

『「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』の別紙の2. 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こと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つ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つた。PET 終了後、患者から2mの線量率は、水負荷群で有意に低かつた(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つたが有意差には至らなかつた。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。

項目(n)	コントロール	水負荷	t 検定
投与量	9.79 ± 1.18 (9)	9.86 ± 0.76 (9)	n.s.
測定時刻(分)	92±12.5	100±12.5	n.s.
2m 線量率 μ Sv/h	14.3 ± 1.35 (9)	12.7 ± 1.48 (9)	p<0.05
0.5m 15min の 被曝 μ Sv	13.0 ± 2.0 (6)	10.8 ± 3.2 (8)	n.s.
1m 15min μ Sv	4.7±0.8	4.0±1.1	n.s.
2m 15min μ Sv	1.3±0.5	1.1±0.6	n.s.

(2) 正常志願者による検討

結果(1)

尿中排泄放射能量(%Excretion / Injected dose)

	被験者	0~2時間まで	0~5時間の合計
コントロール	A	14.15	20.78
	B	11.29	17.2
	C	20.43	28
	D	12.94	22.8
	E	8.76	13.58
	平均	13.51±4.36	20.47±5.49

水負荷	A	15.67	22.66
	B	12.6	18.58
	C	15.38	22.71
	D	19.83	24.43
	E	15.85	22.31
	平均	15.87±2.58	22.14±2.15
Student t-test		0.4346	0.6202

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が多かったが、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)

被検者からの被曝、2m線量率 (μ Sv/h)

Control								
15分	30分	60分	120分	150分	210分	240分	300分	
25.2±1.1	22.8±0.8	19±1.1	11.2±0.8	9.0±1.1	5.7±0.8	4.5±0.6	3.3±0.3	
Hydration								
25±2.9	22.2±2.2	18.5±1.7	10.5±1.1	8.6±1.0	5.7±0.4	4.6±0.4	3.3±0.3	
t-test								
0.912	0.501	0.508	0.338	0.524	0.834	0.508	1.0	
18F 減衰								
25	22.74	18.82	12.90	10.68	7.31	6.06	4.15	

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 ^{18}F -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、バ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製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(資料 3)。

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(資料5:付表1-1)。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った。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(資料5:別添②, 問11)。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}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}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 FDG-PET の保険適用によって急速に展開しつつある現在、各病院が主体的に運用するための統一の方針が求められている。本検討により得られた管理、運用、廃棄処理法は、標準化を実施する上で有用と考えられる。

<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

医療機器の申請、認可の手続きに要する書類作成作業が膨大であること、審査期間が長いことは、国民生活、健康への影響も大きいと考えられる。

- ① 日本国民が欧米で行われている最先端医療を受けられない。
- ② 医療機器の認可に時間と費用がかかることになり、医療費に転嫁され、その結果医療費の増大に結びつく。
- ③ 零細な企業では負担に耐えられず、日本に放射線関連機器のベンチャー企業が育たない一因ともなっている。

解決する方法として以下を提案する。

- ① 医療機器の審査経過を透明化し、審査情報を公表する。
- ② 薬事法で認可され保険収載された医療機器については、申請書類、審査書類を公開する。

医薬品メーカーに比べて医療機器メーカーは企業規模が小さいことが多く、新しい医療機器の開発、研究を促進するためには、放射線利用の法的規制緩和とともに医療機器認可の迅速性も必要と思われる。

E. 結論

<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

PETの急速な普及によりその放射線被曝を中心とした安全管理対策の中間報告を行い、その基本的な考え方をもとに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。さらにそれを遵守するためのガイドラインの作成を学会横断的に行った。

<2>放射線被曝を中心とした問題

FDG-PET 検査および PET-CT 検査における被験者、診療従事者等への被曝について、さらにその防護の観点からの対策について考察した。被験者、診療従事者とも被曝を

極力少なくして、本検査の有効性を高めることが重要であり、被曝によるリスク分析のみならず、検査コストあるいは検査ベネフィットを十分検討して、本検査の医療への貢献を高めることが重要である。さらに、PET-CT については、既に世界中において数百台規模で普及しつつあるものの、我国では未だ 20 台弱に留まっているが、今後急速に普及して来る可能性が高く、検査の有効性とリスクの関係を早く確立して有用な検査へと発展させることが今後益々重要となってくる。

