

Shoji H, Motegi M, Osawa K, Okonogi N, Okazaki A, Andou Y, Asao T, Kuwano H, Takahashi T, Ogoshi K. Output-limiting symptoms induced by radiofrequency hyperthermia. Are they predictable? Int J Hyperthermia 32 (2) :199-203 2016

Nishimura k, Takahashi T, Yamano T, Ueno S, Murata O, Hondo M, Ohno H, Watanabe W, Osada H, Honda N. Moderately-hypofractionated Stereotactic Body Radiotherapy for Lung Cancer. 15th International Congress of Radiation Research. May 25-29, 2015. Kyoto, Japan

Yamano T, Takahashi T, Nishimura K, Ueno S, Shimbo M, Hondo M, Hatanaka S, Murata O, Okada T, Honda N. Treatment outcomes of hypofractionated stereotactic radiotherapy for inoperable cerebral arteriovenous malformations. 12th International Stereotactic Radiosurgery Society Congress. June 7-11, 2015. Yokohama, Japan

山野貴史、高橋健夫、西村敬一郎、上野周一、木谷哲、本戸幹人、村田修、清水裕次、大野仁司、渡部渉、長田久人、本田憲業. 肺癌術後の CEA 高値に対し PET 診断ならびに放射線治療が有用であった一例. 臨床核医学 48 (4) 52-55 2015

赤羽正章分担研究者

Yasaka K, Katsura M, Akahane M, Sato J, Matsuda I, Ohtomo K. Model-based iterative reconstruction and adaptive statistical iterative reconstruction: dose-reduced CT for detecting pancreatic calcification. Acta Radiol Open 5 (1) 1-7. 2016

Maeda E, Yamamoto K, Kanno S, Ino K, Tomizawa N, Akahane M, Torigoe R, Ohtomo K. Diagnostic Phase of Calcium Scoring Scan Applied as the Center of Acquisition Window of Coronary Computed Tomography Angiography Improves Image Quality in Minimal Acquisition Window Scan (Target CTA Mode) Using the Second Generation 320-Row CT. ScientificWorldJournal. 1017851 2016

Yasaka K, Katsura M, Sato J, Akahane M, Matsuda I, Ohtomo K. Comparison of new and conventional versions of model-based iterative reconstruction in reduced-dose computed tomography for diagnosis of hepatic steatosis. *Jpn J Radiol* 34(5) 339-48. 2016

Maeda E, Tomizawa N, Yamamoto K, Kanno S, Akahane M, Ino K, Uehara M, Sakamoto A, Semboku T, Torigoe R, Ohtomo K. Optimized heart rate for 320-row cardiac CT can be feasibly predicted from prescan parameters. *Springerplus* 2015;4:697. doi: 10.1186/s40064-015-1478-5.

Tomizawa N, Kanno S, Maeda E, Akahane M, Torigoe R, Ohtomo K. In reply to: minimizing the radiation dose in coronary CT angiography using prospective ECG-triggering, low tube voltage and iterative reconstruction technologies. *Jpn J Radiol* 2015;33(1):48-9. doi: 10.1007/s11604-014-0363-4.

F. 参考文献

1. ICRP Publication No.103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. 2007
2. ICRP Publication No.105. Radiological Protection in Medicine. 2007
3. IAEA Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards. General Safety Requirements Part 3 (No. GSR Part 3). July 2014
4. 医療法 第3章 医療の安全の確保
5. 医療法施行規則 第1章の3 医療の安全の確保、第4章 診療用放射線の防護

平成27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)

「医療における放射線防護と関連法令整備に関する研究」

分担研究報告書

核医学領域における放射線防護に関する研究、

国際基準に関する研究

平成28年3月

研究代表者 細野 眞

目次

課題 1-1 医療放射線防護の国際動向

研究要旨	1
A 研究目的	1
B 研究方法	1
C 研究結果	1
D 結論	6
E 参考文献・URL	6

課題 1-2 放射性医薬品（放射性塩化ラジウム ($^{223}\text{RaCl}_2$) 注射液) を投与された患者の退出基準について

研究要旨	9
研究概要	10
A 研究目的	11
B 研究方法	11
C&D 結果及び考察	11
引用文献	24
「放射性医薬品を投与された患者の退出について」(平成10年6月30日付 医薬安発第70号)改正(案)の新旧対照表	25

課題 1-3 ルテチウム-177標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液の適正使用に関する検討

研究要旨	31
A 研究目的	32
B 研究方法	32
C 研究結果及び考察	33
D 今後の予定	34
E 参考文献	34
ルテチウム-177標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液を用いる内用療法の適正使用マニュアル(第2版)(案)	35
ルテチウム-177標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液を用いる内用療法の適正使用マニュアルー臨床試験のための付則(案)	67
追補:ルテチウム-177標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液の使用に当たって実施する放射線管理のための遮へい計算並びに空气中及び排気・排水中の放射能濃度の計算方法について	77

