

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)

平成28年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 細野 眞

平成29 (2017) 年3月

目 次

I. 総括研究報告書	
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	1
細野 眞	
II. 分担研究報告書	
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	16
細野 眞	
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	30
細野 眞	
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の感染性汚染物の取扱い マニュアル（案）を含む）	56
細野 眞	
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）	74
細野 眞	
2. 医療放射線防護の国内実態に関する研究	143
山口 一郎	
3. 放射線治療における放射線防護に関する研究	229
高橋 健夫	
4. 放射線診断・IVRにおける放射線防護に関する研究	235
赤羽 正章	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	241

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（ $^{177}\text{Lu-DOTA-TATE}$ ）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性的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

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-1-014）
（研究代表者：細野 眞）
平成 28 年度 分担研究報告書

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

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 北岡 麻美 公益社団法人日本アイソトープ協会
萬 篤憲 独立行政法人国立病院機構 東京医療センター放射線科
高橋 健夫 埼玉医科大学総合医療センター放射線腫瘍科
山田 崇裕 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
柳田 幸子 公益社団法人日本アイソトープ協会

1. 研究要旨

【目的】

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。

【方法】

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。

【結果】

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た場合については、遮蔽材を用いる、距離を取るなど考慮すること、医師が患者を指導し、患者が生活の中で徹底すべき具体的な行動規範を示すことで安全基準を超えないよう担保できることが確認できた。

【結論】

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。

2. 背景

わが国における前立腺癌は、近年の高齢化や食事の欧米化などによって、患者数が急激に増加している。国立がん研究センターが 2016 年 7 月 15 日に公表したがん統計予測によると、2016 年の前立腺癌罹患数予測は 92,600 人であり、詳細推計値が公表されている 2012 年の罹患患者数 73,145 人と比べても増加傾向が明らかである¹⁾。

シード治療は、ヨウ素 125 を密封した小さなカプセル状の線源を前立腺患部に専用のアプリケータを用いて挿入して行う治療法である。病巣に大量の線量を集中でき、正常臓器への線量を抑えることができる。1~2 時間の手技 1 回で治療が終了し、入院期間も 3~4 日と短く、効率の良い治療法である。

わが国では 2003 年 9 月に第 1 例が実施され、以降 2014 年末までに全国 117 の病院で約 31,000 例の治療が実施されており、その有効性と安全性が明らかにされている²⁾。

厚生労働省医薬局安全対策課長通知「診療用放射線照射器具を永久的に挿入された患者の退出について」（平成 15 年 3 月 13 日医薬安第 0313001 号）（以下、「退出基準」という。）に基づき、患者以外の第三者に対する抑制すべき線量の安全基準として、公衆被ばくの線量限度：1 年間につき 1mSv、介護者に対する被ばくの積算線量値：1 行為当たり 5mSv、患者を訪問する子供に対する被ばくの積算線量値：1 行為当たり 1mSv と定められており、これを担保するために、ヨウ素 125 シード線源の体内残存放射能が 1,300MBq を超えないこと、患者の体表面から 1メートルの距離で測定された 1センチメートル線量当量率が $1.8\mu\text{Sv/h}$ を超えないことのいずれかの基準を満たさなければ退出ができないこととされている。

前立腺癌の制御に必要な放射能は前立腺体積に依存し、1,300MBq は 45ml 程度に相当する。本療法は一般的に 60ml 以下の前立腺体積が医学的に適切な治療対象となるが、40ml を大きく上回る前立腺体積の患者にシード治療を行う場合には、この退出基準を前提とした治療となるため、あらかじめ前立腺体積の縮小を目的としたホルモン療法が必要となる。ホルモン療法は男性ホルモンの分泌や作用を抑制し、前立腺を縮小し、前立腺癌の進行を抑えるため、進行・再発前立腺癌の治療に広く用いられるが、副作用は多岐に渡り、男性機能障害、更年期症状、肥満、筋力低下、骨粗鬆症、糖尿病憎悪、血栓症、抑鬱などがあり、重篤な場合は心筋梗塞や脳梗塞を誘発するなどが多く報告されている。

これまでシード治療の適用が困難であった、挿入する放射能が 1,300MBq を超えるような前立腺体積を持ち、かつ本治療が有効とされる体積 60ml までの患者に対しても、一定期間、行動規範を遵守するなど、適切な防護処置を講じる条件が確保される場合には、退出・帰宅を認めることにより、患者負担の軽減が可能となり、治療対象者拡大の可能性が示唆される。ヨウ素 125 線源によるシード治療の安全で安心な推進は、患者の QOL を大きく改善し、治療を希望する患者や家族にとって福音となり、同時に医療経済の改善にも貢献できると考えられる。

3. 目的及び方法

これまで当研究班において、人体ファントムを用いて患者の周辺線量当量率の測定及び γ 線を遮蔽するため鉛を材料として作られた防護下着又は防護具の装着による漏えい線量の低減化に関する検討（平成 24 年度）、治療施術患者の帰宅後における患者及び介護者等の被ばく線量について個人線量計を用いた実測データの検討（平成 25 年度）、シード治療の適用の上限とされる 60ml の前立腺体積に相当する適用放射能を挿入したと仮定した場合における介護者の被ばく線量に対する検討（平成 26 年度）が行われ、従前の研究にて報告された実測による介護者（家族）の被ばく線量の測定値は、計算による評価値と比較して十分低いことが確認できている。このことは、公衆に対する被ばく線量についても同様の傾向であることが示唆される。

本研究では、平成 24 年度に当研究班にて行われた、人体ファントムを用いた場合の周辺線量当量率の測定実験より得られた、前立腺体積 60ml を想定し 2,066MBq を挿入した人体ファントム表面から 1 メートル地点における線量当量率測定値（遮蔽無し 2.2 μ Sv/h、防護具着用時 0.41 μ Sv/h）を用いて、患者が帰宅後にとる行動を想定し第三者に対する線量評価を行う。その結果を用いて、患者から放出される放射線により、公衆及び介護者、患者を訪問する子供が受ける被ばく線量を評価し、第三者に対する安全基準（公衆：1 年間につき 1mSv、介護者：1 行為当たり 5mSv、患者を訪問する子供：1 行為当たり 1mSv）を担保できるかどうか検証する。

また本治療に使われるヨウ素 125 から放出される X 線及び γ 線は平均エネルギーが 28.4keV と低く、ごく軽い遮蔽で線量が低減できることが見込まれる。そこで本研究では、物理的データを整理し、第三者に対する被ばく線量に大きく影響すると考えられる、日常生活で遮蔽材となりうる代表的な材料について、その遮蔽効果を確認する。

人体ファントムを用いた平成 24 年度の研究では、放射線防護具の遮蔽能力は人体ファントムによる散乱が考慮されておらず、防護具の着用実態に即した評価が重要であることが示されている。また平成 25 年度の研究でも、個々の生活スタイルの差が被ばく線量に影響を与えていることで、ガイドライン等を整備し、家族構成及び年齢構成等の患者個々の生活様式に合わせた指導を行うことによって、退出基準の在り方を再検討することが示されている。そこで被ばく線量評価を参考に、患者やその家族の生活様式を念頭に置いた行動規範指導の内容についても検討を行う。

これらを踏まえて、前立腺体積が 60ml 程度と大きな患者でも、事前に前立腺体積縮小のためのホルモン療法を経ることなく適切にシード治療を受けた後で速やかに退出させることに関して、第三者の放射線防護上の安全を担保できるような追加の退出基準制定に資することを目的とする。

4. 結果

4.1 ヨウ素 125 の物理的特性

4.1.1 遮蔽効果

表1の通り、ヨウ素125から放出されるX線及びγ線エネルギーは最大35.5keV、平均で28.4keVである。これは、外照射の放射線治療であるガンマナイフに用いられるコバルト60のエネルギー1.17MeV・1.33MeV、アフターローディングに用いられるイリジウム192の0.3MeV（中央値）など他の医療用核種と比較し極端に低い。そのため、表2に示す通り、鉛以外の材料についても遮蔽効果が高いことがわかる。

これより、木材やガラスなど一般的に家庭内に存在する建材や家財も遮蔽に寄与するであろうことが見込まれ、集合住宅の隣人等の第三者及び、家庭内で患者と過ごす家族に対しても遮蔽効果が期待できる。

実際、退出基準計算等に関する資料³⁾の介護者の被ばく線量計算例によると、3,472MBq挿入したと仮定した際の被ばく線量率は4.86μSv/hと記載されているが、平成26年度に当研究班にて行われた介護者の実測値は、放射能中央値1,076MBqに対して、退院直後から7日間の積算線量中央値は0.16mSvであり、放射エネルギーを同じとし、時間当たり直すと3.07μSv/hとなり、理論上の計算値より低めであることがわかる。花田らの報告にも同様の結果がある。⁴⁾このように実測値が計算値より低い理由の一つとして、家庭内の遮蔽材による効果もあると考えられる。

表1 ヨウ素125の物理的特性^{5) 6)}

半減期 (日)	壊変形式	主な光子のエネルギー (MeV) と 放出割合	実効線量率定数 (μSv・m ² ・MBq ⁻¹ ・h ⁻¹)	見掛けの実効線量率定数 (μSv・m ² ・MBq ⁻¹ ・h ⁻¹) 患者の組織・臓器による吸収を考慮
59.40	EC	0.0355 6.7% 0.0274 116.0% 0.0311 25.1%	0.0126	0.0014

表2 ヨウ素125に対する半価層値及び1/10 価層値^{3) 7)}

材料	鉛 (11.3g/cm ³)		銅 (8.90g/cm ³)		鉄 (7.80g/cm ³)		コンクリート (2.30g/cm ³)	
	半価層 (cm)	1/10 価層 (cm)	半価層 (cm)	1/10 価層 (cm)	半価層 (cm)	1/10 価層 (cm)	半価層 (cm)	1/10 価層 (cm)
1~0.1	0.0018	0.0092	0.0059	0.0308	0.0092	0.0478	0.212	1.11
材料	ガラス (2.56g/cm ³)		石膏ボード (0.75g/cm ³)		木材 (0.55g/cm ³)			
	半価層 (cm)	1/10 価層 (cm)	半価層 (cm)	1/10 価層 (cm)	半価層 (cm)	1/10 価層 (cm)		
1~0.1	0.190	0.997	0.650	3.484	0.887	4.64		

4.1.2 減衰時間

表 3 にヨウ素 125 の減衰表を示す。2,000MBq 挿入したと仮定すると、現行の退出基準である体内残存放射エネルギーが 1,300MBq を下回るのは 37 日経過後である。

表 3 ヨウ素 125 減衰表

体内残存放射エネルギー (MBq)	2,000MBq を基準とした放射エネルギー (%)	経過日数 (日)
2,000	100	0
1,977	99	1
1,954	98	2
1,931	97	3
1,909	95	4
1,887	94	5
1,780	89	10
1,584	79	20
1,409	70	30
1,299	65	37
1,254	63	40
1,116	56	50
623	31	100
347	17	150
194	10	200
108	5	250
60	3	300
34	2	350
28	1	365

4.2 実測値に基づく線量評価及びそのための前提条件

平成 24 年度に当研究班にて行われた、人体ファントムを用いた場合の周辺線量当量率の測定実験より得られた測定値を用いて、入院時並びに患者が帰宅後にとる行動を想定した第三者に対する線量評価を行った。

退出基準通知に規定される放射能及び線量率による基準は、公衆と患者の接触による被ばくを、1 メートル離れた地点で第三者が無制限時間患者から受ける放射線被ばくの 25% であるとし定められたものであるが、この他にこの仮定を超えるおそれがある場合として、患者を訪問する子供あるいは妊婦と接触する場合、公共の交通機関を利用する場合、職場で勤務する場合、及び同室で就寝する者がいる場合が示され、適切な防護を要求している。

患者以外の第三者に対する被ばく線量の評価にあたって、算出するための基本となる前提条件を以下に示す。具体的な挿入放射能と線量当量率は、平成 24 年度の班研究に基づく値及び条件を用いるものとする。

- ・患者には 2,000MBq を挿入したものと仮定する。
- ・退出時の測定位置は、座位で、体表面前側より 1 メートルの地点とする。
- ・退院当日の測定位置での線量は、人体ファントム表面から 1 メートル地点における線量当量率測定値 $2.2 \mu\text{Sv/h}$ を用いる。
- ・退院当日の防護具（鉛 0.1cm 厚相当）を着用した際の測定位置での線量は、人体ファントム表面から 1 メートル地点における線量当量率測定値 $0.41 \mu\text{Sv/h}$ を用いる。
- ・患者との接する時間や距離など、第三者の被ばく線量を評価する上で考慮すべき因子である占有係数は、退出基準の基準算定根拠と同じ条件を用いる。

介護者に関する占有係数：0.5

介護者以外の家族、及びその他公衆に関する占有係数：0.25

なお、それぞれの被ばく線量評価にあたっての基本的な前提条件以外の追加条件は個別に示す。

4.3 患者の行動による第三者に対する被ばく線量例

シード線源が挿入された患者からの外部放射線による第三者の被ばく線量の算出方法は、下記の式で表される⁵⁾。

E	人が受ける実効線量 (μSv)
A	退出時の体内残存放射能 [MBq]
t_0	退出時から評価開始（退出時、職場復帰時など）までの時間 [h]
S	評価開始時から患者が防護具を装着する期間 [h]
t_e	退出時から評価終了までの時間 [h]
F_a	防護具の透過率
Γ	患者の組織・臓器による吸収を考慮した見掛けの実効線量率定数 $0.0014 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$
T	ヨウ素 125 の物理的半減期 [h] 1,425.6 [h]
L	ヨウ素 125 シードを永久的に挿入された患者から評価する人までの距離 [m]
Ct	ヨウ素 125 シードを永久的に挿入された患者と 1 日当たり接触時間 [h/d]
D	ヨウ素 125 シードを永久的に挿入された患者と 1 週間当たりの接触する日数

$$E = A \times \left(\int_{t_0}^{S+t_0} \left(\frac{1}{2} \right)^{\frac{t}{T}} dt \times F_a + \int_{S+t_0}^{t_e} \left(\frac{1}{2} \right)^{\frac{t}{T}} dt \right) \times \Gamma \times \left(\frac{1}{L} \right)^2 \times \frac{Ct}{24} \times \frac{D}{7} \quad (1)$$

4.3.1 核種が全て壊変するまでにシード線源を永久的に挿入された患者から介護者が受ける線量

4.3.1.1. 患者の体表面から1メートル離れた地点における場合

E 核種が全て壊変するまでに人が受ける実効線量 (μSv)

$A \times \Gamma$ 人体ファントム表面から1メートル地点における線量当量率測定値 $2.2 \mu\text{Sv/h}$

T I-125 の物理的半減期 1,425.6h

f_0 占有係数 0.5

$$E = \frac{(A \times \Gamma \times T \times f_0)}{\ln 2} = 2,262 \mu\text{Sv}$$

介護者が患者体表面から1メートル離れた地点での核種が全て壊変するまでの期間に対して、抑制すべき線量である5mSvを下回ることが確認できた。

4.3.1.2. 同室で就寝する場合

介護者が患者と同室で就寝する場合、患者の体表面からの距離1メートルで1日当たり8時間として1年間を過ごした場合を試算すると、 $1,461 \mu\text{Sv/年}$ であり、介護者に対する被ばく線量は抑制すべき線量の基準である1行為当たり5mSvを下回ることが確認できた。

ただし、介護者が患者と同室で就寝をする場合、就寝時以外にも介護による被ばく線量も考慮した指導が必要である。

また、介護者が妊婦の場合には1日当たり5時間の同室就寝にとどめるか、布団の距離を離すほか、挿入30日後から毎日8時間の同室就寝を開始するなどにより年間1mSvを下回ることができる。

