

^{188}Re	17h	29,000	5,800
^{47}Sc	80h	11,000	2,300
^{75}Se	120d	89	18
^{153}Sm	47h	26,000	5,200
$^{117\text{m}}\text{Sn}$	14d	1,100	210
^{89}Sr	51d	a	a
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	6h	28,000	5,600
^{201}Tl	74h	16,000	3,100
^{90}Y	64h	a	a
^{169}Yb	31d	370	73

情報源：米国原子力規制委員（1997b）

^a 公衆への最低限の被ばく故に値が挙げられていない。

(2) 患者の退出に係る判断について

患者は以下に挙げる一つの理由で、非密封放射性核種により治療を受けた後に入院する可能性があり、それらの問題について以下に述べる。

- (i) 患者を病院内で隔離することは、公衆と家族の被ばく線量を軽減する一方で、医療スタッフの職業被ばく線量を増加させる。外部被ばくの低減に関しては、 ^{131}I にのみに関係する課題であり、純 β 放出核種により治療を受ける患者に対して入院の必要がないかもしれない
- (ii) 病院では、下水システムへの放射能放出を軽減するために、尿の収集や保管を行うことが可能である。また、病院で患者を隔離する行為は、実用的でなく費用がかかり、職業被ばく線量の増加をまねくが、次の症例を持つ患者は、病院で隔離する必要があるかもしれない
- (iii) 特殊な介助装置が必要な重症患者
- (iv) 放射線安全指示や警告に従うことができない精神的無能者及び/又は失禁患者
- (v) 身体的及び社会的制限により、子供が近くで接触するという家庭環境である場合

表3. 非密封放射性核種の治療後、患者を退出又は入院かの判断についての問題点

問題	入院	退出
患者の環境の管理	厳しい	厳しくない
職業被ばくの可能性	存在する	少ない
身内への被ばくの可能性	少ない	存在する
公衆への被ばくの可能性	少ない	存在する
廃棄物の処分方法	下水又は貯蔵所	下水
廃棄物からの公衆被ばく	保管されない限り存在する	同様
財政上の額	場合によっては高い	少ない
精神的問題	隔離により深刻	少ない

(3) 病院の従事者への職業被ばく

患者が病院内に止められたときの医療従事者被ばく線量の主なものは、外部被ばくである (Castronovo 及びその他、1986； Ho 及び Shearer、1992)。Barrington ら (1996) は、甲状腺癌切除又は経過観察のため ^{131}I 投与後 7 日間介護をした看護師の職業被ばく線量を計算した。結果は、表 4 に示した通りである (1996)。実際の測定は、Barrington ら (1996) による計算が実際よりかなり保守的であったことを示した。例えば、Denman 及び Martin (2001) は、800MBq の放射性ヨウ素を受けた末期患者の介護した者の実測値を報告し、看護師が最大 $250\mu\text{Sv}$ の実効線量を被ばくしたことを示した。

また、心臓に問題のある転移性甲状腺癌あるいは甲状腺機能亢進症の患者等、一部の患者は、医学的に不安定なので、非密封放射性ヨウ素で治療後に退出させてはならない。そのような患者が通常は個室に入院する一方で、手術及び蘇生法を行うまでの手順が必要な緊急性を要する。Griffiths 及びその他 (2000) は、そのような事例における職業被ばく線量及び放射能汚染について報告している。患者は $3,011\text{MBq}$ の ^{131}I を投与され、手術は 6 日後に実施された。患者は、最終的に死亡し検死検査を受けて火葬された。この結果、外科医は $20\mu\text{Sv}$ 、集中介護看護師は $40\mu\text{Sv}$ を被ばくした。 ^{131}I の投与直後に難しい手術をした従事者の線量は、 0.8mSv であったと評価された。

介護看護師は $40\mu\text{Sv}$ の線量を受けた。 ^{131}I の投与直後に手術の難局が生じた場合、従事者の線量は 0.8mSv であると評価された。

病院で隔離された患者は、彼らが触れた表面、特にトイレの周辺を汚染することが考えられる。これらの区域は、他の患者が部屋を使用する前に頻繁に除染する必要がある。 ^{131}I は、唾液中に含まれ、看護師は患者の嘔吐、咳やくしゃみに対処する際に注意する必要がある。 ^{131}I で治療された患者が部屋の空気中にも吐き出すであろう。

表 4 ^{131}I での甲状腺癌切除術治療*後 7 日間における患者から看護従事者へ計算された累積線量 (mSv)

放射能 (MBq)	介助のない患者	部分的介助	寝たきり患者	半外来患者	外来患者
1,850	6.2	2.4	1.0-1.1	0.2	0.08
3,700	12.6	4.8	2.1	0.4	0.16
5,550	19.0	7.1	3.1	0.6	0.25
7,400	25.3	9.5	4.2	0.8	0.33

少なくとも一つの報告において、甲状腺癌患者が、治療後最初の日に、濃度限度を超えるに十分な量を吐き出した (Ibis 及びその他、1992)。時々、放射性ヨウ素で治療された患者は、彼らの血液 (特に血液透析) に関する処置を必要とする。 ^{131}I で処置された患者の血液透析の後、透析装置の有意な放射線汚染については報告され

ていない。このことは、 ^{99m}Tc のような他の放射性同位元素を投与された患者でも確認されている。 ^{131}I で処置された患者の血液透析後、処分するために、減衰のため約 8 週間保管をする必要があるかもしれない、使い捨てライン、廃棄バッグ及びフィルタのわずかな汚染があった。 ^{131}I 投与した甲状腺機能亢進症患者のうち、血液透析した場合の平均実効半減期は約 7 日間で、血液透析を行わない患者の平均実効半減期に比べると長い (Homer 及び Smith, 2002)。

(4) 入院中の心理的負担

病院での隔離は、患者の退出に関してはあまり考慮されてこなかったが、独特で憂鬱な状況を招く訴えがある。病室での隔離が、実際には治療がより危険であることを暗示するとの患者の訴えが行われている。防護方法がより厳しい程、患者がより強い懸念を抱くようになる。隔離の主な理由が、多数の患者により医療従事者の職業被ばく及び ALARA の原則により制限されると認識されておらず、また、放射性核種により治療後の長い入院制限を示すリストを渡された患者は、非常に大きな放射線危険があるに違いないと感じている。放射線治療病室等に入院する理由を明確に説明されない限り、心理的な不安は高まる (Moreno Garcia 2001)。従って、患者を入院させるか又は退出させるかを決定する場合には、患者の心理状態も十分考慮する必要がある。

放射性ヨウ素により治療を受けた患者の家族に幼児や小児がいる場合、患者の唾液による外部被ばく及び汚染による内部被ばくの両方からのリスクがある。しかし、親による子供の支援は非常に重要であり、子供と親が離れることは、精神的な負担が生じるということを考慮に入れるべきである。

