

として、成果内容を技術的基礎において本追補を作成することとした。

我が国では、これまで Ra-223 は放射性医薬品としての使用実績がないだけでなく、研究用 RI（放射線障害防止法で規制される放射性同位元素）としての使用例もほとんどない。このため、遮へい計算に必要な透過率などの遮へいに係るパラメータを示す文献、データ集に乏しく、遮へい計算の実務に支障が生じる。本追補では、実際の遮へい体として考えられるコンクリート、水、鉄及び鉛について実効線量としての透過率を算出し、掲載したので遮へい計算に役立ててもらいたい。

マニュアルは原則的に臨床試験中に実施される管理の方法等を定めたものであり、本追補の名称も「塩化ラジウム (Ra-223) 注射液を用いた内用療法の治験適正使用マニュアル 追補：遮へい計算及び空気中・排気・排水中の放射能濃度の計算方法（案）」としたが、ここに示す計算方法は治験に係る臨床試験だけでなく、薬事承認後の臨床使用に係る届出、管理等にも適用できるものとしてまとめた。

2. 塩化ラジウム (Ra-223) 注射液

2.1 本剤の仕様

本剤は、1mL 中に塩化ラジウム (Ra-223) 1MBq (約 0.7ng) を含む注射剤で、検定日において 6MBq の放射能 (6mL) が 20mL 容量のガラス製バイアルに封入されている (2013 年 3 月時点での規定)。遮へい容器は 4mm 厚の鉛製で、容器の表面線量は 10 μ Sv/h/MBq 以下に管理される。ただし、本剤の仕様については、本剤に用法用量等の変更があった場合や包装容器のデザイン変更等で改定される可能性がある。

2.2 投与量

海外第Ⅲ相臨床試験 ALSYMPCA (ALpharadin in SYMptomatic Prostate CAncer) で検討された投与量は、1 回の投与量については体重 1kg につき 50kBq/kg、投与回数については被験者 (患者) 一人に 4 週間間隔で 6 回の投与であった。本剤 1 本当たりの Ra-223 の放射能は 6MBq であるため、被験者の体重が 120kg を超える場合は、本剤を 2 本使用することとなる。

バイアルから注射液を調製する際は、フードボックス内で取り扱うなどの適切な環境下で実施し、作業者は白衣、ビニール手袋、メガネの着用など、適切な放射性汚染防止の防護を講じる。注射液は 2~5 分かけて静脈内にゆっくりと投与する。

本追補ではこのような海外臨床試験時での投与量を参考にして投与量を設定した。本剤は一人の患者に一定の間隔 (4 週間間隔) で複数回 (6 回) 投与するため、月単位の投与計画を予め立てて行われることとなる。本追補においても、これに基づいた投与計画を仮想して最大使用予定数量を設定し、排水及び排気中の放射性同位元素の濃度並びに人が常時立ち入る場所における放射性同位元素の空気中放射能濃度について計算方法等を例示した。

3. 最大使用予定数量の設定

Ra-223 の排水、排気等の規制に係わる濃度限度は他の放射性核種に比べて厳しく、Ra-223 の使用予定数量は、各施設の構造・設備に基づく能力、他の医療用放射性同位元素の使用量等によって制限を受ける可能性があり、予測される使用数量に対して十分な余裕をもった使用予定数量を設定することは一般的に難しい。そのため、各施設で実際に診療される対象患者数を考慮して、計画的に使用予定数量を定める必要がある。

本剤の診療対象となる患者数は施設によって異なるものと思われ、一概に決めることはできないが、国内外の臨床試験の経験から、臨床試験の基準を満たす患者数は施設あたり1月間に1例程度であると想定して、本追補では、臨床試験参加のために必要な1月間に1例の患者に新規投与するものとして計算方法を例示した。

表1は1月に1例のペースで投与を開始するとしたときの使用量の推定を示したものである。各月に新規に投与が開始された患者はその後、4週ごとに6回の反復投与が行われる。1回の投与量は50kBq/kgであり、体重120kg以下の患者にはバイアル1本、120kgを超える患者にはバイアル2本が必要になるが、日本人の体重120kg超の患者は非常に稀と考えられるので、患者1人に対して1バイアルとして必要な本数と放射能の数量を表1に併記した。

表1 1月間に1例のペースで塩化ラジウム（Ra-223）注射液の投与を開始したときの最大使用予定数量の例

	1月目	2月目	3月目	4月目	5月目	6月目	7月目	8月目	9月目	10月目	11月目	12月目
1例目投与	1	1	1	1	1	1						
2例目投与		1	1	1	1	1	1					
3例目投与			1	1	1	1	1	1				
4例目投与				1	1	1	1	1	1			
5例目投与					1	1	1	1	1	1		
6例目投与						1	1	1	1	1	1	
7例目投与							1	1	1	1	1	1
8例目投与	1							1	1	1	1	1
9例目投与	1	1							1	1	1	1
10例目投与	1	1	1							1	1	1
11例目投与	1	1	1	1							1	1
12例目投与	1	1	1	1	1							1
月間投与回数	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
月間使用バイアル本数	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
月間使用 MBq 数	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36
3月間使用本数	18			18			18			18		
3月間使用 MBq 数	108			108			108			108		

- 本剤の投与は4週間間隔で6回の投与（月1回6ヶ月間）である。
- 患者体重は120kg以下とした。
- 計算上、8例目以降の13月目以降は同表に1月目に持ち越し分として含めた。

表1に示す使用条件から、1日、1週間、1月間、3月間及び1年間の最大使用予定数量をまとめ表2に示す。ただし、表2においては、体重120kg超の患者にも投与する可能性

があることを配慮して、1日最大使用予定数量は12MBqとした。この場合、3月間最大使用予定数量及び年間最大使用予定数量は、それぞれ108MBq（18バイアル）及び432MBq（72バイアル）となる。ただし、表2では1回投与量を基本的に6MBqとしているため、体重120kg超（数量として最大12MBq）の患者に投与する必要が生じたときは、体重120kg以下の患者2例分を1例として扱う必要がある。

表2 塩化ラジウム（Ra-223）注射液を毎月1例のペースで新規に投与すると想定した場合の最大使用予定数量

考慮すべきパラメータ	変数	備考
1日最大使用予定数量 (MBq)	12MBq (2バイアル)	2バイアルで体重120kg超の患者を1日1人、120kg以下の患者で1日2人投与できる。
1週間の最大使用予定数量 (MBq)	12MBq (2バイアル)	週あたり2回投与までとする。
1月間の最大使用予定数量 (MBq)	36MBq (6バイアル)	表1の値より（体重120kg以下の患者6回投与分）
3月間の最大使用予定数量 (MBq)	108MBq (18バイアル)	表1の値より
年間の最大使用予定数量 (MBq)	432MBq (72バイアル)	表1の値より（3月間使用数量の4倍）
最大貯蔵予定数量 (MBq)	60MBq (10バイアル)	1日最大使用予定数量の5倍

