

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  
「新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究」  
(19IA1004)

(研究代表者：細野 眞)  
分担研究報告書

アスタチン化ナトリウム注射液 ( $^{211}\text{At-NaAt}$ ) を用いた  
分化型甲状腺がん治療における退出基準に関する検討

|       |       |                   |
|-------|-------|-------------------|
| 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 | 渡部 直史 | 大阪大学大学院医学系研究科 核医学 |
|       | 山田 崇裕 | 近畿大学原子力研究所        |
|       | 柳田 幸子 | 公益社団法人日本アイソトープ協会  |
|       | 難波 将夫 | 公益社団法人日本アイソトープ協会  |

#### 研究要旨

現在、分化型甲状腺がんの治療において、ヨウ化ナトリウム ( $^{131}\text{I}$ ) カプセル ( $^{131}\text{I-NaI}$ ) を用いた RI 内用療法が行われている。しかし、転移症例の治療では医療法施行規則第 30 条の 12 に規定される放射線治療病室への入院が必要となることに加えて、十分な治療効果が得られないことがある。そこで、 $\alpha$  線核種のアスタチン ( $^{211}\text{At}$ ) を用いることで、より高い治療効果が見込まれ、外来治療として実施できることが期待されている。本研究では、 $\alpha$  線核医学治療薬  $^{211}\text{At-NaAt}$  (アスタチン化ナトリウム注射液) による分化型甲状腺がん患者を対象とした第 I / II 相医師主導型治験の開始に向けて、退出基準に関する検討を行った。これまでの退出基準におけるモデル計算を参考に、公衆と介護者における被ばく線量の推定を行った結果、 $^{211}\text{At-NaAt}$  投与後の患者が医療法施行規則第 30 条の 8 に規定される診療用放射性同位元素使用室あるいは、前述の放射線治療病室などから退出・帰宅した場合においても、国際的な安全基準や「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」における抑制すべき線量の基準を大きく下回っており、放射線治療病室への入院を必要としないものと考えられた。

#### A. 研究目的

現在、分化型甲状腺がんの治療において、ヨウ化ナトリウム ( $^{131}\text{I}$ ) カプセル ( $^{131}\text{I-NaI}$ ) を用いた RI 内用療法が行われている。しかし、多発転移症例においては、十分な治療効果が得られずに複数回の投与が必要となる患者が少なくない。特に放射性ヨウ素 ( $^{131}\text{I}$ ) が病変に取り込まれているにも関わらず、転移巣の縮小効果が得られない場合があることから、より治療効果の高い  $\alpha$  線核種を用いた治療に期待が寄せられている。また転移症例に対する  $^{131}\text{I-NaI}$  内用療法では医療法施行規則第 30 条の 15 に基づき、放射線治療病室への入院が必要となるが、 $\gamma$  線や X 線の放出が少ない  $\alpha$  線核種に切り替えることができた場合には塩化ラジウム ( $^{223}\text{Ra}$ ) 注射液と同様に外来通院での治療が可能となることが期待される。一方、アスタチン ( $^{211}\text{At}$ ) を用いた新たな核医学治療によって、難治性甲状腺分化がんに対するアンメット・メ

ディカル・ニーズを解消するためには、患者・医療機関の両者にとって負担の少ない外来通院治療が実現できることの検証が必要である。本研究では、 $\alpha$ 線核医学治療薬  $^{211}\text{At-NaAt}$  による分化型甲状腺がん患者を対象とした第 I / II 相医師主導型治験の開始に向けて、退出基準に関する検討を行う。

## B. 研究方法

アスタチン化ナトリウム注射液 ( $^{211}\text{At-NaAt}$ ) 投与後の患者の退出基準に関して、 $^{211}\text{At}$  においては $\gamma$ 線の放出割合が非常に少なく、40%程度の確率で放出される X 線は光子のエネルギーが非常に低いため、投与された患者から放出される放射線による外部被ばくの寄与は極めて少ない。一方で、 $^{211}\text{At}$  は $\alpha$ 線核種であり、内部被ばくの影響が大きいことから、ここでは内部被ばくに関して考察を行う。

