

た処置。

- ・ 棄却されたコンポーネント、薬剤の容器、そして容器の密栓の処置。

VI. 工程内と完成後の製品の承認活動

1. 各PETセンターは、検査、試験、あるいはその他の検証活動などの承認活動の手順を設定、維持、そして遵守しなければならない。
2. 各PETセンターは、工程内の材料に対する固有の要求条件が設定、維持、そして遵守されていることを確実にしなければならない。手順は、工程内の材料が、要求された試験あるいはその他の検証活動が完了するか必要な承認が受け取られるかして、それらが文書化されるまで、管理されていることを確実にしなければならない。
3. 各PETセンターは、全てのPET用薬剤バッチが設定された承認基準に合致していることを確実にしなければならない。
4. PET用薬剤は、リリースされるまでは、無菌状態で保存されるか、他の方法で適切に管理されなければならない。そして以下のことが済むまでは、配布リリースされてはならない。
 - ・ 付随しているデータと文書が検閲される。
 - ・ リリースが、指定された人物のサインにより認可される。
 - ・ 認可の日付が記録される。
5. 各PETセンターは承認活動を文書化しなければならない。記録には実施された承認活動、活動が実施された日付、結果、承認活動を実施した人物のサイン、そして使用された機器が含まれなければならない。これらの記録は、履歴記録に付随しなければならない。
6. 各PETセンターは、PET用薬剤の受け入れ状態、つまり、受け入れ条件に適

合か不適合かを適切な方法で確認しなければならない。受け入れ状態の確認は、要求された承認活動に合格した製品のみが配布あるいは使用されることを確実にするために、製品の生産の期間中維持されなければならない。

7. 薬剤の各バッチに対して、患者への処方先立って、その薬剤が品名、濃度、品質、そして純度について合格条件に十分に整合していることを、検査室によって適切に検証されなければならない。これには無菌試験は含まれない。無菌試験は患者への処方の前に完了する必要は無いが、ろ過の後できうる限り早く完了しなければならない。
8. 製品が、試験の完了の前に配布されてしまった場合は、その薬品が患者に処方される前に、これを受け取る側の施設に最終試験結果を伝達できる機構が存在していなければならない。受け取る側の施設との連絡方法は文書化されなければならない。もしも製品が無菌試験に不合格であった場合も、この結果は受け取る側の施設に伝達されなければならない。
9. 全ての抜き取りと試験の計画は、記述され、手順書に従って実施されなければならない。
10. 試験方法の精度、感度、特異性、そして再現性が設定され、文書化されなければならない。
11. 設定された基準あるいは仕様とその他関連する品質管理基準に不合格であった薬剤は、棄却されなければならない。再処理が実施されても良い。再処理された材料は、受け取りと使用に先立って、適切な基準、仕様、そしてその他関連する基準に合致しなければならない。

VII. 不良のPET用薬剤、修正処置、予防処置

1. 各PETセンターは、指定された要求条件に適合しないPET用薬剤を管理する手順を設定、維持、そして遵守しなければならない。この手順は、不適合製品の品名確認、文書化、評価、隔離、そして廃棄と、調査と品質管理部門への通知の必要性をうたっていないなければならない。
2. 全てのPETセンターは、以下に示すような修正と予防処置を実行する手順を

設定、維持、そして遵守しなければならない。

- ・ 工程、加工作業、品質監査レポート、品質記録、苦情、返却された製品、そしてその他の品質データの出所を分析して、不良の製品、あるいはその他の品質上の問題の、すでに存在している原因と潜在する原因の両方を確認する。
- ・ 製品、工程、そして品質システムにかかわる不合格の原因を調査する。
- ・ 不良製品とその他の品質上の問題の修正と再発防止に必要な処置を見いだす。修正処置が効果的であり、PET用薬剤に悪影響を及ぼさないことを検証あるいは確認する。
- ・ 判明した品質上の問題の修正と防止に必要な方法と手順における変更を実行し、記録する。問題に関連した情報を、PET用薬剤の品質を保証する直接責任を持つ人達に対して、周知徹底する。

VIII. ラベル表示と梱包の管理

1. ラベルは読みやすく、読みやすいように貼り付けられ、通常の工程、貯蔵、取り扱い、配布、そして使用の間読みやすさを保っていなければならない。
2. ラベル添付と梱包の作業は、ラベル表示と製品とが混乱しないように管理されなければならない。全ての生産ユニット、ロット、あるいはバッチに使用されるラベルとラベル表示は、履歴記録に記入されなければならない。
3. 要求された管理ナンバーは、ラベルに表示されており、配布の間PET用薬剤に付随していなければならない。
4. ラベルとラベル表示の、設定された仕様への適合の調査と検閲は、文書化されなければならない。全てのラベルのコピーは、それぞれのバッチの生産記録に添付されなければならない。
5. 全てのPETセンターは、梱包と輸送容器が、通常の貯蔵、取り扱い、配布、