4. 空気中及び排気・排水中の放射能濃度

Ra-223の排水及び排気中の放射性同位元素の濃度並びに人が常時立ち入る場所における放射性同位元素の空気中放射能濃度について具体的計算方法を示す。計算に当たっては第188号通知に基づいて作成された「排気・排水に係る放射性同位元素濃度管理ガイドライン」（平成13年4月 社団法人日本医学放射線学会・社団法人日本放射線技術学会・日本核医学会・日本核医学技術学会）等^{3), 4)}を参考としている。

4.1 人が常時立ち入る場所における空気中の放射能濃度

Ra-223のPb-207に至る系列の子孫核種の半減期は、最長のPb-211が約36分であり、全て親核種のRa-223に比べて短く、通常、Ra-223は永続平衡を保っている。子孫核種の内、Rn-219は希ガス元素の気体であるが、Rn-219の半減期は3.96秒と極めて短く、水に溶けやすい性質であることから、通常の使用状況では大気中へ飛散する可能性は極めて少なく、また、投与した患者から呼気等に排出される割合も極めて低い。従って、飛散率はマニュアルに従って、医療法で固体又は液体に適用される0.001を用いて空気中及び排気中濃度を計算する。

人が常時立ち入る場所となる検査室における排気能力（換気量）が1,000m³/hであるとして、検査室における空気中濃度の計算例を表3に示す。表3には他の核種の寄与と比較できるように、Ra-223だけでなく、放射性医薬品として一般的に使用される代表的核種を併

せて計算に含めて示した。

$$1 \text{ 週間平均濃度} = \frac{1 \text{ 日の最大使用予定数量 (MBq)} \times 1 \text{ 週間の使用日数} \times \text{飛散率}}{1 \text{ 週間の総排気量 (cm}^3\text{)} *}$$

* : 1 週間の総排気量 = 検査室の排気能力 (cm³/h) × 8 時間 × 1 週間の使用日数 (6 日)

表 3 塩化ラジウム (Ra-223) 注射液の 12MBq を週 1 回使う場合^{注 1}の空气中濃度の計算例

核種	1 日最大使用予定数量 (MBq)	飛散率	空气中濃度 (Bq/cm ³)	濃度限度 (Bq/cm ³)	濃度限度比
Ra-223	12	0.001	2.5 x 10E-7	4.0 x 10E-6	6.3 x 10E-2
Tc-99m	7,400	0.001	9.3 x 10E-4	0.7	1.3 x 10E-3
I-131	74	0.001	9.3 x 10E-6	0.002	4.6 x 10E-3
Tl-201	1,250	0.001	1.6 x 10E-4	0.3	5.2 x 10E-4
濃度限度比の和 ^{注 2}					0.069 < 1

注 1 : 体重 120kg 以下の患者では 6MBq を週 2 回使用することができる。

他の核種の 1 日最大使用予定数量は一般的な数値を想定し、それぞれ週 6 日使用するものとした。

注 2 : 濃度限度比の和が 1 を超えないこと。

この場合、濃度限度比の和が 1 以下であり、使用数量の設定に問題はない。

4.2 排気中の放射能濃度

排風機の能力が 3,000m³/hr である施設で、表 2 に示す数量を使用する場合の排気中放射能濃度の計算例を表 4 に示す。

$$3 \text{ 月間平均濃度} = \frac{3 \text{ 月間最大使用予定数量} \times \text{飛散率} \times \text{透過率}}{3 \text{ 月間の総排気量 (cm}^3\text{)} *}$$

* : 3 月間の総排気量 = 排風機の能力 (cm³/h) × 8 時間 × 6 日 × 13 週

表 4 塩化ラジウム (Ra-223) 注射液の 12MBq を 3 月間で 9 回使用する場合^{注 1}の排気中放射能濃度の計算例

核種	3 月間最大使用予定数量 (MBq)	飛散率	透過率 (HEPA)	排気中濃度 (Bq/cm ³)	濃度限度 (Bq/cm ³)	濃度限度比
Ra-223	108	0.001	0.01	5.8 x 10E-10	2 x 10E-8	2.9 x 10E-2
Tc-99m	370,000	0.001	0.01	2.0 x 10E-6	6 x 10E-3	3.3 x 10E-4
I-131	518	0.001	0.2 ^{注 2}	5.5 x 10E-8	1 x 10E-5	5.5 x 10E-3
Tl-201	37,500	0.001	0.01	2.0 x 10E-7	3 x 10E-3	6.7 x 10E-5
濃度限度比の和 ^{注 3}						0.035 < 1

注 1 : 体重 120kg 以下の患者では 6MBq を 3 月間で 18 回使うことができる。

他の核種の 1 日最大使用予定数量は一般的な数値を想定した。

注 2 : 5cm ベッド厚のチャコールフィルタを装着している施設を想定し、透過率を 0.2 とした。

注 3 : 濃度限度比の和が 1 を超えないこと。

この場合、濃度限度比の和が 1 以下であり、使用数量の設定に問題はない。

4.3 排水中の放射能濃度

次に示す排水能力をもった施設で、表 2 に示す数量を使用する場合の排水中の放射能濃

度の式 (1) による計算結果を表 5 に示す。

貯留槽 8m³ × 2 基 希釈槽 8m³ × 1 基
 流入量 200 リットル/日
 流入期間 40 日
 放置期間 40 日
 放射性同位元素の排水への混入率は 0.01 を用いる。

$$\begin{aligned} \text{排水 1 回ごとの排水中の放射能濃度} &= \frac{\text{(排水時の放射能)}}{\text{(貯留槽 1 基の貯水量)}} \\ &= \frac{\text{(1 日の最大使用予定数量)} \times \text{(混入率)} \times [(1 - \exp(-\lambda \cdot t_1)) / \lambda] \times \exp(-\lambda \cdot t_2)}{\text{(貯留槽 1 基の貯水量)}} \end{aligned} \quad \dots \dots \dots (1)$$