4. 諸外国の事情

腔内治療は通常、限定された形態学的空間に広範囲に転移した腫瘍又は関節炎及び滑膜炎の治療に使用される。様々な放射性医薬品がこのような種類の治療に使用されている。

腫瘍治療に関しては、胸膜空間或いは腹膜空間のような限定された形態学的空間にナトリウム又はクロムリン酸-32 あるいは、 ^{198}Au (金コロイド)、抗体に標識された ^{131}I 又は ^{90}Y の直接的注入が行われている。関節炎及び滑膜炎の治療に関しては、関節空間に ^{90}Y -FHMA (粗大凝集水酸化第 2 鉄)、 ^{165}Dy -FHMA あるいは ^{169}Er -コロイドの直接的注入が行われる。これらの核種は β 放出体なので、患者の死或いは身体からの放射性核種の漏えいがない限り、放射線防護に関する予防策は殆ど必要ないとされている。

欧州の刊行物の多くで線量拘束値が提案された。例えば、小児と胎児に 1mSv、60 歳までの成人に 3mSv、60 歳を超える高齢者に 15mSv 及び第 3 者/一般公衆に 0.3mSv (欧州委員会, 1998 年) が提案されている。この例は、スウェーデンにおける規則と同一であるが、患者の放射能が ^{131}I の 600MBq、 ^{32}P の 1200MBq 及び ^{90}Y の 1200MBq より少なければ、スウェーデンでは管理区域内に入院する必要はない (スウェーデン放射線防護協会 2000) とされている。

5. 妊婦に対する注意

2000年にICRPは妊娠と職業被ばくに関係する問題について資料を発行し、「胎児に対する線量限度は、一般公衆に対する線量限度と概して比較可能である」と指摘した(ICRP 2000)。妊娠していることが告げられた後は、受胎産物への線量は、残りの妊娠期間中約1 mGyを超えるべきではないとも言及されている。また、ヨウ素としての ^{131}I 及びリンとしての ^{32}P を含む放射性医薬品は速やかに胎盤を通過する。従って、放射性医薬品による治療又は甲状腺癌のため、ヨウ素-131による全身スキャンを実施する前に、妊娠の可能性について十分に考慮されなければならない。概して、妊婦の命を守るために放射性核種治療が必要とする場合を除いて、妊婦に対して放射性物質による治療するべきではないとしている。これについては、わが国の退出基準にも十分考慮されるべき事項であると思われる。

6. 放射性医薬品を投与された患者からの外部線量率の評価

放射性医薬品により治療を受けた患者からの第三者の被ばく線量は、主に外部被ばくによる。放射性物質を投与された患者から第三者への吸収線量の多くの算定評価に関して、投与された患者の放射能分布は、非減衰点線源を仮定している。近くの線源からの外部放射線の評価は通常、逆二乗法則を用いて計算されている。これは、甲状腺機能亢進症患者または、局在性転移のある甲状腺癌患者に関して基本的に正しいと思われる。

放射能が患者の体内に広く分布されるならば、生物学的減衰を考慮しないモデルの使用は、近くの者に対する被ばく線量を過大評価する。しかし、放射性同位元素の生物学的挙動は多くの因子が含まれる。従って、非減衰補正モデルは、物理的半減期の長い核種(例えば、 ^{89}Sr (物理的半減期: 50.53日))による骨転移の疼痛緩和治療あるいは放射免疫治療を受けた患者にとってはより現実的(Lubin, 2002; Siegel et al., 2002a)な評価とされている。また、 ^{131}I の一定放射能を投与した患者からの外部被ばく積算線量は、患者が甲状腺機能正常、甲状腺中毒、又は甲状腺癌の治療を受けているかによって、一つ、二つ又は三つの素因により異なることを示している。以上のことから、第三者の被ばく線量の評価にあたっては、物理的減衰のみを考慮した点線源モデルを適用して評価することとした。

以上のファクターを含めて、患者からの被ばく線量について、

- (1) 外部被ばく
- (2) 内部被ばく

を評価するが、このうち、外部被ばく線量は、被ばく対象者が患者との間の距離が1メートルで、核種のすべてが崩壊するまでの無制限時間滞在したと仮定したときの積算線量を求める。この場合、前述のように排泄等による生理的消失は一切考慮せず物理的半減期による減衰のみを考慮して評価した。

7. 第三者に対する被ばく線量評価に関する諸因子について

被ばく線量を合理的に評価する場合、投与放射能、実効線量率定数、被ばく(又は居住)係数の諸因子について考慮するものとする。

(1) 投与放射能

ゼバリンは、現在、薬事法に基づく製造販売業の承認申請を行っているところであり、患者一人当たりの ^{90}Y （イットリウム-90）の投与量を1200MBqを包装単位としている。従って、第三者の被ばく線量を試算する場合一回の最大投与量を ^{90}Y の1200MBqとした。

(2) 実効線量率定数

実効線量率定数は、線源 (MBq) から1メートル離れた位置における実効線量率を表す定数である。 ^{90}Y は高エネルギーの β 線放出核種である。従って、考慮すべき外部放射線は制動エックス線である。この制動エックス線のエネルギーは、 β 線が衝突するターゲット物質の原子番号の大小に依存する。また、ゼバリンは、主に軟組織の非ホジキンリンパ腫の細胞表面CD20に結合・集積される。一方、ゼバリンの抗原認識領域はマウス由来の抗体であるため、遊離の標識抗原はファゴゾーム等により分解され、結果として ^{90}Y は、低分子量化合物になる可能性がある。遊離型のイットリウムは、主に骨に沈着することが明らかにされている*²⁾・³⁾ので、 ^{90}Y の実効線量率定数は、ターゲット物質をカルシウムと仮定し、その原子番号20に起因する制動エックス線の実効線量率定数を、MBq当たり0.00263 μSv を適用する*⁴⁾。

(3) 居住係数

被ばく線量は、線源と接する時間と距離に大きく関係する。従って、第三者の被ばく線量を合理的に評価する場合に考慮される因子として、患者との距離と時間を考慮した係数である居住係数が適用される。この係数は、医薬安第70号通知では被ばく係数と定義されたが、ICRP Pub. 94ではoccupancy factorの用語が用いられ、「居住係数」の名称が一般的と考える。この居住係数は、NRC、米国原子力規制委員会とわが国の研究者が独自に行った実測データに基づいて、患者の介護者に対して0.5、その他、家族を含めた一般公衆に対して0.25を適用している。本検討においては、実測されたデータに基づく係数として、前記の値をそれぞれ採用した*⁵⁾・⁶⁾。

8. 算定結果

(1) 介護者が患者から受ける線量

介護者が患者から受ける線量を評価する際、介護者と患者の距離を1mとして、患者の体内残留放射能が完全に減衰するまで（核種がすべて崩壊するまで）滞在すると仮定する。なお、患者と介護者のかかわりの程度から居住係数を0.5として試算した。

