

- ・核種の放射線の積算量：1.443T（核種が物理的半減期で消失するまでの積算値）
- ・T： ^{223}Ra 及び子孫核種のうち最も長い核種の物理的半減期[h]：11.43 日 (d) (^{223}Ra の物理的半減期)
- ・介護者の被ばく係数：0.5

介護者が被ばくする積算線量は、式（2）により、

$$\text{外部放射線による積算線量} = 3.85 \text{ [MBq/回]} \times 0.0454 \text{ [}\mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}\times 1.443 \\ \times 24 \text{ [h/d]} \times 11.43 \text{ [d]} \times 0.5 \times 6 \text{ [回]} \approx 207.6 \text{ [}\mu\text{Sv]}$$

(2) 公衆の外部放射線による被ばく積算線量の試算

(1) と同様 4. 式（3）により求める。

$$\text{外部放射線による積算線量} = 3.85 \text{ [MBq/回]} \times 0.0454 \text{ [}\mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}\times 1.443 \\ \times 24 \text{ [h/d]} \times 11.43 \text{ [d]} \times 0.25 \times 6 \text{ [回]} \approx 103.8 \text{ [}\mu\text{Sv]}$$

ここで、

- ・1回投与あたりの放射線量、 ^{223}Ra 及び子孫核種の実効線量率定数及び物理的半減期は、(1) と同じ
- ・公衆の被ばく係数：0.25

(3) 待合室等において患者と同席した場合の公衆が受ける被ばく線量の試算

$^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者が退出した後に、会計、薬局等で他の患者、あるいは公衆被ばくの対象者と接触する場合を想定して被ばく線量の試算を行った。ここでは、 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者が、第三者と1時間同席すると仮定する。また、評価点までの距離として、投与患者身体の中心部（線源の位置）から第三者の身体中心部までの距離を50cmとして試算した。

$$3.85 \text{ [MBq/回]} \times 0.0454 \text{ [}\mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}\times 1 \text{ [h]} \times (1/0.5 \text{ [m]})^2 \div 10^3 \approx 0.000693 \\ \text{ [mSv]}$$

仮に、同じ投与患者と投与の後の毎回同席（6回）すると仮定した場合の第三者の被ばく線量： $0.000693 \text{ [mSv/回]} \times 6 \text{ [回]} = 0.0042 \text{ [mSv]}$ は、公衆被ばくの線量限度の1mSvを十分担保する。

(4) 帰宅時に公共の交通機関を利用する場合の乗務員等が受ける被ばく線量の試算

$^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者の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公共の交通機関を利用する場合は、可能な限り避けるよう患者に指導する必要がある。しかし、ここでは、タクシーなどを利用した場合の運転手を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、患者と被ばく対象者との距離は1メートル、患者の帰宅に要する時間を1時間と仮定する。

$$3.85 \text{ [MBq/回]} \times 0.0454 \text{ [}\mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}\times 1 \text{ [h]} \times (1 \text{ [m]})^2 \div 10^3 \approx 0.000175 \\ \text{ [mSv]}$$

仮に、同一投与患者と投与後毎回（6回）同じ運転手のタクシーに同乗したと仮定し

た場合の運転手の被ばく線量は、 $0.000175[\text{mSv/回}] \times 6[\text{回}] = 0.00105[\text{mSv}]$ であり、公衆被ばくの線量限度の1年間につき1mSvは十分担保される。

2) 内部被ばくによる実効線量の評価 (公衆・介護者：共通)

(1) 我が国の退出基準に適用されている評価モデルによる内部被ばく実効線量の算定

$^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者の排泄物は、下水処理を経て河川水に流出する。患者から排泄された ^{223}Ra の大部分は、ラジウムの化学的性質を考慮すると不溶性の化合物として存在することが推定される。しかしながら、キレート物質などが混入した結果として、可溶性の形に変化する可能性も否定できない。従って、第三者の経口摂取による内部被ばく線量の推定にあたっては、投与量の全てが河川に排出し、かつ ^{223}Ra が水溶性の状態で均一に存在すると仮定して試算する。なお、評価モデルとしては、浄化処理水の利用率が高い淀川水系を用いた。

- ・ 淀川水系の平均流量はおよそ 4.1 [TL/年 (テラリットル/年)]
- ・ 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)
- ・ 我が国の総人口：約 12,500 万人 (平成 7 年)
- ・ 大阪圏の人口が、我が国の総人口に占める割合：10.2%
- ・ 我が国の前立腺癌による骨転移が予想される患者数 (2015~2019 年)：12,152 [人/年]
- ・ 上記のうち、本剤の投与患者を 3~4 割と推定
→ $12,152 [\text{人/年}] \times 0.4 \approx 4,800 [\text{人/年}]$
- ・ 大阪圏で治療対象となる患者数： $4,800 [\text{人/年}] \times 0.102 \approx 490 [\text{人/年}]$ (人口比で計算)
- ・ 患者 1 人あたりの ^{223}Ra の投与放射エネルギー：医薬品医療機器等法に基づき用法・用量の承認事項が、体重 55 kBq あたり最大 6 回投与とされていること。また、我が国の「国民健康・栄養調査」では、20 歳以上の成人の平均体重が 65.9 ± 10.8 (標準偏差) kg (平成 24 年「国民健康・栄養調査」) から投与患者の体重を 70kg と仮定した。 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液の 1 回あたりの投与放射エネルギーを 3.85 MBq ($55 \text{ kBq/kg} \times 70 \text{ kg}/1000 [\text{kBq/MBq}] \approx 3.85 \text{ MBq}$) から、 ^{223}Ra の投与放射エネルギーは 3.85 MBq/人とする。
- ・ 大阪圏の ^{223}Ra の総投与放射エネルギー： $3.85 [\text{MBq/回}] \times 6 [\text{回/人}] \times 490 [\text{人/年}] = 11.32 [\text{GBq/年}]$