ここに、λ：壊変定数（/日）（=0.693/T）

T：物理的半減期（日）

t₁：貯留槽 1 基の流入期間当たりの 1 日の最大使用予定数量の使用日数（日）

$$t_1 = \frac{\text{(3 月間の最大使用予定数量} / \text{1 日の最大使用予定数量)}}{\text{(91 日} / \text{貯留槽 1 基の満水日数)}}$$

t₂：放置期間（日）

表 5 塩化ラジウム (Ra-223) 注射液の 12MBq を 3 月間で 9 回使用する場合^{注 1}の排水中放射能濃度の計算例

核種	半減期 (日)	3 月間最大使用予定数量 (MBq)	1 日最大使用予定数量 (MBq)	使用日数 t ₁ (日)	放置日数 t ₂ (日)	混入率	放置後濃度 (Bq/cm ³)	濃度限度 (Bq/cm ³)	濃度限度比
Ra-223	11.4	108	12	4	40	0.01	4.7 x 10E-3	5 x 10E-3	0.94
Tc-99m	0.25	370,000	7,400	22	40	0.01	0.00	40	0.00
I-131	8.02	518	74	4	40	0.01	9.9 x 10E-3	0.04	0.25
Tl-201	3.04	37,500	1,250	14	40	0.01	7.2 x 10E-4	9	8 x 10E-5
濃度限度比の和									1.2

注 1：体重 120kg 以下の患者では 6MBq を 3 月間で 18 回使うことができる。

濃度限度比の和が < 1 の場合、使用数量の設定に問題はない。

濃度限度比の和が 1 を超える場合には、希釈率 10 倍を限度として希釈して排水することができる。この例の場合は濃度限度比が 1.2 であり、1 を超えているため、希釈の条件が必要となる。

4.4 排水中の放射能濃度計算に用いる t₁ 値の扱いについて

式 (1) の排水中の放射能濃度を求める計算式の中で、[(1 - exp(-λ · t₁)) / λ] の項は、ある貯留槽への流入期間中の減衰を計算するものであり、[exp(-λ · t₂)] の項は、満水になっ

てから放出するまでの放置期間における減衰を示すものである。

t_1 を何日に設定するかは計算方法は式 (1) に示されているが、これは 1 日最大使用予定数量を排水期間中に何日使用するかを示すものである。計算式では、使用頻度が低く、かつ計画性を優先できずに突発的に使用する場合に対しても安全側に計算されるように、排水期間中の満水直前の最後の連続した t_1 日間に使用するものとして減衰率が計算される。この設定は、診断用放射性医薬品のように、使用頻度が高い核種では実態に則した適切な計算結果となるが、本剤のように、使用頻度が低く、かつ突発的に使用することはなく、十分な計画性をもって一定の間隔で使用する場合には、式 (1) は実際の貯水中の減衰率を小さく見積もる結果となる。対処法としては使用する日を設定して、それぞれの使用日について個々に流入期間中の減衰を別途計算しなければならない。

本剤のような放射性内用療法治療薬は、投与日を予め定めて準備が進められる。1 週間における投与日も、週に 1 回ならば、例えば毎週月曜日を、週に 2 回ならば毎週月曜日と木曜日を本剤の投与日に設定するなどの措置が一般的に取られるものと考えられる。表 5 の計算例は、1 日最大使用数量 12MBq をある貯留槽への流入期間中 (40 日間) に 4 日使用することを示しているが、満水となる日を最終 4 日目の使用日とし、1 週間 (7 日) 前を 3 日目、2 週間 (14 日) 前を 2 日目、3 週間 (21 日) 前を最初の 1 日目の使用日とした場合の具体的計算結果を表 6 に示した。表 5 における Ra-223 の放置後濃度は $4.7 \times 10^{-3} \text{ Bq/cm}^3$ であったが、表 6 では $3.1 \times 10^{-3} \text{ Bq/cm}^3$ となり、表 6 に示すような使用条件で特別の減衰を見込んで計算した場合、表 5 に示す従来の排水濃度計算と比較して、Ra-223 に関して約 34% の減衰が見込まれ、全体でも希釈を必要としないレベルの計算結果となった。しかしながら実際の使用に当たって、流入期間の中で満水に近い時期に集中して使用するなど、計画と異なる使用条件で使用すると実際の排水濃度は計算値よりも高い値となる。使用する放射能数量だけでなく使用頻度 (間隔) にも十分に配慮して、計算根拠に基づいた適切な使用計画を守らなければならない。

表 6 の例では、1 週間おきに合計 4 回使用するとしたため、40 日間における後半の 21 日間だけが減衰期間として考慮されているためにこの程度の減衰率にとどまっているが、40 日間に均等に使用されるような使用予定日を組めば、更に大きな減衰率を見込めることとなる。

表 6 塩化ラジウム (Ra-223) 注射液の 12MBq を流入期間中に 4 日使用する場合の排水中放射能濃度の計算例

核種	半減期 (日)	3 月間最大使用予定数量 (MBq)	1 日最大使用予定数量 (MBq)	流入期間中の減衰日数 (日)	放置日数 t_2 (日)	混入率	放置後濃度 (Bq/cm ³)	濃度限度 (Bq/cm ³)	濃度限度比
Ra-223	11.4	108	12	0	40	0.01	3.1 x 10E-3	0.005	0.63
			12	7	40	0.01			
			12	14	40	0.01			
			12	21	40	0.01			
排水時			48		40				

5. 遮へい計算

「放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル 2007」⁵⁾ を参考として、遮へい計算に必要なパラメータである、実効線量率定数及び実効線量としての物質中の γ 線透過率を示す。

計算点における実効線量率 I ($\mu\text{Sv/h}$) は次式によって与えられる。

$$I = A \times C \times F_a \times L^2$$

ここに、 I : 計算点における実効線量率 ($\mu\text{Sv/h}$)

A : 線源の放射能 (MBq)

C : 線源核種の実効線量率定数 ($\mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$)

F_a : 実効線量透過率

L : 線源と計算点との距離 (m)

5.1 実効線量率定数

Ra-223 及びその子孫核種の 10keV 以上の γ 線による実効線量率定数は表 7 に示すとおりである。子孫核種が平衡状態にある Ra-223 の実効線量率定数 C は、全子孫核種を含めた実効線量率定数の合計であり、 $0.0454\mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ となる。

表 7 Ra-223 (放射平衡) の実効線量率定数 (アイソトープ手帳 11 版⁶⁾ より)

核 種	実効線量率定数 (10keV 以上) ($\mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$)
Ra-223 及び平衡状態の Rn-219	0.0294
Po-215	2.51E-05
Pb-211	0.00882
Bi-211	0.00683
Tl-207	3.09E-04
合 計	0.0454