そして使用の間に起こる変化と損傷から守られるように設計製造されていることを確実にしなければならない。

6. PET用薬剤が使用の時点で、品名、濃度、品質、そして純度の適切な基準に合致していることを確実にするために、適切な安定性試験により検証された耐用日数をラベルに表示しなければならない。
7. PET用薬剤の安定性を評価するために設計された試験計画書が設定、実行されなければならない。この安定性試験の結果は、文書化され、適切な貯蔵状態と耐用日数を決定するために使用されなければならない。プログラムは、安定性試験のための貯蔵状態を設定しなければならない。同様に、信頼性、意義性、そして固有性試験方法のための貯蔵状態も設定しなければならない。

IX. 貯蔵と配布

1. 使用あるいは配布中の混乱、損傷、劣化、汚損、あるいはその他の悪影響を防止し、耐用日数を過ぎたり、棄却されたり、あるいは劣化した製品が決して使用あるいは配布されないことを確実にするために、製品を管理するための手順を設定、維持、そして遵守しなければならない。配布のための発送からの受け取りを認可するための方法を述べた手順を設定、維持、そして遵守しなければならない。
2. 全てのPETセンターは、PETセンターから輸送されるPET用薬剤の管理と配布のための手順を設定、維持、そして遵守し、リリースが承認された製品のみが配布されること、リリースの前にあいまいさと誤りが確実に解決されるように購買注文が検閲されること、さらには輸送の過程が製品に悪影響を及ぼさないこと、を確実にしなければならない。
3. 使用への適合性あるいは品質が時間の経過により劣化した場合は、この手順は、適切な実用適合性を外れて劣化したロットが患者に配布あるいは処方されていないことを確実にしなければならない。
4. 配布記録は、以下に示す項目を含めて維持されなければならない。：
 - ・ 第一の荷受人の名前と住所
 - ・ 輸送されたPET用薬剤の品名と品質

- ・ 輸送の日付と時間
- ・ 使用された全ての管理ナンバー

X. 記録

1. 全ての記録は、PETセンターあるいは、PETセンターの責任者と検査することを任命されたFDAの従業員が容易にアクセスできるその他の場所に維持されなければならない。これらの記録は、検査された施設に保管されていないものと共に、FDA従業員が検閲やコピーをしやすい状態にしておかなければならない。記録は読みやすく、劣化が最低限に抑えられるように、そして紛失しないように保管されなければならない。これらの記録のバックアップコピーを自動データ処理システムに保管しておかなければならない。
2. PETセンターにより機密であると思われる記録は印をつけておき、FDAが公共情報法規に従って情報を公開しても良いかどうかを判断するときの参考としても良い。
3. 要求された全ての記録は、PET用薬剤のリリースの日から3年以上保管されなければならない。
4. バッチからバッチへの均一性を確実にするために、マスター製品とそれぞれの薬剤の管理記録（これらは生産が開始される前に作られている。）は、全ての薬剤の全てのバッチサイズと共に、用意され、日付を記録され、そして一人目の人物にサインされた後、さらに二人目の人物にチェック、日付記録、そしてサインされなければならない。マスター製品と管理記録の用意は、手順書に記述され、遵守されなければならない。
5. マスター製品と管理記録は、以下に示す項目を含まなければならない。：
 - ・ 名称、濃度、そして一回の用量の形態。
 - ・ 名称と、一回の用量に含まれるそれぞれの有効成分の重量もしくは量、

あるいは一回の用量毎の薬剤の重量もしくは量、そして全ての用量単位
の重量もしくは量の総計の記述。

- ・ あらゆる特別な品質上の特徴を示すのに十分な固有性を有している、名
称あるいはコードで指定されたコンポーネントの完全なリスト。
 - ・ 全てのコンポーネントに関して共通の重量単位（メートル法、常衡、あ
るいは薬局法）を使った、全てのコンポーネントの重量もしくは量の正
確な記述が必要である。しかしながら、それらコンポーネントがマスタ
ー製品および管理記録に対して同一視できるならば、供給体制の必要な
成分の量における、妥当な変更が認められる。
 - ・ 調査が要求された理論上生産量の最大、最小パーセンテージを含めた、
理論上の生産量の記述。
 - ・ 試料あるいは全てのラベルとその他のラベル表示のコピーを含めた、薬
剤の容器、容器の密栓、そして梱包の材料の記述。
 - ・ 製造と管理の指図の全体、抜き取りと試験の手順、仕様、特別注釈、そ
して従うべき予防措置。
6. 全てのPETセンターは、全てのバッチ、ロット、もしくはユニットの履歴記
録が、PET用薬剤の製造と保存が要求条件に従っていることを表明するよう
に維持されていることを確実にするための手順を設定、維持、そして遵守し
なければならない。
7. 履歴記録は、生産の日付、生産の品質と容器のサイズ、承認記録、ラベル表
示、そして使用された全てのバッチまたはロットの管理ナンバーを含み、こ
れらの場所を示していなければならない。
8. 薬剤にかかわる全ての苦情の取り扱いについて記述した手順書が設定、維持、
そして遵守されなければならない。この手順は、薬剤が仕様に合致していな
い可能性を含むあらゆる苦情を品質管理部門が検閲する用意と、調査の必要
の判断を含んでいなければならない。この手順は、苦情が、食品医薬品局に
報告しなければならないような深刻あるいは意外な悪影響に発展するか否か
を判断する検閲の用意を含んでいなければならない。

