

200401019A

厚生労働科学研究費補助金

医療技術評価総合研究事業

P E T検査施設における放射線安全の 確保に関する研究

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 井上 登美夫

平成17年(2005年)3月

目次

I. 総括研究報告書

PET 検査施設における放射線安全の確保に関する研究

主任研究者 井上 登美夫 1

資料 1) 平成 16 年度 厚生労働省科学研究費補助金 (医療技術評価総合研究事業)

「PET 検査施設における放射線安全の確保に関する研究」

～PET 検査における安全管理のあり方等に関する研究～ (中間報告書)

資料 2) FDG-PET 検査における安全確保に関するガイドライン (2005 年)

II. 分担研究報告

【PET 施設における安全管理に関する研究】

1. PET 施設における安全管理に関する研究

棚田 修二 20

2. FDG 配達システムに関する安全管理と経済効果に関する研究

～法令上の問題に関する検討～

井上 登美夫 27

資料 3) -1. 主な医療機関に関連する法人の設立根拠となる法令

-2. 私立学校の収益事業に関する告示 (文部省告示第 40 号)

-3. 医療法人が行う事ができる収益事業に関する告示 (厚生省告示第 108 号)

-4. 日本標準産業分類 (総務庁告示第 60 号告示)

-5. 「公益法人の設立許可及び指導監督基準の運用指針」について

【FDG 配達システムに関する安全管理と経済効果に関する研究】

3. F⁻及び FDG 薬剤の運搬における作業被ばくと薬剤品質についての実験
井上 登美夫 28
4. FDG 配達システムに関する安全管理と経済効果に関する研究
～配達システムの導入による医療経済効果～
川渕 孝一 38
- 資料 4) 総括表 (付表 1～8)
別添え①: マクロ的分析～PET を用いたがん検診が国民医療費に及ぼす影響に
ついて～
別添え②: PET 事業の放射線防護に関するアンケート

【PET 製剤の放射性医薬品としての安全管理に関する研究】

5. PET 製剤の放射性医薬品としての安全管理に関する研究
藤林 靖久 41
6. FDG-PET 患者から周囲への被曝について
～水負荷プロトコールの評価～
窪田和雄 48
7. 水、アンモニア、F-18 イオンに関する研究
高橋 延和 55

【サイクロトロン・自動合成装置・PET カメラ (PET/CT) の新技術に関する安全基準と使用施設における安全管理に関する研究】

8. 米国における PET 薬剤申請書式の調査と日本での PET 関連医療機器
の申請承認システムの改善案の検討

遠藤 啓吾 60

資料 5) -1. PET 薬剤の FDA 申請様式 (ANDA)

-2. Guidance for Industry PET drug applications -Content and format for NDAs
and ANDAs (一部和訳)

-3. [¹³N]アンモニア注射液の FDA 申請用紙 (和訳)

Ⅲ. 研究成果に刊行に関する一覧表 無し

Ⅳ. 研究成果の刊行物・別冊 無し

I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）
総括研究報告書

PET検査施設における放射線安全の確保に関する研究

主任研究者 井上登美夫 横浜市立大学大学院医学研究科 教授

研究要旨

PET施設の安全管理は、医療法などの放射線安全管理の規制下で行われてきたが、PET関連技術の進歩はめざましく従来想定されていなかった状況がでてきている。そこで、安全管理に関する基本的な考え方およびPET施設基準の基本的な考え方を検討し、ガイドライン作成を行うことを今年度の本研究の目的の一つとした。その結果、平成16年に本研究班の中間報告をもとにPET検査関連省令改正（平成16年厚生労働省令第119号）がなされた。さらにその趣旨を踏まえてFDG-PET検査に関するガイドラインを学会横断的な作業のもとに作成した。

さらに昨年度に引き続き、PET検査を安全かつ健全に普及することを目的に、放射線被曝を中心とした問題、FDG配達システムに関連した診断薬剤としての安全性の検証、現行の院内FDG製剤の配達システムを規制する法令関連の検討、放射線被曝防護と経済効果の関連、FDG-PET検査における水負荷に関する検討、PET製剤が院内製剤として安全に製造管理するに必要な取り組み、米国におけるPET薬剤申請書式の調査と日本でのPET関連医療機器の申請承認システムの検討について検討した。

院内製造のFDGを他施設に譲渡して診療に使用することは、法令上は薬事法で禁じられているが、今回の実験の範囲内では品質管理上の問題はなかった。放射線防護と経済性の検討では、FDG院内製剤型PET施設について、税引後利益率および投下資本の回収に必要な損益分岐点稼働率を施設規模別に計算した。その結果、法定基準を超える被曝対策は、より大規模な施設のほうが経済性の面で優れていた。FDG-PET検査における水負荷は、腎からのFDG排泄を促進し、生理的集積を低下させ、かつ被曝の低下にも貢献する可能性があった。ただし、FDGの最大の生理的集積は脳であり、水負荷では全く変化がなかった。

PET製剤が院内製剤として安全に製造管理するに必要な取り組みとして、 ^{18}F -NaF PET検査を対象として検討した。患者被曝低減を目的としてDepartment of Health and Human Services Food and Drug Administrationの報告書に記載されたmaximum recommended doseである148MBqを用いて臨床評価をおこなうことは十分可能であることが判明した。PET検査は、サイクロトロンから診断までの多様な科学技術・医療の結集であり、その安全運用にあたっては従来にはない注意が必要である。

米国におけるPET薬剤申請書式の調査と日本でのPET関連医療機器の申請承認システムの検討に関して、米国でのPET薬剤申請形式と申請書を調査した。日本でのこれらPET関連医療機器の申請承認システムと相違点があることを確認した。

A. 研究目的

わが国のPET施設は平成14年度のFDG-PET検査の健康保険の適応とPETがん検診の普及により急増する傾向がある。PET施設の放射線安全管理は、医療法などの放射線安全管理の規制下で行われてきたが、PET関連技術の進歩はめざましく従来想定されていなかった状況がでてきている。現状の国内外のPET検査施設の安全管理上の問題を分析し、医療法上のPET診療の位置づけを明確にする必要がある。そのための安全管理に関する基本的な考え方およびPET施設基準の基本的な考え方を検討し、ガイドライン作成を行うことを今年度の本研究の目的の一つとした。さらに、昨年度に引き続きPET検査を安全かつ健全に普及することを目的に、以下の項目について検討し、将来のガイドライン作成、政策検討などに参考となりうる資料を作成することを目的とした。