5.2 γ 線透過率

Ra-223 は図 1 に示すように逐次壊変を繰り返し、Rn-219 から Tl-207 までの 5 つの放射性子孫核種を経て、最終的に安定同位元素である Pb-207 に至る。親核種である Ra-223 及び子孫核種からは α 線の他に β 線や γ 線も放出され、外部被ばく線量にはこの内の γ 線が主たる寄与を与える。図 1 から分かるように系列全体では複数の γ 線が放出されるため、 γ 線透過率の算出は少々複雑となる。核データから抽出した Ra-223 及びその子孫核種から放出される γ 線について、物質 (遮へい体) における γ 線透過率を計算した。得られた結果を全対象 γ 線について積算して、子孫核種を含めた放射平衡状態の Ra-223 として扱える γ 線透過率を求めた。対象物質としては一般的な遮へい体であるコンクリート、水、鉄及び鉛について示す。また、使用の届出時に必要な遮へい計算にそのまま適用できるように、

対象とする線量は実効線量とした。

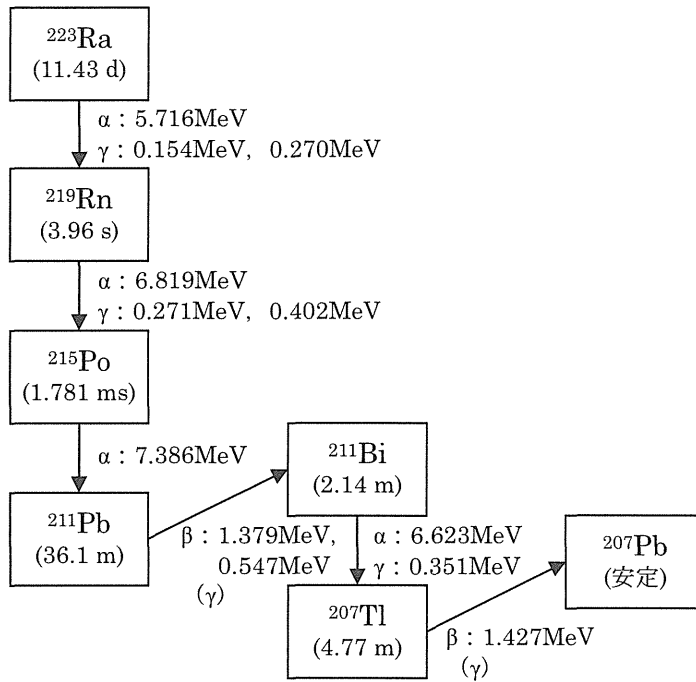


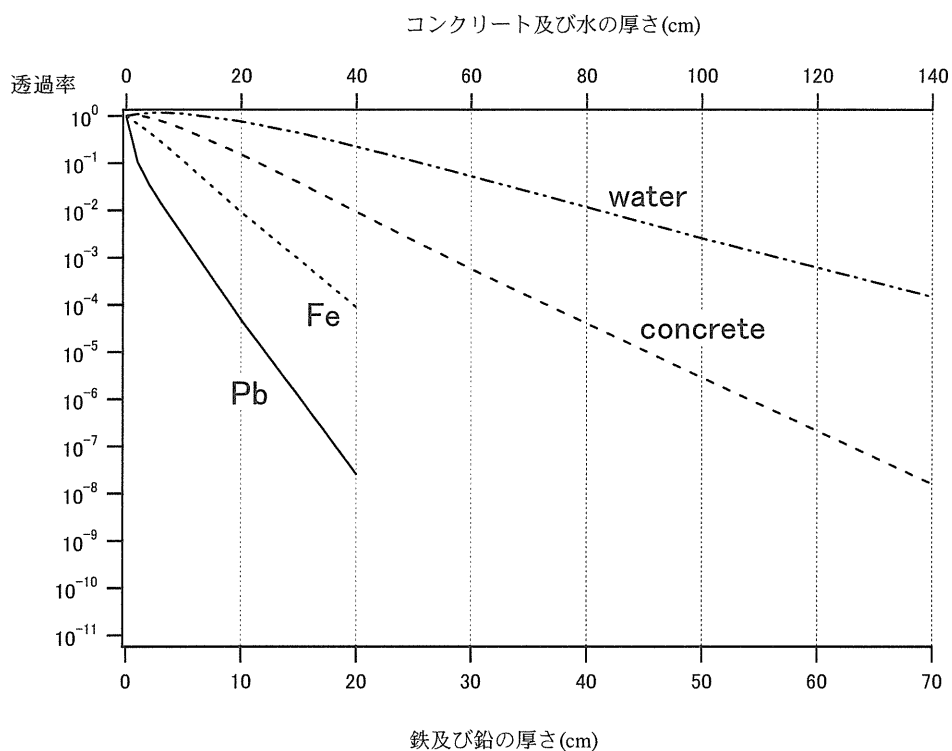
図1 Ra-223 の逐次壊変

放射平衡状態にある Ra-223 及びその子孫核種から放出される γ 線のコンクリート、水、鉄及び鉛に対する実効線量としての γ 線透過率 F_a を表 8 及び図 2 に示す。

表8 Ra-223（放射平衡状態）の実効線量透過率

厚さ (cm)	実効線量透過率 F_a			
	コンクリート	水	鉄	鉛
0	1.000E+00	1.000E+00	1.000E+00	1.000E+00
1	1.038E+00	1.047E+00	6.764E-01	1.053E-01
2	1.024E+00	1.089E+00	4.507E-01	3.504E-02
3	9.802E-01	1.122E+00	2.865E-01	1.471E-02
4	9.225E-01	1.144E+00	1.774E-01	6.418E-03
5	8.555E-01	1.158E+00	1.082E-01	2.820E-03
6	7.837E-01	1.163E+00	6.571E-02	1.238E-03
7	7.145E-01	1.158E+00	3.988E-02	5.449E-04
10	5.244E-01	1.108E+00	9.099E-03	4.755E-05
20	1.513E-01	7.605E-01	8.834E-05	2.585E-08
30	3.796E-02	4.316E-01	—	—
40	9.191E-03	2.235E-01	—	—
50	2.262E-03	1.099E-01	—	—
60	5.711E-04	5.262E-02	—	—
70	1.485E-04	2.480E-02	—	—
100	2.863E-06	2.555E-03	—	—
200	6.690E-12	2.034E-06	—	—

