mL エッペンドルフチューブに 0.025 M リン酸緩衝液 (pH7) 1.0 mL を入れ、これに ^{211}At ストック溶液を 2 μL 加えた。これを遠心分離機 (プチマル 8) にセットし、6000 rpm で 6 分間遠心した。その後、ビニール袋からチューブを取り出し、それぞれを別のビニール袋に封入してゲルマニウム半導体検出器で測定した。

5.2.7. 実作業における飛散率測定結果

振とう操作ならびに遠心操作における飛散率測定の結果を、それぞれ表 5.2-4 ならびに表 5.2-5 に示す。両実験とも、溶液中にほぼ全ての ^{211}At が残存した。飛散率は、振とう操作では 0.05%、遠心操作では 0.02% といずれも非常に低い値である。すなわち、ビニール袋に封入すればほとんど全く飛散しない。

表 5.2-4 振とう操作における回収率

	回収率 / %
溶液	102 \pm 1
ビニール袋 (内)	0.03 \pm 0.01
ビニール袋 (外)	0.02 \pm 0.01
飛散率	0.05 \pm 0.01

表 5.2-5 遠心操作における回収率

	回収率 / %
溶液	101 \pm 1
ビニール袋 (内)	0.02 \pm 0.01
飛散率	0.02 \pm 0.01

5.2.8. 洗浄率測定

^{211}At の排水中濃度を評価するためには、洗浄の際に含まれる ^{211}At の量を定量することが重要である。そのため、水溶液が入ったビーカー内を複数回洗浄し、洗浄水に含まれる ^{211}At を定量した。

溶液試料は、飛散率測定で用いた ^{211}At 溶液を用いた。100 mL ビーカーに 1 M 硫酸水溶液 (pH1)、0.025 M リン酸緩衝液 (pH7)、1 M 水酸化ナトリウム水溶液 (pH13)、アスコルビン酸

を添加した 0.025 M リン酸緩衝液 (pH7)、あるいはクロロホルム 20 mL に ^{211}At ストック溶液を 20 μL 加えた溶液を用いた。

ビーカーに含まれる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洗浄した。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 1.5 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 5 回繰り返し行った。得られた試料の定量にはゲルマニウム半導体検出器を用いた。

5.2.9. 洗浄率測定結果

図 5.2-12 に 1~5 回までの洗浄溶液に含まれる ^{211}At の洗浄率を溶液条件ごとに示す。洗浄前に含まれていた ^{211}At の全量を 100% として、各洗浄溶液に含まれる ^{211}At の割合を洗浄率とした。いずれの条件においても 1 回目の洗浄に含まれる ^{211}At の量が最も多く、ほぼ単調に減少している。 ^{211}At の初期量は、飛散実験後の残存量にも依存しているが、酸性 (pH1) 条件以外では、2 回目の洗浄で洗浄率は 1% 以下となる。一方、酸性条件では、洗浄を繰り返しても洗浄率は 1% 程度となる。

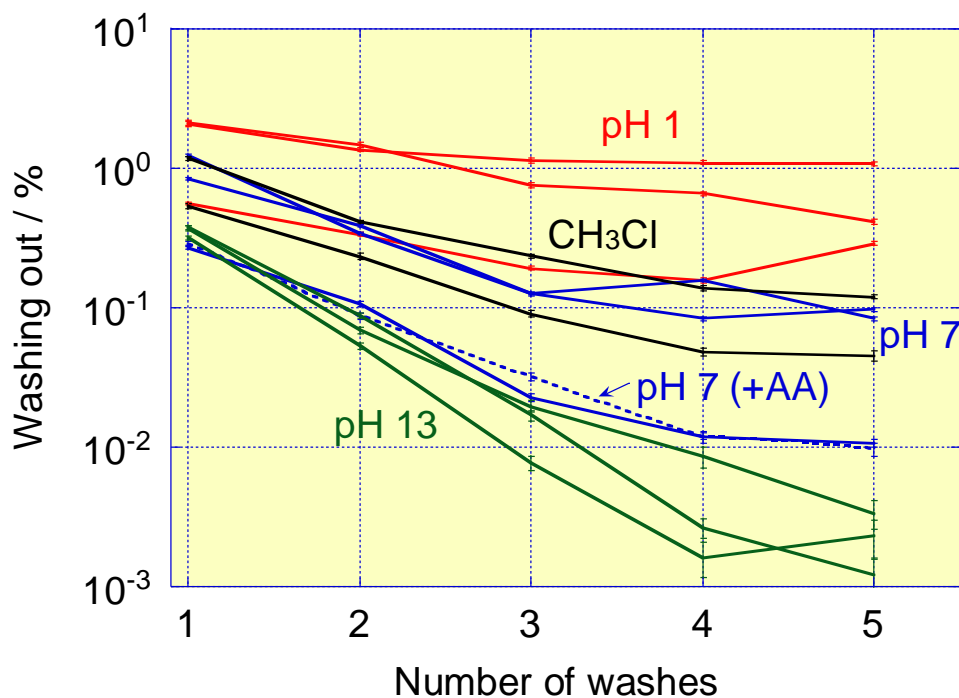


図 5.2-12. 各溶液条件における洗浄率

5.2.10. 薄層クロマトグラフ実験

水溶液条件における ^{211}At 化学種について情報を得るため、薄層クロマトグラフ (TLC) 実験を行った。飛散実験を行う前後で、チューブに入れた 0.5 mL の ^{211}At 溶液から 2 μL 分取し、シリカ TLC プレート上にスポットした。溶液として、1 M 硫酸水溶液 (pH1)、0.025 M リン酸緩

衝液 (pH7)、1 M 水酸化ナトリウム水溶液 (pH13)、ならびにアスコルビン酸を添加した 0.025 M リン酸緩衝液 (pH7) を用いた。これをアセトニトリル、蒸留水、トリフルオロ酢酸を 2:1:0.005 の割合で混合した溶媒を用いて 15 分間展開した。その後、TLC プレートにラップで包み、イメージングプレートを用いて ^{211}At の分布を測定した。

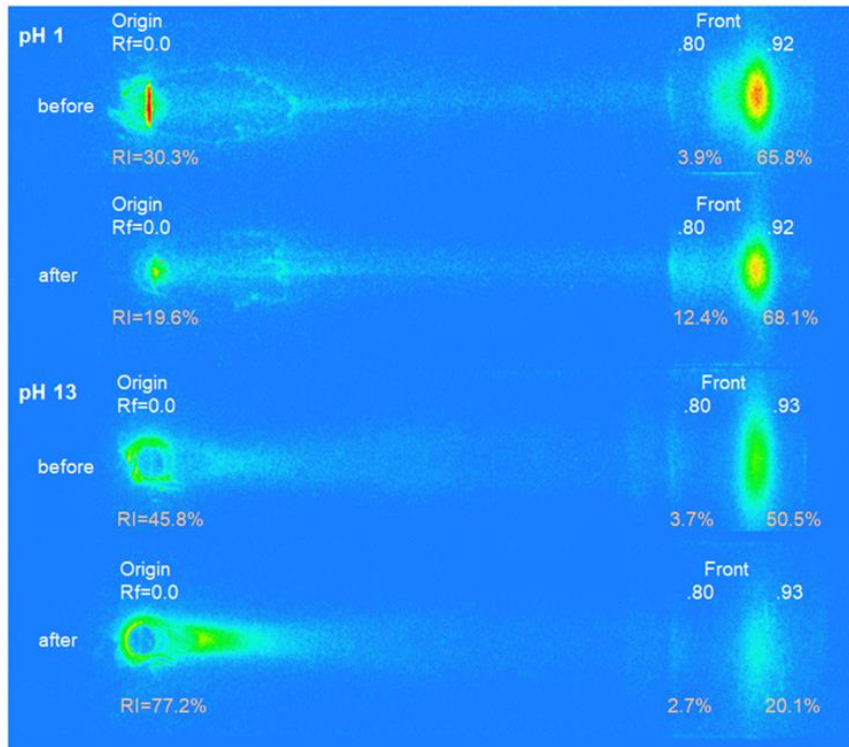


図 5.2-13 酸性条件とアルカリ条件における飛散実験の前後での TLC 挙動

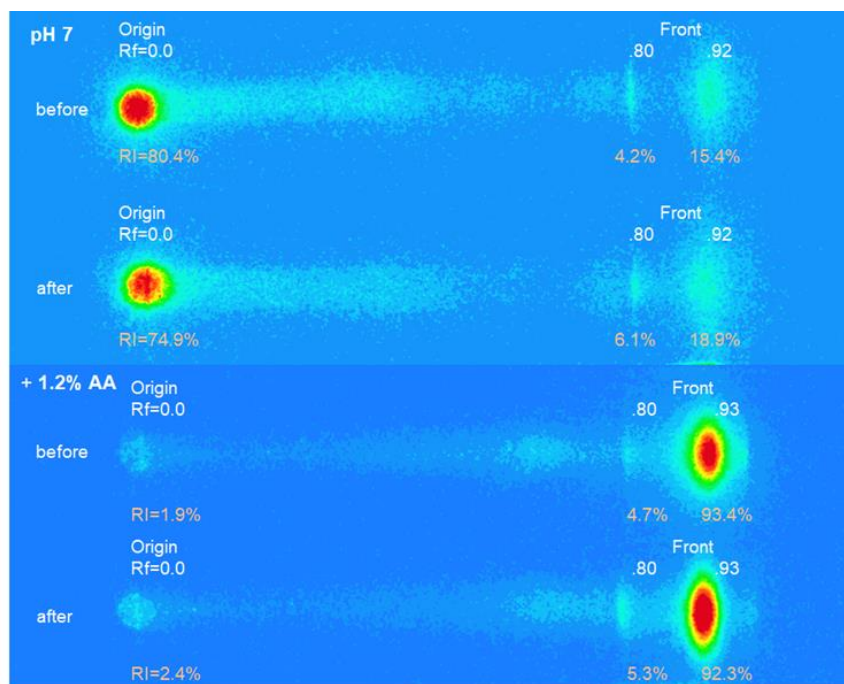


図 5.2-14 中性条件と中性還元条件における飛散実験の前後での TLC 挙動

5.2.11. 薄層クロマトグラフ実験の結果

酸性溶液条件ならびにアルカリ性溶液条件における TLC 実験の結果を図 5.2-13 に、中性溶液条件における結果を図 5.2-14 に示している。Rf 値は着点スポットからの移動度を示している。また ^{211}At の全検出量を 100%としたときの、それぞれのピークの ^{211}At 量の割合をスポットのそばに示している。いずれも条件においても、観測されたピークの Rf 値やその割合は、アルカリ性条件を除くと、飛散実験前後で大きくは変わっていない。

一般的に、水溶液中における At の化学種は、I 価の At、I 価の At^+ 、 $\text{At}(\text{OH})$ 、III 価の AtO^+ 、 $\text{AtO}(\text{OH})$ 、 $\text{AtO}(\text{OH})_2$ などが提案されており、これらがさらに配位子などとの錯形成反応も起こし得るため、非常に複雑である。また、水溶液中では、それらの酸化還元電位が近いため、酸化還元剤などを用いて電位を外部から与えない限り、これらの価数をもつ化学種が混在していると予想される。

図 5.2-14 に示されるように、中性溶液中では、アスコルビン酸を加えると、TLC 挙動が大きく変わる事がわかる。アスコルビン酸は還元力を持つため、その添加により At の大部分が At へと還元されたと予想される。また、酸性水溶液中では、At、 At^+ 、 AtO^+ が存在すると言われている。本実験で用いたシリカ製 TLC は、その酸素原子位で極性化学種、特に陽イオンを強く相互作用を起こすと考えられる。逆に、陰イオンや中性分子は大きな Rf 値を持つ。そのため、Rf=0 の化学種は AtO^+ と At^+ 、アスコルビン酸添加と同じ Rf 値の Rf=0.92 の化学種は At と推定される。

また、アルカリ性溶液では、At と $\text{AtO}(\text{OH})_2$ の存在がすると言われているが、原点に留まる化学種が観測されており、現時点ではこの化学種を推定できていない。Rf=0.93 の化学種は At と考えられる。最後に、中性溶液では、At、 At^+ 、 $\text{At}(\text{OH})$ 、 AtO^+ 、 $\text{AtO}(\text{OH})$ など、多種の化学種が存在すると考えられる。原点に留まる主な化学種は AtO^+ と At^+ 、Rf=0.93 の化学種は At と考えられる。しかしながら、それ以外の化学種については不明である。

結論として、TLC 分離では 2,3 種の化学種を定性的に同定する事は可能であるが、多種多様な化学種を持つ At に対しては TLC 分析には限界がある。さらに化学種についての情報を得るためには、分解能の良い HPLC などの分析法を適用すべきである。

5.3. 化学実験における ^{223}Ra の飛散率等のデータ取得

5.3.1. 概要

塩化ラジウム-223(^{223}Ra)は骨転移性の去勢抵抗性前立腺癌の治療薬 (Xofigo®) として日本で承認されている。しかし、 $^{223}\text{RaCl}_2$ 水溶液からの ^{223}Ra とその子孫核種の飛散および排水への混入に関する情報はいまだ少なく、放射線安全管理の観点から見て非常に重要である。図 5.3-1 は ^{223}Ra の放射性崩壊系列を示しており、 ^{223}Ra の崩壊系列は 4 つの α 粒子放出過程と 2 つの α 粒子放出過程を経て、安定同位体である ^{207}Pb へと到る。その系列の中で ^{219}Rn は 3.96 秒の半減期を持つ希ガスであることから、特に飛散が懸念されており、 ^{223}Ra と ^{219}Ra の飛散率を決定することが重要となる。

本研究では、フィルターおよびカートリッジを入れたサンプラーを含む放射性物質捕集装置を用いて、水溶液から空気中への ^{219}Rn および ^{223}Ra の飛散を調べた。それに加えて容器の内径に対する ^{219}Rn の飛散率の依存性も調査した。加えて、実際の実験操作における $^{223}\text{RaCl}_2$ 水溶液からの ^{223}Ra およびその子孫核種の飛散についても調査した。最後に $^{223}\text{RaCl}_2$ 水溶液を扱ったガラス容器の洗浄を想定した排水中への ^{223}Ra の混入率について調査した。

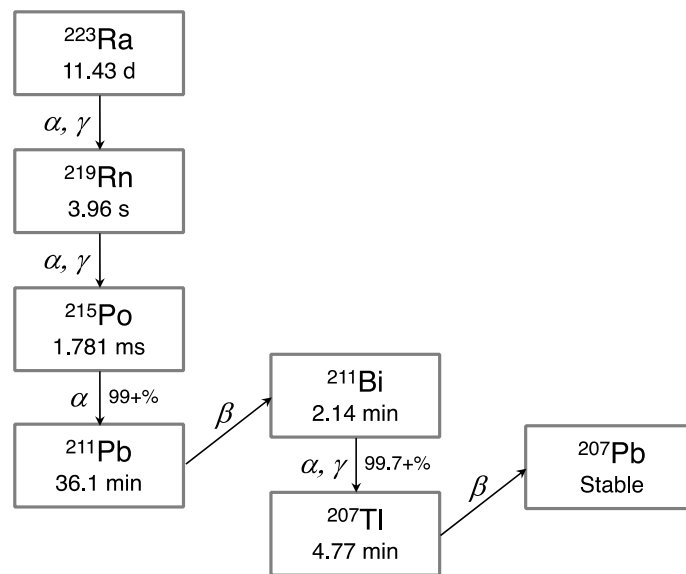


図 5.3-1. ^{223}Ra の壊変系列

5.3.2. 実験手法

5.3.2.1 試薬

3.0~4.4 MBq の放射能を有する塩化ラジウム-223 溶液($^{223}\text{RaCl}_2$ aq.)は、バイエル社から研究用として提供を受けた。飛散実験の試料溶液の調製には大塚製薬株式会社製蒸留水を使用し、排水中への ^{223}Ra の混入率の混入率の $^{223}\text{RaCl}_2$ aq 溶液の希釈にはキシダ化学製 0.025 M リン酸緩衝液(pH 7)を使用した。ガラス器具の洗浄には大塚製薬株式会社製蒸留水および富士フィルム和光純薬製エタノールを用いた。

5.3.2.2 飛散実験手順

平成 29 年度の飛散実験手法を改良したため、改めて以下に実験手法を示す。 $^{223}\text{RaCl}_2$ 溶液の取り扱いについては局所排気装置内もしくは、排気機能つきグローブボックス(UL-1000A, UNICO 製)中で行った。放射性物質の捕集に使用した実験装置およびろ紙とカートリッジを充填したサンプリングホルダーの断面図をそれぞれ図 5.3-2 と図 5.3-3 に示す。サンプリングホルダーは特注である。ホルダーをアクリルシリンダー(内径 70 mm、外径 80 mm、長さ 480 mm)の上部にセットした。アクリルシリンダーの内側全体を厚さ 100 μm の PET フィルム(T60, TORAY)で覆った。次に全溶液(12 mL)を 100 mL ビーカー、50 mL ビーカー、20 mL、2 つの 10 mL ビーカー、又は 7 つのマイクロチューブ(内径: 8 mm) 入れて飛散実験を行った。100 mL ビーカーを使用する場合、ビーカーの外側をパラフィンフィルム(PARAFILM® (PM-996), Bemis Flexible Packaging)で覆った。50 mL、20 mL、または 10 mL ビーカーまたはマイクロチューブを使用する場合、その各容器を 100 mL ビーカーの中に入れ、その外側および内側の表面はパラフィンフィルムで覆った。マグネチックスターラー(CHPS-170DS, AS ONE)の上面をパラフィンフィルムで覆い、スターラー上面とシリンダーの底部との間の距離は 30 mm に設置した。飛散実験では溶液をマグネチックスターラーの回転数を 200 rpm にして、攪拌しながら行った。吸引ポンプは、MP-Σ300NII、SIBATA または LV-40BW、SIBATA を使用した。MP-Σ300NII ポンプを使用した場合は 1~4 L/min の排気速度で、LV-40BW ポンプを使用した場合は 5~30 L/min の排気速度で、1 時間、室温(23±2°C)でシリンダー内の空気を吸引した。アクリルシリンダー内壁の PET フィルム、フィルター類およびカートリッジなどの捕集装置の各部位に捕集された RI の放射能測定を行った。

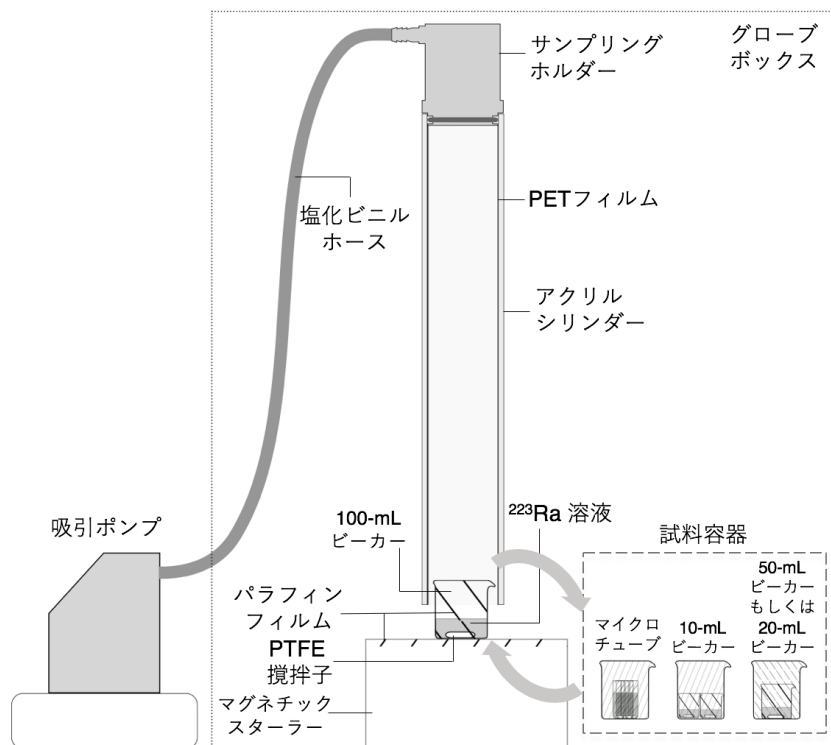


図 5.3-2. 飛散実験の実験セットアップの概略図

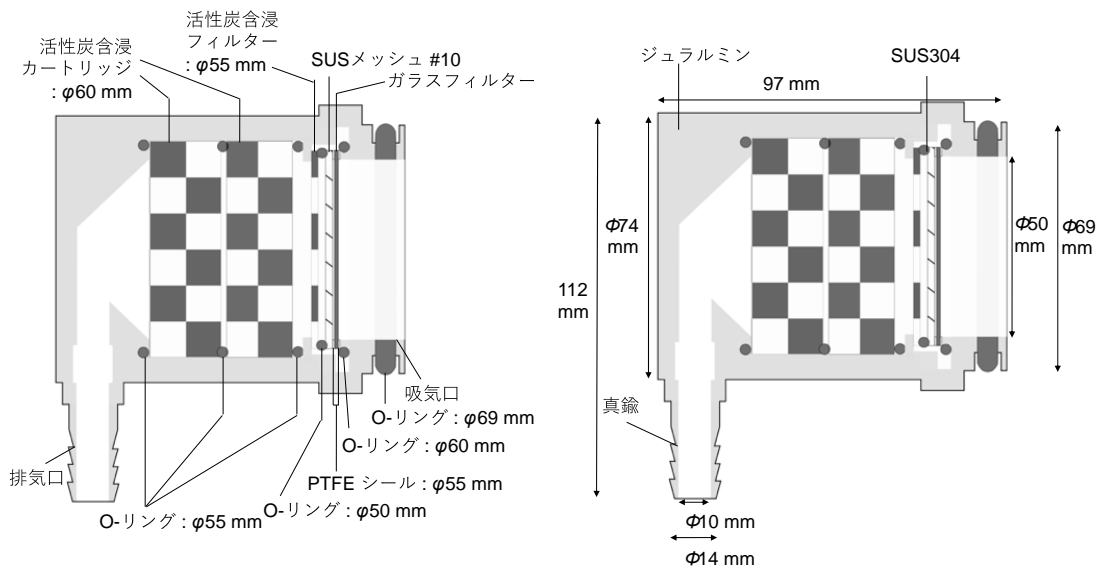


図 5.3-3. サンプルホルダーの断面図

5.3.2.3 実作業における飛散率測定における実験手順

実作業を想定した ^{223}Ra および ^{219}Rn の飛散率を評価するため、振とう操作ならびに遠心分離操作を想定した実験を行い、その飛散率を測定した。振とう実験では、1.5 mL セーフロックチューブ(Eppendorf) に $^{223}\text{RaCl}_2$ の原液を 1.0 mL を充填した。蓋をしてチャック付きのビニール袋に二重に封入した。Vortex ミキサー(M&S Instruments)にセットし、15 分間振とうした。その後、ビニール袋からチューブを取り出し、それぞれを別のビニール袋に封入してゲルマニウム半導体検出器で放射能の測定を行った。

遠心分離実験でも同様に、1.5 mL セーフロックチューブ(Eppendorf) に $^{223}\text{RaCl}_2$ の原液を 1.0 mL を充填した。これを遠心分離機(和研薬)にセットし、6000 rpm で 6 分間遠心分離した。その後、ビニール袋からチューブを取り出し、それぞれを別のビニール袋に封入して ^{223}Ra およびその子孫核種についてゲルマニウム半導体検出器で測定した。