- ・体内残留放射エネルギー1MBqあたりの患者から1mの距離における外部被ばくの積算線量

$$0.00263 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \times (2.7 [\text{d}] / 0.693) \times 24 [\text{h/d}] \times (1 [\text{m}])^{-2} = 0.25 [\mu\text{Sv/MBq}]$$

ここで、

0.00263 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$] : ^{90}Y のターゲット物質をカルシウム (原子番号 20) に起因する制動エックス線の実効線量率定数

2.7 [d] : ^{90}Y の物理的半減期 (日)

・介護者の積算線量 (1件当たりの投与量: 1200MBq、被ばく係数を 0.5 と仮定)

$$0.25 [\mu\text{Sv}/\text{MBq}] \times 1200 [\text{MBq}] \times 0.5 \div 1000 = 0.15 [\text{mSv}]$$

上の算定により得られた介護者が受ける被ばく線量の 0.15mSv/年は、介護者の抑制すべき線量である 5mSv を十分に担保している。

(2) 患者の退出に伴う公衆の被ばく線量

1) 公衆人の外部被ばくによる積算線量

患者から一般公衆が受ける線量を評価する際、患者は投与後直ちに退出・帰宅し、一般公衆の人と患者の距離が 1m で、患者体内の放射能が完全に減衰するまで (核種がすべて崩壊するまで) 滞在すると仮定した。また、患者と一般公衆のかかわりの程度から居住係数 0.25 として試算した。

・体内残留放射線量 1MBq あたりの患者から 1m の距離における外部被ばくの積算線量 : $0.00263 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \times (2.7 [\text{d}]/0.693) \times 24 [\text{h}/\text{d}] \times (1 [\text{m}])^{-2} = 0.25 [\mu\text{Sv}/\text{MBq}]$

・一般公衆の積算線量 (1件当たりの投与量: 1200MBq、被ばく係数を 0.25 と仮定)

$$0.25 [\mu\text{Sv}/\text{MBq}] \times 1200 [\text{MBq}] \times 0.25 \div 1000 = 0.075 [\text{mSv}]$$

以上の算定評価により得られた ^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタン 1200MBq の投与された患者が退出・帰宅する際の一般公衆に対する積算線量は、いずれも公衆被ばくの線量限度の 1mSv 以下を担保する。

2) 公衆人の内部被ばく線量の評価

患者から排泄されたイットリウム-90 は、糞・尿の形で下水処理場を経て河川に放出され、飲料水として再利用される可能性がある。したがって、内部被ばく線量の試算においては、患者に投与した放射エネルギーの全てが河川に流出するという仮定をおき、その際の評価のモデルとしては、浄化処理水の利用率の高い淀川水系を採用することとする。

・淀川水系の平均流量は 1年におよそ 4.1 [T リットル] (平成 3 年~平成 7 年までの年平均)

・飲料水として利用している大阪圏の人口: 約 1,280 万人 (大阪府+奈良県+和歌山県+1/2 兵庫県)

・わが国の総人口: 約 12,500 万人 (平成 7 年)

・大阪圏の人口が、わが国の総人口に占める割合: 10.2%

・低悪性度非ホジキンリンパ腫患者の、わが国における総数: 7,700 人 (平成 14 年患者調査)

(これらの患者の全てが ^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンの投与を受けると仮定)

・大阪圏で、治療対象となる患者数: 7,700 人 \times 0.102 = 785 人 (人口比で計

算)

ただし、0.102 は大阪圏の人口比、患者一人あたり 1200MBq のイットリウム-90 を、投与すると仮定する。

- ・大阪圏の患者に対する、 ^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンの総投与放射能
量： $1200 [\text{MBq}/\text{回}] \times 1 [\text{回}/\text{人}] \times 785 \text{人} = 0.94 [\text{TBq}]$
- ・全てのイットリウム-90 が淀川水系に排出され、これが全て水溶性の形態で存在すると仮定する。
- ・河川中のイットリウム-90 濃度： $0.94 [\text{TBq}/\text{年}] \div 4.1 [\text{Tリットル}/\text{年}] = 0.23 [\text{Bq}/\text{リットル}]$

ただし、4.1Tリットルは淀川水系の年間の平均流量

- ・一般公衆の、一人当たりの年間のイットリウム-90 摂取量（1日2リットル飲用すると仮定¹）： $0.23 [\text{Bq}/\text{リットル}] \times 2 [\text{リットル}/\text{日}] \times 365 [\text{日}/\text{年}] = 168 [\text{Bq}/\text{年}]$
- ・上記の場合の1年間の内部被ばく線量： $168 [\text{Bq}/\text{年}] \times 2.7 \times 10^{-9} [\text{Sv}/\text{Bq}] \times 10^3 = 0.00045 [\text{mSv}/\text{年}]$

ただし、 $2.7 \times 10^{-9} [\text{Sv}/\text{Bq}]$ は、イットリウム-90 の経口摂取による実効線量係数（ICRP Publication 68、1994）²。

以上の算定評価により得られた飲料水を介した1年間の内部被ばく線量 0.00045mSv は、公衆の被ばくの線量限度の 1mSv を十分に担保する。

3) 待合室等における、患者と一般公衆の接触に係る被ばく線量

^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンを用いた放射免疫療法を受けた患者が退出した後、会計、薬局等で他の患者、あるいは一般公衆と接触する場合を想定した線量評価が必要である。ここでは、放射性物質を投与された患者が他の患者と1時間同席すると仮定し、さらに、患者身体の中心部（線源の位置）から他の患者の中心部までの距離を 50cm として試算を行う。

$$1200 [\text{MBq}] \times 0.00263 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \times 1 [\text{h}] \times (1/0.5 [\text{m}])^2 = 12.6 [\mu\text{Sv}]$$

以上の算定評価により得られた待合室等における患者以外の第三者の被ばく線量の 12.6 μSv は、公衆の被ばくの線量限度の 1mSv を十分に担保する。

4) 帰宅時に公共交通機関を利用する場合の、関係者に対する被ばく線量

退出後の注意として、バス、電車等、他人と接触する可能性がある交通機関を利用しての帰宅は、可能な限り避けるよう患者に指導することを求める必要がある。ここでは、仮に患者が退出後に帰宅する交通機関を、放射性物質を投与された患者以外の第三者との距離が短いタクシーなどの乗用車の運転手が被ばく対象者と仮定して、被ばく線量の算定を行う。その際、患者との距離は 1m、患者の帰宅に要する時間は1時間と仮定した。

¹ W88g、 Guidelines for drinking-water quality、 vol.1 Recommendations、 WHO (1993)