<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

本実験では院内製剤としての FDG を他施設への運搬する作業を三行程行い以下の結果を得た。

- 1) 輸送時間は三行程とも約 1 時間 20 分であった。
- 2) 輸送後の FDG の再検定に要した時間は 20 分～45 分と施設間差を認めた。
- 3) 輸送された FDG の品質に変化はなく、無菌試験にも合格し品質は保証された。
- 4) 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とんど認めなかった。但し、薬剤師については FDG 梱包時及び再検定時に被ばくをきたした。
- 5) 薬剤師の作業被ばくに関しては、手際をよくし、かつ、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ことが必要と考えられた。

以上より、現行法令規制を遵守し、院内製剤としての FDG を他施設へ運搬することで FDG の品質に問題は生じないこと、作業従事者の被ばく量も適切なしゃへいと環境を整備することで対応可能と考えられた。

<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

今回の検討は、薬事法、医療法以外の法令上で院内製造のFDGを他の医療機関に配達する上での規制について検討した。製造販売を業として行う場合を想定した場合、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。しかしながら、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。

<5>放射線被曝防護と経済効果の関連

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。次いで国民医療費の視点から一定の機械的試算を行ったところ、PETを用いたがん検診を年間518,400人に実施すると、将来のがん医療費はPET被曝に伴う医療費を差し引いても年間283～752億円(年間がん医療費の1.3～3.4%)減少することが見込まれた。

<6>FDG—PET検査における水負荷に関する検討

腫瘍患者を対象とした研究では、水負荷により、FDG—PET 検査を受けた患者から周

囲への被曝線量を減らせる可能性がある。これに伴い、PET 画像でも生理的な集積を減らし、診断しやすい画像になると考えられる

正常志願者の研究では、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、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。

<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

水、アンモニア、F-18 イオンに関する研究に関しては、 ^{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。

<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

米国でのPET薬剤申請形式と申請書を検討し、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。

F. 文献

- 1) 第5回全国核医学診療実態調査報告書。(社)日本アイソトープ協会医学・薬学部会全国核医学診療実態調査専門委員会 RADIOISOTOPES 52 (8): 389-446, 2003
- 2) 特集PET検診と臨床PET。データ SPECT・PET・サイクロトロン設置医療機関一覧。新医療 3月号:103-115, 2004
- 3) PET検査件数に関するアンケート調査報告第2報。日本アイソトープ協会医学・薬学部会サイクロトロン核医学利用専門委員会 FDG-PET ワーキンググループ、日本核医学会PET核医学委員会 Isotope News No. 610: 30-31, Feb. 2005
- 4) 佐藤厚志。既存施設でPET検査を行うには。第40回千葉核医学研究会(浦安) 2004年10月2日開催
- 5) 金谷信一。臨床PETで注意すべき被ばく。第40回関東核医学画像処理研究会(東京) 2005年3月12日開催
- 6) 飯沼武。FDGPET/CT検診の有効性評価の考え方。第62回日本核医学会関東甲信越地方会(東京) 2005年1月21日開催

平成16年度厚生労働科学研究費補助金（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）

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）

A. 研究目的

Positron emission tomography（陽電子放出断層撮影、以下「PET検査」という）は陽電子放出核種を標識した薬剤（以下「PET検査薬」という）を用いた核医学画像診断法である。C-11、O-15、F-18などのPET検査に用いる放射性核種は、陽電子（ β^+ ）を放出し、陽電子が運動エネルギーを失い電子と結合し消滅する際に511keVの光子（以下「消滅光子」という）を180度反対方向に2本放出する。この消滅光子はPET画像を得るために使用される。PET検査は、これらの陽電子放出核種を標識した薬剤を体内に投与し、放射能を測定することで薬剤分布を画像化する。特に、放射性2-deoxy-2-[F-18] fluoro-D-glucose（以下「FDG」と略す）等のPET検査薬は、グルコース代謝が亢進する組織等への集積性を利用して、腫瘍等の診断に有用な画像情報をもたらす。