図 5.3-4. (左) 振とう操作の装置セットアップ, (右) 遠心分離操作の装置セットアップ外観

5.3.2.4 洗浄実験における実験手順

100 mL ビーカーに pH 6.8 0.025 M リン酸緩衝液を 19 mL 入れた後、塩化ラジウム溶液 1 mL(0.60~0.62 MBq)を加えて、常温で 60 分攪拌した。その溶液を廃液保存容器に移し替え、エタノールもしくは蒸留水を用いて洗浄操作を行った。まず、 ^{223}Ra の水溶液を廃棄して空となったビーカーに 1 mL の洗浄液を加えた後、ビーカー内にある溶液で内壁全体を繰り返し洗い流した。この約 1 mL の洗浄液を 1.5 mL セーフロックチューブ(Eppendorf)に充填した。これを 1 回の洗浄として計 5 回繰り返し洗浄を行った。得られた画分の放射能測定には γ 線ゲルマニウム半導体検出器を用いて、洗浄液に含まれる ^{223}Ra の放射能の減少を追跡した。

5.3.2.5 測定

すべての測定試料は高純度ゲルマニウム半導体検出器(BE2020, CANBERRA)を用いて γ 線分光測定を行った。放射性物質の捕集後、吸着している放射性物質の放射能を定量するために別々に測定した(O-リング, SUS メッシュ, PTFE シールは 1 つの袋にまとめて入れた)。 ^{211}Pb と ^{211}Bi の放射能は、 ^{211}Pb では 404.9 keV、 ^{211}Bi では 351.1 keV で観測された γ 線から評価した。 ^{223}Ra の放射能は、154.2 keV の γ 線ピークを用いて決定した。測定試料は検出器から 5 cm 離れた位置で全て測定を行った。このときの検出効率の校正および γ 線のエネルギー校正については ^{152}Eu の標準線源を用いた。

また、今回用いた ^{223}Ra およびその子孫核種から検出される γ 線のエネルギーとその放出率を表 5.3-1 まとめた。背景が灰色のエネルギーについては γ 線ピークが今回の実験では観測されていない。 ^{215}Po は γ 線を放出するがその強度が低いため定量は困難であった。また、 ^{207}Tl は測定範囲外のチャンネルであったため定量はできていない。

表 5.3-1. ^{223}Ra および子孫核種の測定対象とする γ 線エネルギーと放出率

核種	エネルギー / keV	放出率 / %	核種	エネルギー / keV	放出率 / %
^{223}Ra	122.3	1.2	^{219}Rn	130.9	0.1
	144.3	3.2		271.3	10.8
	154.2	5.6		401.8	6.4
	158.6	0.7	^{215}Po	438.8	0.04
	179.5	0.2	^{211}Pb	404.9	3.8
	269.5	13.7		427.1	1.8
	288.2	0.2	^{211}Bi	351.1	12.9
	323.9	3.9	^{207}Tl	897.8	0.26
	328.4	0.2			
	346.8	2.8	自然放射線	エネルギー / keV	放出率 / %
	371.7	0.2	^{214}Pb	242.0	7.43
	445	1.3		351.9	37.6

5.3.3. 飛散核種の分析

5.3.3.1. 飛散した核種の同定

図 5.3-5 は、飛散実験に用いた直後のガラスフィルターおよび $^{223}\text{RaCl}_2$ 溶液の典型的な γ 線スペクトルを示す。 $^{223}\text{RaCl}_2$ 溶液の γ 線スペクトル中には ^{223}Ra 以外にも ^{219}Rn , ^{211}Pb , ^{211}Bi に由来する複数の γ 線ピークが観測された。一方でガラスフィルターの γ 線スペクトル中には ^{211}Pb および ^{211}Bi の γ 線ピークのみが見られ、 ^{223}Ra のシグナルは観測されなかった。この結果から、飛散した ^{223}Ra の放射能は、ゲルマニウム半導体検出器の検出限界未満であるほど小さいことが判明した。ゲルマニウム半導体検出器の測定限界から求めた 100 mL ビーカーを使用した実験における ^{223}Ra の飛散率の上限は 2.2×10^{-6} であった。 ^{211}Pb および ^{211}Bi の放射能強度の減衰を経過時間に対して対数プロットを行った(図 5.3-6)。この直線の非線形最小二乗法によってフィッティングを行った結果、決定された半減期は ^{211}Pb については 35.8 ± 0.3 min および ^{211}Bi については 36.2 ± 0.2 min であった。これらの値は、 ^{211}Pb の半減期($T_{1/2}=36.1$ min)とよい一致を示している。 ^{211}Pb の放射能は ^{223}Ra の半減期ではなく、それ自身の半減期で崩壊しているため、捕集装置の部品内に検出された ^{211}Pb は、 ^{223}Ra と放射平衡にはなく、 ^{223}Ra の飛散に由来しないことを示している。したがって、今回各試料において観測された ^{211}Pb および ^{211}Bi は飛散した ^{219}Rn が壊変して各部位へ吸着したと考えられる。加えて、いずれの測定試料においても ^{211}Pb の放射能は 1 日経過した後は BG レベルにまで減衰していたため、前年度の結果と同様に ^{223}Ra の飛散は観測されないことが再現された。

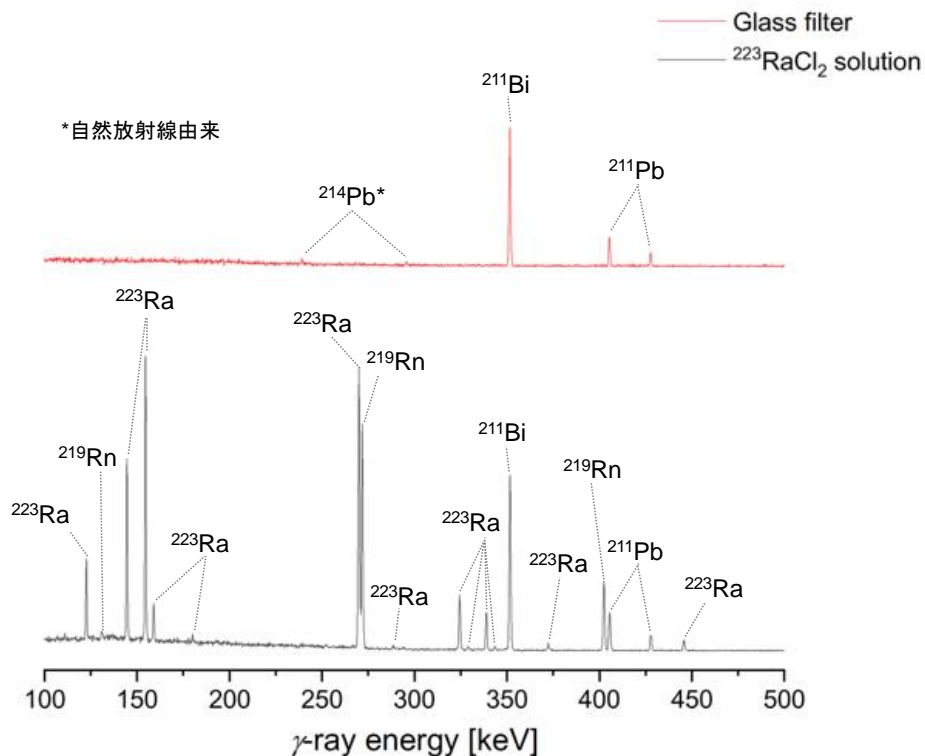


図 5.3-5. 飛散実験直後のガラスフィルター (-) および $^{223}\text{RaCl}_2$ 溶液の γ 線スペクトル (-)

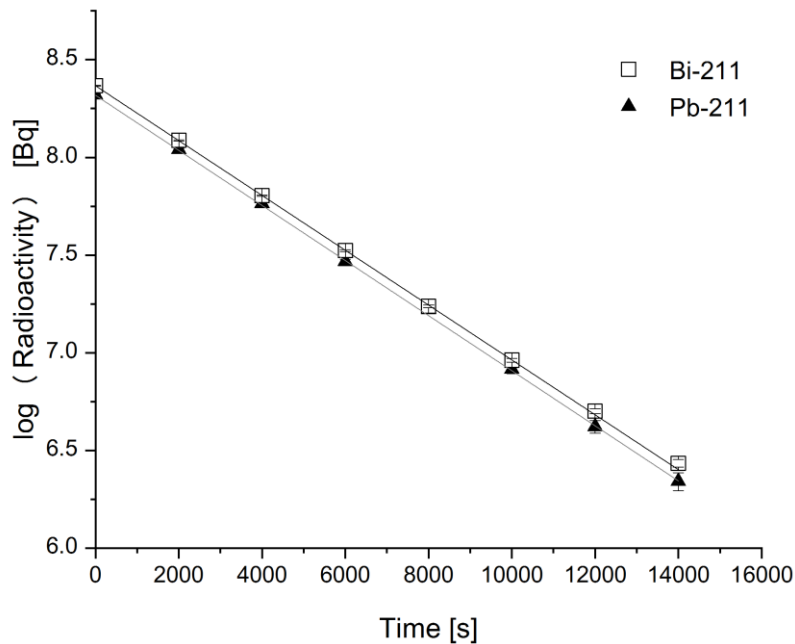


図 5.3-6. 30 L/min, 100 mL ビーカーを使用したときにガラスフィルター上へ吸着した ^{211}Pb (▲)および ^{211}Bi (□)の放射能の減衰挙動

5.3.3.2. ^{219}Rn 捕集条件の検討

飛散した ^{219}Rn が十分に ^{211}Pb へと壊変するために必要な流速を求め、捕集装置内部への ^{211}Pb の吸着挙動の管内流速依存性について検討を行った。 ^{219}Rn 自体は半減期が短いため、捕集装置を用いて直接検出することはできないが、 ^{211}Pb の捕集位置を特定することで ^{219}Rn が壊変した位置の変化が判別できると考えた。

表 5.3-2 は各排気速度において PET フィルム上および濾紙およびカートリッジ中に捕集された ^{211}Pb の放射能をまとめたものである。100 mL ガラスビーカーを用いて、室温で吸引ポンプの速度を 1~30 L/min まで変化させることによって、捕集装置内の ^{211}Pb の分布を調べた。 ^{219}Rn の壊変後に生成する ^{215}Po , ^{211}Pb , ^{211}Bi などの核種はフィルター内に付着またはシリンダー内壁の PET フィルムに吸着すると考えられる。この結果を受けて、排気速度から想定される空気の線形流速を求めて、飛散した ^{219}Rn が十分に ^{211}Pb へと壊変するための速度を求める検討を行ったところ、1 L/min の排気速度では、ほぼ全ての ^{219}Rn 原子が容器内の吸気口に到達する前にシリンダー内で崩壊することが分かった。

結果的に ^{211}Pb 放射能値の合計は、1~30 L/min の排気量の範囲で実際に互いに類似していた。装置内の放射能の分布は排気速度によって多少変動するものの、大きくは異ならず、ほぼすべての ^{211}Pb の放射能が依然として 1 L/min より高い排気量でも捕集装置に捕捉されたことを示している。排気速度の違いはその ^{211}Pb の吸着分布の違いとして現れており、1 L/min では放射能のほとんど全てが円筒の内壁の PET フィルム上にあった。一方で 30 L/min では、捕集装置の下流に設置された活性炭含浸フィルターおよび活性炭含浸カートリッジを含む他の部分にお

表 5.3-2 捕集装置に吸着した ^{211}Pb の放射能分布

排気速度 [L/min]		1	4	15	30
^{223}Ra の元溶液の放射能 [Bq]		$(8.2 \pm 0.1) \times 10^6$	$(8.2 \pm 0.2) \times 10^6$	$(8.5 \pm 0.1) \times 10^6$	$(8.7 \pm 0.1) \times 10^6$
^{211}Pb の放射能 [Bq]	PET フィルム	$(8.0 \pm 0.5) \times 10^4$	$(5.8 \pm 0.7) \times 10^4$	$(3.3 \pm 0.2) \times 10^4$	$(2.4 \pm 1.4) \times 10^4$
	ガラスフィルター	$(1.2 \pm 0.3) \times 10^4$	$(4.8 \pm 0.4) \times 10^4$	$(5.1 \pm 1.0) \times 10^4$	$(5.1 \pm 2.8) \times 10^4$
	活性炭含浸フィルター	$(1.8 \pm 1.5) \times 10^2$	$(5.3 \pm 3.6) \times 10^2$	$(5.8 \pm 0.9) \times 10^3$	$(1.4 \pm 0.2) \times 10^4$
	活性炭含浸カートリッジ1	$(1.4 \pm 0.2) \times 10^1$	$(1.6 \pm 0.9) \times 10^2$	$(3.1 \pm 0.1) \times 10^3$	$(2.4 \pm 0.3) \times 10^4$
	活性炭含浸カートリッジ2	$(3.3 \pm 2.5) \times 10^1$	$(8.0 \pm 2.0) \times 10^1$	$(5.5 \pm 0.6) \times 10^1$	$(9.9 \pm 3.1) \times 10^1$
	O リング	$(1.2 \pm 0.8) \times 10^2$	$(2.7 \pm 0.2) \times 10^2$	$(3.8 \pm 0.5) \times 10^2$	$(4.1 \pm 0.8) \times 10^2$
	パラフィルム (スターラー)	$(2.0 \pm 1.1) \times 10^1$	$(4.2 \pm 0.3) \times 10^1$	$(1.1 \pm 0.9) \times 10^2$	$(1.2 \pm 0.6) \times 10^2$
	パラフィルム (ビーカー)	$(1.5 \pm 0.9) \times 10^2$	$(1.5 \pm 1.0) \times 10^2$	$(1.4 \pm 0.4) \times 10^2$	$(7.9 \pm 3.9) \times 10^1$
	合計	$(9.2 \pm 0.6) \times 10^4$	$(1.1 \pm 1) \times 10^5$	$(9.4 \pm 0.2) \times 10^4$	$(1.1 \pm 3) \times 10^5$

いても放射能が検出され、シリンダー内壁の PET フィルム上の吸着量のみを比較すると、30 L/min は 1 L/min と比較して少なかった。これは、排気速度が速いために生成した子孫核種のイオンの多くが円筒内壁のフィルムに吸着される前にガラス繊維濾紙に到達もしくは濾過されたためである。加えて、多くの Rn 原子はそれらが崩壊する前にシリンダー内を通過し、活性炭含浸フィルターまたは活性炭含浸カートリッジにて捕捉されたと考えられる。4~15 L/min の条件においては ^{211}Pb の吸着分布は 1~30 L/min の結果の中間のような分布を示した。

この飛散実験においては容器外周やスターラーに貼付したパラフィンフィルムの放射能がわずかであるため、吸引方向以外への ^{219}Rn の漏れはほとんど無いと考えられる。

5.3.3.3. ^{219}Rn の飛散率の算出

飛散率という考えは通常であれば、飛散する前後における放射能の差分から求めることが可能である。しかし、この ^{219}Rn の場合は親核種の ^{223}Ra の壊変により常に ^{219}Rn が生成され、特に飛散率が低い場合には、飛散前後の差分を取ることが困難である。

そのため、 ^{219}Rn の飛散は捕集装置内で検出された ^{211}Pb の量を元に追跡を行った。 ^{211}Pb の放射能に基づいて、 ^{223}Ra 溶液の表面積に対する ^{219}Rn の飛散の依存性を調べた(表 5.3-3)。これらの条件では、 ^{211}Pb の放射能がシリンダー内壁の PET フィルムに最も多く検出された。表 5.3-3 には使用した各容器における ^{211}Pb の放射能の総量を示す。シリンダー内壁の PET フィルム、

表 5.3-3 排気速度 1 L/min における各容器から飛散した ^{219}Rn の飛散率および ^{219}Rn の飛散速度

容器名称	容器の個数	合計の $^{223}\text{RaCl}_2$ 溶液の表面積 [mm ² 10 ³]	実験に用いた $^{223}\text{RaCl}_2$ 溶液の放射能 [MBq]	各部位に吸着した ^{211}Pb の放射能の合計 [Bq]	^{219}Rn の飛散速度, k [s ⁻¹]	^{219}Rn の飛散率
100-mL ビーカー	1	2.0	8.2 ± 0.1	(9.2 ± 0.6) × 10 ⁴	(1.3 ± 0.1) × 10 ⁴	(1.6 ± 0.1) × 10 ⁻²
50-mL ビーカー	1	1.2	8.1 ± 0.1	(2.9 ± 1.2) × 10 ⁴	(4.2 ± 1.7) × 10 ³	(5.2 ± 2.1) × 10 ⁻³
20-mL ビーカー	1	0.75	6.2 ± 0.1	(1.4 ± 0.2) × 10 ⁴	(2.0 ± 0.2) × 10 ³	(3.2 ± 0.3) × 10 ⁻³
10-mL ビーカー	2	0.76	6.1 ± 0.1	(8.3 ± 0.7) × 10 ³	(1.2 ± 0.1) × 10 ³	(2.0 ± 0.2) × 10 ⁻³
マイクロチューブ	7	0.35	6.0 ± 0.1	(5.5 ± 0.1) × 10 ³	(8.0 ± 0.5) × 10 ²	(1.3 ± 0.1) × 10 ⁻³

サンプルホルダー(100-mL ビーカー) 内壁のパラフィンフィルムおよびガラスフィルターに検出された放射能の合計である。検出された ^{211}Pb の放射能は $^{223}\text{RaCl}_2$ 溶液を含む容器の内径が減少するにつれて減少することがわかる。この結果は溶液の空気への露出面積が減少したためと考えられる。 ^{219}Rn のごく一部が溶液から空気中に連続的に飛散すると推定され、その分散した ^{219}Rn の壊変によって生成される ^{211}Pb 原子はすべて、捕集装置の一部（シリンダー内壁の PET フィルム、フィルター、カートリッジ、O-リング、パラフィンフィルム）に吸着されている。従って、上記のように 1 L/min の排気速度における溶液から空気への ^{219}Rn の飛散速度を導き出すことができた。本研究では、捕集装置を用いて検出した ^{211}Pb の総放射能から求めた飛散した ^{219}Rn 原子数と、溶液中の ^{219}Rn 原子数との比を ^{219}Rn の飛散率と定義し、飛散率を導出した。表 5.3-3 には使用した様々な容器の ^{219}Rn の飛散率 R_{Rn} も示している。 ^{219}Rn の飛散率の値は $(1.3 \pm 0.1) \times 10^{-3} \sim (1.6 \pm 0.1) \times 10^{-2}$ の範囲であり、使用する容器の内径が小さくなるにつれて大きく減少することが分かった。

5.3.4. 実際の実験操作を想定した実験における飛散率

実際の化学実験操作として、常温での振とう操作および遠心分離操作を行ったところ、 ^{223}Ra および ^{219}Rn 由来の ^{211}Pb はいずれの条件においても、セーフティーロックチューブを入れた袋に放射能は検出されなかった(表 5.3-4)。そのため、密閉可能なキャップのある条件では ^{223}Ra はもちろんのこと、 ^{219}Rn は飛散しないことが判明した。

表 5.3-4 ^{223}Ra および ^{219}Rn の飛散率

実験操作	^{223}Ra 飛散率	^{219}Rn 飛散率 (^{211}Pb を検出)
振とう	N.D.*	N.D.*
遠心分離	N.D.*	N.D.*

*いずれも検出限界未満 (< ^{223}Ra :5.4Bq未満、< ^{211}Pb :7.6Bq)

5.3.5. $^{223}\text{RaCl}_2$ 水溶液を使用したガラス容器の洗浄操作による洗浄水への混入率

蒸留水および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、洗浄水の ^{223}Ra の放射能は洗浄操作を行う度に減少することが分かった(表 5.3-5)。

表 5.3-5 ^{223}Ra の洗浄液の放射能

Solvent	Ethanol	Water
^{223}Ra の元の放射能 [MBq]	0.62±0.2	0.60±0.2
^{223}Ra の 放射能 [kBq]	Wash 1	1.8±0.9
	Wash 2	0.30±0.16
	Wash 3	0.12±0.04
	Wash 4	0.090±0.021
	Wash 5	0.055±0.038
		0.66±0.14
		0.14±0.02
		0.088±0.057
		0.070±0.039
		0.023±0.12

加えて、全体の ^{223}Ra の放射能 0.60~0.62 MBq を基準として、洗浄水への ^{223}Ra の混入率を計算し、それぞれの洗浄回数に対してその洗浄水の ^{223}Ra の割合をプロットした(図 5.3-7)。洗浄操作を 1 回行った段階で、洗浄液に混入する ^{223}Ra は用いた量に対して 1%未満であることが判明した。そのため、もし仮に使用済の $^{223}\text{RaCl}_2$ 水溶液のバイアルの洗浄を行う必要があった場合には、混入率 0.01 を下回るため洗浄操作は必要ない。しかし、バイアルからの溶液の採取方法には個人差があり、バイアルから $^{223}\text{RaCl}_2$ 水溶液の原液を廃液として捨てた後の残渣の影響が大きい。そのため、容器全体を濡らすことのできるだけの水もしくはエタノールで洗浄する操作を最低でも 1 回行えば、ガラス容器から排液への混入率は 0.01 を十分に下回ると考えられる。

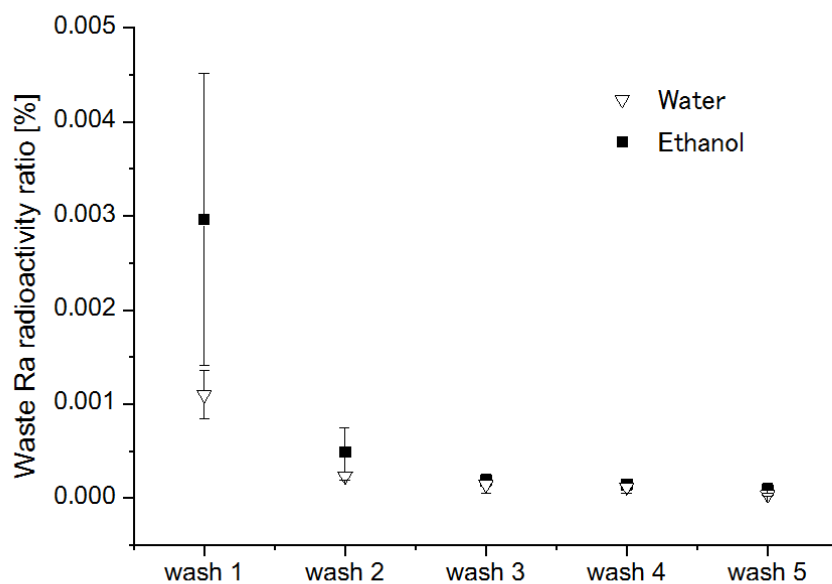


図 5.3-7. 各洗浄操作における水(▽)およびエタノール(■)の洗浄液に含まれる ^{223}Ra の割合

5.3.6. 結論

本研究においては $^{223}\text{RaCl}_2$ 水溶液からの ^{223}Ra の飛散は検出されなかったため、通常取扱において ^{223}Ra の周辺環境への飛散は考えなくて良い。しかし、 ^{223}Ra の子孫核種 ^{219}Rn について開放系では、飛散するため注意が必要である。ただ、通常、病院ではキャップで封じられたバイアル中に密閉系で保存されるため、飛散する可能性はほとんど考えなくてよい。加えて、病院での使用時にはシリンジで扱われるため大気にさらされる面積は小さく、ほとんど ^{219}Rn は飛散しないと考えられる。また、もし使用済の $^{223}\text{RaCl}_2$ 水溶液のバイアルの洗浄を行う必要がある場合には、容器の洗浄は蒸留水もしくはエタノールで 1 回行えば十分に混入率(10^{-2})を下回ることがわかった。

5.4 化学実験における ^{225}Ac の飛散率等のデータ取得

5.4.1. 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。 ^{225}Ac 以下の主要壊変系列における核的性質について表 5.4-1 にまとめた。