- <1> PET検査の安全管理及びPET施設基準の基本的な考え方の検討およびFDG-PET診療のガイドライン作成
- <2>放射線被曝を中心とした問題
- <3>FDG配達システムを関連した診断薬剤として安全性の検証
- <4> 現行の院内FDG製剤の配達システムを規制する法令関連の検討
- <5> 放射線被曝防護と経済効果の関連
- <6> FDG-PET検査における水負荷に関する検討
- <7> PET製剤が院内製剤として安全に製造管理するに必要な取り組み
- <8> 米国におけるPET薬剤申請書式の調査と日本でのPET関連医療機器の申請承認システムの検討

B. 研究方法

上記<1>の検討についてはPET診療に関わる医療法改正とPET診療のガイドラインに関するテーマについては学会横断的に行うことを前提とした委員会を設置し、他の<2>～<8>については分担研究者が検討する方法を行った。

- <1> PET検査の安全管理及びPET施設基準の基本的な考え方の検討およびFDG-PET診療のガイドライン作成

日本核医学会、日本放射線学会、日本核医学技術学会の委員からなる委員会を作成し、全体会議での討論を元に医療法施行規則の改正に資するための基本的な考え方を中間報告の形でまとめた。さらにガイドライン作成に関しては委員の中からワーキンググループを形成し、素案を作成の上全体の委員会にて検討した。

ガイドラインはFDG-PET検査に限定することとし、日本核医学会の院内製造FDG-PETのガイドライン、PET検診ガイドラインとの重複をさけること、学会横断的な意見を反映することを方法論的に確認した上で作成作業を行った。さらにガイドラインの形態として指針を示すものとし、詳細なマニュアル形式のものとしなないこととした。

- <2>放射線被曝を中心とした問題

わが国におけるPET検査の動向について日本核医学会および日本アイソトープ協会の行ったアンケート調査結果のデータ分析を行った。また、FDGを用いたPET検査ならびにPET/CTの放射線被曝の問題点について文献的考察を行った。

<3>FDG配達システムを関連した診断薬剤として安全性の検証

院内製剤として製造された FDG 薬剤を他施設へ運搬した場合における、運搬前後の品質の変化の有無と運搬に係る作業従事者の被ばく量を実際に測定し、その安全性を検討した。

横浜市立大学医学部附属病院(神奈川県横浜市金沢区)、医療法人社団清志会 西台クリニック画像診断センター(東京都板橋区)、医療法人社団 ゆうあい会 ゆうあいクリニック(神奈川県横浜市港北区)の各施設が所有するサイクロロン及び自動合成装置にて生成・合成された FDG 薬剤約 200mCi を 20cc の容量のバイアルに分注後、タングステンシールド及び鉛ブロックにてしゃへいドラム缶に梱包する(以下 FDG 薬剤を梱包した運搬用コンテナを輸送物と呼ぶ)。輸送物を台車及び車両を用い他施設管理区域内まで運搬し、譲受施設にて FDG 薬剤の再検定を行う。また、FDG 製造から譲受施設での検定までの作業時間と作業従事者の被ばく量を測定する。

(1) 輸送物について

<しゃへい方法>

FDG 薬剤を収容したバイアルのしゃへい物は実験 1.の結果にて最もしゃへい効果が高かったタングステンシールド 1 個(15.7kg)と鉛ブロック(20×10×5cm:11.4kg) 7個とした。運搬用コンテナは鉄製のドラム缶(直径 30cm 高さ 35cm 厚さ 1mm 程度)とし、内部の中央にタングステンシールドを置き、その周囲を鉛ブロック 5 個にて取り巻くように配置し、2 個の鉛ブロックにて天井部をしゃへいした。鉛ブロックとドラム缶の空間は気泡シートで埋め、しゃへい物とタングステンシールドが動かないようにした。最後にドラム缶に金属蓋をしロックをかけた。

<運搬方法>

管理区域から車両までの輸送物の運搬には台車を用い、各施設であらかじめ設定した最短距離の経路で輸送を行う。運搬作業は安全を考慮し 2 名で行う。施設出入口に停車した運搬車両(2トントラック リフト付き)の荷台に固定する。

譲渡施設から譲受施設まで下記の順序で運搬する。

[第一行程] 横浜市大附属病院 → ゆうあいクリニック

[第二行程] ゆうあいクリニック → 西台クリニック

[第三行程] 西台クリニック → 横浜市大附属病院

なお、本実験は放射性同位元素等による文部科学大臣の定める放射線障害の防止に関する法律及び国土交通大臣が定める放射性同位元素等車両運搬規則の規制を遵守し、A 型区分の放射性同位元素輸送物として取り扱った。

(2) 被ばく量の測定について

作業従事者はサイクロロンのオペレーター、合成・検定・梱包を担当する薬剤師、輸送物を運搬する運搬者の 3 区分とし、作業区分ごとに被ばく線量(1 センチメートル線量当量率)をポケット線量計(TECHNOL SIEMENS 社製等)にて測定した。測定箇所は作業従事者の胸部と腹部の 2 箇所とした。

(3) FDG 薬剤の検定について

譲渡施設及び譲受施設にて FDG 薬剤の検定を行い、担当薬剤師が FDG 検定記入用紙に記載された(1) γ 線スペクトルを 511keV に認めること、及び 511keV および 1022keV 以外に認めないこと (2) 半減期が 105~115 分であること (3) 放射化学純度(HPLC 分析)が 95%以上であること、及び FDG による peak が所定の位置にみとめられること (4) pH が 5.0~8.0 の間にあること (5) アルミニウムイオンが 10ppm 以下であること (6) kryptfix222 が 40ppm 以下であること (7) 発熱性物質試験で陰性であること (8) 無菌試験で陰性であ

ること (9) 比放射エネルギーでFDG1mgに対して200MBq以上であること (10) 性状が無色ないし微黄色、透明の液体であること の10項目につき結果を記録した。

<4> 現行の院内FDG製剤の配達システムを規制する法令関連の検討

院内製造のFDGの外部供給を医療法人や大学法人などの法人から他者への物品の製造販売と捉え、公益法人が収益事業を営む上で考慮すべき法令の検索・抽出を試みた。

- 1) 法人の設立根拠となる法令を抽出した(民法)。
- 2) 法人である医療機関が収益事業を行った場合その医療機関は金銭的利益を得て、その利益には課税される事が想定される。
法人税法上に法人の収益事業の利益に対して課税する旨の条文が存在するか検索し、抽出した(法人税法)。
- 3) 主な医療機関に関連する法人の設立根拠となる法令を抽出した(独立行政法人通則法、独立行政法人国立病院機構法、国立大学法人法、地方独立行政法人法、私立学校法、医療法、および関連する告示等)(資料3-1)。
- 4) 各々の法令で収益事業に関する記載がある条文を抽出した。
- 5) それらの法令の条文を一覧表に記載した。
私立学校の収益事業に関する告示(文部省告示第40号)と医療法人が行う事ができる収益事業に関する告示(厚生省告示第108号)と日本標準産業分類(総務庁告示第60号告示)は一覧表へ部分的に転記したが重要な告示と考え、資料を添付した(資料3-2、3-3、3-4)。
- 6) その他