安全側を考慮し、投与量の全 ^{223}Ra が淀川水系に排出し、その ^{223}Ra の全ての放射エネルギーが水溶性で存在すると仮定すると、

河川水中の ^{223}Ra 濃度： $0.01132 [\text{TBq/年}] \div 4.1 [\text{TL/年}] \approx 2.76 \times 10^{-3} [\text{Bq/L}]$

1 人あたりの年間の ^{223}Ra の摂取量 (1 日で 2 リットルの水を飲用すると仮定)：

1 年間における ^{223}Ra の摂取量： $2.76 \times 10^{-3} [\text{Bq/L}] \times 2 [\text{L/日}] \times 365 [\text{日/年}] \approx 2.02 [\text{Bq/年}]$

1 年間の内部被ばく線量： $2.02 [\text{Bq/年}] \times 1 \times 10^{-4} [\text{mSv/Bq}] = 2.02 \times 10^{-4} [\text{mSv/年}]$

$\approx 0.20 [\mu\text{Sv/年}]$

なお、

- ・ 1×10^{-4} [mSv/Bq] : ^{223}Ra を経口摂取した場合の実効線量係数¹¹⁾

以上のように算定された内部被ばくによる実効線量の $0.20 \mu\text{Sv}$ は、ICRP 勧告の公衆被ばくの線量限度である 1 年間につき 1 mSv の 5000 分の 1 である。

(2) 第三者の摂取係数を用いた内部被ばくの評価モデルによる実効線量の算定

$^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者に起因することを想定して放射能汚染による第三者の内部被ばく線量の評価が試みられている。それによると、第三者の体内摂取は、患者の投与放射エネルギーの 10^6 分の 1 以下と仮定している。

このモデルを用いて 70kg 体重の投与患者から、第三者の内部被ばく線量を算定した。結果は次の通りである。

$$\begin{aligned} \text{内部被ばく線量} &: 3.85 [\text{MBq/回}] \times 10^6 [\text{Bq/MBq}] \times 10^{-5} \times 1 \times 10^{-4} [\text{mSv/Bq}] \\ &\quad \times 6 [\text{回/治療}] \times 10^3 [\mu\text{Sv/mSv}] = 23.1 [\mu\text{Sv/治療}] \end{aligned}$$

なお、

- ・ 10^{-5} : NUREG-1556 が想定している患者の投与放射エネルギーに対する第三者の摂取係数
上記の第三者の体内汚染は、安全係数 10 により患者の投与放射エネルギーの 10^6 分の 1 以下と仮定している（ただし、算定にあたっての汚染係数は、安全側の 10^{-5} としている。）。
- ・ 1×10^{-4} [mSv/Bq] : ^{223}Ra を経口摂取した場合の実効線量係数¹¹⁾

本項の計算により、 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者 1 人から第三者の内部被ばく線量が $23.1 \mu\text{Sv}$ と算定された。この線量は公衆被ばくの線量限度である 1 年につき 1 mSv の 44 分の 1 である。

$^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者が退出・帰宅した場合の第三者が被ばくする内部被ばく線量に関して、4. 2) の (1) と (2) の算定評価法のうち高線量と算定された (2) の $23.1 \mu\text{Sv}$ を第三者の積算線量の複合評価に用いるものとする。

3) $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者から第三者（介護者・公衆）が被ばくする積算線量の複合評価

外部被ばく 内部被ばく

$$\text{介護者の被ばく線量} = 207.6 [\mu\text{Sv}] + 23.1 [\mu\text{Sv}] = 230.7 [\mu\text{Sv}]$$

$$\text{公衆の被ばく線量} = 103.8 [\mu\text{Sv}] + 23.1 [\mu\text{Sv}] = 126.9 [\mu\text{Sv}]$$

以上の結果、体重 70kg の投与患者（ $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液（3.85 MBq））が、退出・帰宅した場合の第三者（介護者・公衆）が被ばくする積算線量は、介護者が $230.7 \mu\text{Sv}$ 、公衆は

126.9 μ Sv と試算された。

5. 退出基準の適合性に関する検討

$^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液の「医薬品医療機器等法」による医薬品の用法・用量の承認事項は、“体重 1 kg あたり 55kBq により 4 週間間隔で最大 6 回投与とする。”とされ、従来の治療用放射性医薬品の用量・用法（1 回投与/治療）と異なる。ここでは、上に述べた点を考慮して、“放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針”「3. 退出基準」に関して、(1) から (3) の適合性について検討した。

(1) 投与量に基づく退出基準

我が国の「国民健康・栄養調査」による 20 歳以上の成人の平均体重は、前述のように 65.9 \pm 10.8（標準偏差）kg（平成 24 年「国民健康・栄養調査」）。また、本邦の治療に参加した被験者の平均体重が 62.4kg。そのうち、体重 71.4kg 以上が全体の 16.9%、体重 80.4kg 以上が 2.3% であり、最も体重が重い患者さんは 89.4kg であった。

$^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者の退出について、投与量に基づく退出基準を想定した場合、4.3) の投与患者（体重 70kg）で試算した、公衆の被ばく線量（126.9 [μ Sv]）と介護者被ばくの線量（230.7 [μ Sv]）の結果から、体重毎の投与放射エネルギーと第三者の被ばく線量の関係について算定し、その結果を表 2 に示す。