課題 1-4 ヨウ素-131による治療患者に適用した人工透析の安全取扱いに関する検討

研究要旨	87
A 研究の背景	88
B 研究の目的及び方法	91
C 結果及び考察	91
D まとめ	95
E 参考文献	96
(付録) 血液浄化療法を必要とする慢性腎不全患者にヨウ素-131ヨウ化ナトリウムカプセルによる放射線内用療法を適用する場合に発生する固体状の放射性の感染性汚染物の取扱いマニュアル(案)	98

平成 27 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
「医療における放射線防護と関連法令整備に関する研究」(H26-医療-一般-019)
(研究代表者：細野眞)

分担研究報告書
「医療放射線防護の国際動向」

研究協力者 赤羽恵一 放射線医学総合研究所
研究代表者 細野 眞 近畿大学医学部放射線医学教室

研究要旨

原子放射線の影響に関する国連科学委員会(UNSCEAR)の2008年報告書が示すように、世界的に医療放射線の利用が増加している。それに伴い、医療放射線防護に対する活動も、IAEA や WHO 等の国際機関や欧州連合、そして世界各国で広がりを見せている。そこで、具体的に医療放射線防護において、どのような課題が存在し、それらに対してどのような活動が行われているかの調査を継続し、現在の状況をまとめた。その結果、新しい防護基準が規制関連に取り入れられつつある動向が示された。

A 研究目的

本研究は、医療放射線防護の国際的な動向として、現状の課題及び国際機関・諸外国等の取り組みを調査し、日本において対処すべき課題を明確にすることを目的とする。

B 研究方法

今年度も引き続き、次の項目を継続して行う。

- (1) 国際機関及び諸外国等の最新動向を調査した。
- (2) 上記動向を基に、わが国の現状と問題点を確認した。

C 研究結果

C-1 国際機関

C-1-1 UNSCEAR

原子放射線の影響に関する国連科学委員会(United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: UNSCEAR) [1] は、2015年6月1日から5日まで、ウィーンで第62回総会を開催した [2]。総会の中で、議長として放射線医学総合研究

所の米倉義晴理事長が選出され、今後 2 年間にわたる任期を務めることになった [3]。総会では、次の項目について技術的な議論が行われた。

- ・ 放射性物質の放出に起因する被ばく評価についての方法論
- ・ 電力生産に伴う放射線からの被ばく
- ・ 特定核種による内部被ばくの生物影響（トリチウムとウラン）

また、次のトピックスについての進捗報告がなされた。

- ・ 環境放射線による低線量率被ばくによる発がんの疫学
- ・ 放射線被ばくデータの収集、分析および普及：医療被ばくおよび職業被ばく
- ・ 東日本大震災と津波による原子力事故からの放射線被ばくのレベルと影響に関する UNSCEAR2013 年報告書以降の進展
- ・ 情報公開とアウトリーチ活動の推進（2014-2019）

「放射線被ばくデータの収集、分析および普及：医療被ばくおよび職業被ばく」は、以前から進められている、UNSCEAR Global Survey [4] に関するものである。診断及び IVR・核医学・治療に対して行われているが、同様のシステムが職業被ばく等にも用いられることになっている。進捗報告に対し、データの不確かさや、実効線量の扱いなどについての意見も出された。来年の第 63 回総会において、収集に関する最初の報告がなされる予定である。

医療被ばくのサーベイは、2015 年末までにデータ収集を終える予定とされていた。しかしながら、日本には、提出するに足る十分なデータが集まっておらず、提出には至っていない。そこで、UNSCEAR の日本の対応組織である UNSCEAR 国内対応委員会（事務局：放医研）は、医療放射線関連学会等に、データ収集及び解析の協力依頼を出した。今後、学会等の協力により、日本のデータ推計がなされる見込みである。

C-1-2 国際原子力機関（IAEA）

国際原子力機関（International Atomic Energy Agency: IAEA）[5] は、2014 年に、Basic Safety Standards (BSS) の改訂版 [6] を出した。表紙には、Jointly sponsored として、欧州委員会 (EC) [7]、国際連合食糧農業機関 (FAO) [8]、国際原子力機関 (IAEA)、国際労働機関 (ILO) [9]、経済協力開発機構原子力機関 (OECD/NEA) [10]、汎米保健機構 (PAHO) [11]、国際連合環境計画 (UNEP) [12]、世界保健機関 (WHO) [13] の名前が、ロゴとともに掲載されている。目次は、

1. イントロダクション
 2. 防護と安全に対する一般的要件
 3. 計画被ばく状況
 4. 緊急被ばく状況
 5. 現存被ばく状況
- 別表 I-IV、参考文献、附属書など

と、ICRP 勧告の区分に沿ったものになっている。この中の、「3. 計画被ばく状況」の中に、医療被ばくとして、9つの要件が述べられている。

また、IAEA は、医療放射線防護に関する活動として、2002 年から国際行動計画 (International Action Plan) を進めている [14]。

C-1-3 世界保健機関 (WHO)