² ICRP Publication 68、 Dose Coefficients for Intakes of Radionuclide by Workers、 Annals of the ICRP、 vol. 24、 No. 4(1994)

$1200 \text{ [MBq]} \times 0.00263 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \times 1 \text{ [h]} \times (1 \text{ [m]})^{-2} = 3.2 [\mu\text{Sv}]$
以上の算定評価により得られた公共交通機関の関係者に対する被ばく線量の
3.2 μSv は、公衆被ばくの線量限度の 1mSv を十分に担保する。

(3) 患者が一般病室に帰室した場合の、同室者に対する線量評価

放射性医薬品を投与された患者が一般病室に帰室した場合に同室者が受ける線量を評価する際、同室者はベット間の距離を 2m、患者の体内残留（物理的減衰による）放射能が完全に減衰するまで（核種がすべて崩壊するまで）滞在すると仮定した。

・体内残留放射線量 1MBq あたりの患者から 2m の距離における外部被ばくの積算線量： $0.00263 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \times (2.7 \text{ [d]}/0.693) \times 24 \text{ [h/d]} \times (2 \text{ [m]})^{-2} = 0.0625 [\mu\text{Sv/MBq}]$

・同室者の積算線量（1件当たりの投与量：1200MBq と仮定）： $0.0625 [\mu\text{Sv/MBq}] \times 1200 \text{ [MBq]} \times 1 \text{ [回]} \div 1000 = 0.075 \text{ [mSv]}$

この結果、患者に ^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンの 1200MBq を投与した場合に、至近ベットの患者が被ばくする積算線量は、0.08mSv と算定され、この線量は病院又は診療所内の病室に入院している患者の被ばくする放射線量が 3 月間につき 1.3mSv を担保することが確認された。

以上より、 ^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンを投与された患者が投与直後に、一般の病室に帰室することは差し支えないと判断される。

(4) ^{111}In -イブリツモバブ チウキセタンに係る線量評価

非ホジキンリンパ腫の内用療法は、治療薬である ^{90}Y 標識ゼバリンの適用 1 週間前に、治療の可否を判定するために、 ^{111}In -イブリツモバブ チウキセタンにより検査を受ける。従って、介護者や家族を含めた一般公衆の被ばく対象者は、 ^{111}In -に由来する被ばく線量を評価する必要がある。 ^{111}In -イブリツモバブ セウキセタン 130MBq を投与して診断するが、規格用量が 185MBq であるので、この放射能の全量を投与したと仮定して評価した。

$185 \text{ [MBq]} \times 1.433 \times 2.805 \text{ [d]} \times 24 \text{ [h/d]} \times 0.0553 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \times 0.5 = 500 [\mu\text{Sv}]$

なお、 ^{111}In の物理的半減期：2.805 [d]

^{111}In の実効線量率定数：0.0553 $[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$

である。

同様に、 ^{111}In -イブリツモバブ セウキセタン 185MBq 投与患者から公衆被ばく線量を試算したところ、250 μSv と算定された。

介護者の被ばく線量は、0.50mSv、一般公衆は、0.25mSv である。この結果、 ^{111}In -185MBq と ^{90}Y 1200MBq を適用した患者から第三者の被ばく線量は、何れの場合も ICRP 勧告の線量限度及び線量拘束値を満していると結論される。

(5) ^{90}Y -ゼバリンを投与された患者の退出に関する結論

以上の結果から、非ホジキンリンパ腫の治療目的に 1200MBq（最大投与量）の

^{90}Y -ゼバリン, ^{111}In -イブリツモバブ セウキセタン 185MBq 投与された患者から、介護者又は一般公衆が被ばくする外部線量の総合的に評価した結果を示す。

^{90}Y 由来	^{111}In 由来	合算線量
介護者：150 [μSv]	+500 [μSv]	=650 [μSv]
その他の者：75 [μSv]	+250 [μSv]	=325 [μSv]

介護者の被ばく線量は、ほぼ 650 [μSv]、一般公衆を対象とした被ばく線量の試算値は大凡 320 [μSv] と試算された。これら被ばくする実効線量は、何れも公衆被ばくの線量限度を担保している。ただし、治療に適用する ^{90}Y -ゼバリン 1200MBq からの被ばく線量に比べて、 ^{111}In -イブリツモバブ セウキセタン 185MBq からの被ばく線量が 3 倍程度高い値となった。何れの場合でも、 $<5\text{mSv}$ で 1mSv 以下であった。従って、介護者等の抑制すべき線量は勿論、一般公衆の線量限度も十分満たされるものである。

E 結論

これまで述べた通り、B 細胞性非ホジキンリンパ腫の治療における ^{90}Y -ゼバリンの臨床用量（最大投与量 1200MBq）の投与により、投与後直ちに退出・帰宅（帰室）することは、放射線防護の観点から放射線安全確保において許容される範囲であると考えられる。従って、退出の基準をその投与量によって、以下のように規定することは妥当であると結論される。

- 1) ^{90}Y -ゼバリンの临床上の最大投与量：1200MBq (^{111}In -イブリツモバブ セウキセタン 185MBq) も含む)
(別添 1 退出基準算定に関する資料)。

F. 研究発表 なし

G 参考文献

1. IAEA, International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, Safety Series No. 115, IAEA, Vienna (1996).
2. IPEM, Medical and Dental Guidance Notes, York (2002).
3. IAEA, Radiological Protection for Medical Exposure to Ionizing Radiation, IAEA Safety Standards Series No. RS-G-1.5, Vienna (2002).
4. IAEA, Applying Radiation Safety Standards in Nuclear Medicine, Safety Reports Series No. 40, Vienna (2005)
5. ICRP, Publication 94, Release of Patients after Therapy with Unsealed Radionuclides, 94, Elsevier press, Ann. ICRP 34(1) (2004)
6. ICRP, Publication 30, Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. Pergamon Press, Ann. ICRP 4 (3/4) (1968), Oxford
7. Durbin, Pm W. (1960). Metabolic characteristics within an Chemical Family. Health Phys., 2, 225-238
8. 放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル：財団法人原子力安全技術センター編集・発行(2000)
9. NUREG-1492 Regulatory Analysis on Criteria for the Release of Patients Administered Radioactive Material. US Nuclear Regulatory Commission. February (1997)
10. K. Koshida, S. Kiga, et al., Levels for discharge to home and return to general ward of patients who received. Therapeutic dose of I-131 based on external exposure dose. 核医学, 26, 591-599 (1989)
11. W88g, Guidelines for drinking-water quality, vol.1 Recommendations, WHO (1993)
12. ICRP Publication 68, Dose Coefficients for Intakes of Radionuclide by Workers, Annals of the ICRP, vol. 24, No. 4(1994)
13. アイソトープ手帳（改定10版），社団法人日本アイソトープ協会(2001年)

