

厚生労働科学研究費補助金 地域医療基盤開発推進研究事業
「医療放射線の安全確保と有効利用に関する研究」
(H22-医療-一般-027) (主任研究者：細野眞)

平成 23 年度分担研究報告書
「中長期的に展望する医療放射線の安全規制に関する課題」
「眼の水晶体に関する職業被ばく限度の変更について」

主任研究者

細野 眞 近畿大学医学部放射線医学教室

研究協力者

藤村洋子 日本メジフィジックス株式会社
中村伸貴 社団法人日本アイソトープ協会
柳田幸子 社団法人日本アイソトープ協会

研究要旨

2011 年 4 月に ICRP より「組織反応に関する声明」が出され、職業被ばくに対し眼の水晶体に対する新たな等価線量限度が勧告された。これを受けて、IAEA は BSS (国際基本安全基準) の改定に急遽組み込み、11 月に BSS (暫定版) を発行した。この国際的な動向を考慮して、わが国における法令に取り入れられた場合の、医療現場における対応について検討した。眼の水晶体に対する等価線量限度として、IAEA から提案された 5 年間の年平均で 20mSv、単年で 50mSv を国内法令に取り入れることが国際的なハーモナイゼーションを図るうえで視野に入ってくるが、現状では、医療従事者でその値を超える事例がありえる。線量限度を超えないようにするためには、医療従事者、特に臨床医に関して、患者、術者自身、及び他の医療従事者に対する放射線防護に関し、個人的な防護用具の使用と被ばくモニタリングを含めて、関連学会等の標準化された訓練を実施することで被ばく線量の低減を期待できる。そのためにも早急に関連学会等による医療従事者の放射線防護に関するガイドラインの作成が必要である。

A. 研究目的

本研究は、ICRP から出された眼の水晶体の線量限度の引き下げに関する勧告の国際的な動向を調査し、わが国における法令への取り入れについて検討し、現状の問題点を確認し、取り入れに際しての注意点等について検討した。

B. 研究方法

- (1) ICRP の 2011 年 4 月の声明、及び諸外国等の動向を調査した。
- (2) わが国の現状を確認した。

C. 研究結果

C-1. ICRP の声明について

ICRP は、2007 年勧告で、「線量限度は（1990 年勧告に）引き続き変更されていない。ただし、視力障害に関する眼の放射線感受性についての新しいデータが期待されている。委員会は、これらのデータ及び眼の水晶体の等価線量限度の考える意義について、データが利用できるようになった時点で考察するであろう。このリスクに関連する不確実性のゆえに、眼が被ばくする状況における最適化は特に強調されるべきである。」としていた。最近、Veno らの IVR 術者の眼の水晶体に対する職業線量に関する報告や、眼の水晶体の混濁（白内障）は一般的に白内障の原因とされる線量よりはるかに低い線量で生じるとの報告（Kleiman ら及び Worgul ら）があり、また、原爆被爆生存者の再解析から「データは線量しきい値無しという見解と統計的に一致するが、もし、しきい線量があるとするならば、0.1Gy 以下と考えられる。」との報告がなされた（Nakanishi ら及び Neriishi ら）。これらの疫学的報告等を受け、ICRP は、2011 年 4 月 21 日に「組織反応に関する声明」を出し、特に相当遅い発現を伴う組織では、ある種の組織反応影響があり、しきい線量があるか、以前考えられていたより低い線量で影響があるであろうとされ、眼の水晶体に対し 0.5Gy とすべきであるとした。この声明の第三項で、眼の水晶体に対し、「計画被ばく状況における職業被ばくに対し、委員会は現在、単年で 50mSv を超えることがなく、規定された 5 年間の平均で 1 年当たり 20mSv の眼の水晶体に対する等価線量限度を勧告する。」とされた。

C-2. IAEA BSS（暫定版：2011 年 11 月）における職業被ばくの眼の水晶体に関する線量限度の変更に関して

BSS の別表Ⅲの計画被ばく状況における線量限度が以下のような記載に改められていた。これは、ICRP の声明を受けて、IAEA は、BSS の改定に取り込み、別表Ⅲの改定部分のみを加盟国等へ意見照会を行い、最終的に 9 月 CSS 会合で承認された。

別表Ⅲ 計画被ばく状況における線量限度

職業被ばく

Ⅲ-1. 18 歳を超える作業者の職業被ばくについては、線量限度は以下の通りである。

- (a) 連続する 5 年間にわたり、実効線量が年平均 20mSv (5 年で 100mSv)、及び何れかの単年で 50mSv。

¹ 平均期間の開始は、過去に遡って平均せずに、本基準の効力発生日後の該当する年間の初日と一致しなくてはならない。

(b) 眼の水晶体に対し、連続する5年間にわたり1年当り平均して20 mSvの等価線量（5年間で100 mSv）及び単年では50 mSvの等価線量。

(c) 四肢（手と足）や皮膚に対する年間500 mSvの等価線量。

妊娠を知らされている又は授乳をしている女性作業員に対しては、さらなる制限が職業被ばくに適用される（3.114項）。

Ⅲ-2. 放射線を伴う職務の訓練を受けている16～18歳の見習いの職業被ばくと、学習過程に線源を使用する16～18歳の学生の被ばくに関して、線量限度は以下の通りである。

(a) 年間6 mSvの実効線量。

(b) 眼の水晶体に対する年間20 mSvの等価線量。

(c) 四肢（手と足）や皮膚²に対する年間50 mSvの等価線量。

C-3. 職業被ばくの眼の水晶体に関する線量限度の変更に関する諸外国の状況

ECでは、欧州版BSS(96/29/EURATOM)の改訂の最終版が9月29日に出され、その中でICRP声明を取り入れている。

職業被ばくに対する線量限度

(a) 眼の水晶体に対する等価線量の限度は、年に20mSvとしなければならない。しかしながら、国内法令で規定された特別な環境又はある種の被ばく状況に対しては、連続した5年間にわたる平均線量が年あたり20mSvを超えないという条件で、年あたり50mSvまでの高い等価線量が単年に認められるであろう。

実習生と学生に対する線量限度

2 (a) 眼の水晶体に対する等価線量の限度は、年に20mSvとしなければならない。

米国では、連邦公報（Federal Register Vol.76Issue168 2011年8月30日）でNRC（U.S. Nuclear Regulatory Commission：米国原子力規制委員会）によりNRCでの検討開始前に10月31日までに意見募集がなされ、選択肢は（1）現状のまま、（2）ICRPの声明を取り入れる、（3）単年の線量限度（20mSvまたは50mSv）を取り入れる。のいずれかについて、潜在的影響、負担、便益、および懸念にかかわるコメントを提出するように求めている。NRCは、種々の産業における眼の水晶体に与える線量の大きさを理解するため、過去16年間にわたる職業線量の放射線被ばく情報を確認した。このデータは、認可産業グループ（商業原子炉、産業X線、燃料加工業・製作・再処理、副産物製造業と配送、使用済み核燃料貯蔵施設、低レベル廃棄物処分場、高レベル廃棄物地層処分場）作業者と核薬局の一部の自発的報告であり、NRCの許認