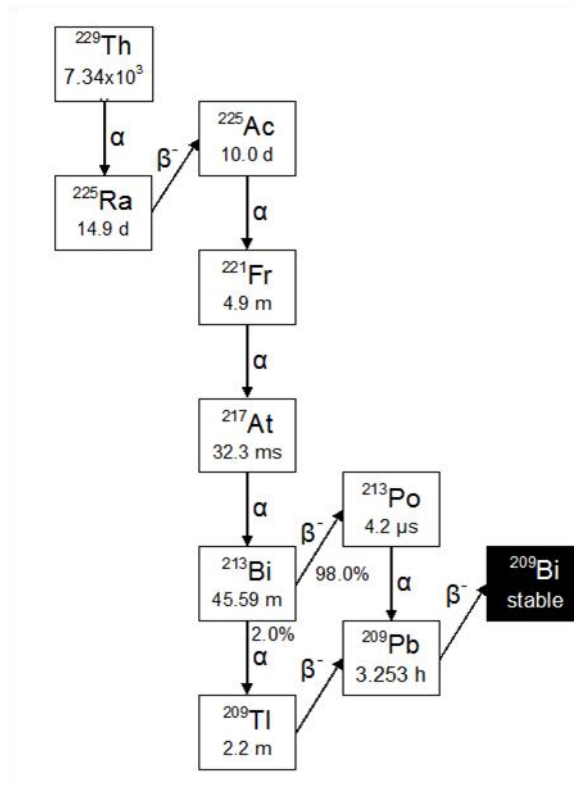


図 5.4-1. ネプツニウム系列 (^{229}Th 以降) の崩壊図

実験的な観点から見ると、 ^{225}Ac およびその子孫核種の検出に α 線分光測定を用いることが有効であることを示唆している。より具体的に述べると、 ^{225}Ac は半減期 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 (18%) と極めて高いことがわかる。一方、 γ 線エネルギーに着目すると 0.1-0.2 MeV で、放出率がわずか 1% 程度でしか光子の放出はない。これは子孫核種にも当てはまり、主要な壊変パスにおいて光子の放出率が最大となるのは ^{213}Bi での 26% (0.44 MeV) でしかない。 α 線分光測定では、H29 年度にて実施した Ge 半導体検出器を用いた γ 線測定とは全く別の測定方法、測定手順が必要となる。

表 5.4-1. ^{225}Ac 壊変核種の核的性質と主要な α 線、 γ 線のエネルギーと壊変率

Nuclides	Half lives	Decay	Majority energies of alpha-rays (MeV) and emission ratio	Majority energies of photons (MeV) and emission ratio
^{225}Ac	10.0 d	α	5.637 4.4%	0.0630 0.45%
			5.732 8.0%	0.0996 0.62%
			5.792 8.6%	0.0999 1.0%
			5.794 18.1%	0.150 0.8%
			5.830 50.8%	0.188 0.54%
etc.	etc.			
^{221}Fr	4.9 m	α	6.126 15.0%	0.0995 0.11%
			6.243 1.3%	0.218 11.6%
			6.341 82.7%	0.411 0.14%
			etc.	etc.
^{217}At	32.3 ms	α	7.069	
^{213}Bi	45.59 m	α	5.552 0.15%	0.324 0.16%
		β^-	5.870 1.9%	0.440 26.1%
		etc.	0.807 0.29%	etc.
^{213}Po	4.2 μs	α	8.377 100%	0.779 0.0048%

5.4.2. 飛散率、表面汚染、排水中濃度の測定方法について

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。

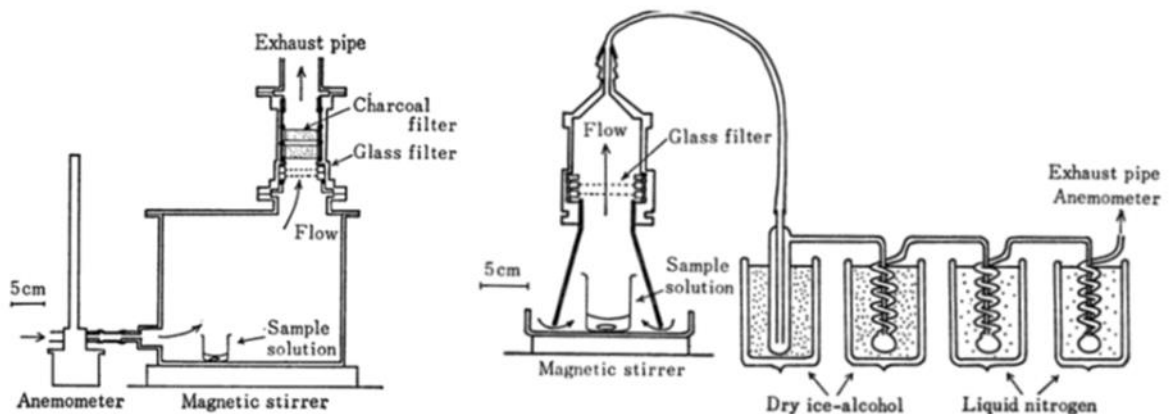


図 5.4-2. Muto らにより提案された飛散率測定装置（装置 I：左、装置 II：右）¹⁾（抜粋）

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 の測定を行っている。 ^{131}I と異なり ^{225}Ac は α 線を測定することにより定量する必要がある。従って、 ^{131}I 捕集部（上述の装置 I と同等の構造を想定）とは別にフィルター部を構築した。図 5.4-3 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）の外装を元にインレット部分をアクリル円筒（内径 70 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 480 mm とし、途中 3 箇所にて滴下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。

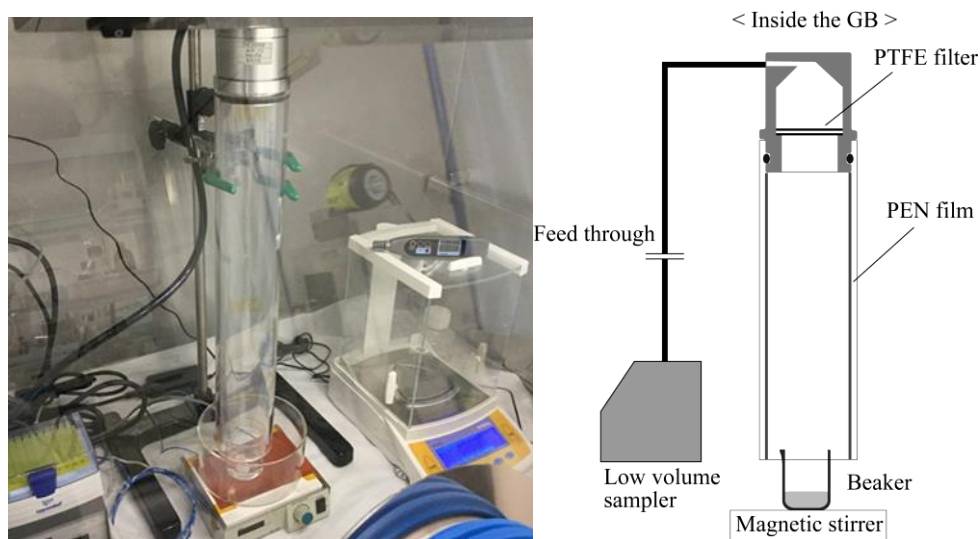


図 5.4-3. 本研究にて使用した飛散率測定装置の配置

^{225}Ac 捕集実験（1 時間）では、ヨウ素サンプラー用ホルダー内のフィルターを全て外し代わりに α 線放出核種捕集用の PTFE フィルター（図 5.4-4、Resolve®□、Eichrom Technologies Inc. 製）を 2 枚重ねで装着した。このフィルターは eichrom 社がアルファ線分光測定用に



図 5.4-4. 本研究にて使用した α 線放出核種捕集用の PTFE フィルターと装着例

開発したフィルターであり、アルファ線分解能 $< 60 \text{ keV}$ 、アルファ線回収率 $>80\%$ をエアサンプリング後を許容基準として調整されている。捕集後の飛散率評価を以下の手順にて実施した。

- (1) エアサンプリング後に直ちに捕集部を解体し、PTFE フィルター、PEN フィルムを取り出す。ここで、PTFE フィルターは金属ホルダーに2枚重ねて保持されており、PEN フィルムはアクリル円筒の内側に静電気の力により貼付されている。
- (2) 各測定試料（PEN フィルムは上中下の3箇所から直径40mmで切り出し）をアルファ分光測定用の試料を作成する（図5.4-5）。
- (3) Si 検出器を組み込んだ α 線分光器（SOLOIST、ORTEC製）にセットし、試料室を真空に引いた後に高圧をかけて測定を開始する。
- (4) 測定結果と標準試料の結果を比較し、飛散率を導出する。

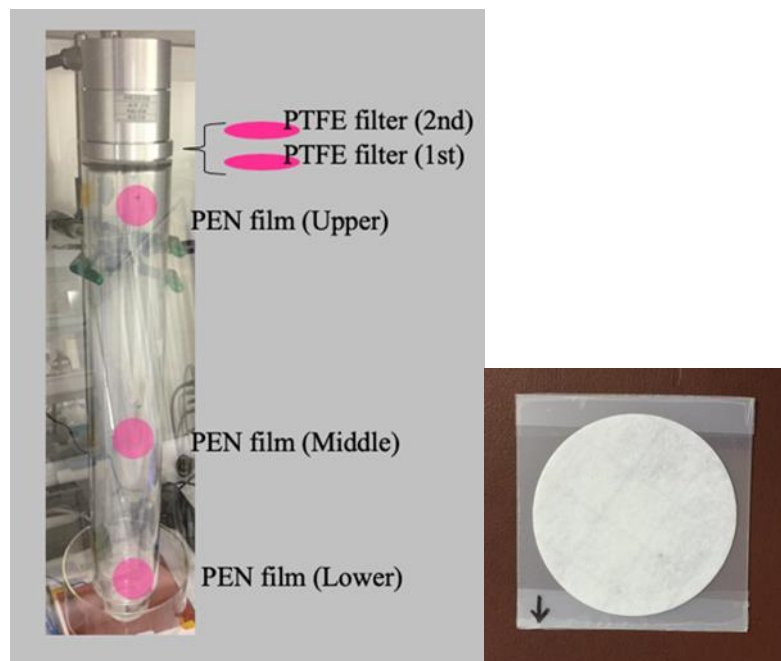


図 5.4-5. α 線分光測定用の試料部位及び測定用試料の例

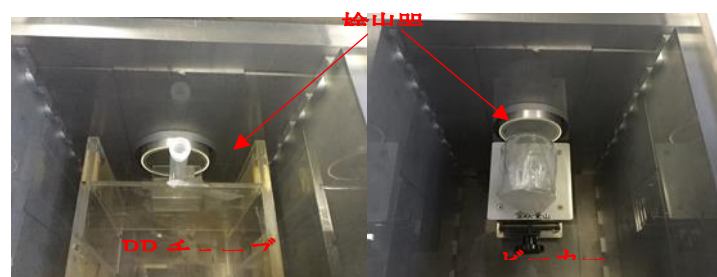


図 5.4-6. 排水中濃度決定のための γ 線測定におけるサンプル配置

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 1 mL のエタノールにて 6 回洗浄し、洗浄液を PP チューブに回収した。さらに、洗浄後のビーカー、洗浄に使用したピペットチップ、攪拌子についても γ 線分光測定を実施した。測定にはゲルマニウム半導体検出器を用い、図 5.4-6 のジオメトリを用いた。

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、H29 年度の減容操作と滴下操作に加え、遠心分離と振とう操作について、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た。まず、今年度新たに取り入れた実験操作である遠心分離及び振とうにおける飛散率の評価方法を述べる。

- (1) Ep チューブ（容量 1.5 mL）3 本に ^{225}Ac を含む 0.05M 硝酸溶液（1mL）を注ぐ。
- (2) Ep チューブの放射能の γ 線スペクトルを測定する (A_0)。
- (3) Ep チューブを A-4 袋に入れてテープで纏めた後、遠心分離機にセットし 6 分間回転させる*（図 5.4-7）。
- (4) 遠心分離後、Ep チューブを別の袋に入れ替え γ 線スペクトルを測定する (A_1)。
- (5) チューブの入っていた袋をまとめて γ 線スペクトルを測定する (bag)。
- (6) A_1 と A_0 に有意差があるか、bag にて放射能が検出されたか調べる。

*振とう操作では、振とう器にセットし目盛 8 の条件で 15 分間振とうする。

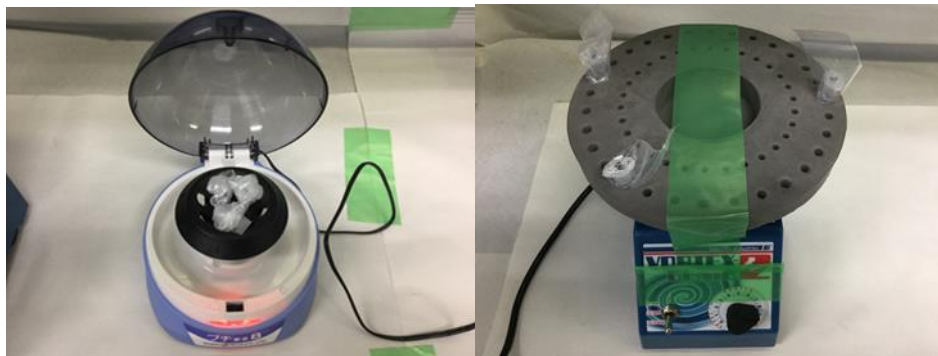


図 5.4-7 遠心分離操作（左）、振とう操作（右）における試料のセット例

減容実験では、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 80°C に 1 時間保持した。滴下実験では、アクリル円筒に開け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った。受けビーカーを空にしておき、約 50 cm の高さから滴下速度 0.3 g/min にて 30 分の滴下を行なった。 α 線分光測定サンプルの調製、測定手順は前述の通りとした。

RIの飛散が生じる要因として、化学的操作による動的要因と共に考えなければならないのが、RIの化学形とその性質である。本研究では、化学形として液体以外に固体（硝酸塩）についてもその飛散率を評価した。また、液体においては0.05M硝酸酸性溶液、pH7りん酸標準液、DOTA錯体を含むMES緩衝液を選定し、液性の違いによる飛散率を評価した。本研究において用いた化学形とその成分についてまとめたものを表5.4-2に、実験操作、試料条件、測定方法、評価対象をまとめたものを表5.4-3に示す。

表 5.4-2 ^{225}Ac 飛散率測定における化学形、組成

Chemical formula	Sample properties	Constitutions
Solid	Salt	Nitrate
Liquid	Acidic solution	0.05 M nitric acid solution
	Neutral solution	Phosphate buffer solution (pH 6.86, 25°C)
	Neutral complex solution	DOTA complex in MES buffer solution (pH 6.2)

表 5.4-3 実験操作、試料条件、測定方法及び評価対象

Conditions	Sample constitutions	Measurement methods	Evaluations
Stirring	1) 0.05 M nitric acid solution 2) Phosphate buffer solution 3) DOTA complex in MES buffer solution	α -ray spectroscopy	^{225}Ac dispersion ratio
Evaporation	0.05 M nitric acid solution	α -ray spectroscopy	^{225}Ac dispersion ratio
Titration	0.05 M nitric acid solution	α -ray spectroscopy	^{225}Ac dispersion ratio
Centrifugation	0.05 M nitric acid solution	γ -ray spectroscopy	^{225}Ac , ^{221}Fr , ^{213}Bi activity
Shaking	0.05 M nitric acid solution	γ -ray spectroscopy	^{225}Ac , ^{221}Fr , ^{213}Bi activity
Washing	0.05 M nitric acid solution	γ -ray spectroscopy	^{225}Ac , ^{221}Fr , ^{213}Bi activity ratio
Standing	Nitrate	α -ray spectroscopy	^{225}Ac dispersion ratio

5.4.3. ^{225}Ac の試料溶液及び α 線分光測定用標準試料の調製とその評価

本実験では、 ^{225}Ac の α 線スペクトルを使って ^{225}Ac の飛散量の定量を試みた。 ^{225}Ac を含む試料溶液及び α 線分光測定用の標準試料の調製及び測定は次の手順で行った。

<0.05 M 硝酸酸性水溶液及び pH7 リン酸標準液>

- (1) ^{225}Ac を ^{229}Th から分離精製し ^{225}Ac を含む 0.05 M 硝酸水溶液 10 mL を得た。
 - (2) 0.05 M 硝酸酸性水溶液 10 mL を加える、又は一旦減容し pH7 リン酸標準液 20 mL を加えることにより試料溶液を調製した。
 - (2) 20mL の試料溶液*から 10 μL を分取し、純水で 10 mL に希釈した (放射能 : 1/2,000) 。
 - (3) 上記溶液から 10 μL を分取し、ガラス板に乾固した (放射能 : 1/2,000,000) 。
 - (4) ガラス板をプラスチック円盤に固定、 α 線分光器により測定した (測定 1 時間) 。
- 0.05 M 硝酸水溶液の試料溶液から得られた α 線スペクトルを図 5.4-8 に示す。 ^{225}Ac とその子孫核種である ^{221}Fr 、 ^{217}At 、 ^{213}Po のピークをはっきりと捉えることができる。

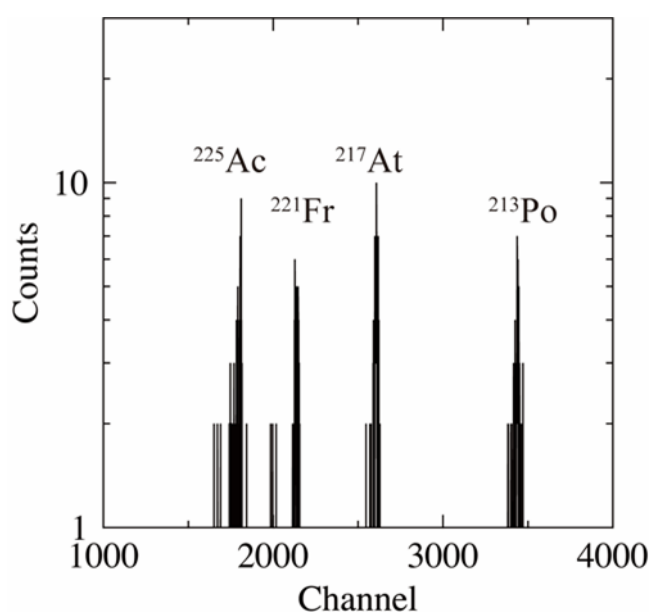


図 5.4-8. 0.05 M 硝酸水溶液の試料溶液から調製した標準試料の α 線スペクトル

< ^{225}Ac -DOTA 錯体を含む中性 MES 緩衝液>

本溶液は既報³⁾の手順に僅かなアレンジを加えて調製した。

- (1) ^{225}Ac を ^{229}Th からのミルクキングで分離精製し、 ^{225}Ac を含む 0.05 M 硝酸水溶液 10 mL を得た。
- (2) 一旦ほぼ乾固する直前まで減容した後 0.05 M 硝酸水溶液 100 mL に再溶解した。
- (3) DOTA (1,4,7,10-テトラアザシクロドデカン-1,4,7,10-テトラ酢酸) 0.48 mg を 20 μL の水に溶解し、5 mL の 1 M 酢酸アンモニウム水溶液と共に(2)の溶液と混合した。
- (4) 40 度にて 30 分間振とう (1,500 rpm) した。
- (5) 振とう後、(4)の溶液を MES 緩衝液 (pH6.2) に加え、20 mL の試料溶液を調製した。
- (6) この試料溶液から 10 μL を分取し、純水で 10 mL に希釈した (放射能 : 1/2,000) 。
- (7) 上記溶液から 10 μL を分取し、ガラス板に乾固した (放射能 : 1/2,000,000) 。
- (8) ガラス板をプラスチック円盤に固定、 α 線分光器により測定した (測定 1 時間) 。

表 5.4-4 に 0.05 M 硝酸酸性水溶液から作製した α 線分光測定用標準試料と ^{225}Ac -DOTA 錯体を含む中性 MES 緩衝液から調製したものの調製直後と 17.3 時間後における γ 線分光測定及び α 線分光測定の結果の比較を示す。この表に示すように、全ての α 線分光測定用試料は γ 線分光測定試料の 1/1000 の重量（つまり放射能も 1/1000 となる）である。

表 5.4-4. 0.05 M 硝酸酸性水溶液及び ^{225}Ac -DOTA 錯体を含む中性 MES 緩衝液から調製した標準線源の評価

Solution condition	Activities measured by γ -ray spectroscopy /cps			Activities measured by α -ray spectroscopy /cps			
	^{225}Ac	^{221}Fr	^{213}Bi	^{225}Ac	^{221}Fr	^{217}At	^{213}Po
	150 keV	218 keV	440 keV	5.830 MeV	6.341 MeV	7.069 MeV	8.377 MeV
0.05 M nitric acid solution	0.32 ± 0.04	4.32 ± 0.06	5.44 ± 0.06	2.73.E-02	2.24.E-02	2.64.E-02	2.75.E-02
MES buffer (pH6.2) just after preparation	-	-	-	2.E-03	9.E-04	6.E-04	0
MES buffer (pH6.2) 17.3 h after preparation	0.09 ± 0.02	1.52 ± 0.03	1.92 ± 0.02	9.3.E-03	7.4.E-03	9.9.E-03	1.0.E-02

*Obtained dividing the sample weight for α -ray spectroscopy by that for γ -ray spectroscopy

γ 線分光測定から求めた 17.3 時間後の ^{225}Ac -DOTA 錯体を含む中性 MES 緩衝液に対する 0.05 M 硝酸酸性水溶液の ^{225}Ac の放射能の比は 3.6 (0.32/0.09) となる。一方で、 α 線分光測定では 2.9 (2.73.E-02/9.3.E-03) でしかなく、この差は DOTA 配位子による α 線の遮へいの影響と推測される。実際に、 ^{225}Ac -DOTA 錯体を含む中性 MES 緩衝液の調製直後と 17.3 時間後を比較すると 17.3 時間後の方が全ての核種で放射能が増加しており (^{225}Ac にして 4.6 倍)、この結果は DOTA 配位子が解離又は壊変粒子により破壊されたと仮定すると説明できる。

5. 4. 4. 0.05 M 硝酸酸性水溶液における飛散率、表面汚染、排水中濃度測定の結果

< 攪拌操作 >

0.05 M 硝酸酸性水溶液の攪拌操作時の飛散率測定のため、1 時間の捕集実験後に捕集部試料の α 線分光測定で得られた ^{225}Ac 及びその子孫核種の計数値を表 5.4-5 に示す。PTFE フィルター(1st)において検出された ^{213}Po が突出しており、 ^{225}Ac 子孫核種の飛散を示唆する。PTFE フィルター(2nd : 気流が 2 枚目に通過) でも ^{225}Ac が検出された。一方で、PEN フィルムでは ^{225}Ac は検出されなかった。

表 5.4-5. α 線分光測定における試料部位、測定時間及び計数値
(0.05 M 硝酸酸性水溶液の攪拌操作時)

Components	Time /h		Counts			
	Premeasurement*	Measurement	^{225}Ac	^{221}Fr	^{217}At	^{213}Po
PTFE filter (2nd)	0.2	1.0	2	1	0	1
PTFE filter (1st)	0.2	1.0	5	2	1	58
PEN film (Upper)	0.2	1.0	0	2	0	0
PEN film (Middle)	0.2	1.0	0	1	0	0
PEN film (Lower)	0.2	1.0	0	1	0	2

*Defined as an elapsed time from the experiment

表 5.4-5 の ^{225}Ac 計数値に基づき、 ^{225}Ac 飛散率を計算した。計算に用いたパラメータと共に飛散率をまとめた結果を表 5.4-6 に示す。この表に示すように、PTFE フィルター(1st)及び同(2nd)にて ^{225}Ac 飛散率がそれぞれ 1.E-07/h 及び 4.E-08/h となり、PTFE フィルター捕集率は 0.7 であった。PEN フィルムにおける ^{225}Ac 飛散率 (表面汚染分) は 6.E-07/h 未満であった。検出限界との比較によると、0.05M 硝酸水溶液攪拌条件で、 ^{225}Ac 全飛散率は 6.E-07/h 未満かつ 1.4E-07/h 以上である。

表 5.4-6. 試料の部位、 α 線分光測定条件と ^{225}Ac の計数値及び飛散率
(0.05 M 硝酸酸性水溶液の攪拌操作時)

