

平成 28 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）
新たな治療手法に対応する医療放射線防護に関する研究（H28-医療-一般-014）
（研究代表者：細野 眞）

総括研究報告書

研究代表者	細野 眞	近畿大学医学部放射線医学教室 教授
研究分担者	山口一郎	国立保健医療科学院 上席主任研究官
	高橋健夫	埼玉医科大学総合医療センター放射線腫瘍科 教授
	赤羽正章	NTT 東日本関東病院放射線部 部長

研究論旨

高度な放射線治療機器や治療用放射性薬剤による治療（RI 内用療法）を中心に放射線診断や IVR を含めた放射線医療において、放射線防護体制を確保するための法令や指針の策定に資することを目的とした。ヨウ素 125 シード治療、外部放射線治療、RI 内用療法などの放射線治療、医療現場での放射線管理の実態、IVR 術者を主とした水晶体等価線量などの課題について検討し、課題ごとに医療放射線防護の実態について既存の資料を収集し、また実測や計算によってデータを取得して、それらの分析・取りまとめを行い、求められる指針やマニュアル等の案を作成した。本研究において、高度な放射線医療を放射線防護の観点から安全に有効に実施するための環境を整備するうえでの資料を示すことができたと考えられる。

A. 研究目的

本研究は、放射線医療において、医療イノベーション推進に沿った高度な放射線治療機器や治療用放射性薬剤による治療（RI 内用療法）に対応するための法令や指針を検討し、国民の生命を守り健康を向上することに繋がる放射線の利用と放射線防護体制の確保に寄与することを目的とする。さらに、医療法およびその関連法令と他の法令のハーモニゼーションを図ってわかりやすい規制のあり方を検討して、放射線治療の開発を促進し国民がその恩恵を受けることのできるような環境の整備を目指す。また放射線治療だけではなく、放射線医療全般における放射線防護の課題についても検討に含める。

高度な放射線治療機器や治療用放射性薬剤は、診断手法や他の治療手法の発展と相まって癌治療に新しい展開をもたらしている。リニアックや粒子線治療装置による高精度の治療が行われ、画像ガイドあるいは呼吸同期等の併用によって治療効果を高めるようになって

た。また治療用放射性薬剤による治療において従来の β 核種に加えて α 核種が実用化され、高い抗腫瘍効果と低い副作用を両立することが現実のものとなった。その中で例えば、神経内分泌腫瘍に対して、海外ではソマトスタチンアナログ（DOTATATE など）をガリウム-68 標識して用いる PET イメージングとルテチウム-177 標識して用いる RI 内用療法が盛んに行われるようになった。同様に前立腺癌に対する PSMA を用いた PET イメージングと RI 内用療法の手法がこの数年大きく注目されている。このような最先端の手法の国内の臨床応用は、一元化等の法整備が途上であることも要因となって欧米から遅れを招いている面がある。さて、平成 13 年に医薬発第 188 号が通知されて以降、新しい医療手法に即応するため、その都度、法令改正や通知の部分的改正・追加がなされてきたが、法令や指針を通じて放射線防護体制の全般的な整合性を図る必要性が生じている。さらには新しい医療手法の導入を推進するため医療法の中で完結して規制を実施できるような体制作りが重要である。また、X 線撮影、X 線 CT などの従来から広く用いられている手法についても、放射線診療の進歩や医療環境の変化に対応した規制の環境整備が求められている場合がある。さらに、2014 年 7 月に確定版が公表された IAEA の新 BSS (基本安全基準、GSR Part 3) などに代表されるような新しい国際基準や 2011 年 4 月に ICRP によって提唱された水晶体の等価線量限度引き下げなどの、国際動向にも対応することが必要である。

本研究では、このようなさまざまな項目を含む研究目的を達成するため、以下のように分担課題に取り組んだ。

細野 眞研究代表者

1-1 前立腺癌患者に対してヨウ素 125 密封小線源永久挿入療法の適用後に帰宅した場合の治療患者以外の第三者に対する放射線安全確保に関する検討

1-2 放射性医薬品（放射性ルテチウム-177 標識ソマトスタチン類似体（ ^{177}Lu -DOTA-TATE）注射液）を投与された患者の退出基準について

1-3 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

（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 RI 内用療法を適用する場合に発生する固体状の放射性的感染性汚染物の取扱いマニュアル（案）を含む）