² 皮膚への等価線量限度は、皮膚最大被ばく部位1cm²の領域に対する平均線量に適用する。皮膚線量は、実効線量に影響し、全皮膚への平均線量に皮膚の組織加重係数を掛けたもの。

可の他の分類（例、医療許認可）の職業被ばくの報告を含まない。毎年 200,000 の報告があり、現在の行為が、年あたり眼の水晶体の線量が 20mSv を超えた例が、1000 例以上あったことが分かった。このデータでは同じ個人において 5 年間にわたる年平均で 20mSv を超えたかどうかは確認できなかったが、単年で 50mSv を超えた記録は含まなかった。この結果から眼の水晶体に対する線量が年あたり 20mSv を超える作業者が相当数いることが分かった。NRC の権限下でない医療インターベンショナルラジオロジーに対する被ばくは特に重要であろうとしていた。

不均一放射線野のある状況において、眼の水晶体への線量は、実効線量より大きくなることは予想できることであり、追加防護策は眼の水晶体への被ばくを減少するため必要である。鉛含有安全メガネの使用が軟 X 線から眼の水晶体への線量を有意に減少することが証明されており、線量を減少するためメガネの使用は有効であるとしていた。

C-4. わが国の現状

わが国の職業者の眼の水晶体の等価線量の限度は、年当たり 150mSv であり、実効線量の限度は、5 年間（平成 13 年 4 月 1 日から 5 年毎）の年平均 20mSv、単年で 50mSv となっている。平成 22 年度の個人線量計の集計報告から実効線量で、50mSv を超える医療関係者は、27 名（0.006%）、20～50mSv では、243 名（0.056%）と報告（千代田テクノル FBNews. No419、長瀬ラングウア NL だより 2011 年 11 月・No.407）されていた。個人線量計の集計からは、実効線量の結果が示されているのみであるが、上記米国での報告のように、不均一放射線野では、眼の水晶体への線量が実効線量よりも大きくなることが予測されるので、眼の水晶体の線量限度を年間 20mSv とすると 300 名程度を超える可能性がある。

D. 考察

眼の水晶体に対する等価線量限度について、国際的なハーモナイゼーションを図るうえで、IAEA から提案された 5 年間の平均で年 20mSv、単年で 50mSv が将来、国内法令に取り入れられるものと思われるが、現状では医療従事者の一部でその値を超える可能性がある。ICRP は、2000 年に Publication 85 で「IVR における放射線傷害の回避」を出版し、その中で（患者と）術者の被ばく線量を制御する措置を記載している。実際的な行動として①術者は被ばくを最小に抑えるため防護エプロンを着用し、遮へいを用い、被ばく線量をモニターし、X 線装置のどのような位置関係に立てばよいのか知る必要がある。②もし、X 線ビームが水平方向、あるいはほぼ水平であれば、術者は I.I.（イメージインテンシファイア）側に立つべきである。③もし、X 線ビームが垂直、あるいはほぼ垂直であれば X 線管球は患者の下に置く。としている。一般的に医療従事者の被ばく線量は患者線量に関連し、患者線量が増加すると医療従事者の被ばく線量も増加する。すべての透視と同様、IVR 従事者は適切な防護衣を着用しなければならない。全

体に遮へいするよりも放射線感受性の高い器官を遮へいする方がより良い方法である。甲状腺の防護具、防護メガネの使用も防護に役立つ。IVR では、高い職業被ばくとなるので、医療従事者のきちんとした適切な管理体制が必要である。鉛防護衣下に着用する線量計により、大多数の例で合理的な推定実効線量を知ることができ、防護衣の上の頸部にもう 1 つ線量計を装着すれば頭部（眼）の線量を示す。すべての臨床医は放射線の生物学的影響についての基礎的な訓練を受けなければならない。臨床医は患者、術者自身、及び医療従事者に対する放射線防護に関し、個人的な防護用具の使用と被ばくモニタリングを含め訓練を継続的に受ける必要がある、として訓練の重要性が記されている。わが国においては、IVR 術者に対するガイドライン等はまだ整備されていない。欧州では CIRSE (Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe) が IVR 術者に対する職業放射線防護のガイドラインを 2010 年に Society of Interventional Radiology と共同で作成しており、ガイドライン作成の参考になると思われた。詳細は本文を参照することとしたうえで、安全行為のキーポイントとして以下の項目を表にしている。

- ・ 透視時間の最小化
- ・ 透視画像数の最少化
- ・ 利用可能な患者線量減少技術の使用
- ・ 適正な画像ジオメトリの使用
- ・ コリメーションの使用
- ・ IVR 手順を計画するためのすべての利用可能な情報の使用
- ・ 低散乱領域における自身の位置
- ・ 防護遮へい体の使用
- ・ 適切な透視イメージング機器の使用
- ・ 適切な訓練の習得
- ・ 線量計の装着と自身の線量を知ること

このような動向を受けて、今後、臨床医に対して関連学会等により早急にガイドラインを作成し、それを基に標準化された訓練が行われる必要がある。

さらに、防護具として、天井吊り下げ式の鉛含有アクリル板などもあり、製造業者による人間工学的により優れた防護用具の開発にも期待したい。

E. 結論

眼の水晶体に対する等価線量限度として、5年間の平均で年20mSv、単年で50mSvを今後国内法令に取り入れる検討がなされるであろう。しかし、現状では医療従事者の一部で等価線量限度を超える可能性がある。したがって、医療従事者、特にIVR術者において、放射線防護に関する個人的な防護用具の使用と被ばくモニタリングを含めた訓練