世界保健機関 (World Health Organization: WHO) は、2008 年から “WHO Global Initiative on Radiation Safety in Health Care Settings” (医療における放射線の安全な利用を、保健当局・国際機関・専門家・学術団体などのステークホルダーも交えて推進しようとする活動) を進めている [15]。これは、IAEA の国際行動計画を補完する位置付けにもなっている。2012 年にドイツのボンで開催された “International Conference on Radiation Protection in Medicine: Setting the Scene for the Next Decade” [16] では、IAEA と WHO が共同声明 “Bonn Call-for-Action” [17] を出した。また、2015 年 4 月に、ブエノスアイレスで UNSCEAR-WHO-IRPA ワークショップが開催された。その中で、WHO が UNSCEAR の Global Survey にも協力していることが紹介された [18]。

C-2 専門家国際団体

C-2-1 国際放射線防護委員会 (ICRP) [19]

国際放射線防護委員会 (International Commission on Radiological Protection: ICRP) は、10 月 20 日から 22 日まで、韓国のソウルで、第 3 回放射線防護体系に関する国際シンポジウムを開催した [20]。この中で、ICRP 活動の進捗状況が報告された。第三委員会「医療放射線防護」では、次の項目に関する活動計画が紹介された [21]。

- ・ タスクグループ 89：小線源治療に置ける職業上の放射線防護
- ・ タスクグループ 36 (第二委員会と)：放射性医薬品からの患者の放射線量
- ・ 画像診断に置ける診断参考レベル (DRLs) に関するワーキングパーティ
- ・ ワーキングパーティ：介入的透視ガイド下及び CT ガイド下手技における職業的な防護項目
- ・ ワーキングパーティ：正当化
- ・ ワーキングパーティ：放射性医薬品を用いた治療における放射線防護
- ・ ワーキングパーティ (第一委員会と)：個人の放射線感受性に関連する医療における放射線防護
- ・ ワーキングパーティ：放射線と患者の防護 (教育的資料)

検討中のトピックスとして、次が挙げられた。

- ・ PET/CT とサイクロトロン利用における職業的な防護項目。PET ガイド下のインターベンショナルもまた検討される。

- ・ 個人の患者の最適化に対する枠組み。患者の被ばくとトラッキング
- ・ 画像診断装置の表示に対する線量指標。IEC と協力
- ・ 医療専門家及び公衆に対する便益と放射線リスクのコミュニケーション

2015 年に出された ICRP の医療放射線関連の Publications は、

- ・ ICRP Publication 129 : Radiological Protection in Cone Beam Computed Tomography (CBCT)
 - ・ ICRP Publication 128 : Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances
- である [22]。ICRP は、次に示す Publications を、無償でダウンロード可能にしている。

- ・ ICRP 2013 Proceedings : Proceedings of the Second International Symposium on the System of Radiological Protection
 - ・ ICRP Publication 119 : Compendium of Dose Coefficients based on ICRP Publication 60
 - ・ ICRP Publication 111 : Application of the Commission's Recommendations to the Protection of People Living in Long-term Contaminated Areas after a Nuclear Accident or a Radiation Emergency
 - ・ ICRP Publication 28~1928 Recommendations の 37 冊
- また、日本アイソトープ協会も、日本語版の一部を無償公開している [23]。
- ・ ICRP Publication 1~64 (Publication 11、14、18-20、23-24、31、38、47-50、53、56-59、61-62 は日本語版なし)、103、109、111

C-2-2 国際放射線単位測定委員会 (ICRU)

国際放射線単位測定委員会 (International Commission on Radiation Units and Measurements: ICRU) [24] は、放射線の測定や単位に関するレポートを出している。2015 年の第 3 回 ICRP シンポジウムでは、「実用量と ICRU による新しいアプローチ」と題する発表がなされた [25]。これによると、現在 ICRU 球等で定義されている実用量を、コンピュータファントムの実効線量をベースとしたものに変える方針になっている。眼の水晶体の等価線量に対する実用量は、数学ファントムベースとなるようである。

C-2-3 国際放射線防護学会 (IRPA)

国際放射線防護学会 (International Radiation Protection Association: IRPA) [26] は、世界 60 カ国、48 の放射線防護に関する学会が構成メンバーの国際的組織である。2016 年に、南アフリカのケープタウンで、第 14 回の大会が開催される予定である [27]。ICRP による眼の水晶体の職業被ばく新限度に関し、加盟学会等に対する 2 回目の調査が行われている。

C-3 世界各国

C-3-1 欧州

C-3-1-1 欧州連合 (EU)

欧州連合 (European Union: EU) [28] では、2014年に、Radiation Protection No. 180として、“Diagnostic Reference Levels in Thirty-six European Countries” [31] が出された。また、現在、EPI-CT というプログラムが実施されている [29]。これは、International paediatric CT scan study “Epidemiological study to quantify risks for paediatric computerized tomography and to optimise doses” で、「小児CT撮影に対するリスクを定量化し、線量を最適化するための疫学調査」である。The International Agency for Research on Cancer (IARC) [30] がコーディネートをしており、European CommissionのFP7からの資金提供で行われているものである。ベルギー、デンマーク、ドイツ、フィンランド、フランス、ルクセンブルク、オランダ、ノルウェー、スペイン、スウェーデン、英国の、17のセンターが協力し、およそ100万人の患者が登録されている。2016年に結果が出される見込みである。