(別添1) 退出基準算定に関する資料

1. 緒言

平成10年6月30日医薬案第70号通知において、治療用放射性同位元素ヨウ素-131とストロンチウム-89を投与された患者が介護者および一般公衆にかかる被ばく線量について評価し、医療法に基づく放射線管理区域からの患者の退出・帰宅についての基準等（退出基準）を定めた。

今回、非ホジキンリンパ腫に対するイットリウム-90 (^{90}Y) を用いた放射免疫療法 (^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタン療法) が新たにわが国にも導入されることから、本治療を想定に、患者以外の第三者に対する被ばく線量を試算することにより、当該放射性医薬品を投与された患者の退出基準の設定を行うこととする。

2. ^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンを用いた放射免疫療法

^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンは、CD20 抗原陽性のリンパ系細胞が腫瘍化した B 細胞性非ホジキンリンパ腫の CD20 抗原に特異的に結合する抗 CD20 マウスモノクローナル抗体をイットリウム-90 で標識した放射性医薬品である。

本剤を静脈内投与することにより、CD20 が発現している B 細胞性非ホジキンリンパ腫の細胞表面に抗原抗体反応によりイットリウム-90 を集積させ、腫瘍細胞に対しベータ線による致死的障害を与え抗腫瘍効果を得る。

非ホジキンリンパ腫の治療には通常の投与放射エネルギーは 1200MBq を超えない(血小板数により通常は 15MBq/kg 体重または 11MBq/kg 体重として、全投与放射エネルギーが 1200MBq を超えない)。

なお、本治療を実施するに当たり、 ^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンの投与約 1 週間前に ^{111}In -イブリツモマブ チウキセタン 130MBq を静脈内投与し、そのシンチグラフィから当該患者における本治療の適合性について診断する。

3.放射線治療に用いられる核種の特性

イットリウム-90は純ベータ線放出核種でガンマ線などの光子は放出しない。その物理的特性を同じ純ベータ線放出核種であるストロンチウム-89とともに表1に示す。

表1 放射線治療に用いられる医薬品核種の物理的特性¹

核種	半減期	主なベータ線の最大エネルギー (MeV) と放出割合 (%)	実効線量率定数* ($\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)
⁹⁰ Y	2.7d ** (64.1h)	2.280(100%)	0.00263
⁸⁹ Sr	50.53d	1.495(100%)	0.000991

*:制動エックス線の寄与による (ターゲットを原子番号 20 と仮定したときの実効線量率定数²)

** :イットリウム-90 (⁹⁰Y) の半減期は day 換算した値を用いた (64.10 h = 2.6708 d \approx 2.7d)。

4.退出基準の算定に関する考え方

国際放射線防護委員会 (ICRP) は Publication 60 (1990) において、放射性医薬品を投与された患者から患者以外の人々が受ける被ばくに対し、公衆に対して年間 1mSv の線量限度を、介護者その他患者を慰撫するものに対しては一件あたり数 mSv の線量拘束値を勧告している (ICRP Publication 60:1991 & 73:1996)。

わが国で公表されたヨウ素-131 およびストロンチウム-89 の退出基準 (平成 10 年 6 月 30 日医薬案第 70 号通知) は、ICRP Publication 60 勧告に示されている放射線防護の原則が考慮されており、さまざまな角度から被ばくのリスクを評価したものである。

一方、ICRP Publication 94(2004)では、イットリウム-90 は、ベータ線のみを放出し、その飛程は組織内で 5mm 程度であるので外部放射線による影響についてはそれほど重要でないとされている。例えば、米国ではイットリウム-90 およびストロンチウム-89 などの純ベータ線放出核種は公衆への被ばくが軽微であるため、患者の退出のための制限値 (放射エネルギー) は設けられていない。

今回、わが国における ⁹⁰Y-イブリツモマブ チウキセタンの投与を受けた患者から介護者および一般公衆への被ばく線量および退出の基準を検討するに当たり、ICRP Publication 60、73、94 の放射線防護の原則および平成 10 年 6 月 30 日 医薬案第 70 号通知および事務連絡にある考え方に従って以下の条件に基づいて評価した。

1) 公衆被ばくの線量限度： 1mSv/年

公衆被ばくの線量限度については、ICRP Publication 60(1990 年)勧告³ (1 年について 1mSv の実効線量、ただし特殊な状況下では、5 年間にわたる平均が年あたり 1mSv を超えなければ、単一年

¹ アイソトープ手帳 10 版

² 放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル 2000、財団法人原子力安全技術センター編

³ ICRP Publication 60、Recommendations of the International Commission on Radiological Protection、Annals of the ICRP、21、Nos 1-3 (1991)

ではもっと高い値が許されることがある)を採用する。

2) 介護者の積算線量値：5mSv

介護者、志願者等に対する被ばくについては、ICRP Publication 73(1996年)「医学における放射線の防護と安全」の95項において、患者の介護と慰撫を助ける友人や親族の志願者の被ばくを医療被ばくと位置づけて、その線量拘束値は一件あたり数 mSv 程度が合理的であるとしている。一方、国際原子力機関 (IAEA、1996) は、国際基本安全基準 (パラグラフ II - 9) の中で、患者の慰安者と訪問者に対する線量拘束値および線量限度に関する実際的な値を勧告しており、「この部分に設定される線量限度は、患者の慰安者、すなわち医学診断又は治療を受けている患者の介護、付添及び慰撫を (雇用上、又は職業上ではなく) 自発的に助ける間、承知の上で被ばくする個人あるいはその患者の訪問者には適用されない。しかしながら、如何なる慰安者又は訪問者の線量も患者の診断又は治療の間、一行為あたり 5mSv を超えないように拘束されるべきである。放射性物質を摂取した患者を訪問する子供の線量は、同様に 1mSv 未満に抑制されなければならない」としている⁴。

本試算においては、上記の諸勧告を参考にして、5mSv を採用する。

3) 被ばく (居住) 係数

患者と接する時間や、その際の患者との距離は、被ばく線量と関係する要素となる。したがって、第三者の被ばく線量を評価するうえで考慮すべき因子である被ばく (居住) 係数^{注)}については、個人ごとのかかわりの程度を勘案して設定する必要がある。

注) 着目核種の点線源 (この場合は患者) から 1 m の距離の場所に無限時間 (核種が全て崩壊するまでの時間) 滞在したときの積算線量と、実際に第三者が患者から受けると推定される線量との比。

(1) 介護者に関する被ばく (居住) 係数： 0.5

ヨウ素-131 の投与を受けた患者に関する実測値に基づき、手厚い看護を必要とする場合は、被ばく (居住) 係数 0.5 の適用が合理的であるとする報告がある⁵。また投与患者からの被ばく線量を測定したわが国の調査の結果でも、係数 0.5 を用いるのが適当とされている⁶。