表 2 投与患者の体重、投与放射エネルギー、第三者の被ばくする実効線量の積算及び抑制すべき線量に対する割合

体重 (kg)	投与量 (MBq/回)	積算線量		介護者の抑制線量に対する割合	公衆の抑制線量に対する割合
		介護者 (μ Sv)	公衆 (μ Sv)		
100	5.50	329.53	181.26	0.066	0.181
110	6.05	362.48	199.39	0.072	0.199
120	6.60	395.43	217.52	0.079	0.218
130	7.15	428.38	235.64	0.086	0.236
140	7.70	461.34	253.77	0.092	0.254
150	8.25	494.29	271.89	0.099	0.272
160	8.80	527.24	290.02	0.105	0.290
170	9.35	560.20	308.15	0.112	0.308
180	9.90	593.15	326.27	0.119	0.326
200	11.00	659.05	362.53	0.132	0.363
220	12.10	724.96	398.78	0.145	0.399
250	13.75	823.82	453.16	0.165	0.453
300	16.50	988.58	543.79	0.198	0.544
400	22.00	1318.11	725.05	0.264	0.725
500	27.50	1647.63	906.32	0.330	0.906
550	30.25	1812.40	996.95	0.362	0.997

体重 100kg の投与患者（投与放射エネルギー：5.5MBq/投与）からの介護者及び公衆の被ばく線量は、それぞれ、329.5[μ Sv]と 181.3[μ Sv]であり、何れも“抑制すべき線量（公衆（1mSv/治療）・介護者（5mSv/治療））の約 5.5 分の 1 と 15 分の 1 と試算された。

また、表 2 では、 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者の体重が 550kg 以下の場合であれば、公衆の被ばく線量は“抑制すべき線量”の 0.997 であり、1 ミリシーベルを超えないことを示している。

一方、550kg 体重患者の最大の体内残留放射エネルギーは、1 回投与の放射エネルギーは 30.25MBq である。また、この放射エネルギーを 6 回投与した患者から 1 メートルの距離における介護者の積算線量は、当該者の抑制すべき線量（5mSv/件）の概ね 3 分の 1 に相当する。しかしながら、本邦における治験で最も体重の重い被験者は 89.4kg であった。従って、本項の退出基準に患者体重を 550kg に設定することは、実用的にも大きく逸脱する。また、 ^{223}Ra がアルファ線放出核種であることから、より安全側での運用が社会的にも受け入れ可能と思慮される。これらを考慮すると、 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者の退出基準は、公衆の“抑制すべき線量”の数分の 1 程度が妥当と思われる。

(2) 測定線量率に基づく退出基準

第三者の被ばく線量は、放射性医薬品を投与した直後の線量が最も大きい。表 3 に $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与直後の患者（体重 100kg～550kg）から 1 メートルの点における 1 時間あたりの実効線量率（ μ Sv/h）を示している。

表 3 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者から
1 メートルの点における実効線量率（ μ Sv/h）

体重 (kg)	投与量 (MBq/回)	投与直後の患者 の体表面から 1mの距離にお ける実効線量率 (μ Sv/h)
100	5.50	0.25
110	6.05	0.27
120	6.60	0.30
130	7.15	0.32
140	7.70	0.35
150	8.25	0.37
160	8.80	0.40
170	9.35	0.42
180	9.90	0.45
200	11.00	0.50
220	12.10	0.55
250	13.75	0.62
300	16.50	0.75
400	22.00	1.00
500	27.50	1.25
550	30.25	1.37

表 2 で示したように、公衆の“抑制すべき線量”の最大値を示す 550kg 体重の投与放射エネルギーは約 30 MBq であった。この 30MBq の線源から 1 メートルの点における 1 時間あたりの実効線量率は $1.37 \mu\text{Sv/h}$ と試算された。一方、 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液の投与後、 ^{223}Ra の体内分布は、骨代謝が亢進している患部に選択的に集積すると同時に、骨に集積する特性がある。従って、 ^{223}Ra は身体全体に広がると想定される。そのため、臨床現場での患者の放射線測定による出口管理としての測定率 $1.37 \mu\text{Sv/h}$ は、正確に測定することは難しく、 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者の退出基準として推奨されないと思われる。

(3) 患者毎の積算線量計算に基づく退出基準

前述のように、骨転移のある去勢抵抗性前立腺がん治療に供する医薬品としての「医薬品医療機器等法」に基づく $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液の用法・用量の承認事項は、「成人には、体重 (kg) あたり 1 回 55kBq を 4 週間間隔で最大 6 回まで静脈内投与する。」とされている。すなわち、投与放射エネルギーは体重に依存することから患者毎に投与放射エネルギーが異なる。従って、 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者の退出基準として、(1) と (2) に比べて、「(3) 患者毎の積算線量計算に基づく退出基準」を適用するのが、妥当性が高いと思われる。しかしながら、考慮すべきことは、当該放射性医薬品「 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液」の 1 バイアルあたりの用量 (表示量) が 6.16MBq/5.6ml で、1 バイアルの放射エネルギーは、体重 110kg の患者の 1 回投与分に相当する。そのため、体重 110kg を超える患者の投与液は、複数の当該医薬品バイアルから集めて調製する必要がある。注射剤として最も危惧されることは、注射液の調製作業工程において感染性微生物の混入をできるだけ回避することである。このような衛生上の安全確保を図るには、注射剤の調製操作が短いことが推奨される。また前述のように、 ^{223}Ra はアルファ線放出核種であることから、公共の安全性を考慮し、かつ、実用的にも適切な投与患者に運用される退出基準を設けることが重要である。

治験被験者の最大体重が 89.4kg であるとする実態と、医薬品バイアル 2 本の投与量に相当する約 200kg 体重の患者さんを想定することによって、本邦における大多数の患者に適用可能であり、 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者の退出基準として、体内残留放射エネルギー 12.1MBq (2 バイアル (体重 220kg) に相当) の適合事項が推奨される。なお、220kg を超える体重の患者についての医学的及び放射線防護に係る安全確保については、関連学会が作成した当該注射液に関する実施要綱に明示されることが望ましいと考える。