4.3.2 核種が全て壊変するまでにシード線源を永久的に挿入された患者から患者を訪問する子供が1行為当たりに受ける線量

4.3.2.1. 患者の体表面から1メートル離れた地点における場合

E 核種が全て壊変するまでに人が受ける実効線量 (μSv)

$A \times \Gamma$ 人体ファントム表面から1メートル地点における線量当量率測定値 $2.2 \mu\text{Sv/h}$

T I-125 の物理的半減期 1,425.6h

f_0 占有係数 0.25

$$E = \frac{(A \times \Gamma \times T \times f_0)}{\ln 2} = 1,131 \mu\text{Sv}$$

何らかの対策をしない場合、患者を訪問する子供に対する抑制すべき線量の基準である1mSvを上回ることになる。1mSvを下回るために、訪問を週のうち6日までに制限したり、毎日同室で過ごす場合にはテーブルやソファを遮蔽物として利用する。特に子供の場合、患者に一定距離を保つことを指導し、徹底を心掛けても、必ずしも当該状況が遵守されないことも考えられる。そのため、もし子供が毎日同室で過ごす場合には、防護具を着用す

る防護措置をとることで安全基準を遵守できるか、検討を行った。

4.3.2.2. 防護具を用いた患者の体表面から1メートル離れた地点における場合

E 核種が全て壊変するまでに人が受ける実効線量 (μSv)

$A \times \Gamma$ 防護具着用時の人体ファントム表面から1メートル地点における線量当量率測定値 $0.41 \mu\text{Sv/h}$

T I-125の物理的半減期 1,425.6h

f_0 占有係数 0.25

$$E = (A \times \Gamma \times T \times f_0) \div \ln 2 = 211 \mu\text{Sv}$$

結果、毎日同室で過ごす場合でも1mSvを下回ることが判明した。更に、現行の退出基準通知に基づき、2,000MBqの体内残存放射能が1,300MBqを下回る投与後37日以降は、患者を毎日訪問する子供に対して抑制すべき線量の基準である1mSvは超えないので、4.3.2.3.に示す子供を抱くといったような特別な場合を除き、防護具を着用する必要はない。

4.3.2.3. 患者を訪問する子供を膝上に抱く場合

体内残存放射能2,000MBqの患者が、退院直後から患者を訪問する子供を10分間、膝上で抱くと仮定すると、毎日連続して行った場合33日目までの積算線量が1mSvを下回る。もしくは退院後100日目から連続で1年間であれば積算線量が1mSvを下回る。

または、防護具を着用することで、同条件でも365日目までの積算線量が561 μSv となり、基準値を満たす。

このように、患者を訪問する子供を抱く必要がある場合は、時間を短くする、回数を減らす、一定期間は抱かないようにすることを、医師が患者に対して具体的に指導しなければならない。

4.3.3 シード線源を永久的に挿入された患者の行動を想定した周囲の人が受ける線量

4.3.3.1. 入院中に病室に立ち入る医療従事者の被ばく

入院中に病室に立ち入る医療従事者等の被ばくについて、患者の体表面からの距離0.5メートル、滞在合計時間2時間、遮蔽無し、占有係数0.25として試算したところ4.40 μSv /回となる。

この条件で、放射能の減衰を考慮した場合で入院日数を挿入後2日間とし、同じ人が接触したと仮定すると、その人の被ばく線量は13.05 μSv /入院期間となる。

医療従事者は被ばく管理されているが、不必要な被ばくを避けるため、患者の近くで行う作業については、教育訓練に従い、被ばく低減を心がけることが望ましい。

4.3.3.2. 入院中に患者の近傍にいる医療従事者以外の人の被ばく

患者の体表面からの距離2メートル、遮蔽無し、占有係数0.25として試算したところ0.14 μ Sv/hとなる。この条件で、放射能の減衰を考慮した場合で入院日数を挿入後2日間とし、同じ人が接触したと仮定すると、その人の被ばく線量は0.42 μ Sv/入院期間となり、公衆に対する被ばく線量は抑制すべき線量の基準である1mSvには達しない。

4.3.3.3. 通勤時において公共交通機関にて近接する人の被ばく

退出基準事務連絡にあるように、電車等の公共交通機関を利用して通勤する場合、患者には他の人となるべく距離をとるように指導しておく必要がある旨が記載されている。その上で体内残存放射能2,000MBqで退出した防護具のない患者からの放射線による被ばく線量を試算した。

患者の体表面からの距離1メートル、滞在時間1時間、占有係数0.25で試算した結果、放射能の減衰を考慮した場合で年間就業日数260日同じ他人が接触したと仮定すると、44.60 μ Sv/年となり、公衆に対する被ばく線量は抑制すべき線量の基準である1mSvには達しない。実際には、電車の混雑する時間帯の通勤を避けるように指導する。

4.3.3.4. 職場の第三者の被ばく

本治療の特性上、速やかに職場復帰を望む患者がいることが想定される。労働基準法により、1週間の労働時間は40時間以内と定められており、1年間は52週間とすると、1週間の労働時間が40時間の為、1年間の労働時間は2085時間が上限となる。1日の労働時間を8時間とすると、年間労働日数は260日となる。

体内残存放射能2,000MBqで退出した患者と、特定の第三者が1メートル離れた地点で1日当たり8時間、1年間（安全側に見て連続した260日間とする）接触した場合、減衰を考慮しても1,346 μ Sv/年となり、公衆に対して抑制すべき線量の基準を超える。そのため、同じ条件で1日当たりの勤務時間のみ5時間に変更すれば、841 μ Sv/年となり、公衆に対して抑制すべき線量の基準が遵守できる。若しくは、同じ条件で、30日間防護具を着用すると、995 μ Sv/年となり、公衆に対して抑制すべき線量の基準が遵守できる。

このように、患者に対して1日当たりの勤務時間の短縮を指導する、あるいは復帰から30日間は防護具を着用するよう指導することが重要である。

防護具以外にも、第三者との距離をとることや、職場の机、テーブルやソファ、石膏ボード等の衝立も放射線の減衰に有効である。患者の職場環境や就業状況をヒアリングし、確実に患者と第三者が当該距離や接触時間を担保できるか、また必要な遮蔽材を設置できるかどうかを確認し、丁寧な指導を図る。万が一、指導に要求される距離が確保できる職場環境ではない、または指導が徹底されない状況下にあつては、体内残存放射能が1,300MBq以下となるまで職場復帰しないよう指導する。

表 4 時間経過と 1 メートルの距離における被ばく線量

挿入後の時間経過	残存放射能 (MBq)	線量 (μ Sv/h)	1 メートルの距離における被ばく線量の 8 時間積算線量(μ Sv)
Day 0	2,000	2.20	-
Day 3 (復帰初日)	1,931	2.15	17.0
Day 30	1,409	1.97	12.4
Day 37	1,300	1.80	11.4

4.4 評価結果

上記の通り、第三者に対する被ばく線量を人体ファントム表面から 1 メートル地点における線量当量率測定値を用いて評価した。実際には患者ごとに 1 メートルの距離における線量当量率の測定値を用いてより具体的な指導を行う必要がある。

評価結果に基づき、想定される行動の中には、患者以外の第三者に対する抑制すべき線量の安全基準である、公衆被ばくの線量限度：1 年間につき 1mSv、介護者に対する被ばくの積算線量値：1 行為当たり 5mSv、患者を訪問する子供に対する被ばくの積算線量値：1 行為当たり 1mSv を超える場合があることが判明した。

計算による被ばく評価においては、上記表 4 に示す通り、いくつかの状況において基準線量を超えないような具体的な指導が可能と考えられた。平成 26 年度の班研究報告によると、平成 25 年度に実施された実際にシード線源が刺入された患者の退出後の家族（介護者）の被ばく線量の実測に基づき、2,000MBq が挿入されたものと仮定した比例計算においても、最大で 0.95mSv、中央値で 0.26mSv という結果が示されており、公衆もしくは介護者に対して抑制すべき基準線量を下回っている。また、退院時の患者・家族への指導が有効であり、患者や家族が当該指導を遵守したことが実測結果にも反映されたことが示されている。

その結果に鑑みるに、計算による基準線量を超えることとなったそれぞれの状況においても、実際の被ばく線量を超えることはないと推察される。しかしながら、個々の生活スタイルの方が体内残存放射能の多少よりも被ばくに大きく影響している可能性が高いことも示唆されていることから、より安全側に考えて、まずは患者に対してそのような行動を避けるように指導する、どうしても避けられない場合、患者からの距離、患者と接触する時間等を指導する、あるいは防護具を着用することを医師が患者に丁寧に指導することが求められる。

4.5 1,300MBq を超えて 2,000MBq 以下のシード線源を挿入した患者を退出させる条件

シナリオでの線量評価の結果、第三者に対して抑制すべき線量の基準が遵守されることを徹底するために、医師が責任を持って患者に適切な指導を行う必要があることが明確になった。現在関連学会により策定され、利用されているガイドラインには、担当医が患者に対して治療の内容を詳しく説明するとともに、退出の際には患者の家族構成、職場等の

生活環境を聞き、日常生活の指示を具体的に説明し、同意を得ることが示されている。

抑制すべき線量の基準を担保する確実性を高めるため、1,300MBqを超えて2,000MBq以下のシード線源を挿入した患者を退出させるにあたっては、次に挙げる条件に基づいて実施されることを提言する。第1に、本ガイドラインに2,000MBqまで挿入した患者を退出させる際の適切かつ具体的な放射線防護のための指導内容が提供されていること。第2には、担当医だけでなく、一定の資格を有する放射線治療の専門医の指導・監督の下で、退出記録、患者と家族に対して外来治療後帰宅する場合の指導の遵守、指示書と同意書の必要性等、一定の条件を課すことである。

(1) 放射線科等の専門分野の学会等の団体主催による教育研修等によって専門的知識を修得したことを認定された者が当該医療機関における当該治療の責任者として実施できること。

(2) 特に1,300MBqを超え、2,000MBqまで挿入した患者を退出させるためには、医療機関及び患者（家族や知人を含める）の両方が遵守することを確実にし、指導内容（患者の行動規範）としては、少なくとも下記のことがガイドラインに明示されていること。

- ・体表面前面から1メートルの位置で線量率を実測した数値に基づき、以下のように周囲への被ばくに注意した生活を病院側が指導し、指示書と同意書にて遵守を約束した上で退院が可能となる。ただし体内残存放射能が1,300MBq以下に減衰した後においてはその限りではない。
- ・患者が自立した生活をできない場合や介護者が就寝を共にする場合、接触するの必要のない限り患者との距離を1メートルはとるように患者及び介護者が注意する必要がある。
- ・家族と同居する場合、患者指導書等で指導された内容を守ること。なお、同室での就寝については、制限時間をつけたり、距離を十分とったり、防護具を着用する。
- ・子供が同居する場合、一定期間は接触時間に制限を設け防護具を着用する。子供を毎日、長時間膝上に抱きたい場合、防護具の着用を一定期間義務づけ、接触時間を厳しく制限する。接触時間や防護具の着用期間を具体的に指示する。
- ・公共の交通機関を利用する帰宅及び通勤時は、指導のあった一定の期間は混雑を避ける。どうしても混雑時を避けられない場合、防護具の着用を義務づける。また、自家用車を利用する場合にはできるだけ一人での利用を指導する。
- ・職場に早期復帰を望む場合、職場環境に応じて、周囲との接触時間の制限のほか、周囲との距離や遮蔽物に留意し、状況に応じて防護具の着用などの措置を検討する。

4.6 行動規範を遵守させるための工夫

病院側は、患者に第三者への被ばく線量を低減するよう丁寧に教育指導する。ガイドラインの注意事項を記載した指示書を作成する。指示書は、患者の同意書とともに病院に保管する。なお、当該治療を受ける患者については治療患者カードを携帯することも、様々

な事故に遭遇した場合の放射線防護上必要である。また、シード治療後 1 年以内に患者が死亡した時は、「前立腺癌小線源療法後 1 年以内死亡時の対応マニュアル」に従い、前立腺の摘出を行うため、確実に実行できるよう医師は予め患者及び家族に周知しなければならない。

5. 結論

1, 300MBq を超えて 2, 000MBq 以下のシード線源を挿入後の退出を実施する場合、平成 24 年度に行われた人体ファントムによる実験の実測値に基づいて、様々な状況に応じた被ばく線量の評価を行ったところ、いくつかの状況において抑制すべき線量の基準を超えることがわかった。

しかしながら、平成 25 年度に行われた実際にシード線源を挿入した患者の家族や介護者に対する被ばく線量の実測においては、2, 000MBq を仮に挿入したと仮定した場合の線量を換算し、比較検証した結果、公衆もしくは介護者に対して抑制すべき基準線量を大きく下回っていることが報告されている。

狩野による報告⁸⁾では、子供を膝に乗せるなどの特殊な状況についても、患者の希望を聞き、病院が親身に患者指導にあたることで、患者の意思決定がスムーズに行われ、子供に対する被ばく量も低減できることが示されている。

これまでの退出基準に加え、体内残存放射能 2, 000MBq までの患者の退出を認めるには、より抑制すべき線量の基準を担保し、放射線からの安全が守られることの確実性を高めることが必須であり、現在のガイドラインに以下の条件を付け加えて運用されることが放射線防護においても、医療の安全確保においても必須とされるであろう。

(1) 実施する場合の適切なガイドラインが専門家団体によって提供され、ガイドラインの手順書等に従って実施すること。

(2) 医療放射線関連分野の学会等が主催された教育研修を受講し、専門的知識を修得した認定者が当該実施医療機関の責任者であることが必須であること。

(3) 行動規範を理解し、指示書の内容に同意した患者に限り本治療の実施及び退出を可能とする。行動規範の遵守が難しいと医師が判断した場合は、本治療自体を実施しない、もしくは現行の退出基準を満たすまで治療病室において入院の措置を取ること。

これらをまとめると、前立腺体積が 60ml までの比較的大きな患者でも、事前に前立腺体積縮小のためのホルモン療法を経ることなく適切にシード治療を受けることができ、患者の負担が低減できると考えられる。患者からの第三者に対する積算線量計算に基づき、退出基準に患者の生活様式に合わせた行動規範遵守に基づく新たな退出基準を設けることは合理的であると言える。新たな退出基準として、現行の退出基準を定める医薬安第 0313001 号通知に、2, 000MBq を限度とした上で、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を制定することは、行動規範を遵守する仕組みを整えた上であれば、十分に可能であることが結論とされる。

参考文献

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」
- 2) 斉藤史郎、矢木康人ら 特集3：連載‘長期成績’－XIII. 前立腺癌の局所療法の長期成績－ Japanese Journal of Endourology (2015)28:207-214
- 3) 「医療法施行規則の一部を改正する省令の施行について」の一部改正について（医政発0331第16号 平成26年3月31日）及び 診療用放射線照射器具を永久的に挿入された患者の退出について（事務連絡 平成15年3月13日）別添 退出基準計算等に関する資料
- 4) Hanada, T., Yorozu, A., Shinya, Y., Kuroiwa, N., Ohashi, T., Saito, S. & Shigematsu, N. Prospective study of direct radiation exposure measurements for family members living with patients with prostate ¹²⁵I seed implantation: Evidence of radiation safety. Brachytherapy. 2016 Jul-Aug;15(4):412-9.
- 5) シード線源による前立腺永久挿入密封小線源治療の安全管理に関するガイドライン 第五版
- 6) アイソトープ手帳 11版
- 7) 越田吉郎、折戸武郎、他 主として核医学診療に用いられる放射性核種の半価層, 1/10 価層 RADIOISOTOPES, 30(May), pp. 294~297(1981)
- 8) 狩野加代子 I-125 密封小線源永久挿入療法を意思決定するための放射線防護に対するセルフマネジメント支援, 第5回日本放射線看護学会学術集会 02-1-160903