1-4 イットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液の治験における適正使用に関する検討（イットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液を用いる RI 内用療法の治験適正使用マニュアル（案）を含む）

山口一郎研究分担者

2 医療放射線防護の国内実態に関する研究

高橋健夫研究分担者

3 放射線治療における放射線防護に関する研究

赤羽正章研究分担者

4 放射線診断・IVRにおける放射線防護に関する研究

分担課題ごとの目的を以下に示す。

A-1-1 前立腺癌患者に対してヨウ素 125 密封小線源永久挿入療法の適用後に帰宅した場合の治療患者以外の第三者に対する放射線安全確保に関する検討

わが国でヨウ素 125 シード線源（以下、シード線源という。）による永久挿入療法（以下、シード治療という。）を実施した患者の退出基準は、公衆又は介護者及び子供に対する抑制すべき線量の遵守基準として定められている。一方、退出基準の遵守には、前立腺体積の大きい患者については挿入する放射能を減らすため、あらかじめ前立腺体積を小さくするホルモン療法を余儀なくされており、副作用による弊害が生じる。そこで、本研究では、前立腺体積 40～60ml 程度の患者がホルモン療法を経ずにシード治療を受けた後で速やかに退出させる際、放射線防護の観点で患者の家族、介護者並びに第三者の安全を確保できるかを検討する。

A-1-2 放射性医薬品（放射性ルテチウム-177 標識ソマトスタチン類似体（¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE）注射液）を投与された患者の退出基準について

本研究は、切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍（NET）の治療薬である放射性ルテチウム-177 標識ソマトスタチン類似体（¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE）注射液（以下、本薬剤）を用いる治療を安全かつ適切に実施するため、本薬剤を投与された患者の退出基準（案）の作成に資することを目的とする。

A-1-3 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

（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 RI 内用療法を適用する場合に発生する固体状の放射線の感染性汚染物の取扱いマニュアル（案）を含む）

ヨウ素-131 ヨウ化ナトリウムカプセル（以下、「本剤」という）を甲状腺機能亢進症又は分化型甲状腺がんを用いる RI 内用療法（以下、「本治療」という）は、有効で安全な治療法であり、本邦で年々増加している。また、本邦の慢性透析患者数は年々増加傾向にあり、稀ではあるが、このような患者に対して本治療が必要なケースが出てきている。本研究は、本治療患者に血液浄化療法が適用された医療機関での状況について調査を行い、発生する固体状の放射線の感染性汚染物等の取扱いとして、放射線安全管理に係る基本的な考え方について、平成 26 年度より検討を重ねてきた。平成 27 年度には、放射線治療病室等で血

液浄化療法を行う際に発生する固体状の放射性の感染性汚染物に対する管理方法について検討し、固体状の放射性の感染性汚染物の取扱いに係るマニュアルの骨子（案）を示した。今回は、それを基にさらなる検討を行って、「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RI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）（以下、「本マニュアル（案）」という）を作成する。

A-1-4 イットリウム-90 標識抗P-カドヘリン抗体注射液の治験における適正使用に関する検討（イットリウム-90 標識抗P-カドヘリン抗体注射液を用いるRI内用療法の治験適正使用マニュアル（案）を含む）

切除不能又は根治的照射不能の進行性・転移性非小細胞肺癌の優れた抗腫瘍治療薬としての適応が期待される β 線放出核種イットリウム-90を標識したイットリウム-90標識抗P-カドヘリン抗体注射液（以下、「本剤」という）について、今後、国内で予定されている治験での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う。

A-2 医療放射線防護の国内実態に関する研究

医療放射線防護の国内における実態を踏まえ、医療現場において法令の適用が課題となっている放射線診療行為について、最新の国際基準にも対応した合理的な放射線防護のあり方を提案し、放射線診療の進歩や医療環境の変化に対応した規制整備に資する。

A-3 放射線治療における放射線防護に関する研究

がん患者に対して身体に負担の少ない放射線治療が普及しつつある。放射線治療は、放射線治療装置から出力される「正しい放射線量」を、がん病巣が存在する「正しい照射位置・範囲」へ正確に照射することが重要となる。放射線治療装置から出力される放射線量は各施設の診療放射線技師・医学物理士により計測・調整される。この計測には、適切に校正された基準となる線量計・電位計（以下、基準線量計）を利用するが、この基準線量計の校正が法令で義務付けられていない。その結果、基準線量計の校正予算が確保しにくい施設が存在し、一部の放射線治療施設では、推奨される頻度で基準線量計の校正が実施されていない。また、放射線治療装置の放射線量の計測・調整手順は、第三者機関により確認されるべきであるが、国内においてその評価体制があるにも関わらず、十分に普及していない。