をさらに徹底する必要がある。そのためには、関連学会等でガイドラインを早急に作成し、それを基に標準化された訓練を実施することが求められるであろう。

F. 参考文献

1. Vano E, Gonzalez L, Fernández JM, Haskal ZJ. Eye lens exposure to radiation in interventional suites: caution is warranted. *Radiology* 2008; 248:945-953.
2. Kleiman NJ. Radiation cataract. In: Working Party on Research Implications on Health and Safety Standards of the Article 31 Group of Experts, ed. *Radiation Protection 145. EU Scientific Seminar 2006. New insights in radiation risk and basic safety standards*. Brussels: European Commission, 2007; 81-95. Available at http://ec.europa.eu/energy/nuclear/radioprotection/publication/doc/145_en.pdf Accessed August 16, 2009.
3. Worgul BV, Kundiyev YI, Sergiyenko NM, et al. Cataracts among Chernobyl clean-up workers: implications regarding permissible eye exposures. *Radiat Res* 2007; 167:233-243.
4. Nakashima E, Neriishi K, Minamoto A. A reanalysis of atomic-bomb cataract data, 2000-2002: a threshold analysis. *Health Phys* 2006; 90:154-160.
5. Neriishi K, Nakashima E, Minamoto A, et al. Postoperative cataract cases among atomic bomb survivors: radiation dose response and threshold. *Radiat Res* 2007; 168:404-408.
6. ICRP ref 4825-3093-1464 “Statement on Tissue Reactions “ Approved by the Commission on April 21, 2011.
7. Radiation protection and safety of radiation sources : international basic safety standards : general safety requirements. – Interim edition. – Vienna : International Atomic Energy Agency, 2011. no. GRS Part 3 (Interim)
8. Federal Register Volume 76, Number 168 (Tuesday, August 30, 2011) Pages 53847-53851 FR Doc No: 2011-21900.
9. FBNews No.419 千代田テクノル 2011年11月1日発行
10. NLだよりNo.407 長瀬ランダウア 2011年11月発行
11. ICRP. Avoidance of Radiation Injuries from Medical Interventional Procedures ICRP Publication 85
IVRにおける放射線傷害の回避 ICRP-85 (社) 日本アイソトープ協会翻訳発行
12. Occupational radiation protection for interventionalists: A joint Guideline of the Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe and the Society of Interventional Radiology

平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金 地域医療基盤開発推進研究事業
「医療放射線の安全確保と有効利用に関する研究」
(H22-医療-一般-027) (主任研究者：細野眞)

分担研究報告書

「核医学治療 (RI 内用療法) における放射線安全の確保に関する検討」

研究協力者	米矢 吉宏	近畿大学高度先端総合医療センター
主任研究者	細野 眞	近畿大学医学部放射線医学教室
研究協力者	宇佐美公男	近畿大学高度先端総合医療センター
研究協力者	花岡 宏平	近畿大学医学部附属病院中央放射線部
研究協力者	池淵 秀治	日本アイソトープ協会
研究協力者	中村 吉秀	日本アイソトープ協会
研究協力者	中村 伸貴	日本アイソトープ協会
研究協力者	柳田 幸子	日本アイソトープ協会
研究協力者	山田 崇裕	日本アイソトープ協会
研究協力者	北岡 麻美	日本アイソトープ協会

研究要旨

国内で実施されている核医学治療 (RI 内用療法) につき、関連学会等によって作成された既存のガイドライン・マニュアルおよび関連法令等を収集し、核医学治療を安全に実施するための項目を抽出して、各治療法に共通する項目および独自の項目につき整理して提示した。

A. 研究目的

わが国における核医学治療 (RI 内用療法) としては、バセドウ病、甲状腺癌の転移および残存甲状腺破壊 (アブレーション) に対するヨウ素-131、固形癌の骨転移の疼痛緩和目的でのストロンチウム-89、B 細胞性非ホジキンリンパ腫に対するイットリウム-90 標識抗 CD20 モノクローナル抗体、褐色細胞腫および神経芽腫に対するヨウ素-131 MIBG などが用いられている。これらの核医学治療を実施するために、関連学会等が連携して、ガイドライン・マニュアルを作成し、それに沿って核医学治療を実施することを推奨している。また、診療用放射性同位元素によって治療を受ける患者は放射線治療病室に入院することが原則であるので (医療法施行規則第 30 条の 15)、退出基準が定められており、その基準を満たせば放射線治療病室から退出すること、あるいは放射線治療病室に入院することなく治療を受けることが可能である。このような退出基準をはじめ、核医学治療に係る法令を熟知し順守することが重要である。本研究では、核医学治療に係る安全要件を明確にして、核医学

治療実施医療機関での利便性を図るとともに、医療法に基づく立入検査の点検項目リストとして供することができるようにした。

B. 研究方法

核医学治療に関わる関連学会等のガイドライン・マニュアル、また退出基準などの法令を収集・精査し、その内容を抽出・整理して提示した。

C. 研究結果・考察

以下に核医学治療を安全に有効に実施するため、全般に関わる共通項目、および各治療の独自項目を示す。固形癌の骨転移の疼痛緩和目的でのストロンチウム-89、B細胞性非ホジキンリンパ腫に対するイットリウム-90 標識抗 CD20 モノクローナル抗体、バセドウ病・残存甲状腺破壊（アブレーション）・甲状腺癌の転移に対するヨウ素-131 について対象とした。褐色細胞腫および神経芽腫に対するヨウ素-131 MIBG は実施施設がごく限定されているので今回は対象に含めていない。

C-1 共通項目

C-1-1 実施施設の基準

- 1) 使用場所等の制限（医療法施行規則第 30 条の 14）
- 2) 排気・排水・使用場所の管理と濃度限度等（医療法施行規則第 30 条の 22 及び 26、並びに医薬発第 188 号第二（六）線量等の算定等）

C-1-2 帳簿管理

放射性医薬品の扱いにあたっては関連法令の定める規則に従い、適切な方法で取り扱い、保管し、所在を明らかにしておかなければならない。そのため以下の事項に関して帳簿による管理が定められている（医療法施行規則第 30 条の 23）。

- 1) 入手、使用、保管、廃棄に関する帳簿（放射性医薬品使用記録簿）
- 2) 放射線障害が発生するおそれのある場所の測定及び記録（医療法施行規則第 30 条の 22、電離放射線障害防止規則第 54 条）
- 3) 放射線診療従事者被ばく線量当量の測定及び算出の記録（電離放射線障害防止規則第 8 条）
- 4) 電離放射線健康診断個人票（電離放射線障害防止規則第 57 条）
- 5) 放射性医薬品を投与された患者の退出に関する記録（医政指発第 1108 第 2 号により改正された医薬安発第 70 号）

C-1-3 被ばく防護

標識調製作業時および投与時の被ばく防護につき、放射性同位元素取扱いの注意事項に十分配慮し、防護措置と汚染防止対策を講じる。ストロンチウム-89、イットリウム-90 標識抗 CD20 モノクローナル抗体、ヨウ素-131 による残存甲状腺破壊（アブレーション）については、所定の安全取扱い講習会を受講することが必須であり、安全取扱い講習会や適正使用マニュアルに示される放射性同位元素取扱いの手順を熟知する。

C-1-4 退出基準

治療用放射性医薬品を投与された患者の退出基準に関して、「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」（医政指発第 1108 第 2 号により改正された医薬安発第 70 号）が公示されている。退出基準についての安全管理体制の整備が求められる。