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）

平成 28 年度 分担研究報告書

「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」

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
	小島 清孝	富士フイルム RI ファーマ株式会社
	坂口 健太	近畿大学高度先端総合医療センター
	菅野 宏泰	富士フイルム RI ファーマ株式会社
	中村 吉秀	公益社団法人日本アイソトープ協会
	花岡 宏平	近畿大学高度先端総合医療センター
	柳田 幸子	公益社団法人日本アイソトープ協会

【目的】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。

【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・資料の収集を行って検討した。

【結果及び考察】（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からの公衆の積算線量は、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 μ Sv を超えない場合。」が適切と考えられた。ただし、この基準を担保するためには、本薬剤を投与した患者が退出・帰宅までの間、入院する病室の確保が必要と考える。

【結論】本薬剤を用いる RI 内用療法の退出基準は、“「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”を適用することが望ましい。また、疾病の適用範囲として「切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍治療」、線量等の基準として「 $^{177}\text{Lu-DOTA-TATE}$ 注射液を投与された患者の体表面から 1メートルの点における実効線量率が毎時 $10\mu\text{Sv}$ を超えない場合」と定めることにより、第三者の“抑制すべき線量”が達成できると思量される。また、実効線量率 $10\mu\text{Sv/h}$ に達するまでの間、本薬剤投与患者が投与後一定時間、RI 内用療法専用の治療病室などでの入院が必要となるので、退出・帰宅までの間、本薬剤による治療患者が入院する病室の確保が必要である。その他として、当該治療患者が帰宅後の子供及び介護者の家族等の放射線の安全確保については、関係学会の実施要綱に明文化して徹底を図ることが重要である。

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 (悪性腫瘍の骨転移の疼痛緩和治療)、イットリウム-90 (B 細胞性非ホジキンリンパ腫の治療) 及びラジウム-223 (骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌治療) 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 に規定する“適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた場合”を適用する場合の診療用放射性同位元素使用室又は放射線治療病室からの退出・帰宅に関する基準が具体的に示された (「放射性医薬品を投与された患者の退出について」及び「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 28 年 5 月医政地発 0511 第 1 号厚生労働省医政局地域医療計画課長通知により改正された、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))^{1), 2)}。

神経内分泌組織は、膵臓、胃、腸、唾液腺、肺臓などの多くの臓器等に存在する。欧米で最近実施された中腸 (小腸・上行結腸) 原発の消化管神経内分泌腫瘍患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験 (NETTER-1) において、本薬剤を用いる Peptide receptor radionuclide therapy (放射性核種標識ペプチド療法 (以下、PRRT)) とオクトレオチド LAR との併用により、オクトレオチド LAR 単独投与に比べて無増悪生存期間が有意に延長するなど、患者の QOL 改善に大きく寄与することが報告された^{3)~6)}。

これらの臨床結果により、当該 PRRT はヨーロッパでは関連学会のガイドライン⁷⁾の標準治療法に組み込まれた。一方、わが国では実施できない治療法の一つであるが、欧米における当該 PRRT の臨床的有用性に照して、わが国の膵臓がん患者団体からも、本薬剤による PRRT の早期承認を求めた「膵臓がん治療薬のドラッグラグ解消に関する要望書」が厚生労働大臣に提出された。

A 研究目的

本薬剤を用いる PRRT の臨床試験は、欧米では切除不能又は進行性の中腸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、主要評価項目である PFS

(無増悪生存期間) 及び ORR (奏効率) は既存の標準療法薬のオクトレオチド LAR 高用量群と比較して、本薬剤を上乗せした群が有意に改善したと報告された (PFS : 未到達 vs 8.4 ヶ月、 $p < 0.001$ (20 ヶ月 PFS : 65.2% vs 10.8%)、ORR : 18% vs 3%、 $p < 0.001$)⁶⁾。この結果、本薬剤による PRRT が、最新の ENETS (European Neuroendocrine Tumor Society) 診療ガイドライン⁷⁾で、消化管神経内分泌腫瘍のソマトスタチン類似体不応症例に対する 2nd line 治療に位置づけられた。

本研究は、わが国の膵臓がん患者団体から待望されている本薬剤を用いる PRRT が臨床適用に際して、治療患者、介護者及び帰宅後の家族等の医療安全並びに放射線安全を担保するため、本薬剤を投与された患者の退出基準 (案) の作成に資する目的で検討した。

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)^{1)、2)}、国際原子力機関 (以下、「IAEA」) の刊行物「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」(1996 年)⁸⁾ (以下、BSS)、国際放射線防護委員会 (以下、ICRP) 勧告の「医学における放射線の防護と安全」(Publication 73 (1996))⁹⁾ 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))¹⁰⁾等の文献及び資料の収集等を行い、検討した。

C&D 結果及び考察

本薬剤を投与された患者の退出基準 (案) について、患者の家族及び介護者等の被ばく線量及び医療の安全確保に関する検討を行った。

1. 本薬剤による治療法の概要

放射性同位元素 (以下、RI) 内用療法は、放射性薬剤を経口投与又は静脈内投与し、体内に散在する腫瘍細胞等の病巣部位へ選択的に集積して、その集積部位からの放射線照射による分子標的治療を特徴としている。また、RI 内用療法は、苦痛を伴わない低侵襲性の特徴があり、体力の衰えている癌患者にとって特に望ましい治療法であると推奨されている。この RI 内用療法を安全に実施するためには、本薬剤の安全取扱い、放射線による不必要な被ばくの防止及び汚染防止を図ることが重要である。

1. 1 ルテチウム (Lu) と ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE の化学的性質

ルテチウム金属は、酸に可溶性である。また、水とゆっくり反応して溶解する。物理・化学的性質はイットリウムに類似して+3 価が唯一の安定な原子価である。

ドータオクトレオテート (DOTA-TATE) の化学構造は、図 1 に示すように 1 個のカルボン酸とオクトレオテートのチロシンのアミノ基とアミド結合を形成している。本薬剤のオクトレオテートはソマトスタチン受容体と強い親和性を有する。また、ドータ (DOTA)

部は、放射性ルテチウム (^{177}Lu) の標識部位である。最終的に、 ^{177}Lu との反応によって、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) を形成する。

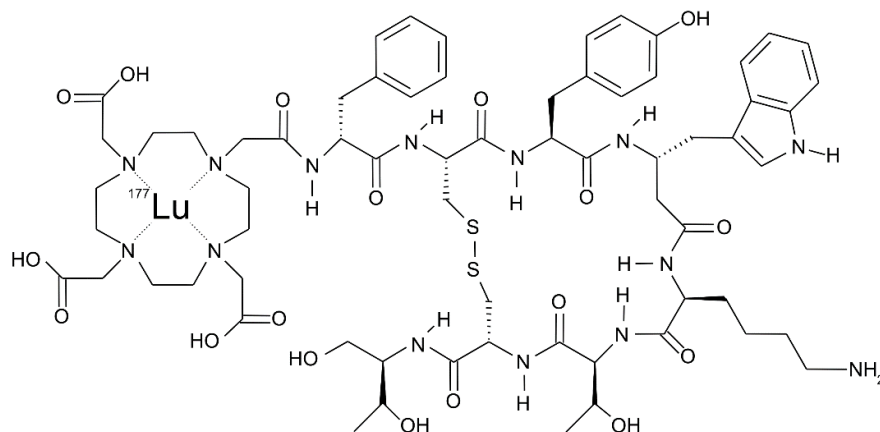


図1 ^{177}Lu -DOTA-TATE の化学構造式

1. 2 本薬剤による治療の機序

本薬剤を静脈内投与すると、NET 細胞表面のソマトスタチン受容体に本薬剤が結合 (図 2) して細胞内に取り込まれる。本薬剤の ^{177}Lu の放射線は、取り込まれた NET 細胞の DNA を破壊することにより治療に供すると考えられている。

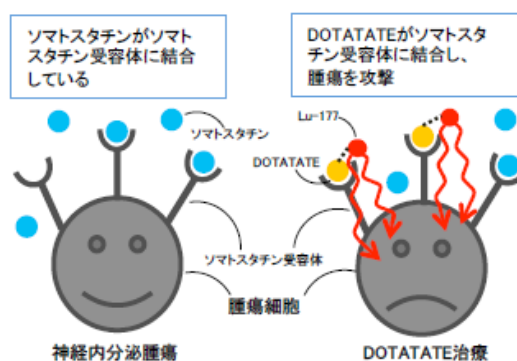


図2 ^{177}Lu -DOTA-TATE による神経内分泌腫瘍治療の概略

本薬剤を用いる PRRT は、本薬剤 7,400MBq を約 8 週間間隔で最大 4 回静脈内投与により実施される。従って、当該治療に携わる医療関係者は、医療の安全確保及び医療放射線の安全確保を図るため、当該 RI 内用療法の特徴、 ^{177}Lu -DOTA-TATE の物理特性 (表 1) 及び化学的性質を十分に理解されていることが重要である。そのために、本治療に携わる医療従事者等は、関連学会が作成した、本薬剤による RI 内用療法の適正使用マニュアル (以下、本マニュアル) を周知徹底されなければならない。

表1 ^{177}Lu の物理特性 (実効線量率定数：アイソトープ手帳 11 版による) ¹¹⁾

核種	物理的半減期 (日)	壊変形式	おもなβ線 (またはα線) のエネルギー (MeV) と放出割合	おもな光子のエネルギー (MeV) と放出割合	実効線量率定数 (10keV 以上) (空気衝突カーマ率定数) 1cm 線量当量率定数 ($\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)
^{177}Lu	6.647	β^-	0.176- 12.2% 0.385- 9.1% 0.498- 78.6% 他	0.113- 6.4% 0.208- 11.0% 他 0.0555- 4.5% Hf-K α 0.0637- 1.2% Hf-K β	0.00517 (0.00475) 0.00627

2. 退出基準に関する考え方

本薬剤を投与された患者が医療施設から退出・帰宅する場合の基準は、放射性医薬品を投与された患者から公衆及び介護者が被ばくする線量に関して、ICRP 及び IAEA の国際勧告を取り入れて、公衆の線量限度（1年間に付き1ミリシーベルト）及び介護者の線量拘束値（患者及び介護者の双方に便益があることを考慮し、治療にかかる被ばく事象の一行為あたり5ミリシーベルト）⁸⁾を“抑制すべき線量”と定めて、第三者の被ばく線量が“抑制すべき線量”を確保されれば、放射性医薬品で治療を受けた患者が医療施設内の放射線管理された区域から退出・帰宅を可能とする指針が示された。この安全指針を退出基準と称する。

次に退出に係る線量基準と線量評価に用いられる諸因子について説明する。

2. 1 公衆被ばくの線量：1mSv/年

公衆被ばくの線量限度は、ICRP Publication 60（1990年勧告）¹²⁾（1年間の実効線量が1mSv、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年間で1mSvよりも高い値が許されることがある）の値が採用された。なお、後継のICRP Publication 103（2007年勧告）¹³⁾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. 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）「医学における放射線の防護と安全」⁹⁾の第95項において、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、「線量拘束値は一件あたり数 mSv 程度が合理的である。」と勧告した。一方、IAEA は BSS (SS-115) ⁸⁾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ついて、「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しない。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、一行為当たり 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。」と勧告している。IAEA の勧告を受けて、わが国の放射性医薬品を投与された患者の退出にかかる安全指針として、介護者の“抑制すべき線量”として 1 件あたり 5mSv を採用した。

2. 3 本薬剤を投与された患者からの第三者の被ばく線量

介護者及び公衆等が放射性薬剤を投与された患者から被ばくする線量は、患者の体内に存在する放射性物質からの外部被ばく線量と患者の排泄物等による内部被ばく線量とがある。従って、第三者の被ばく線量はこれらの複合的評価によって求められる。

2. 4 外部放射線による被ばく線量

2. 4. 1 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

本薬剤投与患者の体表面から 1 メートルの点における第三者の外部放射線による実効線量率は式 2.1 により求める。

$$I = A \times C \times F_a \div L^2 \quad (2.1)$$

ここで、

I : 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 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$]

A : 投与患者の体内残留放射能 [MBq]

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

F_a : 実効線量透過率（複数のしゃへい体がある場合は、しゃへい体毎の実効線量透過率の積）

L : 放射性核種から評価点までの距離 [m]

2. 4. 2 本薬剤投与患者からの外部放射線による第三者の積算線量

本薬剤投与患者の体表面から 1 メートルの点における第三者の積算線量は式 2.2 により求める。

$$E = A \times \int_0^{\infty} \left(\frac{1}{2} \right)^{\frac{t}{T}} dt \times C \times f_0 \quad (2.2)$$

ここで、

E : 投与患者の体表面から 1 メートルの点における第三者の積算線量 [μSv]

A : 投与患者の体内残留放射能 [MBq]

C : Lu-177 の実効線量率定数 ; $0.00517 [\mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}]$ ¹¹⁾

T : Lu-177 の物理的半減期 ; $6.647[\text{d}]$ ¹¹⁾又は実効半減期 [d]

f_0 : 被ばく係数 ; 介護者=0.5、介護者以外の公衆=0.25

2.4.3 本薬剤投与患者からの第三者の実効線量率、積算線量及び¹⁷⁷Luの実効半減期

- 1) 本薬剤投与患者の退出・帰宅後に患者から第三者が被ばくする積算線量は、一定の放射エネルギーを保持する患者の体表面から 1 メートルの点における実効線量率で評価する。
- 2) 本薬剤投与患者の体内残留放射能は、¹⁷⁷Lu の物理的半減期と本薬剤の生物学的半減期を加味した実効半減期 (式 2.3) で評価する。

$$\frac{1}{T_{\text{eff}}} = \frac{1}{T_{\text{phys}}} + \frac{1}{T_{\text{biol}}} \quad (2.3)$$

T_{eff} : 実効半減期

T_{phys} : 物理的半減期

T_{biol} : 生物学的半減期

2.4.4 本薬剤投与患者から第三者の外部被ばくによる実効線量率及び積算線量

本薬剤投与後一定時間経過した患者の体内に残留する放射能 (以下、体内残留放射能) は、投与患者の排泄物中の放射能を測定して求められた結果、投与 24 時間後は投与量の約 30%、48 時間後においては約 20%であったと報告されている¹⁴⁾。一方、Sandströmら¹⁵⁾は、本薬剤投与後の患者の体外における放射線量の測定によって、本薬剤投与後の患者の¹⁷⁷Luの体内動態は二相性で推移し、第一相目の実効半減期の平均は、1.28 時間 (範囲 : 0.93-1.52 時間)、第二相目の平均は 49.5 時間 (範囲 : 45.1-56.6 時間) と報告している。本検討においては、これらの報告¹⁴⁾、¹⁵⁾を参考にして、次の①から④の値を用いて、本薬剤投与患者から第三者が被ばくする外部放射線による実効線量率 (式 2.1) 及び積算線量 (式 2.2) を試算した。なお、②に示した第一相及び第二相の¹⁷⁷Luの実効半減期は、報告¹⁵⁾された最も長い半減期とした。

① 本薬剤 1 回投与の放射エネルギー : 7,400MBq

② 本薬剤の¹⁷⁷Luの実効半減期¹⁵⁾ : 第一相目 ; 1.52 時間、第二相目 ; 56.6 時間

③ 標的臓器・組織への¹⁷⁷Luの集積率¹⁴⁾ : 投与量の 30%

④ 標的臓器・組織以外の¹⁷⁷Luの分布率¹⁴⁾ : 投与量の 70%

1) 本薬剤投与後の時間における患者の体表面から 1 メートルの点における実効線量率

本薬剤投与後の患者の体表面から 1 メートルの点における実効線量率 (以下、実効線量率) は、式 2.1 に 2.4.4 の①から④の値を代入した式 (2.4) により試算した。

$$I_d = 7400[\text{MBq}] \times \left\{ e^{-\left(\frac{0.693}{1.52/24}\right) \times d} \times 0.7 + e^{-\left(\frac{0.693}{56.6/24}\right) \times d} \times 0.3 \right\} \times 0.00517 \left[\frac{\mu\text{Sv}}{(\text{MBq} \times \text{h})} \right] \times 1 \quad (2.4)$$

