

塩化カリウムを用いた密度測定及び放射線教育への利用について

藤野 秀樹

Fujino Hideki

1. はじめに

数年前より行っている塩化カリウムを用いた β 線ラジオルミノグラフィー研究及び放射線の教育訓練について紹介をさせていただく。

2. 背景

筆者は製薬企業と大学での研究を経験している。両者を比較すると機器の測定精度に対する意識に若干の温度差がある。その理由として、製薬企業における実験成績は新薬承認申請資料として用いられることが多く、測定機器には高い再現性と精度が要求されるからである。そのため、製薬企業ではGLP (Good Laboratory Practice: 医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施基準) 準拠の信頼性基準下にて測定機器の保守点検や測定方法のバリデーションが実施され、RI測定機器も例外ではない。しかしながら、大学では機器による測定値は常に“正しい値”として扱われることが多く、測定精度を意識する研究者は少数である。したがって、故障によりメーカーに修理を依頼することはあるが、保守点検を依頼することはまれである。一方、大学の研究者も不正確な測定値による実験データの信頼性が損なわれることは問題視するが、測定精度の向上や信頼性確保のために多大な時間を費やすことにあまり興味を示さない。一番良いのは、測定値の信頼性確保を簡便に行うことである。そこで本学RI実験センター長として選任されてから、測定値を定量的に取り扱う放射線測定器について信頼性確保のための簡便な再現性評価を提案した。まず、液体シン

チレーションカウンタ (Tri-Carb 2910TR) はメーカー純正品のクエンチングスタンダードを購入し、クエンチャー存在下における ^3H 及び ^{14}C の測定精度 (真値) の定期点検を行っている。液シンは最も利用者が多い機器のため、定期点検作業はRI管理室にて行っている。また、利用者へは測定核種の標準線源 (メーカー純正品) をQC (Quality check) 用試料として同時測定し、真度を確認することを推奨している。次にバイオイメージアナライザー (BAS-5000) も市販品の検量線試料を購入し、測定試料とともに検量線試料をイメージングプレート (IP) と密着露光し、IPの放射線検出の直線性を確認している。一方、二次元的な放射線測定が可能なIPは放射線検出の面均一性の評価も必要である。そのためには、 β 線放出核種が均一に塗布された面線源が必須である。15年ほど前にIP用の ^{14}C 面線源がBASシステムのバリデーションキットとして市販されていたが、現在では入手できない。またGM計数管の感度確認用としてPlanar Calibration Standard (^{14}C) が市販されているが、比放射能が若干高く、IPにて使用する放射線強度とは乖離がある。さらに、いずれの放射線源も非常に高額であり、予算的な制約を受けることは否定できないのが現状である。

以前、筆者は ^{147}Pm 面線源とBASシステムを組み合わせた β 線ラジオルミノグラフィー法による密度測定に関する研究に従事した経験がある。本法は薄切したラット凍結切片に β 線を透過させて減衰した放射線を複数枚重ねたアル

ミ箔の密度検量線にて定量し、切片の均一性や骨密度を比較的簡便に評価できる¹⁾。しかしながら、放射線源である¹⁴⁷Pmの使用許可を得ている管理区域は非常に少ないほか、非密封線源のために使用記録の帳簿作成等の煩雑な放射線管理が必要となるなどの欠点を抱えていた。このように再現性評価に利用可能な面線源は様々な問題を抱えており、これらを払拭するには入手が容易、安価かつ放射線管理が不要な放射性物質が望まれた。

3. カリウムについて

カリウム 40 (⁴⁰K) は約 13 億年の物理学的半減期にて β^- 壊変する天然核種である。その放射性壊変は β^- 壊変または軌道電子捕獲から成るが、主として 1.31 MeV の β^- 線を放出しながら娘核種である⁴⁰Caへと β^- 壊変する(図 1)。また、カリウムは 3 大栄養素であり、食物連鎖を介して様々な食物として経口摂取される。そして、地殻を構成する鉱石や土壌にもカリウムは多く含まれている。一方、⁴⁰K は同位体比率が 0.012% と高いことが知られており、年間被ばく線量の 1/3 に相当する食物等による内部被ばく (0.33 mSv) 及び大地からの放射線による外部被ばく (0.41 mSv) に大きく関与すると考えられている。これらの背景から、⁴⁰K に由来した自然放射線による内部または外部被ばくは薬剤師国家試験にもよく出題されており、筆者も担当講義にて学生らに必ず覚えるべき内容であると強調している。