更に、PiDRL: European Diagnostic Reference Levels for Paediatric Imaging という、現状にあった小児用の診断参考レベル (特にCT、IVR、デジタル撮影) を設定し、利用を推進するべく、2013年12月にEuropean Commissionに認められた27ヶ月のプロジェクトも行われている [32]。2015年10月には、ポルトガルのリスポンで、「小児画像診断の欧州診断参考レベルに関するワークショップ」が開催された [33]。この会議のScientific Committeeには、WHOとIAEAのスタッフも入っている。

C-3-2 米国

小児の放射線診断における防護を目指した、Image Gently Campaign [34] は、積極的に活動しており、現在の参加団体として、設立団体の4団体の他、85団体の名が連なっている。WHOの最高意志決定機関であるWorld Health Assemblyのside eventとして、2015年5月に開催された“Imaging for Saving Kids - the Inside Story about Patient Safety in Paediatric Radiology”でも、Image GentlyのchairであるDr. Frushが参加している [35]。また、2015年1月に、医療画像・技術連合 (Medical Imaging and Technology Alliance; MITA) と、小児患者に対するインターベンショナルX線装置に関するjoint paperを出した [36]。米国食品医薬品局 (United States Food and Drug Administration: FDA) [37] は、“Initiative to Reduce Unnecessary Radiation Exposure from Medical Imaging”を進めているが、IAEAとWHOの“Bonn Call-for Action”を取り入れている [38]。

D 結論

医療放射線防護に関する活動は、現在世界的に見て活発に行われているとすることができる。平成25年度の報告書で指摘した、日本における「放射線診断における診断参考レベルの設定は急務」に関しては、2015年6月に、医療被ばく研究情報ネットワーク（J-RIME）[39] が、医療放射線関連の12組織と一緒にとりまとめた、オールジャパンとしての初の診断参考レベル「最新の国内実態調査結果に基づく診断参考レベル」[40] が出されたことで、大きな進展が見られた。今後は、その有効的な活用が課題となると思われる。

E 参考文献・URL

1. <http://www.unscear.org/>
2. http://www.unscear.org/unscear/about_us/sessions.html
3. http://www.nirs.go.jp/information/press/2015/06_02.shtml
4. <http://www.survey.unscear.org/doku.php>
5. <http://www.iaea.org/>
6. http://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1578_web-57265295.pdf
7. http://ec.europa.eu/index_en.htm
8. <http://www.fao.org/home/en/>
9. <http://www.ilo.org/global/lang--en/index.htm>
10. <http://www.oecd-nea.org/>
11. <http://www.paho.org/hq/>
12. <http://www.unep.org/>
13. <http://www.who.int/en/>
14. <https://rpop.iaea.org/RPOP/RPoP/Content/ArchivedNews/ReportSteeringPanel.htm>
15. http://www.who.int/ionizing_radiation/about/med_exposure/en/index1.html
16. <http://www-pub.iaea.org/iaeameetings/41578/International-Conference-on-Radiation-Protection-in-Medicine-Setting-the-Scene-for-the-Next-Decade>
17. http://www.who.int/ionizing_radiation/medical_exposure/Bonn_call_action.pdf
18. <http://www.irpabuenosaires2015.org/Archivos/archivos/Disertaciones%20Especiales/Taller%20UNSCEAR/TU%202-PEREZ%20M.pdf>
19. <http://www.icrp.org/>
20. <http://www.icrp.org/page.asp?id=186>

21. <http://www.icrp.org/page.asp?id=246>
22. <http://www.icrp.org/publications.asp>
23. <http://www.jrias.or.jp/books/cat/sub1-01/101-14.html>
24. <http://www.icru.org/>
25. <http://www.icrp.org/docs/icrp2015/18%20Akira%20Endo%202015.pdf>
26. <http://www.irpa.net/>
27. <http://www.irpa2016capetown.org.za/>
28. http://europa.eu/index_en.htm
29. <http://epi-ct.iarc.fr/>
30. <http://www.iarc.fr/>
31.
<http://www.eurosafeimaging.org/wp/wp-content/uploads/2015/05/Radiation-protection-180-part2.pdf>
32. <http://www.eurosafeimaging.org/pidrl>
33. <http://www.eurosafeimaging.org/pidrl/workshop>
34. <http://www.imagegently.org/>
35.
<http://www.imagegently.org/Portals/6/Current%20Events/WHA68%20Side%20Event%20Summary%20Report.pdf>
36.
http://www.medicalimaging.org/wp-content/uploads/2015/01/Essential_Questions_to_design_Interventional_equipment_for_pediatric_18_Nov_2014.pdf
37. <http://www.fda.gov/>
38.
<http://www.fda.gov/Radiation-EmittingProducts/RadiationSafety/RadiationDoseReduction/>
39. <http://www.radher.jp/J-RIME/>
40. <http://www.radher.jp/J-RIME/report/DRLhoukokusyo.pdf>