6. 結論

$^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液は、骨転移のある去勢抵抗性前立腺がんに優れた治療効果を有する本邦初のアルファ線放出核種による RI 内用療法治療薬である。

$^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液の用法・用量は、「体重 1 kg あたり 55kBq により 4 週間間隔で最大 6 回投与。」とされ、従来の治療用放射性医薬品の用量及び用法が異なるため、 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者の退出基準について検討した。

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 (1) から (3) について、 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者の退出に関する適合性について検討した。その結果、 $^{223}\text{RaCl}_2$ 注射液を投与された患者の退出基準として、「(3) 患者毎の積算線量計算に基づく」を適用すること、その際の適用を、骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌治療とすること。また、最大残留放射エネルギーとして、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を 72.6MBq とする、表 4 に示した患者毎の積算線量評価に基づく退出基準が適切であると結論された。この場合は、上記の投与放射エネルギーは、抑制すべき線量の約 3 分 1 に相当する。

また、最大残留放射エネルギーとしては、治験における被験者の最大体重が 89.4kg であったこと。当該注射液の 1 梱包あたりの用量が 6.16MBq/5.6ml であることから、調製操作における衛生上の安全確保及び治療患者の範囲等の実用性を総合的に勘案した。なお、「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)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 30 日、医薬安発第 70 号)²⁾に係る安全指針の改正案を参考までに別添の比較表(案)として作成した。また、220kg を超える体重の患者についての医学的及び放射線防護に係る安全確保については、必要に応じて、関連学会が作成する当該注射液に関する実施要綱に明示されることが望ましい。

表 4 患者毎の積算線量評価に基づく退出基準に適合する事例

治療に用いた核種	適用範囲	投与量 (MBq)
^{223}Ra	骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌治療 ^{*1)}	12.1 ^{*2)} (72.6 ^{*3)})

*1) 実施条件：関連学会が作成した実施要綱(「塩化ラジウム(Ra-223)注射液を用いる内用療法の適正使用マニュアル」)に従って実施する場合に限る。

*2) 1 回の最大投与量。ただし、塩化ラジウム(Ra-223)注射液による治療法は、当該注射液を 1kg 体重あたり 55kBq を 4 週間間隔で最大 6 回投与することにより行う。

*3) 1 治療あたりの最大投与量

引用文献

- 1) 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 厚生労働省医政局指導課長通知）
- 2) 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）
- 3) International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, IAEA Safety Series, No.115, 1996
- 4) ICRP Publication 73, Radiological Protection and Safety in Medicine, Annals of the ICRP, Vol.26, No.2, 1996
- 5) ICRP Publication 94, Release of patients after therapy with unsealed radionuclides, Annals of the ICRP, Vol.34, No.2, 2004
- 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）
- 7) ICRP Publication 60 1990, Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol.21, No.1-3, 1991
- 8) ICRP Publication 103, 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol.37, No.2-4, 2007
- 9) NUREG-1492 Regulatory Analysis on Criteria for the Release of Patients Administered Radioactive Material. US Nuclear Regulatory Commission. February (1997)
- 10) 越田吉郎，古賀佑彦ら 外部被曝線量に基づく ^{131}I 治療患者の帰宅基準及び一般病室への入室基準について，核医学，26，第 5 号，591-599，(1989)
- 11) 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（厚生省告示第 398 号平成 12 年 12 月 26 日）

○ 「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

改正後（案）	改正前
<p>○ 放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針</p> <p>1. 指針の目的</p> <p>わが国において、これまで、バセドウ病及び甲状腺癌に対して放射性ヨウ素－131を用いる放射線治療、放射性ストロンチウム－89を用いた前立腺癌、乳癌などの骨転移患者の疼痛緩和治療、<u>放射性イットリウム－90を用いた非ホジキンリンパ腫の放射免疫療法及びラジウム－223を用いた骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌の治療が既に認められているところである。</u></p> <p>放射性医薬品を利用した治療法の進歩により、癌患者の生存期間が著しく延長したことから、患者の延命のみならず、生活の質（QOL）も向上しているが、放射性医薬品を投与された患者が医療機関より退出・帰宅する場合、公衆及び自発的に患者を介護する家族等が患者からの放射線を受けることになり、その安全性に配慮する必要がある。</p> <p>以下のとおり放射性医薬品を用いた治療における退出基準等をまとめたので活用されたい。</p> <p>2. 適用範囲</p> <p>この指針は、医療法に基づいて放射性医薬品を投与された患者が病院内の診療用放射性同位元素使用室又は放射線治療病室等から退出する場合に適用する。</p>	<p>○ 放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針</p> <p>1. 指針の目的</p> <p>わが国において、これまで、バセドウ病及び甲状腺癌に対して放射性ヨウ素－131を用いる放射線治療、放射性ストロンチウム－89を用いた前立腺癌、乳癌などの骨転移患者の疼痛緩和治療<u>及び放射性イットリウム－90を用いた非ホジキンリンパ腫の放射免疫療法が既に認められているところである。</u></p> <p>放射性医薬品を利用した治療法の進歩により、癌患者の生存期間が著しく延長したことから、患者の延命のみならず、生活の質（QOL）も向上しているが、放射性医薬品を投与された患者が医療機関より退出・帰宅する場合、公衆及び自発的に患者を介護する家族等が患者からの放射線を受けることになり、その安全性に配慮する必要がある。</p> <p>以下のとおり放射性医薬品を用いた治療における退出基準等をまとめたので活用されたい。</p> <p>2. 適用範囲</p> <p>この指針は、医療法に基づいて放射性医薬品を投与された患者が病院内の診療用放射性同位元素使用室又は放射線治療病室等から退出する場合に適用する。</p>