9. 全ての苦情の記録書は、薬剤苦情用に指定されたファイルにて保管されなければならない。これらの薬剤苦情に関するファイルは、該当する薬剤が製造、加工、あるいは梱包された施設に保管されなければならない。あるいは記録が直ちに検査できるようになっているならば、このファイルは別の施設に保管されても良い。
10. 記録書には以下に示す情報が含まれていなければならない。すなわち、薬剤の名称と濃度、ロットナンバー、苦情申立て人の名前、苦情の種類、そして苦情申立て人への返答。
11. 調査が実施された場合、記録書には調査による発見事項とフォローアップが含まれなければならない。記録もしくは調査記録のコピーは、調査が発生した施設に保管されなければならない。
12. 調査が発生しなかった場合は、記録書には調査が不要であると判断された理由と、判断の責任者の名前が含まれなければならない。

XI. 返品または回収された薬剤

1. 返品された製品は確認され、廃棄されなければならない。返品されたPET用薬剤は再加工されてはならない。
2. 自然災害、火事、事故、あるいは設備の故障などにより過剰な温度、湿気、煤煙、煙霧、圧力、年数、あるいは放射能などの不適切な貯蔵状況に晒されたPET用薬剤は、回収され再び市場に戻されてはならない。

(a) Acceptance criteria 合格基準

数値的制限、範囲、あるいはその他の試験基準を意味している。ここで言う試験基準は、ユニット、ロット、あるいはバッチ（あるいはその他のあらゆる製造ユニット内のサブグループ）の承認もしくは棄却の判断をするために使用されるものである。

(b) Act 米連邦食品医薬品化粧品法

改訂された通りである。（21 U.S.C. 301参照）

(c) Actual yield 実際の生産高

薬剤の製造、工程、あるいは梱包などの任意の段階で、実際に生産された量を意味している。

(d) Batch バッチ

ある量のPET用薬剤あるいはその他の材料を意味している。そしてこれらは、均一な性質と品質を持つように意図されており、ある規定の制限内にあり、同一の生産サイクル内で単一の加工指示により生産されたものである。

(e) Complaint 苦情

PET用薬剤が配布リリースされてから後に、その内容物、濃度、品質、あるいは純度などにかかわる欠陥について申し立てられたあらゆる情報を意味している。

(f) Component 成分

PET用薬剤の製造において使用が意図された全ての材料を意味している。最終的には製品には現れていない材料も含む。

(g) Drug product 薬剤

PET用薬剤を含んだ薬剤全般の最終形態を意味している。しかし必ずしもPET用薬剤以外のものを含んでいるわけではない。

(h) Historical record 履歴記録

PET用薬剤の製造履歴などの記録の集積を意味している。

(i) Lot ロット

バッチ、あるいはバッチの中のある特定のかたまりを意味している。つまりこれらは、均一な性質と品質をある規定の制限内に維持している。または連続的な工程で製造されたPET用薬剤の場合、これはある単位時間内に製造されたある特定の量、あるいは確実に均一な性質と品質をある規定の制限内に維持することができる方法で製造された、ある特定の量を意味している。

(j) Lot number, control number, or batch number ロットナンバー、管理ナンバー、バッチナンバー

ある特有の文字、数字、あるいはシンボルの組み合わせである。そしてこれら組み合わせから、PET用薬剤あるいはPET用薬剤の用意に固有に使用された目標材料のバッチあるいはロットの構成要素、製造、工程、梱包、保存、そして配布などの全ての履歴を知ることができる。

(k) Manager マネージャー

PETセンターの従業員で、品質方針や品質システムを設定したり変更したりする権限を持った人を意味している。

(l) Master production and control record マスター製品、管理記録
PET用薬剤の手順や仕様などの記録の集積を意味している。

(m) Nonconformity 不整合

指定された要求条件に合致していないことを意味している。

(n) Percentage of theoretical yield 理論生産量のパーセンテージ

実際の生産量（ある薬剤の生産における任意の段階における）と理論上の生産量（前者と同じ段階における）との比率をパーセンテージで示したものである。

(o) PET center PETセンター

人体用のPET用薬剤の製造あるいは配布に携わる全ての人員を意味している。

(p) Positron Emission Tomography (PET) drug PET用薬剤

陽電子の射出により不安定核の自発壊変を示す薬品を意味している。この薬品は、完成した薬剤に、二重光量子を存在させる目的で使用される。

(q) Potency 効力

薬剤の活性度を意味している。研究室の試験結果、あるいはそれ専用に関、管理された臨床データにより表示されている。（例えば、基準に従った単位で表わされている。）

(r) Process validation 工程の変動

ある工程が一貫して予定された仕様に合致した製品あるいは結果を生み出していることを、客観的な文書によって証明することを意味している。

(s) Production 製造

PET用薬剤を配合、製造、加工、梱包、ラベル表示することをまとめて意味する。

(t) Quality audit 品質監査

品質システムの組織的な検査を意味しており、決められた間隔で実施される。この頻度は、品質システム活動とその結果が品質システム手順に従っているかどうか、これらの手順が効果的に実行されているか、そしてこれらの手順が品質システムの目的を達成するのに適しているかを評価するのに十分なものである。