C-1-5 核医学治療（RI 内用療法）における治療の計画・実施

核医学治療の適応判断、説明と同意、病態の評価、投与量の決定と確認、放射線安全に係る本人・家族への説明とその記録、などにつき確実に計画し実施することが求められる。

C-1-6 機器および放射性医薬品の品質管理

ガンマカメラ等の撮像装置、測定器の品質管理を実施する。また放射性医薬品の保管・調製・品質管理においては放射性医薬品管理者の下で適切に実施する。

C-1-7 教育訓練

ストロンチウム-89、イットリウム-90 標識抗 CD20 モノクローナル抗体、ヨウ素-131 による残存甲状腺破壊（アブレーション）については、関連学会等が共同して所定の安全取扱い講習会を開催する。各医療機関では、安全取扱い講習会を受講した実施責任者のもとで教育訓練を実施する。

C-1-8 事故防止

放射性医薬品の準備、患者の確認および投与時の患者と放射性医薬品の再確認、検査時の安全確認、機器の点検等を行うことにより事故を防止し安全に施行できるように配慮する。患者及び放射性医薬品の取り違えが起らぬよう適切な安全手順を作成する。放射性医薬品の血管外漏出は局所の組織障害が起りえるので防止に十分に注意し、安全手順を作成する。事故・事件情報の情報共有化のため日本医療機能評価機構および関連学会へ報告する。

C-2 各治療に独自の項目

各治療それぞれについて以下に、治療の計画・実施、機器および放射性医薬品の品質管理、事故防止、退出基準についての安全管理体制の整備、などの要件を示す。

C-2-1 ストロンチウム-89

治療における安全管理と臨床使用の全般については「有痛性骨転移の疼痛治療における塩化ストロンチウム-89 治療の適性使用マニュアル」（日本核医学会、日本医学放射線学会、日本放射線腫瘍学会、日本緩和医療学会）に詳しく記載されている。また所定の安全取扱い講習会を受講することが実施にあたっての必要条件である。

治療の計画・実施としては、適応患者の選択が重要である。骨転移患者の疼痛緩和という製剤の特性上、腫瘍の骨髄浸潤、化学放射線療法等で治療前より骨髄機能が低下している場合があり、治療後に骨髄抑制が起こることが少なくないので、適応基準である十分な血液学的機能の確認が重要である。また重度の骨髄抑制等の緊急時に十分対応できる医療施設、医師の確保、連携が必須である。患者または家族

はこの治療への過度の期待（抗腫瘍効果を望む場合があるが、適応は疼痛緩和である）や不正確な知識（有効性、副作用など）を持っていることがあるため、十分な説明と同意を得ることも必要である。

機器および放射性医薬品の品質管理としては、投与量は 2.0 MBq/kg となるように患者の体重及び放射能の減衰を基に放射線測定器にて放射能を実測し投与量を決定するが、本薬剤は長半減期であるため投与日が薬剤の検定日より数週間以上経過することも起こりうる。正確な患者体重と検定日の確認が必要である。

事故防止としては、患者の取り違えの防止について、複数の場所と人（検査受付で事務係員が、治療室で医師、診療放射線技師が確認する）、複数の手段（患者の本人確認のために氏名呼称し、生年月日を本人に自称させる。その際、患者が持参した ID カード等の個人識別情報源と照合する。医師は実施する治療について説明し、患者が持参した治療依頼書と治療内容を確認する。）による確認を行う。放射性医薬品の取り違えの防止について、放射性医薬品の受け入れ担当者は入荷した放射性医薬品を納品書と照合の上、貯蔵室の貯蔵庫へ格納する。その際、放射性医薬品の放射能を再確認する。所定の手順で分注した放射性医薬品は、シールドとシリンジピストンに患者氏名と放射性医薬品名を明記し保管する。使用時に複数の治療担当で患者氏名と放射性医薬品名を確認する。薬剤投与に用いるテーブル上には使用する放射性医薬品と投与に必要な物品のみとする。検査に用いた後に残った放射性医薬品は、投与後の確認が可能ないようにバイアルごと所定の日数保存しておくことが望ましい。放射性医薬品の血管外漏出の防止について、翼状針等で静脈を確保した後、緩徐に直接静脈内に投与し三方活栓を用いて生理食塩水でシリンジおよび静注ラインをフラッシュする。投与時に血管内への穿刺を誤った場合、穿刺部からの放射能の漏出を防ぐため、反対側の血管に投与する。万一、血管外漏出した場合は、漏洩部分にマーキングを行うとともに加温及びマッサージにより拡散を促す。

退出基準についての安全管理体制の整備としては、治療用放射性医薬品を投与された患者の退出基準に関して、「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」（医政指発第 1108 第 2 号により改正された医薬安発第 70 号）が公示されている。具体的には本薬の最大投与量は 141 MBq で、退出基準（1）投与量に基づく退出基準が適用される。退出を認めた場合、「投与量、退出した日時、退出時に測定した線量率」の記録と、2 年間保存が必要となる。また、退出、帰宅にあたって患者からの、家族・公衆への不必要な被ばくや汚染を防止させることが必要である。規定の退出基準を満たせば、通常の接触では一般公衆や子供の線量限度である 1mSv/年を超えることはないが、患者の排泄物に接触しそのまま放置した場合には内部被ばくする可能性がある。このため、患者への排尿・排泄時の注意や排泄物の付着した衣類の洗濯などは書面および口頭で注意、指導を行う必要がある。医療従事者への注意・啓発も重要である。オムツ・導尿カテーテル等を院内で廃棄する場合は、必要な期間保管し、放射能の減衰を待って感染性廃棄物として処理する必要がある。

C-2-2 イットリウム-90 標識抗 CD20 抗体

治療における安全管理と臨床使用の全般については「イットリウム-90 標識抗 CD20 抗体を用いた放射免疫療法 of 適正使用マニュアル」（日本医学放射線学会、日本核医学会、日本血液学会、日本放射線腫瘍学会）に詳しく記載されている。また所定の安全取扱い講習会を受講することが実施にあたっての必要条件である。

治療の計画・実施としては、標識・調剤、投薬、患者管理等に際して、担当内科、放射線科等の複数の診療科の医師、看護師、薬剤師、放射線技師等との協力体制構築が不可欠となる。具体的には、検査治療スケジュール決定と連絡が重要となる。インジウム-111 シンチグラフィはイットリウム-90 の生体内分布を予測でき骨髄抑制の回避や正常臓器の放射線障害のリスクを回避できる。撮影条件と生体内分布の判定基準が示されている。投与量に関しては 14.8 MBq/kg または患者の状態に応じて 11.1 MBq/kg となるため、主治医との綿密な打合せが必要となる。