以上より、患者の退出・帰宅後の、介護者の線量評価における被ばく (居住) 係数としては、0.5 を採用することとする。

(2) 公衆に関する被ばく (居住) 係数： 0.25

一般家庭における、患者の家族への被ばく線量の実測値に基づき、被ばく (居住) 係数 0.25 の採用が妥当であるとする報告がある⁵。

本試算では、患者の退出・帰宅後の、介護者以外の家族、およびその他の一般公衆に対する被ばく (居住) 係数として、0.25 を採用することとする。

⁴ International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, IAEA Safety Series No. 115 (1996)

⁵ Draft Regulatory Guide DG-8015m US Nuclear Regulatory Commission, April 1997

⁶ K. Koshida, S. Koga, et al., Levels for discharge to home and return to general ward of patients who received therapeutic dose of I-131 based on external exposure dose. 核医学、26、591-599 (1989)

4) 外部被ばくの線量評価に用いる実効線量率定数

(1) イットリウム-90: $0.00263[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$

イットリウム-90はストロンチウム-89と同じくベータ線のみを放出し、ガンマ線は放出しない核種である。このベータ線は比較的高エネルギーであるため（ベータ線の最大エネルギー：2.280MeV）、患者の身体からの考慮すべき外部放射線は、このベータ線に由来する制動エックス線である。

また、本剤は主に軟組織に分布するが、遊離のイットリウム-90は骨に沈着する性質を有することから、制動エックス線の実効線量率定数にはターゲットをカルシウム（原子番号20）として算出した値（ $0.00263[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$ ）を適用し、被ばく線量を安全側で評価した。

5) 投与放射エネルギーについて

非ホジキンリンパ腫の治療における⁹⁰Y-イブリツモマブ チウキセタンの最大投与量1200MBqを1回当たりの最大投与放射エネルギーとした。

6) 体内残留放射エネルギーについて

放射性医薬品を投与された患者の体内残留放射エネルギーは、核種固有の物理的半減期と生体の代謝・排泄（生物学的半減期）に依存して減少する。しかしながら、⁹⁰Y-イブリツモマブ チウキセタンをヒトに投与したとき、イットリウム-90の体外への排泄はわずかで（投与後1週間の尿中排泄率：約7%）、そのほとんどが体内に残存する。従って、体内残留放射エネルギーについてはイットリウム-90の体内からの排泄は考慮せず、放射エネルギーは物理的減衰のみによって消失すると仮定し、安全側での評価を行った。

7) 内部被ばくの評価について

患者に投与した放射性物質は、呼気、尿、汗、唾液および母乳等を通じて体外に排泄され、家族および公衆に対する内部被ばくの原因となることが考えられる。これらのうち、母乳の経路は一定期間授乳を止めること、また、他の経路については一般的な衛生上の注意を払うことにより、内部被ばくをある程度防止することができる。しかしながら、患者の排泄物による影響が無視できない場合も考えられるので、患者の排泄物による患者以外の第三者の内部被ばくも評価しておく必要がある。よって、以下の通り検討を行う。

(1) 患者の呼気による内部被ばく

イットリウム-90は揮散しないため、本項目の検討は省略した。

(2) 患者の排泄物による内部被ばく

⁹⁰Y-イブリツモマブ チウキセタンの放射エネルギーの尿糞中への排泄はわずかで、またイットリウム-90の半減期が短いため、環境からの被ばくの影響はほとんどないと考えられる。しかしごく微量のイットリウム-90を含む糞、尿の排泄物は、下水処理場を経て河川に流出する。ここでは、投与放射エネルギーの全てが河川に排泄され、かつ、河川中のイットリウム-90がすべて水溶性の形態で存在すると仮定することにより、飲料水を経由しての内部被ばくについて安全側で評価した。

8) 被ばく線量の総合評価

公衆および介護者等の被ばく線量は、上述のように、患者の身体の放射性物質に起因する外部被ばくと、排泄物等に起因する内部被ばくとの両面から考える必要がある。従って、患者の退出基準を検討するに当たり、これらの因子を総合的に評価した。

5.患者から介護者が受ける線量の評価

患者から介護者が受ける線量を評価する際、介護者が患者から 1m の距離で患者体内の放射能が完全に減衰するまで（核種がすべて崩壊するまで）滞在すると仮定した。また患者と介護者のかかわりの程度から被ばく（居住）係数 0.5 として試算した。

- ・体内残留放射エネルギー 1MBq あたりの患者から 1m の距離における外部被ばくの積算線量

$$0.00263[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \times (2.7[\text{d}]/0.693) \times 24[\text{h}/\text{d}] \div (1[\text{m}])^2 = 0.25[\mu\text{Sv}/\text{MBq}]$$

ここで、

$$0.00263[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] : \text{イットリウム-90 の実効線量率定数}$$

- ・介護者の積算線量（1件当たりの投与量：1200MBq、被ばく（居住）係数を 0.5 と仮定）

$$0.25[\mu\text{Sv}/\text{MBq}] \times 1200[\text{MBq}] \times 0.5 \div 1000[\text{mSv}/\mu\text{Sv}] = 0.15[\text{mSv}]$$

上の算定評価により得られた介護者が受ける被ばく線量の 0.15mSv/年は、介護者の被ばくの線量拘束値 5mSv 未満であることを十分に担保する。

6.患者の退出に伴う公衆の被ばく線量の評価

1) 公衆の積算線量

患者から公衆が受ける線量を評価する際、患者は投与後直ちに退出・帰宅し、公衆が患者から 1m の距離に患者体内の放射能が完全に減衰するまで（核種がすべて崩壊するまで）滞在すると仮定した。また、患者と一般公衆のかかわりの程度から被ばく（居住）係数 0.25 として試算した。

- ・体内残留放射エネルギー 1MBq あたりの患者から 1m の距離における外部被ばくの積算線量

$$0.00263[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \times ((2.7[\text{d}]/0.693) \times 24[\text{h}/\text{d}]) \div (1[\text{m}])^2 = 0.25[\mu\text{Sv}/\text{MBq}]$$

ここで、

$$0.00263[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] : \text{イットリウム-90 の実効線量率定数}$$

- ・一般公衆の積算線量（1件当たりの投与量：1200MBq、被ばく（居住）係数を 0.25 と仮定）

$$0.25[\mu\text{Sv}/\text{MBq}] \times 1200[\text{MBq}] \times 0.25 \div 1000[\text{mSv}/\mu\text{Sv}] = 0.075[\text{mSv}]$$

上の算定評価により得られた⁹⁰Y-イブリツモマブ チウキセタン 1200MBq の投与を受けた患者が退出・帰宅する際の一般公衆に対する積算線量は、いずれも公衆被ばくの線量限度の 1mSv 以下を担保する。