公益法人の設立許可と指導監督基準の運用指針に関する文書(関係閣僚会議幹事会申合せ)は一覧表へは転記せず、資料を添付した(資料3-5)。

<5> 放射線被曝防護と経済効果の関連

〔ミクロ的分析〕「PET検査市場の将来展望」(矢野経済研究所)、「月刊新医療」(エムイー振興協会)および東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター核薬学研究部ホームページに掲載されている全国80のPET施設を対象として放射線防護に関するアンケートを実施した。具体的には設備面・安全教育面で法定基準を超える被曝対策の有無とその費用、従業員の被曝低減のための人員増に着目し、当該対策に要する平均コストを求めた。昨年度の研究ではFDG院内製造型PET施設をその規模で3類型(それぞれPET1台、2台、6台)に分類して比較分析したところ、規模の経済が働くことが判明した。今年度は、昨年度の分析に上記アンケートから得た被曝対策コストを加味し、規模別および被曝対策の有無別に経済性を比較検討した。

〔マクロ的分析〕全国に現存する135台のPET(2004年現在)で年間51万8400人(=135台×16人/台/日×240日)と試算;総括表,付表3参照)にがん検診を実施するという前提の下、感度分析をベースにPET検診によるがんの早期発見で節減される医療費と、同検診による被曝で発症するがんの医療費を推計した。より具体的には、医療費の節減については、がんの部位別5年相対生存率(大阪府がん登録)に「限局がん」と「全進行度」の2通り、検診で発見されたがんの医療費に胃がんのデータ(久道ら)および部位別推計値(日本アイソトープ協会)の2通り、都合4通りとした。一方、PET被曝で発症するがん医療費については、5年相対生存率は節減医療費同様2通りに、PET

検査の被曝線量は2.2mSv（日本核医学会・日本アイソトープ協会）、3.5mSvおよび7.0mSv（共にICRP Pub.80）の3通り、都合6通りとした。また、基礎データは7種類の統計資料（厚生労働省の国民医療費、社会医療診療行為別調査、患者調査、人口動態統計、老人保健事業報告、簡易生命表および総務省統計局の推計人口、いずれも2002年版）に求めた。なお、本推計ではPET検査に要する費用は考慮していない。

<6>FDG-PET検査における水負荷に関する検討

(1)腫瘍患者による検討

対象:腫瘍診断の目的でFDGを投与された患者で、特に処置をしない(コントロール)11人、および投与直前または直後に水500mlを飲用した(水負荷群)9人について評価した。2月4日から19日までのFDG検査日について、その日をコントロールの日にするか負荷の日にするかを朝決め、前半の3人について測定を行った。所見の有無は考慮しなかったが、結果として、FDGの分布に影響を与えるような所見を有する患者は含まれなかった。糖負荷による心筋バイアビリティ診断の患者、ストレッチャー移動など体調の悪い患者、測定の了解がえられない患者は対象から除外した。自費による検査は含まれていない。なお、測定トラブルで、コントロールの2名のデータは使用できず、18名(コントロール・水負荷各9名)の結果を集計した。

検査方法:絶食5—6時間以上した後、トランスミッションスキャンを施行し、血管確保し血糖測定後FDG約10mCiを静脈注射し、別室にて座位にて待ち、排尿の後、1時間後からエミッションスキャンを撮像し、終了後15分間待った後管理区域から退出させた。水負荷は、500mlのペットボトル1本をFDG注射前または後に飲用させた。1名を除き、数分で全量を飲んだ。また、水負荷の患者は、待ち時間の間、もしくは検査後にトイレに行く回数が多かった。

測定方法:投与直後からPET検査までの約50分間、患者の体表から50cm、1m、2mの場所に試験管スタンドを立て電子線量計を固定し、積算被曝線量をマイクロシーベルト単位で求めた、PET検査後、同様にして15分間の50cm、1m、2mにおける被曝線量を測定した。また、PET検査後には、 γ サーベイメーターにて患者より2mの場所の線量率を求めた。注)2mより近距離では γ サーベイメーターの測定レンジを越えるため、正確な測定は不可能だった。

評価:今回は、測定データの内、投与量、PET検査後の2m線量率およびその測定時間を水負荷群とコントロール群で比較し、t検定をおこなった。なお、種々のトラブルにより、2m線量率が測定できたのは、両群とも9名ずつであった。

PET画像評価:PET画像は、頸部から大腿までの体幹部の白黒冠状断画像を高画質でプリントし、水負荷の有無・疾患名などをブラインドとし、さらに撮影順と読影順をランダムにするために、病院のID番号の昇順に記録紙および画像を束ねて、核医学専門医が以下の基準で画像を評価した。

スコア	評価基準
1	ほとんど見えない。肝よりも明らかに低い。
2	見えるけど低い。肝とほぼ同程度。
3	肝より高いが、さほど目立たない。
4	肝より著明に高い。病巣診断に若干支障がある。
5	非常に高い。病巣診断に障害となる。

(2) 正常志願者による検討

5時間以上絶食の後、トランスミッションスキャンを施行し、血糖値測定後 FDG を約 10mCi 静注し、直後から 1-1.5 リットルの水を飲ませた。コントロール実験では何も飲ませなかった。1時間後、2.5 時間後、4 時間後に PET 撮像し、経時的に採血、採尿を5時間まで施行した。ガラス線量計を体表に貼り付けて被験者の被曝線量を測定し、体表から50cm、1m、2、の地点で、 γ サーベイメーター、GM 管、電子線量計による被験者からの被曝の計測を行った。ボランティアの PET データから、各組織のコントロールと水負荷群の SUV ($\bar{M} \pm SD$) を計測した。

<7> PET製剤が院内製剤として安全に製造管理するに必要な取り組み

(1) 水、アンモニア、F-18イオンに関する研究

PET 製剤である F-18 イオンの放射性医薬品としての安全管理に関する研究として横浜市立大学で独自の ^{18}F -NaF 合成装置を試作し、前述の手引き書に準拠した合成法により放射性医薬品を合成し、試薬合成から検定までの間にこれに携わった薬剤師・医師の被曝線量を測定した。さらに ^{18}F -NaF PET 検査による全身骨検査による患者被曝低減を目的とし、文献報告で用いられている投与量 370MBq に対して、Department of Health and Human Services Food and Drug Administration の報告書に記載された maximum recommended dose である 148MBq 投与し、臨床的評価が可能であるか検討した。