3. 退出基準

本指針では、1に述べた公衆及び介護者について抑制すべき線量の基準を、公衆については、1年間につき1ミリシーベルト、介護者については、患者及び介護者の双方に便益があることを考慮して1件あたり5ミリシーベルトとし、退出基準を定めた(注)。

具体的には、以下の(1)から(3)のいずれかの基準に該当する場合に、退出・帰宅を認めることとする。

(1) 投与量に基づく退出基準

投与量又は体内残留放射エネルギーが次の表に示す放射エネルギーを超えない場合に退出・帰宅を認める。なお、この基準値は、投与量、物理的半減期、患者の体表面から1メートルの点における被ばく係数0.5、1センチメートル線量当量率定数に基づいて算定したものである。

放射性医薬品を投与された患者の退出・帰宅における放射エネルギー

治療に用いた核種	投与量又は体内残留放射エネルギー (MBq)
ストロンチウム-89	200* ¹⁾
ヨウ素-131	500* ²⁾
イットリウム-90	1184* ¹⁾

*1) 最大投与量

*2) ヨウ素-131の放射エネルギーは、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼気とともに排出されるヨウ素-131の吸入に

3. 退出基準

本指針では、1に述べた公衆及び介護者について抑制すべき線量の基準を、公衆については、1年間につき1ミリシーベルト、介護者については、患者及び介護者の双方に便益があることを考慮して1件あたり5ミリシーベルトとし、退出基準を定めた(注)。

具体的には、以下の(1)から(3)のいずれかの基準に該当する場合に、退出・帰宅を認めることとする。

(1) 投与量に基づく退出基準

投与量又は体内残留放射エネルギーが次の表に示す放射エネルギーを超えない場合に退出・帰宅を認める。なお、この基準値は、投与量、物理的半減期、患者の体表面から1メートルの点における被ばく係数0.5、1センチメートル線量当量率定数に基づいて算定したものである。

放射性医薬品を投与された患者の退出・帰宅における放射エネルギー

治療に用いた核種	投与量又は体内残留放射エネルギー (MBq)
ストロンチウム-89	200* ¹⁾
ヨウ素-131	500* ²⁾
イットリウム-90	1184* ¹⁾

*1) 最大投与量

*2) ヨウ素-131の放射エネルギーは、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼気とともに排出されるヨウ素-131の吸入に

よる内部被ばくを加算した線量から導かれたもの。

(2) 測定線量率に基づく退出基準

患者の体表面から1メートルの点で測定された線量率が次の表の値を超えない場合に退出・帰宅を認める。なお、この基準値は、投与量、物理的半減期、患者の体表面から1メートルの点における被ばく係数0.5、1センチメートル線量当量率定数に基づいて算定したものである。

放射性医薬品を投与された患者の退出・帰宅における線量率

治療に用いた核種	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 ($\mu\text{Sv/h}$)
ヨウ素-131	30 ^{*)}

*) 線量当量率は、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼気とともに排出されるヨウ素-131の吸入による内部被ばくを加算した線量から導かれたもの。

(3) 患者毎の積算線量計算に基づく退出基準

患者毎に計算した積算線量に基づいて、以下のような場合には、退出・帰宅を認める。

ア 各患者の状態に合わせて実効半減期やその他の因子を考慮し、患者毎に患者の体表面から1メートルの点における積算線量を算出し、その結果、介護者が被ばくする積算線量は5ミリシーベルト、公衆については1ミリシーベルトを超えない場合

よる内部被ばくを加算した線量から導かれたもの。

(2) 測定線量率に基づく退出基準

患者の体表面から1メートルの点で測定された線量率が次の表の値を超えない場合に退出・帰宅を認める。なお、この基準値は、投与量、物理的半減期、患者の体表面から1メートルの点における被ばく係数0.5、1センチメートル線量当量率定数に基づいて算定したものである。

放射性医薬品を投与された患者の退出・帰宅における線量率

治療に用いた核種	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 ($\mu\text{Sv/h}$)
ヨウ素-131	30 ^{*)}

*) 線量当量率は、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼気とともに排出されるヨウ素-131の吸入による内部被ばくを加算した線量から導かれたもの。

(3) 患者毎の積算線量計算に基づく退出基準

患者毎に計算した積算線量に基づいて、以下のような場合には、退出・帰宅を認める。

ア 各患者の状態に合わせて実効半減期やその他の因子を考慮し、患者毎に患者の体表面から1メートルの点における積算線量を算出し、その結果、介護者が被ばくする積算線量は5ミリシーベルト、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。

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。

なお、上記の退出基準は以下の事例であれば適合するものとして取扱う。

患者毎の積算線量評価に基づく退出基準に適合する事例

治療に用いた核種	適用範囲	投与量(MBq)
ヨウ素-131	遠隔転移のない分化型甲状腺癌で甲状腺全摘術後の残存甲状腺破壊（アブレーション）治療 ^{*1)}	1110 ^{*2)}
<u>ラジウム-223</u>	<u>骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌治療*</u> <u>3)</u>	<u>12.1^{*4)}</u> <u>(72.6^{*5)}</u>

*1) 実施条件：関連学会が作成した実施要綱（「残存甲状腺破壊を目的としたI-131(1,110MBq)による外来治療」に従って実施する場合に限る。

*2) ヨウ素-131の放射エネルギーは、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼気とともに排出されるヨウ素-131の吸入による内部被ばくを加算した線量から導かれたもの。

とする。

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。

なお、上記の退出基準は以下の事例であれば適合するものとして取扱う。

患者毎の積算線量評価に基づく退出基準に適合する事例

治療に用いた核種	適用範囲	投与量(MBq)
ヨウ素-131	遠隔転移のない分化型甲状腺癌で甲状腺全摘術後の残存甲状腺破壊（アブレーション）治療 ^{*1)}	1110 ^{*2)}