(u) Quality control unit 品質管理部門

組織により品質管理にかかわる職務責任を任命された人物、あるいは下部組織を意味している。

(v) Quality policy 品質方針

マネージャーが設定した、品質システムに関する組織の総合的な責任を意味している。

(w) Quality system 品質システム

組織の構成、規定された責任、文書化された手順、そして適切な供給源を意味している。これらはみな、PET用薬剤が要求条件通りに生産されることを確実にするためのものである。

(x) Specification 仕様

薬品の物性、薬剤、媒体、原料、試薬、そして容器の封鎖システムなどの構成要素の品質を確認するために用いられる、品質基準（例えば、試験、分析手順、そして合格条件など）、そして工程内管理を意味する。

(y) Strength 濃度

薬品の物性（例えば、放射性、量、体積など）の濃度を意味している。

(z) Theoretical yield 理論上の生産量

生産上のいかなる損失や誤りも無いとした場合の、使用されるコンポーネントの量に基づいた、ある薬剤の生産における任意の段階において生産される量を意味する。

(aa) Validation 批准

検査、そしてある特定の使用意図のための要求条件が一貫して満たされていることを客観的に文書化した証明の提示による確認を意味している。

(bb) Verification 検証

検査、そして指定された要求条件が満たされていることを客観的に文書化した証明の提示による確認を意味している。

A: \PETREG2899

厚生科学研究費補助金（厚生省医薬安全総合研究事業）

「医療機関における放射線利用の合理化と新しい機器の
法制面への取り入れに関する研究」

分担研究報告書

分担研究課題：日本および外国における新しい放射線機器の開発状況の調査
分担研究者：棚田修二（放射線医学総合研究所高度診断機能研究ステーション）
研究協力者：渡辺直行（同上）

要旨

平成10年度に引き続き、新規に開発される診療用放射線装置・器具が円滑かつ迅速に臨床利用ができるようになるための基礎的情報の収集を行った。特に癌治療の分野で注目されている陽子線治療、重粒子線（重イオン線）治療等の粒子線治療が、わが国の医療機関で臨床応用に向けてどのような方針を持ち、現状はどこまで進展しているか、またその実現のために解決すべき問題点等を明らかにするための調査と情報収集を行った。わが国では、炭素イオン線による重粒子治療は、放射線医学総合研究所において既に開始されており、兵庫県立粒子線治療センター（仮称）においても計画中である。一方、陽子線治療は放射線医学総合研究所、筑波大学陽子線医学利用研究センターで既に数百例の治療症例があり、その有効性が認められている。さらに、国立がんセンター東病院でも既に陽子線治療が開始されており、若狭湾エネルギー研究センター、兵庫県立粒子線治療センター（仮称）や静岡県がんセンター（仮称）でも建設中、あるいは計画中である。このような状況を踏まえて、放射線医学総合研究所では「重粒子線治療の基礎と臨床」と題したシンポジウムが開催され、重粒子線臨床試験の過去5年間の成果が報告された。このシンポジウムの中で、粒子線治療を推進しようとしている各施設から現状と今後の進め方について報告があった。分担研究者は、このシンポジウムの討論を基に、粒子線治療についての各施設の取り組みについて報告するとともに、その解決すべき問題点を明らかにすることを試みた。

I. わが国における各研究施設等の現状について

1. 放射線医学総合研究所

陽子線治療：放医研の医用大型サイクロトロンエネルギーは70MeVであり、陽子線の水中での飛程は38mm弱であるため、治療対象疾患は当初より表在性腫瘍に限定されていた。1979年～1988年までに40例の表在性腫瘍の治療を行い、その後は眼球腫瘍に対象を移行し、現在は成人の脈絡膜メラノーマに対象を限定している。対象患者がわが国では少ないこともあって、1996年までに52例の治療症例数であるが、治療成績は累積5年生存率95%、10年生存率89%、5年累積眼球保存率70%、0.1以上の視力温存率45%である。なお、マシンタイムとしては、1サイクルを2週間とし、35人/サイクル、年間4サイクルのスケジュールで治療を行っている。ただし、将来的には、この陽子線治療も重粒子線（炭素イオン線）治療に移行することが検討されている。

重粒子線（重イオン線）治療：1994年から重粒子線加速器（HIMAC）を用いて炭素イオン線治療の臨床試行が行われている。1999年7月までに登録された患者数は639名（656病巣）である。その詳細については年2回開催される重粒子線治療ネットワーク会議を始めとして、各種委員会等で報告公開されているが、進行癌が多いにもかかわらず、局所制御率は極めて良好と考えられている。特に、光子線抵抗性の組織型である腺癌、腺様嚢胞癌、悪性黒色腫、肝細胞癌、骨・軟部肉腫などに極めて有効であり、また手術困難例や手術後再発例にも効果が得られることが明らかにされ