このFDGを用いたPET検査は、たとえば腫瘍の臨床においては、腫瘍の存在診断に始まり、悪性腫瘍の病期分類の決定、治療法の決定、放射線治療範囲の決定、治療効果の判定、再発診断、予後の推定等に適用できるなど、臨床的有用性の高い診断法の一つである。また、機能診断への応用も進められており、FDGを用いたてんかんの焦点検索と心筋生存能の評価は既に保険適応となっている。さらに、米国ではMedicareとMedicaidにおいて、アルツハイマー病と前頭側頭型痴呆の鑑別に保険適用が予定されるとともに、軽度認知障害と早期痴呆についても臨床試験が予定されているなど、今後の利用拡大も想定される。

わが国においてもPET検査は急速に普及してきているが、その安全性を担保し、適切な実施を確保するためには、医療機関におけるPET検査に関する安全管理体制の確立や従事者に対する放射線の安全管理に関する教育・研修の充実が必要である。また、PET検査に関する安全管理のあり方等を検討する際、患者、医療従事者に対する防護はもとより、一般公衆に対する放射線防護への配慮についても合わせて検討する必要がある。

このような状況の下、専門家や関係者からは、PET検査の特殊性を配慮した放射線防護の視点に立った安全管理のあり方等、基本となるべき事項を可及的すみやかに検討すべきと指摘されている。

また、PET検査薬は、現在ではサイクロトロンによって院内製造されたものだけが使用されているが、既に医薬品メーカーからPET検査薬の承認申請がなされている。これが承認を経て流通することになれば、サイクロトロンを有さない医療機関においてもPET検査が可能となり、PET検査施設がさらに増加すると考えられる。こうした観点からも、PET検査に関する安全管理のあり方等、基本となるべき事項の整理についても、これを急ぐ必要がある。

当研究班においては、こうした状況を踏まえ、医療機関におけるPET検査に関する安全管理のあり方等について研究・検討を行った。

今般、PET検査に関する安全管理のあり方等に関する基本的な事項のうち、早急に呈示

すべきものについての検討・結果を取りまとめ、中間的に報告することとした。

B. 研究方法・内容

PET 検査に関する安全管理のあり方等について検討を行うにあたって、核医学、放射線医学、放射線防護等、各分野の学会関係者の参画を得て、学会横断的な議論を行うこととし、今年度は、次の事項について研究を行うこととした。

さらに、これらの事項のうち、下記の 1 項に掲げた事項については、PET 検査の安全性・信頼性の確保のための基本的事項であり、早期に方向性を示すべき内容として位置づけ、研究・検討結果が集約されたものについては、今回、中間的に報告することとした。また、2 項に掲げた事項については、今後引き続き検討を加え、今回中間的に報告した内容と合わせて、PET 検査に関する安全管理のあり方等に関する具体的な指針として、年度内に取りまとめを行うこととする。

1. 早期に方向性を示すべき内容について

(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

PET 検査を実施する医療機関における、As low as reasonably achievable の原則（以下「ALARA の原則」と略す）^(注1)の達成など適切な放射線の安全管理体制を確保するため、使用室の構造設備、放射線障害の防止に関する安全管理の体制を始めたとした予防措置等のあり方について提言する。

(注1)：放射線防護の三原則（時間、距離、遮蔽）を活用し、社会的及び経済的な要因を考慮に入れ合理的に達成できる限り医療被ばくのリスクを低く抑えること。

(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ついて

PET 検査を実施する医療機関における組織的な安全管理のあり方等を踏まえ、PET 検査に関する安全管理等に従事する者に対して実施すべき放射線の防護と安全管理に関する教育・研修の内容について整理する。

2. 今後取り組むべき内容

- (1) 医療従事者の放射線被ばくに関すること
- (2) 患者を介した公衆被ばくに関すること
- (3) PET 検査薬の運搬に対すること
- (4) PET 検査薬の精度管理に関すること