A-4 放射線診断・IVRにおける放射線防護に関する研究

本研究の目的は、手技の術者に線量計を取り付けた測定や、頭部ファントムの方向を変更した測定により、位置や頭部角度の変動が影響する程度を検討することである。併せて、臨床や研究において今後使用される機会が増えそうな水晶体等価線量推測用の線量計DOSIRISをガラス線量計と比較する。

B. 研究方法

研究代表者、研究分担者、研究協力者で課題を分担して研究を実施した。分担課題ごとの研究方法を以下に示す。

B-1-1 前立腺癌患者に対してヨウ素 125 密封小線源永久挿入療法の適用後に帰宅した場合の治療患者以外の第三者に対する放射線安全確保に関する検討

従前の研究にて報告された、人体ファントムに前立腺体積 60ml に相当する場合の治療に用いられる放射能 2,000MBq のシード線源を挿入して得られた線量の実測値を基準として、第三者が患者に挿入された線源から放出される放射線により受ける被ばく線量をシナリオに基づき算出し、安全基準を担保できるかどうか検証する。また、ヨウ素 125 から放出される低エネルギー X 線及び γ 線の遮蔽効果について評価する。以上の線量評価の検討結果を考慮し、患者以外の第三者の放射線防護のために患者が遵守すべき具体的な行動規範と、それを適切に実行するために必要な手順を検討する。

B-1-2 放射性医薬品（放射性ルテチウム-177 標識ソマトスタチン類似体 ($^{177}\text{Lu-DOTA-TATE}$) 注射液) を投与された患者の退出基準について

「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 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・資料の収集を行って検討した。

B-1-3 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

（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 RI 内用療法を適用する場合に発生する固体状の放射線の感染性汚染物の取扱いマニュアル（案）を含む）

本研究は、新たに対象とする事例が発生した場合に、放射線量の実測調査を計画するとともに、平成 26 年度に実施した実測調査に基づき、本治療と血液浄化療法との関連性について整理し、平成 27 年度に検討したマニュアルの骨子（案）を再度、検討して本マニュアル（案）を作成することとした。本治療は「放射性ヨウ化 (^{131}I) 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」に従って実施する必要がある。また、放射性医薬品を投与された患者のオムツ等の感染性廃棄物に対する放射線安全管理面からの取扱いについて、関連 5 団体（日本核医学会、日本医学放射線学会、日本放射線技術学会、日本核医学技術学会、医療放射線防護連絡協議会）が作成した「放射性医薬品を投与された患者さんのオムツ等の取扱いについて（核医学診療を行う医療従事者のためのガイドライン）」及び「放射性医薬品を投与された患者さんのオムツ等の取扱いマニュアル」が示されており、本マニュアル（案）を検討する上での参考とした。

B-1-4 イットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液の治験における適正使用に関する検討（イットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液を用いる RI 内用療法の治験適正使用マニュアル（案）を含む）

切除不能又は根治的照射不能の進行性・転移性非小細胞肺癌の優れた抗腫瘍治療薬としての適応が期待されるイットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体の概要及び海外での開発状況等を調査するとともに、治験で使用するにあたっての退出にかかる基準の考え方について、「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 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）、IAEA の BSS、ICRP 勧告の「医学における放射線の防護と安全」（Publication 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」（Publication 94（2004））等を参考に検討した。

B-2 医療放射線防護の国内実態に関する研究

行政機関に相談される事例を中心に、医療現場への視察やインタビュー調査により実態を把握し、国際的な規制動向も踏まえて、合理的な放射線防護のあり方を提案する。課題として抽出したのは、(1)X 線 CT 装置の安全評価、(2)新しい核医学手技での放射線安全確保、(3)放射線診療の実施場所の制限の見直し、(4)ハンディタイプ X 線装置、(5)線源セキュリティ対策、(6)その他である。

B-3 放射線治療における放射線防護に関する研究

放射線測定器の線量校正を実施している公益財団法人医用原子力技術研究振興財団の治療用線量計校正の実績、また同財団が実施しているガラス線量計を用いた出力線量測定の実績を分析した。