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）

「医療における放射線防護と関連法令整備に関する研究」

（H26-医療-一般-019）（研究代表者：細野 眞）

平成 27 年度 分担研究報告書（案）

「放射性医薬品（放射性塩化ラジウム（ $^{223}\text{RaCl}_2$ ）注射液）を
投与された患者の退出基準について」

研究代表者	細野 眞	近畿大学医学部放射線医学教室 教授
研究協力者	池淵 秀治	公益社団法人日本アイソトープ協会
	上田いづみ	近畿大学医学部放射線医学教室
	北岡 麻美	公益社団法人日本アイソトープ協会
	坂口 健太	近畿大学高度先端総合医療センター
	中村 伸貴	公益社団法人日本アイソトープ協会
	中村 吉秀	公益社団法人日本アイソトープ協会
	花岡 宏平	近畿大学医学部附属病院
	柳田 幸子	公益社団法人日本アイソトープ協会
	山田 崇裕	公益社団法人日本アイソトープ協会

研究要旨

【目的】本研究は、骨転移のある去勢抵抗性前立腺がん治療薬である塩化ラジウム（以下、「 $^{223}\text{RaCl}_2$ 」という。）注射液による治療を安全かつ適切に実施するため、 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者の退出基準の作成に資することを目的とする。

【方法】「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（平成 10 年 6 月 30 日医薬安発第 70 号通知）、IAEA 刊行物「BSS」（1996 年）、ICRP Pub.73（1996）及び「密封されていない放射性同位元素により治療された患者の退出」（ICRP Pub. 94（2004））等の文献・資料の収集等を行って検討した。

【結果及び考察】 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者の退出基準について、（1）当該医薬品の用法・用量の承認事項が患者の体重あたりと設定された。投与患者から第三者の被ばく線量を求めると、投与患者の体重が 550kg 以下で介護者及び公衆の退出基準である「抑制すべき線量」を超えないと試算された。（2）当該医薬品 1 バイアルあたりの包装単位（6.16MBq/5.6ml）は、患者体重 110kg の投与量に相当する。患者体重 550kg の投与液は、当該医薬品バイアル 5 本により調製する必要がある。投与液の調製作業の複雑さは、注射剤の感染性微生物の混入等による医療の安全確保を危惧する可能性が予想されること。また、補助バイアルの 1 本のみ追加提供が容認されたこと、 ^{223}Ra はアルファ線放出核種で

あり、投与患者が帰宅後の介護者及び子供等の家族の安全確保の点で留意する必要があると思量された。

【結論】検討の結果、 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液による当該 RI 内用療法については、“「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」 3. 退出基準 (3) 患者毎の積算線量計算に基づく退出基準”を適用することが妥当であり、疾患の適用範囲も、骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌治療とし、1 回あたりの最大投与放射エネルギー 12.1MBq、1 治療あたりの最大投与放射エネルギー 72.6MBq とすることが適切であると結論した。

研究概要

ヨウ素-131 (甲状腺がん及び甲状腺機能亢進症の治療)、ストロンチウム-89 (悪性腫瘍の骨転位の疼痛緩和治療) 及びイットリウム-90 (B 細胞性非ホジキンリンパ腫の治療) を投与された患者の退出については、医療法施行規則 (昭和 23 年厚生省令第 50 号) 第 30 条の 15 における適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた場合、について「放射性医薬品を投与された患者の退出について」(平成 10 年 6 月医薬安発第 70 号厚生省医薬安全局安全対策課長通知) の別添「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」に該当するとして、放射線治療病室等からの退出・帰宅についての基準が具体的に示された。

一方、 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液による治療法は、骨転移のある去勢抵抗性前立腺がん患者の腫瘍の骨転移部位に ^{223}Ra を集積させ、集積部位から放出するアルファ線により DNA 二重鎖切断を誘発し、腫瘍の増殖抑制に作用するアイソトープ内用療法 (以下、「RI 内用療法」という。) である。 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液は、2015 年現在、世界 45 カ国で承認されている医薬品である。我が国においては、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会 (平成 28 年 2 月) において治療効果の有効性・安全性が評価され、「承認されることが望ましい」と判断された。 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液は、我が国において速やかに臨床適用が望まれる一方、我が国初のアルファ線を放出する放射性同位元素であることから、本治療を実施する病院等において安全かつ適切に取り扱う必要がある。

本検討において、 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者の退出基準の作成にあたり、患者を介護する者、訪問者及び家族等の放射線安全の確保について検討した。具体的には、「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 月医政指発第 1108 第 2 号)¹⁾ により改正された「放射性医薬品を投与された患者の退出について」(平成 10 年 6 月医薬安発第 70 号)²⁾、国際原子力機関 (以下、「IAEA」という。) による「電離放射線に対する防護と放射線源の安全のための国際基本安全基準 (BSS)」(1996 年)³⁾ (以下、「BSS」という。)、ならびに国際放射線防護委員会 (以下、「ICRP」という。) 勧告の「医学における放射線の防護と安全」(ICRP 73, 1996 年)⁴⁾ 及び「密封されていない放射性同位元素により治療された患者の退出」(ICRP 94, 2004 年)⁵⁾ 等の資料の収集等を行い、これらを参考として、 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液により治療を受けている患者からの医療従事者、介護者及び公衆の放射線の安全確保を図るために必要な退出基準 (案) の作成に資する検討を行った。