Components	Counts	Time /s	Offset time /d ^{a)}	Offset ratio ^{b)}	area Corrected counts /h	Dispersion ratio /h
PTFE filter (2nd)	2	3600	0.24	7.11	1.E+01	4.E-08
PTFE filter (1st)	5	3600	0.19	7.11	4.E+01	1.E-07
PEN film (Upper)	0	3600	0.84	1.94.E+02	0	< 6.E-07
PEN film (Middle)	0	3600	0.79	1.94.E+02	0	< 6.E-07
PEN film (Lower)	0	3600	0.29	1.94.E+02	0	< 6.E-07

^{a)} Defined as an elapsed time from the standard sample measurement

^{b)} Obtained dividing an exposed sample area by the detector area

<加熱減容操作>

次に、加熱減容操作時の飛散率測定のため、1時間の捕集実験後に捕集部試料の α 線分光測定で得られた ^{225}Ac 及びその子孫核種の計数値を表 5.4-7 に示す。サンプリング直後の PTFE フィルターにて突出した量の ^{213}Po が検出されており、 ^{225}Ac の揮発しやすい子孫核種 (^{217}At) によると推測される。また、検出された量は前述の攪拌条件の数倍となった。

表 5.4-7 の ^{225}Ac 計数値に基づき、 ^{225}Ac 飛散率を計算した。計算に用いたパラメータと共に飛散率をまとめた結果を表 5.4-8 に示す。この表に示すように、PTFE フィルター(1st)では、測定時間が長い方 (3,600s より 36,000s) が ^{225}Ac 飛散率は大きく評価された。測定時間を大きくとることにより、より正確な値を得たと言える。結果として、0.05M 硝酸水溶液の加熱減容における ^{225}Ac 全飛散率は 3.5.E-06/h となる。

表 5.4-7. α 線分光測定における試料部位、測定時間及び計数値
(0.05 M 硝酸酸性水溶液の加熱減容操作時)

Components	Time /h		Counts			
	premeasure- ment ^{a)}	measure- ment	²²⁵ Ac	²²¹ Fr	²¹⁷ At	²¹³ Po
PTFE filter (1st)	0.2	1.0	8	15	2	173
	12.6	10.0	173	162	120	122
PEN film (Lower)	0.2	10.0	14	10	4	21

^{a)} Defined as an elapsed time from the experiment

表 5.4-8. 試料の部位、 α 線分光測定条件と ²²⁵Ac の計数値及び飛散率
(0.05 M 硝酸酸性水溶液の加熱減容操作時)

Components	Counts	Time /s	Offset time /d ^{a)}	Offset area ratio ^{b)}	Corrected counts /h	Dispersion ratio /h
PTFE filter (1st)	8	3600	2.19	7.11	7.E+01	2.E-07
	173	36000	2.75	7.11	1.49.E+02	4.63.E-07
PEN film (Lower)	14	36000	2.24	5.82.E+02	9.5.E+02	3.0.E-06

^{a)} Defined as an elapsed time from the standard sample measurement

^{b)} Obtained dividing an expoused sample area by the detector area

<滴下操作>

表 5.4-9 に滴下操作時の飛散率測定のため、30 分の捕集実験後に捕集部試料の α 線分光測定で得られた ²²⁵Ac 及びその子孫核種の計数値を示す。加熱減容操作時と同様に、サンプリング直後の PTFE フィルターにて突出した量の ²¹³Po が検出されており、²²⁵Ac の揮発しやすい子孫核種 (²¹⁷At) によると推測される。また、サンプリング直後であっても PEN フィルムの ²¹³Po の検出量は他 3 核種と同程度であり、親核種である ²²⁵Ac 由来であると考えられる。他の条件 (攪拌、加熱減容) と比べて PEN フィルムの 4 核種の検出量が大きく、飛沫によると推測される。

表 5.4-9. α 線分光測定における試料部位、測定時間及び計数値
(0.05 M 硝酸酸性水溶液の滴下操作時)

Components	Time /h		Counts			
	premeasure- ment ^{a)}	measure- ment	²²⁵ Ac	²²¹ Fr	²¹⁷ At	²¹³ Po
PTFE filter (1st)	0.2	1.0	5	6	4	20
	13.7	10.0	17	16	16	13
PEN film (Lower)	0.3	1.0	6	9	3	4
	3.1	10.0	70	45	42	28

^{a)} Defined as an elapsed time from the experiment

表 5.4-9 の ^{225}Ac 計数値に基づき、 ^{225}Ac 飛散率を計算した。計算に用いたパラメータと共に飛散率をまとめた結果を表 5.4-10 に示す。PTFE フィルターでは、測定時間が長い方 (3,600s より 36,000s) が ^{225}Ac 飛散率は小さく評価された。測定時間を大きくとることにより正確な値を得た。一方で、PEN フィルムでは ^{225}Ac 飛散率は大きく評価された。両方の飛散率を比較すると、PEN フィルムの値が圧倒的に大きく、飛沫の影響が大きいことを示唆する。結果、0.05M 硝酸水溶液の滴下における ^{225}Ac 全飛散率は $1.4\text{E}-05$ /h となった。

表 5.4-10. 試料の部位、 α 線分光測定条件と ^{225}Ac の計数値及び飛散率
(0.05 M 硝酸酸性水溶液の滴下操作時)

Components	Counts	Time /s	Offset time /d ^{a)}	Offset area ratio ^{b)}	Corrected counts /h	Dispersion ratio /h
PTFE filter (1st)	5	3600	1.16	7.11	4.E+01	1.E-07
	17	36000	1.72	7.11	1.4.E+01	4.2.E-08
PEN film (Lower)	6	3600	1.08	5.82.E+02	1.E+03	4E-06
	70	36000	1.20	5.82.E+02	4.4.E+03	1.4E-05

¹⁾ Defined as an elapsed time from the standard sample measurement

²⁾ Obtained dividing an expoused sample area by the detector area

<遠心分離及び振とう操作>

遠心分離及び振とう操作時の飛散率測定では、操作前後の試料の放射能 (計数値) を γ 線分光測定により決定し (表 5.4-11)、その差分から Ep チューブから散逸した量 (飛散率) の評価を試みた。この表 (3 試料に対し No. 1 から No. 3 と割り振った) から、試験前と遠心分離後及び振盪後の 3 核種 (γ 線測定による定量が可能な ^{225}Ac 、 ^{221}Fr 、 ^{213}Bi) の放射能はいずれの試料においても誤差範囲内で一致した。試験後に Ep チューブの入った袋を交換し、3 枚

表 5.4-11. 操作条件と γ 線分光測定による ^{225}Ac 、 ^{221}Fr 、及び ^{213}Bi の計数値
(0.05 M 硝酸酸性水溶液)

Condition	No.	Activities /cps		
		^{225}Ac (150 keV)	^{221}Fr (218 keV)	^{213}Bi (440 keV)
Before experiment	1	0.31±0.04	4.52±0.06	5.54±0.06
	2	0.31±0.04	4.51±0.06	5.60±0.06
	3	0.32±0.04	4.44±0.06	5.51±0.06
After centrifugation	1	0.26±0.04	4.45±0.06	5.59±0.06
	2	0.27±0.04	4.47±0.06	5.54±0.06
	3	0.31±0.04	4.47±0.06	5.48±0.06
	bag	< 0.02	< 0.05	< 0.01
After shaking	1	0.33±0.04	4.41±0.06	5.56±0.06
	2	0.24±0.04	4.43±0.06	5.51±0.06
	3	0.38±0.04	4.43±0.06	5.67±0.06
	bag	< 0.02	< 0.03	< 0.01

まとめて測定したがいずれの核種も検出されなかった。従って、Ep チューブで密栓すれば、これらの操作における ^{225}Ac 及びその子孫核種の漏洩はほぼ生じないと言える。

<エタノール洗浄による排水中濃度の評価>

表 5.4-12 にエタノール洗浄による排水中濃度評価のため、6 回の洗浄液及び洗浄後のビーカー、洗浄に用いた eppendorf® チップ、攪拌子の γ 線分光測定で得られた ^{225}Ac 及びそ

表 5.4-12. 洗浄回数と洗浄液、及び器材に含まれる ^{225}Ac 、 ^{221}Fr 、及び ^{213}Bi の計数値 (0.05 M 硝酸酸性水溶液の標準試料との比較)

Samples	Times	Activities /cps						Activity ratio ^{a)}		
		18 cm			3 cm			^{225}Ac	^{221}Fr	^{213}Bi
Components		^{225}Ac	^{221}Fr	^{213}Bi	^{225}Ac	^{221}Fr	^{213}Bi	^{225}Ac	^{221}Fr	^{213}Bi
Standard solution	-	0.19 ±0.04	3.37 ±0.07	4.47 ±0.07	-	-	-	4.10.E-02	4.10.E-02	4.10.E-02
Wash solution	1	< 0.04	0.18 ±0.03	0.21 ±0.02	0.14 ±0.03	2.32 ±0.06	2.73 ±0.06	< 8.6E-03	2.2.E-03	1.9.E-03
	2	-	-	-	< 0.06	0.30 ±0.03	0.35 ±0.02	< 4E-03	2.8.E-04	2.5.E-04
	3	-	-	-	< 0.04	< 0.05	< 0.06		< 5E-05	< 4E-05
	4	-	-	-	< 0.03	< 0.06	< 0.02			
	5	-	-	-	< 0.04	< 0.07	< 0.05			
	6	-	-	-	< 0.05	< 0.04	< 0.02			
Washed beaker	-	-	-	-	< 0.03	0.09 ±0.03	0.14 ±0.02			
Tips used for washing	-	-	-	-	< 0.03	< 0.04	< 0.04			
Washed stirrer	-	-	-	-	< 0.03	< 0.08	< 0.05			

^{a)} Bases on the total activities of the sample solution

の子孫核種の計数値を示す。試料溶液に対する放射能の割合は表 5.4-12 に示されるように、1 回目の洗浄液の段階で試料より 3 桁小さい。また、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。

5.4.5 pH7 リン酸標準液における飛散率、表面汚染測定の結果

pH7 リン酸標準液の攪拌操作時の飛散率測定のため、1 時間の捕集実験後に捕集部試料の α 線分光測定で得られた ^{225}Ac 及びその子孫核種の計数値を表 5.4-13 に示す。サンプリング直後に α 線分光測定を実施した PTFE フィルター(1st) から ^{213}Po のピークが観測された。この ^{213}Po の計数値は 29 であり、他核種の 7 倍から 15 倍であり ^{225}Ac の放射平衡由来でないことは明らかである。従って、 ^{225}Ac の子孫核種のうち、飛散しやすい核種 (^{217}At) に由来すると推測される。PEN フィルムからは 4 核種全てほとんど検出されず、表面汚染は僅かと考えられる。

表 5.4-13. α 線分光測定における試料部位、測定時間及び計数値
(pH7 リン酸標準液の攪拌操作時)

Components	Time /h		Counts			
	premeasure- ment ^{a)}	measure- ment	²²⁵ Ac	²²¹ Fr	²¹⁷ At	²¹³ Po
PTFE filter (2nd)	3.3	13.9	2	5	1	1
PTFE filter (1st)	0.5	1.39	3	4	2	29
	17.3	13.9	9	9	1	1
PEN film (Upper)	92.7	1.39	0	0	0	0
PEN film (Middle)	70.4	1.39	1	1	0	0
PEN film (Lower)	67.8	1.39	0	0	0	1

^{a)} Defined as an elapsed time from the experiment

表 5.4-13 の ²²⁵Ac 計数値に基づき、²²⁵Ac 飛散率を計算した。計算に用いたパラメータと共に飛散率をまとめた結果を表 5.4-14 に示す。この表に示すように、PTFE フィルター(1st)では、測定時間が長い方 (5,000s より 50,000s) が ²²⁵Ac 飛散率は小さく評価された。PTFE フィルター (1st : 最初に気流をろ過) が ²²⁵Ac の 9 割以上を捕集したと評価できる。面積補正により PEN フィルムの ²²⁵Ac 飛散率は 2.E-06/h と推定された。従って、pH7 攪拌条件では、²²⁵Ac 全飛散率は 2.E-06/h となった。

表 5.4-14. 試料の部位、 α 線分光測定条件と ²²⁵Ac の計数値及び飛散率
(pH7 リン酸標準液の攪拌操作時)

Components	Counts	Time /s	Offset time /d ^{a)}	Offset area ratio ^{b)}	Corrected counts /h	Dispersion ratio /h
PTFE filter (2nd)	2	50000	2.41.E-01	7.11	1	1.E-08
PTFE filter (1st)	3	5000	1.30.E-01	7.11	2.E+01	2.E-07
	9	50000	7.81.E-01	7.11	5	6.E-08
PEN film (Upper)	0	5000	2.93	1.94.E+02	0	< 2.E-06
PEN film (Middle)	1	5000	3.04	1.94.E+02	2.E+02	2.E-06
PEN film (Lower)	0	5000	2.93	1.94.E+02	0	< 2.E-06

^{a)} Defined as an elapsed time from the standard sample measurement

^{b)} Obtained dividing an exposed sample area by the detector area

5. 4. 6. ²²⁵Ac-DOTA 錯体を含む中性 MES 緩衝液における飛散率、表面汚染測定の結果

²²⁵Ac-DOTA 錯体を含む中性 MES 緩衝液の攪拌操作時の飛散率評価のため、1 時間の捕集実験後に捕集部試料の α 線分光測定で ²²⁵Ac 及びその子孫核種の計数値を得た(表 5.4-15)。PTFE フィルター (2nd) では 4 核種全てに対してほとんど検出されなかった。1 枚目 (1st) では、測定時間の長さに依らず ²¹³Po の検出量が突出して多い (PEN フィルム(lower) も同様の傾向)。これは、金属に配位した DOTA が α 線を遮へいしていると仮定すると理解できる。また、²²¹Fr における計数値が少ないことから、錯体構造が ²²⁵Ac 壊変後もある程度保持

されていると推測される。PEN フィルム(Upper, Middle)では酸性溶液（非配位）と同様であり、表面汚染はほとんどない。

表 5.4-15. α 線分光測定における試料部位、測定時間及び計数値
(^{225}Ac -DOTA 錯体を含む中性 MES 緩衝液の攪拌操作時)

Components	Time /h		Counts			
	premeasure- ment ^{a)}	measure- ment	^{225}Ac	^{221}Fr	^{217}At	^{213}Po
PTFE filter (2nd)	0.0	13.9	0	0	0	1
PTFE filter (1st)	0.1	1.39	4	0	0	14
	1.2	13.9	3	5	4	15
PEN film (Upper)	0.1	1.39	1	0	0	0
PEN film (Middle)	0.1	1.39	1	1	2	1
	1.3	13.89	5	8	5	3
PEN film (Lower)	0.1	1.39	1	2	1	43
	1.3	13.89	5	3	3	20

^{a)} Defined as an elapsed time from the experiment

表 5.4-15 の ^{225}Ac 計数値に基づき、 ^{225}Ac 飛散率を計算した。計算に用いたパラメータと共に飛散率をまとめた結果を表 5.4-16 に示す。

表 5.4-16. 試料の部位、 α 線分光測定条件と ^{225}Ac の計数値及び飛散率
(^{225}Ac -DOTA 錯体を含む中性 MES 緩衝液の攪拌操作時)

Components	Counts	Time /s	Offset time /d ^{a)}	Offset area ratio ^{b)}	Corrected counts /h	Dispersion ratio /h
PTFE filter (2nd)	0	3600	0.12	7.11	0	< 1.E-07
PTFE filter (1st)	4	3600	0.04	7.11	5	2.E-06
	3	36000	0.10	7.11	4.E-01	2.E-07
PEN film (Upper)	1	3600	0.18	1.94.E+02	7	3E-06
PEN film (Middle)	1	3600	0.22	1.94.E+02	7	3.E-06
	5	36000	0.27	1.94.E+02	3	2.E-06
PEN film (Lower)	1	3600	0.93	1.94.E+02	7	3E-06
	5	36000	0.98	1.94.E+02	3	2E-06

^{a)} Defined as an elapsed time from the standard sample measurement

^{b)} Obtained dividing an exposed sample area by the detector area

全体的に pH7 りん酸標準溶液の場合と同様の傾向を示し、PEN フィルムの ^{225}Ac 飛散率は 2.E-06/h から 3.E-06/h と推定された。 ^{225}Ac -DOTA 錯体を含む中性 MES 緩衝液の攪拌条件では、 ^{225}Ac 飛散率は安全側をとり 1.1.E-05/h となる。

5.4.7. ^{225}Ac 硝酸塩における飛散率、表面汚染測定の結果

^{225}Ac 硝酸塩（乾固物）の静置時の飛散率評価のため、1 時間の捕集実験後に捕集部試料の α 線分光測定で ^{225}Ac 及びその子孫核種の計数値を得た（表 5.4-17）。PTFE フィルターにお

いて多量の ^{213}Po が検出されており、固体状態から揮発しやすい ^{217}At によると推測される。また、PTFE フィルター及び PEN フィルムの両方から ^{225}Ac が検出された。

表 5.4-17. α 線分光測定における試料部位、測定時間及び計数値
(^{225}Ac 硝酸塩 (乾固物) の静置時)

Components	Time /h		Counts			
	premeasure- ment ^{a)}	measure- ment	^{225}Ac	^{221}Fr	^{217}At	^{213}Po
PTFE filter (1st)	0.2	10.0	44	98	6	927
PEN film (Lower)	0.3	10.0	12	8	4	4

^{a)} Defined as an elapsed time from the experiment

表 5.4-17 の ^{225}Ac 計数値に基づき、 ^{225}Ac 飛散率を計算した。計算に用いたパラメータと共に飛散率をまとめた結果を表 5.4-18 に示す。この表から、硝酸塩 (固体) の静置条件における ^{225}Ac 飛散率は $3.0\text{E-}06/\text{h}$ となる。

表 5.4-18. 試料の部位、 α 線分光測定条件と ^{225}Ac の計数値及び飛散率
(^{225}Ac 硝酸塩 (乾固物) の静置時)

Components	Counts	Time /s	Offset time /d ^{a)}	Offset area ratio ^{b)}	Corrected counts /h	Dispersion ratio /h
PTFE filter (1st)	44	36000	3.24	7.11	$3.9\text{E}+01$	$1.2\text{E-}07$
PEN film (Lower)	12	36000	3.94	$5.82\text{E}+02$	$9.2\text{E}+02$	$2.9\text{E-}06$

^{a)} Defined as an elapsed time from the standard sample measurement

^{b)} Obtained dividing an expoused sample area by the detector area

5.4.8. 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。基本的に、非密封 RI の取扱施設では使用中及び保管中の RI からの空気中へ放出・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が、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。

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、化学実験 (表 5.4-3) における飛散率、表面汚染、排水中濃度の検討を実施した。 ^{225}Ac の飛散率を溶液については攪拌条件、固体は静置条件で PTFE フィルターへの捕集分 (飛散) と PEN フィルムへの捕集分 (表面汚染) について表 5.4-19 にまとめた。この表から、全体的な傾向として PTFE フィルターより PEN フィルムの飛散率、つまり表面汚染が飛散の数倍大きくなった。一つの可能性として、PEN フィルムの評価の際に面積補正を行うため表面汚染が激しい部分を資料としていたために過大評価に繋がっていることが挙げられる。液性の観点で見ると、 ^{225}Ac -DOTA 錯体における飛散率が最も大きく、全飛散率で $1.1\text{E-}05/\text{h}$ となり、次いで pH7 リン酸標準溶液、硝酸水溶液の飛散率が最も低く、溶存化学種として安定なためと推測される。

次に ^{225}Ac の飛散率を 0.05 M 硝酸酸性水溶液での実験操作 (攪拌、滴下、加熱蒸発) の違いによる PTFE フィルターへの捕集分 (飛散) と PEN フィルムへの捕集分 (表面汚染) について表 5.4-20 にまとめた。この表からも PTFE フィルターより PEN フィルムの飛散率、つまり表面汚染が飛散の数倍大きくなることが示された。具体的には、表面汚染が最も大きく

表 5.4-19. 試料の性状、 ^{225}Ac の飛散率

State ^{a)}	Properties	Time /h	Dispersion ratio /h	
			PTFE filter	PEN film
Liquid	0.05 M Nitric acid	1	2E-07	< 6.E-07
	Phosphate buffer (pH6.86)	1.39	-	2E-06
	DOTA complex in MES buffer (pH6.2)	1	2E-06	9E-06
		10	2E-07	-
Solid	Nitrate salt	10	1.2E-07	2.9E-06

^{a)} Stirring for liquid and leave to stand for solid during sampling

表 5.4-20. 0.05 M 硝酸酸性水溶液での実験操作、 ^{225}Ac の飛散率

Condition ^{a)}	Time /h	Dispersion ratio /h	
		PTFE filter	PEN film
Stirring	1	2E-07	< 6.E-07
titration	1	1E-07	4E-06
	10	4.2E-08	1.4E-05
Evaporation	1	2E-07	-
	10	4.6E-07	3.0E-06

^{a)} All conditions used 0.05M nitric acid solution

なる操作は滴下であり、これは滴下時に発生する飛沫による影響が大きいことを示唆する。また、飛散が最も大きくなる操作は加熱減容である。これは、蒸気と共に飛散している可能性が挙げられる。

以上をまとめると、錯体安定性の検討を行う際の取扱いに関わるであろう、化学形態のうち液体（0.05 M 硝酸水溶液、pH7 リン酸標準液、²²⁵Ac-DOTA 錯体溶液）と固体（硝酸塩）について ²²⁵Ac 飛散率を評価した。また、一連の化学操作（攪拌、加熱減容、滴下、遠心分離、振盪）における飛散率又は操作時の ²²⁵Ac 漏洩を 0.05 M 硝酸水溶液を用いて評価した。飛散率測定法として、捕集直後の短時間測定（1 時間又は 5,000 秒）とその後の長時間測定（10 時間又は 50,000 秒）を組合せることにより ²²⁵Ac とその子孫核種の飛散を区別できた。²²⁵Ac 及びその子孫核種は、化学形としては硝酸水溶液が最も飛散が少なく、²²⁵Ac-DOTA 錯体溶液において飛散が大きくなった（1.1E-05/h）。また、実験操作としては、滴下における飛沫による飛散率が最も大きくなり（1.4E-05/h）、容器を密封すれば漏洩しないことも判明した。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を確認した。本研究から、現在の規制基準である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、は ²²⁵Ac に対して不適であることが明らかになった（少なくとも 2 桁程小さく見積もられる）。

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) Kim A. Deal, Ila A. Davis, Saed Mirzadeh, Stephen J. Kennel, Martin W. Brechbiel, Improved in Vivo Stability of Actinium-225 Macrocyclic Complexes, 1999 J. Med. Chem., Vol. 42, p2988-2992

5.5. 動物実験における ^{211}At 、 ^{223}Ra 、 ^{225}Ac の飛散率のデータ取得

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情である。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。二人に一人はがんを罹患すると言われていた現在¹⁾、非侵襲性の高い核医学治療の有用性は、今後高まっていくことが期待され、安全性の担保は必要不可欠である。

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である、 ^{211}At と ^{225}Ac に加え、すでに Xofigo®²⁾として承認されている ^{223}Ra 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（短寿命アルファ線放出核種投与実験条件）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の測定を行う。具体的には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に、排水の線量測定を行う。また、前年度に最適化を行った排出量の測定のための条件・器材を用いて測定を行う。

5.5.1. 実験法

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)