B-4 放射線診断・IVR における放射線防護に関する研究

実験 1：手技中の術者の防護メガネ内外と頸部の線量

脳外科医、放射線科医、循環器内科医、ペインクリニック科医を対象として、透視手技の多い代表的な術者を選出し、線量計を取り付けた状態で 1 ヶ月間の手技を施行してもらった。

実験 2：頭部の方向が防護メガネの被ばく低減効果に与える影響

頭部人体ファントムに防護メガネを取り付け、ガラス線量計と DOSIRIS を配置した状態で右大腿動脈経由の体幹部透視手技を模して透視および撮影を行い、頭部人体ファントムの方向を変えて線量を比較した。

実験 3：術者の下眼瞼に線量計を取り付けた線量比較実験の実行可能性評価

nanoDot 内の線量計を取り出して両側の下眼瞼にテープで貼り付けた状態で、近視用メガネの上から防護メガネ（東レ HF-400S）を装着し、肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓療法を施行した。

C. 研究結果および考察

分担課題ごとの研究結果および考察を以下に示す。

C-1-1 前立腺癌患者に対してヨウ素 125 密封小線源永久挿入療法の適用後に帰宅した場合の治療患者以外の第三者に対する放射線安全確保に関する検討

線量の実測値を基準として、家族、介護者並びに第三者が受ける被ばく線量をシナリオに基づき算出した結果、一部を除き遵守すべき安全基準を十分に下回ることが確認できた。試算上安全基準を超える場合については、遮蔽材を用いたり、距離を取ったりすることなどの、患者が生活の中で徹底すべき具体的な行動規範を示し、十分に指導することで安全基準を超えないことが担保できると考えられた。

C-1-2 放射性医薬品(放射性ルテチウム-177 標識ソマトスタチン類似体 (^{177}Lu -DOTA-TATE) 注射液)を投与された患者の退出基準について

(1) 本薬剤を用いる治療方法は、7,400MBq を静脈内に 8 週間間隔で最大 4 回投与することにより実施される。(2) 本薬剤投与直後の患者による公衆の積算線量は、1.00mSv、介護者は 2.00mSv と試算された。(3) 第三者の放射線安全を確保するための投与患者の退出基準として、「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 (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望ましいこと。また、具体的な退出基準として、「本薬剤投与患者の体表面から 1 メートルの点における実効線量率が 1 時間につき $10\ \mu\text{Sv}$ を超えない場合。」が推奨される。ただし、この基準を担保するためには、投与後一定時間 RI 内用療法専用の治療病室などでの入院が必要となるため、当該治療患者が入院する放射線治療病室の確保が必要である。

C-1-3 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

(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 RI 内用療法を適用する場合に発生する固体状の放射性的感染性汚染物の取扱いマニュアル (案) を含む)

血液浄化療法を必要とする慢性腎不全患者に対して本治療を適用する場合、ダイアライザーやヘモフィルター等の固体状の放射性的感染性汚染物が発生する。これらの取り扱いについては、「放射性医薬品を投与された患者さんのオムツ等の取り扱いマニュアル」等を参考にして適切な措置を講じる必要がある。血液浄化療法を必要とする慢性腎不全患者に本治療を実施する施設は、病院等の管理者を含めた関係者のコンセンサスを得た上で、施設の状況に合わせて、本マニュアルに準拠した管理手順を定めて対応することが重要である。

C-1-4 イットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液の治験における適正使用に関する検討（イットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液を用いる RI 内用療法の治験適正使用マニュアル（案）を含む）

「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」としては、「投与量に基づく退出基準」、「測定線量率に基づく退出基準」及び「患者毎の積算線量計算に基づく退出基準」による考え方が示されているが、本剤の投与放射エネルギーについては決定しておらず、今後、国内での第 I 相試験にて評価されることから、今回の検討においては「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と考えられる。体表面積当たりの投与量について 20 歳以上の男性全体のおおよそ 99% は体表面積 2.28m^2 以下に収まるものと推測され、第 I 相試験で想定されている体表面積当たりの投与量（最大： $925\text{MBq}/\text{m}^2$ ）に基づく最大 $2,109\text{MBq}$ の本剤が単回投与される可能性が考えられる。本剤（ $2,109\text{MBq}$ ）及びインジウム-111 標識 P-カドヘリン抗体注射液（ 185MBq ）を投与された患者から介護者及び公衆が被ばくする積算線量を試算した結果、介護者及び公衆の抑制すべき線量を下回ることから、「患者毎の積算線量計算に基づく退出」を適用し、本剤の国内第 I 相試験で想定されている 1 投与当たりかつ 1 治療当たりの最大投与量を $2,109\text{MBq}$ と設定することは妥当と考えられる。