た。今後は、本臨床試験を通じてできるだけ速やかに、炭素イオン線治療の適応と限界の全容を明らかにする予定である。

2. 筑波大学陽子線医学利用研究センター

わが国では陽子線治療の経験が最も豊富であり、1983年から開始され既に1999年7月までに600例を超える治療症例があり、肝癌や食道癌に好成績を挙げている。しかし、陽子線は高エネルギー加速器研究機構のブースターシンクロトロンから得ているため、医療用として利用するにはさまざまな制約があり、年間60例の照射を行うのが限度であった。そのため平成9年度からの3年計画で、陽子線治療専用の研究用陽子線照射施設の整備が行われてきた。この新施設の加速器は、最大エネルギー270MeVのシンクロトロンであり、照射室として回転ガントリーを備える2治療室と基礎実験照射室から構成される。陽子線治療は平成13年3月までに開始される予定である。

3. 国立がんセンター東病院

1995年より開始された陽子線治療施設計画は、既に加速器（最大陽子線エネルギー：235MeV、住友重工製サイクロトロン）が設置されており、1998年11月より臨床利用が開始されている。照射室は回転ガントリー照射2室、水平固定照射1室で構成されている。臨床試験として頭頸部悪性腫瘍患者7例が登録され、全例予定の治療を完了している。現在は、非小細胞肺癌に対する線量増量試験（第1相）、肝細胞癌に対する第2相試験を実施中である。陽子線治療の適

応あるいは至適線量・分割などを決めるための臨床試験を進めるとともに、国内の他の陽子線治療施設と多施設共同研究を展開することも考慮している。また将来的には陽子線治療を高度先進医療として行政側に要望して行くことも予定されている。

4. 若狭湾エネルギー研究センター（福井県）

既に加速器（エネルギー：200MeV、日立製作所製シンクロトロン）は設置されているが、陽子線による癌治療は2001年から開始し、症例数として当面、約50例を予定している。また陽子線の生物学的効果比を増強する腫瘍集積化合物の開発も計画されている。治療室には、固定垂直及び水平ビームラインが設けられる。しかし、医療専用施設でなく加速器研究施設であるため研究的な側面が強い。従って、治療に使われるマシンタイムには自ずと制約がある。また治療を円滑に遂行するためには、地域医療機関との連携が不可欠であり、協力関係については陽子線がん治療研究推進検討委員会で、技術的事項についてはがん治療研究専門委員会で検討を行っている。

5. 兵庫県立粒子線治療センター（仮称）

照射治療棟は既に完成しており、装置の搬入据付が行われている。加速器はシンクロトロン（三菱電機製）であるが、陽子線治療および重粒子線（炭素イオン線）治療の両者を実施することを計画している。エネルギーは陽子線：70～230MeV、炭素イオン線：70～320MeVである。治療室として、水平ビーム1室、水

平垂直ビーム1室、斜め45度ビーム1室及び回転ガントリー2室が予定されている。治療方針として、陽子線治療については、先行他施設において実用段階にあるため供用開始後直ちに肺癌や肝癌の臨床治療を開始する予定である。炭素イオン線治療については、放医研の臨床試行の成果を踏まえ、他の治療法では治療の困難な小さい腫瘍を対象とした臨床研究を開始し、早期に治療への移行を目指す予定である。

6. 静岡県がんセンター（仮称）

新たながんセンターを建設中であり、陽子線治療施設については、平成9年度から11年度にかけて装置の基本設計・詳細設計を実施した。ついで、平成12年度には建屋建築を開始し、平成13年度に装置搬入・据付工事、調整試験を経て、平成14年度から治療照射の開始を計画している。治療室として、回転ガントリー2室、固定水平ビーム1室が予定されている。加速器はシンクロトロン（三菱電機製）で、エネルギーは70～235MeVであり陽子線専用である。国立がんセンター東病院の陽子線治療施設と共に、「病院付設型の陽子線治療施設」というモデル施設としての役割を担って行くことが想定されており、治療施設の設計段階から、小人数・低額予算下での施設運営を目指したものとなっている。

以上、我国における粒子線治療の現状について述べたが、陽子線治療が主体であり（現時点で放医研も含めると6施設が実施または計画中）、重粒子線（炭素イオン線）治療は2施設が実施または計画中ということになる。

II. 高度先進医療への取組みについて 診療用放射線装置としての扱い：

現行では「診療用高エネルギー放射線発生装置」として扱っているが、医療法上は診療用放射線とは位置付けられていない。今後、装置を診療用放射線装置として承認申請を行う場合、装置全体を対象とするか、治療に関わる部分即ち照射ポートのみを対象とするか、の議論が重要と思われる。また、治療行為そのものも診療行為としての承認が必要である。

各研究・医療施設における高度先進医療への取組みについては、平成 10 年度報告書において概観したが、現在までのところ高度先進医療としては認められていない。今後は、粒子線治療、特に

陽子線治療については、医療経済的側面からも従来の光子線治療との違いを明確にすると共に、将来光子線治療に取り入れられるであろう線量分布に優れた 3 次元照射法や Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) などとの優劣についても論じる必要があると考えられた。また、最近、注目されている内視鏡的治療法などの低侵襲的外科療法などとの優劣も検討することが要求されるものと考えられた。

参考資料

第 31 回放医研シンポジウム「重粒子線治療の基礎と臨床」抄録集
平成 11 年 11 月 25 日～26 日、1999 年

平成11年度 厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）遠藤班
「医療機関における放射線利用の合理化と国際動向に関する研究」
分担研究報告