*1) 実施条件：関連学会が作成した実施要綱（「残存甲状腺破壊を目的としたI-131(1,110MBq)による外来治療」に従って実施する場合に限る。

*2) ヨウ素-131の放射エネルギーは、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼気とともに排出されるヨウ素-131の吸入による内部被ばくを加算した線量から導かれたもの。

*3) 実施条件：関連学会が作成した実施要綱（「塩化ラジウム（Ra-223）注射液を用いる内用療法の適正使用マニュアル」）に従って実施する場合に限る。

*4) 1回の最大投与量。ただし、塩化ラジウム（Ra-223）注射液による治療法は、当該注射液を1kg体重あたり55kBqを4週間間隔で最大6回投与することにより行う。

*5) 1治療あたりの最大投与量

4. 退出の記録

退出を認めた場合は、下記の事項について記録し、退出後2年間保存すること。

- (1) 投与量、退出した日時、退出時に測定した線量率
- (2) 授乳中の乳幼児がいる母親に対しては、注意・指導した内容
- (3) 前項(3)に基づいて退出を認めた場合には、その退出を認める積算線量の算出方法

また、積算線量などの算出において以下に掲げる方法を用いた場合は、それぞれ用いた根拠

- ア 投与量でなく体内残留放射エネルギーで判断する方法
- イ 1メートルにおける被ばく係数を0.5未満とする方法
- ウ 生物学的半減期あるいは実効半減期を考慮する方法
- エ 人体（臓器・組織）の遮へい効果を考慮した線量率定数を用いる方法

5. 注意事項

- (1) 当該患者の退出・帰宅を認める場合は、第三者に対する不必要

4. 退出の記録

退出を認めた場合は、下記の事項について記録し、退出後2年間保存すること。

- (1) 投与量、退出した日時、退出時に測定した線量率
- (2) 授乳中の乳幼児がいる母親に対しては、注意・指導した内容
- (3) 前項(3)に基づいて退出を認めた場合には、その退出を認める積算線量の算出方法

また、積算線量などの算出において以下に掲げる方法を用いた場合は、それぞれ用いた根拠

- ア 投与量でなく体内残留放射エネルギーで判断する方法
- イ 1メートルにおける被ばく係数を0.5未満とする方法
- ウ 生物学的半減期あるいは実効半減期を考慮する方法
- エ 人体（臓器・組織）の遮へい効果を考慮した線量率定数を用いる方法

5. 注意事項

- (1) 当該患者の退出・帰宅を認める場合は、第三者に対する不必要

な被ばくをできる限り避けるため、書面及び口頭で日常生活などの注意・指導を行うこと。

- (2) 患者に授乳中の乳幼児がいる場合は、十分な説明、注意及び指導を行うこと。
- (3) 放射性核種の物理的特性に応じた防護並びに患者及び介護者への説明その他の安全管理に関して、放射線関係学会等団体の作成するガイドライン等を参考に行うこと。

(注) 公衆に対する線量値については、国際放射線防護委員会(ICRP)のPublication60(1990年勧告)による公衆に対する線量限度が1年につき1ミリシーベルト(5年平均がこの値を超えなければ、1年にこの値を超えることが許される)であること、介護者に対する線量値については、ICRPがPublication73(1996年勧告)において「1行為当たり数ミリシーベルトが合理的である」としていること、国際原子力機関(IAEA)が、Safety Series No.115「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)において、病人を介護する者の被ばく線量について、「1行為あたり5mSv、病人を訪問する子供には、1mSv以下に抑制すべきである。」としていることなどを参考にして、それぞれ定めた。なお、1年に複数回の被ばくが起る可能性がある場合は、それを考慮しなければならない。

な被ばくをできる限り避けるため、書面及び口頭で日常生活などの注意・指導を行うこと。

- (2) 患者に授乳中の乳幼児がいる場合は、十分な説明、注意及び指導を行うこと。
- (3) 放射性核種の物理的特性に応じた防護並びに患者及び介護者への説明その他の安全管理に関して、放射線関係学会等団体の作成するガイドライン等を参考に行うこと。

(注) 公衆に対する線量値については、国際放射線防護委員会(ICRP)のPublication60(1990年勧告)による公衆に対する線量限度が1年につき1ミリシーベルト(5年平均がこの値を超えなければ、1年にこの値を超えることが許される)であること、介護者に対する線量値については、ICRPがPublication73(1996年勧告)において「1行為当たり数ミリシーベルトが合理的である」としていること、国際原子力機関(IAEA)が、Safety Series No.115「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)において、病人を介護する者の被ばく線量について、「1行為あたり5mSv、病人を訪問する子供には、1mSv以下に抑制すべきである。」としていることなどを参考にして、それぞれ定めた。なお、1年に複数回の被ばくが起る可能性がある場合は、それを考慮しなければならない。

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

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	池淵 秀治	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
	中村 伸貴	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
	柳田 幸子	公益社団法人日本アイソトープ協会
	北岡 麻美	公益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

平成 26 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）において、膵臓及び消化管等の切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍の優れた抗腫瘍治療薬として臨床使用が期待されているβ線放出核種ルテチウム-177 を標識したルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ（Lu-177-DOTA-TATE）注射液（以下、「本剤」という）の臨床使用を想定した場合の患者以外の者の放射線防護対策の確立に資する検討を行った。その結果、医療法施行規則第 30 条の 15 に基づく「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）の基準に照らして、本剤投与患者の退出・帰宅にあたって、病院の適切に管理された区域で投与後約 24 時間の滞在が必要と結論された。