2) 待合室等における、患者と一般公衆の接触

^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンを用いた放射免疫療法を受けた患者が退出した後、会計、薬局等で他の患者、あるいは一般公衆と接触する場合を想定する必要がある。ここでは、放射性物質を投与された患者が他の患者と1時間同席すると仮定し、さらに、患者身体の中心部（線源の位置）から他の患者の中心部までの距離を50cmとして試算を行う。

$$1200[\text{MBq}] \times 0.00263[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \times 1[\text{h}] \div (0.5[\text{m}])^2 = 12.6[\mu\text{Sv}]$$

上の算定評価により得られた待合室等における患者以外への第三者の被ばく線量の $12.6\mu\text{Sv}$ は、公衆への被ばくの線量限度の 1mSv を十分に担保する。

3) 帰宅時に公共交通機関を利用する場合の、関係者に対する被ばく線量

退出後の注意として、バス、電車等、他人と接触する可能性がある交通機関を利用して帰宅することは、可能な限り避けるよう患者に指導する。ここでは、患者が退出後に帰宅する交通機関を、放射性物質を投与された患者以外の第三者との距離が短いタクシーなどの乗用車の運転手を被ばくする対象者に想定し、被ばく線量の算定を行う。その際、患者との距離は1m、患者の帰宅に要する時間は1時間と仮定する。

$$1200[\text{MBq}] \times 0.00263[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \times 1[\text{h}] \div (1[\text{m}])^2 = 3.2[\mu\text{Sv}]$$

上の算定評価により得られた公共交通機関の関係者に対する被ばく線量の $3.2\mu\text{Sv}$ は、公衆への被ばくの線量限度の 1mSv を十分に担保する。

7. 患者が一般病室に帰室した場合の、同室者に対する線量評価

患者が一般病室に帰室した場合に同室者が患者から受ける線量を評価する際、同室者はベッド間の距離2mで患者内の放射能が完全に減衰するまで(核種がすべて崩壊するまで)滞在すると仮定した。

- ・体内残留放射能1MBqあたりの患者から2mの距離における外部被ばくの積算線量

$$0.00263[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \times ((2.7[\text{d}]/0.693) \times 24[\text{h}/\text{d}]) \div (2[\text{m}])^2 = 0.0615[\mu\text{Sv}/\text{MBq}]$$

- ・同室者の積算線量（1件当たりの投与量：1200MBqと仮定）

$$0.0615[\mu\text{Sv}/\text{MBq}] \times 1200[\text{MBq}] \times 1[\text{回}] \div 1000[\text{mSv}/\mu\text{Sv}] = 0.0738[\text{mSv}]$$

この結果、患者に ^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンの1200MBqを投与した場合に、至近ベッドの患者が被ばくする積算線量は、 0.074mSv となり、この線量は病院又は診療所内の病室に入院している患者の被ばくする放射線量が3月間につき 1.3mSv を超えないことが確認された。

以上より、 ^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンを投与された患者が投与直後に、一般の病室に帰室することは差し支えないと判断される。

8.内部被ばく線量の評価

患者から排泄されたイットリウム-90は、糞・尿の形で下水処理場を経て河川に放出され、飲料水として再利用される可能性がある。したがって、内部被ばく線量の試算においては、患者に投与した放射エネルギーの全てが河川に流出するという仮定をおき、その際の評価のモデルとしては、浄化処理水の利用率の高い淀川水系を採用することとする。

- ・ 淀川水系の平均流量は1年におよそ4.1[Tリットル]（平成3年～平成7年までの年平均）
- ・ 飲料水として利用している大阪圏の人口：約1,280万人（大阪府+奈良県+和歌山県+1/2兵庫県）
- ・ わが国の総人口：約12,500万人（平成7年）
- ・ 大阪圏の人口が、わが国の総人口に占める割合：10.2%
- ・ 低悪性度非ホジキンリンパ腫患者の、わが国における総数：7,700人（平成14年患者調査）
（これらの患者の全てが⁹⁰Y-イブリツモマブ チウキセタンの投与を受けると仮定）
- ・ 大阪圏で、治療対象となる患者数：7,700人 × 0.102=785人（人口比で計算）

ただし、0.102は大阪圏の人口比、患者一人あたり1200MBqのイットリウム-90を、投与すると仮定する。

- ・ 大阪圏の患者に対する、⁹⁰Y-イブリツモマブ チウキセタンの総投与放射エネルギー：1200[MBq/回] × 1[回/人] × 785人=0.94[TBq]

全てのイットリウム-90が淀川水系に排出され、これが全て水溶性の形態で存在すると仮定する。

- ・ 河川中のイットリウム-90濃度：0.94[TBq/年]÷4.1[Tリットル/年]=0.23[Bq/リットル]

ただし、4.1Tリットルは淀川水系の年間の平均流量

- ・ 一般公衆の、一人当たりの年間のイットリウム-90摂取量（1日2リットル飲用すると仮定⁷：
0.23[Bq/リットル] × 2[リットル/日] × 365[日/年]=168[Bq/年]

- ・ 上記の場合での1年間の内部被ばく線量：

$$168[\text{Bq/年}] \times 2.7 \times 10^{-9}[\text{Sv/Bq}] \times 10^3 = 0.00045[\text{mSv/年}]$$

ただし、 $2.7 \times 10^{-9}[\text{Sv/Bq}]$ は、イットリウム-90の経口摂取による実効線量係数（ICRP Publication 68、1994）⁸。

以上の算定評価により得られた飲料水を介した1年間の内部被ばく線量0.00045mSvは、公衆の被ばくの線量限度1mSvを十分に担保する。

⁷ W88g、Guidelines for drinking-water quality, vol.1 Recommendations, WHO (1993)

⁸ ICRP Publication 68、Dose Coefficients for Intakes of Radionuclide by Workers, Annals of the ICRP, vol. 24, No. 4(1994)

9. ¹¹¹In-イブリツモマブ チウキセタンによる診断時の被ばくを含めた総合評価

以上の検討から、非ホジキンリンパ腫の治療目的に 1200MBq（最大投与量）以下の ⁹⁰Y-イブリツモマブ チウキセタンを投与された患者から介護者または公衆が受ける被ばくの線量は、外部被ばくおよび内部被ばくの和として評価した場合においても、それぞれ 5mSv 以下 および 1mSv 以下であることを確認する必要がある（表 2）。

表 2 ⁹⁰Y-イブリツモマブ チウキセタン治療における推定被ばく線量

	線量限度あるいは抑制すべき線量	試算値
介護者の外部被ばく	5 mSv/回	0.15 mSv/件
一般公衆の外部被ばく	1 mSv/年	0.074 mSv/件
内部被ばく	1 mSv/年	0.00045 mSv/件