機器および放射性医薬品の品質管理としては、インジウム-111、イットリウム-90 製剤は実施医療機関で標識するため、標識・調剤を行う医師又は薬剤師は規定の安全取扱い講習会を受講する必要がある。インジウム-111 シンチグラフィは規定の撮影条件で行われている必要がある。

事故防止としては、患者及び放射性医薬品の取り違えの防止について、ストロンチウム-89 と同様である。放射性医薬品の血管外漏出の防止についても基本的にはストロンチウム-89 と同様だが、リツキサン投与時に設置したラインからの投与が可能である。この時、三方活栓を用いて 10ml 以上の生理食塩水を同じ注射筒及び静注ラインを用い静注する。

退出基準についての安全管理体制の整備としては、治療用放射性医薬品を投与された患者の退出基準に関して、「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」（医政指発第 1108 第 2 号により改正された医薬安発第 70 号）が公示されている。具体的には本剤に含まれるイットリウム-90 の最大投与量は 1,184 MBq で、退出基準（1）投与量に基づく退出基準が適用される。退出を認めた場合の記録とその保存、家族・公衆への不必要な被ばくの防止等はストロンチウム-89 と同様である。

C-2-3 ヨウ素-131

C-2-3-1 バセドウ病

バセドウ病の治療における安全管理と臨床使用の全般については「バセドウ病の放射性ヨード内用療法に関するガイドライン」（日本核医学会分科会腫瘍・免疫核医学研究会等）、「バセドウ病¹³¹I内用療法の手引き」（日本甲状腺学会）にて詳しく記載されている。

治療の計画・実施としては、投与量の決定が重要となる。その前提条件として治療のゴールを何にするかという問題がある。これは、1) 最終的な甲状腺機能をどこにおくのか、ということと、2) それに至るまでの期間、とに分けられる。つまり、最終的な甲状腺機能について、正常にすることを目指すのか、甲状腺機能亢進症から解放することを目指すかによって異なる。正常甲状腺機能をゴールと考えれば、機能低下症は治療の失敗ということになる。しかしながら、現実には甲状腺機能が正常になっても、その後、年に数パーセントの割合で甲状腺機能低下症に陥るので、治療後数十年にわたって甲状腺機能正常を目指すことは現実には無理である。また正常甲状腺機能を目指せば、どうしても投与量は少なめになり、甲状腺機能亢進症の割合が増えてしまい、再治療の率が增大するし、さらに、甲状腺機能正常に至るまでの期間が延長する。甲状腺機能亢進症から解放することを目指した場合は、正常または機能低下症を目指すのであるから、投与量が多くなる一方で、目標に至るまでの期間が短くなる。しかしながら、本邦では甲状腺機能低下症になり一生甲状腺ホルモン剤を服用することに抵抗を感じる患者が、少なからず存在する。バセド

ウ病には完治はなく、甲状腺機能をいかに負担少なくコントロールするかが重要であることを、他の選択肢、つまり抗甲状腺薬治療、手術も含めて患者に説明し納得してもらうことが重要である。

機器および放射性医薬品の品質管理としては、甲状腺重量・摂取率を含めた治療計画のための装置・器具（甲状腺摂取率測定装置あるいはガンマカメラ・頸部ファントム）の品質管理が重要である。また最近では正確に甲状腺重量を求めるため SPECT/CT を用い、そのコンポーネントである X 線 CT によって甲状腺体積（重量）を評価することも行われているので、それら装置およびソフトウェアの品質管理が求められる。

事故防止としては、患者の取り違えの防止について、ストロンチウム-89 と同様である。放射性医薬品の取り違えについては、カプセル状の剤形のため、ヨウ素-123 との間違いに注意する必要がある。また 1 個もしくは複数のカプセルを内服するため、総投与量の確認と薬剤の気化、破損の防止が重要になる。

退出基準についての安全管理体制の整備としては、治療用放射性医薬品を投与された患者の退出基準に関して、「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」（医政指発第 1108 第 2 号により改正された医薬安発第 70 号）が公示されている。具体的には本薬は体内残留放射線量が 500 MBq 以下、または、患者の体表面から 1 メートルの点における 1 センチメートル線量当量率が $30 \mu\text{Sv/h}$ 以下で、退出基準（1）または（2）に基づく退出基準が適用される。退出を認めた場合の記録とその保存、家族・公衆への不必要な被ばくの防止等はストロンチウム-89、イットリウム-90 と同様である。

C-2-3-2 甲状腺癌術後の残存甲状腺破壊（アブレーション）

甲状腺癌術後の残存甲状腺破壊（アブレーション）については「残存甲状腺破壊を目的とした I-131 (1, 110 MBq) による外来治療 実施要綱」（日本医学放射線学会、日本核医学会、日本内分泌学会、日本甲状腺学会、日本内分泌外科学会、日本甲状腺外科学会、日本核医学技術学会）に詳しく記載されている。また所定の安全取扱い講習会を受講することが実施にあたっての必要条件である。

治療の計画・実施として、分化型甲状腺癌の術後に残存甲状腺破壊（アブレーション）を実施すると予後を改善するとのエビデンスが確立されつつあり、今後は標準治療として実施されると考えられる。この外来治療は、遠隔転移のない分化型甲状腺癌における甲状腺全摘後の I-131 によるアブレーション治療に限定して行われ、投与量は 1, 110 MBq 以下である。当然のことながらバセドウ病患者はこの I-131 1, 110 MBq 以下の外来治療の対象にはならない。これはバセドウ病患者の場合、甲状腺への I-131 の取り込みが高いことに起因して体内残留 I-131 が多く、介護者や公衆の線量が限度値を超える可能性が高いからである。

機器および放射性医薬品の品質管理としては、特別なものはないが、実施施設において他の核医学治療と同様の品質管理体制を整備することが必要である。

事故防止としては、バセドウ病治療と同様である。

退出基準についての安全管理体制の整備としては、治療用放射性医薬品を投与された患者の退出基準に関して、「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」（医政指発第 1108 第 2 号により改正された医薬安発第 70 号）が公示されている。具体的には、退出基準（3）患者毎の積算線量計算に基づく退出基準が適用され、関連学会の検討により 1, 110 MBq による外来治療を行うための「実施要綱」が

示されているので、これを遵守することが必要である。

C-2-3-3 甲状腺癌転移

「放射性ヨウ化 (I-131) ナトリウムカプセルを用いた内用療法の適正使用マニュアル」(日本医学放射線学会、日本核医学会、日本内分泌学会、日本甲状腺学会、日本内分泌外科学会、日本甲状腺外科学会、日本核医学技術学会) に詳しく記載されている。