(2) 院内製剤としての PET 製剤の製造管理に関する研究

FDG を中心に、院内製剤化に必要な作業環境ならびに運用法について、病院薬剤部ならびに放射線部との連携の下に最適化を行った。また、放射線障害防止法の改訂に伴う PET 廃棄物の適正な処理法について検討を行った。なお、院内製剤の臨床適用にあたっては、福井大学医学部附属病院治験委員会での承認を得た。

<8> 米国における PET 薬剤申請書式の調査と日本での PET 関連医療機器の申請承認システムの検討

米国における医療機器特に PET 薬剤合成装置の FDA への申請、承認システムを調査した(資料 5-1)。そこで米国 Food and Drug Administration (FDA) から発行されている。Guidance for Industry PET drug applications -Content and format for NDAs and ANDAs その一部を日本語に翻訳した(資料 5-2)。さらに [^{13}N]アンモニア注射液の FDA 申請用紙についても和訳した(資料 5-3)。

C. 研究結果

<1> PET検査の安全管理及びPET施設基準の基本的な考え方の検討およびFDG-PET診療のガイドライン作成

委員会での討議を踏まえ、早期に方向性を示すべき内容については、

- (1) 医療機関内における PET 検査薬の備え付けの届出、使用から廃棄に至る一連の安全管理のあり方等について
- (2) PET 検査薬の使用に伴う安全性・信頼性の確保のための医療従事者の研修のあり方にの2項目について中間報告として報告した(資料1)。

中間報告の主な骨子は以下のごとくであった。

<中間報告骨子>

1) 医療法施行規則に定められている「診療用放射性同位元素使用室」の構造設備を基本とし、加えて以下の①、②の要件を満たすことが必要と考える。

- ① PET 検査薬の半減期は ^{18}F でおおよそ 2 時間と短時間であるが、PET 検査薬を投与された検査待ち及び検査直後の患者等は、エネルギーの高い放射線を自ら発する。したがって、多数の患者が検査待ちとなる施設においては、医療従事者やその他の職員等が、検査待ちあるいは検査直後の患者等と至近距離で長時間接するために生じる被ばくを防止する観点から、注射後の患者等を待機させ、また検査後の患者等が管理区域外に退出^(注)するまで十分な時間待機させる部屋(安静室、待機室)を設けることとする。

^(注): FDG を投与された患者の退出に関しては ALARA の原則を踏まえ、各施設の診療実態に応じた指示・指導を義務づけることが重要である。そのためにも施設ごとに具体的なシナリオを想定した指示・指導要項の作成が必要となる。

また、PET 検査薬投与後の患者等が使用するトイレ等の設備を職員用とは別に設けることとする。やむを得ない事情がある場合は、PET 検査薬投与後の患者動線を工夫することや遮蔽物を設置する等の被ばく防止対策を講じることとする。

- ② 医療従事者に関して不必要な被ばくを防止する観点から、PET 装置を操作する室を使用室とは別に設置する。

2) 放射線障害の防止に関する安全管理の体制を始めとした予防措置

PET 検査による放射線障害の防止については、1) で述べたハード面の整備に加えて、放射線の安全管理に関するソフト面の整備も必要であるとの意見を踏まえ、PET 検査の安全性・信頼性の確保のための基本的考え方として、下記のとおり取りまとめた。

これらのソフト面の整備については、PET 検査薬の使用に当たり、現行の診療用放射性同位元素の場合に準じて届出制度を整備する際、届出の具体的項目となる、「構造設備」の内容とともに、「予防措置」の内容として行政に届け出るものとすべきであると考ええる。

- ① 核医学診断の経験を3年以上有し、かつ、PET検査全般に関する所定の研修を修了した常勤医師を、PET検査に関する放射線安全管理の責任者とすること。
- ② 核医学検査の経験を有し、かつ、PET検査に関する所定の研修を終了した専門の知識及び経験を有する診療放射線技師を、PET検査に関する安全管理に専ら従事させること。
- ③ 放射線の防護を含めた安全管理の体制の確立を目的とした施設内組織又は委員会を設けること。
- ④ PET検査薬の取扱いに関し、PET検査を担当する医師等と薬剤師・薬剤部門との連携が十分に図られるように努めること。

この中間報告を踏まえPET検査関連省令改正(平成16年厚生労働省令第119号)がなされた。

ガイドラインはFDG-PET検査に限定したものが作成された(資料2)。基本的にはPET施設で働く作業従事者および公衆の被曝を軽減するべき指針についてまとめられた。

<2>放射線被曝を中心とした問題

日本アイソトープ協会は、5年に一度全国規模で核医学診療の実態調査を実施しているが、最近では2002年6月に実施された。その調査によると初めてPET検査の実態が調査された1987年に比べ、15年間で年間推定検査数は6.8倍となっていた。即ち、4,300件から29,400件に飛躍的に増加したものであり、PET検査が臨床研究から医療へと転換されつつあることを示すものと考えられた。なお、この年はその4月にFDGによるPET検査の保険診療が認められた年でもあり、その後2年弱でさらにPET検査数が増加していることは容易に想像される。それを推定するデータとして2002年から2004年にかけてPET施設数はほぼ倍増しており、PET装置数も設置予定を含めると2004年中には120台近くに達しつつあり、その増加には目をみはるものがある。また、日本アイソトープ協会と日本核医学会は、FDG-PET検査実態のアンケート調査を2003年6月と2004年9月に実施した。それによると、前回は47施設中42施設(89%)から回答が得られ、今回は62施設中45施設(73%)から回答が得られている。その間、FDG-PET検査数は、各々の1ヶ月間で、4986件から9130件とほぼ倍増しており、今回アンケートの内訳では、保険診療は47%、自由診療は51%および研究等が2%であった。

FDG-PET検査の被曝上の対策としては以下の事項が考えられた。

- ① 投与量の低減:PET装置の高性能化によって達成可能である:
>現状では、投与量を大幅に減らすことを可能とするPET装置は市販されていないが、研究開発として実用化が目指されており、近い将来投与量の大幅な減少が可能となると予測される。
- ② 多数の被検者が同時時間帯に接することによる被検者相互の被曝:被検者の導線等を考慮した検査体制が必要である:
>健診やいわゆる人間ドックを主な目的にしたPET施設では、避けることが困難な面もあるが、診療従事者の作業習熟訓練による放射線源である被験者の接触を極力短くすることや、通常、FDGを投与して撮影までの待機時間における被曝回避のためには陽電子待機室と操作室を極力遮蔽するか距離をとることなどが有効であることが認められている。
- ③ 被検者から一般公衆への被曝:

>どの程度影響があるか明瞭ではないが、今後が検査終了後の被験者の取扱に対する体制を考慮することが求められる可能性がある。

④ 放射薬剤の投与や検査介助等を行う医療従事者への被曝：

>自動薬剤注入装置の利用を積極的に行うことも必要である。また、被検者との接触時間をできるだけ短くする等の対策を講じる必要がある。

(2) FDG による PET-CT 検査

本装置は、現状では我国に設置されている台数は少ないものの、今後飛躍的に台数が増加することを念頭におかなければならない。PET 検査部分の被曝については、基本的に前項の FDG-PET と同様であり、ここでは XCT 撮影による被曝を考慮することが重要である。

① CT 検査の撮影条件を極力抑えて被曝線量の低減を図る。低線量 X 線 CT ともいべき装置の有効性を検討する必要がある：

>この点について、既に PET-CT に組み込まれた XCT が自動的に撮影部位を認識して、身体各部位に応じた照射線量で走査する装置が開発されており、固定された照射線量で走査するよりも大幅に被曝線量が低減できることが報告されている。ただし、照射線量が減少すれば当然 XCT 画質への影響も免れ得ないので、検査の意義を十分に考慮して XCT の照射条件を選択すべきである。低線量吸収補正用撮影条件を選択した場合、XCT による被曝線量は 1.39mSv であり、通常の PET-CT 用 XCT 撮影条件の被曝線量 12.4mSv に比べて大きく減少させることができるという試算も報告されている。

② PET-CT による XCT 検査が通常の診断用 XCT 検査と重複しないように検査計画を立てる。

>PET-CT 装置において、XCT 単独の検査についても保険診療が認められているが、PET-CT 装置が RI 管理区域内に設置されていることを考えると、その検査自由度は高くなく、診断用 XCT 装置として利用する機会は多くない。一方、PET-CT 検査に伴う XCT 検査は、現状では保険診療の対象ではなく、あるいは加算措置も認められていないので、ヨード造影剤等を用いた精密診断用 XCT 検査は、別機会に行う必要があり重複しないように検査計画を立てることは、なかなか難しい一面があると予想される。従って、PET-CT 検査における XCT 検査が、吸収補正や融合画像取得のためだけに利用されることは、被験者の負担や被曝を考慮すると改善すべき余地がないとはいえない。今後も関係部門への働きかけが望まれるところである。

③ PET-CT による健診(あるいは検診)への応用は、当然その有効性とリスクを考慮して評価すべきものであるが、そのデータはまだ多くない。飯沼は、PET-CT による致死性発がんの生涯リスクの算出を試みている。その結果、女性で余命損失が大きくなるが、平均余命の違いによるものとしている。一方、PET-CT 健診(検診)による利益については、今後の検討が必要であり、余命延長と余命損失のバランスを見極めることの重要性を唱えている。

<3>院内製造FDG薬剤の配達による診断薬剤として安全性の検証

2004年8月16日(月)6時30分に本実験は開始され、18時に終了した。(天候:晴れ、横浜:最高気温/最低気温 27/20度、板橋区:最高気温/最低気温 31/19度)

1. 輸送物について

法令規制の遵守

輸送物は放射性同位元素等による文部科学大臣の定める放射線障害の防止に関する法律及び国土交通大臣が定める放射性同位元素等車両運搬規則を遵守し、輸送物区分 A 型とし(1) 非特別形数量 A_2 値以下であり、(2) 輸送物表面における 1 センチメートル線量

当量率が $2\mu\text{Sv/hr}$ 以下となることを確認した(表1~4)。また、輸送物の各試験(水の吹きつけ試験、自由落下試験、コーナー落下試験、圧縮試験等)にて合格したドラム缶を使用した。輸送物の標識については第1種白標識が該当し、これに準じた。運搬に用いた車両の標識については、車両の左右、後方の3箇所に付した。車両の表面における1センチメートル線量当量率が 2mSv/hr を超えないこと、1メートルの位置における1センチメートル線量当量率が $100\mu\text{Sv/hr}$ を超えないこと、及び運転席における1センチメートル線量当量率は $20\mu\text{Sv/hr}$ を超えないことを確認した。なお、輸送係数は0であった。

輸送物のしゃへい物と重量

本実験に使用したしゃへい物および梱包物は、タングステンシールドが1個(15.7kg)、鉛ブロックが7個(1個11.4kg)、ドラム缶1個及び隙間埋め用気泡シート(併せて1.9kg)であり、総重量は97.4kgであった。なお、鉛ブロックを2個追加し、タングステンシールド下面をしゃへいする配置が最も理想的であり、その場合は約120kgとなる。この重量の輸送物を安全に運搬するためには台車とリフト付き運搬車両及び運搬作業員2名が不可欠である。

2. 被ばく量の測定について

作業従事者区分別の被ばく量について

作業従事者の被ばくについてはサイクロトロンオペレーター及び輸送物運搬者の被ばくはほぼ0であり、作業被ばくの安全性が証明された。

各施設とも薬剤師が担当する作業項目でのみ有意な被ばくが検知された。特に高値を示した作業はFDGの分注時(西台クリニック $32\mu\text{Sv}$)とFDG収容バイアルを梱包する時(横浜市大 $12\mu\text{Sv}$ 、西台クリニック $12\mu\text{Sv}$)と譲受したFDGの再検定(ゆうあいクリニック $40\mu\text{Sv}$ 、西台クリニック $10\mu\text{Sv}$)であった。

3. FDG 薬剤の検定について

輸送前後でFDGの品質に変化はなく、無菌試験にも全てで合格であった。但し、FDGの再検定に要した時間は20分~45分と最大で2倍の施設間差を認めた。

<4> 現行の院内FDG製剤の配達システムを規制する法令関連の検討

法人税法では主な医療機関の設立形態の法人が収益事業を行う事を想定した条文が存在し、医療保険業以外で得た収益事業には課税する旨が記載されていた。医療法人は法人税法では普通法人と規定され、営利法人とみなされる。また公益法人の収益事業の範囲と収益事業に該当しないための要件の条文があり、課税の対象か否かに関して規定されていた。

独立行政法人国立病院機構、国立大学法人、公立大学法人、私立大学、医療法人の設立根拠となる法令の内、独立行政法人国立病院機構・国立大学法人・公立大学法人には本業に附帯する業務が認められていた。

一方私立大学・医療法人には「収益事業を行う事ができる。」と明記されており、その業種は所轄庁の公告により規定されていた。規定された業種には、医薬品製造業やその他化学工業(試薬製造業)を含む化学工業や道路貨物輸送業が認められていた。