図2 Ra-223（放射平衡状態）の実効線量透過率 F_a



参考文献

- 1) 厚生労働科学研究費補助金研究報告書、主任研究者 細野眞、平成 23 年 3 月
- 2) 医療法施行規則の一部を改正する省令の施行について（平成 13 年 3 月 12 日医薬発第 188 号）
<http://www.jrias.or.jp/statute/pdf/koserodo-20010312-iyakuhatsu188.pdf>
- 3) 「排気・排水に係る放射性同位元素濃度管理ガイドライン」（社団法人日本医学放射線学会・社団法人日本放射線技術学会・日本核医学会・日本核医学技術学会）、平成 13 年 4 月
- 4) 「排気・排水に係る放射性同位元素濃度管理ガイドライン」（日本放射線技術学会・日本核医学技術学会）[日本放射線技術学会雑誌第 57 巻第 3 号, 264-301 (2001)]
- 5) 「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（2007）
- 6) アイソトープ手帳 11 版、社団法人日本アイソトープ協会（2011）

平成24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）
「医療放射線防護に関する研究」（H24—医療—一般—017）
（研究代表者：細野 眞）

分担研究報告書

PET/MRI 複合装置の使用に伴う医療安全の確保に関する検討

研究代表者

細野 眞 近畿大学医学部放射線医学教室

研究協力者

坂口 健太 近畿大学高度先端総合医療センター
池淵 秀治 公益社団法人日本アイソトープ協会
柳田 幸子 公益社団法人日本アイソトープ協会

研究要旨

【目的】

MRI 装置と PET 装置の一体型の PET/MRI 複合装置が開発され、本邦においても平成24年2月に薬事承認された。PET/MRI 複合装置の特徴は、同時に取得した機能(PET)画像と形態(MRI)画像を融合することにより、腫瘍等の疾病部位の位置情報が高感度かつ正確に得られることである。

PET 装置及び MRI 装置の単独使用に係る安全使用に関しては、それぞれに既存の安全指針は設けられているが、2装置一体型の PET/MRI 複合装置の使用に係る安全確保の指針を設けることが求められている。

本研究は、PET/MRI 複合装置を使用する場合の病院等における組織的安全管理に係るガイドラインを設けて、医療安全の確保の観点から、患者の安全確保、効果的な有効活用に寄与することを目的とする。

【検討内容】

以下の事項について検討した。

1. 複合装置に関する安全管理のガイドラインは、医療従事者及び患者の安全確保については PET 装置と MRI 装置の単独使用を出発として、複合装置に固有の問題を考慮した。
2. MRI 装置の既存のガイドラインは、2004年の JIS の基準を前提にして作られている。一方、改正 JIS (2010年の IEC の国際基準)は、旧 JIS 基準に比べて、安全確保の面で配慮されている。従って、当該 PET/MRI 複合装置ガイドラインの作成に当たって、新 JIS の安全確保に関する部分を重点的に取り入れた。

【結論】

検討の結果、複合装置のガイドラインを作成したので、当該複合装置使用に関する安全確保のガイドラインに取り入れた項目について以下に列挙する。

1. PET/MRI 複合装置の使用に係る安全管理体制について
 2. PET/MRI 複合装置の使用施設等に係る基準について
 3. PET/MRI 複合装置を使用する者の教育及び研修
 4. PET/MRI 複合装置のクエンチ時の緊急対応計画について
 5. PET/MRI 複合装置における MRI 単独使用に関する放射線防護の取り組み
- 参考として(1)クエンチが発生した場合の緊急対策
(2)クエンチ時の安全確保

緒言

2- [^{18}F] フルオロ-2-デオキシ-D-グルコース（以下、「FDG」という。）等の陽電子放出核種で標識された化合物を投与し、標識体の体内分布で得られる断層像（以下、「PET 画像」という。）による検査（以下、「PET 検査」という。）は、X 線 CT や磁気共鳴画像診断（以下、「MRI」という。）で得られる断層像（以下、「MRI 画像」という。）による情報が形態画像であるのに対して生体機能情報を表す機能画像と呼ばれる。PET 検査は腫瘍等を高感度で画像化するが、この PET 画像に正確な位置情報を付加するには X 線 CT 画像や MRI 画像との重ね合わせをする必要がある。

最近、MRI 装置と PET 装置が一体となった PET/MRI 複合装置が開発され、本邦においても平成 24 年 2 月に薬事承認された。

PET/MRI 複合装置の特徴は、同時に取得した機能画像と形態画像を融合することにより、腫瘍等の疾病部位の位置情報が高感度かつ正確に得られることである。また、fMRI に代表されるように、MRI 装置においても一部の生体機能を画像化する技術も進んでおり、このように、PET/MRI 複合装置では、PET による機能画像と MRI による機能画像を同時に取得することも可能としている。さらに、開放空間などの設置によって、同時に複数のモダリティの画像化が可能であることから、多方面の診療分野への利用拡大が期待されていることから、医療機関で使用する場合、医療の安全確保の観点から PET/MRI 複合装置に係る安全使用に係るガイドラインの作成が求められている。

A. 研究目的

本ガイドラインは、PET/MRI 複合装置の使用に当たり、PET 検査に係る放射線安全及び MRI 装置に係る基礎安全・基本性能にも精通した多くの診療従事者の協議・協力の下で、医療の安全確保を図り、患者等の生命及び健康の維持に寄与することを目的とする。

なお、本ガイドラインは、当該複合装置及び臨床応用技術の進歩に伴って随時改訂することとする。

B. 研究の方法

PET/MRI複合装置を使用する場合の安全確保について考慮されるべき点は、概ね次の通りである。

- (1) PET検査に関する安全確保
- (2) MRI検査に関する安全確保
- (3) PET/MRI複合装置に関する安全確保

(1)のPET 検査の実施に当たり、患者及び医療従事者を含めたPET 検査に関係する全ての者の放射線安全及び医療の安全確保を目的として作成された「FDG-PET検査における安全確保に関するガイドライン(2005年)」(以下、「FDG-PET検査ガイドライン」という。) ¹⁾ を遵守することとする。

(2)については、平成24年6月1日改正の「磁気共鳴画像診断装置－基礎安全及び基本性能」(JIS Z 4951:2012)²⁾により、医療の安全確保が求められている。従って、JIS Z 4951:2012 に基づくMRI装置の使用に係る基礎安全等に関する事項を遵守する。

(3)のPET/MRI複合装置の使用に関しては、MRI装置及びPET装置のそれぞれの機能及び放射線安全の確保等に関する(1)及び(2)を遵守した上で、当該複合装置の使用に当たってのPET薬剤の特殊性及びMRI装置の特徴的性能・機能の両面を補完及び包括する安全確保を図ることとした。