今年度は、本邦における放射線治療病室を有する施設数やベッド数が著しく不足している現状を思考し、また、疾病のピンポイント治療に優れた本剤の治療を願望する患者に応えるため、医療法施行規則第 30 条の 12 に準ずる放射線安全の確保の方策について検討した。そして、昨年度報告した「適正使用マニュアル（案）」を改訂し、「適正使用マニュアル（第 2 版）（案）」を提案し、具体的な放射線防護及び汚染防止措置等として、特別な防護措置等を講じた病室に係る基準及びその管理・運用、並びに本治療法に係わる医療従事者のみならず退出・帰宅した患者の遵守すべき行動規範等について取りまとめた「適正使用マニュアルー臨床試験のための付則（案）ー」を追加した。

その他に、本剤による治療を実施する施設の放射線安全確保について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を示した。

本剤の使用にあたっては、当該マニュアル（第 2 版）（案）を遵守して臨床試験等を適正に実施する必要がある。今後、臨床試験で使用して得られたデータや経験、及び国際動向を考

慮して当該マニュアル（第2版）（案）における放射線安全の確保に係る防護対策等を再検討し、必要に応じて改訂していくことが重要であると考えます。

A. 研究目的

膵臓及び消化管等の切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍の治療に用いられる本剤の有効性・安全性評価の臨床試験の実施に伴い、投与された患者の管理区域からの退出・帰宅などにおける放射線安全の確保に係る防護対策については、平成26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）において、「適正使用マニュアル（案）」とともに既に報告した。

本邦では本剤を用いた臨床試験は未だ実施されていないが、欧米においては切除不能又は進行性の消化管神経内分泌腫瘍を対象とした無作為比較第Ⅲ相試験（NETTER-1）が終了し、2016年1月に開催された米国臨床腫瘍学会消化器がんシンポジウム（ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium）にて、この試験の中間報告として、主要評価項目とされたPFS（無増悪生存期間）及びORR（奏効率）が既存の標準療法薬であるオクトレオチドの高用量群と比較して本剤を上乗せした群で有意に改善されたことが報告された（PFS：未到達（推定40ヶ月）vs 8ヶ月、 $p < 0.0001$ 、ORR：19% vs 3%、 $p < 0.0004$ ）¹⁾。このような良好な結果が得られたことから、Peptide Receptor Radionuclide Therapy（以下、「PRRT」という）は、最新のENETS（European Neuroendocrine Tumor Society）診療ガイドラインにおいて、消化管神経内分泌腫瘍に対してはソマトスタチンアナログ不応症例に対する2nd line治療として推奨されると位置づけている²⁾。

また、最近、本邦の膵臓がんの患者団体から、PRRTの早期承認を含めた「すい臓がん治療薬のドラッグラグ解消に関する要望書」が厚生労働大臣宛に提出された。

以上のように、膵臓及び消化管等の切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍に対する治療薬として国内外から期待されているが、平成26年度報告書で報告したように、本剤により治療を受ける患者は、投与後約24時間程度は放射線治療病室等への入院が必要と考えられる。しかしながら、本邦では放射線治療病室を有する施設数やベッド数が非常に少なく限定的であり、分化型甲状腺がんに対するI-131治療のような既存の放射線内用療法が必要な患者ですら半年近く治療の待機を余儀なくされている現状がある。この課題の打開策として、放射線治療病室以外の放射線安全対策を講じた特別な病室において本剤による治療を受けた患者を入院させるために必要な具体的な放射線防護及び汚染防止措置等について検討した。

B. 研究方法

- (1) 医療法施行規則第30条の15によると、診療用放射性同位元素により治療を受けている患者を放射線治療病室以外に入院させる必要がある場合、治療法ごとに、必要な防護措置及び汚染防止措置を個別に検討し提案する必要があると考えられることから、今回、本剤による治療を受けた患者を放射線治療病室以外の特別な措置を講じた病室に入院させるための具体的な放射線防護及び汚染防止措置等について検討した。また、当該病室に係る基準及びその管理・運用、並びに本治療法に係わる医療従事者のみならず退出・帰宅した患者の遵守すべき行動規範等について検討した。

- (2) 既存の関連通知やマニュアル等の算定方法に基づき、本剤による治療を実施する施設の放射線安全確保についての遮へい計算並びに空気中及び排気・排水中の放射能濃度の計算方法について検討した。

C. 研究結果及び考察

C1. 適正使用マニュアル（案）

診療用放射性同位元素により治療を受けている患者の入院制限については、医療法施行規則第 30 条の 15 に「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」と規定している。本邦における放射線治療病室及びベッド数の不足の現状を思考し、本剤を含めた疾病のオーダーメイド治療を特徴とする放射線内用療法の医薬品の開発及び臨床研究の促進において、放射線安全の確保等を図った放射線治療病室の確保は国民の生命維持にとって極めて重要である。今回、本剤を投与された患者が放射線治療病室以外の病室に入院するにあたって、放射線治療病室に係る基準に準ずる病室の構造設備等の要件、及び適切な防護措置及び汚染防止措置等について、放射線安全の確保に資する検討を行った上で、「適正使用マニュアル(第 2 版)(案)」を提案した。

C2. 特別な措置を講じた病室

本剤により治療を受けている患者を医療法施行規則第 30 条の 12 に規定する放射線治療病室以外の病室に入院させる場合には、適切な防護措置及び汚染防止措置を講じる必要がある。このような病室としては、医療法施行規則第 30 条の 19 で規定しているように、第一に病院又は診療所内の病室に入院している本剤投与患者以外の患者の被ばくする放射線（診療により被ばくする放射線を除く。）の実効線量が 3 月間につき 1.3mSv を超えないことが担保される措置を講じる必要がある。