前述のように同位体比率の高いカリウムを含む試薬には比較的多くの⁴⁰Kが存在すると考えられる。特に塩化カリウム (KCl) のように分子量 74.5 に対してカリウム (質量 39) の占める割合の高い試薬では、大まかに考えると試薬瓶 1 本 (500 g) の塩化カリウムには約 30 mg の⁴⁰Kが存在し、比放射能 (約 265 Bq/mg) を考慮すると、約 8,000 Bq の放射能が含まれる計算となる。また⁴⁰Kの β^- 線エネルギーは¹⁴C等の汎用核種と比較すると約 8 倍大きく、放射

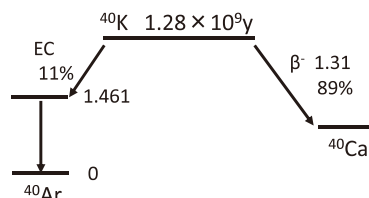


図 1 ⁴⁰K の壊変図式

エネルギーが多少少なくても線源として利用可能であると考えられた。

これらの点より、⁴⁰K は比較的高い β^- 線エネルギーと非常に長い半減期を有しており、また KCl は水溶性が高く、かつ安価である等の様々な利点を有している。さらに天然核種のため、使用及び廃棄について放射線管理が不要で、管理区域外にて自由に使用することが可能であり、前述の問題点を全て払拭できる要素を持っていた。そこで、⁴⁰K に着目したカリウムを用いた密度測定及び放射線教育への新規利用法について検討することにした。

4. ⁴⁰K 面線源を用いた密度測定への利用

4.1 面線源の作成

20 年ほど前に日本原子力研究所 (現: (独) 日本原子力研究開発機構) 原子力総合研修センターの専門課程にてオートラジオグラフィー (ARG) を受講した。本研修は約 10 日間の日程で標識化合物の組織分布を評価するマクロ ARG や細胞レベルで評価するミクロ ARG の座学と実習で構成されており、筆者の薬物動態研究者としての考え方に大きな影響を与えた。特にマクロ ARG 用の MARG フィルムを用いた面線源の作成方法を教えていただいたことを今でも忘れていない。本法は希釈した¹⁴C化合物水溶液に MARG フィルムを浸して風乾させて線源とする方法であるが、フィルムに均一塗布されたゼラチン等のコーティング剤への標識化合物の吸着を利用しており、大変に単純な方法であるにも関わらず、非常に精度の良い均一性を示したことが印象深かった。今回のカリウム面線源でも同様に MARG フィルムを利用する

つもりであったが、デジタルカメラ時代では MARG フィルムは存在せず、市販品のインクジェット用の印画紙にて代用を試みた。

面線源の材料として、カリウム含有率が高く、入手が容易な塩化カリウムの特級試薬を用いた。また塩化カリウムは比較的高い水溶性を有しており、250 mg/mL の高濃度塩化カリウム溶液の調製は容易である。市販品の印画紙 (L 型, 89 mm×127 mm) を塩化カリウム溶液に浸潤して風乾させ、その工程を 3 回繰り返したものを ^{40}K 面線源とした。この面線源は GM 計数管にて計測するとプローブから 1 cm の距離で 300 cpm 程度の計数率を示した。

4.2 密度測定

次に 0.1 mm 厚の異なる密度 (mg/cm^2) を有する試料板 (アクリル, アルミニウム, ステンレス鋼) を複数重ねて検量線として用いた。前述の ^{40}K 面線源及び各種試料板を図 2 上に示すように配置し, IP とともにシールドボックス内にて 16 時間密着露光してバイオイメージアナライザー (BAS-5000) にて測定した。得られたラジオルミノグラムに関心領域 (ROI) を設定し, 各種試料板による β 線吸収量を輝尽発光値 (PSL) として算出した (図 2 下)。

^{40}K 面線源と密着露光した各種試料板 (アクリル, アルミニウム, ステンレス鋼及び銅) から求められた密度検量線を図 3 に示す。いずれの試料板も広い範囲で良好な直線性を示し, 高い相関係数を示した ($R^2 > 0.996$)。さらに, いずれの試料板においても検量線の傾きに顕著な差は認められず, 様々な素材の密度を測

定することが可能と考えられた。

再現性試験では, 同一試料板での測定精度 (Inter-section) 及び繰り返し測定した際の測定精度 (Intra-section) について検討した。前者では, 密度検量線に 3 か所の ROI を設定し, 各 ROI の真度 (accuracy), 平均値, 標準偏差及び変動係数 (CV) を求めた。後者は同一の IP を用いて密着露光を 3 回繰り返して日間変動を検討した。表 1 に示すように, いずれの試料板密度の真度は実測値の $\pm 5\%$ 未満であり, 測定精度の変動係数 (CV) はいずれも 7% 未満であった。Inter-section の成績から IP の放射線検出の面均一性の信頼性と再現性が, Intra-section の成績よりバイオイメージアナライザーによる放射線測定の再現性の評価が可能であると考えられた。