ただし、

I_d : 投与 d 日後における実効線量率 [$\mu\text{Sv/h}$]

1.52 : 第一相目の実効半減期[h] ¹⁴⁾

56.6 : 第二相目の実効半減期[h] ¹⁴⁾

- ① 本薬剤投与 24 時間後の実効線量率は、式 2.4 に $d=1[d(\text{日})]$ を代入した。

$$I_{1\text{日後}} = (4.74 \times 10^{-4} + 8.56) \doteq 8.56 [\mu\text{Sv/h}]$$

ただし、

$I_{1\text{日後}}$: 投与 24 時間後の患者からの実効線量率 [$\mu\text{Sv/h}$]

- ② 本薬剤投与 2 日後の実効線量率も同じく式 2.4 を用いて $d=2[d(\text{日})]$ を代入した。

$$I_{2\text{日後}} = (8.39 \times 10^{-9} + 6.38) \doteq 6.38 [\mu\text{Sv/h}]$$

ただし、

$I_{2\text{日後}}$: 投与 2 日 (48 時間) 後の患者からの実効線量率 [$\mu\text{Sv/h}$]

①と②により本薬剤投与 24 時間後及び 48 時間後の実効線量率 (8.56 [$\mu\text{Sv/h}$] 及び 6.38 [$\mu\text{Sv/h}$]) の試算値は、何れも Archer ら ¹⁶⁾ が実測した投与 24 時間後 (8.0 \pm 3.0 [$\mu\text{Sv/h}$]) 及び 48 時間後 (6.2 \pm 1.7 [$\mu\text{Sv/h}$]) の実効線量率に近似している。

なお、投与患者の体内残留放射エネルギーが、本薬剤の体内動態の第一相 (実効半減期 1.52 時間) の実効半減期に基づくと仮定した場合の投与 24 時間後の患者からの実効線量率は、

$$I_{1.52\text{-日}} = 7.400[\text{MBq}] \times e^{-\left(\frac{0.693}{1.52/24}\right) \times 1} \times 0.00517 [\mu\text{Sv}/(\text{MBq} \times \text{h})] = 6.77 \times 10^{-4} [\mu\text{Sv/h}]$$

6.77 $\times 10^{-4}$ [$\mu\text{Sv/h}$] であり、①で試算した 8.56 [$\mu\text{Sv/h}$] の約 13,000 分の 1 で、著しく小さい。従って、投与 1 日後及び 2 日後の第三者の外部被ばくによる線量は、主に第二相の実効半減期 (56.6 時間) での推移が寄与している。

2) 本薬剤投与患者から第三者の外部放射線による積算線量

本薬剤投与患者から ¹⁷⁷Lu が消失するまでの間、患者の体表面から 1 メートルの点において継続的に被ばくした第三者の積算線量を試算した。

- (1) 本薬剤投与直後 (式 2.4 中 $d=0$) の患者から第三者の外部放射線による実効線量率

$$I_0 = 7400[\text{MBq}] \times (70/100 + 30/100) \times 0.00517 [\mu\text{Sv}/(\text{MBq} \times \text{h})] \doteq 38.26 [\mu\text{Sv/h}]$$

なお、

第一相の線量率 = 7400[MBq] \times 70/100 \times 0.00517 [$\mu\text{Sv}/(\text{MBq} \cdot \text{h})$] = 26.78 [$\mu\text{Sv/h}$]

第二相の線量率 = 7400[MBq] \times 30/100 \times 0.00517 [$\mu\text{Sv}/(\text{MBq} \cdot \text{h})$] = 11.48 [$\mu\text{Sv/h}$]

- (2) 本薬剤投与後直後、投与 24 時間後又は 48 時間後の患者から介護者及び公衆の積算線量 (式 2.2)

- ① 本薬剤投与患者の体内から ^{177}Lu が消失するまで継続的に被ばくした第三者の積算線量

$$(26.78[\mu\text{Sv/h}] \times (0.063[\text{d}]/0.693) + 11.48[\mu\text{Sv/h}] \times (2.36[\text{d}]/0.693)) \\ \times 24[\text{h/d}] \times 4[\text{回/件}] \div 1000[\mu\text{Sv/mSv}] = 3.99[\text{mSv/件}]$$

ただし、

26.78 $[\mu\text{Sv/h}]$: 投与直後の第一相目の実効線量率

11.48 $[\mu\text{Sv/h}]$: 投与直後の第二相目の実効線量率

0.063[d] : ^{177}Lu の第一相目の実効半減期[日] (=1.52[h]/24[h/d])

2.36[d] : ^{177}Lu の第二相目の実効半減期[日] (=56.6[h]/24[h/d])

介護者の積算線量 (被ばく係数: 0.5) = 3.99[mSv/件] \times 0.5 \div 2.00 [mSv/件]

公衆の積算線量 (被ばく係数: 0.25) = 3.99[mSv/件] \times 0.25 \div 1.00 (=0.998) [mSv/件]

- ② 投与24時間後の患者から ^{177}Lu が体内から消失するまで継続的に被ばくした第三者の積算線量

$$(4.74 \times 10^{-4}[\mu\text{Sv/h}] \times (0.063[\text{d}]/0.693) + 8.56[\mu\text{Sv/h}] \times (2.36[\text{d}]/0.693)) \times 24[\text{h/d}] \\ \times 4[\text{回/件}] \div 1000[\mu\text{Sv/mSv}] \div 2.80[\text{mSv/件}]$$

ただし、

$4.74 \times 10^{-4}[\mu\text{Sv/h}]$: 投与24時間後の第一相目の実効線量率

8.56 $[\mu\text{Sv/h}]$: 投与24時間後の第二相目の実効線量率

介護者の積算線量 (被ばく係数: 0.5) : 2.80[mSv/件] \times 0.5 = 1.40 [mSv/件]

公衆の積算線量 (被ばく係数: 0.25) : 2.80[mSv/件] \times 0.25 = 0.70 [mSv/件]

- ③ 投与2日後の患者から ^{177}Lu が体内から消失するまで継続的に被ばくした第三者の積算線量

$$(8.39 \times 10^{-9}[\mu\text{Sv/h}] \times (0.063[\text{d}]/0.693) + 6.38[\mu\text{Sv/h}] \times (2.36[\text{d}]/0.693)) \times 24[\text{h/d}] \\ \times 4[\text{回/件}] \div 1000[\mu\text{Sv/mSv}] \div 2.08[\text{mSv/件}]$$

ただし、

$8.39 \times 10^{-9}[\mu\text{Sv/h}]$: 投与2日後の第一相目の実効線量率

6.38 $[\mu\text{Sv/h}]$: 投与2日後の第二相目の実効線量率

介護者の積算線量 (被ばく係数: 0.5) : 2.08[mSv/件] \times 0.5 = 1.04 [mSv/件]

公衆の積算線量 (被ばく係数: 0.25) : 2.08[mSv/件] \times 0.25 = 0.52 [mSv/件]

①から③で求めた第三者の積算線量の試算結果のまとめを表2に示す。

表2 本薬剤7,400MBqを投与した患者の一定時間後から体内の¹⁷⁷Luが消失するまでの間の1メートルの距離における第三者の外部被ばくによる積算線量（4回投与の合算）

	投与直後 (mSv/件)	投与24時間後 (mSv/件)	投与48時間後 (mSv/件)
介護者	2.00	1.40	1.04
公衆	1.00 (0.998)	0.70	0.52

本薬剤投与直後の患者からの介護者の外部被ばくによる積算線量（4回投与の合計＝2.00mSv）は、介護者の“抑制すべき線量”の1件当たり5mSvを十分満たしている。

一方、ICRPは、放射性物質を投与された患者を訪問する子供の線量は、公衆被ばくの線量限度と同じく、1mSv未満に拘束すべきと勧告している（ICRP Publication 94（2004）¹⁰⁾）。

公衆被ばくの積算線量の試算結果（1.00(=0.998)[mSv/件]）は、本薬剤の実効半減期の第一相目及び第二相目ともに最も長い実効半減期を用いた結果、0.998 [mSv/件]と、公衆の線量限度の1mSv/年を超えないと試算された。しかしながら、本薬剤を投与された患者の¹⁷⁷Luの体内動態は、第一相目の実効半減期の範囲が0.93-1.52時間、第二相目は45.1-56.6時間と報告¹⁵⁾されているように患者間の変動幅が大きいと考えられる。この点に着目すると、算出された実効線量0.998 [mSv/件]は、本薬剤投与後の患者が直ちに帰宅した場合、公衆被ばくの対象者である家族等の被ばく線量が1mSvを超える恐れがあると考えられる。従って、本薬剤を投与した患者が投与後直ちに医療施設の放射線管理区域から退出・帰宅することは推奨できない。

投与24時間後の患者からの第三者の積算線量は、介護者が1.40 mSv、公衆は0.70mSv（表2）と試算された。この線量は、投与直後の患者からの被ばく線量に比べて低い線量である。また、本薬剤の¹⁷⁷Luの排泄経路は主に尿であることから、投与24時間以降の¹⁷⁷Luの排泄速度については大きな変動はないと考える。

このことから、本薬剤投与患者の医療施設からの退出・帰宅は、投与24時間以後が適当と考える。ただし、退出・帰宅を認める場合、投与後患者を一定時間、病院内の特別に管理された病室等で待機させた後に退出・帰宅することが望ましいと考える。それによって、本薬剤投与患者の医療安全の確保のみならず、患者の介護者及び家族等の放射線安全が確保できる。

2. 5 内部被ばく線量の評価

本薬剤投与患者からの排泄物は下水処理場を経て河川に流出する。そのため、下水の再処理後に飲料水として利用される可能性がある。従って、本薬剤を用いた場合の公衆の内部被ばくについても評価する必要がある。

内部被ばく線量の試算においては、患者に投与した放射能の全てが河川に流出すると

いう仮定をおき、その際の評価モデルとして、浄化処理水の利用率の高い淀川水系を採用することとする。

- ・ 淀川水系の平均流量は1年におよそ4.1[Tリットル] (平成3~7年までの年平均)
- ・ 飲料水として利用している大阪圏の人口：約14,020千人 (平成24年) (大阪府+奈良県+和歌山県+1/2兵庫県)¹⁷⁾
- ・ わが国の総人口：約127,515千人 (平成24年)¹⁷⁾
- ・ 大阪圏の人口が、わが国の総人口に占める割合：10.99% (0.11)
- ・ わが国での胃腸膵管系の神経内分泌腫瘍の患者数：11,642人 (人口10万人当たりの患者数：膵神経内分泌腫瘍 (2.69人)、消化管神経内分泌腫瘍 (6.42人))¹⁸⁾
- ・ 上記のうち、遠隔転移がある患者数：1,176人 (遠隔転移率：膵内分泌腫瘍 (19.9%)、消化管神経内分泌腫瘍 (6.0%))¹⁸⁾

(これらの患者の全てが本薬剤の投与を受けると仮定)

- ・ 大阪圏で、治療対象となる患者数： $1,176 \times 0.11 = 129$ 人 (人口比で計算)
ただし、0.11は大阪圏の人口比。さらに、7,400MBqの本薬剤を患者1人当たり年4回投与すると仮定する。
- ・ 大阪圏の患者に対する、本薬剤の総投与放射エネルギー： $7,400[\text{MBq/回}] \times 4[\text{回/人}] \times 129[\text{人}] = 3.82[\text{TBq}]$

全ての本薬剤 (¹⁷⁷Lu-標識薬剤) が淀川水系に排出され、これが全て水溶性の形態で存在すると仮定する。

- ・ 河川中の¹⁷⁷Lu濃度： $3.82[\text{TBq/年}] \div 4.1[\text{Tリットル/年}] = 0.93[\text{Bq/リットル}]$
ただし、4.1Tリットルは淀川水系の年間の平均流量。
- ・ 公衆の、一人当たりの年間の本薬剤の摂取量 (1日2リットル飲用すると仮定)¹⁹⁾：
 $0.93[\text{Bq/リットル}] \times 2[\text{リットル/日}] \times 365[\text{日/年}] = 678.90[\text{Bq/年}]$
- ・ 上記の場合の1年間の内部被ばく線量： $678.90[\text{Bq/年}] \times 5.3 \times 10^{-7}[\text{mSv/Bq}] = 0.36 [\mu\text{Sv/年}]$

ただし、

$5.3 \times 10^{-7}[\text{mSv/Bq}]$ は、¹⁷⁷Luの経口摂取による実効線量係数²⁰⁾。

0.36 $\mu\text{Sv/年}$ は、公衆の年線量限度1mSvを大きく下回る。さらに、淀川水系の上流 (京都など) でこれと同程度に汚染されたと仮定した場合でも、公衆の年線量限度への寄与は0.1%以下である。

2. 6 外部被ばくと内部被ばく線量による複合評価

本治療は、7,400MBq (最大投与量) の本薬剤が8週間間隔で最大4回投与される。

各投与24時間後に放射線管理された病室等から退出・帰宅した場合を想定し、患者から介護者又は公衆が被ばくする外部被ばく線量 (表2) と内部被ばく線量 (2.5項) との複合評価の結果を示す。

介護者 $1.40 \text{ [mSv]} + 0.36 \text{ [\mu Sv]} \doteq 1.40 \text{ [mSv]}$

公衆 $0.70 \text{ [mSv]} + 0.36 \text{ [\mu Sv]} \doteq 0.70 \text{ [mSv]}$

複合評価における内部被ばくの寄与分は、介護者で 0.26%、公衆では 0.56%と試算された。

以上の結果から、本薬剤投与 24 時間後に病院等で特別に管理されている区域から退出・帰宅した患者による第三者の被ばく線量は、公衆及び介護者の何れの者も“抑制すべき線量”が担保されると考える。

2. 7 本薬剤投与患者の退出基準について

2. 7. 1 退出基準への適用について

本薬剤投与患者からの第三者の放射線安全の確保に関する“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）」¹⁾、²⁾の適用について検討した。

3. 退出基準のうち、（1）投与量に基づく退出基準及び（2）測定線量率に基づく退出基準は、何れも治療用放射性医薬品の単回投与による治療が前提となっている。

本薬剤の PRRT は、“本薬剤 7,400[MBq/回]を 8 週間間隔で最大 4 回投与”によって行われるので、従来の治療用放射性医薬品による治療とは投与回数が大きく異なる。また、本薬剤による PRRT において複数回投与とした理由は、病状に応じて優れた治療効果を発揮するためであるが、逆に治療中の病態の急な変化によって投与回数が見直されることも考慮されている。従って、NET の治療薬である本薬剤を投与された患者の退出基準については、オーダーメイド治療を目指している「3. 退出基準（3）患者毎の積算線量計算に基づく退出基準」の適用が適切と考える。

そこで、本薬剤を投与された患者の退出に関しては、「3. 退出基準（3）」の適用を前提とし、最大投与量（又は体内残留放射能）及び測定線量率についても考察する。

1) 体内残留放射能に基づく退出基準の適用について

神経内分泌腫瘍が広範囲に転移している場合は、投与後の本薬剤も体内に広く分布すると想定されるが、このような場合は、患者の体内残留放射エネルギーを以て退出基準を設定した場合の体内残留放射エネルギーの量的把握は、投与患者の排泄物中に含まれる放射能の測定が正確である。その場合は、新たな放射線測定装置の準備が必要である。また、患者の排泄物の放射線測定試料の調製が必要である。後者は、衛生上の問題を含めて医療施設内で通常の診療業務に組み入れることは困難であるので、本薬剤による退出基準を体内残留放射エネルギーで規定することは望ましい方法ではないと考える。

2) 測定線量率に基づく退出基準

2. 4 及び表 2 において本薬剤投与 24 時間後の患者からの公衆の被ばく積算線量が 0.70[mSv]であることを示した。この試算値は、投与 24 時間後の患者の実効線量率が 2. 4. 4. 1) ①で試算した 8.56 [μSv/h]に起因している。このように、患者から一定の距離における線量率を測定して、核種が明らかであれば、核種の換算係数 (¹⁷⁷Lu の