『「公益法人の設立許可及び指導監督基準の運用指針」について』の事業(1)3)には「営利企業として行うことが適当と認められる性格、事業を主とするものでないこと。」と記載があり、その(運用指針)(6)には「本文(1)-3)について、社会通念上、営利企業として行うことが適当と考えられる性格、内容の事業を主とする事は公益法人として妥当ではな

い。」と記載があった。

建築基準法に関しては、製造業として成立するための工場と病院の建築の制約について検討した。建築基準法 第 48 条(用途地域)において工場と病院は同一地域に建築できない旨が記載されている。

<5>放射線被曝防護と経済効果の関連

[ミクロ的分析]アンケートの有効回答数は52(有効回答率65%)であった。そのうち、法定基準を超える被曝対策(予定を含む)については、設備面で32施設(61.5%)、安全教育面で23施設(44.2%)が何らかの措置をとっていた。また被曝低減のための人員増を実施しているのは24施設(46.2%)であった(問8)。法定基準を超える平均放射線防護費用は設備・備品で1087.2万円、安全教育で年間7.0万円で、スタッフの数は6.1人の増員を行っていることがわかった(問5・8・10)。ちなみに、PET1台当りの(法定基準を超える)平均放射線防護費用は設備・備品で475.6万円、安全教育で3.7万円、スタッフの増員は4.0人であった。しかしながら、その態様は建築年別によって大きく異なる。たとえば建築単価を建築年別に見ると、1999年以前築では232.0万円/坪、2000年以降築では121.0万円/坪と新施設の方が低くなっている(問3)。同様に、1人当りの撮影時間もそれぞれ47.6分、32.7分と生産性が向上している(問6)。また、具体的にどんな被曝防止対策を実施しているか尋ねた所、作業の自動化(分注、投与等の自動装置)がトップで、次いで人員配置(増員、ローテーション)、動線の工夫(患者と従業員をなるべく近づけない)、設備・設計面の工夫(待機室、回復室、面談室等の新增設)が続いていた(問12)。

次にPET1台、2台、6台について施設規模別の経済性を計算した。ここで、当該3類型に限定したのは、昨年度の研究との比較可能性を担保するとともに、経済性に関する前提条件がほぼ妥当であることが検証されたからである。一定の前提条件において税引後利益率を算出した所、法定基準を超える被曝防止対策の有無にかかわらず、税引後利益率はPET6台、2台、1台の施設の順で低くなった。たとえば、稼働率90%(法定基準を超える被曝対策なし、2年目以降と仮定)では、それぞれ23.99%、9.19%、-24.97%となった。同様に投下資本の回収に必要な損益分岐点稼働率を施設規模別(PET6台、2台、1台の順)に求めると、それぞれ49.7%、75.9%、119.2%となり、収益性の場合と同じ順序となった。また被曝防止対策がある場合は、ない場合と比較して2年目以降の税引後利益率・損益分岐点稼働率はそれぞれ悪化した。たとえば、同対策がある場合は、ない場合よりも、PET1台、2台、6台の各施設における投下資本の回収に必要な2年目以降の損益分岐点稼働率は、それぞれ28.4、23.4、17.4ポイント大きくなった。

[マクロ的分析]PET 検診により従来の検診では発見できなかったがんが発見されることで、がん医療費は将来において年間296~761億円減少すると推計された(金額は2002年ベース、以下同じ)。一方、PET 検診の被曝によって誘発されるがん医療費は将来において年間4~30億円と推計された。その結果、PET 検診によって将来のがん医療費は正味で年間283~752億円減少することが見込まれた。ちなみに、これは年間のがん医療費の1.3~3.4%に相当する。

<6>FDG-PET検査における水負荷に関する検討

(1)腫瘍患者による検討

Control	腎実質	腎盂	尿管	膀胱	結腸	胃
平均±SD	2.56±0.53	3.67±0.5	2.44±1.33	4.89±0.33	3±0.71	2.33±0.87
Hydration						
平均±SD	2.67±0.5	2.66±1.32	2±1.22	5±0	3.11±0.78	1.78±1.09
p (t-test)	0.652527	0.049865	0.472112	0.332195	0.755918	0.249414
		有意差				差?

注)それぞれの臓器・組織の生理的な集積について評価する。病的所見の有無は問わない。

以上、腎盂の所見に有意差があった。また、有意ではないものの、胃の集積も低下傾向があることがわかった。膀胱や腎実質は、グレイスケールでのプリント時に飽和してしまい、視覚的評価では差が認識できなかったものと考えられた。

コントロール、水負荷群の間に、投与量・測定時刻に有意差はなかった。PET 終了後、患者から2mの線量率は、水負荷群で有意に低かった(p<0.05)。15分間の被曝線量は、0.5m, 1m, 2m いずれのポイントでも負荷群で低かったが有意差には至らなかった。PET 撮像前の被曝線量はバラツキが大きく、何らかの補正が必要と考えられたため、今回の集計からは除外した。

(2)正常志願者による検討

結果(1)

尿へのFDG排泄は、5時間までの総量でも、2時間までの量でも水負荷のグループで多かったが、被験者Cのみ逆転しており、優位差は出なかった。被験者Cのコントロール実験は暑い日に行われており、実験前に水を飲んでいたのでコントロールにも関わらず、排尿量が水負荷時より多かったためであると考えられる。

結果(2)

被験者は、投与後、60分値測定後に初めてトイレに行かせている。このため60分までは、両群で差はないはずであり、被曝線量の低下は18Fの物理的減衰と差がない。そして、水負荷群では2回排尿させた後の120分でコントロールとの差が最も大きくなるが、個人差が大きく有意差は出なかった。そしてある程度排泄された後、150分以降では、再び、両者の差はほとんどなくなる。120分から300分までは物理的減衰よりも速く被曝線量は低下するが、徐々に差は小さくなり、5時間以降の2m線量率の変化は、18Fの物理的半減期とほぼ同じではないかと推定される。これは、尿路排泄される18F-FDG集積は、4-5時間で排泄されてしまい、後に残るのはリン酸化されFDG-6-Pとして脳にトラップされたFDGで、これは物理的減衰と大差ない変化しかしないということを意味している。

結果(3)PET画像の評価

ボランティアのFDG投与1時間後のPET画像に関心領域を置き、FDG集積をSUV値で計

測した。この画像評価は、ブラインドではなく検査時の状況がわかる状態で SUV 計測を行っている。腎・膀胱の SUV 値は水負荷群で有意に低かった。また扁桃腺の集積が水負荷で高い傾向があった。胃については、パラツキが大きく有意差がなかった。また、右結腸；回盲部付近の集積が、水負荷群で有意に高かった。おそらく、ボランティア実験では1～1.5 リットルとかなり大量の水を飲ませているので、この刺激により腸管運動が亢進したのではないかと推定される。