A. 研究目的

$^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液は、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会（平成 28 年 2 月）において、有効性・安全性の評価により「承認されることが望ましい」と判断され、我が国において速やかに臨床適用が望まれる。一方、我が国初のアルファ線を放出する放射性医薬品であること。また、“医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律”（以下、「医薬品医療機器等法」という。）に基づく用法・用量の承認事項が体重に依存することから、従来の治療用放射性医薬品と異なっている。

本研究は、当該医薬品による治療を施行する病院等において、安全かつ適切に実施するための退出基準（案）の作成に資することを目的とする。

B. 研究方法

「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（平成 10 年 6 月 30 日医薬安発第 70 号厚生省医薬安全局安全対策課長通知）²⁾、IAEA の BSS³⁾、ICRP 勧告の「医学における放射線の防護と安全」（Publication 73 (1996)）⁴⁾ 及び「密封されていない放射性同位元素により治療された患者の退出」（Publication 94 (2004)）⁵⁾ 等の文献と資料の収集等を行い、これを参考に検討した。

C&D. 結果及び考察

$^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者の退出基準（案）の作成にあたって、介護する者等の患者からの被ばく線量について、考慮されるべき点を以下に検討した。

1. $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を用いる治療の概要

$^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液は、骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌患者の体重 1kg あたり 55kBq を 4 週間間隔で最大 6 回静脈内投与して治療に供する放射性医薬品である。当該治療薬による治療法は、骨転移などの骨代謝が亢進している部位に特異的に集積された ^{223}Ra 及び子孫核種（図 1 参照）のアルファ線（飛程距離が短い）により組織内照射によって高い治療効果を発揮する RI 内用療法である。

2. ^{223}Ra の放射性壊変、 ^{223}Ra 及び子孫核種の物理的特性

^{223}Ra の放射性壊変図を図 1 に、 ^{223}Ra と子孫核種の物理的特性及び実効線量率定数を表 1 に示す。 ^{223}Ra の主要な放射性壊変は（図 1）、4 回の α 壊変（ α 線放出）と 2 回の β 壊変（ β 線放出）を経て安定同位体（放射線放出がない同位体） ^{207}Pb に至る。