C. 研究結果

C. 1. PET/MRI複合装置の使用に係る安全管理体制について

C. 1. 1 PET検査に係る安全管理について

PET検査については、「FDG-PET検査ガイドライン」¹⁾に従って、病院管理者の責任による“医療放射線の安全管理に関する委員会”の設置等を前提とした組織的安全管理体制の確立と実施、診療放射線の防護について医療法施行規則の基準を遵守すること。

C. 1. 2 MRI検査に係る安全管理について

平成24年現在、MRI装置の使用に係る安全管理に関しての法規制は明示されていない。一方、平成24年6月1日改正のJIS Z 4951:2012 (磁気共鳴画像診断装置－基礎安全及び基本性能)²⁾に、“安全についての組織的な取組は、責任部門の課題である。この課題は、職員の適切な訓練、MRIシステムへの接近についての施設内規則、安全についての決定を行う職員の資格の限定、医学的責務の定義、及び患者がMRIシステムの中、又は近くにいる場合には、その責務から生じる特定の要求事項を含む。”と規定しており、病院又は診療所(以下、「病院等」という。)において一定性能を有するMRI装置を新規に導入する場合には、このJIS Z 4951:2012²⁾に基づいて責任部門の構築、病院内規則の作成及び組織的安全管理体制等の確立が求められる。

その際、病院等で作成するMRI装置等に関する病院内規則及びその他の組織的要件については、概ね以下について考慮する必要がある。

- (1) MRIシステム関連の組織的安全管理に係る責任部門の設置
- (2) 立入制限区域（漏洩磁場強度0.5mT以上）の指定
- (3) MRI作業従事者の指名
- (4) MRI装置及びMRIシステムの適用範囲
- (5) MRIシステムの取り扱いに係る院内規則

C. 1. 3 PET/MRI複合装置に係る安全管理について

PET/MRI複合装置の設置場所は医療法施行規則第30条の8の2に規定する陽電子断層撮影診療用放射性同位元素使用室（以下、本ガイドラインでは「PET/MRI使用室」という。）であり、放射線防護の規定における放射線管理区域である。従って、当該複合装置の使用に係る安全管理に関しても放射線の安全確保を基盤とする院内規則に組み込まれた規程に基づいて運用する必要がある。従って、当該病院等の当該複合装置の安全管理体制に係る委員会の構成は、放射線科医、放射線取扱主任者（放射線障害防止法の適用を受ける施設の場合）、診療放射線技師、薬剤師、看護師等の責任者等に、MRI管理部門を代表するMRI作業従事者が追加されることとする。また、当該PET/MRI使用室において作業するMRI作業従事者も、医療法施行規則に基づく放射線診療従事者としての義務を負うこととする。

C. 2. PET/MRI複合装置の使用施設等に係る基準について

PET/MRI複合装置を設置する施設基準は、医療法施行規則第30条の8の2に規定する陽電子断層撮影診療用放射性同位元素使用室の放射線防護基準及び構造設備の基準のほか、MRI検査に係る安全基準：JIS Z 4951:2012²⁾にも適合することが求められている。また、PET薬剤を取り扱う範囲についても、本ガイドラインに示した基準に従うことを原則とする。

- (1) 当該施設の主要構造部等は、耐火構造又は不燃材料を用いた構造とすること。
- (2) PET/MRI使用室は、PET薬剤の調剤等を行う室（以下、「陽電子準備室」という。）、PET薬剤を投与する室（以下、「PET処置室」という。）、PET薬剤を投与された患者が待機する室（以下、「PET待機室」という。）及びPET・MRI画像を撮像する室（以下、「PET/MRI検査室」という。）で構成され、それぞれの室は画壁等により区画されていること。また、当該使用室におけるPET薬剤の取扱いは、貯蔵施設（又は貯蔵容器）、陽電子準備室及びPET処置室に限定されることとする。
- (3) 画壁等は、それぞれの外側における実効線量が1週間に付き1ミリシーベルト以下になるようにしゃへいすることができるものとする。ただし、その外側が、人が通行し、又は滞在することのない場所である画壁等については、この限りでないこと。
- (4) PET/MRI検査室内には、PET装置及びMRI装置を操作する場所を設けないこと。
- (5) 医療法施行規則第30条の8の2に規定する陽電子断層撮影診療用放射性同位元素使用室の出入口の付近に放射性同位元素による汚染検査に必要な放射線測定器、放射性同位元素による汚染除去に必要な器材及び洗浄設備並びに更衣設備を設けること。

- (6) 陽電子準備室には、洗浄設備を設けること。
- (7) (5)及び(6)の洗浄設備は、医療法施行規則第30条の11第1項第2号の規定により設ける排水設備に連結すること。
- (8) 陽電子準備室に気体状の放射性同位元素又は放射性同位元素によって汚染された物の広がりを防止するフード、グローブボックス等の装置が設けられているときは、その装置は、医療法施行規則第30条の11第1項第3号の規定により設ける排気設備に連結すること。
- (9) PET/MRI使用室は、医療法施行規則第30条の16に規定する放射線管理区域内であること、かつ、JIS Z 4951:2012²⁾に規定するMRI装置の立入制限区域に係る基準が満たされている施設であること。

C. 3. PET/MRI複合装置を使用する者の教育及び研修

病院等の管理者は、PET/MRI検査に携わる放射線診療従事者並びにMRI作業従事者に対する教育・訓練について、定期的を実施することにより、医療の安全確保を図ること。

C. 3. 1 FDG-PET検査に従事する者の教育及び訓練

FDG-PET検査に携わる放射線診療従事者等に対して、「FDG-PET検査ガイドライン」¹⁾に基づき、放射線防護及び医療の安全を徹底するための教育・訓練を行うこと。

- (1) 「FDG-PET検査ガイドライン」¹⁾及び手順書の周知徹底
- (2) FDG薬剤等の使用に伴う放射能汚染の防止と放射能汚染の除去について
- (3) 放射線診療従事者の放射線防護について
- (4) 介護者、FDG-PET検査を受診する被検者以外の患者及び一般公衆に対する放射線安全と放射線被ばくの低減について

C. 3. 2 MRI装置又はMRIシステムに従事する者の教育及び研修²⁾

MRI装置を安全に、かつ、効果的に操作するには、操作を行うMRI作業従事者に対する教育・訓練を行うこと。この訓練にはJIS Z 4951:2012²⁾により、特に以下の項目に関する緊急手順が含まれること。