実効線量率定数¹¹⁾で除することによって患者の体内残留放射能が推定可能である。その例を次に示す。

$$8.56[\mu\text{Sv/h}] \div 0.00517 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \doteq 1656[\text{MBq}]$$

従って、本薬剤を投与された患者の退出の基準値として、実効線量率又は測定可能な1cm線量当量率で設定する退出基準が推奨できる。

① 実効線量率又は1cm線量当量率を用いる退出基準

Archerら¹⁶⁾は、投与24時間後の患者による実効線量率の測定値が 8.0 ± 3.0 [$\mu\text{Sv/h}$]と報告している。その実効線量率の最大値11.0 [$\mu\text{Sv/h}$] ($8.0 + 3.0 = 11$)を用いて、公衆被ばくの積算線量を試算する。

$$\begin{aligned} 11.0 [\mu\text{Sv/h}] \times (2.36[\text{d}]/0.693) \times 24[\text{h/d}] \times 4[\text{回/件}] \times 0.25 \div 1000[\text{Sv/mSv}] \\ = 0.90 [\text{mSv/件}] \end{aligned}$$

本薬剤(7,400MBq×4回)投与24時間後の患者の体表面から1メートルの点における実効線量率を基にして公衆被ばくの積算線量を求めると、一件あたり0.90[mSv]と計算され、公衆被ばくの“抑制すべき線量”が担保されると試算された。

しかし、上述のように、当該疾病の腫瘍が広範囲に転移した場合、投与後の本薬剤の¹⁷⁷Luも腫瘍の広がりに応じて分布する。この点を思量すると、測定値による退出基準の設定は、裕度をもって若干安全側の設定が求められる。また、放射線測定器の性能を考慮した判断の容易さも勘案する必要がある。これらの点を考えると、本検討では最大実効線量率で試算しているが、本薬剤を投与された退出基準においては、若干安全側の実効線量率10 [$\mu\text{Sv/h}$]が適当と考える。

なお、実効線量率が10 [$\mu\text{Sv/h}$]である場合の¹⁷⁷Luの体内残留放射能及び公衆被ばくの積算線量を試算する。

$$\begin{aligned} \text{体内残留放射能} : 10[\mu\text{Sv/h}] \div 0.00517 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \doteq 1934 [\text{MBq}] \\ \text{公衆被ばく積算線量} : 10 [\mu\text{Sv/h}] \times (2.36[\text{d}]/0.693) \times 24[\text{h/d}] \\ \times 4[\text{回/件}] \times 0.25 \div 1000[\text{Sv/mSv}] \doteq 0.82 [\text{mSv/件}] \end{aligned}$$

この結果、本薬剤を投与された患者の実効線量率が10 [$\mu\text{Sv/h}$]である場合、投与患者の¹⁷⁷Luの体内残留放射能は約1900[MBq]に、また、公衆被ばくの積算線量は0.82[mSv/件]に相当する。

なお、実効線量率10 [$\mu\text{Sv/h}$]は、概ね1センチメートル線量当量率のほぼ12 [$\mu\text{Sv/h}$]に相当する¹¹⁾。

② 患者の体表面から1メートルの点における実効線量率10[$\mu\text{Sv/h}$]に達する時間と第二相目における本薬剤の集積率の関係

次に、患者からの実効線量率が10 [$\mu\text{Sv/h}$]に減少する時間と第二相目の本薬剤の集積率の違いによる影響について検討した。

なお、これまで、ソマトスタチン受容体に対する¹⁷⁷Lu-DOTA-TATEの第二相目の集積率は、Wehrmannら¹⁴⁾のデータを踏襲して30%を用いてきた。しかし、前

述のように、NETの病態の違いにより本薬剤の第二相の集積率にも少なからず幅があると想定される。そこで、第二相目の集積率について30%、33%及び35%を想定して試算した。また、第二相目の集積率の違いによって本薬剤投与患者の退出時期への影響についても想定して、検討を行った。なお、 ^{177}Lu の実効半減期は、前述と同様に第一相目は1.52時間、第二相目には56.6時間を適用した。結果を表3に示す。

本薬剤の第二相目の集積率が30%、33%及び35%とした場合の実効線量率が10[$\mu\text{Sv/h}$]に達するまでの時間は、第二相目の集積率30%の患者は、投与後約12時間で達した。集積率33%の場合は投与後19時間、集積率が35%では投与後24時間弱で達すると試算された(表3)。このように、第二相目の本薬剤の集積率の違いによって10[$\mu\text{Sv/h}$]に達するまでが、12時間から24時間と時間に幅が生じると試算された。

一方、実効線量率10[$\mu\text{Sv/h}$]の患者が退出・帰宅した場合の第三者の積算線量への影響については、公衆は0.81~0.82[mSv]、介護者は1.62~1.64[mSv]であり、実効線量率10[$\mu\text{Sv/h}$]の患者が退出した場合、第二相の集積率の差によって第三者の積算線量に影響することは認められなかった。

表3 本薬剤の体内集積率の違いを仮定した場合の投与後の経過時間における実効線量率及び第三者の積算線量

投与後の時間(h)	第2相の集積率:30%			第2相の集積率:33%			第2相の集積率:35%		
	実効線量率[$\mu\text{Sv/h}$]	積算線量(mSv)		実効線量率[$\mu\text{Sv/h}$]	積算線量(mSv)		実効線量率[$\mu\text{Sv/h}$]	積算線量(mSv)	
		公衆	介護者		公衆	介護者		公衆	介護者
0	38.26	1.00	1.99	38.26	1.09	2.18	38.26	1.15	2.30
12	10.02	0.81	1.62	11.01	0.89	1.78	11.67	0.95	1.89
19	9.10	0.74	1.49	10.01	0.82	1.64	10.62	0.87	1.73
24	8.56	0.70	1.40	9.41	0.77	1.54	9.98	0.82	1.63
48	6.38	0.52	1.04	7.01	0.57	1.15	7.44	0.61	1.22

これらの結果は、本薬剤投与患者の退出基準として、実効線量率10[$\mu\text{Sv/h}$]で設定した場合、放射線測定器によって測定する時間帯は、本薬剤投与後12時間若しくは24時間後が適当であることを示している。その点を含めて放射線測定器による指示値の明示の容易さから、本薬剤投与患者の退出は、「投与後の24時間後において測定された実効線量率が10[$\mu\text{Sv/h}$]を超えない場合」とする退出基準が適切であると考える。一方、本薬剤投与後の患者が病院等の医療施設から退出・帰宅するまでの間、患者が入院できる放射線管理された病室が必要になることを示している。

ただし、第二相の集積率が 35%を超えることは、安全側の過大評価と考えられるので、治験等において ^{177}Lu の体内動態のデータが蓄積された段階で、必要に応じて見直す必要があると考える。

2. 8 放射線治療病室又は当該治療病室に準じる病室の確保について

本薬剤を投与された患者が医療法施行規則第 30 条の 15 を適用して、放射線治療病室等の放射線の安全管理された区域からの退出・帰宅を可能とする基準に、2.7.1.2) ②において、“本薬剤を投与後 24 時間経過した場合”を提案した。これは、放射性医薬品投与患者が医療施設における特別に管理された区域から退出・帰宅する前に“抑制すべき線量”を担保する上で、 ^{177}Lu の体内残留放射能を減少させるために必要である。従って、本薬剤を用いる PRRT の実施病院等に RI 内用療法に適用可能な放射線治療室又は当該治療病室に準じた病室の確保が必要である。しかしながら、わが国における RI 内用療法に適用可能な放射線治療病室の数は、2003 年以降から急激に減少し、甲状腺がん治療に必須とされる放射性ヨウ素 (I-131) 治療のための放射線治療病室等への入院待ちの期間が、平均約 5 カ月を超える状況である²¹⁾。

甲状腺がん治療が全摘手術後の初回放射性ヨウ素内用療法までの期間が 180 日を超えた場合、その後の死亡率が 4 倍を超えると報告されている²²⁾。また、この待機期間の延長は、転移を有する患者の予後の悪化に影響するとされ、当該患者の意識調査からも精神的負担の大きさが訴えられている。また、RI 内用療法用治療病室の不足の問題解決は、甲状腺がん及び本薬剤における治療法に対する必要性は勿論のことであるが、世界に先駆けた新しい RI 内用療法用医薬品の開発・創薬研究に際して必須とされる経過観察等において是非必要とされるものである。

有用な RI 内用療法の推進を図るために、国内におけるがん診療連携拠点病院を基盤とする RI 内用療法用治療病室の環境整備の対策が必要であるが、達成されるまでの間の当面の策として、RI 内用療法用治療病室の確保として緊急的な対応策も考慮されるべきである。この対策として、医療法施行規則第 30 条の 15 で規定する「適切な防護措置及び汚染防止措置」の条件として、医薬発第 188 号²³⁾第二(四)3. 患者の入院制限(第 30 条の 15)(3)の(ア)～(ウ)に、例えば、『(エ)放射性治験薬を投与された患者について、投与 3 日以内で「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)」¹⁾、²⁾に準拠して退出・帰宅が認められる患者について、関連学会で作成した実施要綱に従って管理・運用される特別な病室等において入院する場合。』といった追加事項を設けて、関係学会で作成した実施要綱に明記した手順で管理・運用される場合に限ることを義務づけて、放射線治療病室に準じる放射線安全を図ることのできる治療病室の確保が緊急的な対策として必要であると問題提起をしたい。

3. 結論

^{177}Lu -DOTA-TETE 注射液（本薬剤）によるペプチド治療（Peptide receptor radionuclide therapy (PRRT)) は、欧米において切除不能又は転移性神経内分泌腫瘍（NET）に優れた治療効果が示された RI 内用療法である。本治療は、投与 1 回あたり本薬剤 7,400MBq を 8 週間間隔、最大で 4 回静脈内投与により実施されることから、従来の治療用放射性医薬品の多くが単回投与であることに比べて、 ^{223}Ra と同様に特殊な用法である。その点を考慮し、本薬剤を投与された患者の退出に関する指針（案）に資する検討を行った。

本検討において、本薬剤を投与された患者が病院等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”が担保されると結論した。

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 4 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 μSv 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。

なお、表 4 中及び表 4 の脚注でアンダーラインを付した個所は、当該指針の追加部分を示している。

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	患者の体表面から 1 メートルの点における実効線量率 ($\mu\text{Sv/h}$)
<u>ルテチウム-177</u>	<u>切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍治療^{*1)}</u>	<u>10[$\mu\text{Sv/h}$]^{*2)}</u>

* 1) 実施条件：関連学会が作成した実施要綱（「ルテチウム-177 標識ソマトスタチン類似体 (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」に従って実施する場合に限る。

* 2) 患者の体表面から 1 メートルの点における実効線量率（当該核種による 1 センチメートル線量当量率は、実効線量率の 1.213 倍）

また、退出を認めた場合の、退出時の1メートルの点における実効線量率の測定を含めた記録等は、当該適正使用マニュアル又は当該適正使用マニュアル付則の様式により作成して、一定期間保存すること。

なお、退出・帰宅を認める場合は書面及び口頭で日常生活等に関する注意・指導を行うことが義務付けられているので、説明等を行ったことについて記録を保管すること。

また、投与後24時間経過した後でも、実効線量率が10[μ Sv]を明らかに超える場合や、次に掲げる①から④に該当する場合は、投与後48時間の放射線治療病室等への入院も考慮する必要がある。これらは、関係学会が作成する適正使用マニュアルに注意事項と対応策を明示して徹底をはかるべきと考える。

- ① 放射線感受性の高い小児（15歳以下）又は妊婦と同居している場合。
- ② 同居者と少なくとも2m離れて（望ましくは別室で）就寝ができない場合。
- ③ 尿失禁がありオムツや導尿カテーテルを必要とする場合。
- ④ 帰宅時に2時間以上、同一の公共交通機関を利用する必要がある場合。

4. 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) 放射性医薬品を投与された患者の退出について（平成28年5月11日医政地発第0511第1号 厚生労働省医政局地域医療計画課長通知）
- 3) Swärd C, Bernhardt P, Ahlman H, Wängberg B, Forssell-Aronsson E, Larsson M, et al. [177 Lu-DOTA⁰-Tyr³]-Octreotate Treatment in Patients with Disseminated Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: The Value of Measuring Absorbed Dose to the Kidney. *World J Surg.* 2010; 34(6): 1368-1372
- 4) Dik J, Kwekkeboom, Wouter W. de Herder, Boen L. Kam, Casper H. van Eijck, Martijn van Essen, Peter P. Kooij, et al. Treatment with the radiolabeled somatostatin analog [177 Lu-DOTA⁰,Tyr³]octreotate: toxicity, efficacy, and survival. *J Clin Oncol.* 2008; 26(13): 2124-2130
- 5) Bodei L, Cremonesi M, Grana CM, Fazio N, Iodice S, Baio SM, et al. Peptide receptor radionuclide therapy with 177 Lu-DOTATATE: the IEO phase I - II study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011; 38: 2125-2135
- 6) Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, et al. Phase 3 Trial of 177 Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med.* 2017; 376:125-135

- 7) Marianne Pavel, Eric Baudin, Anne Couvelard, Eric Krenning, Kjell Öberg, Thomas Steinmüller, Martin Anlauf, Bertram Wiedenmann, Ramon Salazar, all other Barcelona Consensus Conference participants. ENETS Consensus Guidelines for the Management of Patients with Liver and Other Distant Metastases from Neuroendocrine Neoplasms of Foregut, Midgut, Hindgut, and Unknown Primary. *Neuroendocrinology*. 2012; 95: 157-176
- 8) International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, IAEA Safety Series, No.115, (1996)
- 9) ICRP Publication 73, Radiological Protection and Safety in Medicine, Annals of the ICRP, Vol.26, No.2, 1996
- 10) ICRP Publication 94, Release of patients after therapy with unsealed radionuclides, Annals of the ICRP, Vol.34, No.2, 2004
- 11) アイソトープ手帳 11 版, 日本アイソトープ協会, 2011
- 12) ICRP Publication 60, Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol.21, No.1-3, 1991
- 13) The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. (Publication 103. Annals of the ICRP, Vol.37, Nos.2-4, (2007))
- 14) Wehrmann C, Senftleben S, Zachert C, Müller D, Baum RP. Results of individual patient dosimetry in peptide receptor radionuclide therapy with ¹⁷⁷Lu DOTA-TATE and ¹⁷⁷Lu DOTA-NOC. *Cancer Biother Radiopharm*. 2007 Jun; 22(3): 406-16
- 15) Mattias Sandström, Ulrike Garske-Román, Dan Granberg, Silvia Johansson, Charles Widstrom, Barbro Eriksson, et al. Individualized Dosimetry of Kidney and Bone Marrow in Patients Undergoing ¹⁷⁷Lu-DOTA-Octreotate Treatment. *J Nucl Med*. 2013; 54: 33-41
- 16) J Archer, M Carroll, S Vinjamuri. Clearance of ¹⁷⁷Lu-DOTATATE from patients receiving peptide receptor radionuclide therapy. *RAD Magazine*. 2013;39,455,13-15
- 17) 日本の統計 2014, 総務省統計局, 2014 年
- 18) Ito T, Igarashi H, Nakamura K, Sasano H, Okusaka T, Takano K, et al. Epidemiological trends of pancreatic and gastrointestinal neuroendocrine tumors in Japan: a nationwide survey analysis. *J Gastroenterol*. 2015; 50(1): 58-64
- 19) Guidelines for drinking-water quality, Vol.1 Recommendations, WHO (2008)
- 20) 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 12 月 26 日厚生省告示第 398 号)
- 21) 東 達也, 池淵秀治, 内山眞幸, 織内 昇, 絹谷清剛, 細野 眞: RI 内用療法の将来展望と提言. *核医学*2016; 53: 27-43