C. 研究結果

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

PET 検査薬については、基本的に放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律（以下、「放射線障害防止法」という）に則った取扱いをするとともに、診療用放射性同位元素（医療法施行規則の定義によると「医薬品である放射性同位元素で密封されていないもの」）に関し医療放射線防護の観点から定められている備え付けの届出、使用にあたっての室の構造設備の基準、最終的に廃棄に至る一連のルールに準じるべきことを明確にすべきである。

PET 検査では、診療用高エネルギー発生装置と比較すると利用する光子のエネルギーは低いものの、核医学診療でよく使われる Tc-99m(0.14MeV)よりも高いエネルギーの光子を用いている。エネルギーの違いは遮蔽効果に密接に関係し、例えば、鉛による遮蔽を考えた場合、Tc-99m から放出される光子による実効線量を 1/100 にするには、2mm 程度で済むのに対し、消滅光子に対しては 3cm 以上の厚みが必要である。（コンクリートに換算すると Tc-99m から放出される光子による実効線量を 1/100 にするには 25cm 程度で済むのに対し、消滅光子に対しては 40cm 以上の厚みが必要である。）

また、FDG を用いた PET 検査の場合、I-131 を用いた治療等と比べ、一日当たりの検査件数が多く、今後、保険診療とともに検診等での積極的な利用拡大も予想されることから、このような特性に応じた以下のような放射線防護を検討する必要がある。

(1) 使用室等の構造設備について

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 F-18 でおよそ 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、PET 検査薬を投与される前の患者、医療従事者、その他の職員等が、PET 検査薬を投与された検査待ち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、PET 検査薬投与後の患者等を、検査までの間隔離して待機させる部屋を設けることとする。

なお、検査後の患者等が管理区域外に退出するまで十分な時間待機させる部屋を設けるべきとの意見があったが、ALARA の原則を踏まえ、PET 検査取扱い患者数等の実態に応じ、各施設において、その必要性等について検討することが望まれる。

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について

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する。

- 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^(注2)を、PET検査に関する放射線安全管理の責任者とする事。
- 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事。
- 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事。
- 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事。

(注2) : 当中間報告でいう「医師」は「歯科医師」を含む。

なお、議論の際にあがった主な意見を次に示す。

〈主な意見〉

常勤医師の要件については、例えば¹²⁵I密封小線源による前立腺癌治療を参考に「核医学専門医あるいは放射線科専門医で、学会が認定したPET検査に関する所定の研修を受けた常勤医師」との意見もあがった。しかし、1)放射線科専門医であっても核医学診療の実務的な経験が十分でない場合もあること、2)核医学専門医(認定医)又は放射線科専門医以外の医師でも核医学の診療経験を十分に積んでいる場合があることを考慮すると、これらの医師が所定の研修を受けた場合でも排除される基準となることは好ましくないとされた。

常勤医師の要件にある「所定の研修」については、関係学会等で認定を行い学会主導型とすることがより現実的であり、かつ臨床の現場の医療従事者の質の維持や、PET検査に関する安全管理の徹底が図りやすいとの意見が多数であった。

診療放射線技師についても医師同様に、「PET検査に関する所定の研修を修了し、専門の知識及び経験を有する専任の診療放射線技師」の配置が安全性を確保する上で必要と考えられた。「所定の研修」に関しても、医師同様に関係学会等が認証した研修であることが重要であるとの意見が多かった。なお、「専任」の定義についての明確な表記(例として「勤務時間の3分の2以上従事すること」等)を加えることが必要との意見もあり、少なくとも、PET検査に従事し、常時PET検査に関する安全管理に携わる特定(専任)の診療放射線技師が必要であると考えられた。

PET検査に関する安全管理や放射性同位元素であるPET検査薬の管理については、理想的には医学物理士が行うことが望ましく、医師が直接関与することではないと

の意見があった。しかし、わが国では医師、診療放射線技師が行っている施設が大多数であるのが現状である。核医学専門医（認定医）、放射線科専門医は一般の医師より放射線安全管理に積極的に取り組んでいることから、これらの医師が所定の研修を受けることで、放射線の安全管理は担保されると考えられた。診療放射線技師の場合も同様であり、所定の研修の中で核医学の管理について充実させることで、放射線の安全管理を担保することができると考えられた。