治療の計画・実施として、治療適応を見きわめ、治療時期を判断して、病態や耐容量、ときには施設の使用可能量を考慮して、投与量を決定する。

機器および放射性医薬品の品質管理として、治療の適応を見きわめる際に、シンチグラフィを含めた画像診断が非常に重要であるので、その装置および手技の品質管理が求められる。

事故防止としては、バセドウ病治療と同様である。

退出基準についての安全管理体制の整備としては、治療用放射性医薬品を投与された患者の退出基準に関して、「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」(医政指発第 1108 第 2 号により改正された医薬安発第 70 号) が公示されている。甲状腺癌転移の治療には退出基準を超える多量の I-131 が投与されるので、治療を受ける患者は診療用放射性同位元素使用室又は放射線治療病室で投与されることが必須であり(医療法施行規則第 30 条の 15)、退出基準として(1) 投与量に基づく退出基準、(2) 測定線量率に基づく退出基準を下回った時点で退出することができる。とりわけ、患者・家族(介護者)への注意事項をよく説明し、守ってもらうことが重要である。

D. 結論

国内で実施されている核医学治療(RI 内用療法)につき、関連学会等によって作成されたガイドライン・マニュアルおよび関連法令等を基礎とし、核医学治療を安全に有効に実施するための項目を提示した。末尾に「放射性同位元素内用療法実施の点検項目リスト」を示す。現時点まで関係者の尽力により核医学治療の実施体制の指針が示されていると考えられ、その指針に沿って各医療機関で安全管理体制を整備し、核医学治療を実施することが求められる。

E. 参考文献

E-1 法令等

医療法施行規則第 30 条の 14：使用の場所等の制限

医療法施行規則第 30 条の 8：診療用放射性同位元素使用室の構造設備の基準

医療法施行規則第 30 条の 9：貯蔵施設

医療法施行規則第 30 条の 11：廃棄施設

医療法施行規則第 30 条の 12：放射線治療病室

医療法施行規則第 30 条の 16：管理区域、同第 30 条の 26 第 3 項：濃度限度等

医療法施行規則第 30 条の 17：敷地の境界等における防護

医療法施行規則第 30 条の 19：患者の被ばく防止

「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」(医政指発第 1108 第 2 号に

より改正された医薬安発第 70 号)

E-2 ガイドライン

1. 「有痛性骨転移の疼痛治療における塩化ストロンチウム-89 治療の適性使用マニュアル」(日本核医学会、日本医学放射線学会、日本放射線腫瘍学会、日本緩和医療学会)
2. 「イットリウム-90 標識抗 CD20 抗体を用いた放射免疫療法の適正使用マニュアル」(日本医学放射線学会、日本核医学会、日本血液学会、日本放射線腫瘍学会)
3. 「バセドウ病の放射性ヨード内用療法に関するガイドライン」(日本核医学会分科会腫瘍・免疫核医学研究会、放射性ヨード内用療法委員会、甲状腺 RI 治療委員会)
4. 「バセドウ病 ^{131}I 内用療法の手引き」(日本甲状腺学会)
5. 「残存甲状腺破壊を目的とした I-131 (1, 110 MBq) による外来治療 実施要綱」(日本医学放射線学会、日本核医学会、日本内分泌学会、日本甲状腺学会、日本内分泌外科学会、日本甲状腺外科学会、日本核医学技術学会)
6. 「放射性ヨウ化 (I-131) ナトリウムカプセルを用いた内用療法の適正使用マニュアル」(日本医学放射線学会、日本核医学会、日本内分泌学会、日本甲状腺学会、日本内分泌外科学会、日本甲状腺外科学会、日本核医学技術学会)
7. 「放射性医薬品取り扱いガイドライン」(日本核医学会、日本核医学技術学会、日本放射線技師会、日本病院薬剤師会)
8. 「核医学診療事故防止指針」(日本核医学会)
9. 「厚生労働省 平成 13 年度、14 年度 委託研究関係学会医薬品等適正使用推進試行的事業実施要綱 放射性医薬品の適正使用におけるガイドラインの作成」(日本核医学会)

放射性同位元素内用療法実施の点検項目リスト

- 1. 内用療法の安全管理マニュアルが整備されている。
- 2. 放射性医薬品取り扱いに対するマニュアルが整備されている。
- 3. 必要な記帳・記録(放射性医薬品使用記録簿、場所の測定及び記録、従事者の測定および算出の記録、健康診断個人票、退出の記録)が確実におこなわれている。
- 4. 内用療法ごとに定められた放射線安全取扱いに関する講習を受講したものがおり、受講証が保管されている。
- 5. 放射性廃棄物の管理につきマニュアルが整備されている。
- 6. 放射性廃棄物が適切に処理され記録されている。
- 7. 装置の保守管理が定められた時期および方法で実施され、その記録がなされている。
- 8. 内用療法に関わる医療従事者へ教育訓練が実施され記録されている(安全取扱い講習会を受講した実施責任者のもとでの教育訓練)。
- 9. 関係職種間でチーム医療として診療・安全対策マニュアルが整備されている。
- 10. 放射性医薬品管理者の下、品質保証等に関する安全確保が図られている。
- 11. 放射性医薬品誤投与防止(患者及び薬剤の取り違え、投与量等)の対策が講じられ、関係職種で共通した確認が行われている。
- 12. 放射性医薬品投与時にトラブル(薬品の点滴接続部からの漏れ、装置故障など)がないか複数人で確認している。
- 13. 放射性医薬品投与の血管外漏出発生時および患者の急変など緊急時の対応手順が定められている。
- 14. 内用療法適応の判断につき診療録に記録している。
- 15. 放射性医薬品の用量につき実施前に計画し診療録に記録している。
- 16. 放射性医薬品の用量につき実施後に診療録に記録している。
- 17. 内用療法について実施前にインフォームド・コンセントを行い診療録に記録している。
- 18. 内用療法のインフォームド・コンセントについて文書・パンフレット等を用い患者・家族の理解を深めている。
- 19. 内用療法の適応・実施についてカンファレンスを開催し記録している。
- 20. 内用療法後の患者を診療する医療機関へ診療情報提供を適確に行っている。
- 21. 内用療法後の注意点につき患者・家族(介護者)へ口頭および文書で指導を行い記録している。
- 22. 患者に患者情報カードを渡し緊急時の連絡先を示している(Sr-89、I-131)。
- 23. 内用療法管理料につき管理内容を診療録に記録している。

いずれも重要な項目であるが、3. 4. 6. 7. 8. 10. 21. は放射線安全管理体制の基本要件であり、医療法に基づく立入検査の際に重点が置かれると考えられる。