- 22) Higashi T, Nishii R, Yamada S, Nakamoto Y, Ishizu K, Kawase S, et al: Delayed initial radioactive iodine therapy resulted in poor survival in patients with metastatic differentiated thyroid carcinoma: a retrospective statistical analysis of 198 cases. *J Nucl Med* 2011; 52: 683–689
- 23) 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 厚生労働省医薬局長通知）

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、放射性トリウム-90を用いた非ホジキンリンパ腫の放射免疫療法、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及びルテチウム-177を用いた切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍治療が既に認められているところである。</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>3. 退出基準</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、放射性トリウム-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。</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>3. 退出基準</p>

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、患者の体表面積から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、患者の呼吸とともに排出されるヨウ素-131の吸入に

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、患者の体表面積から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、患者の呼吸とともに排出されるヨウ素-131の吸入に

<p>よる内部被ばくを加算した線量から導かれたもの。</p> <p>(2) 測定線量率に基づく退出基準</p> <p>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。</p> <p>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</p> <table border="1" data-bbox="662 1153 858 1989"> <tr> <td>治療に用いた核種</td> <td>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 ($\mu\text{Sv/h}$)</td> </tr> <tr> <td>ヨウ素-131</td> <td>30*</td> </tr> </table>	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*	<p>よる内部被ばくを加算した線量から導かれたもの。</p> <p>(2) 測定線量率に基づく退出基準</p> <p>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。</p> <p>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</p> <table border="1" data-bbox="662 271 858 1099"> <tr> <td>治療に用いた核種</td> <td>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 ($\mu\text{Sv/h}$)</td> </tr> <tr> <td>ヨウ素-131</td> <td>30*</td> </tr> </table>	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*
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*								
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*								
<p>*) 線量当量率は、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼吸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。</p> <p>(3) 患者毎の積算線量計算に基づく退出基準</p> <p>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。</p> <p>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</p>	<p>*) 線量当量率は、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼吸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。</p> <p>(3) 患者毎の積算線量計算に基づく退出基準</p> <p>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。</p> <p>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</p>								

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)及び実効線量率*7)
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)
ラジウム-223	骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌治療*3)	12.1*4) (72.6*5))
<u>ルテチウム-177</u>	<u>切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍治療*6)</u>	<u>10(μSv/h)*7)</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

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)
ラジウム-223	骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌治療*3)	12.1*4) (72.6*5))

*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

<p>って実施する場合に限る。</p> <p>*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、患者の呼吸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。</p> <p>*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」に従って塩化ラジウム（Ra-223）注射液1投与当たり55kBq/kgを4週間間隔で最大6回まで投与することにより実施する場合に限る。</p> <p>*4) 1投与当たりの最大投与量。</p> <p>*5) 1治療当たりの最大投与量。</p> <p>*6) <u>実施条件：関連学会が作成した実施要綱（「ルテチウム-177標識ソマトスタチン類似体（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」に従って実施する場合に限る。</u></p> <p>*7) <u>患者の体表面から1メートルの点における実効線量率（当該核種による1センチメートル線量当量率は、実効線量率の1.213倍）</u></p> <p>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。</p> <p>(1) 投与量、退出した日時、退出時に測定した線量率</p> <p>(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</p>	<p>って実施する場合に限る。</p> <p>*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、患者の呼吸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。</p> <p>*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」に従って塩化ラジウム（Ra-223）注射液1投与当たり55kBq/kgを4週間間隔で最大6回まで投与することにより実施する場合に限る。</p> <p>*4) 1投与当たりの最大投与量。</p> <p>*5) 1治療当たりの最大投与量。</p> <p>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。</p> <p>(1) 投与量、退出した日時、退出時に測定した線量率</p> <p>(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</p>
--	---

<p>(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</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>ウ 生物学的半減期あるいは実効半減期を考慮する方法</p> <p>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</p>	<p>(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</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>ウ 生物学的半減期あるいは実効半減期を考慮する方法</p> <p>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</p>
<p>5. 注意事項</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>	<p>5. 注意事項</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>
<p>(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</p>	<p>(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</p>

<p>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ならば、それを考慮しなければならない。</p>	<p>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ならば、それを考慮しなければならない。</p>
---	---

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）
分担研究報告書

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の感染性汚染物の取扱いマニュアル（案）を含む）

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
	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
	柴田 敬悟	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
	小島 清孝	富士フイルム RI ファーマ株式会社
	金澤 秀隆	株式会社千代田テクノル

研究要旨

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性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 26 年度には、放射線測定による調査結果に基づいた検討を行った。血液浄化療法が必要な甲状腺全摘後の再発甲状腺乳頭がん患者に対して本剤 1,850MBq を投与し、患者が放射線治療病室から退出する前に放射線管理区域内でヘモフィルターを用いた血液濾過を行った際に発生した固体状の放射性の感染性汚染物からの放射線量が、150 日を目安に減衰保管することにより、バックグラウンドレベルに減衰することが確認された。その後、平成 27 年度に行った本研究では、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。

そして今回の研究では、平成 27 年度に検討したマニュアルの骨子（案）を基にさらなる検討を行い、「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）を作成した。

血液浄化療法を必要とする甲状腺機能亢進症又は分化型甲状腺がん患者に対して本治療が適用された後、放射線管理区域内で血液浄化療法を行う際は、それに伴い発生する固体状の放射性の感染性汚染物を適切に管理する必要がある、今回、検討した本マニュアル（案）を参考にして、病院等の管理者を含めた関係者のコンセンサスを得たうえで、施設の状況に合わせた管理手順を定めて対応することが重要である。

A. 研究の背景

A.1 ヨウ素-131 ヨウ化ナトリウムカプセルによる RI 内用療法

本剤を甲状腺機能亢進症又は分化型甲状腺がんに用いる本治療は、有効で安全な治療法であり、本邦でも年々増加している。

甲状腺がんの予後は一般的に良いが、一部の患者は肺などに転移を来す。本治療は切除不能の分化型甲状腺がんに対する 1st ライン治療法として位置づけられており、特に微小結節かつ本剤の集積が認められる肺転移症例に対して有効で、その場合 30～80% の治癒が期待できること、また、ハイリスク症例に対する甲状腺全摘術後に本治療をアブレーションとして用いることによって局所制御率や無病生存率を向上させることが日本癌治療学会のがん診療ガイドライン（甲状腺腫瘍）に記載されている¹⁾。

本治療の適用については、厚生労働省から発出された「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（平成 28 年 5 月 11 日、医政地発 0511 第 1 号）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、以下「医薬安発第 70 号通知」²⁾という）が確実に遵守されること、また、ヨウ素-131 の取扱い時の安全性が確保されることを目的とした「放射性ヨウ化 (I-131) 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」³⁾が関連 7 団体（日本医学放射線学会、日本核医学会、日本内分泌学会、日本甲状腺学会、日本内分泌外科学会、日本甲状腺外科学会、日本核医学技術学会）によって作成されており、これらに従った実施が要求されている。

A.2 血液浄化療法

血液浄化療法が必要な慢性腎不全患者に対して本治療を適用する場合は、稀ではあるが存在する。日本透析医学会が公開している調査報告では、本邦の慢性透析患者数は年々増加傾向にあり、2015 年末時点で 324,986 人に達していること、透析全体の大部分が血液透析であり、腹膜透析は 2.9%に過ぎず、かつ減少傾向であることが記載されている⁴⁾。このことから、血液浄化療法を必要とする患者に本治療を適用する事例は今

後増加する可能性がある。血液浄化療法を必要とする患者に本治療を適用する場合も、医薬安発第 70 号通知²⁾に規定された退出基準を超える患者は放射線治療病室に入院させる必要がある。

血液浄化療法には、拡散や限外濾過の原理を利用した透析（血液透析、腹膜透析）、限外濾過の原理のみを利用した血液濾過等がある。血液透析は、患者の血液と透析液を人工の透析膜であるダイアライザーを隔てて体外循環で接触させることによって、血液中に余分に存在している分子量の小さな尿毒素の除去、血液中に不足している電解質等の補充、及び体内の余分な水分除去等を目的とした治療法である。一方、腹膜透析は、生体膜である腹膜を透析膜として利用する治療法で、患者の腹腔内にカテーテルを介して透析液を出し入れすることによって、尿毒素等の除去を行う。この腹膜透析は、重度の腎不全患者には効果が不十分、腹膜劣化により長期間の使用はできない、自己管理が困難な患者には適さない、腹膜炎の発生リスク等のデメリットがあるものの、残存腎機能の長期保持が可能、体への負担が少ない、自宅や会社で実施可能で社会復帰が比較的容易である等のメリットもある。このような腹膜透析の利点を十分に活かすために、残存腎機能を有する患者で腹膜透析への導入を優先的に考慮する考え方(PDファースト)が提唱されている⁵⁾。また、血液濾過は、通常、急性腎不全患者に対して用いられる治療法であり、血液透析に比べて血圧の変化が少なく、中分子量物質の除去に優れる濾過器であるヘモフィルターを用いることから、血液透析困難例や透析アミロイド症等の慢性腎不全患者にも適用される。

A.3 本治療後の血液浄化療法

経口投与された本剤は、腸から速やかに吸収されて甲状腺又は甲状腺機能を持つ部位に選択的に取り込まれ、患部に対しβ線の組織内照射を行って治療するものであり、甲状腺以外に分布した本剤は、速やかに腎臓より排泄され、血中濃度は投与 24 時間後には著しく低下し、72 時間後には検出されなくなるという特徴⁶⁾をもつ。

しかしながら、血液浄化療法が必要な慢性腎不全患者においては、このような腎排泄が行われないことから血液中に本剤が留まり、ヨウ素-131 の物理的半減期のみに従って減衰していくことになる。このような状態に対して、分子量の小さい本剤は、血液浄化療法によって体外に除去可能なため、本治療を血液浄化療法が必要な慢性腎不全患者に対して適用することは可能である。

平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金（医療安全・医療技術評価総合研究事業）「医療放射線分野における法令整備等を含めた管理体制に関する研究」（主任研究者 油野民雄）⁷⁾では、本剤で治療された患者を血液透析した後に透析装置が有意に放射能汚染することは報告されていないが、透析後の使い捨ての管、廃棄バッグやフィルターにはわずかな汚染があり、これらを廃棄するには減衰のために保管をする必要があること、甲状腺機能亢進症患者において血液透析した場合の平均実効半減期は約 7 日間で、腎機能が正常な患者の平均実効半減期に比べると長いことが記載されている。

このような本治療後の血液浄化療法の取扱いに係る報告は少ないが、英国の S. Gouldらは、血液透析が必要な 3 名の患者に本治療を行った(甲状腺アブレーション 1 名(3,849MBq)及び甲状腺機能亢進症 2 名(818,770MBq))結果、患者を退院させる前に放射線管理区域内で 2 回以上の透析を行う必要があったこと、透析装置に放射能汚染の痕跡は見られなかったこと、各透析に伴い発生した固体状の放射性汚染物はわずかなレベル(最大で 10MBq)であったこと、適切な放射線安全管理が必要ではあるが、このような治療は実施可能であること等を報告している⁸⁾。

A.4 血液浄化療法に係る廃棄物

「廃棄物の処理及び清掃に関する法律」において、医療関係機関等から排出される感染性廃棄物は、特別管理廃棄物とされており、密閉した容器での収集運搬、感染性を失わせる処分方法等が処理基準として定められている。この処理基準を補完するものとして、「廃棄物処理法に基づく感染性廃棄物処理マニュアル」(平成 24 年 5 月環境省大臣官房廃棄物・リサイクル対策部)⁹⁾が公表されており、これに基づいた廃棄物の処理が必要とされている。同マニュアルにおいては感染性廃棄物の判断基準が定められており、血液浄化療法で用いる血液回路(ダイアライザー、チューブ等)は、感染性廃棄物に該当するとされている。感染性廃棄物は、原則として、医療関係機関等の施設内の焼却設備で焼却、溶融設備で溶融、滅菌装置で滅菌又は肝炎ウイルスに有効な薬剤又は加熱による方法で消毒(感染症法その他の法律に規定されている疾患に係る感染性廃棄物にあつては、当該法律に基づく消毒)することとし、このうち、次亜塩素酸剤による化学的消毒方法については、ダイアライザーは内部まで消毒するのが難しいので注意が必要とされている。一方、焼却設備、溶融設備、滅菌装置を有していない場合、消毒を行うことのできない場合、焼却設備を有しているが焼却炉の性能等から効果的な処理が期待できない場合、完全に感染性を失わせる処理が行われていない場合、周辺的生活環境の保全上焼却設備を稼働することが好ましくないと判断される場合等には、特別管理産業廃棄物処理業者等に委託して処理することとされている。

血液透析に用いるダイアライザーや血液濾過に用いるヘモフィルターに関しては、焼却時にダイオキシン等の有害化学物質を発生しやすい塩化ビニルが含まれていること、構造上内部まで化学的消毒を行うことは困難等の理由から、当該廃棄物の処理を委託する医療機関が多いものとする。一方、腹膜透析のバック等に関しては、血液付着物がほとんどなく、鋭利なものではないことから、C 型肝炎ウイルス等の特定の感染症疾患患者の治療において使用したものでなければ、通常非感染性廃棄物として処理されている¹⁰⁾。しかしながら、「廃棄物の処理及び清掃に関する法律」における「廃棄物」の定義においては、放射性物質及びこれによって汚染された物は除外されており、特別管理産業廃棄物処理業者等は放射性汚染物の集荷を行えないという現状がある。

血液浄化療法で生じた廃液に関しては、水質汚濁防止法、下水道法、浄化槽法によって規制されており、適切な対応策が求められている。特に血液透析の場合、透析廃液は、

透析中に排出される透析廃液だけでなく、透析液を通す機器や排水管等の洗浄及び消毒に必要な洗浄用薬液等の廃液も生じるため、汚濁性が著しく高い。尿尿浄化槽については、建築物の用途別による尿尿浄化槽の処理対象人員算定基準が定められている。この基準に関して、日本建築行政会議による「浄化槽の設計・施工上の運用指針 2015年版」¹⁾において、浄化槽法第2条に基づく処理対象排水の対象外と解されることから、「臨床検査部門、放射線関係、手術室、人工透析施設の排水は、浄化槽に流入させてはならない」とされており、別系統での処理が必要となっている。また、放射線管理区域である放射線治療病室の浄化槽、貯留槽、希釈槽を含む排水設備は別系統となっており、法令で定められた濃度限度以下であれば、液体状の放射性汚染物を施設外に排水することが可能である。

一方、固体状の放射性汚染物に関しては、厚生労働省令で指定される医療用放射性汚染物の廃棄の委託を受ける廃棄業者^{*1}は、人体からの排泄物や血液などの付着した感染性の放射性汚染物は集荷していない。なお、腹膜透析を行った際に発生するバック等の固体状の放射性の感染性汚染物に関しては、放射性医薬品を患者に投与する際に使用した注射針や三方活栓等と同様、減衰保管後に、適切な薬剤を用いて消毒し、医療機関が無菌性を保証することによって、医療用放射性汚染物の廃棄の委託を受けている業者が集荷を行うことは可能である。しかしながら、血液浄化療法が必要な全ての患者に対して腹膜透析を適用することはできず、多くは本治療後に血液濾過等が行われているのが現状である。現在、特別管理産業廃棄物と医療用放射性汚染物の両方の廃棄の許可を受けた業者はなく、放射線治療病室等で発生したダイアライザーやヘモフィルター等の無菌性を医療機関が保証することができない固体状の放射性の感染性汚染物を廃棄することは困難な状況にある。

以上のように、本治療後に放射線治療病室等で血液透析や血液濾過を行った際に発生するダイアライザーやヘモフィルター等の固体状の放射性の感染性汚染物の廃棄に係る課題がある。