また、当該病室の要件、及び当該病室に係る適切な防護措置及び汚染防止措置、並びに本治療法に係わる者の行動規範等について、「適正使用マニュアルー臨床試験のための付則(案)ー」を作成した。これらの規範等を遵守するためには、本剤を含めた治療用放射性医薬品の臨床（開発）試験を放射線治療病室以外の病室に入院させることによって実施する病院等の管理者のもとで、適切な放射線安全管理体制を確立した上で、当該臨床（開発）試験が実施される必要がある。その点を、本付則（案）に盛り込んだ。

C3. 遮へい計算及び排水・排気中等における放射性同位元素の濃度

本剤の使用にあたって実施する放射線管理のため、空気中及び排気・排水中の放射能濃度の計算に関しては、医薬発第 188 号通知（最終改正：平成 28 年 3 月 31 日、医政発 0331 第 11 号）に従った。さらに、遮へい計算に関しては「放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル 2015」を参考として計算を行い、その結果を「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）注射液の使用にあ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気中及び排気・排水中の放射能濃度の計算方法について」として示した。

これら計算にあたっては、欧米で実施された第Ⅲ相臨床試験での用法・用量を前提とした。具体的には、1 回あたり 7,400MBq の本剤が投与され、約 8 週間間隔で最大 4 回の投与による

本治療が実施されている³⁾。この治療計画に沿って、仮想的に最大使用予定数量を設定した上で、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气中放射能濃度について検討した。

また、遮へい計算にあたっては、Lu-177 から放出される 10keV 以上のエネルギーの γ 線について、物質（遮へい体：コンクリート、水、鉄、鉛）における実効線量透過率を計算した。

D. 今後の予定

本剤を用いた PRRT は、本邦では今まで用いられたことがない核種であるルテチウム-177 を大量に患者に投与することから、今回検討した「適正使用マニュアル（第2版）（案）」及び「適正使用マニュアルー臨床試験のための付則（案）ー」は、海外臨床試験の情報を参考に、安全側の立場に立って作成した。今後、本邦で行われた臨床試験で得られた放射線安全管理に係るデータ及び知見、及び本剤を用いた PRRT に係る国際的な退出の考え方等を参考としながら、適宜、当該マニュアルを改訂することも考慮されるべきと考える。また、適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた病室に入院された患者の尿の取扱い等に関しては、本治療法を必要としている患者及び治療に係る医療スタッフ等のベネフィット・リスク、及び環境への影響等も考慮しながら、検討を継続する必要があると考える。

E. 参考文献

1) Jonathan R. et al. NETTER-1 phase III: Progression-free survival, radiographic response, and preliminary overall survival results in patients with midgut neuroendocrine tumors treated with 177-Lu-Dotatate. J Clin Oncol 34, 2016(suppl 4S; abstr 194)

2) Pavel M. et al. Consensus Guidelines Update for the Management of Distant Metastatic Disease of Intestinal, Pancreatic, Bronchial Neuroendocrine Neoplasms (NEN) and NEN of Unknown Primary Site. Neuroendocrinology. 2016 Jan 5.

3) ClinicalTrials.gov. A Study Comparing Treatment With 177Lu-DOTA0-Tyr3-Octreotate to Octreotide LAR in Patients With Inoperable, Progressive, Somatostatin Receptor Positive Midgut Carcinoid Tumours (NETTER-1). Available from: URL: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01578239?term=177Lu&rank=4>.

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)

目 次

1. 放射線安全管理の目的	38
2. 本剤を用いる内用療法の実施病院等における組織的取組み	39
2.1 本治療を実施する病院等の構造設備等	39
2.2 本治療を実施する病院等における安全管理体制の確立について	39
2.2.1 本治療に係る放射線安全管理責任者の指名と役割	39
2.2.2 本治療に係る放射線安全管理担当者の指名と役割	40
2.3 本剤を用いて本治療を実施する場合の遵守事項	40
3. Lu-177 及び本剤の特性	40
3.1 Lu-177 の特性	40
3.2 Lu 及び本剤の体内動態	41
3.2.1 Lu の体内動態	41
3.2.2 本剤の体内動態	41
4. 放射性医薬品を投与された患者の退出について	41
4.1 放射性医薬品を投与された退出基準について	42
4.2 退出基準の評価に係る諸因子について	45
5. 本剤投与患者の退出について	45
5.1 本剤投与患者から第三者の被ばく線量	45
5.2 外部被ばく線量の評価	45
5.2.1 本剤投与患者から1メートルにおける外部被ばくの実効線量率	45
5.2.2 本剤投与患者から第三者が被ばくする積算線量	46
5.2.3 本剤投与患者からの介護者及び公衆の積算線量評価の因子等について	46
5.2.4 本剤投与患者から第三者の外部被ばくの積算線量の試算	47
5.3 内部被ばく線量の評価	49
5.4 外部被ばく線量と内部被ばく線量の複合的評価	50
5.5 本剤投与患者の放射線治療病室等からの退出に係る基準	50
5.6 患者及び家族に対する注意事項	51
5.6.1 本剤投与後1週間（各本剤投与後の最初の1週間）の注意事項	51
5.6.2 本剤投与後3ヶ月間（各本剤投与後の最初の3ヶ月間）の注意事項	52
5.6.3 本剤投与後6ヶ月間（各本剤投与後の最初の6ヶ月間）の注意事項	52
5.6.4 本剤投与後の患者に関する注意事項	52
5.6.5 オムツ・導尿カテーテルを使用している患者に対する放射線安全管理	52
6. 本剤を臨床使用する場合の規制法令について	53
6.1 診療用放射性同位元素使用室等に係る基準	53
6.2 診療用放射性同位元素使用室等における濃度限度等に関する基準	53
6.3 使用の場所等の制限（医療法施行規則第30条の14）	54