投与前の核種の線量を測定する為に使用。

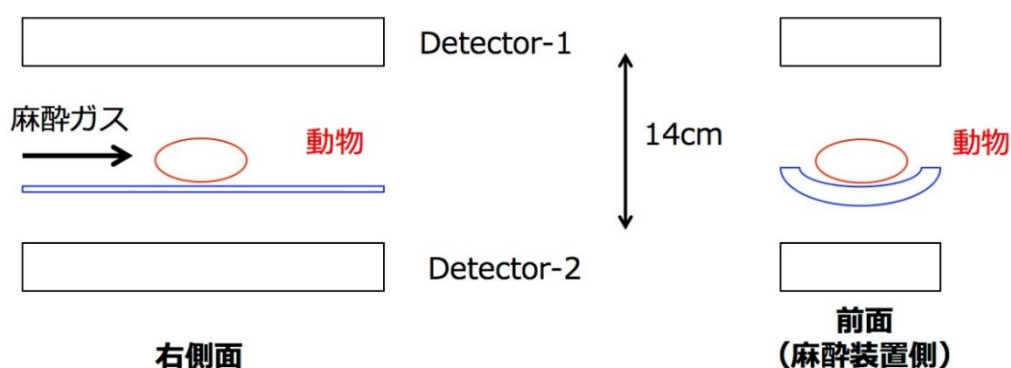
- ・ ガンマカメラ: E-cam (シーメンス)

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 5.5-1)。測定できるのは投与許可量の問題で ^{211}At のみである。

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、大阪大学放射線科学基盤機構・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。



Detectorの間にアクリルパイプを渡し、動物用のベッドとする。
 麻酔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 5.5-1. ガンマカメラを用いた動物の撮像条件

- ・ 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および理学研究科附属基礎理学プロジェクト研究センター動物飼養室において、げっ歯類の通常飼料として選定されているものである。なお、 Na^{211}At を投与する場合のみ、臨床現場での Na^{131}I 投与条件に準じて、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 5.5-2）。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 、 ^{223}Ra 、 ^{225}Ac 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 5.5-3）

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。また、尿回収のために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、回収尿からの再飛散を防止する。

- ・ 個別飼育ラック：LP-30LED-8AR、LP-80LED-6CTAR（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。

- ・ 活性炭含浸フィルタ: 78-0781-93 (エスコ) charcoal 150 g/m², thick 1.8 mm

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 5.5-2. インナーケージ概要

実験手順

動物からの飛散率の測定

手順① マウスを用いた予備実験

- 1) 床敷材を計量 (100 g/ケージ)
H29年度の予備検討においては75gであったが、安全性を考慮して増量した。
- 2) RI投与マウスを投入
- 3) 時系列で床敷を回収する (回収時には十分に薬匙で攪拌の上、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時間および48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。

動物実験での排水中濃度の検討

手順②

- 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 5 回繰り返す。

H29 年度の予備検討においては 3 回であったが、安全性を考慮して回数を増やした。

- 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 5.5-4 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。娘核種が多数存在する ²²³Ra と ²²⁵Ac に関しては、十分に平衡に達する時間を経過した後に測定を実施した。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（または長手袋）、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。

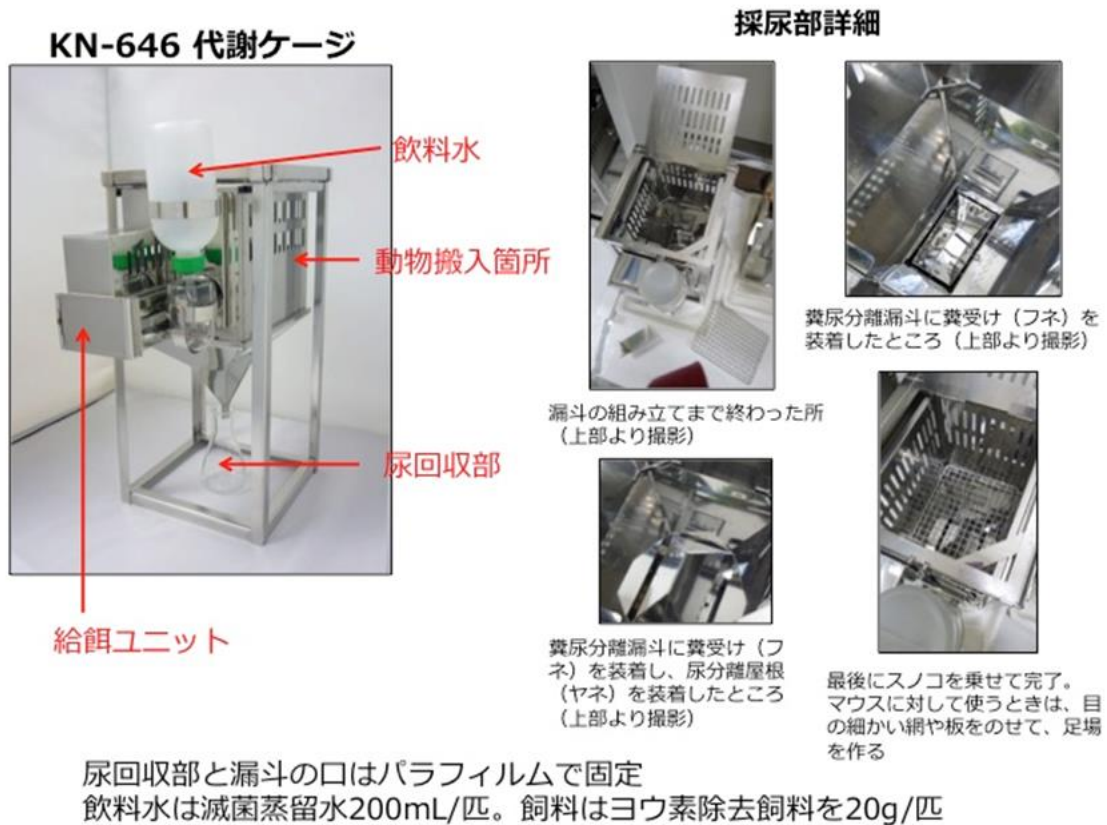


図 5.5-3. 代謝ケージ概観

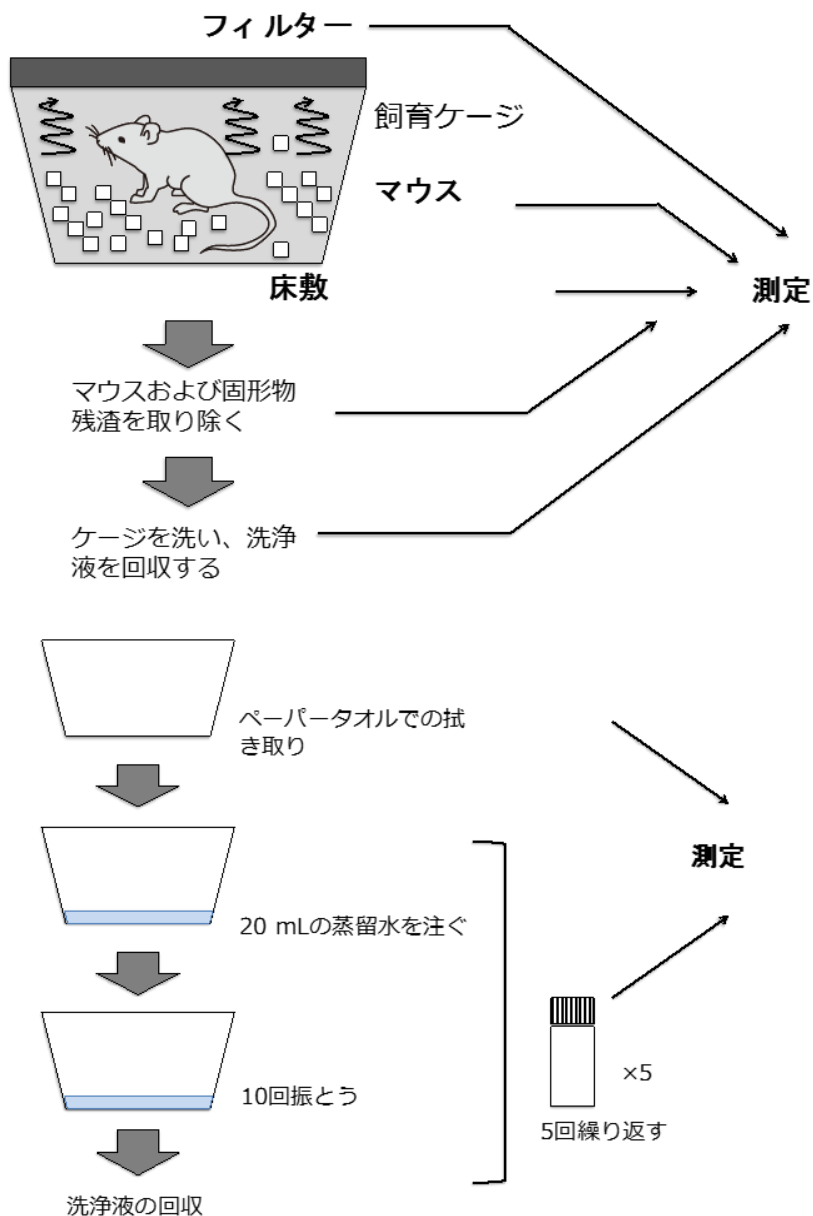


図 5.5-4. 動物実験における飛散率測定概略図

5.5.2. 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

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。

投与核種

^{211}At は大阪大学核物理研究所 F コースにおいて、Bi 標的にヘリウム原子核ビームを当てることによって製造する ($^{209}\text{Bi}(\alpha, 2n)$ 核反応を用いて製造)^{3,4)}。その後、放射線科学基盤機構付属 RI センターへ移管の後に乾式精製し、各種実験に使用する。提供状態は水溶液である。

使用動物

実験動物は日本 SLC 社および日本チャールズリバーより購入した。正常動物として ddY マウス（日本 SLC）5 週齢オス、担がん動物として NOD-SCID マウス 5 週齢オス（日本チャールズリバー）、そして Balb/c-nu/nu 5 週齢メス（日本 SLC）を購入し、一週間馴化の後、実験に供した。

動物に移植した細胞は、ヒト甲状腺がん細胞株 K1 細胞にナトリウム/ヨウ素シンポーター (Sodium-iodide symporter, NIS, SLC5A5) を過剰発現させた K1-NIS 細胞を用いた³⁴⁾。K1-NIS 細胞の維持には DMEM 培地（富士フィルム和光純薬）、Ham's F12 培地（富士フィルム和光純薬）と MCDB 105 培地（Sigma-Aldrich）をそれぞれ 2:1:1 の割合で混合したものに 2 mM Glutamine（富士フィルム和光純薬）と 10% の非働化した牛胎児血清 (GIBCO) を混合したものをを用いた。PANC-1 細胞および Raji 細胞は RIKEN cell bank より入手した。いずれも対数増殖期の細胞を $5 \times 10^6 \sim 1 \times 10^7$ cells/mouse となるように調整、基底膜マトリクスである Matrigel®（コーニング社）と混合して移植し、生着した動物を利用した。

実施内容および成果

動物からの飛散率の測定

²¹¹At 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⁾。²¹¹At 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動態も既に確認しているが、投与後の動態が若干異なる¹⁾。本検討では、より全身に拡散する投与方法として経静脈投与を選択している。

手順①と代謝ケージ（夏目製作所）を用いて、排出量を測定したところ、糞尿中の排出量から計算した残留量に相違が認められることが前年度に続いて確認された。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、ペーパータオルによるふき取りにより付着分を回収し、測定を行なったが、通常に飼育ケージとして使用されるプラスチックがほとんど吸着しないのに対して、かなり吸着することが再確認された。

²¹¹At 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ことが明らかとなった。²¹¹At 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 ²¹¹At 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 5.5-4）。

呼吸からの飛散に関しては、活性炭含浸フィルターを測定することによって行った。1 層目のフィルターには線量が認められたが、2 層目のフィルターの線量はバックグラウンドレベルであったことから、核種の捕捉には 1 層目で十分であることが示唆された。補足された量は、正常動物、担がん動物いずれも 1% 以下であった（図 5.5-4）

表 5.5-1. 動物実験における ^{211}At 体内残存量

% ID	Control		Tumor bearing	
	24 hr		24 hr	
Skull	0.026	± 0.001	0.174	± 0.030
Thyroid	1.619	± 0.003	0.305	± 0.024
Salivary gland	0.215	± 0.002	0.209	± 0.023
heart	0.094	± 0.001	0.326	± 0.028
lung	0.245	± 0.003	5.699	± 0.757
Thymus	0.018	± 0.002	0.293	± 0.066
liver	0.393	± 0.003	3.457	± 0.071
stomach	2.034	± 0.004	0.830	± 0.192
Small intestine	0.876	± 0.002	1.571	± 0.114
colon	0.284	± 0.002	0.335	± 0.065
Cecum	0.246	± 0.005	0.313	± 0.024
Kidney	0.267	± 0.004	0.890	± 0.068
Adrenal	0.016	± 0.000	0.051	± 0.010
Pancreas	0.042	± 0.002	0.135	± 0.010
spleen	0.068	± 0.001	3.323	± 0.588
Testicles	0.078	± 0.002	0.176	± 0.052
bladder	0.026	± 0.001	0.037	± 0.005
Breastbone	0.070	± 0.001	0.414	± 0.176
Vertebral neck	0.061	± 0.002	0.349	± 0.077
Spinal chest	0.201	± 0.001	0.639	± 0.145
rib	0.109	± 0.003	0.584	± 0.221
Femur	1.013	± 0.002	1.086	± 0.098
Cerebrum	1.174	± 0.001	2.369	± 0.096
Coccyx	0.428	± 0.004	0.483	± 0.039
Tumor	ND		5.195 ± 0.440	

ND: no data

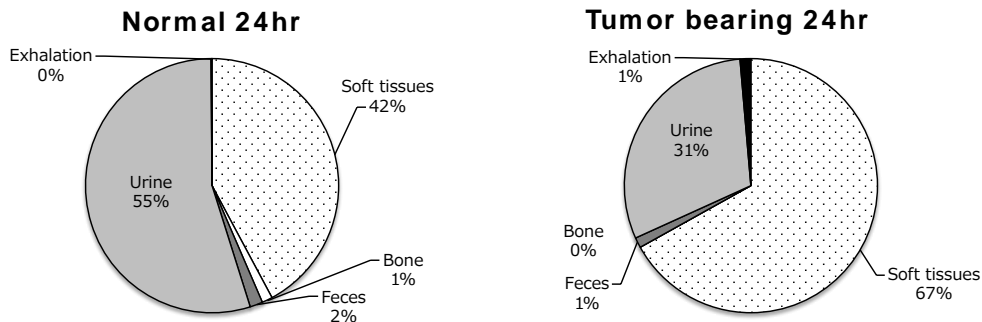


図 5.5-4. 正常動物と担がん動物における ^{211}At 体内残存量と排出量の比較

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った。

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5回繰り返して、洗浄液を回収して各線量の測定を実施した(図 5.5-5, 6)。 ^{211}At は酸化を受けやすい性質を持つため、安定性を担保するために還元剤としてアスコルビン酸を添加したところ、安定性を担保することができ³⁴⁾、飛散を抑えることができた(別項参照)。また、機構は不明であるが、動物においてもアスコルビン酸は体内での安定性の維持に有効であり³⁴⁾、アスコルビン酸の添加により、体外への飛散量を添加しない場合に比べて60%ほど抑えることができた(図 5.5-5)。アスコルビン酸の添加により安定化を行った ^{211}At を担がん動物に濃度を振って投与したところ、排出量は著しく低く、またその排出量は投与量に比例することが確認された(図 5.5-6)。またいずれの場合においても、拭き取りによりほとんどの汚染を除去できることが確認できた。

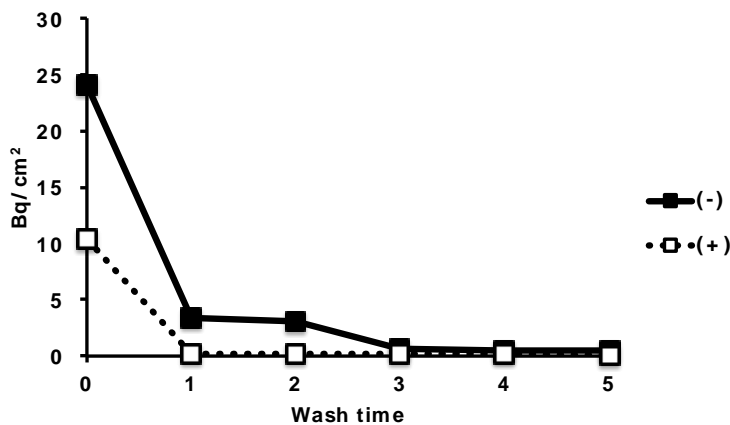


図 5.5-5. ^{211}At を用いた動物実験における排水中の濃度 (正常動物)

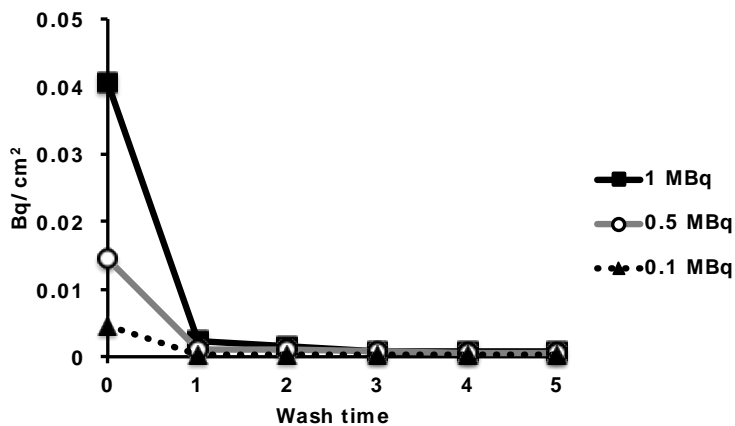


図 5.5-6. ^{211}At を用いた動物実験における排水中の濃度 (担がん動物)

5.5.3. 動物実験における ^{223}Ra の飛散率、表面汚染、排水中濃度のデータ取得

観察期間

^{223}Ra の半減期は 11.2 日であることから、体内への残存はまずは 48 時間までの観察とした。また、床敷の採取は 0.5, 1, 2, 3, 24, 48 時間点で行った。

投与核種

^{223}Ra はバイエル薬品株式会社より研究目的での譲渡を受けた。提供状態は塩化ラジウム水溶液で提供された。大阪大学における ^{223}Ra の動物実験の制限に従い (100 kBq/day)、動物 1 尾あたりの投与量が 10 kBq となるように、投与直前に生理食塩水で液量を調整し、100 μL /尾で投与を行った (N=5 で 24 時間群および 48 時間群を準備したため)。

使用動物

実験動物は日本 SLC 社より購入した。正常動物として ddY マウス 5 週齢オスを購入し、一週間馴化の後、実験に供した。担がんモデルとして Balb/c-nu/nu マウス 5 週齢メスを各 10 尾購入し、一週間馴化の後、腫瘍の移植を行った。担がんモデルは、ゾーフィゴ®が実際に使用されるがん種 (乳がん、前立腺がん) を考慮し、RIKEN cell bank より入手したヒト乳がん細胞株である MDA-MB-231 細胞を一尾あたり 1×10^6 cells を尾動脈から逆行性に移植をした下肢骨転移モデル、そしてヒト前立腺がん細胞株である PC-3 細胞を一尾あたり 1×10^6 cells を頭頂部皮下に移植して作成した頭蓋骨転移モデルを用いた。なお、MDA-MB-231 細胞は RPMI1640 培地と High glucose D-MEM 培地 (いずれも Sigma-Aldrich より購入) を 1:1 で混合し、10% の非働化した牛胎児血清 (FBS, GIBCO 社より購入) と抗生剤として終濃度が 100 units/mL ペニシリン G、100 $\mu\text{g/mL}$ ストレプトマイシン硫酸塩となるように添加した (いずれも富士フィルム和光純薬より購入)。PC-3 細胞の維持には RPMI 1640 培地に 10% FBS および抗生剤を混合したものをを用いた。

実施内容および成果

動物からの飛散率の測定

^{223}Ra の抗腫瘍効果に関してはすでに報告があるが⁶⁻¹⁰⁾、排出に関する報告はない。 ^{223}Ra の投与動物からの排泄経路に関する報告は、バイエル社より公開されている。我々が取得したデータも概ね同様の傾向を示した。

^{223}Ra は生理食塩水により、10 kBq/mouse となるように希釈して、尾静脈投与を行なった。測定機材として ^{211}At の測定と同条件、つまり飼育に用いられる、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。

^{223}Ra 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骨組織への集積が下がることが明らかとなった。また、 ^{223}Ra は正常マウスでは 24 時間後に体外に 44.39%、48 時間後には 49.96% が糞尿を介して排泄される事が明らかとなった。乳がん細胞を用いた下肢骨転移モデルにおいては 24 時間後に 50.34%、48 時間後に 66.25% が糞尿を介して排泄されることが明

らかとなった。前立腺がん細胞を用いた頭蓋骨転移モデルにおいては、24 時間後に 51.19%、48 時間後に 57.45%が糞尿を介して排泄されることが明らかとなった。投与した ^{223}Ra は担がん動物においては、骨組織よりも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と思われた (図 5.5-7, 5.5-8, 5.5-9)。

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った。

実験動物を 24 時間および 48 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 5 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 5.5-10, 5.5-11, 5.5-12)。

正常動物および下肢骨移植モデルでは比較的高い汚染が認められた(図 5.5-10, 5.5-11)。拭き取りにより、汚染のほとんどは除去することが可能であった。また、24 時間後の汚染と 48 時間後の汚染を比較すると、下肢骨移植モデルでは 24 時間後に 32.68%、48 時間後に 52.79%となり、尿からの排出量も多いことが示唆された (図 5.5-8)。頭蓋骨移植モデルにおける尿排泄は、24 時間後に 33.28%、48 時間後に 42.64%となり、ケージの汚染自体が少なかったが、やはり尿排泄が多いことが示唆された (図 5.5-9)。