C-2 医療放射線防護の国内実態に関する研究

(1) 測定データを元に安全評価モデルを作成した。今後、日本画像医療システム工業会とも連携してガイドラインを完成させる。(2) Ra-223 で空気中濃度限度の計算や排水中濃度限度での測定での担保が課題となっており、その解決策を提示した。(3) ハイブリッド手術室での放射線利用は容認され得ると考えられる一方で、血管造影室での診療用放射性同位元素の投与や救急救命室での移動型透視用 X 線装置の使用に関しては合意形成に向けて情報提供が必要だと考えられた。(4) ドラフト版を更新した。(5) 輸血用血液照射線源の脆弱性を軽減するための方策の検討状況や課題を提示した。(6) 放射性廃棄物の課題の整理に向けて産業廃棄物処理業者にインタビュー調査し、廃棄物を排出する医療機関が責任を果たすことを関係者に理解頂くことでルール整備が進められることが示唆された。

C-3 放射線治療における放射線防護に関する研究

治療用線量計の校正状況について、線量校正を実施している公益財団法人医用原子力技術研究振興財団によると、平成 27 年 4 月から平成 28 年 3 月の実績として、電位計 1073 件、電離箱線量計 2516 件が校正を実施されている。電位計・電離箱線量計の校正を実施した医療機関は、740 施設であった。厚生労働省平成 26 年医療施設（静態・動態）調査・病院報告の概況によると、放射線治療（体外照射）を実施している施設は、一般病院、診療所あわせて 834 施設である。つまり、89%（ $740 \div 834 \approx 0.887$ ）の放射線治療施設において治療用線量計の校正が実施されているが、11%の施設（94 施設）では、関連ガイドラインで推奨されている年 1 回の基準線量計の校正を実施していない現状にある。

また、上記の通り放射線治療装置の放射線量の確認（出力校正）は、適切に校正された

基準線量計を利用した校正が必須であるが、各施設の測定手順に不備があった場合、その確認が困難なため、同財団では、ガラス線量計を用いた出力線量測定を実施している。この出力線量測定は3年に1度の実施が推奨されている。同財団による治療用照射装置(X線)の出力線量測定実施施設の公表データによると、平成19年度から平成27年度に出力線量測定を実施した施設数は、374施設であった。放射線治療(体外照射)実施は834施設であることから、このガラス線量計を用いた出力線量測定を実施している施設は45% ($374 \div 834 \approx 0.448$)に限られ、55%、460施設では実施されていない。

C-4 放射線診断・IVRにおける放射線防護に関する研究

実験1: 手技中の術者の防護メガネ内外と頸部の線量

防護メガネ外面に対する内面(目尻)の線量比は、ガラス線量計で61%~99%であった。昨年度のファントム実験にて、防護メガネの線量低減効果はガラスの鉛当量だけでは依存せず、むしろガラスと顔面との隙間の大きさが重要であることが示唆されているので、術者とファントムの頭部形状が異なるためガラスと顔面との隙間がファントムより大きくなった結果として線量低減効果が下がったのかもしれない。

実験2: 頭部の方向が防護メガネの被ばく低減効果に与える影響

頭部の向きによる防護メガネガラス内外の線量比の変動が観察され、管球と逆向きに45度の状態、すなわち側方からの散乱線が増える条件で大きく線量が増加していた。

実験3: 術者の下眼瞼に線量計を取り付けた線量比較実験の実行可能性評価

次年度以降の実験に備え、下眼瞼での線量測定の実行可能性について検討し、良好な感觸を得た。

D. 結論

本研究では、治療手法に対応する医療放射線防護に関する課題を中心に、診断手法や国内の医療実態、国際動向に対応した課題も検討を実施した。

その中で「前立腺癌患者に対してヨウ素125密封小線源永久挿入療法の適用後に帰宅した場合の治療患者以外の第三者に対する放射線安全確保に関する検討」については、関連学会から前立腺体積の大きな患者もホルモン療法を経ずにこの治療手法を受けることができるよう熱心な要望があったものである。