分担課題 歯科診療におけるX線利用と管理基準の研究
分担者 佐々木武仁
所属 東京医科歯科大学 歯学部 歯科放射線学講座
研究協力者 日本歯科放射線学会放射線防護委員会（岩井一男、岡野友宏、加藤二久、小林馨、佐藤健児、島野達也、速水昭宗、和田真一）、寿藤紀道（千代田テクノル）

研究要旨

昨年度の予備実験に基づき、全国の26大学歯科放射線学教室の協力を得てガラス線量計を用いる口内法X線撮影における患者の入射部位皮膚表面線量（空気カーマ）測定の信頼性について検討した。比較の対象として、国家標準とトレーサビリティのある電離箱線量計を用いる空中空気カーマ測定と半価層測定からの実効エネルギー推定を同時に行った。ガラス線量計による空中空気カーマ測定は極めて信頼性が高いことが明らかにされたが、実効エネルギーの測定値は電離箱線量計による値に比べて再現性に乏しく、X線線質の変動を検出するには問題があると結論された。大学病院の歯科放射線科での上顎大白歯部撮影のガイダンスレベルは約7mGyと推定され、部位別の撮影頻度分布データから口内法撮影全体のガイダンスレベルが今後推定可能と考えられた。

<キーワード>

X線線量、半価層、電離箱線量計、ガラス線量計、ガイダンスレベル

A. 研究目的及び必要性

国際放射線防護委員会（ICRP）の1990年勧告¹⁾、およびそれに基づいた国際原子力機関（IAEA）の基本安全基準、Basic Safety Standards (BSS)のSafety Series²⁾のわが国の放射線管理の法的体系への導入作業が現在進められていることから、日本歯科放射線学会放射線防護委員会（以下本委員会）では、この管理体系の歯科医療現場への導入に際して必要と考えられる、歯科医療被曝におけるガイダンスレベル設定の基礎データを得るために、かねてから一般歯科診療所等における患者の被曝線量についての調査方法について検討してきた。その過程で重要な問題点として、線量概念の正確な表現方法と定義についての啓蒙及び線量測定方法の技術的正確さの必要性が指摘された³⁾。しかし、このような専門的事項について一般歯科医師の協力を求

めるのは無理があり、より簡便な測定法と測定マニュアルが必要である。本委員会では、わが国で開発されたガラス線量計素子の優れた性能に着目し、まず各委員の所属する7つの施設において試験的にガラス線量計素子による線量測定と標準的な電離箱による測定を比較検討した。その結果は昨年度の報告書に報告したが⁴⁾、ガラス線量計素子による線量測定法は信頼性が高く、標準的な簡便測定法として有用である可能性が高いと判断された。日本全体のガイダンスレベルの設定には、歯科医療機関の大部分を占める一般歯科診療所の調査が不可欠であるが、その前に、全国の歯科放射線学教室において試験的に使用してもらい、その信頼性や方法などについて検討する事が必要であるとの結論に達した。本報告は、その様な研究目的に従って実施された測定調査結果を纏めたものである。

B. 研究方法

1. 調査依頼

平成11年4月に全国29大学歯科放射線学教室の責任者宛に、この研究の目的を明記した協力依頼状を発送し、協力出来る項目についての調査を行った。

協力依頼状には、測定対象が「もっとも一般的に使用している口内法X線撮影装置（一般及びデジタル口内法X線画像撮影を含む）を用いる、上顎大白歯部撮影時の患者の皮膚の位置における空气中線量測定とそのX線の半価層測定」であること、及び測定条件として、以下の方法を明記した。

1) 電離箱線量計を用いる線量測定について。

使用する電離箱線量計はR或はC/kgで読取り可能なものに限り、電離箱容量は0.6~30ccのものが望ましいこと。

2) 上記の電離箱線量計を用いる上顎大白歯部撮影条件での半価層測定方法についてはマニュアルに詳しく記載しており、それに従うこと。

3) ガラス線量計素子のX線曝射と返送

(1) もっとも一般的に使用している口内法X線撮影装置を用い、上顎大白歯部撮影時の条件で、焦点から50cmの位置の空气中でガラス線量計素子にX線を曝射すること。

(2) 最もよく使用しているデジタル口内法X線撮影装置における、上顎大白歯部撮影時の条件で、焦点から50cmの位置の空气中でガラス線量計素子にX線を曝射すること。

この様な条件において、次の4項目の各々の協力を諾(○)、否(X)を記入して貰った。

①電離箱線量計を用いる空气中線量測定について。

②電離箱線量計を用いる半価層測定について。

③一般口内法X線撮影装置を用いるガラス線量計素子のX線曝射。

④デジタル口内法X線撮影装置を用いるガラス線量計素子のX線曝射。

2. 調査方法

平成11年5月に、4項目の内何れかの項目に協力出来ると回答した施設に、必要なガラス線量計素子、測定マニュアル、記入データシート等を郵送した。

線量測定マニュアルには、測定を始める前にマニュアルを必ず注意深く読み、忠実にマニュアルに従って測定およびX線曝射を行い、データシートのフォーマットでデータを記入する様に記載した。マニュアル各項目の内容は以下の通りである。