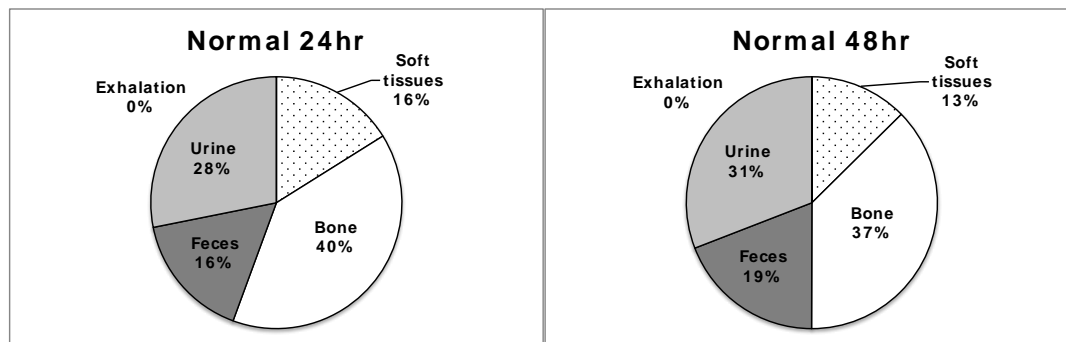


図 5.5-7. 正常動物における ^{223}Ra 体内残存量と排出量の比較

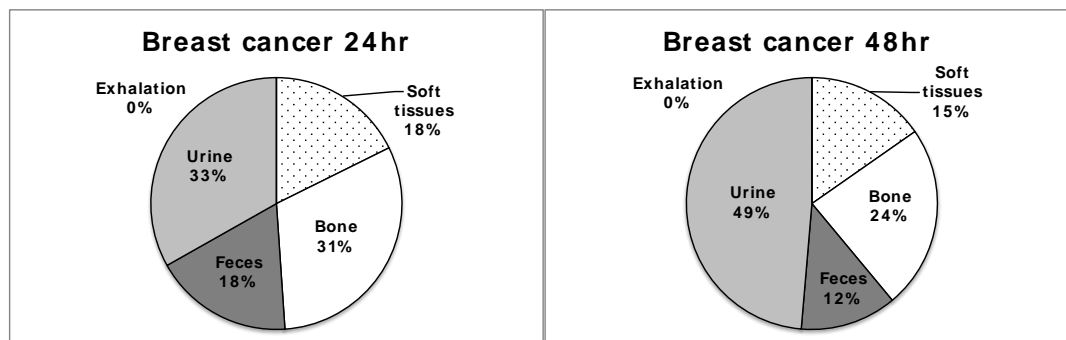


図 5.5-8. 乳がん下肢骨転移モデルにおける ^{223}Ra 体内残存量と排出量の比較

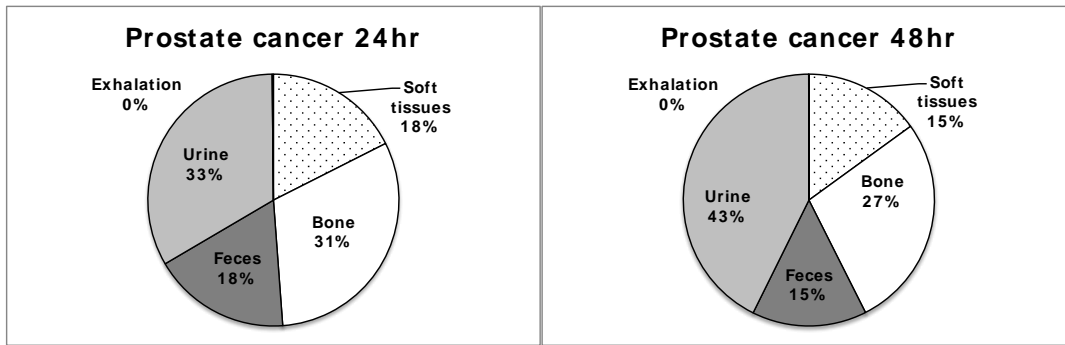


図 5.5-9. 前立腺がん頭蓋骨転移モデルにおける ^{223}Ra 体内残存量と排出量の比較

(i) 24 hours

(ii) 48 hours

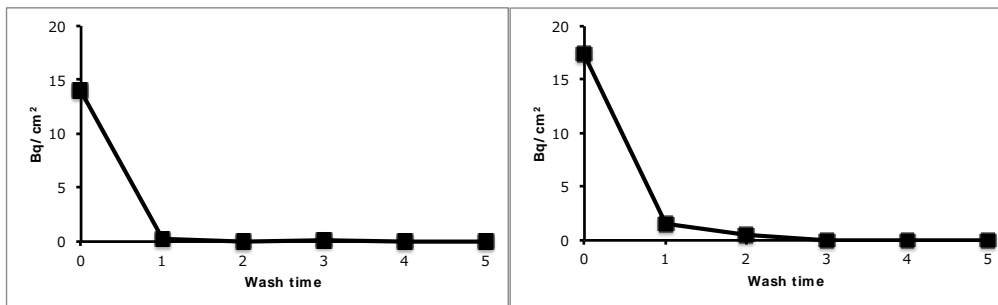


図 5.5-10. ^{223}Ra を用いた動物実験における排水中の濃度（正常動物）

(i) 24 hours

(ii) 48 hours

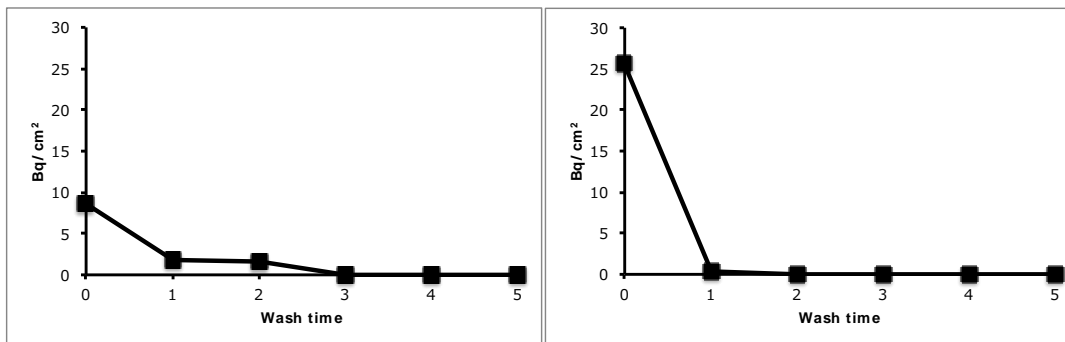


図 5.5-11. ^{223}Ra を用いた動物実験における排水中の濃度（下肢骨転移モデル）

(i) 24 hours

(ii) 48 hours

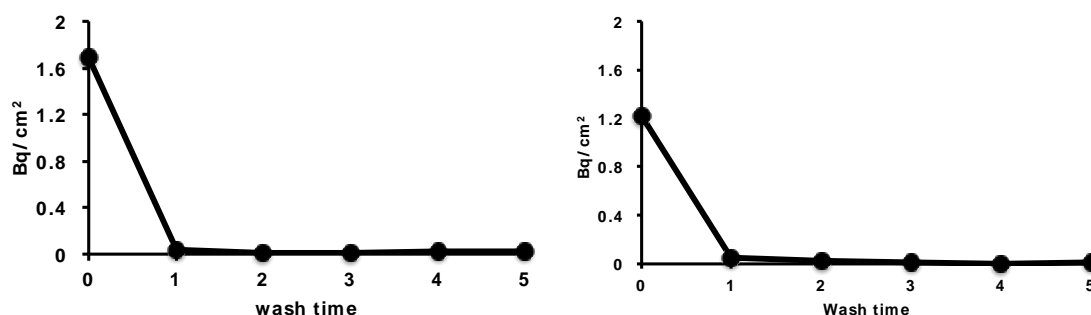


図 5.5-12. ^{223}Ra を用いた動物実験における排水中の濃度（頭蓋骨転移モデル）

5.5.4. 動物実験における ^{225}Ac の飛散率、表面汚染、排水中濃度のデータ取得

投与核種

^{225}Ac は東北大学金属材料研究所より ^{229}Th よりミルクングにて分離、移管して使用した。提供状態は 0.05M 硝酸水溶液で提供された。大阪大学にて蒸発乾固の後、液性を生理食塩水に置換した後、大阪大学における ^{225}Ac の動物実験の制限のため、動物 1 尾あたりの投与量が 10kBq となるように、投与直前に生理食塩水で液量を調整し、100 μL /尾で投与を行った。

観察期間

^{223}Ra の半減期は 10 日であることから、体内への残存はまずは 48 時間までの観察とした。また、床敷の採取は 0.5, 1, 2, 3, 24, 48 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。

- ddY マウス（雄、5 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。一週間馴化の後に実験に使用。

実施内容および成果

動物からの飛散率の測定

^{225}Ac の投与動物からの排泄経路に関する報告はほとんどない。希土類は肝臓にたまるという報告が古い文献に散見されるが、本検討においても核種は軟組織に集積しており（24 時間後で 64.01%、48 時間後で 64.01%）、そのほとんどが肝臓に集積していることを確認した(図 5.5-13)。

^{225}Ac は生理食塩水により、10 kBq/mouse となるように希釈して、尾静脈投与を行なった。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。糞からの排泄は 24 時間後で 1.08%、48 時間後で 0.56%、呼気からの排泄は 24 時間後で 0.02%、48 時間後で 0.008%であり、糞および呼気からの排泄量は著しく低いことが明らかとなった。排泄はほとんどが尿を介して行われ、24 時間後で 9.80%、48 時間後で 10.83%の排出が認められた(図 5.5-13)。

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った。

実験動物を 24 時間および 48 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 5 回繰り返して、洗浄液を回収して各線量の測定を実施した (図 5.5-14)。その結果、 ^{225}Ac の投与動物を飼育したケージの汚染に関しては、24 時間と 48 時間の間の差はほとんど認められず、24 時間以降の排出はほとんどないものと推測された。また、 ^{225}Ac においても、先の ^{211}At 、 ^{223}Ra と同様に拭き取りにより汚染のほとんどを除去することが可能であることが示された。

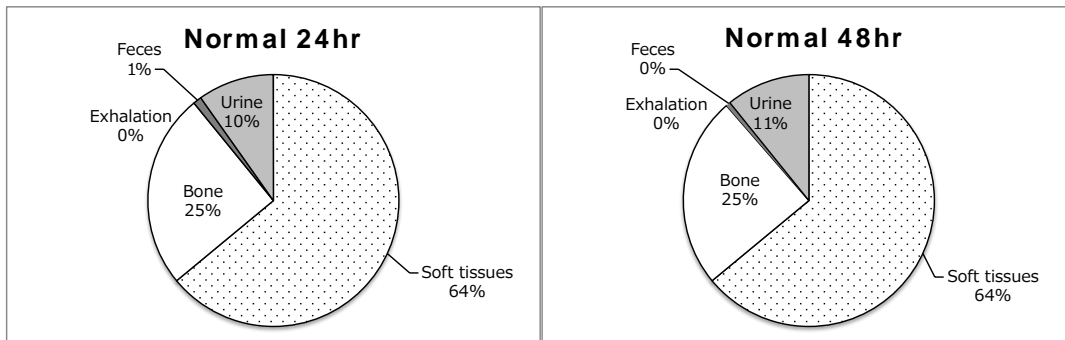


図 5.5-13. 正常動物における ^{225}Ac 体内残存量と排出量の比較

(i) 24 hour

(ii) 48 hour

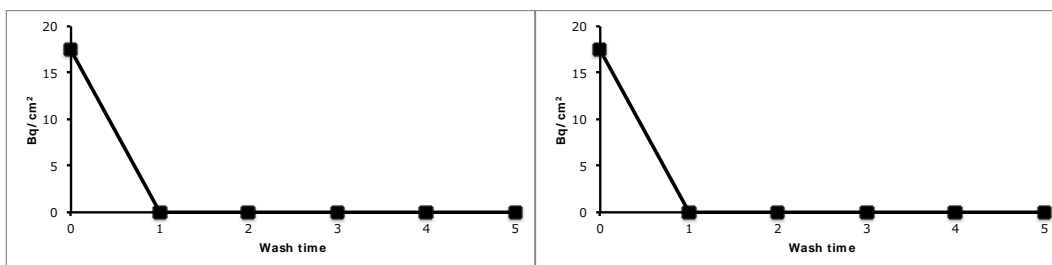


図 5.5-14. ^{225}Ac を用いた動物実験における排水中の濃度

5.5.5. まとめ

^{211}At , ^{223}Ra , ^{225}Ac の投与動物からの飛散経路として考えられるのは、糞、尿、汗、呼気であり、もっとも危惧されたのが呼気であったが、呼気からの飛散はいずれの核種においても非常に低いレベルであることが明らかとなった。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。前年度の検討において ^{211}At の吸着材として活性炭が適していることが示唆されたため、本年度は活性炭フィルターを用いて、 ^{211}At 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した。

器材の洗浄においては、前年度に4回以上は洗浄することが望ましいと考えられたため、5回洗浄を行うことでデータを取得した。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確認できた。

国内において応用可能性が最も高いと期待される ^{211}At に関しては、様々なベクターに担持できる可能性がある¹¹⁻¹⁹⁾。我々の検討においては、標識物(アミノ酸誘導体⁵⁾および抗体を検討)により著しく挙動が異なることが明らかとなった(データ未発表)。本研究における結果を踏まえ、安全性を検討する必要があると思われる。

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(甲状腺がんを移植したモデルにおける ^{211}At の投与)。 ^{223}Ra に関しては、排泄量は正常動物に比べて担がん動物の方が多かったが、臓器における割合はがん組織への割合が高く、相対的に正常組織への集積は低下していた。 ^{225}Ac に関しては、標識体を用いた検討は盛んに行われているが²⁰⁻³²⁾、 ^{225}Ac 単体で投与した検討はない。本検討は標識が外れた場合の参考データとして有用なものであると考えられる。今後、標識体と担がんモデルを用いた検討も必要となると思われる。臨床の現場では、患者に対してのみ用いられる為、今回のデータは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) Ministry of Health, Labor and Welfare "Nationwide cancer incidence number 2016 preliminary report" <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000468976.pdf>
- 2) Xofigo®, for intravenous injection (radiopharmaceutical standard radium chloride (^{223}Ra) injection solution) package insert
https://pharma-navi.bayer.jp/omr/online/product_material/XOF_MPI_201810050_1538444913.pdf
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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
 - 6) Bruland ØS, Nilsson S, Fisher DR, Larsen RH. High-linear energy transfer irradiation targeted to skeletal metastases by the alpha-emitter 223Ra: adjuvant or alternative to conventional modalities? *Clin Cancer Res.* 2006 Oct 15;12(20 Pt 2):6250s-6257s. Review. PubMed PMID: 17062709.
 - 7) Larsen RH, Saxtorph H, Skydsgaard M, Borrebaek J, Jonasdottir TJ, Bruland OS, Klastrup S, Harling R, Ramdahl T. Radiotoxicity of the alpha-emitting bone-seeker 223Ra injected intravenously into mice: histology, clinical chemistry and hematology. *In Vivo.* 2006 May-Jun;20(3):325-31. PubMed PMID: 16724665.
 - 8) Atkinson MJ, Spanner MT, Rosemann M, Linzner U, Müller WA, Gössner W. Intracellular sequestration of 223Ra by the iron-storage protein ferritin. *Radiat Res.* 2005 Aug;164(2):230-3. PubMed PMID: 16038594.
 - 9) Henriksen G, Fisher DR, Roeske JC, Bruland ØS, Larsen RH. Targeting of osseous sites with alpha-emitting 223Ra: comparison with the beta-emitter 89Sr in mice. *J Nucl Med.* 2003 Feb;44(2):252-9. PubMed PMID: 12571218.
 - 10) Howell RW, Goddu SM, Narra VR, Fisher DR, Schenter RE, Rao DV. Radiotoxicity of gadolinium-148 and radium-223 in mouse testes: relative biological effectiveness of alpha-particle emitters in vivo. *Radiat Res.* 1997 Mar;147(3):342-8. PubMed PMID: 9052681; PubMed Central PMCID: PMC3321061.
 - 11) Li Y, Hamlin DK, Chyan MK, Wong R, Dorman EF, Emery RC, Woodle DR, Manger RL, Nartea M, Kenoyer AL, Orozco JJ, Green DJ, Press OW, Storb R, Sandmaier BM, Wilbur DS. cGMP production of astatine-211-labeled anti-CD45 antibodies for use in allogeneic hematopoietic cell transplantation for treatment of advanced hematopoietic malignancies. *PLoS One.* 2018 Oct 18;13(10):e0205135. doi:10.1371/journal.pone.0205135. eCollection 2018. PubMed PMID: 30335787; PubMed Central PMCID: PMC6193629.
 - 12) Kodaira S, Morokoshi Y, Li HK, Konishi T, Kurano M, Hasegawa S. Evidence of local concentration of α -particles from (211)At-labeled antibodies in liver metastasis tissue. *J Nucl Med.* 2018 Oct 5. pii: jnumed.118.216853. doi: 10.2967/jnumed.118.216853. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30291193.
 - 13) Kodaira S, Li HK, Konishi T, Kitamura H, Kurano M, Hasegawa S. Validating α -particle emission from 211At-labeled antibodies in single cells for cancer radioimmunotherapy using CR-39 plastic nuclear track detectors. *PLoS One.* 2017 Jun 28;12(6):e0178472. doi: 10.1371/journal.pone.0178472. eCollection 2017. PubMed PMID: 28658304; PubMed Central PMCID: PMC5489156.

- 14) Bäck T, Chouin N, Lindegren S, Kahu H, Jensen H, Albertsson P, Palm S. Cure of Human Ovarian Carcinoma Solid Xenografts by Fractionated α -Radioimmunotherapy with (211)At-MX35-F(ab')(2): Influence of Absorbed Tumor Dose and Effect on Long-Term Survival. *J Nucl Med*. 2017 Apr;58(4):598-604. doi: 10.2967/jnumed.116.178327. Epub 2016 Sep 29. PubMed PMID: 27688477.
- 15) Aneheim E, Halleröd J, Albertsson P, Jensen H, Holgersson S, Lindegren S. Shelf-life of ϵ -lysyl-3-(trimethylstannyl)benzamide immunoconjugates, precursors for 211At labeling of antibodies. *Cancer Biother Radiopharm*. 2015 Feb;30(1):41-5. doi: 10.1089/cbr.2014.1729. Epub 2015 Jan 14. PubMed PMID: 25588020; PubMed Central PMCID: PMC4322786.
- 16) Eriksson SE, Elgström E, Bäck T, Ohlsson T, Jensen H, Nilsson R, Lindegren S, Tennvall J. Sequential radioimmunotherapy with 177Lu- and 211At-labeled monoclonal antibody BR96 in a syngeneic rat colon carcinoma model. *Cancer Biother Radiopharm*. 2014 Aug;29(6):238-46. doi: 10.1089/cbr.2014.1625. Epub 2014 Jun 27. PubMed PMID: 24971673.
- 17) Eriksson SE, Bäck T, Elgström E, Jensen H, Nilsson R, Lindegren S, Tennvall J. Successful radioimmunotherapy of established syngeneic rat colon carcinoma with 211At-mAb. *EJNMMI Res*. 2013 Apr 4;3(1):23. doi: 10.1186/2191-219X-3-23. PubMed PMID: 23557183; PubMed Central PMCID: PMC3621254.
- 18) Chopra A. (213)Bi/(211)At-Labeled MX35, an anti-sodium-dependent phosphate transport protein 2b (NaPi2b) murine monoclonal antibody. 2012 Feb 27 [updated 2012 May 31]. *Molecular Imaging and Contrast Agent Database (MICAD)* [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2004-2013. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK97272/> PubMed PMID: 22675742.
- 19) Gustafsson AM, Bäck T, Elgqvist J, Jacobsson L, Hultborn R, Albertsson P, Morgenstern A, Bruchertseifer F, Jensen H, Lindegren S. Comparison of therapeutic efficacy and biodistribution of 213Bi- and 211At-labeled monoclonal antibody MX35 in an ovarian cancer model. *Nucl Med Biol*. 2012 Jan;39(1):15-22. doi: 10.1016/j.nucmedbio.2011.07.003. Epub 2011 Sep 29. PubMed PMID: 21958859
- 20) Kelly JM, Amor-Coarasa A, Ponnala S, Nikolopoulou A, Williams C Jr, Thiele NA, Schlyer D, Wilson JJ, DiMagno SG, Babich JW. A Single Dose of (225)Ac-RPS-074 Induces a Complete Tumor Response in a LNCaP Xenograft Model. *J Nucl Med*. 2018 Nov 9. pii: jnumed.118.219592. doi: 10.2967/jnumed.118.219592. [Epub ahead of print]
- 21) Chakravarty R, Siamof CM, Dash A, Cai W. Targeted α -therapy of prostate cancer using radiolabeled PSMA inhibitors: a game changer in nuclear medicine. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2018 Aug 20;8(4):247-267.
- 22) Sathekge M, Bruchertseifer F, Knoesen O, Reyneke F, Lawal I, Lengana T, Davis C, Mahapane J, Corbett C, Vorster M, Morgenstern A. (225)Ac-PSMA-617 in chemotherapy-naive patients with advanced prostate cancer: a pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019 Jan;46(1):129-138.
- 23) Rathke H, Kratochwil C, Hohenberger R, Giesel FL, Bruchertseifer F, Flechsig P, Morgenstern A, Hein M, Plinkert P, Haberkorn U, Bulut OC. Initial clinical experience performing sialendoscopy for

- salivary gland protection in patients undergoing (225)Ac-PSMA-617 RLT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019 Jan;46(1):139-147.
- 24) Morgenstern A, Apostolidis C, Kratochwil C, Sathekge M, Krolicki L, Bruchertseifer F. An Overview of Targeted Alpha Therapy with (225)Actinium and (213)Bismuth. *Curr Radiopharm*. 2018;11(3):200-208.
 - 25) Ceci F, Castellucci P, Fanti S. Current application and future perspectives of PSMA PET imaging in prostate cancer. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2018 Mar 8. doi: 10.23736/S1824-4785.18.03059-5. [Epub ahead of print]
 - 26) Kojima S, Cuttler JM, Shimura N, Koga H, Murata A, Kawashima A. Present and Future Prospects of Radiation Therapy Using α -Emitting Nuclides. Dose Response. 2018 Jan 22;16(1):1559325817747387.
 - 27) Kratochwil C, Bruchertseifer F, Rathke H, Hohenfellner M, Giesel FL, Haberkorn U, Morgenstern A. Targeted α -Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer with (225)Ac-PSMA-617: Swimmer-Plot Analysis Suggests Efficacy Regarding Duration of Tumor Control. *J Nucl Med*. 2018 May;59(5):795-802.
 - 28) Ceci F, Castellucci P, Cerci JJ, Fanti S. New aspects of molecular imaging in prostate cancer. *Methods*. 2017 Nov 1;130:36-41.
 - 29) Kratochwil C, Bruchertseifer F, Rathke H, Bronzel M, Apostolidis C, Weichert W, Haberkorn U, Giesel FL, Morgenstern A. Targeted α -Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer with (225)Ac-PSMA-617: Dosimetry Estimate and Empiric Dose Finding. *J Nucl Med*. 2017 Oct;58(10):1624-1631.
 - 30) Hadaschik B. Re: (225)Ac-PSMA-617 for PSMA-Targeting Alpha-radiation Therapy of Patients with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2016 Dec;70(6):1080-1081.
 - 31) Kratochwil C, Bruchertseifer F, Giesel FL, Weis M, Verburg FA, Mottaghy F, Kopka K, Apostolidis C, Haberkorn U, Morgenstern A. 225Ac-PSMA-617 for PSMA-Targeted α -Radiation Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *J Nucl Med*. 2016 Dec;57(12):1941-1944.
 - 32) Bandekar A, Zhu C, Jindal R, Bruchertseifer F, Morgenstern A, Sofou S. Anti-prostate-specific membrane antigen liposomes loaded with 225Ac for potential targeted antivasculature α -particle therapy of cancer. *J Nucl Med*. 2014 Jan;55(1):107-14.
 - 33) Toyoshima A, Shinohara A. Nuclear chemistry of astatine (At) *RADIOISOTOPES*, 67, 461–469 (2018)
 - 34) Watabe T, Kaneda K, Liu Y, Shirakami Y, Ooe K, Toyoshima A, Shimosegawa E, Fukuda M, Shinohara A, Hatazawa J. Enhancement of astatine-211 uptake via the sodium iodide symporter by the addition of ascorbic acid in targeted alpha therapy of thyroid cancer. *J Nuclear Medicine* 2019 in press
 - 35) Apostolidis C, Molinet R, Rasmussen G, Morgenstern A. Production of Ac-225 from Th-229 for Targeted alpha Therapy, *Anal. Chem.*, 77 (2005) 6288.
 - 36) Zielinska B, Apostolidis C, Bruchertseifer F, Morgenstern A. An Improved Method for the Production

of Ac-225/Bi-213 from Th-229 for Targeted Alpha Therapy, Solvent Extraction and Ion Exchange, 25 (2007) 339.

- 37) ICRP Publication 67: Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides: Part 2 Ingestion Dose Coefficients, 67 Annals of the ICRP Volume 23/3-4
- 38) Radioisotope pocket data book 11th Edition. The Japan Radioisotope Association.
- 39) Hirano S, Suzuki KT. Exposure, metabolism, and toxicity of rare earths and related compounds. Environ Health Perspect. 1996 Mar;104 Suppl 1:85-95.
- 40) Davis IA, Glowienka KA, Boll RA, Deal KA, Brechbiel MW, Stabin M, Bochsler PN, Mirzadeh S, Kennel SJ. Comparison of 225actinium chelates: tissue distribution and radiotoxicity. Nucl Med Biol. 1999 Jul;26(5):581-9.