B. 研究の目的及び方法

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。腎機能が低下した患者に本治療の適用を計画するときには、血液浄化療法を担当する診療科との確認や連携等が重要であり、本マニュアル(案)作成に当たっては、放射線管理上の問題点だけではなく、こうした病院内での取組みにも十分に配慮することとした。

本治療は「放射性ヨウ化 (I-131) ナトリウムカプセルを用いた内用療法の適正使用マ

*1 現在、公益社団法人日本アイソトープ協会が指定を受けている。

マニュアル³⁾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¹²⁾」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。

C. 結果及び考察

C.1 血液濾過

今回の研究では、本研究が調査対象とする事例の実態は把握できず、結局、3ケ年の本研究期間中に調査できた事例は平成 26 年度の 1 例に留まった。血液浄化療法が必要で、かつ放射線治療病室に入院する必要のある本治療患者の発生予測から考えると、低い数字である。もし放射線治療病室で血液浄化療法を実施することの煩雑さや、放射性の感染性廃棄物の発生を危惧して、実施が避けられているのであれば憂慮すべき実態である。これには、投与量を退出基準値以下に抑えていたり、本来は血液透析、血液濾過を実施することが望ましいところを、腹膜透析などの他の療法で対処している、などが考えられるが、本研究によって適切な指導が可能になれば、より適切な医療が実施できるようになる。

平成 26 年度に協力が得られた大学病院にて血液濾過が実施された 1 症例での概要を以下に示す。

甲状腺全摘後に再発した甲状腺乳頭がん患者に対して、月曜日の午前中に血液透析が本剤投与に先だって実施された。同日午後に放射線治療病室内で 1,850MBq の本剤が投与された後、2 日後の水曜日及び 3 日後の木曜日の 2 回、放射線治療病室内にて連続的血液濾過が実施された。適宜線量測定を実施したところ、木曜日の血液濾過が終了した時点で、患者の体表面から 1m での線量率が $29 \mu\text{Sv/h}$ となり、退出基準値まで下がったことを確認して、放射線治療病室から退出させた。翌、金曜日に放射線管理区域外で血液透析が実施された後に退院となった。この病院では、通常 1 回の血液透析としては約 120 リットルの透析液が使用されるが、今回の症例においては、放射線治療病室内での大量の透析液の準備、血液透析により生じる大量の液体透析廃液の管理及び廃棄、等が困難であることを考慮し、1 回 15 リットル程度の置換液を用いて行える連続的血液濾過による方法が採用された。この連続的血液濾過により、放射線治療病室内で生じた液体状の放射性的感染性汚染物である血液濾過廃液は、ポリ容器に溜めて放射線管理区域内のトイレに廃棄され、排水設備から排水された。

代表的な血液透析及び連続的血液濾過の血液回路及び想定される放射能汚染範囲を図 1 及び図 2 に示す。

図 1. 血液透析の血液回路及び想定される放射能汚染範囲

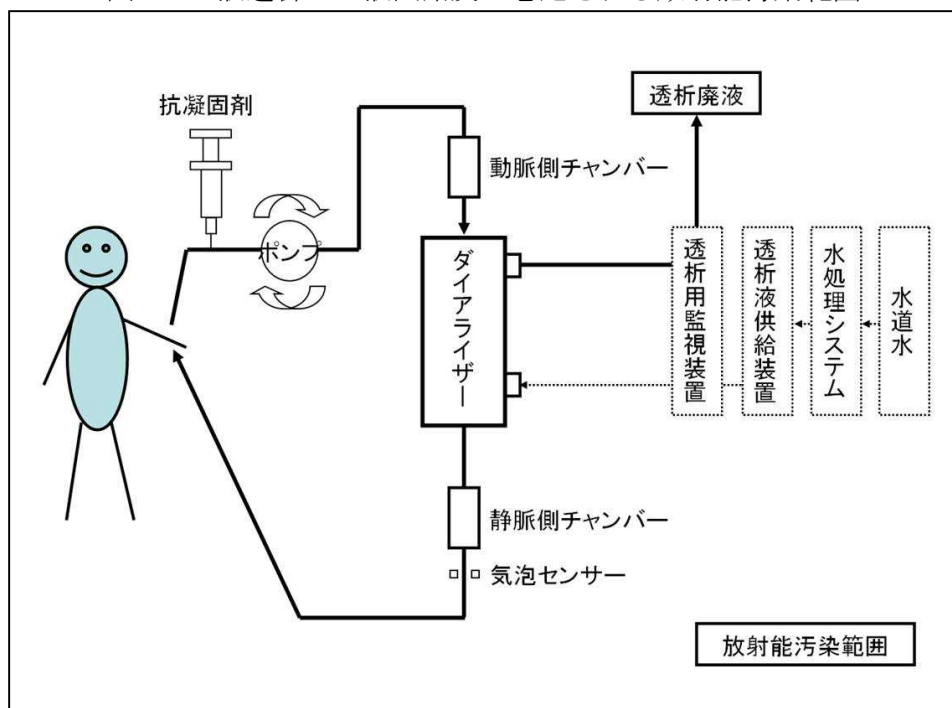
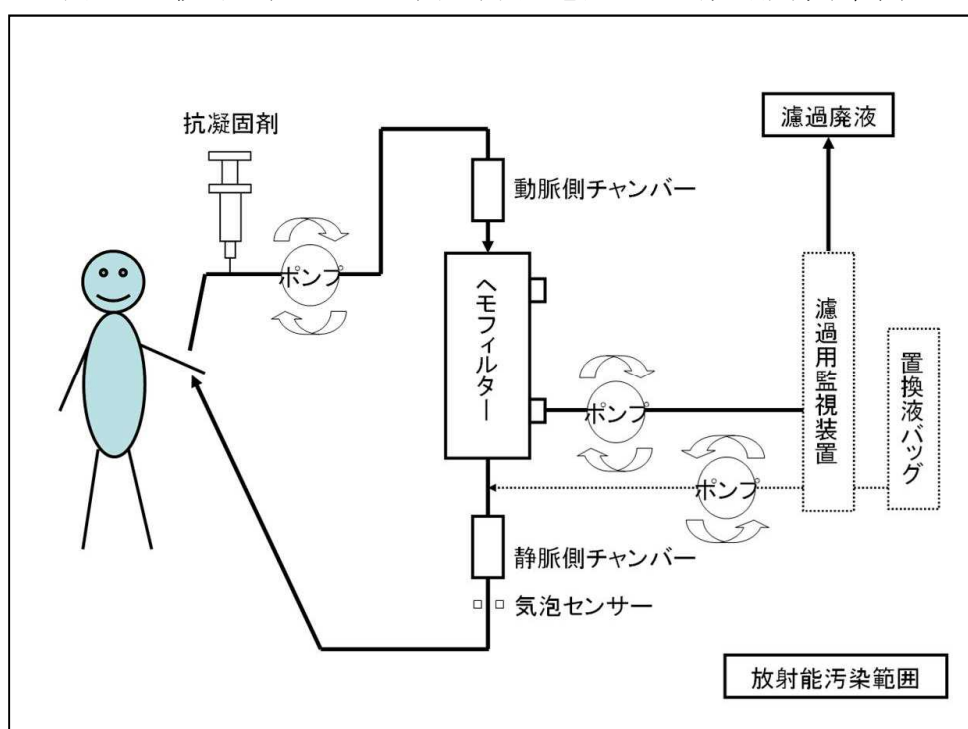


図 2. 連続的血液濾過の血液回路及び想定される放射能汚染範囲



放射線治療病室で実施された 2 回の血液濾過で生じた固体状の放射性的の感染性汚染物は、鋭利な針は別廃棄の上、①ヘモフィルタ及び関連チューブ、②その他の 2 つに分けて袋詰めにした後、シンチレーション式サーベイメータを用いてそれぞれの線量

率を測定した。測定距離の違いによる誤差を低減するために、また各測定試料からの放射線量が比較的高かったため、測定距離を 2m に離して測定した。その結果から、1m における線量当量率 ($\mu\text{Sv/h@1m}$) に換算した値を表 1 に示す。

表 1. 固体状の放射性の感染性汚染物の線量率 ($\mu\text{Sv/h@1m}$ 換算値)

	1 回目(水曜日)	2 回目(木曜日)
①ヘモフィルター及び関連チューブ	1.04 $\mu\text{Sv/h@1m}$	0.40 $\mu\text{Sv/h@1m}$
②その他	0.40 $\mu\text{Sv/h@1m}$	0.12 $\mu\text{Sv/h@1m}$

上述のオムツ等の取扱いマニュアルにおいては、集中管理又は個別管理によって、廃棄物収納箱を放射線測定器で測定し、バックグラウンドレベル（一般的に 0.04~0.15 $\mu\text{Sv/h}$ 程度）であることを確認して廃棄業者に引き渡すこと、また、バックグラウンドレベルであることが確認できない廃棄物収納箱は確認できるまで保管することが記載されている。固体状の放射性の感染性汚染物からの線量率がヨウ素-131 の物理的半減期（8.0207 日）によって、バックグラウンド線量率に到達するのに必要な保管期間（t：日）を以下の計算式を用いて推定した。結果を表 2 に示す。

$$\text{測定時線量率} \times (1/2)^{t/8.0207} = \text{バックグラウンド線量率}$$

$$(1/2)^{t/8.0207} = \text{バックグラウンド線量率} / \text{測定時線量率}$$

$$\ln(1/2)^{t/8.0207} = \ln(\text{バックグラウンド線量率} / \text{測定時線量率})$$

$$t/8.0207 \times \ln(1/2) = \ln(\text{バックグラウンド線量率} / \text{測定時線量率})$$

$$t(\text{日}) = \ln(\text{バックグラウンド線量率} / \text{測定時線量率}) \times 8.0207 \times (-1/0.693)$$

表 2. 固体状の放射性の感染性汚染物の保管期間

		測定時線量率	保管期間	
			BG(0.15)	BG(0.04)
①ヘモフィルター及び 関連チューブ	1 回目 (水)	10,400 $\mu\text{Sv/h@1cm}$	129.0 日	144.3 日
		104 $\mu\text{Sv/h@10cm}$	75.7 日	91.0 日
	2 回目 (木)	4,000 $\mu\text{Sv/h@1cm}$	118.0 日	133.2 日
		40 $\mu\text{Sv/h@10cm}$	64.7 日	79.9 日
②その他	1 回目 (水)	4,000 $\mu\text{Sv/h@1cm}$	118.0 日	133.2 日
		40 $\mu\text{Sv/h@10cm}$	64.7 日	79.9 日
	2 回目 (木)	1,200 $\mu\text{Sv/h@1cm}$	104.0 日	119.3 日
		12 $\mu\text{Sv/h@10cm}$	50.7 日	66.0 日

保管期間後、廃棄時の測定においては、可能な限り収納容器の表面に近接して測定することが求められる。廃棄物収納箱と測定器の距離は、通常 10cm 程度であると考えら

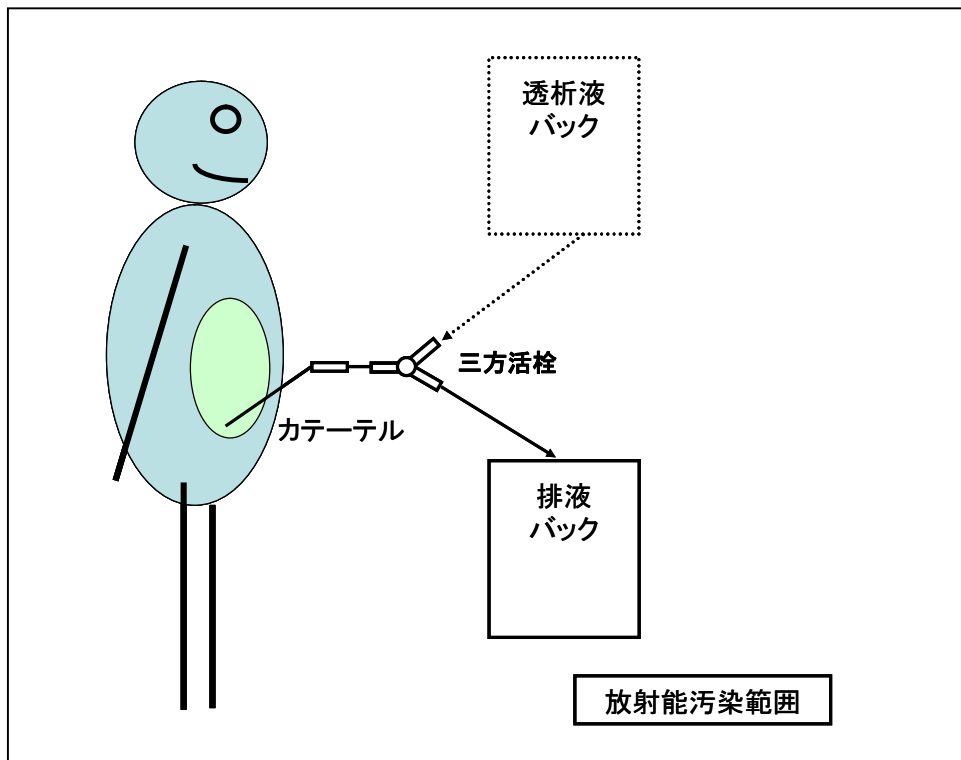
れるが、安全側の計算結果となるように距離 1cm で測定する場合についても想定して計算した。さらにバックグラウンドレベルは、 $0.15 \mu\text{Sv/h}$ の場合と $0.04 \mu\text{Sv/h}$ の場合を想定して、それぞれ必要な保管期間 (t) を示した。これらの条件の組み合わせの中では、測定距離が 1cm で、バックグラウンドレベルが $0.04 \mu\text{Sv/h}$ の場合が最も安全側の計算となり、この場合の保管期間が 144.3 日になることから、ヘモフィルター等の固体状の放射性の感染性汚染物は、血液浄化療法終了後 150 日を目安として適切に保管しておくことにより、バックグラウンドレベルまで減衰するものと考えられる。ただし、この結果は 1,850MBq の本剤が投与された後、2 日後に血液濾過が実施された場合の結果であり、放射性の感染性汚染物の線量率は、ヨウ素-131 の投与量、血液浄化療法の種類や条件、個人差等によって変動するため、実際の取扱いに当たっては、上記の計算を参考に保管期間の目安を立てた上で、放射線測定器で測定して確実にバックグラウンドレベルであることを確認する必要がある。

C.2 腹膜透析

今回は腹膜透析が実施された症例データを入手することができなかったが、腹膜透析が必要な患者に対して本治療を適用する場合が存在する。

代表的な腹膜透析の仕組み及び想定される放射能汚染範囲を図 3 に示す。

図 3. 腹膜透析の仕組み及び想定される放射能汚染範囲



腹膜透析は通常、1日に約4回のバックの交換が必要で、1回当たり約2リットルの透析液を約30分間かけて交換することになる。本治療後に患者に腹膜透析を行う場合、腹膜透析に付随して排液バック及びそのバック内の排液等の放射性汚染物が発生するため、放射線治療病室から患者が退出するまでの間、これらを回収して適切に取り扱う必要がある。

排液バック及び三方活栓等の固体状の放射性の感染性汚染物に関しては、減衰保管後に適切な薬剤を用いて消毒することによって医療機関が無菌性を保証することができる場合、施設の放射線管理手順に従って、医療用放射性汚染物の廃棄業者に廃棄を委託することができる。なお、排液バック等を次亜塩素酸等の薬剤を用いて消毒するとヨウ素-131が揮発するリスクが高いため、減衰させた後に密封した状態で消毒を行う必要がある。

C.3 マニュアル（案）

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の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。

D. まとめ

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の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、必要な場合には連携して実施する必要がある。そして、発生した固体状の放射性の感染性汚染物は適切に管理する必要がある。

E. 参考文献

- 1) 甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2010年版、日本内分泌外科学会・日本甲状腺外科学会
<http://www.jsco-cpg.jp/item/20/index.html>
- 2) 放射性医薬品を投与された患者の退出について（平成28年5月11日医政地発0511第1号）、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）