治療用放射性薬剤による放射線治療であるRI内用療法に関して、「放射性医薬品(放射性ルテチウム-177標識ソマトスタチン類似体($^{177}\text{Lu-DOTA-TATE}$)注射液)を投与された患者の退出基準」、「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」、「イットリウム-90標識抗P-カドヘリン抗体注射液の治験における適正使用」については、有効な治療を患者に提供しつつ、介護者や公衆の第三者の線量基準を守ることが不可欠である。本研究によってそれらのRI内用療法において順守すべき指針の案を示すことができた。

医療現場での放射線管理の実態における課題については、関係者の理解が得られる具体的な規制整備の方向性を提示した。新たな治療手法など医療技術を発展させるには放射線に関する規制の整備が求められ、リスクの程度に応じて段階的に規制要求を行う等級別手法の適用が課題となるとともに、放射線管理を行う現場の士気の維持・向上も重要な課題である。現場での放射線管理業務が人々に役立っているとの実感を持って、関係者が力を合わせて新たな課題に対して解決に向かえるような対策も求められると考えられた。

外部放射線治療においては、手法が高度化・複雑化する一方で、放射線治療装置の放射線量を適切に調整するための電離箱線量計・電位計の校正と、放射線治療装置の放射線量を確認するガラス線量計を用いた出力線量測定が、国内において十分でないことが示され、今後、より安全で効果的な精度の高い放射線治療を普及させるために、基盤となる線量測定に関する質の担保、法令の整備等に関する具体的な検討を進めていくことが求められる。

また、放射線防護の国際動向に関しては、ICRPの提唱により進んでいる水晶体の等価線量限度引き下げを受けて、本研究の放射線診断・IVRにおける放射線防護に関する課題において、水晶体等価線量について検討した。従事者の水晶体等価線量をどのように測定するかを関係者の間で検討し、共通のプラットフォームを構築することがまず重要であることが示された。また具体的な点としては、IVRにおける術者の水晶体等価線量は手技のありかた、防護メガネの装着のしかたによって、かなりの幅を生じることが明らかになっており、その管理の確立にあたって、きめ細かな個別的な評価法が必要になることが示唆された。

本研究において、外部放射線治療、ヨウ素 125 シード治療、RI 内用療法などの放射線治療、医療現場での放射線管理の実態における課題、IVR 術者を主とした水晶体等価線量、などの課題について検討し、高度な放射線医療を安全に有効に実施するうえでの指針を示すことができたと考えられる。

分担課題ごとの結論を以下に示す。

D-1-1 前立腺癌患者に対してヨウ素 125 密封小線源永久挿入療法の適用後に帰宅した場合の治療患者以外の第三者に対する放射線安全確保に関する検討

本研究結果に基づき、新たに評価した放射能 2,000MBq までに対して、第三者に対する積算線量計算並びに患者の生活様式に合わせた行動規範の遵守を含む新たな退出基準を設けることは、可能かつ合理的である。そこで、現行の退出基準である①適用量または体内残存放射能に基づく退出基準 1,300MBq、②測定線量率に基づく退出基準 $1.8 \mu\text{Sv/h}$ の他に、③体内残存放射能が 2,000MBq 以下である患者毎の積算線量計算に基づく退出基準の追加を提案する。合わせて、③に基づく退出基準を実施する上では、学会が承認するガイドラインに、医師による患者への事前指示としての行動規範を明確にするよう、具体的な内容を提案する。これらを基にして、退出基準に追加する案を提案する。

D-1-2 放射性医薬品(放射性ルテチウム-177 標識ソマトスタチン類似体 (¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE) 注射液) を投与された患者の退出基準について

本薬剤を投与された患者が医療施設内の放射線管理された区域からの退出・帰宅を可能とする基準として、次の条件が満たされる場合に公衆及び介護者に対する“抑制すべき線量”が担保され、病院等で管理されている放射線管理区域からの退出・帰宅を可能とすることが適当であると結論された。

本薬剤を投与された患者の退出は、「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」を適用し、その場合、以下の①から③を内容とする表及び付記事項を設けること。

- ① 治療に用いた核種：ルテチウム-177
- ② 適用範囲：切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍治療
- ③ 本薬剤投与患者の体表面から 1メートルの点において放射線測定器による測定に基づいた実効線量率が毎時 10 μ Sv を超えない場合

また、退出基準の (3) を適用する場合の患者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文化して徹底されることが望ましい。

D-1-3 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

(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 RI 内用療法を適用する場合に発生する固体状の放射性的感染性汚染物の取扱いマニュアル (案) を含む)