5.6. 医療従事者の安全確保のための ^{223}Ra 医療現場調査

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 (図 5.6-1 参照) 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。

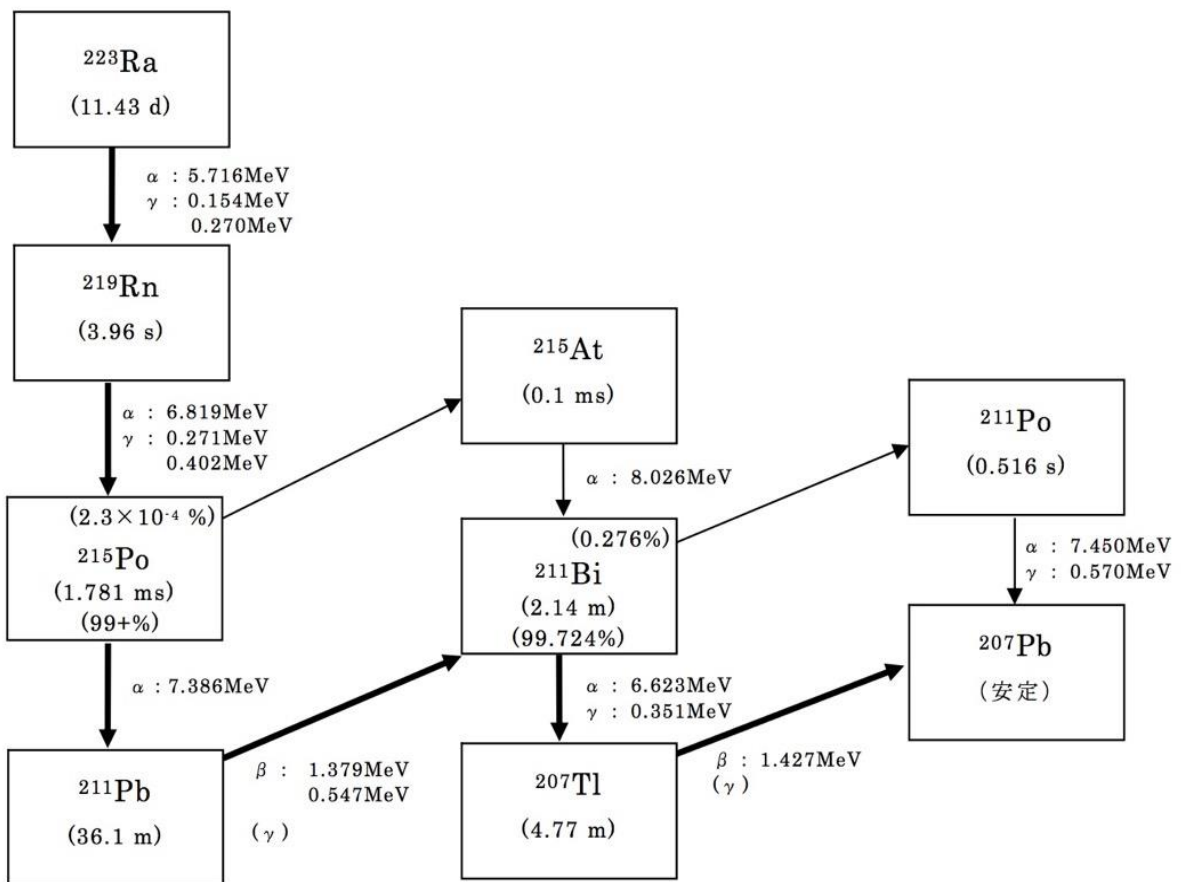


図 5.6-1. Ra-223 の放射壊変

[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]

5.6.1. 医療従事者の安全確保のための²²³Ra 飛散量の測定

上述のように²²³Raの娘核種である²¹⁹Rnが希ガスであることから、²²³Raを投与された患者の呼気を通じて²¹⁹Rnが排泄されている可能性が考えられる。今回²²³Raを投与後の患者の呼気を呼気採取バッグを用いて集め、呼気バック内の放射能を定量した。²¹⁹Rnは半減期3.96秒で迅速に壊変することから、その子孫核種である²¹¹Pbが放出するγ線(351 keV)をGe半導体検出器を用いて計測することにより、親核種である²¹⁹Rnがどれだけ呼気バッグに捕集されていたかを見積もった。

○方法

骨転移のある去勢抵抗性前立腺がんの治療として²²³Raを投与された延べ6人の患者から、呼気バッグ(大塚製薬 UBiT・POCone 専用 呼気採取バッグ 20 図 5.6-2)を使用して合計12の呼気サンプルを採取した。患者への²²³Raの平均投与量は 3.4 ± 0.8 MBqであり、投与は約1minかけてゆっくり行った。投与開始から1min後および5min後に、呼気バッグを用いておよそ300mLの患者の呼気を採取した。なお投与開始後1minは、²²³Raの投与を1minかけて行っていることから、患者の呼気に含まれる²¹⁹Rnの量が最も多くなる時間と予想され、また投与開始後5minは、²²³Raを投与された患者の退出時間に相当すると考えられる。呼気採取後、Ge検出器において測定試料を小さく、また決まった形状において測定するため、呼気バッグ内の呼気をシリンジ(50mLテルモシリンジ SS-50LZ)を用いて抜き取った。希ガスである²¹⁹Rn、およびその子孫核種もエアロゾルなどに付着して、抜き取られる呼気と共に呼気バックから除去される可能性があったことから、まず²¹⁹Rnのほとんどを壊変させるため呼気採取終了から80秒以上待ち、その後、シリンジにフィルター(フィルター: ADVANTEC GB-100R ホルダ: メルク ミリポア スウィネクス φ13mm 図 5.6-3)を取り付けて呼気バック内の呼気を抜き取った。抜き取った呼気の体積は、シリンジの目盛りを利用して測定した。呼気の抜き取り後、呼気バッグをフィルターと共に小さく折りたたんで、Ge検出器(Canberra BE-2020)を用いてγ線測定を1800s行った。



図 5.6-2. (左)²²³Ra 投与患者の呼気捕集に使用した呼気採取バッグ
(右)患者の呼気を採取後の呼気バッグ

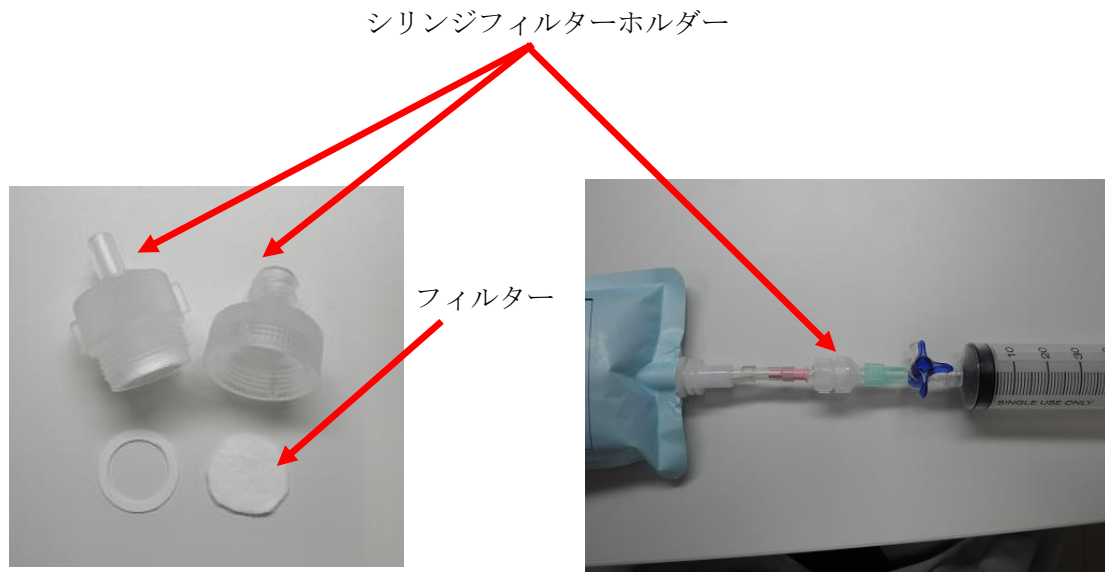


図 5.6-3. (左)呼気採取バッグからの呼気抜き取りに使用したシリンジフィルターホルダーおよびフィルター (右)呼気抜き取りの様子

呼気中の ^{219}Rn 量の見積もりは以下の手順において行った。

1. γ 線測定において観測された ^{211}Bi 351 keV の γ 線カウント数より、 γ 線測定開始時における ^{211}Bi の放射能を計算。
2. ^{211}Bi と過渡平衡にある ^{211}Pb の測定開始時における放射能を計算。さらに呼気捕集終了時間における ^{211}Pb の放射能を計算。
3. 呼気捕集後すみやかに ^{219}Rn が ^{211}Pb まで壊変したと考えると、呼気捕集終了時点の ^{211}Pb 原子数 = 呼気から排泄された ^{219}Rn の原子数と考えられ、これより ^{219}Rn の放射能を計算。

なお、Ge 検出器による 351 keV の γ 線の検出効率、 ^{133}Ba 標準線源を用いて放射能を決定した自作の ^{223}Ra 点線源を用いて測定した。

○結果と考察

Ge 検出器を用いた呼気バッグの測定における γ 線スペクトルの一例を図 5.6-4 に示す。各サンプルにおいて、微量ではあるが ^{211}Bi 351 keV の γ 線ピークを観測した。一方 ^{223}Ra からの γ 線である 269 keV のピークは観測されなかった。 ^{211}Bi 351 keV のピークについては、呼気捕集終了から約 4 h 経過後に同じサンプルをもう一度測定したところ、該当ピークは観測されなくなっていたことから(図 5.6-4 下図)、患者呼気には ^{223}Ra はほとんど含まれていなかったと考えられる。

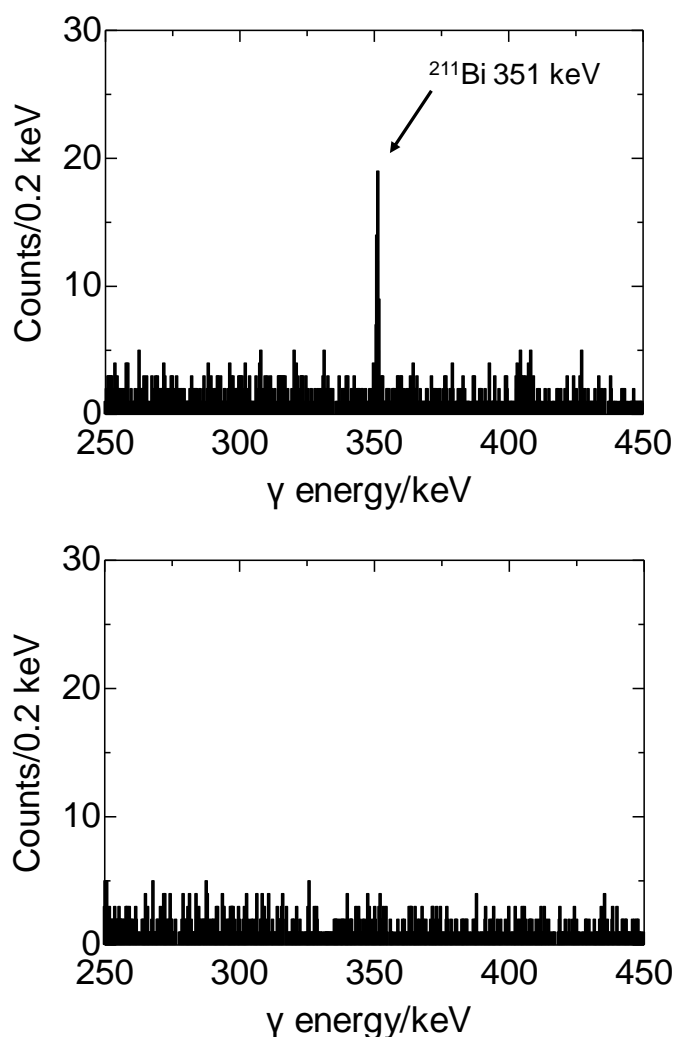


図 5.6-4. Ge 検出器を用いた呼気バッグの測定における γ 線スペクトルの一例
 投与量 : 3.8 MBq、呼気採取 : 投与開始から 5 min 後、測定開始時間 : (上)呼気捕集終了から 17 min 後、(下)呼気捕集終了から約 4 h 後

^{211}Bi の γ 線測定結果から見積もった呼気バックに捕集された ^{219}Rn 放射エネルギーを表 5.6-1 に示す。投与開始から 1 min 後において 14–59 kBq、投与開始から 5 min 後において 10 kBq 前後の ^{219}Rn が呼気バックに捕集されていたことが分かった。 ^{219}Rn の排泄放射エネルギーを単位呼気体積当たりの平均値として算出すると、投与開始から 1 min 後において 90 ± 56 Bq/mL、投与開始から 5 min 後において 28 ± 9 Bq/mL と求められた。投与開始から 1 min 後に排泄されていた ^{219}Rn 量は非常にばらつきが大きかったが、これは投与が手動で行われていたため、投与ごとに ^{223}Ra の投与速度にずれが生じ、結果として ^{219}Rn の排泄ピークがずれてしまったことによるものと考えられる。

以上の結果から、 ^{223}Ra 投与患者の呼気から ^{219}Rn が排泄されていることが示された。

表 5.6-1. ^{223}Ra 投与患者の呼気に含まれていた ^{219}Rn 放射エネルギー

^{223}Ra 投与量	投与開始後からの呼気採取時間	捕集呼気体積	捕集呼気中の ^{219}Rn 放射エネルギー
2.5 MBq	1 min	293 mL	25 ± 4 kBq
2.5 MBq	5 min	384 mL	7.8 ± 1.4 kBq
2.5 MBq	1 min	349 mL	59 ± 6 kBq
2.5 MBq	5 min	329 mL	13 ± 2 kBq
3.2 MBq	1 min	294 mL	14 ± 3 kBq
3.2 MBq	5 min	284 mL	8.4 ± 1.5 kBq
3.8 MBq	1 min	339 mL	19 ± 3 kBq
3.8 MBq	5 min	329 mL	9.1 ± 1.4 kBq
3.9 MBq	1 min	299 mL	45 ± 5 kBq
3.9 MBq	5 min	297 mL	11 ± 2 kBq
4.3 MBq	1 min	418 mL	16 ± 3 kBq
4.3 MBq	5 min	344 mL	5.8 ± 1.3 kBq

5.6.2 患者呼気から排泄される ^{219}Rn による内部被ばく量の推定

5.6.1 において見積もられた ^{219}Rn の排泄量をもとに、介護者が ^{219}Rn を吸入した際の内部被ばく量の推定を行った。 ^{219}Rn による被ばく量の推定においては、厚生省医薬安全局安全対策課事務連絡（平成 10 年 6 月 30 日）における退出基準算定に関する資料における ^{131}I の退出基準の算定をもとにした。

まず、今回の調査における ^{223}Ra 平均投与量 3400 kBq、人の総血液量を 5000 mL と仮定することで、投与直後における血中の ^{223}Ra 濃度は 0.68 kBq/mL (= 3400 [kBq]/ 5000 [mL]) と見積もられる。日本における去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした国内第 I 相臨床試験において得られた血中放射能濃度-時間曲線下面積(AUC)は、投与から 72 h 後までにおいて 0.674 kBq・h/mL となっている。排泄される ^{219}Rn 量が血中の ^{223}Ra 濃度に比例すると考えると、投与 72 h 後までに排泄される総 ^{219}Rn 量は、投与開始直後における ^{219}Rn 排泄量が 0.99 h (= 0.674 [kBq・h/mL]/ 0.68 [kBq/mL]) 継続した量に相当するものと考えられる。投与直後における ^{219}Rn 排泄量として、本調査において推定した投与開始から 1 min 後における ^{219}Rn 排泄量(90 ± 56 Bq/mL)を採用し、患者の 1 min 間の呼吸回数を 12 回、1 回の呼吸における呼気体積を 500 mL と仮定すると、投与

から 72 h 後までの総 ^{219}Rn 排泄量は、 $32 \text{ MBq} (= 90 [\text{Bq/mL}] \times 500 [\text{mL/respiration}] \times 12 [\text{respiration/min}] \times 0.99 [\text{h}] \times 60 [\text{min/h}])$ と見積もられた。ヨウ素の退出基準を参考に、患者のいる部屋の容積を 30 m^3 、換気回数を 1 時間平均 1 回、介護者の 1 日あたりの呼吸量を 20 m^3 と仮定し、さらに、介護者は患者と常時同室するとみなして、介護者の ^{219}Rn 体内摂取放射エネルギーを試算すると、 $0.89 \text{ MBq} (= 32 [\text{MBq}] \times 1/30 [\text{m}^3] \times 1 [\text{h}] \times 20 [\text{m}^3/\text{d}] \times 1/24 [\text{d/h}])$ と見積もられた。この値に ^{219}Rn の実効線量係数を乗じることで内部被ばく線量を計算できると期待される。 ^{219}Rn の実効線量係数についてはこれまでに求められていないことから、 ^{222}Rn の実効線量係数から推定することとした。実効線量係数に寄与しているものが主に子孫核種からの α 線と考え、 ^{219}Rn と ^{222}Rn の子孫核種からの総 α 線エネルギーがおおよそ同じ且つ子孫核種の生物学的半減期が物理学的半減期より十分長いことから、 ^{219}Rn および ^{222}Rn の実効半減期で補正することで ^{222}Rn の実効線量係数から ^{219}Rn の実効線量係数を推測できると考えた。 Rn の生物学的半減期を 55 min (Gosink TA, Baskaran M, Holleman DF, Radon in the Human Body from Drinking Water. Health Phys. 1990;59:919-924. より)とすると、 ^{219}Rn および ^{222}Rn の実効半減期はそれぞれ 3.95 s および 54.5 min と計算された。 ^{222}Rn の実効線量係数 $6.5 \times 10^{-6} \text{ mSv/Bq}$ (平成十二年科学技術庁告示第五号 (放射線を放出する同位元素の数量等) より)から、 ^{219}Rn の実効線量係数は $7.9 \times 10^{-9} \text{ mSv/Bq}$ ($= 6.5 \times 10^{-6} [\text{mSv/Bq}] \times 3.95 [\text{s}]/54.5 [\text{min}]$)と見積もられた。

以上より、被ばく係数 0.5 を適用することにより、 ^{223}Ra 投与患者から排泄される ^{219}Rn を吸入することによる介護者の内部被ばく線量は、 $3.5 \mu\text{Sv} (= 0.89 [\text{MBq}] \times 10^6 [\text{Bq/MBq}] \times 7.9 \times 10^{-9} [\text{mSv/Bq}] \times 10^3 [\mu\text{Sv/mSv}] \times 0.5)$ と求められた。これは被ばく線量としては十分小さい値であり、また ICRP や IAEA の基準である、投与一件当たり介護者等への線量 5 mSv を大きく下回っており、退出基準に影響するレベルではないと考えられる。

5.6.3 マスク着用による医療従事者の内部被ばく量の低減

^{219}Rn の子孫核種は不揮発性の元素であるが、空気中の塵やエアロゾル等に付着して空気中を漂う可能性がある。 ^{219}Rn の子孫核種で最も半減期が長い核種は ^{211}Pb (36.1 min)であり、空気中を漂えば医療従事者等が吸入する可能性が考えられる。そのため、マスクを着用することにより ^{219}Rn の子孫核種の吸入を防ぐことができるかどうかを調査した。

○方法

^{223}Ra の患者への投与の際、同室する医療従事者が N95 マスク (3M 1870+) を着用した。投与作業終了後、着用していた N95 マスクの外側(外気に接する面)および内側(顔に接する面)を、 α 線サーベイメータ(日立 TCS-232B)を用いて測定した。2 回の ^{223}Ra 投与において延べ 5 人の医療従事者のマスクを測定した。 ^{223}Ra の投与量は 3.9 MBq (従事人数:3 人) および 3.0 MBq (従事人数:2 人)であった。各投与における大まかな医療従事者の配置を図 5.6-5 に示す。測定は α 線サーベイメータの検出面をマスクに密着させて行い、サーベイメータによる測定開始から 2 min 後における計数率を ^{223}Ra の投与開始からの経過時間と共に記録した。 α 線サーベイメータの時定数は 30 s とした。

○結果と考察

^{223}Ra 投与中に同室していた医療従事者が着用していた N95 マスクの α 線サーベイメータによる測定結果を表 5.6-2 に示す。少ないながらもマスクの外側において、100 cpm 以下の計数を観測した。 ^{219}Rn は非常に半減期が短いため、観測された α 線は ^{211}Pb と過渡平衡にある ^{211}Bi 由来によるものと考えられる。一方マスク内側の測定においては α 線は観測されなかった。そのため、空気中の塵やエアロゾル等に付着した ^{219}Rn の子孫核種はマスク外側の表面でトラップされ、マスクは通過していないものと考えられる。マスク外側の計数率は医療従事者によって大きく異なり、マスク外側の測定でも α 線が観測されない場合もあった。これは、医療従事者の周囲に到達する ^{219}Rn の子孫核種の量が、室内の空気の流れによって変化していたためではないかと考えられる。マスク外側で観測された α 線の計数率をもとに、 α 線サーベイメータの校正証明書記載の機器効率 $35.1\%/2\pi$ および ^{211}Bi の α 崩壊の分岐比 99.724% から、測定開始時における ^{211}Bi の放射能を見積もったところ 10 Bq 以下であることが分かった。医療従事者のマスクに到達する ^{219}Rn の子孫核種の量は微量であるものの、マスクは通過していないことから、N95 マスクの着用により医療従事者の内部被ばく量の低減が可能であると考えられる。

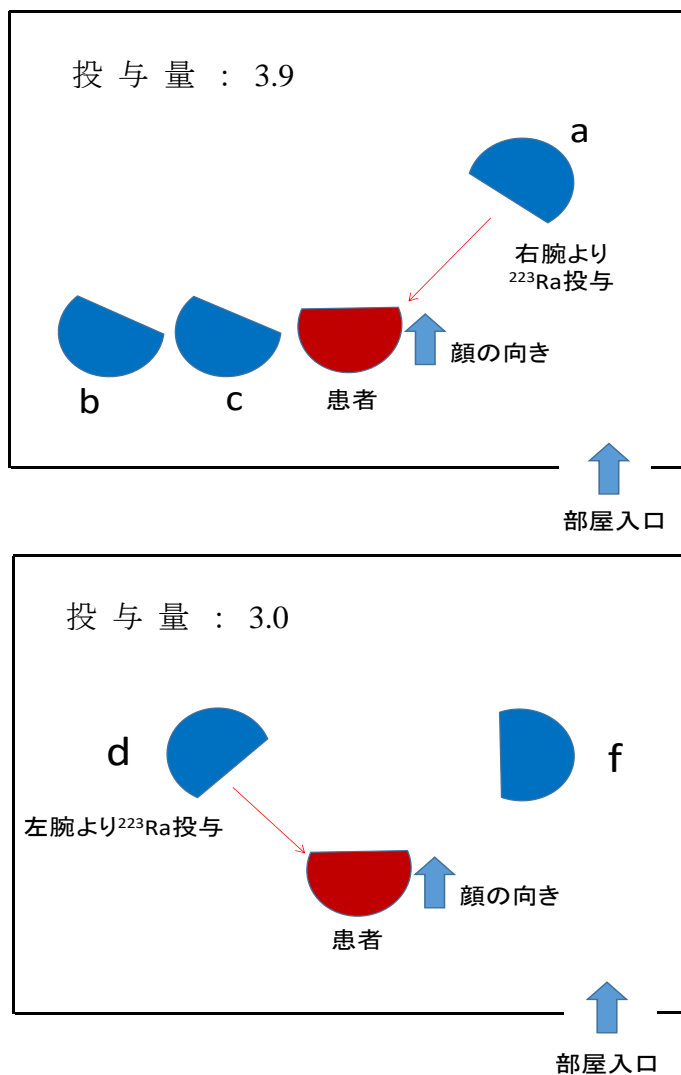


図 5.6-5. 患者と医療従事者の配置図

表 5.6-2. ^{223}Ra 投与中に同室していた医療従事者が着用していた N95 マスクの α 線サーベイメータによる測定結果

^{223}Ra 投与量	測定マスク	測定面	測定開始時間 (投与開始後)	計数率	計数率から 見積もった ^{211}Bi 放射能
3.9 MBq	a	外側	40 min 7 s	8 cpm	0.8 Bq
	b	外側	42 min 22 s	53 cpm	5.2 Bq
	b	内側	49 min 16 s	0 cpm	0 Bq
	c	外側	77 min 40 s	26 cpm	2.6 Bq
	c	内側	80 min 0 s	0 cpm	0 Bq
3.0 MBq	d	外側	7 min 0 s	0 cpm	0 Bq
	d	内側	10 min 0 s	0 cpm	0 Bq
	f	外側	24 min 48 s	80 cpm	7.9Bq
	f	内側	27 min 5 s	0 cpm	0 Bq