なお, 露光時間を 4 時間に短縮した場合も検量線の直線性及び再現性は 16 時間より変動係数は増加するものの, 類似した成績を示した

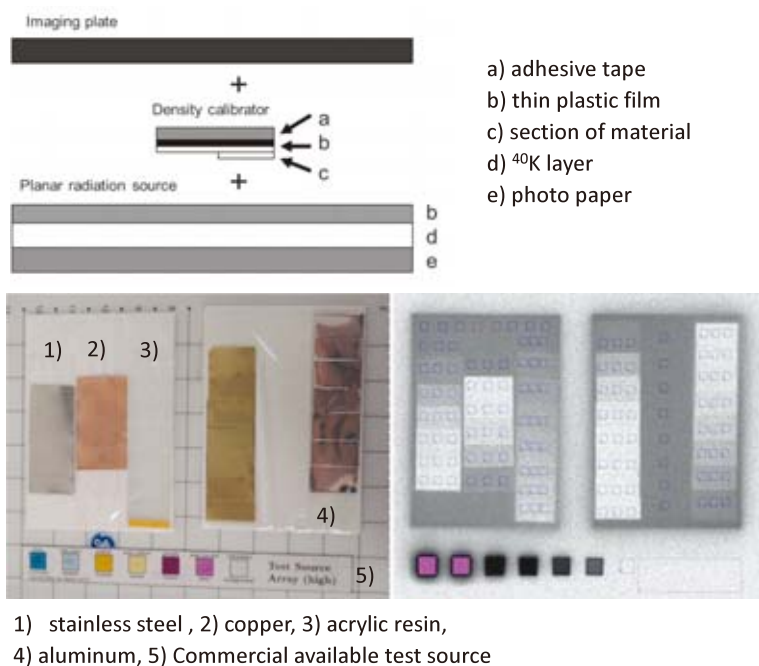


図 2 ^{40}K 面線源による β 線ラジオルミノグラフィーの概略
上) ^{40}K 面線源とイメージングプレートの密着露光
下) 各種試料板を用いた密度検量線及びラジオルミノグラム

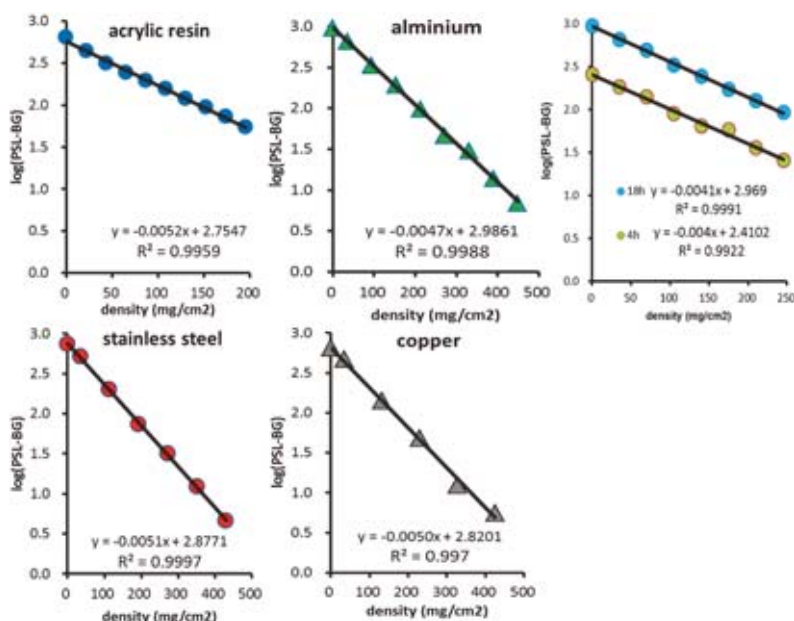


図3 各種試料板（アクリル、アルミニウム、ステンレス鋼、銅）の密度検量線

表1 ^{40}K 面線源法の再現性試験

		Actual density (mg/cm ²)		Calculated density (mg/cm ²)		
			Mean	S.D.	C.V. (%)	Accuracy (%)
Inter-section	acrylic resin	22	21.0	1.0	4.5	96.5
		87	86.7	2.1	2.4	99.9
		174	174.2	3.7	2.2	100.3
	aluminium	94	91.8	5.2	5.7	97.5
		212	208.7	1.3	0.6	98.3
		449	427.0	26.0	6.1	95.2
	stainless steel	114	114.2	2.9	2.5	100.0
		272	284.1	13.5	4.8	104.3
		431	428.3	4.6	1.1	99.5
	copper	132	133.9	0.6	0.5	101.2
		230	223.8	4.8	2.2	97.4
		327	341.2	6.1	1.8	104.3
Intra-section	acrylic resin	35	35.7	0.6	1.7	101.9
		105	105.4	2.8	2.7	100.4
		210	216.0	2.1	1.0	102.8
	aluminium	94	95.8	5.4	5.7	101.9
		271	257.3	17.8	6.9	94.9
		449	429.5	5.8	1.4	95.7