平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）

「医療放射線の安全確保と有効利用に関する研究」（H22-医療-一般-027）

（主任研究者：細野 眞）

分担研究報告書

切除不能肝癌の治療に用いられるイットリウム-90 樹脂微小球体の有効性と投与された患者の管理区域からの退出などの放射線防護対策について

主任研究者	細野 眞	近畿大学医学部放射線医学教室
研究協力者	米矢 吉宏	近畿大学高度先端総合医療センター
	宇佐美公男	近畿大学高度先端総合医療センター
	花岡 宏平	近畿大学医学部附属病院中央放射線部
	池渕 秀治	社団法人日本アイソトープ協会
	中村 吉秀	社団法人日本アイソトープ協会
	中村 伸貴	社団法人日本アイソトープ協会
	柳田 幸子	社団法人日本アイソトープ協会
	山田 崇裕	社団法人日本アイソトープ協会
	北岡 麻美	社団法人日本アイソトープ協会
	小島 清孝	富士フイルム RI ファーマ株式会社
	菅野 宏泰	富士フイルム RI ファーマ株式会社

研究要旨

切除不能な原発性又は転移性肝癌に対する新規の治療用放射性医薬品としての適用が想定される β 線放出核種イットリウム-90 樹脂微小球体（以下、「本剤」という）の臨床的有用性、及び当該放射性同位元素を患者に投与した場合の第三者の放射線防護対策、並びに診療用放射性同位元素使用室以外において使用する場合の適切な汚染防護措置について検討した。本剤は、すでに 10 年近く海外で使用されており、米国の National Comprehensive Cancer Network 診療ガイドラインでは、原発性肝癌（肝細胞癌）や転移性肝癌（大腸癌及び神経内分泌腫瘍）に対する有効な治療法の一つとして位置づけられており、国内においてもこのような腫瘍に対する新規の治療法として期待できるものである。なお、本剤の臨床的な使用にあたっては、本剤の取り扱いに際して適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた上で、適切なトレーニング講習を受けた専門医の立会いの下で実施するようすべきである。適切な管理体制の下で行う本治療は、切除不能な原発性又は転移性の肝癌患者に対する医療上有用な治療法の一つになるものと考えられる。

A. 研究目的

本剤は、切除不能な原発性又は転移性の肝癌の治療を目的とした、ポリビニールアルコールを塗布した生体組織適合性微粒子に放射性核種イットリウム-90 (Y-90) を結合させた放射性微小球体である。本剤はエックス線透視下でカテーテルにて肝動脈を経て腫瘍の細動脈内に留置し、腫瘍部位を放射線照射により治療する方法である。本剤は生体内において吸収及び代謝が行われることなく永久に肝臓内に留まり、薬理的又は免疫学的等の生理活性もないことから、米国、EU 連合、オーストラリア等の諸外国では医療機器として承認されている。しかしながら、本邦では、Y-90 標識された微小球体の特性により、密封されていない放射性同位元素としての放射線防護の取り扱いが必要とされている。当該治療法では、上述の通り本剤、及び患者の適確性を確認する目的で放射性医薬品である Tc-99m-MAA をエックス線透視の下でカテーテルを用いて腫瘍部位の肝動脈に投与する必要がある。従って、これら診療用放射性同位元素をエックス線診療室（透視用エックス線装置等を設置している室）にて一時的に使用することになる。

本研究においては、海外で報告されている本剤の臨床的な有効性、並びにエックス線診療室において診療用放射性同位元素を一時的に使用する際の適切な放射線防護及び汚染防止措置のあり方について検討を行った。

B. 研究方法

今回、切除不能肝癌に対する本剤による放射線療法として、本剤を医療機関にて使用するにあたって、エックス線診療室での一時的な使用、及び本剤による治療を受けている患者からの放射線による医療従事者及び介護者並びに公衆の安全確保に必要な退出基準を含めて、放射線防護及び汚染防止措置の観点からの安全管理のあり方について、本邦における医療放射線防護関係法令について検討するとともに、本剤を使用する場合の医療機関における安全管理面からの適正使用マニュアル（案）を作成することを目的とした。

また、海外から報告されている本剤の臨床的有用性についても併せて調査した。

C & D. 結果及び考察

C & D.1 エックス線診療室での一時的な使用

本剤を使用するにあたっては、診療用放射性同位元素使用室にて患者の疾患の状態に応じて必要な用量に調整後、以下のいずれかの方法により本剤を患者の肝動脈に選択的に投与することにより、腫瘍が存在する肝区域に対して選択的に内照射することになる。

- 1) カテーテルを介した超選択的投与
- 2) 留置済みの動注化学療法用ポートシステムを介した選択的投与

このうち、動注化学療法用ポートシステムを介した選択的投与は診療用放射性同位元素使用室にて患者の体内へ投与することになる。一方、カテーテルを介した超選択的投与を行う場合には、標的部位にカテーテル留置されていることをエックス線透視下で確認しな

から本剤を投与する必要があるため、透視用エックス線装置を設置しているエックス線診療室にて患者に投与することになる。

なお、本剤による治療を安全かつ有効に行うために、治療領域周辺の血管奇形の有無を確認しておかなければならない。つまり、患者に動脈奇形がある場合、肝動脈内に投与された本剤が肺、胃、十二指腸等の肝臓以外の臓器に流出することによって重篤な副作用を起こす可能性がある。このような流出の可能性を見極めるために、本剤投与の1日以上前に、本剤と粒子径が類似し、かつ生体分解性の Tc-99m-MAA を本剤と同じ投与方法で投与して、本剤による治療の適合性を予め確認しなければならない¹⁾。

診療用放射性同位元素及びエックス線装置の使用にあたっては、その使用の場所等の制限について、医療法施行規則第30条の14として以下のように規定されている。

- 1) 診療用放射性同位元素は、診療用放射性同位元素使用室で用いなければならない。ただし、手術室において一時的に使用する場合、移動させることが困難な患者に対して放射線治療病室において使用する場合は、適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた上で集中強化治療室若しくは心疾患強化治療室において一時的に使用する場合は、又は特別の理由により陽電子断層撮影診療用放射性同位元素使用室で使用する場合は、適切な防護措置を講じた場合に限り、この限りではないとされている。
- 2) エックス線装置は、エックス線診療室で用いなければならない。ただし、特別の理由により移動して使用する場合は、又は特別の理由により診療用高エネルギー放射線発生装置使用室、診療用粒子線照射装置使用室、診療用放射線照射装置使用室、診療用放射線照射器具使用室、診療用放射性同位元素使用室若しくは陽電子断層撮影診療用放射性同位元素使用室において使用する場合は、適切な防護措置を講じた場合に限り、この限りではないとされている。
- 3) エックス線診療室は、エックス線装置のみ使用できる。ただし、特別の理由により、適切な防護措置を講じた上で、診療用放射線照射装置、又は診療用放射線照射器具をエックス線診療室で使用する場合は、この限りではないとされている。