<7>PET製剤が院内製剤として安全に製造管理するに必要な取り組み

(1)水、アンモニア、F-18イオンに関する研究

^{18}F -NaF 合成における薬剤師・医師の被曝はいずれも平均 $2\mu\text{SV}$ であった。従来の報告ではFDG 合成の場合、ホットラボ室における検定および1回分注の被曝線量はそれぞれ $3\text{--}5\mu\text{SV}$ 、 $1\text{--}2\mu\text{SV}$ であることから、 ^{18}F -NaF 合成における被曝線量は大きくないことがわかった。また maximum recommended dose である 148MBq 投与し ^{18}F -NaF の核医学診断医による視覚的評価では静注 45 分後の Early Image は良好な画像であるとする結果が得られた。

(2)院内製剤としての PET 製剤の製造管理に関する研究

PET製剤を一般薬剤と同様に院内製剤として管理するに必要と考えられる下記工程について、標準化、文書化、責任体制の明文化を行った。

1. 合成環境、装置、器具
2. 試薬調製・管理、品質検定
3. 分注、臨床検査

これらとは別に減衰後の PET 用放射性同位元素に関して一般廃棄が認められるようになったが、その安全な運用法については一定した見解は出ていない。そこで、所属施設の変更承認申請の際に下記の提案を行い、文部科学省担当部署から了解を得ることができた。

1. 廃棄保管室に専用耐火容器を設置
2. 検定済薬剤のみが対象
3. 操作者で分離(技師、医師のみ)
4. 新書式帳簿の作成

<8>米国における PET 薬剤申請書式の調査と日本でのPET関連医療機器の申請承認システムの改善案の検討

新しい医療機器については、医薬品を承認するための審査業務を担っている独立行政法人「医薬品医療機器総合機構」に申請し審査される。原則として医薬品と同じように、臨床治験も 30 例／施設、2 施設で合計 60 例を対象に行う。我が国における問題点として

- ① 申請から薬事法による医療機器承認までに時間がかかる。
 - ② 申請書類が煩雑、書類が多い。
 - ③ 申請書式が公開されておらず、承認を得るにはテクニックが必要。
 - ④ 放射線利用に関する法規制が厳しい。
 - ⑤ 臨床治験が終わると、使用した医療機器を病院から持ち帰るが、医薬品の持ち帰りとは機器の大きさ、手間が違うなど、医療機器メーカーの負担が大きい。
- 一方、米国では例えば FDG 合成装置に関して申請見本が公開されており、企業はそれに沿って記入すればよいなど、透明性、公開性が高い。また PET 薬剤の合成装置で作成した薬剤の適応症、副作用などの臨床治験も課されていない

D. 考察

<1> PET検査の安全管理及びPET施設基準の基本的な考え方の検討およびFDG-PET診療のガイドライン作成

今回の医療法施行規則改正の概要としてあげられるのは、以下の3項目である。すなわち、

- (1) PET検査薬(陽電子断層撮影診療用放射性同位元素)が医療法施行規則に定められ届出の対象になった。
- (2) 使用室(陽電子断層撮影診療用放射性同位元素使用室)等の構造設備基準が定められたこと
- (3) PETに関する予防措置が定められたこと

であるが、PET診療が医療法施行規則に記述された意義は大きく、今回の改正を踏まえ診療現場は責任を持ってこの改正に記されている事項を遵守しなくてはならない。今回の改正事項に定められた所定の研修は学会などを中心に行われるべきであるが、これを受けて日本核医学会主催・日本放射線学会、日本核医学技術学会、日本放射線技術学会、日本技師会などの共催で学会横断的な研修が平成17年1月8日、9日の2日間横浜市で開催され約500名の参加者があり一定の研修効果を収めたと思われる。今後も同様の研修が学会を中心として継続されなければならない。

ガイドラインは作成過程で専門家の中から様々な意見が出されたが、基本的にはALARAの精神にのっとり、平成16年の医療法施行規則改正の趣旨に沿う指針とした。今回作成したガイドラインは所定の研修などを通じて周知徹底されなくてはならないとともに、各PET施設において安全にPET検査が施行されるために今回作成されたガイドラインが実質的に機能することを期待する。

<2>放射線被曝を中心とした問題

現在79の稼動しているPET施設があることを考慮すると、わが国のPET検査の動向調査の結果で示された検査件数はさらに大きく増加していると推定される。特に自由診療としてFDG-PET検査が実施される機会が大きく増加していることが推定される

現在では、FDGの供給はほぼ100%自動合成装置を用いて行われており、自動合成装置が正常に作動している限りにおいて、合成に従事する作業員への被曝は極めて限定的と考えられる。ただし、装置の作動に異常が生じれば、作業員は直接修理等の対応が必要になるわけであり、その対策を考慮しなければならない。検診等へのFDG-PET検査の広がりが急速に進展することを考慮すると、被検者や医療従事者への被曝を制限することは極めて重要である。FDGを用いたPET検査における放射線被曝軽減に関しては、中間報告書作成およびガイドライン作成に際しても同様に議論したところであるが、将来展望としては投与量減少による被曝軽減を可能とする撮影機器の開発に期待したいところである。

PET/CTは今後わが国でも急速に普及する可能性が高く、低線量X線の被曝および臨床的検討、検査計画の指針、検診への応用の条件といった検討を行っていくことが肝要である。

<3>FDG配達システムを関連した診断薬剤として安全性の検証

タングステンシールドのみの遮蔽では作業従事者の被ばくが大きく、鉛ブロックの遮蔽を加えることが必要であることが指摘されている。但し、鉛ブロック7個を使用する場合の重量は100kg近く、作業従事者の安全を確保し作業をより容易に行えるようにするためには輸送物を可能な限り軽量化する配慮が必要と考えられる。今回の検討から、運搬に関しては鉛ブロックに替わるタングステンシールド専用の鉛しゃへい物の作成が望まれ、しゃへい率を

維持し軽量化が可能となることが考えられた。

FDG の分注時の被ばくと FDG の再検定時の被ばくの原因としては、FDG を収容する容器が施設の設備の規格と一致せず、手動的に別の容器へ移し替える作業が必要であったことがあげられる。また、ゆうあいクリニックでの FDG 再検定時の被ばくについては本実験施行日にホットセルに空きがなく、鉛ブロックをしゃへい壁と設置し作業を行ったことが理由としてあげられる。