これに関連して、従来の PET 検査施設においては、放射線の安全管理や放射性同位元素の管理に関し対応しているのは放射線障害防止法に定められた放射線取扱主任者である。医薬品としての PET 検査薬が流通することとなった場合、放射線障害防止法の対象外となる PET 検査施設が出現することが想定されるため、医療法の範疇で放射線取扱主任者に相当する放射線安全管理の責任者を設置することを検討すべきとの意見が多かった。

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との要件に関しては次のような意見があった。

サイクロトロンを設置し院内製剤として FDG を合成し、検診に使用する施設や、FDG 以外の PET 検査薬を使用する場合には、患者の安全を考慮し、倫理的視点及び PET 検査薬の安全性・信頼性を担保するため、倫理委員会及び PET 検査薬検討委員会の設置が必要であり、検査薬検討委員会は、当該施設で製造された FDG が、日本核医学会、日本アイソトープ協会で作成された基準と合致しているかを検討し、倫理委員会は上記の FDG の安全性の確認を行うことをその役目とすべきであるとの趣旨の意見である。しかしながら、医薬品として流通する FDG のみを使用する PET 施設に関しては、必ずしもこれらの委員会を必要としない場合もあることから、「所定の研修」の中あるいはガイドラインの中で周知徹底をすべきと思われた。

PET 検査薬の取扱いについて薬剤師の位置づけに関しても検討された。今回の中間報告の中では「薬剤師・薬剤部門との連携を十分に図るよう努めること」としたが、「薬剤師・薬剤部門との連携を十分に図ること」のような、より積極的な薬剤師の関与の必要性を明言化すべきとの意見もあった。但し、法的には院内製剤については、薬剤師の配置義務がないことから上記によることが適切と考えた。

(3) 廃棄について

診療用放射性同位元素や放射性同位元素によって汚染された物の廃棄施設等の基準については医療法施行規則に定められている。PET 検査薬についても、この規定に準じて行うことが安全管理上重要であり、この点を明確に示すべきである。

一方で、PET 検査薬は半減期がおおよそ 2 時間以下 (^{18}F の場合) と非常に短いことから、廃棄物等がある一定量に満たないような小規模な施設においては、例えば、ある一定の期間、廃棄施設に適切な方法で貯蔵した後は、一般の医療廃棄物として処理できることとするなど、既に放射線障害防止法施行規則に定められているものと同様の簡便な取扱いを可能とすることが必要である。

2. PET 検査薬の使用に伴う、安全性・信頼性の確保のための研修のあり方について

上記 1 (2) に取りまとめた基本的考え方に関連し、PET 検査に関わる医療従事者に対する専門的知識に関する研修のあり方として、下記の項目を取りまとめた。なお、議論

の際に上がった主な意見を併せて示す。

- (1) 以下の項目を含む講義もしくは実習を含むこと
- ① PET検査に係る施設の概要に関する事項
 - ② 医療用加速器の原理と安全管理に関する事項
 - ③ FDGを含めたPET検査薬の製造方法、精度管理及び安全管理に関する事項
 - ④ PET検査の測定原理に関する事項
 - ⑤ PET装置の性能点検と校正に関する事項
 - ⑥ FDGを用いたPET検査の臨床使用に関するガイドラインに関する事項
 - ⑦ 放射線の安全管理、放射性同位元素の取扱い及びPET検査に関わる医療従事者の被ばく管理に関する事項
- (2) 放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律及び医療法等、関連する各種法令や、放射線の安全に係る通知等に関する講義を含むこと。

〈主な意見〉

PET 検査の安全性・信頼性確保などの観点から、関係学会等による適切な講習会・セミナー等の開催が急務であり、関係学会間における連携を図り、(1)(2)の内容のさらなる具体化と、運用面での対応について早急に検討する必要がある。さらに、施設基準が遵守されていることを担保する仕組みを明示することが重要であり、これについても関係学会等が積極的に関与すべきと考えられた。