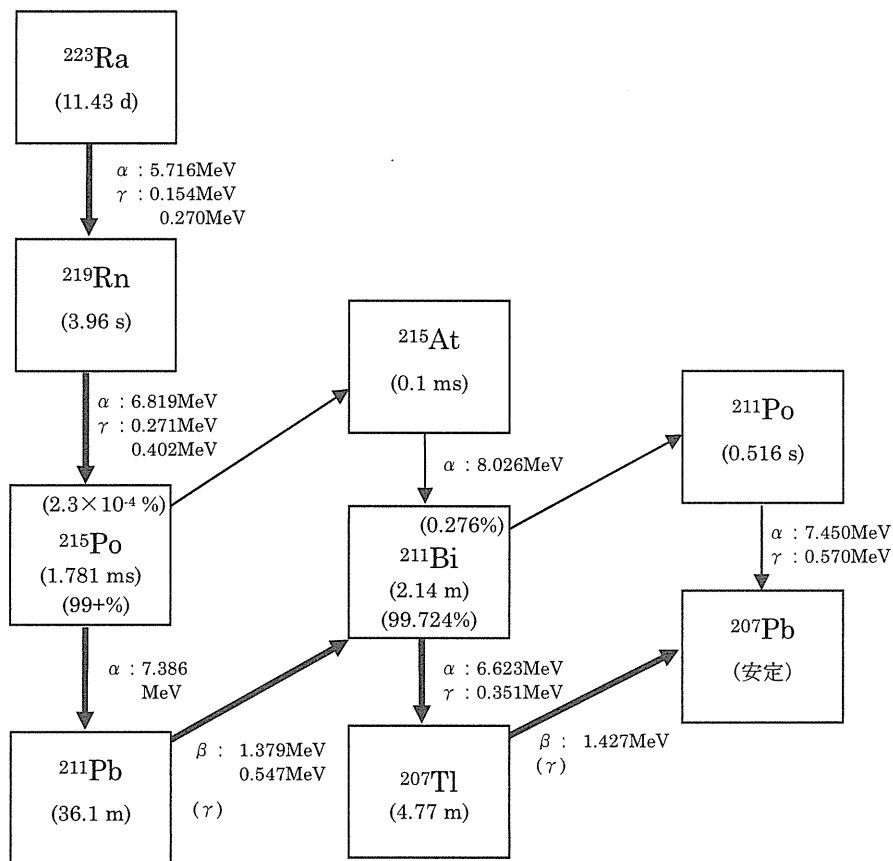


図1 ^{223}Ra の放射性壊変図

[アイソトープ手帳 (11 版), (社) 日本アイソトープ協会, 2011 年より抜粋] ⁶⁾

また、表 1 の中で示した ^{223}Ra 及び子孫核種の実効線量率定数の総計値 (0.0454) について、 ^{215}At 及び ^{211}Po の寄与は考慮していない。これは、図 1 に示したように、 ^{215}At (壊変の割合: $2.3 \times 10^{-4}\%$) と Po-211 (壊変の割合: 0.276%) は、 ^{223}Ra の実効線量率定数の総計への寄与分の 6.7×10^{-4} 倍に過ぎない。それ故に、放射平衡状態の ^{223}Ra 及び子孫核種の実効線量率定数の総計は、 ^{223}Ra / ^{219}Rn 、 ^{215}Po 、 ^{211}Pb 、 ^{211}Bi 及び ^{207}Tl の総和の値を用いることにした。

表1 ^{223}Ra 及び子孫核種の物理的特性

(実効線量率定数：アイソトープ手帳 11 版による) ⁶⁾

核種	物理的半減期	壊変形式	おもなβ線(またはα線)の最大エネルギー (MeV)	おもな光子のエネルギー (MeV)	実効線量率定数 (10keV以上) ($\mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$)
^{223}Ra	11.43 日 *子孫核種 ^{219}Rn (3.96 秒)	α	5.540 9.0% 5.607 25.2% 5.716 51.6% 5.747 9.0% 他	0.154 5.7% 0.269 13.9% 0.324 4.0% 他 0.0831 41.7% Rn- K_α	*0.0294
^{215}Po	1.781×10^{-3} 秒	α	7.386 99.9% 他	0.439 0.040%	2.51×10^{-5}
^{211}Pb	36.1 分	β^-	0.547 6.3% 1.379 91.2% 他	0.405 3.8% 0.832 3.5% 他	0.00882
^{211}Bi	2.14 分	α β^-	6.279 16.2% 6.623 83.5% 0.575 0.28%	0.351 12.9% 0.0724 2.0%Tl- K_α 0.0114 1.0%Tl-L	0.00683
^{207}Tl	4.77 分	β^-	0.529 0.27% 1.427 99.7% 他	0.898 0.26% 他	3.09×10^{-4}
総和の値					0.0454

3. 退出基準の算定に関する考え方

$^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者が医療機関から退出・帰宅する場合の基準は、公衆、または自発的に患者を介護する者が、患者からの被ばく線量に関して、ICRP 及び IAEA の国際勧告における放射線防護の基本原則に則って、公衆被ばくの線量限度である 1 年間につき 1 ミリシーベルト、介護者の被ばく線量は（患者及び介護者の双方に便益があることを考慮して）被ばく事象の一行為あたり 5 ミリシーベルトを“抑制すべき線量”とし、患者からの被ばく線量が上記の対象者の線量が担保される場合に、放射性医薬品の投与により治療を受けている患者が医療機関の管理される区域から退出及び帰宅を可能とする。この基準を退出基準としている。

以下に退出に係る線量基準と線量評価の諸因子について列挙する。

1) 公衆被ばくの線量：1mSv/年

公衆被ばくの線量限度については、ICRP Publication 60（1990年）勧告⁷⁾（1年について1mSvの実効線量、ただし特殊な状況下では、5年間の年平均が1mSvを超えなければ、1年で1mSvよりも高い値が許されることがある）の値を採用する。なお、後継の本勧告であるICRP Publication 103（2007年）勧告⁸⁾においても公衆被ばくの実効線量限度は1990年勧告を踏襲している。

2) 介護者の被ばく線量：5mSv/行為

介護者、志願者等に対する被ばく線量についてはICRP Publication 73（1996年）勧告“医学における放射線の防護と安全”⁴⁾の第95項に、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。」と勧告している。一方、IAEAのBSS⁵⁾において患者の慰安者と訪問者に対する線量拘束値及び線量限度に関して勧告しており、「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ような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。」を採用して、本邦における被ばく対象者としての介護者の退出基準の指標、“抑制すべき線量”を一行為あたり5mSvとしている。

3) 被ばく係数

放射性医薬品を投与された患者からの第三者の被ばく線量は、患者と接する時間と距離に直接関係する。従って、第三者の被ばく線量を評価する上で考慮すべき因子としての被ばく係数²⁾は、患者との関わりの程度を勘案して設定される。

① 介護者に関する被ばく係数：0.5

放射性医薬品を投与された患者の身体からの放射線の測定に基づき、手厚い看護を必要とする場合は、被ばく係数0.5を適用するのが合理的とする報告がある⁹⁾。また投与患者からの被ばく線量を測定した我が国の調査結果からも、当該係数として0.5が適当とされている¹⁰⁾。