また、⁹⁰Y-イブリツモマブ チウキセタン投与の約 1 週間前に診断を目的として ¹¹¹In-イブリツモマブ チウキセタン 130MBq を投与したときの被ばく線量について規格容量 185MBq を全量投与したと仮定して同様の評価を行ったところ（表 3）、⁹⁰Y-イブリツモマブ チウキセタン及び ¹¹¹In イブリツモマブ チウキセタンを投与された患者から介護者または公衆が受ける被ばくの線量は、外部被ばくおよび内部被ばくの和として評価した場合においても、それぞれ 5mSv 以下 および 1mSv 以下であることが確認された（表 4）。

表 3 ¹¹¹In-イブリツモマブ チウキセタン投与における推定被ばく線量

	線量限度あるいは抑制すべき線量	推定値
介護者の外部被ばく	5 mSv/回	0.50 mSv/件
一般公衆の外部被ばく	1 mSv/年	0.25 mSv/件
内部被ばく	1 mSv/年	0.0075 mSv/件

表 4 ⁹⁰Y 及び ¹¹¹In-イブリツモマブ チウキセタン投与における推定被ばく線量（合算）

	線量限度あるいは抑制すべき線量	推定値
介護者の外部被ばく	5 mSv/回	0.65 mSv/件
一般公衆の外部被ばく	1 mSv/年	0.32 mSv/件
内部被ばく	1 mSv/年	0.0080 mSv/件

従って、非ホジキンリンパ腫の治療における ⁹⁰Y-イブリツモマブ チウキセタンの臨床用量（1200MBq）を投与された後直ちに退出・帰室することは放射線防護の原則から安全性が担保されるものと考えられ、退出の基準をその投与量によって規定することは妥当であると考えられる。

なお、介護者に 5mSv または一般公衆に 1mSv の外部被ばくを与える可能性のある ⁹⁰Y-イブリツモマブ チウキセタン投与放射能は以下のように推定され、それぞれ 36GBq または 12GBq に相当する。このことから、放射線防護という面から、⁹⁰Y-イブリツモマブ チウキセタンの投与量は十分に広い許容域を有すると結論できると考えられる。

- 1) 介護者に 5mSv の積算線量を与える 1 件当たりの投与量を α MBq、被ばく（居住）係数を 0.5 と仮定したときの α の値は：

$$0.25[\mu\text{Sv/MBq}] \times \alpha[\text{MBq}] \times 0.5 \div 1000 = 5[\text{mSv}] - 0.50[\text{mSv}]^* = 0.45[\text{mSv}]$$

$$\therefore \alpha = 36[\text{GBq}]$$

- 2) 一般公衆に 1mSv の積算線量を与える 1 件当たりの投与量を β MBq、被ばく（居住）係数を 0.25 と仮定したときの β の値は：

$$0.25[\mu\text{Sv/MBq}] \times \beta[\text{MBq}] \times 0.25 \div 1000 = 1[\text{mSv}] - 0.25[\text{mSv}]^* = 0.75[\text{mSv}]$$

$$\therefore \beta = 12[\text{GBq}]$$

0.25 [$\mu\text{Sv/MBq}$] は体内残留放射能 1MBq あたりの患者から 1m の距離における外部被ばくの積算線量

*：診断に用いる ^{111}In -イブリツモマブ チウキセタンによる被ばく線量

10. ^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンを投与された患者の退出に関する結論

B 型非ホジキンリンパ腫のアイソトープ治療における ^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンの臨床用量（1200MBq を超えない）を投与された患者を直ちに退出・帰宅することは、診断に用いる ^{111}In -イブリツモマブ チウキセタンによる被ばく線量を加味した上でも、放射線防護の原則から安全性が担保されるものと考えられる。したがって退出の基準を以下のように規定することは妥当である。

^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンの退出基準

1. 投与量に基づく算出基準	^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンの投与放射能が 1200MBq を超えない場合に退出・帰宅を認める。
2. 患者毎の積算線量計算に基づく退出基準	<p>ア. 患者の体表面から 1メートルの点における積算線量を算出し、その結果、介護者の被ばくが 5 ミリシーベルト、一般公衆については 1 ミリシーベルトを超えない場合とする。</p> <p>イ. この場合、積算線量の算出に関する記録を保存することとする。</p>

11.注意事項

放射性医薬品を投与された患者ならびに家族に対しては、家族・公衆への被ばくを防止させるための適切な情報提供や注意・指導をおこなわなければならない。

(1) ^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンまたは診断用 ^{111}In -イブリツモマブ チウキセタンの投与後 3 日間は、血液や尿に比較的高い放射能が残存するため、他の放射性医薬品を投与した場合と同様、家族、配偶者、子供、一般公衆との長時間にわたる接触や近距離での接触をできるだけ避けるように指導するとともに、以下のような事項を指導する。

- 血液や尿が付着したシーツ類や下着類は、他の衣類とは別に洗濯し、十分にすすぐこと。
- 失禁の著しい場合、尿による放射能汚染を最小限にするように十分に注意すること。投与後数日から 1 週間はビニール製のシーツ及びオムツを使用することも推奨される。
- 排尿・排便後や血液が付いた場合は、必ず手をよく洗うこと。
- 十分な水分を摂取すること。
- 男性は座位で排尿すること。
- 尿がこぼれた場合には、トイレトペーパーできれいに拭き取り、トイレに流すこと。
- 使用後のトイレの洗浄は 2 回流すこと。
- けがをした場合には、こぼれた血液をきれいに拭き取り洗い流すこと。
- 一人で最後に入浴し、入浴後は直ちに浴槽などを洗浄すること。
- 着用した衣類などの洗濯は、患者以外の人の衣類と別にすること。

(2) 授乳中の母親に投与した場合、授乳を中止させるとともに十分な説明、指導をおこなうこと。

12.関連規則または指針等（現行の放射性医薬品および診療用放射線照射器具における退出基準）

- 1) 放射性医薬品を投与された患者の退出について（通知、医薬安第 70 号、平成 10 年 6 月 30 日）
- 2) 放射性医薬品を投与された患者の退出について（事務連絡、平成 10 年 6 月 30 日）
- 3) 診療用放射線照射器具を永久的に挿入された患者の退出について（通知、医薬安第 0313001 号、平成 15 年 3 月 13 日）
- 4) 診療用放射線照射器具を永久的に挿入された患者の退出について（事務連絡、平成 15 年 3 月 13 日）
- 5) 患者に永久的に挿入された診療用放射線照射器具（ヨウ素 125 シード、金 198 グレイン）の取り扱いについて（医政指発第 0715002 号、平成 15 年 7 月 15 日）

13.諸外国の関連規則または指針等

- 1) Wagner, HN. Administration Guidelines for Radioimmunotherapy of Non-Hodgkin's Lymphoma with ^{90}Y -Labeled Anti-CD20 Monoclonal Antibody, J Nucl Med, 43, 267-272, 2002