D. 今後の検討に向けて

今般、PET 検査に関する安全管理のあり方等に関し、各般にわたる指針を検討するに当たっての内容や方向性に関する基本的考え方と、その具体的指針に盛り込むべき内容の一つとして、早期に方向性を示すべきものとして、C. 研究結果に示した如く、PET 検査に関する安全管理のあり方等を取りまとめた。

今後は、これらの基本的考え方をもとに、公衆被ばく、患者被ばく、医療従事者被ばく等についても検討を加え、PET 検査に関する安全管理のあり方等に関する総合的な指針としての取りまとめに向けて、さらに検討を深めていくこととする。

PET検査施設における放射線安全の確保に関する研究班
 分担研究「PET検査における安全管理のあり方等に関する研究」
 研究協力者一覧

氏 名	所 属
赤羽 恵一	独立行政法人放射線医学総合研究所医学物理部医療被ばく防護研究室主任研究員 (社団法人日本物理学会)
池 淵 秀 治	社団法人日本アイソトープ協会参与
伊 藤 健 吾	国立長寿医療センター研究所長寿脳科学研究部長
井 上 登美夫	横浜市立大学大学院医学研究科放射線医学講座教授
宇 野 公 一	医療法人社団清志会西台クリニック画像診断センター院長
遠 藤 啓 吾	群馬大学医学部核医学講座教授
織 田 圭 一	東京都老人総合研究所ボジトロン医学研究施設研究員 (社団法人日本放射線技術学会)
遠 藤 啓 吾	群馬大学医学部核医学講座教授
甲 斐 倫 明	大分県立看護科学大学教授
菊 地 透	自治医科大学RIセンター管理主任 (医療放射線防護連絡協議会総務理事)
日下部きよ子	東京女子医科大学放射線科教授
小 堺 加智夫	日本核医学技術学会会長
笹 森 典 雄	医療法人財団仁医会牧田総合病院附属健診センター院長 (日本人間ドック学会副理事長)
栗 石 一 也	横浜市立大学医学部放射線医学講座助手
棚 田 修 二	独立行政法人放射線医学総合研究所重粒子医科学センター画像医学部長
鳥 塚 莞 爾	京都大学名誉教授 (社団法人日本アイソトープ協会FDG-PETワーキンググループ ・医学薬学部サイクロン核医学利用専門委員会主査)
土器屋 卓 志	埼玉医科大学附属病院放射線腫瘍科教授 (日本放射線腫瘍学会会長)
成 田 浩 人	東京慈恵会医科大学附属病院放射線部技師長補佐 (社団法人日本放射線技師会常務理事)
西 澤 邦 秀	名古屋大学アイソトープ総合センター長 (日本放射線安全管理学会会長)
福喜多 博 義	国立がんセンター中央病院放射線診断部副技師長 (日本核医学技術学会理事)
福 田 寛	東北大学加齢医学研究所機能画像医学研究分野教授
藤 林 康 久	福井大学高エネルギー研究センター教授
山 口 一 郎	国立保健医療科学院生活環境部主任研究官

(敬称略・50音順)

FDG-PET 検査における安全確保に関するガイドライン
(2005年)

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班 編

目次

はじめに	1
目的、適用対象	2
用語説明、表現用語	3
1. FDG-PET 検査に関する管理者等の役割と責任	3
2. FDG-PET 検査に関する手順書	4
3. FDG 薬剤の品質管理	5
4. PET 検査装置の品質保証及び品質管理	5
5. 放射線診療従事者の教育及び研修	6
6. 患者及び患者の介護者等に対する指示、指導事項	10
7. FDG-PET 検査を実施する核医学部門において整備すべき事項	10
8. 放射性廃棄物管理	12
9. FDG 薬剤の事業所内等の運搬	14
10. PET 検査実施に係る医療法に関する届出事項	14
参考文献	17
協力者一覧	18
協力学会	19

参考資料

参考 1. 室内の線源からの線量評価

参考 2. 検査時間を 40 分間とした場合の診療室に係る線量評価の事例

2-1 検査時間を 20 分間とした場合の診療室に係る線量評価の事例

参考 3. 待機場所の防護に関する事前安全評価例

参考 4. PET 検査施設における実効線量評価の具体例

図 1. PET 検査施設の実効線量評価例