1) 照射筒先端での空中空気カーマの測定：(1) 用いる電離箱線量計の条件、(2) 焦点-電離箱間距離(FCD) (電離箱の幾何学的中心までの距離)は50cmとすること、(3) 照射条件として、通常の人患者に用いる、最も頻度の高い撮影条件(管電圧、管電流、焦点・照射筒端距離)で、上顎大白歯を撮影する照射時間に設定すること、(4) 空気カーマKの評価方法
2) 半価層の測定：

(1) 線量計特性、(2) アルミニウム減弱板の条件、(3) 幾何学的配置条件、(4) 測定方法の実際、(5) 評価方法

3) 照射野半径r、半価層HVL、から後方散乱係数の推定方法：

後方散乱係数は、加藤らがMonte Carlo計算によって作成したグラフから読み取った⁵⁾。このグラフは、管電圧50kVから80kV迄の自己整流および定電圧の管電圧波形、ターゲット角度6°から17°迄のX線管について使用でき、半径4cm以下の照射野では、読み取り値の計算値に対する誤差は±3%以内である。この後方散乱係数の計算値は、Grosswendt⁶⁾が報告している値と±1.2%以内で一致している。

4) ガラス線量計素子のX線曝射：

(1) X線曝射の設定方法、(2) 空中空気カーマ測定のためのX線曝射方法

5) データシートの記入方法とガラス線量計素子の返送：

返送されたデータシートは、その内容と計算方法、計算結果などを改めて注意深く検討し、明らかなマニュアルからの逸脱や計

算の間違いがある場合には、再度の測定を含めて再検討を依頼して、充分信頼できると確認したデータのみを分析対象とした。

3. 半価層から実効エネルギーの推定

Storm E.等による各光子エネルギー X線のアルミニウムに対する原子作用断面積 σ の表⁷⁾から、各keVに対応する線減弱係数 μ を次式により計算した。

$$\mu = \rho \times \sigma \times Na/A$$

但し、密度 $\rho = 2.699 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ 、アボガドロ数 $Na = 6.022 \times 10^{23} \text{ Atoms} \cdot \text{mol}^{-1}$ 、原子量 $A = 26.9851 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。

これによって求めた各々の光子エネルギーに対応する μ の値との関係から、補間法により任意の半価層に対する光子エネルギーを0.1 keV間隔で表し、実測した半価層から実効エネルギーを推定した。

4. ガラス線量計素子による計測

ガラス線量計は、銀活性リン酸塩ガラスを用いる東芝ガラス線量計（東芝硝子株式会社製）（GD-403型）を使用した。線量計素子はバックグランド測定用とX線曝射用の2個を必ず対にして郵送し、曝射後に返送されてきた素子は千代田テクノ大洗研究開発部で、窒素ガスレーザーを用いるガラス線量計リーダーによって読み取り、¹³⁷Csのガンマ線によって標準照射された標準線量計によって校正し、空気カーマ値に換算した。

ガラス線量計素子のフレームにはSn（1.0 mm厚さ）とAl（1.0 mm厚さ）のフィルターが装着しており、フィルター透過後のX線によるガラス線量計の蛍光検出量の比から、150 keV以下の実効エネルギーを測定した。

C. 結果

1. 研究参加施設

Table 1 に測定項目別の研究参加施設数を示す。何れかの項目に参加した施設は、全国29の

歯科放射線学教室の内26施設（90%）であった。

Table 1
Number of dental radiology departments joined in this study

Items	No. Department
(1)	19
(2)	19
(3)	26
(4)	13

Items for the measurement;

- (1) Measurement of air kerma by ionization chamber
- (2) Measurement of half value layer by ionization chamber
- (3) X-ray exposure of glass dosimeter in intraoral radiography
- (4) X-ray exposure of glass dosimeter in digital intraoral radiography

Table 2
Distribution of X-ray tube voltage

Tube voltage	No. X-ray unit
60kVp	11
60kVcp	3
65kVp	2
65kVcp	2
70kVp	3
70kVcp	9
total	30

kVp ; Peak kilovoltage of self-rectifying unit

kVcp ; Kilovoltage of constant potential X-ray unit with inverter circuit

2. 一般口内法撮影における撮影条件

- (1) X線装置
26施設で、30台の口内法撮影用X線装置について測定が行われた。

内訳はインバーター回路を用いる定電圧装置14台、自己整流方式16台であった。これらの設定管電圧分布をTable 2 に示す。

焦点・照射筒端距離の分布をTable 3 に示す。20 cm以上の距離の装置が83%を占めている。照射筒端における照射野半径の分布をTable 4 に示す。半径3 cm以下の装置が90%を占めている。

Table 3
Distribution of focus-cone end-distance

focus-cone end-distance unit (cm)	No. X-ray unit
10.0-14.9	3
15.0-19.9	2
20.0-24.9	17
25.0-29.9	1
30.0-34.9	7
total	30

Mean \pm the standard deviation is 21.7 \pm 1.0 cm and the range is 11.0-31.0 cm.

Table 4
Distribution of radius of X-ray exposure field

field radius (cm)	No. X-ray unit
-2.4	1
2.5-2.7	2
2.8-3.0	24
3.1-3.3	1
3.4-3.6	1
3.7-4.0	1
total	30

Mean \pm the standard deviation is 3.0 \pm 0.05 cm and the range is 2.4-4.0 cm.