(図3右上)。これらの成績から、塩化カリウムを用いた ^{40}K 面線源は様々な材質の密度を簡便に測定できると考えられた。また本再現性試験の成績より、密度の真度や変動係数はバイオイメージアナライザーまたはIPの測定精度の指標として捉えることが可能と考えられた。

5. カリウムを用いた放射線教育

5.1 外部被ばく防護の三原則に関する放射線教育

塩化カリウムをプラスチックシャーレ（9 cm 径）に充填して ^{40}K 線源とした。線源及びGM計数管を用いて時間依存性、距離依存性及び遮蔽板の密度依存性試験を行った。放射線の外部被ばくの防護法として、1) 作業時間の短縮、2) 線源との距離を開ける、3) 遮蔽板の利用の三原則が上げられることは言うまでもない。プラスチックシャーレの ^{40}K 面線源でも、これらの三原則を理解する実習が可能であった。まず、時間依存性試験では、 ^{40}K 面線源との距離を一定に設置したGM計数管の計数値は積算時間と比例関係を示した。また計数値は面線源からの距離とともに減衰し、逆二乗の法則に従うことが見いだされた。このほか、遮蔽板密度の増加とともにGM計数管の計数率の減衰も確認された。

5.2 カリウム含有率による試薬同定

塩化ナトリウム、塩化カリウム及びリン酸二水素カリウムをそれぞれプラスチックシャーレに充填し、GM 計数管にて放射線を計測した。塩化ナトリウムはK を含有しないので放射線はバックグラウンドレベルであったが、ほかのK 含有試薬では放射線が検出された(図4)。しかしながら、放射線を検出された両者の試薬では、計数率が異なる成績を示した。理由として分子量 74.5 の塩化カリウムに対するK の比率は約 52%であるが、分子量 136 のリン酸二水素カリウムでは約 29%となる。プラスチックシャーレの容積は同様であり、充填される重量もほぼ一緒となるが、シャーレに存在する分子数(モル)はK の比率の高い塩化カリウムが多くなり、リン酸二水素カリウムでは少なくなる。両者のモル数の違いが異なる計数率を生じさせた原因となる。これらのカリウム比率の違いを利用した試薬同定に関する実習を行い、モル計算の重要性や意義を高校生らに紹介した。

5.3 カリウムを含有する素材の放射線計測

カリウムを含有する花崗岩や食品は市販品の入手が非常に容易な測定試料である。これらの測定試料を用い、GM 計数管による放射線計測を実施した。前者の花崗岩については、自然放射線量と花崗岩の国内分布との相関性について説明し、自然放射線による外部被ばくの地域差

(“西高東低”)について紹介した。またカリウムを豊富に含有する乾燥昆布や乾燥シイタケを用い、様々な食物としてカリウムが体内へ取り込まれ、内部被ばくの原因となることを紹介した。このようにカリウム由来の自然放射線の計測は非常に簡便であり、放射線教育に適した教材であると考えられる。

6. 高校生を対象とした放射線教育

カリウムの計測についてオープンキャンパス等の学内行事や学外での模擬講義等を通じて高校生を対象としたイベントにて放射線教育を実施した。カリウムは管理区域外にて利用できるため、GM 計数管による放射線計測を実演形式にて行った。ほとんどの高校生はGM 計数管による放射線計測を見たことがなく、管理区域では実施が困難である書架カメラにてカリウム含有試料とGM 計数管の両者をスクリーンに拡大投影する教育方法は効果が大きいと考えられた。

7. まとめ

^{40}K 面線源は作製が非常に容易であり、バイオイメージアナライザーと組み合わせた β 線ラジオルミノグラフィーにより、様々な材質の密度測定が比較的高い精度で可能となる。本法によりバイオイメージアナライザーやイメージングプレートを用いた放射線測定の実験性や信頼性確保が可能と考えられた。また ^{40}K をGM 計数管と組み合わせることにより、被ばく防止や自然放射線に関する放射線教育の優れた教材としても利用できる。さらに、管理区域外での使用が可能で、安価かつ廃棄が容易である等の利点を有する。今後も様々なアイデアを組み入れてユニークな放射線教育を行っていきたいと考えている。

参考文献

- 1) Fujino, H., *et al.*, *RADIOISOTOPES*, **57**, 111–119 (2008)

(兵庫医療大学 薬学部)



図4 ^{40}K 計測による放射線教育