公衆の被ばく線量については、これまでの退出基準の検討と同様に大阪圏における淀川水系モデルを用いた検討を行う。<sup>1)</sup> 介護者の被ばく線量については、アスタチンがヨウ素と同族元素であることから、厚生省医薬安全局安全対策課 事務連絡 (平成 10 年 6 月 30 日) における「退出基準算定に関する資料」の「ヨウ素-131 投与患者から介護者が受ける線量の評価」を参照し、介護者の被ばく線量の推定を行う。<sup>1)</sup> これらの検討結果より、国際放射線防護委員会 (ICRP) の勧告及び国際原子力機関 (IAEA) の安全基準である公衆の年間線量限度 1mSv (1000 $\mu\text{Sv}$ )、介護者の 1 件あたりの線量拘束値 5mSv (5000 $\mu\text{Sv}$ ) を満たすことを確認する。

## C. 研究結果及び考察

### C1. 公衆の被ばく線量の推定

$^{131}\text{I-NaI}$  治療の実施件数約 3000 件 (2010 年時点) のうち難治例として 1 割 (300 件) に  $^{211}\text{At-NaAt}$  治療が実施されると想定。<sup>2)</sup>

5MBq/kg で体重 70kg の患者に投与された場合、総投与量は 350 [MBq/人] であり、大阪圏における総年間使用量は人口比で考えて、 $0.35 \times 300 \times 0.102 = 10.7$  [GBq/年] となる。<sup>1)</sup>

安全側に評価するため、患者に投与された全ての  $^{211}\text{At}$  が淀川水系に流れたと考えると、淀川水系における放射能濃度は  $10.7$  [GBq/年] /  $4.1$  [T リットル/年] =  $0.0026$  [Bq/リットル] となる。ただし、 $4.1$  T リットルは淀川水系の年間の平均流量 (平成 3 年～平成 7 年までの年平均)。

公衆、一人あたりの 1 年間における  $^{211}\text{At}$  摂取量 (1 日 2 リットルの飲料水を飲用すると仮定) は、 $0.0026$  [Bq/リットル]  $\times$   $2$  [リットル/日]  $\times$   $365$  [日/年] =  $1.9$  [Bq/年] であり、上記の場合の 1 年間の内部被ばく線量は、 $1.9$  [Bq/年]  $\times$   $1.1 \times 10^{-5}$  [mSv/Bq] =  $0.02$  [ $\mu\text{Sv}$ /年] となる。

なお、 $1.1 \times 10^{-5}$  [mSv/Bq] は  $^{211}\text{At}$  の経口摂取による実効線量係数である。<sup>3)</sup>

$0.02$  [ $\mu\text{Sv}$ ] は公衆の年間線量限度 1mSv (1000 $\mu\text{Sv}$ ) を大きく下回る。

### C2. 介護者の被ばく線量の推定

アスタチンはヨウ素と同族元素であり、化学的な性質が近いことから、厚生省医薬安全局安全対策課 事務連絡 (平成 10 年 6 月 30 日) における「退出基準算定に関する資料」の「ヨウ素-131 投与患者から介護者が受ける線量の評価」を参照し、介護者の内部被ばく線

量の推定を行う。<sup>1)</sup>

まずヨウ素-131 の投与を受けた患者の呼気による空気汚染を検討した報告<sup>4)</sup>より、1 時間あたりのヨウ素の最大揮散率  $1.4 \times 10^{-5}$  をアスタチンに適用することとする。また患者のいる部屋の容積を  $30\text{m}^3$ 、換気回数を 1 時間平均 1 回、介護者の 1 日あたりの呼吸量を  $20\text{m}^3$  と仮定し、さらに、介護者は患者と常時同室するとみなして試算を行う。<sup>1)</sup>