上記の二つの条件をクリアしている横浜市大の場合は、再検定時の被ばく量は $2\mu\text{Sv}$ と低値であったことから、譲渡施設での FDG 再検定を必要とする場合、薬剤師の被ばくを可能な限り低くおさえるためには、ホットセルの確保と FDG 収容容器を譲受施設の規格にあわせる必要がある。

特定の薬剤師が担当した場合、このように他施設にて製造された FDG を再検定することを義務づけたとすると、1 年間の被ばく量を週 6 日稼働と仮定し算出すると、本実験の結果からは最低 4.6mSv、最大 13.5mSv の被ばくを受ける計算になる。

FDG 薬剤の検定については、譲受施設で実際に患者に使用する FDG 放射エネルギーを考えた場合、可能な限り再検定にかかる時間を短縮化することが望まれる。バイアル内で FDG が輸送中に受けるのは攪拌と温度変化のみであり、FDG の品質が変化するとは考えがたい。バイアルへの分注やバイアルからの抽出時の細菌等の汚染の可能性はあることから無菌試験は必要と考えるが、その他の薬品の品質項目については割愛も可能と思われた。

<4> 現行の院内 FDG 製剤の配達システムを規制する法令関連の検討

法人税法をはじめとした各々の法令には医療機関が医療保険業 (= 診療) 以外の業務を行う事を想定した条文が存在した。しかし独立行政法人国立病院機構・国立大学法人・公立大学法人に対して認められている附帯する業務は明確でなく、判断が困難であった。学校法人や医療法人は、院内製剤 FDG を医薬品と捉えた場合は収益事業として認められたとしても、その事業は薬事法の範疇となり、製造販売承認の取得が必要となる。そのため、設備上の問題など各施設の現行のままでの院内製剤 FDG の外部供給は行えない。また日本メジフィジックス社が間もなく医療用医薬品として FDG の販売を開始するため院内製剤 FDG の外部供給は「営利企業として行うことが適当」との解釈も成り立つ。

現時点では、院内で製造された FDG を外部施設に供給する行為が金銭の授受とかかわりなく薬事法で禁じられている。この場合、譲渡された FDG の診療への使用は保険診療、自由診療 (がん検診) のみならず臨床研究であっても認められない。

一方、独立行政法人国立病院機構・国立大学法人・公立大学法人に認められている本業に附帯する業務は他の公益法人とは異なり政令や告示での具体的な業務に関する規定が見当たらなかったため、これらの規定をより精査する必要があると考えられる。

<5> 放射線被曝防護と経済効果の関連

PET 施設の経済性を税引後利益率と損益分岐点稼働率で評価したところ、法定基準を超える被曝対策の有無にかかわらず、より規模の大きい施設が優っていた。これは施設規模が大きくなるにつれて、PET1 台当りの費用が逡減することによるものである。たとえば PET1 台、2 台、6 台の順に PET1 台当りの医療機器への設備投資額を求めると、1 台当たり 500850 千円、362250 千円、255325 千円と逡減する。さらに同規模の施設で被曝対策前後を比較すると、2 年目以降の損益分岐点稼働率は規模の大きい施設ほど増加幅が小さかった。これは PET 施設では、法定基準に要する費用のみならず、法定基準を超える被曝対策費用についても規模の経済が働くことを示唆している。これは

昨年度の研究で言及した院外製剤型、中間型（F配給型）と比較しても経済効率性の優位はゆるぎないものであった。

次いで、PETを用いたがん検診を年間51万8400人（2002年の老人保健がん検診受診者数2512万人の2.1%）に実施すると、将来のがん医療費は正味で年間283～752億円減少することが見込まれた。これは同検診が国民医療費の視点から一定の効果を有することを示唆している。

しかし、本結果のみでPETの経済性を結論づけることは、次の二つの理由で早計である。まず第一にミクロ的分析（PET施設の経済性）とマクロ的分析（国民医療費への影響）がそれぞれ別個に行われており、両者の整合性が検証されていないこと、第二にマクロ的分析にはPET検査に要する費用が含まれていないことである。特に前者に関して、規模の異なるPET施設間において、被験者や従事者の被曝線量がどう異なるのか全く検証されていない。そのため、マクロ的分析の被曝にかかる医療費推計の中に施設規模別相違の視点を盛り込むことができなかつた。事実、アンケートの有効回答の過半数（29/52）が法定基準は満たしながらもなお、「放射線防護は必ずしも十分ではない」と回答している。確かに、「選択と集中」は経済効率性の観点から評価されるが、被曝コストを含めてもなお優れているか否かは今後の研究課題としたい。

<6>FDG-PET検査における水負荷に関する検討

腫瘍患者による検討では、水負荷を行うことにより、PET検査後の患者から放出されるガンマ線の線量率を低下させることができた。PET検査を受診する患者は、往々にして絶食というよりは絶飲食になっている。FDGが腎尿細管より排泄された後も、軽度の脱水により尿量が減少し、腎からの排泄が遅延する傾向があると考えられる。水負荷で尿量を増やすことにより、FDGの腎からの排泄は速やかになり、かつ排尿回数が増えることにより、実質的な体内の放射能の排泄が早くなると推定される。

正常志願者による検討では、水負荷により、PET画像では、腎・尿管・膀胱の放射能が低下する。そのほかに、胃の集積が低下したり、扁桃腺で増加傾向、結腸右側で増加した。水負荷は、腎からのFDG排泄を促進し、生理的集積を低下させ、かつ被曝の低下にも貢献する可能性がある。ただし、FDGの最大の生理的集積は脳であり、水負荷では全く変化がない。水負荷により尿排泄が変化するのは投与後4時間程度であり、尿排泄が投与量の2%程度増加する。わずか2%程度の差であっても、被験者に負担を与えずお金もかからず手軽に実施でき、被曝も低下させ、画像も改善することを考えると、日常検査のプロトコールとして採用する価値はあると考える。ただし、あまり大量に水を飲ませすぎると、腸管運動の亢進により、結腸右側の集積が亢進するかもしれない。

<7>PET製剤が院内製剤として安全に製造管理するに必要な取り組み

$^{18}\text{F-NaF}$ 合成試作機にはシールドの装備がなく、また装置の位置や検定手順などに不慣れであることなどから、これらの点が改善されれば、今後より一層医療従事者の被曝線量の軽減がはかれるものと考えられた。また、 $^{18}\text{F-NaF}$ PET 検査では、患者被曝低減を目的として Department of Health and Human Services Food and Drug Administration の報告書に記載された maximum recommended dose である 148MBq を用いて臨床評価をおこなうことは十分可能であることが判明した。

院内製剤としての PET 製剤の製造は、サイクロトロンから診断までの多様な科学技術・医療の結集であり、その安全運用にあたっては従来にはない注意が必要である。特に