本治療後に、放射線治療病室等において血液浄化療法が適用される症例は稀であるが、ダイアライザーやヘモフィルター等の固体状の放射性的感染性汚染物が発生する。そのため、腎機能が低下した患者に本治療を適用するに当たっては、予め、血液浄化療法の必要性等について血液浄化療法を担当する診療科に確認し、連携して実施する必要がある。発生した固体状の放射性的感染性汚染物は適切に管理する必要がある。

D-1-4 イットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液の治験における適正使用に関する検討 (イットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液を用いる RI 内用療法の治験適正使用マニュアル (案) を含む)

新しい RI 内用療法の開発を目指して、現在、米国で第 I 相試験が進行中のイットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液について、治療前に実施される 185MBq のインジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液による患者評価も含めて、国内で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、本剤の単回最大投与量として 2, 109MBq が投与された患者の退出・帰宅にあたって、病院の適切に管理された区域から退出及び帰

宅可能と結論された。また、国内治験の実施にあたっては、本剤を治験で使用する場合は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）を作成した。本剤の使用にあたっては、当該マニュアル（案）を遵守して治験を適正に実施する必要がある。

D-2 医療放射線防護の国内実態に関する研究

医療現場での放射線管理の課題に対して、関係者の理解が得られる具体的な規制整備の方向性を提示した。新たな治療手法など医療技術を発展させるには放射線に関する規制の整備が求められ、リスクの程度に応じて段階的に規制要求を行う等級別手法の適用が課題となるとともに、放射線管理を行う現場の士気の維持・向上も重要な課題である。現場での放射線管理業務が人々に役立っているとの実感が持て、新たな課題に対して、関係者が力を合わせて解決に向かえるイメージを持てるような対策も求められると考えられた。このうち X 線 CT 装置の課題に関して、最近の装置の進歩にも対応した安全評価法の考え方を整理した。懸案である減衰保管やクリアランス制度は、医療側の対応として医療機関での安全確保措置や廃棄物処理によりリサイクル品として製造される再生品の安全性に関する説明を充実させ、関係者とコミュニケーションを深めることで解決に結びつけられ得ることが示唆された。

D-3 放射線治療における放射線防護に関する研究

放射線治療に利用する放射線治療装置（リニアック等）の放射線量を適切に調整するための基準線量計の校正と、放射線治療装置の放射線量の調整手順を第三者として確認するガラス線量計を用いた出力線量測定の実施は国内において十分でないことがわかった。より安全で効果的な精度の高い放射線治療を普及させるために、その基盤となる線量測定に関するさまざまなチェック機構の整備、法令の整備等に関する具体的な検討を継続的に進めていくことが重要である。

D-4 放射線診断・IVR における放射線防護に関する研究

頭部方向の変動が防護メガネの被ばく低減効果に少なからず影響することが明らかとなった。実臨床における防護メガネの被ばく低減効果は、防護メガネ内面に貼付した線量計の測定結果で期待された効果より低い恐れがある。今後は、実臨床における被ばく低減効果の実測とともに、防護メガネの理想的なデザインに関する検討が必要である。

E. 研究成果

細野 眞研究代表者

Uemura H, Uemura H, Matsubara N, Kinuya S, Hosono M, Yajima Y, Doi T. Safety and efficacy of radium-223 dichloride in Japanese patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases. *Int J Clin Oncol* in press

Misaka T, Hosono M, Kudo T, Ito T, Syomura T, Uemura M, Okajima K. Influence of acquisition orbit on phase analysis of gated single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging for assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony. *Ann Nucl Med* 31;235-244, 2017

Matsuura T, Nishimura Y, Nakamatsu K, Kanamori S, Ishikawa K, Tachibana I, Hosono M, Shibata T. Clinical outcomes of IMRT planned with or without PET/CT simulation for patients with pharyngeal cancers. *Int J Clin Oncol* 22; 52-58, 2017

Sakaguchi K, Hosono M, Imamura T, Takahara N, Hayashi M, Yakushiji Y, Ishii K, Uto T, Murakami T. Estimation of activity of administered ¹⁸F-fluorodeoxyglucose by measurement of the dose equivalent rate on the right temporal region of the head. *EJNMMI Phys* 3;28; 1-9, 2016