以上により、患者の退出・帰宅後の、介護者の線量評価における被ばく係数として0.5を採用することとした。

② 公衆に関する被ばく係数：0.25

一般家庭における、患者を介護する者以外の家族の被ばく線量の実測値に基づき、被ばく係数0.25の採用が妥当とする報告⁹⁾がある。

患者の退出・帰宅後の、介護者以外の家族、及びその他の公衆に対する被ばく係数として、0.25 を採用することとする。

4) 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投与直後が最も高い。その後の放射エネルギーの推移は、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）により減少する。従って、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、物理的半減期と生物学的半減期を加味した実効半減期により評価するのが実際である。しかし、生物学的半減期はヒトの個体差や疾病の程度にも大きく影響されるので、体内残留放射エネルギーの算定に当たっては、投与した $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液の全放射エネルギーが体内に残留すると仮定し、また、その後の推移は、 ^{223}Ra 又は子孫核種の中で最も長い物理的半減期に依存して減少すると仮定する。なお、 ^{223}Ra 又は子孫核種中で最も長い物理的半減期は、親核種の ^{223}Ra （物理的半減期：11.43 日）である（表 1 第 2 欄参照）。

5) 第三者が被ばくする外部放射線による実効線量の試算について

$^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者が退出・帰宅した後、第三者（患者の体表面から 1m の距離）が被ばくする外部放射線の実効線量率及び積算実効線量は、式（1）により試算する。

$$I = A \times C \times F_a \times L^{-2} \quad \dots \dots \dots (1)$$

ここで、

I：放射性核種から 1メートルの距離における評価点での 1時間あたりの実効線量率 ($\mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$)

A：放射エネルギー (MBq)

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

核種の実効線量率定数はアイソトープ手帳⁶⁾の値を用いる。なお、放射平衡状態の ^{223}Ra （及び子孫核種）の実効線量率定数は表 1 に示したように、 ^{223}Ra 及び子孫核種の総和の値 (=0.0454) とする。

F_a ：しゃへい体の実効線量透過率（複数のしゃへい体がある場合には各しゃへい体の実効線量透過率の積とする。）

L：放射性核種から評価点までの距離 (m)

6) $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者からの第三者の内部被ばくによる実効線量

$^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者の放射エネルギーは、一般に呼気、尿、糞便、汗、唾液や母乳等を介して体外に排出され、その排泄物が公衆、家族や介護者の内部被ばくの原因になる。そのうち、母乳（乳がん患者に $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与した場合）を介して乳児等の体内への摂取は、多くの場合一定期間授乳を停止することにより、また、他の摂取経

路については一般的な衛生上の注意により第三者の内部被ばくを極力防ぐことができる。なお、 ^{223}Ra 及び子孫核種は患者の体内からの呼気等を介しての空気中への排出は微量であることから、呼気に由来する第三者の内部被ばくは考慮しないこととした。

ただし、 $^{223}\text{Ra Cl}_2$ 注射液を投与された患者に起因する第三者の内部被ばくによる実効線量の算出は、「放射線診療従事者等が被ばくする線量の測定方法並びに実効線量及び等価線量の算定方法（告示第 398 号）」¹¹⁾ に基づいて、次式より求める。

$$E_i = e \times I \dots \dots \dots (2)$$

E_i ：内部被ばくによる実効線量（単位：ミリシーベルト（mSv））

e ：告示第 398 号別表第 3 第 1 欄に掲げる放射性同位元素の種類に応じて、経口摂取の場合の第 3 欄に掲げる実効線量係数（単位：ミリシーベルト毎ベクレル（mSv/Bq））

I ：経口摂取した放射性同位元素の摂取量（単位：ベクレル（Bq））

4. $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者からの介護者及び公衆の被ばく線量

$^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者から第三者が被ばくする線量は、外部被ばく線量と内部被ばく線量を合算する複合評価により行う。なお、 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を用いる骨転移のある去勢抵抗性前立腺がん治療における用法・用量の「医薬品医療機器等法」の承認事項は、体重 1kg あたり 55kBq を 4 週間間隔で最大 6 回までとされているので、1 患者につき 6 回投与するとして被ばく線量を試算する。

1) 外部放射線により第三者が被ばくする実効線量の試算

$^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者から 1 メートルの距離における公衆及び介護者の外部放射線により被ばくする積算線量は次の通り試算される。

(1) 外介護者の部放射線による積算線量の試算

$$\text{外部放射線による積算線量} = \text{患者の体内残留放射エネルギー} \times \text{核種の実効線量率定数} \times \text{核種の放射線における積算量} \times \text{被ばく係数} \times \text{投与回数} \dots \dots \dots (3)$$

ここで、

- ・患者の体内残留放射エネルギー：投与量（55kBq/kg 体重 × 患者体重[kg 体重]）

体重 70kg と仮定した患者の 1 回投与の放射エネルギーは次の通り。

$$\text{投与 1 回における投与放射エネルギー} = 55[\text{kBq/kg 体重}] \times 70[\text{kg 体重}] = 3850[\text{kBq}] = 3.85[\text{MBq}]$$

- ・核種の実効線量率定数：放射性核種（放射エネルギー[MBq]）から 1m の距離における毎時間あたりの ^{223}Ra 及び子孫核種からの実効線量率定数 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$] の総計（表 1 の値 = $0.0454[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$ ）
- ・1 治療あたりの投与回数：6 回