(2) 使用フィルム

26施設のうち9施設(35%)でEスピー

ドフィルム(Kodak社 Ektaspeed)、17施設(65%)でDスピードフィルム(16施設でKodak社 Ultraspeed, 1施設でFuji Film社のDタイプフィルム)が使用されていた。

(3) 現像条件

全ての施設で自動現像機が使用されていた。

3. 空气中線量測定

(1) 使用電離箱線量計

電離箱線量計による空气中線量測定を行った19施設のうち、国家標準とトレーサビリティのある線量計を使用していたのは13施設の68%で、その内11施設では実効エネルギー20-40 keVのX線に対して校正した線量計を、2施設では⁶⁰Coガンマ線に対して校正した線量計を使用していた。Table 5 に電離箱線量計容量(ml)の分布を示す。

Table 5
Distribution of volume of ionization chamber

ionization chamber volume (ml)	No. chamber
0.6-3.0	4
3.1-6.0	11
30.0-37.0	4
total	19

Mean \pm the standard deviation is 10.0 \pm 2.8 ml and the range is 0.6-37.0 ml.

(2) 上顎大白歯部撮影時の線量

電離箱線量計による上顎大白歯部撮影時の線量測定は、19施設で23台のX線装置について行われた。Table 6 にその結果を示す。照射筒端(皮膚面)の位置における空中空気カーマは距離の逆二乗則によって求め、その全体の平均値と標準偏差(SD)は3.414 \pm 0.294 mGyであった。その内、Eスピードフィルムを使用した9施設の平均値とSDは2.054 \pm 0.025 mGy、範囲は1.560-2.310 mGyで、Dスピードフィルムを使用した14施設の平均値とSD

は 4.289 ± 1.110 mGy、範囲は2.690-5.972 mGyであった。入射部位皮膚表面の空気カーマは、それぞれの条件での半価層と照射野半径から推定した背後散乱係数を乗じて求めた。その全体の平均値とSDは 4.317 ± 0.368 mGyであるが、Eスピードフィルムを使用した9施設の平均値とSDは 2.610 ± 0.326 mGy、範囲は1.984-2.991 mGyで、Dスピードフィルムを使用した14施設の平均値とSDは 5.413 ± 1.375 mGy、範囲は3.430-7.375 mGyで、後者は前者の約2倍の値を示した。

Table 6
Dose (air kerma in mGy) measured by ionization chamber for radiography of maxillary molar

Mean	SD	Range
Air kerma in air at 50 cm of focus-chamber-distance		
0.653	0.054	0.298-1.379
Air kerma in air at the cone end*		
3.414	0.294	1.560-5.972
Air kerma at skin surface**		
4.317	0.368	1.984-7.375

N=23 SD; standard deviation

*The air kerma in air at the cone end (skin surface) was calculated by the inverse square law from the values measured at 50 cm of focus-chamber-distance and the mean \pm SD was 2.054 ± 0.025 mGy for 9 departments using E speed film and 4.289 ± 1.110 mGy for 14 departments using D speed film, respectively.

**The air kerma was estimated by multiplying the air kerma in air at the cone end with the back scatter factor estimated from half value layer and radius of exposure field for each condition. Mean \pm SD of air kerma at skin surface was 2.610 ± 0.326 mGy for 9 departments using E speed film and 5.413 ± 1.375 mGy for 14 departments using D speed film, respectively.

4. 半価層測定

電離箱線量計による上顎大白歯部撮影時の半価層測定は、19施設で23台のX線装置について行われた。Table 7 にその結果を示す。平均値とSDは 2.00 ± 0.07 mm Alで、その値から推定した実効エネルギーの平均値とSDは 28.3 ± 0.4 keVであった。

Table 7
Half value layer (HVL) and effective energy measured by ionization chamber

Mean	SD	Range
HVL (mmAl)		
2.00	0.07	1.40-2.50
Effective energy (keV)		
28.3	0.4	24.9-30.9

N=23

5. 後方散乱係数

電離箱線量計による上顎大白歯部撮影時の半価層測定値と照射筒端の照射野半径からの後方散乱係数の推定は、19施設で23台のX線装置について行われた。得られた後方散乱係数の平均値とSDは 1.269 ± 0.003 、範囲は1.235-1.300と極めて狭い範囲に分布した。

6. ガラス線量計素子のX線曝射

ガラス線量計による上顎大白歯部撮影時の線量測定は、26施設で27台のX線装置について行われた。Table 8 にその結果を示す。皮膚面の位置における空中空気カーマは距離の逆二乗則によって求めた。皮膚表面の空気カーマは全体の平均値とSDは 3.344 ± 0.370 mGy、範囲は1.317-8.161 mGyで、このうちEスピードフィルムを使用した9台の装置の平均値とSDは 1.788 ± 0.240 mGy、範囲は1.317-2.051 mGy、Dスピードフィルムを使用した18台の平均値とSDは 4.123 ± 1.922 mGyで、範囲は1.719-8.161 mGyと極めて広い範囲に分布していた。Dスピード