Watanabe H, Noto K, Shohji T, Ogawa Y, Fujibuchi T, Yamaguchi I, Hiraki H, Kida T, Sasanuma K, Katsunuma Y, Nakano T, Horitsugi G, Hosono M. A new shielding calculation method for X-ray computed tomography regarding scattered radiation. *Radiological Physics and Technology*. online first, 2016

Watanabe H, Ishii K, Hosono M, Imabayashi E, Abe K, Inubushi M, Ohno K, Magata Y, Ono K, Kikuchi K, Wagatsuma K, Takase T, Saito K, Takahashi Y. Report of a nationwide survey on actual administered radioactivities of radiopharmaceuticals for diagnostic reference levels in Japan. *Ann Nucl Med* 30; 435-444, 2016

細野 眞. 医療被ばく管理と放射線防護の現状と将来展望. *INNERVISION* 31; 2-4, 2016

細野 眞. 核医学検査の診断参考レベル (DRL) に対する活動と課題. *INNERVISION* 31; 12-14, 2016

細野 眞. 診断参考レベル (DRLs) の国内導入. *近畿大医誌* 41; 3-7, 2016

細野 眞. 診断参考レベルの国内導入. 日本診療放射線技師会誌 63; 55-57, 2016

山口一郎研究分担者

Watanabe H, Noto K, Shohji T, Ogawa Y, Fujibuchi T, Yamaguchi I, Hiraki H, Kida T, Sasanuma K, Katsunuma Y, Nakano T, Horitsugi G, Hosono M. A new shielding calculation method for X-ray computed tomography regarding scattered radiation. Radiological Physics and Technology. online first, 2016

Ichiro Yamaguchi. Current issues in protection from medical radiation in Japan. The situation after the Fukushima nuclear disaster. Japanese Journal of Health Physics. 52(1) , 27-33, 2017

山口一郎. 歯科エックス線の現状と問題点. 医療放射線防護 (75); 6-11, 2016

山口一郎. 医療放射線安全管理の Q&A 最近の医療放射線関連規制の動向について 放射化物と Ra-223 を用いた診察の放射線管理に関して. 医療放射線防護 (76); 38-40, 2017

高橋健夫研究分担者

Hatanaka S, Kawada Y, Washizu K, Utsumi N, Yamano T, Nishimura K, Watanabe T, Hosaka K, Todoroki K, Nakajima G , Shimbo M, Takahashi T. The Impact of Variation in Bladder Volume on the Doses of Target and Organ-at-Risk in Intensity-Modulated Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer. Journal of Cancer Therapy 7; 741-751, 2016

Ishiyama H, Kamitani N, Kawamura H, Kato S, Aoki M, Kariya S, Matsumura T, Kaidu M, Yoshida K, Hashimoto Y, Noda Y, Lim K.H.C., Kawase T, Takahashi T, Inaba K, Kumano M, Yoshikawa N, Yoshioka Y, Nakamura K, Hiratsuka J, Itami J, Hayakawa K. Nationwide multi-institutional retrospective analysis of high-dose-rate brachytherapy combined with external beam radiotherapy for localized prostate cancer: An Asian Prostate HDR-BT Consortium. American Brachytherapy Society 16(3); 503-510, 2017

Nishimura K, Takahashi T, Shimizu Y, Yamano T, Hatanaka S, Shimbo M, Washizu K, Utsumi N, Gika M, Sakurai H, Nakayama M, Honda N. A Case of Pulmonary Artery Intimal Sarcoma Presenting as a Lung Tumor. J Radiol Radiat Ther 4(2) ;1064, 2016

畑中星吾, 大友哲也, 保坂勝仁, 渡邊哲也, 轟圭介, 中嶋剛, 鷺巣佳奈, 内海暢子, 山野貴史, 西村敬一郎, 新保宗史, 高橋健夫. 仮想単色 X 線 CT 画像を利用した前立腺高線量率組織内照射の治療計画における最適なエネルギー選択に関する検討. 断層映像研究会雑誌 43(1) ;1-7, 2016

西村敬一郎, 山野貴史, 畑中星吾, 新保宗史, 鷺巣佳奈, 内海暢子, 村田修, 本戸幹人, 植松和嗣, 中山光男, 高橋健夫. 早期肺癌ならびに転移性肺腫瘍に対する体幹部定位放射線治療. 埼玉県医学会雑誌 51(1); 395-399, 2016

赤羽正章研究分担者

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); 339-348, 2016

赤羽正章. 診断参考レベル (DRL) 運用を契機とした最適化の推進. RadFan 14(15); 28-30, 2016

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