投与量  $1\text{MBq}$  あたりの介護者の体内摂取放射エネルギーは、 $1[\text{MBq}] \times 1.4 \times 10^{-5}[\text{h}^{-1}] \times (1/30[\text{m}^3] \times 1[\text{h}] \times 20[\text{m}^3/\text{d}] \times 1/24[\text{d}/\text{h}] \times 10.41[\text{h}]) = 4.05 \times 10^{-6}[\text{MBq}]$  と算出される。

なお、 $10.41[\text{h}]$  は、 $^{211}\text{At}$  の平均寿命である。

$1\text{MBq}$  あたりの吸入摂取に伴う内部被ばくの実効線量（被ばく係数  $0.5$  を適用<sup>1)</sup>）は、 $4.05 \times 10^{-6}[\text{MBq}] \times 10^6[\text{Bq}/\text{MBq}] \times 2.7 \times 10^{-5}[\text{mSv}/\text{Bq}] \times 0.5 = 5.47 \times 10^{-5}[\text{mSv}] = 0.0547[\mu\text{Sv}]$  であり、1 件につき、 $350\text{MBq}$  を患者に投与したとして、介護者の吸入摂取による内部被ばくは  $0.0547 \times 350 = 19.15[\mu\text{Sv}]$  となる。

なお、 $2.7 \times 10^{-5}[\text{mSv}/\text{Bq}]$  は  $^{211}\text{At}$  の吸入摂取による実効線量係数である。<sup>3)</sup>

これに公衆の経口摂取による内部被ばくを加えて、介護者の内部被ばくは合計で  $19.15 + 0.02 = 19.2[\mu\text{Sv}]$  となる。

$19.2[\mu\text{Sv}]$  は介護者の 1 件あたりの線量拘束値  $5\text{mSv}$  ( $5000\mu\text{Sv}$ ) を大きく下回る。

以上の結果は投与量  $5\text{MBq}/\text{kg}$ （年 1 回）の想定としているが、今後の治験プロトコルによっては年間投与量が増えることも考えられる。その場合、最大投与量（見込み）で再度計算を行う必要はあるが、公衆及び介護者の推定被ばく線量はいずれも線量限度を大きく下回っていることから、大きな影響はないと考えられる。

#### D. 結論

今回の検討結果より、 $^{211}\text{At}$ - $^{211}\text{NaAt}$  投与直後の患者が診療用放射性同位元素使用室あるいは放射線治療病室などから退出した場合においても、国際放射線防護委員会（ICRP）の勧告及び国際原子力機関（IAEA）の安全基準を満たしており、かつ「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」（平成 10 年 6 月 30 日付け医薬安発第 70 号厚生省医薬安全局安全対策課長通知）における退出基準の考え方を満たすことができると考えられる。

このため、アスタチン化ナトリウム ( $^{211}\text{At}$ - $^{211}\text{NaAt}$ ) を投与された患者については、医療法施行規則第 30 条の 15 に規定されるような放射線治療病室への入院を必要としない。

#### E. 参考文献

1) 放射性医薬品を投与された患者の退出について（平成 10 年 6 月 30 日付け厚生省医薬安全局安全対策課 事務連絡）

[https://www.jrias.or.jp/statute/pdf/19980630\\_zimu\\_kanjya.pdf](https://www.jrias.or.jp/statute/pdf/19980630_zimu_kanjya.pdf)

2) 第 6 回がん診療提供体制のあり方 に関する検討会 資料 5：核医学治療（RI 内用療法、RI 治療、標的アイソトープ治療）に関する現状

3) 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（平成 12 年厚生省告示第 398 号）別表第 3

[https://www.mhlw.go.jp/web/t\\_doc?dataId=80aa1708&dataType=0&pageNo=1](https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=80aa1708&dataType=0&pageNo=1)

4) K.Nishizawa et al. Monitoring of I Excretions and Used Materials of Patients Treated with  $^{131}\text{I}$ . Health Phys. 38,467(1980).