診療用放射性同位元素である本剤と Tc-99m-MAA をエックス線診療室において、一時的に使用するにあたっては、上述のような特別の理由がある場合と同様な適切な防護措置及び汚染防止措置²⁾を講じて使用しなければならない。

C & D.2 退出基準

医療法施行規則第30条の15（患者の入院制限）において、診療用放射性同位元素により治療を受けている患者は、放射線治療病室以外の病室に入院させてはならない。ただし、適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた場合にあってはこの限りでない、と規定されており、退出基準に基づいて対応することが求められている。また、放射性医薬品の Y-90 を非ホジキンリンパ腫治療のために投与された患者の診療用放射性同位元素使用室又は放射線治療病室からの退出・帰宅についての具体的な基準は、「放射性医薬品を投与された患者

の退出について」(平成 22 年 11 月 8 日、医政指発第 1108 第 2 号通知により改正された医薬安発第 70 号³⁾) (以下、「本通知」という) において示されている。

本通知では、「投与量に基づく退出基準」として Y-90 の最大投与量 1,184MBq の場合、退出・帰宅が認められている。一方、本剤は、最大 3,000MBq を患者に投与することが想定されるため、「患者毎の積算線量計算に基づく退出基準」及び「測定線量率に基づく退出基準」の考え方から検討を行った。

本剤による治療(本剤 3,000MBq 投与、及び事前評価に必要な Tc-99m-MAA 150MBq 投与)を想定した場合、介護者の積算線量は 0.39mSv、及び公衆の積算線量は 0.20mSv と算定された。本通知では、被ばくする積算線量が介護者については 5mSv、公衆については 1mSv を超えない場合、患者の退出・帰宅を認めるものとされていることから、本剤の投与量又は体内残留が最大投与量である 3,000MBq を超えない場合、退出・帰宅することに問題ないものと考えられる。

しかしながら、カテーテル治療を受けた患者は術後処置(創傷ケア等)のため通常入院を必要とすることから、同じ病室の他の入院患者への被ばくを考慮し、他の患者とのベッド間隔を広げる、可能であれば、個室に入院させるというような措置が必要になると考えられる。

この新しい医療技術が安全に実施され、広く普及するためには、放射線源の安全取扱いを徹底することが不可欠であるため、放射線を専門とする学会等によって本剤を用いた選択的内照射療法の実施に関する適正使用マニュアルを作成し、以下のような施設基準に適合する医療機関で実施する必要がある。

1. 本治療法について関係法令の手続きを終えていること。
2. 本治療法に携わるスタッフが適正使用マニュアルに規定された放射線安全取扱いに関する十分な教育を受けていること。
3. カテーテル操作、放射線治療及び放射線安全管理に熟知した専門医が常勤していること。

C & D.3 臨床的有用性について

本剤による切除不能な原発性又は転移性肝癌等に対する臨床的有用性については、以下のように多数の臨床報告がなされており、米国の National Comprehensive Cancer Network 診療ガイドラインとしてもその有用性について記載されている。このようなことから、海外での状況と本邦での進行肝癌に対するアンメットメディカルニーズを踏まえ、平成 23 年の厚生労働省の医療ニーズの高い医療機器等の早期導入要望に関する検討会に対して 3 学会(日本 IVR 学会、日本放射線腫瘍学会、日本核医学会)から本製品の早期導入要望がなされている。本剤を国内に導入することによって、切除不能な原発性又は転移性肝癌等の患者に対する医療上有用な新規治療法の一つになるものと考えられる。

海外ガイドライン

本剤は、切除不能肝癌治療用のブラキセラピー医療機器として欧米等で承認されてすでに10年が経過しており、切除不能な肝細胞癌、大腸癌肝転移及び神経内分泌腫瘍肝転移に対する有用性が多数の臨床試験で報告されている。全米を代表する21のがんセンターで結成された非営利組織であるNCCN (National Comprehensive Cancer Network) は、がん患者に提供されるケアの質及び有効性の向上を目的として、このような臨床試験の結果を踏まえ、患者及び医師等に向けた有益な情報として癌種ごとに癌診療ガイドライン⁴⁾を作成しており、世界的に広く利用されている。本剤を用いた放射線塞栓療法については、有望な治療選択肢の一つとして本ガイドラインには以下のように記載されている。

○「肝胆道がん」(2012年ガイドライン、Ver.2)

全ての肝細胞癌患者に対して、潜在的な根治療法(外科切除や肝移植)が不可能な場合は、局所アブレーション(高周波、冷凍アブレーション、経皮的アルコール注入、マイクロ波)や経カテーテル的な塞栓(化学塞栓療法、塞栓療法、放射線塞栓療法(Y-90微小球体))で治療する。この局所アブレーションや塞栓療法にて治療効果が認められない場合は、定位放射線治療や外部放射線治療を代替療法として考慮すべきとしている(カテゴリー2A*)。

○「大腸(結腸、直腸)がん」(2012年ガイドライン、Ver.3)

切除不能大腸癌肝転移に対する放射線治療として、化学療法の効果が認められず、かつ腫瘍が主に肝臓に限局している限られた患者を対象として、Y-90微小球体を用いた放射線塞栓療法を実施しているケースがある(カテゴリー3)。

○「神経内分泌腫瘍」(2011年ガイドライン、Ver.1)

切除不能転移性カルチノイド及び島細胞腫に対して、肝局所療法(塞栓療法、化学塞栓療法、放射線塞栓療法)、又は局所アブレーション(高周波、凍結療法、マイクロ波)を併用することが推奨されている(カテゴリー2B)。

原発性肝癌に対する有用性

肝切除及び局所アブレーションを適応できない肝細胞癌患者に対しては、肝動脈化学塞栓療法(TACE)又は肝動脈塞栓療法(TAE)が実施される。しかしながら、TACE/TAEは腫瘍辺縁部に対しては治療効果が得られにくいことが知られており、TACE/TAEによる治療

* NCCNのエビデンスとコンセンサスによるカテゴリー)

カテゴリー1: 高レベルのエビデンス(例、ランダム化比較試験)に基づく推奨で、NCCNの統一したコンセンサスが存在する。

カテゴリー2A: 比較的低レベルのエビデンスに基づく推奨で、NCCNの統一したコンセンサスが存在する。

カテゴリー2B: 比較的低レベルのエビデンスに基づく推奨で、NCCNの統一したコンセンサスは存在しない(但し、大きな意見の不一致もない)。

カテゴリー3: いずれかのレベルのエビデンスに基づく推奨ではあるが、大きな意見の不一致がある。