5.6.4. ^{223}Ra の汚染拡大防止および汚染除去に関する検討

医療機関における ^{223}Ra の分注や投与などの取り扱いにおいて、作業台や床面等に ^{223}Ra による放射能汚染が発見された場合の除染対応について、有効な手法や安全性を検証した。

○方法

^{223}Ra 注射液が液滴として飛散してしまった場合を想定して検討を行った。ポリエチレン濾紙を二重に敷き、上側のポリエチレン濾紙に ^{223}Ra 溶液 10 kBq/100 μL を 100 μL 滴下し(図 5.6-6)、3 min、30 min 後に下側の濾紙に汚染が広がっているかどうかを α 線サーベイメータ(日立 TCS-232B)で確認した。また、上側の濾紙については滴下から 30 min 後に汚染源の左右の部分切り離し、 α 線サーベイメータを用いて汚染が広がっているかどうかを確認した。

続いて、病院内でしばしば利用されるポリプロピレン(PPF)製の膿盆の表面に(α 線サーベイメータによる計測の都合上、裏面を使用した)、 ^{223}Ra 注射液の液滴が飛散してしまった場合の汚染除去について検討した(図 5.6-7)。病院に常備されているエタノール含浸綿によるふき取りを行った後、 α 線サーベイメータによる計測を行った。さらにアイソトープクリーナー(千代田テクノル RI 用クリーナ A 剤)を用いた除染を二回、手洗い石鹼液(サラヤ シャボネット ユム p-5)を用いた除染を 2 回行い、各除染作業後に α 線サーベイメータによる計測を行った。



図 5.6-6. ポリエチレン濾紙(二枚重ね)を用いた ^{223}Ra 汚染拡大防止および汚染除去に関する検討の様子。濾紙上の青色となっている部分に ^{223}Ra 溶液 10 kBq/100 μL を 100 μL 滴下した。二枚目の濾紙への汚染拡大のほか、 ^{223}Ra 溶液の滴下位置の左右の部分を持ち離して汚染拡大しているかどうかを α 線サーベイメータにより確認した。



図 5.6-7. ポリプロピレン製膿盆を用いた ^{223}Ra 汚染除去に関する検討の様子。赤矢印の部分に ^{223}Ra 溶液 10 kBq/100 μL を 100 μL 滴下し、種々の除染作業後に α 線サーベイメータによる計測を行った。

○結果と考察

ポリエチレン濾紙を用いた ^{223}Ra 汚染拡大防止および汚染除去に関する検討においては、 ^{223}Ra 溶液滴下から 3 min 後、30 min 後共に、下側の濾紙からは α 線が計測されなかった。この結果は ^{223}Ra 注射液が飛散したとしてもポリエチレン濾紙を敷いておくことにより裏側への汚染拡

大が防止できることを示しており、 ^{223}Ra 注射液の取り扱いにおいては作業スペース上にポリエチレン濾紙を敷いておき、注射液の飛散時には速やかに濾紙を交換することにより汚染拡大防止および汚染除去が可能であると考えられる。

濾紙上の ^{223}Ra 溶液の滴下位置の左右の部分を切り離して α 線サーベイメータにより計測したところ、それぞれ 800 cpm、1700 cpm の α 線を観測した。この α 線については、約 20 h 経過後にもう一度 α 線サーベイメータにより計測したところ、両側とも 0 cpm であったため、 ^{223}Ra の汚染が左右に広がったのではなく、希ガスである娘核種 ^{219}Rn が飛散したことによるものと考えられる。 ^{223}Ra による汚染は広がらないものの、 ^{219}Rn による汚染が広がる恐れがあるため、 ^{223}Ra 注射液の飛散時には速やかに濾紙を交換することが求められる。

ポリプロピレン製膿盆を用いた ^{223}Ra 汚染除去に関する検討では、エタノール含浸綿によるふき取り後の α 線サーベイメータによる計測で 200 cpm、アイソトープクリーナーによる除染一回目の後の計測で 130 cpm、二回目の除染の後で 130 cpm、手洗い石鹼による除染一回目の後の計測で 50 cpm、二回目の除染の後で 40 cpm の α 線が観測された。エタノール含浸綿による除染後に観測された α 線(200 cpm)については、すべて ^{223}Ra からの α 線であったと仮定すると、 α 線サーベイメータの機器効率 $35.1\%/2\pi$ を用いることにより約 19 Bq に相当すると考えられる。今回 ^{223}Ra を 10 kBq 滴下していたことから、病院に常備されているエタノール含浸綿によるふき取りにより、 ^{223}Ra 注射液の飛散による汚染を 1/500 以上に低減できると考えられる。しかしながら、その後のアイソトープクリーナーや手洗い石鹼による除染によりさらなる汚染の除去は可能であるものの、すべての汚染を除去しきることは非常に難しいことが示された。そのため、 ^{223}Ra 注射液の飛散の恐れがある場所においては、使い捨て可能な物品を使用し、汚染の場合には速やかに廃棄することが望ましいと考えられる。

5.6.5. 放射線診療従事者の被ばく状況の把握

^{223}Ra を用いた診療に従事する医療従事者（主に医師）に対して、通常ガラスバッジ等の線量計に加えてポケット線量計を装着することにより、 ^{223}Ra を用いた診療に従事する際の外部被ばく線量の把握を行った。

○方法

医師 3 名、測定補助者 1 名の合計 4 名について、 ^{223}Ra を用いた診療時にポケット線量計(日立 マイドーズ ミニ)を装着し、外部被ばく線量の測定を行った。

○結果と考察

いずれもの従事者においても、 ^{223}Ra 投与前の準備から投与、患者の退出後まで外部被ばく線量は $0\mu\text{Sv}$ であった。そのため、 ^{223}Ra を用いた診療における医療従事者の外部被ばくは極めて少ないと考えられる。

5.7. 短寿命アルファ線放出核種利用における安全管理、安全取扱教育法の開発

短寿命アルファ線放出核種の安全な利用のための教育訓練の資料を作成し、将来におけるガイドラインの論点を整理する。

5.7.1. 教育訓練手法の開発

本研究では、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）（阪大 RI センター（吹田））の実情に合わせて教育方法を作成し、教育訓練を行った。実施した教育訓練項目を以下に示す。

- 1) 使用核種の数量と使用場所
- 2) 大量使用する場合における管理者への承認について
- 3) 使用するサーベイメータ
- 4) 短寿命アルファ核種使用上の注意（ヒヤリハットを含む）
- 5) 使用の際の一般的な事項に関してのヒヤリハット事例
- 6) 短寿命アルファ核種の保管
- 7) 短寿命アルファ放出核種の廃棄
- 8) その他の注意
- 9) 緊急時の対応

1) 使用核種の数量

阪大 RI センター（吹田）では、 ^{211}At 、 ^{223}Ra 、 ^{225}Ac の使用に際し、通常为非密封 RI としての使用量と動物実験での使用量が異なる。また、 ^{223}Ra と ^{225}Ac に関しては、通常 RI 使用、動物実験ともに、使用量を制限している部屋がある。このため、核種ごとに使用できる部屋と動物実験が出来る部屋、及びその使用数量を館内の平面図に明記し、その部屋のみで使用するよう教育した。

2) 大量使用する場合における管理者への承認について

自分自身が使用する RI の量を実験前によく把握しておくことを注意喚起した。1 日での使用数量が 1 日最大使用数量を超えることが無いように、1 日最大使用数量の 10 分の 1 以上を一度にしようとする場合は、必ず「高レベル実験事前申告書」（図 5.7-1）を事前に管理室に提出し、主任者の承認を受けることを教育した。

3) 使用するサーベイメータ

^{211}At は 58% が EC 壊変により ^{211}Po に壊変し、 ^{211}Po の X 線が放出される。 ^{223}Ra でも GM サーベイメータで十分に検出可能なので、使用量が多い場合及び大まかに汚染箇所を特定する場合は、GM サーベイメータを使用するよう教育した。使用量が少ない場合、細かく汚染部位を特定する場合は、アルファサーベイメータを使用するよう指導した。また、 ^{225}Ac はガンマ線の放出割合が小さいのでアルファサーベイメータを使用して汚染検査をするよう指導した。

高レベル実験事前申告書

年 月 日

ラジオアイソトープ総合センター
吹田本館 放射線取扱主任者 殿

部 局	_____
講座名等	_____
身 分	_____
氏 名	_____ 印
内線番号	_____

使 用 核 種

使用核種の
使用予定数量 MB q

使 用 日 時 年 月 日 : ~ :

作 業 室 名

その作業室の上記核種の
1日最大使用数量 MB q
(原子力規制委員会より R I センターが承認を得ている数量)

作業内容 (具体的に)

そ の 他

注意：この申請書は、R I センターが原子力規制委員会より承認を得ている 1 日最大使用数量の 10 分の 1 以上を使用する場合に、前日 (休日の場合は 休日前) の 16 時迄に提出して下さい。なお、申告書を提出されても、他の利用者との関係で使用できない場合があります。

図 5.7-1. 高レベル実験事前申告書

4) 短寿命アルファ核種使用上の注意

短寿命アルファ核種の使用は、基本的には一般的な非密封 RI 使用時の安全取扱の方法と同様に行うことで良い。

- ・必ず手袋と実験メガネを装着して実験すること
- ・必ず管理区域専用の実験着を着用して実験すること

- ・動物実験以外の非密封 RI の作業はフード内で行うこと
- ・線量が大きいときは、適切な遮蔽を用いること
- ・汚染する可能性のある場所にはろ紙等を敷き、汚染対策を施すこと
- ・フード外に資料を持ち出す場合は、飛散しないように対策を施すこと

例：チャック付きの袋に入れる

キャップをつけたバイアル、チューブ等を用いる。

キャップの周囲はテフロン又はパラフィルムでシールをすること

- ・実験時には必要に応じて、マスクを着用する
- ・使用後はその都度、作業室内で汚染が起こりそうな所の汚染検査を行うこと

また、指は汚染が起こりやすいこと、アルファサーベイメータによる汚染検査では、サーベイメータがカウントしたら、汚染があることを指導した。

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、頻繁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



図 5.7-2. 教育訓練資料の一例（1）

実験中にろ紙等に汚染が発見された場合の対応例として、汚染拡大防止の処置をとることを教育した。

^{211}At の使用上の注意：

○水溶液、開放系で置いておくと飛散の可能性がある

↓

容器は必ず細口のキャップ付きのものを使用する

水溶液で取り扱う場合は、アスコルビン酸が飛散防止剤になるので、必要に応じてアスコルビン酸の使用を検討すること。

○酸性の溶液中でテフロンに吸着しやすい

↓

ディスポーザル容器、ガラス容器等を使用すること

器具の洗浄において、最低2回は洗浄し、全てRI廃液とすること。基本的に廃液及び洗浄液は排水しないこと。器具の洗浄において、吸着がみられた場合は無理に取り除くことはせず、減衰を待ったほうが良い。

昨年度、収集したヒヤリハット事例

○遠心分離機を使用する場合、遠心分離機の排気口付近のカウントが高くなることがある

↓

使用時は必ずキャップ付きのチューブを用いること

○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

↓

プレートリーダー自体をグローブバックに入れ、使用する

^{223}Ra 使用上の注意：

○ ^{223}Ra 自体に揮発性は無いが、娘核種に揮発性の ^{219}Rn がある。溶液中では、空気中への飛散の割合は大きくは無いが、フード内等の汚染が起こらない様に対応が必要（汚染の場合は ^{219}Rn が壊変した ^{211}Pb ($T_{1/2} = 36.1 \text{ min}$)、 ^{211}Bi ($T_{1/2} = 2.14 \text{ min}$)を検出)

↓

容器は必ずキャップ付きのものを使用すること。容器とキャップの間にパラフィルムやテフロンシールを巻いたほうが良い

器具の洗浄において、最低2回は洗浄し、全てRI廃液とすること。基本的に廃液及び洗浄液は排水しないこと。

²²⁵Ac 使用上の注意：

○²²⁵Ac およびその子孫核種には、飛散性も核種はほぼない。従って、通常非密封RIの使用と同じような点に気をつけて実験を行えばよい。

器具の洗浄は、器具の洗浄を最低2回は洗浄し、全てRI廃液とすること

5) 使用の際の一般的な事項についてのヒヤリハット事例

○浸とう機を用いてサンプルを入れたチューブを振とうしていたところ、チューブが振とう機から外れそうになった

↓

外れた場合に、汚染が広がらないようにビニール袋等に入れて振とうする。テープ等で固定する。

○放射線測定の際に汚染が広がらないように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。

↓

必要に応じて袋を2重にする。袋を持つ場合も手袋を着用する。測定後の試料はフード外に放置せず、フード内または密閉できるゴミ容器に入れる。

○サンプル表面は汚染していないと思い込み、手袋を着用した状態で試料を掴んだが、手袋から汚染が発見された。

↓

何か試料を触った後は、必ず手袋表面をサーベイメータで検査すること

○²¹¹At 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。

↓

展開が終わった後、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。破片が発生してもテープに固定される。

○カラムを通過した液をビーカーに受ける際に、ビーカーとカラムの隙間が大きく滴下液がビーカーの縁に落ちそうになった。

↓

ラボジャッキを使って、受け容器とカラムとの高さ調整を行う。

○カラム操作で受けるビーカーを切り替える際に、次の容器を準備する前にカラムから溶液が落ちそうになり、慌ててビーカーをセットした。

↓

実験者と実験補助者の2名体制での実験が推奨される。

6) 短寿命アルファ核種の保管

使用していない RI は必ず RI 貯蔵設備に保管しなければならないこと、また以下の事項を指導した。

- ・保管責任者を定めること
- ・それぞれ、管理室が指定した室温で保管できる保管庫又は冷凍庫に入れ、保管中の RI には、必ず RI 登録番号、責任者氏名等を記入したシールを貼ること
- ・RI の保管に際しては所定の記録を行うこと。
- ・RI はこぼれにくく、かつ、浸透しにくい容器に入れ、さらに受皿を用いるなど、汚染を防ぐ十分な措置を講じること。
- ・保管容器の表面には、RI 登録番号・責任者氏名等を記入すること。
- ・RI の保管には、その種類及び数量に応じて適当な遮蔽を施し、人が立ち入る場所に放射線の漏れが生じないようにすること。
- ・空気を汚染するおそれのある RI を保管する場合には、それを気密な容器に入れることにより、貯蔵施設内の人が呼吸する空気の RI の濃度が、濃度限度を越えないようにすること。

7) 短寿命アルファ放出核種の廃棄

使用後の廃棄物は、フード内や実験室無いに放置しないこと、また以下の事項を指導した。

- ・廃棄物はチャック付きの袋に入れ、袋の表面にその性状（可燃、難燃、不燃、動物）、核種、数量等を書くこと。
- ・密閉容器に入れた後、廃棄物保管室に運び、核種の減衰を待つこと。
- ・十分に減衰したら、所定の容器に移すこと

また、放射性廃棄物は、一般ゴミと決して混合してはならないことを指導した。

8) その他の注意

- ・使用した場合は、その日のうちに帳簿をつけること
- ・管理室が配布するビニール袋に実験室の非放射性ゴミが溜まったときは、必ずサーベイメータ等で RI の混入が無いことを確認する。ゴミ袋に部屋名、部局、氏名を記入し、汚染検査室前の非常口の前に置く。
- ・放射線以外の規制にかかわる実験（高圧ガス・高圧電源・危険物・毒物等の取扱い、組換え DNA 実験等）を行う場合は、利用前に管理室に相談する。
- ・使用が終わったガスボンベは、各自が業者に連絡し引き取ってもらうこと。
- ・管理区域の最終退出者は「終業点検」の責任を負う。管理区域の戸締まり、空調、電気、電灯、ガス、水道等について、安全を確かめてから退出すること。

- ・実験室の清掃、整理は利用者が自主的に行うこと。
- ・時間外利用したい場合は、その前月の末日までに時間外利用申請書を提出すること。ただし、事務の方がいる時間までであること。

9) 緊急時の対応

以下のことを教育した。

○放射線事故（汚染も含む）

以下の事故が起きたと同時に周囲の人に注意を促し、管理室に至急連絡する。

- (1) RIの盗取又は所在不明が発生した場合
- (2) RI等が管理区域外で漏えいしたとき
- (3) RIが管理区域内で漏えいして、室内が著しく汚染したとき
- (4) 異常被曝があったとき

- ・夜間、休日の場合

汚染検査室に緊急連絡先が示されている。その連絡先に連絡すること。

- ・火災

火災が起きたと同時に、周囲の人に注意を促し、管理室に連絡すること。初期消火につとめるとともに、火災の周囲の危険物の除去、電源、スイッチ、ガスの元栓の閉止を行う。火災の規模が大きい場合は、直ちに避難する。

- ・夜間、休日の場合

汚染検査室に緊急連絡先が示されているので、その連絡先に連絡する。

5.7.2. ^{211}At の運搬容器の設計と製作

^{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。 ^{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、 ^{211}Po と ^{207}Bi を考慮して遮蔽設計を行った。

^{211}At の A_2 値は 500 GBq 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 にする必要があることから、L 型輸送物で ^{211}At を輸送する上限は 500 MBq 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、分岐比を考慮した 290 MBq の ^{211}Po の遮蔽を計算した。290 MBq の ^{211}Po の実効線量定数は $0.0011 \mu\text{Sv} \cdot \text{m}_2 / (\text{MBq} \cdot \text{h})$ なので、遮蔽がないとき距離 5 cm で $130 \mu\text{Sv/h}$ になる。このとき同じ厚さの鉛を置くことで $5 \mu\text{Sv/h}$ を下回る。一方、ベータ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 2mm の銅を貼ることにした。内容物はビスマス標的内のアスタチンに限られるが、わずかに揮発することを考慮して、ヨウ素試薬用ガラス瓶を内容器として用意した。製作した容器は重量が約 50 kg になり、使い勝手の良いサイズにはならなかった。しかし、A 型輸送物を夜間運ぶためには、国土交通省放射性同位元素等車両運搬規則により赤色灯の点灯が求められるが、そのまま赤色灯を使用すると道路交通法に違反するおそれがあり、赤色灯の使用を都度公安委員会に許可を得る必要があるため、夜間の運搬にこの容器が必要である。



図 5. 7-1. 製作した容器

6. 研究成果発表等

○ 専門学術雑誌への研究内容の発表リスト（予定を含む）

1. “Quantitative measurement of ^{219}Rn radioactivity in exhaled breath from patients with bone metastasis of castration-resistant prostate cancer treated with $^{223}\text{RaCl}_2$ ”

Kazuhiro Ooe, Tadashi Watabe, Takashi Kamiya, Takashi Yoshimura, Makoto Hosono, Atsushi Shinohara, Jun Hatazawa,

Submitted to EJNMMI Physics.

2. “Dispersal rates of astatine-211 from various solutions”

Atsushi Toyoshima¹, Kojiro Nagata¹, Kazuhiro Ooe¹, Zijian Zhang, Takashi Yoshimura, and Atsushi Shinohara,

To be submitted to Radiation Safety Management.

3. “Measurement of Radon-219 and Radium-223 Dispersion from Aqueous Radium-223 Dichloride Solution”

Kojiro NAGATA, Kenji SHIRASAKI, Atsushi TOYOSHIMA, Kazuhiro OOE, Tomoo YAMAMURA, Atsushi SHINOHARA, Takashi YOSHIMURA,

to be submitted to Radiation Safety Management.

4. “Investigation of distribution of ^{223}Ra , ^{211}At and ^{225}Ac in animal experiments”

Kazuko KANEDA, ZiJian ZHANG, Kojiro NAGATA, Kenji SHIRASAKI, Hidetoshi KIKUNAGA, Tomoo YAMAMURA, Atsushi TOYOSHIMA, Takashi YOSHIMURA, Atsushi SHINOHARA,

to be submitted to Radiation Safety Management.

5. “Dispersal rate of ^{225}Ac in air and environments under experiments exemplified by milking”

Tomoo YAMAMURA*, Kenji SHIRASAKI, Hidetoshi KIKUNAGA, Kojiro NAGATA, Kazuhiro OOE, Kazuko KANETA, Tadashi WATABE, Atsushi TOYOSHIMA, Takashi YOSHIMURA, Atsushi SHINOHARA,

To be submitted to Radiation Safety Management.

○ 関連学協会の会合および学術発表会のける本事業の紹介と成果発表リスト

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)。

7. おわりに

本報告書で記された通り、H29より始まった規制庁の放射線安全規制研究戦略的推進事業の重点テーマ「短寿命 α 核種等のRI利用における合理的な放射線安全管理のあり方に関する研究」として、我々のグループでは、 ^{211}At 、 ^{223}Ra 、 ^{225}Ac について、各基礎データを得る実験を行い、放射線業務従事者や医療従事者の作業実態の調査、および本件に効果的な安全管理法や教育プログラムの開発を進めた。また、関連研究として細野Grによる国内外の医療用短寿命アルファ線核種の取扱い実態の調査研究が進められた。

これらの短寿命 α 線放出核種の医学利用のニーズの増加や期待、そして大規模製造と利用が近い将来想定される。このような中、長寿命核種と同様の従来の規制は、この種の基礎研究や利用の推進を遅らせる要因となることが懸念される。そのため、放射線管理上の根拠となる基礎データを収集し、使用の実態を調査の上、これらに基づいて規制を合理的に運用するのが方策の一つであり、その拠り所となるガイドラインの策定が求められている。これらの調査研究の成果は、短寿命 α 線核種を使用する際の安全管理に重要な情報であるばかりでなく、公共の安全を確保した上で、合理的な安全管理を設計する際のガイドラインを策定する上で、重要な指針と基礎データを与えるものである。

よって、はじめにも述べられたように、本研究の最終出口として合理的規制に向けたガイドラインの策定を想定し、そのための論点を提示することを最終成果の一つの形として4章にまとめた。そこで述べられているように、ガイドラインの方向性については、規制自身の改正ではなく、運用面で合理的裁量を持たせる、その合理的運用は個別に種々の条件を満たした場合に適応される、と言う方針が現実的であると考えている。今後、基礎研究から医療現場までを含めたチーム編成で、これら得られた成果に基づいてガイドライン案の策定が進められると期待している。

今後、提案されるだろうガイドライン案について、各関連分野の立場から内容を精査し、必用に応じ改訂などを行うプロセス、規制庁との摺り合わせを経て、最終的には関連学協会でもオーサライズされた形で規制庁に提案するのが適当と考える。また、規制部門のガイドラインに基づく許可（承認）審査に関するシステムの整備も同時に検討が望まれる。なにより、ガイドラインが早期に制定され実施されることが重要であり、そのために本研究の成果が大きく寄与できることを願っている。

最後に蛇足として加えるなら、このような安全管理の合理的運用は、すでに述べているように、管理者と使用者のスキルのみならず安全意識の高さを前提とするもので、今進行している法改正の根底に流れる安全文化の醸成が最も重要である。さらに、健全な原子力社会を支える科学・技術の発展を考える中で、放射線の安全規制を考える場合、海外の例に見られるような専門性の高い管理人材や医学物理士の養成と放射線防護の基礎からの研究が必須であり、そのためには広く関連分野の教育と人材育成についての施策も視野に入れるべきであろう。