- (1) 緊急医療処置
- (2) 立入制限区域
- (3) 緊急減磁装置
- (4) 防火対策
- (5) クエンチが発生した場合の緊急対策

クエンチが発生した場合の緊急対策としては、クエンチを識別する方法及びクエンチが発生した場合、特に超電導磁石システムの排気システムが故障した場合、患者等の救出及びMRI作業従事者等の「人」の安全確保を最優先とした訓練が必要である。

C. 3. 3 PET/MRI検査に従事する者の教育及び研修

PET/MRI複合装置の使用に係る安全確保に関する教育・研修は、3. 1のFDG-PET検査

に携わる放射線診療従事者及び3. 2のJIS Z 4951:2012²⁾に規定するMRI作業従事者の両者に対する教育・訓練が必要である。特に、PET薬剤を投与されている患者等の救出について、放射線防護面を考慮した対応の徹底が必要である。

C. 4. PET/MRI 複合装置のクエンチ時の緊急対応計画について²⁾

当該複合装置が設置されている施設は放射線管理区域であり、かつ、救出の対象となる患者等はPET薬剤を投与されている。従って、放射線安全を前提とした対応が必要である。PET/MRI 複合装置に関わる従事者の緊急対応について示すので、C. 6. 1及びC. 6. 2を含めて、クエンチ時において対処すること。

- (1) 人及び排気ガスを外に出すための窓及び避難経路についての PET/MRI 使用室のレイアウトを明示すること。
- (2) 寝台上の患者を素早く移動させるための緊急手動スイッチの設置及びスイッチの場所が確認されていること。
- (3) 緊急時のスタッフ（例えば、救急隊員、施設の火災対応チーム並びに施設及び外部の保安要員）が確保され、役割分担が把握されていること。
- (4) 消防署及び警察署への説明及び情報提供（実際の緊急時以前に行わなければならない）。磁場がまだあるか又は消磁しているかを確認すること。
- (5) 救出作業は2人以上で行うこと。
- (6) 操作を行うスタッフは、PET/MRI 使用室及びその周囲の部屋からの避難時の監督についての訓練を受けること。
- (7) PET 検査を受けている患者等は放射線源となる。従って、救出した患者等は直ちにPET待機室に移動・確保させること。また、救出した患者等に関する記録は、投与PET薬剤の種類（核種の種類）、放射能（MBq）及びPET/MRI検査室からPET待機室へ移動するまでの時間等に関して記録・保存すること。
- (8) スタッフは、状況が元に戻ったとき、即ち音が止まり、視界が戻ったときに限りPET/MRI検査室に戻る。安全上の理由から、全ての部屋は、外につながる窓及びドアを開けて、完全に風を通す。

C. 5. PET/MRI複合装置におけるMRI単独使用に関する放射線防護の取り組み

PET/MRI検査室においてMRI検査のみ（以下、「MRI単独検査」という。）を実施する場合、当該検査に関する手順書に従って実施することが望ましい。なお、PET/MRI検査室内でのMRI単独検査については、MRI単独検査を受ける患者等（以下、「MRI単独患者等」という。）の放射線被ばくが放射線防護対策の上で必須であるので、放射線被ばく低減に係る手順の一例を示す。

PET/MRI検査に係る施設内でのMRI単独患者等は、放射能汚染を含めてPET検査に伴う放射線被ばくによる直接の有用性が認められない。従って、当該患者等は可能な限

り放射線被ばくを避けることが望ましい。当該患者等の放射線防護措置に関する事例を下記に示すので、参考として放射線防護対策を講じられたい。

(1) PET/MRI 検査と MRI 単独検査のそれぞれについて、実施日又は時間帯を変えて行うことが望ましい。なお、やむを得ず同一日に PET/MRI 検査と MRI 単独検査を実施する場合は、MRI 単独検査を午前中に、PET 検査を含めた PET/MRI 検査はその後に実施することが望ましいこと。

- ① MRI 単独検査の実施を別の日に行うことにより、MRI 単独患者等の PET 薬剤投与患者等からの直接の放射線被ばくを避けることができる。
- ② MRI 単独検査を別の日に実施することにより、当該施設内が PET 核種で汚染された場合でも、放射能の汚染除去の作業が確実に実施できる。これによって、MRI 単独患者等の放射線被ばくも避けられる。
- ③ 同一日の午前中に MRI 単独検査を実施する場合について、前日の PET 検査で室内が放射能汚染された場合でも、翌日までに除染作業を確実に行うことが可能である。

なお、PET 核種の物理的半減期が極めて短いため、MRI 単独患者等の、①の放射線による直接の被ばく、②の放射能汚染による内部被ばくの低減が図られる。

- (2) 施設において、PET 検査終了後に放射線測定器による放射能汚染検査を確実にを行い、汚染状況等について、線量率等の測定結果を記録に残すこと。
- (3) 放射能汚染が検出された場合には、講じた汚染除去の方法、除染剤の種類及び除染回数、除染後の線量率等を記録すること。
- (4) 汚染除去が十分でない場合は、油性マーカー等で汚染の範囲を示し、核種の種類、汚染の発生日時、除染後の線量率を印すことによって、放射線診療従事者及び被検者等が誤ってその個所に立ち入らないための処置を講じること。それらに関する記録を残すこと。

C. 6. クエンチ時の緊急対策及び安全確保

C. 6. 1 クエンチが発生した場合の緊急対策²⁾

- (1) 通常に対応：クエンチ配管は計画通り機能する。患者は容易に移動させることができる。
- (2) 冷媒の少ない漏えいの場合：小さな霧状の雲が明らかに頭上にとどまり、暖房及び空調システムによって明らかに取り除かれる。白い霧状の雲は床まで降りてくる場合がある。これらの雲は冷たい空気からなり、酸素欠乏を引き起こさない。この場合には、過圧は起きていない。患者又はスタッフが窒息するリスクはない。患者は、すぐに、又は患者の状況によっては数分後に、移動することができる。低温の部分に接触することは禁止する。
- (3) クエンチ配管の部分的又は完全な故障：視界を遮る霧状の大きな雲が現れる。さら

に検査室内の気圧も高くなる。部屋の中にいる全ての人又は救出のために部屋に入る全ての人危険にさらされる。検査室内にある超電導磁石の換気システムの完全な故障の間、検査室には直ちに低温のヘリウムガスが充満する。

一般に、救助隊員は一人で行動するのではなく、2人以上のグループで行動することが望ましい。

通常、強いガスの噴出は最初の数分間だけで、それ以降は鎮まる。しかし、クエンチ配管の異常が起きたときのことは、一般に十分には分かっていないので、ガスの噴出する方向は完全には予知できない。

検査室へのドアを開ける前に十分な換気を行うために、全ての開閉可能なドア及び窓を開けなければならない。システム周辺にいる救援活動に従事していないスタッフは、検査室内の患者救助の前に退去する。ドアを開けたときに、部屋の中で起こり得る過圧は、次の項目の要因となる。

- ① ドアを操作室に向けて開けたとき、ドアは過圧で勢いよく開く場合がある。操作者は、ドアが勢いよく開くことによる怪我から避けるための注意を払うこと。
- ② ドアが検査室に向かって開く場合、過圧のために開けられない場合がある。この場合には、窓又は緊急フラップを開ける。過圧によって窓又はフラップが予想以上に勢いよく開く場合がある。緊急用の開口部がない場合は、緊急窓を壊す場合がある。しかし、ガラスの破片は、救急隊員を傷つける可能性がある。構造及び窓厚にもよるが、責任部門は窓を壊すのに適当な道具を用意しておく必要がある。

検査室へのドアを開けると、ヘリウムガスは、近接の部屋に流れ出すおそれがあり、緊急隊員を危険にさらす。酸素濃度計を使って空気中の酸素濃度を確認すること。ガスマスクは、ヘリウムガスによる酸素の置換に対しては有効ではない。ヘリウムからの回避に必要な設備としては、空気ボンベが必要である。また、窒息のリスクに加えて、低体温症のリスクがある。

- ③ ヘリウムガスは、速やかに昇温し、天井から下に向かって広がってくるので、たっている救急隊員の方が、患者支持器に横たわっている患者よりも危険な状況にさらされる。
- ④ 床側に空気が残っている可能性があるため、救急隊員は四つん這いになって空気を吸った方がより時間を稼げる可能性がある。
- ⑤ 患者等を検査室からPET待機室に移動させた後は、クエンチが停止し排気が確認できるまでMRIシステムが周辺にいたる者も滞在させてはならない。
- ⑥ クエンチの後、附属文書に記載されているサービス手順が実施されなければならない。MRIシステムを直ちに復旧させるため、保安要員に連絡する。

C. 6. 2 クエンチ時の安全確保²⁾

超電導磁石を使用する MRI 装置の附属文書には、次の内容を含めなければならない。

- (1) 磁石容器と外気とをつなぎ、クエンチするときにクエンチに耐え、近くにいる者を守る超電導磁石の排気システムについての要求事項。
 - (2) MRI 検査室の内側及び外側の超電導磁石用排気装置の設置指針（寸法、位置、組立て及び材質について）。
 - (3) 予防保守プログラム実施の推奨。そこには、超電導磁石のための排気システムの能力についての定期的な点検を行うことを記載する。
 - (4) クエンチ時に排気システムが故障した場合に、検査室の内外にいる患者等及び他の人々の安全性を高めるために検査室の設計についての要求事項。これらの事項には、クエンチ時の室内気圧の上昇、室温の低下及び酸素欠乏を扱わなければならない。シミュレーション又は試験で証明された受け入れ可能な一連の解決策を記載しなければならない。それによって、超電導磁石の排気システムが十分に機能しない場合にも、クエンチ時の気圧の増加、気温の低下及び酸素欠乏による検査室の内外にいる患者及び他の人に対するリスクを低減させる。
 - (5) 責任部門に超電導磁石の排気装置が十分に機能しない状況も含んだ、クエンチの時の緊急安全対策を定めることの必要性。
 - (6) 患者換気装置を介して余分なヘリウムガスが患者等に当たらないようにするための対策。
 - (7) 患者換気装置への可能な追加措置の必要性。患者換気装置は、吸気の開口部が安全なところにおく（例えば、検査室の低い位置又は検査室の空調に直接接続されている。）か、クエンチが発生したときに患者換気システムが自動的に制御され、架台内の患者にヘリウムを送らないようにクエンチ検出器に接続する。
- 注記 1 超電導磁石の排気システムは、低温用排気パイプ及びクエンチに安全に対応するための付加的な部品からなる。
- 注記 2 受け入れ可能なシミュレーション又は試験によって証明された検査室の構成には、次の事項を含む。
- (8) RF ドアが外側に開くか、スライドする構成
 - (9) 気圧が上昇することを防ぐ付加的な予防策を含む場合は、RF ドアが内側に開く構成。これは次によって実現することができる。
 - ① クエンチが起きたときには最大稼働するようにスイッチが入る（例えば、検査室の天井の酸素濃度計によってヘリウムガスを検知して自動的に作動する。）特別の検査室排気システム
 - ② 屋外に向かって排気するための検査室の壁又は天井に設けた開口部
 - ③ 検査室の観察窓を外側に開けるか又はスライドできる構造
 - ④ 通常の排気システムが閉塞した場合に使用できる第二の超電導磁石用の独立し

た排気システム

- ⑤ シミュレーション又は試験によって証明された等価な方法

D. 結 論

検討の結果、以下に示したガイドラインを作成した。

1. 複合装置に関する安全管理のガイドラインは、医療従事者及び患者の安全確保については PET 装置と MRI 装置の単独使用を出発として、複合装置に固有の問題を考慮した内容にした。
2. MRI 装置の既存のガイドラインは、2004 年の JIS の基準を前提にして作られている。一方、改正 JIS (2010 年の IEC の国際基準)は、旧 JIS 基準に比べて、安全確保の面に、特段の配慮がされている。当該 PET/MRI 複合装置ガイドラインは、新 JIS の安全確保に関する部分を重点的に取り入れた。
3. 複合装置の使用に関する安全管理としての項目を以下の通り列挙する。
 - (1) PET/MRI 複合装置の使用に係る安全管理体制について
 - (2) PET/MRI 複合装置の使用施設等に係る基準について
 - (3) PET/MRI 複合装置を使用する者の教育及び研修
 - (4) PET/MRI 複合装置のクエンチ時の緊急対応計画について
 - (5) PET/MRI 複合装置における MRI 単独使用に関する放射線防護の取り組み
参考として(1)クエンチが発生した場合の緊急対策
(2)クエンチ時の安全確保

E. 引用文献

- 1) FDG-PET 検査における安全確保に関するガイドライン(2005 年). 核医学 42(2): 1-26, 2005
- 2) JIS Z 4951 : 2012 磁気共鳴画像診断装置－基礎安全及び基本性能, 日本規格協会 (2012)