- 3) 放射性ヨウ化 (I-131) 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
2013年7月10日、日本医学放射線学会、日本核医学会、日本内分泌学会、日本甲状腺学会、日本内分泌外科学会、日本甲状腺外科学会、日本核医学技術学会
http://oncology.jsnm.org/files/pdf/2013/i-131_manual_2013.07.10.pdf
- 4) 図説 わが国の慢性透析療法の現況 2015年末の慢性透析患者に関する基礎集計、
日本透析医学会
<http://docs.jsdt.or.jp/overview/index.html>
- 5) 2009年版 日本透析医学会「腹膜透析ガイドライン」、透析会誌、42(4):285~315、
2009
<http://www.jsdt.or.jp/jsdt/1637.html>
- 6) ヨウ化ナトリウム(¹³¹I)カプセル 医薬品インタビューフォーム、富士フイルム RI
ファーマ株式会社
- 7) 平成18年度厚生労働科学研究費補助金(医療安全・医療技術評価総合研究事業)「医
療放射線分野における法令整備等を含めた管理体制に関する研究」(主任研究者:油野
民雄) 分担研究報告書「医療機関における適切な放射線防護及び関係する制度について
研究」課題(5):放射性医薬品を投与された患者の退出基準
- 8) S. Gould, R. Fernandez, J. Robinson, P. Geraghty, C. Mills, H. Mohan. Radiation
Protection Challenges When Treating Dialysis Patients With I-131. Eur J Nucl Med
Mol Imaging. 2015; 42 (Suppl 1): S755- S756
- 9) 廃棄物処理法に基づく感染性廃棄物処理マニュアル、平成24年5月、環境省大臣官
房廃棄物・リサイクル対策部
<https://www.env.go.jp/recycle/misc/kansen-manual.pdf>
- 10) 田中希穂、窪田実、在宅医療からの医療廃棄物の処理 (3)在宅透析医療における廃
棄物処理の実情、臨床透析、vol.24 no.5、565-570、2008
- 11) 浄化槽の設計・施工上の運用指針 2015年版、日本建築行政会議
http://www.jcba-net.jp/books/2015_4_jokasoshishin_honpen.pdf
- 12) 「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)(平成13年3月初版,平成16年3月改訂2版)」、

「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（平成 13 年 3 月初版，平成 16 年 3 月改訂 2 版）」、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

<http://www.jsnm.org/guideline/12-02-26>

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

(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 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)

1. はじめに

本マニュアルは、慢性腎不全患者に対してヨウ素-131 ヨウ化ナトリウムカプセルを用いた RI 内用療法 (以下、「本治療」という) が行われた後、放射線管理区域内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を示したものである。

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の固体状の放射性の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。

2. 血液浄化療法を担当する診療科との連携

腎機能が低下した患者に本治療を適用することを検討する場合は、本治療においては一定期間、放射線治療病室に入院する必要があることから、その入院期間中における血液浄化療法の必要性について腎臓内科や内分泌内科等の血液浄化療法を担当する診療科に確認しておく。

血液浄化療法としては主に血液透析、血液濾過及び腹膜透析等の方法がある。放射線管理区域内で血液浄化療法を実施する必要がある場合には、実施する場所での制限を考慮して、実施可能な適切な血液浄化療法の方法及びその実施予定時期等について、事前に、血液浄化療法を担当する診療科と協議しておくことが重要である。また、腎臓が主な排泄経路である放射性医薬品を腎機能が低下した患者に投与した場合、体内残留放射能の実効半減期は腎機能が正常な場合よりも一般的に長くなる。このような患者の場合、放射線治療病室に入院する期間が長くなる可能性があることも踏まえて、血液浄化療法を担当する診療科と連携する必要がある。

3. 放射性の感染性汚染物

本治療が適応された患者に対して血液浄化療法を行った場合、使用した血液回路 (ダイアライザー、ヘモフィルター、チューブ、排液バッグ等) は固体状の放射性の感染性汚染

物になると考えられ、これら固体状の放射性的感染性汚染物を適切に管理する必要があり、放射線が検出される当該汚染物を医療施設外に出さないことが原則である。

4. 固体状の放射性的感染性汚染物の管理方法

固体状の放射性的感染性汚染物の管理方法としては、「集中管理（出口管理）」と「個別管理」の2つの方法がある。本治療が適用された患者に対して、放射線管理区域内で実施された血液浄化療法に伴って発生した固体状の放射性的感染性汚染物については個別管理を行う。さらに、施設の状況に応じて、集中管理（出口管理）も併用して管理することが望ましい。

4.1 個別管理

個別管理は、個々の患者の状態を個別に把握し、血液浄化療法が適用される本治療患者、すなわち廃棄物中に固体状の放射性的感染性汚染物の混入のおそれがある患者を対象として、臨床工学技士や看護師等の協力を得て管理する方法である。

医療機関が無菌性を保証することが困難なダイアライザーやヘモフィルター等に関しては、医療用放射性汚染物として指定業者に引き渡すことができないので、血液浄化療法終了後に回収し、線量率を測定して、その結果を記録する。また、一定期間保管後に線量率を再度測定し、バックグランドレベルであることを確認の上、その結果を記録する。バックグランドレベルであることが確認できない場合は、確認できるまで保管する。

4.1.1 管理対象

- (1) 放射線治療病室等で実施した血液浄化療法に伴って発生する固体状の放射性的感染性汚染物を対象として管理する。

4.1.2 密封方法

- (1) ダイアライザーやヘモフィルター等の血液回路に関しては、針等の鋭利な部分を取り外した後、ビニール袋を用いて二重に密封する。
- (2) 鋭利な部分に関しては、蓋付きの金属容器に入れた後、ビニール袋を用いて二重に密封する。

4.1.3 保管期間の目安

- (1) 放射線測定器を用いて対象とする固体状の放射性的感染性汚染物の収納容器の表面の線量率を測定し、バックグランドレベルに達するまでの保管期間の目安をつけておくと便利である。保管期間終了後に、十分にバックグランドレベルであることを測定によって確認する。ヨウ素-131 ヨウ化ナトリウムカプセルを用いた場合の保管期間の目安としては、少なくとも 150 日程である。固体状の放射性的感染性汚染物の測定時線量率がバックグランド線量率に到達するのに必要な保管期間（ t ：日）は以下の計算式にて算定する。

$$\begin{aligned}
& \text{測定時線量率} \times (1/2)^{t/8.0207} = \text{バックグラウンド線量率} \\
& (1/2)^{t/8.0207} = \text{バックグラウンド線量率} / \text{測定時線量率} \\
& \ln(1/2)^{t/8.0207} = \ln(\text{バックグラウンド線量率} / \text{測定時線量率}) \\
& t/8.0207 \times \ln(1/2) = \ln(\text{バックグラウンド線量率} / \text{測定時線量率}) \\
& t(\text{日}) = \ln(\text{バックグラウンド線量率} / \text{測定時線量率}) \times 8.0207 \times (-1/0.693)
\end{aligned}$$

4.1.4 保管場所

保管場所は、人が常時立ち入らない適切な場所であり、かつ病院等の管理者が指定した、関係者のコンセンサスが得られている場所である必要がある。適切な保管方法及び管理方法等に関しては、施設の状況に応じて、各施設で適切な手順を定めておくこと。

4.2 集中管理（出口管理）

集中管理は、病院全体で発生する感染性廃棄物のすべてについて、特別管理産業廃棄物処理業者に引き渡す前の放射能の有無をチェックする方法である。

- (1) 特別管理産業廃棄物処理業者へ引き渡す前にすべての感染性汚染物の収納容器を放射線測定器で測定し、バックグラウンドレベルであることを確認の上、その結果を記録する。確認した収納容器は、通常の手順に従い特別管理産業廃棄物処理業者へ引き渡す。
- (2) バックグラウンドレベルであることが確認できない収納容器は、確認できるまで保管しておく。

5. 放射線測定時の留意点

「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」の記載内容に従って放射線測定を行うこと。

5.1 測定器の選択

測定器（サーベイメータ）は、測定目的、性能、線量率の範囲、及び信頼性などを考慮して、適切な種類のものを選択する必要がある。また、使用時には適正に動作していることを確認する必要がある。本治療に関連して放射線を測定する際には、測定エネルギー範囲にヨウ素-131の364keVを含むことと同時に、1cm線量当量率($\mu\text{Sv/h}$)で表示するか、換算可能な測定器を使用する必要がある。

5.2 測定器の確認とバックグラウンド

- (1) 電池容量、HV（印加電圧）が適正であることを確認し、次に適切な放射線源を測定し、正常に作動するか確認しておくこと。
- (2) 測定場所のバックグラウンド等を測定し、過去のデータと比べて異常な値になっていないか等、正常に測定できているかを確認しておくこと。

- (3) バックグラウンドは、一般的に $0.04\sim 0.15\ \mu\text{Sv/h}$ 程度であるが、測定する場所や測定器によっても異なる。測定する近くに他の放射性物質がないことを確認した上で測定し、変動範囲を考慮し、バックグラウンドを決定すること。サーベイメータの内、一般的に検出感度の低い電離箱式サーベイメータは、バックグラウンドレベルの放射線量を測定するには適切ではない。

5.3 測定上の注意点

- (1) ダイアライザーやヘモフィルター等へのヨウ素-131 による放射能汚染の量はごく僅か（血液浄化療法前の体内残留放射エネルギーの数%程度）と推定されることから、シンチレーション式サーベイメータ、GM 管式サーベイメータの使用が適切であり、電離箱式サーベイメータは不適切である。
- (2) 測定は可能な限り廃棄物収納箱の表面で行うこと。汚染防止のため、測定器の検出器部分をビニール袋等で覆って用いることが推奨される。
- (3) 時定数を適度に長く設定し、時間をかけて（時定数の3倍程度）測定すること。早く移動させると検出しない場合や誤った値（多くの場合は過小評価となる）を表示する可能性がある。

6. 記録

医療機関が無菌性を保証することが困難なダイアライザーやヘモフィルター等の固体状の放射性の感染性汚染物に関する測定・管理状況を記録（別紙1を参照）し、その記録を2年間保存しておく。

7. 注意事項

本治療が適用された患者に対して、放射線治療病室等において血液浄化療法を行う際には、患者への血液回路の接続及び取り外し、監視装置の操作、患者排液等の処理等の作業を実施するに当たっては、比較的高い線量の被ばくを受ける可能性があることから、これらの作業を行う医療従事者の被ばく線量を軽減させるために適切な放射線防護及び汚染防止措置を予め講じておく。

8. 教育訓練

本治療が適用された患者に対して、放射線治療病室等に立ち入って血液浄化療法の監視装置等の操作を担当する臨床工学技士、及び必要に応じて当該患者の看護を比較的長時間行う看護スタッフ等の職員については、十分な教育訓練を行い、放射線管理区域に立ち入る際には個人線量計を必ず着用させて、立ち入りと被ばく線量に関して記録し、線量限度を超えないなどの適切な放射線管理を実施する必要がある。

9. 各施設における対応

このマニュアルを遵守して各施設において対応を図るに当たっては、放射線診療科と血液浄化療法に係る診療科との密な連携が必要であり、施設全体の課題として取り組む必要がある。

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)
分担研究報告書

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

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
	柳田 幸子	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
	花岡 宏平	近畿大学高度先端総合医療センター
	上田いづみ	近畿大学医学部放射線医学教室
	小島 清孝	富士フィルム RI ファーマ株式会社
	菅野 宏泰	富士フィルム RI ファーマ株式会社

研究要旨

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)において、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、本剤の第 I 相試験で想定される単回最大投与量 2,109MBq の投与患者の退出・帰宅にあたって、病院の管理区域から退出及び帰宅可能と結論された。

また、今回、本剤は治験を実施する施設で院内標識されることも踏まえて、本剤を使用する場合の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。今後、治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(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られる。

A. 研究目的

RI 内用療法は、放射性同位元素を組み込んだ薬剤を経口的あるいは経静脈的に患者に投与し、標的臓器や標的悪性腫瘍に対して体内での放射線照射によりピンポイントで治療

効果をもたらす放射線治療である。RI 内用療法で使用される代表的な放射性同位元素としては、ヨウ素-131、ストロンチウム-89、イットリウム-90、ラジウム-223 及びルテチウム-177 などがある。このうち、イットリウム-90 については、「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（平成 28 年 5 月 11 日 医政地発 0511 第 1 号）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 厚生省医薬安全局安全対策課長通知）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」では「投与量に基づく退出基準」の考え方が適用され、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として、イットリウム-90 については最大投与量 1,184MBq に該当する場合に、退出・帰宅を認めることとされている。

一方、海外では新しい RI 内用療法の開発に向けて多くの臨床試験が実施されている。これら開発中の RI 内用療法の一つとして、米国において進行又は再発の固形癌患者を対象として、イットリウム-90 にて標識された抗ヒト P-カドヘリンキメラ抗体を用いた RI 内用療法の第 I 相試験が進行中であり、これまでの非臨床試験等の結果から、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に対する RI 内用療法として期待されている。この米国第 I 相試験ではイットリウム-90 の忍容性試験として最大 925MBq/m² の投与が計画されており、本試験の結果として安全性及び忍容性の面で問題がないことが確認され、925MBq/m² 投与に問題がないと判断された場合、現在のイットリウム-90 の退出基準である最大投与量 1,184MBq を超える投与量で国内治験が実施される可能性がある。さらに、その後、第 II 相試験としても海外と同一の投与放射エネルギーで国際共同試験が実施される可能性がある。イットリウム-90 の退出基準は、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承認された際に通知されたものであり、上記の新しい RI 内用療法は使用する抗体及び最大投与量が異なる可能性があることから、国内治験を実施するにあたって、退出にかかる基準の考え方、及び適正使用について検討が必要と考えられる。

本研究は、今後、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への適応が期待される新しい RI 内用療法について、本邦においても海外に遅れることなく早期に治験を開始できるよう、投与された患者からの放射線による、診療従事者及び介護者ならびに公衆の安全確保のために必要な退出にかかる基準の作成に資することを目的とする。

さらに、本剤の治験においては治験を行う施設にて、非ホジキンリンパ腫に適応されるイットリウム-90 による RI 内用療法での最大投与量 (1,184MBq) を超えた放射エネルギーでの院内標識による投与が想定されることから、本剤を治験で使用する場合の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）を作成することを目的とする。

B. 研究方法

今回、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）¹⁾、IAEA の BSS²⁾、ICRP 勧告の「医学における放射線の防護と安全」（Publication 73（1996））³⁾、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））⁴⁾等を参考に検討した。なお、本剤を使用した国内での第 I 相試験においては、本剤による RI 内用療法に際して、およそ 1 週間前に治療実施の可否判断を目的として 185MBq のインジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液の単回投与が計画されていることから、介護する者等の患者からの被ばく線量の検討にあたっては、本剤に加えて検討した。

また、本剤を治験において使用する場合の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）について検討した。

C. 研究結果及び考察

本剤の概要及び海外での開発状況等を調査するとともに、本剤及びインジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体を投与された患者の退出にかかる基準（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。

C.1 イットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体を用いる RI 内用療法の概要

C.1.1 P-カドヘリン

一般的にがん幹細胞は化学療法等に対し治療抵抗性であり、これに対して、RI 内用療法では、がん幹細胞に対してピンポイントで細胞傷害性の放射線を照射することにより治療効果が期待される。細胞間接着因子カドヘリンは膜貫通型の糖タンパクで、上皮細胞で E-カドヘリン、神経細胞で N-カドヘリン、そして胎盤から P-カドヘリンなどのサブタイプが発見されているが、細胞接着以外にも、癌細胞の増殖や分化、運動能、生存に役割を果たしていると言われている。特に、P-カドヘリンは CD44 等のがん幹細胞特異的マーカーと共発現していることが報告され、がん幹細胞との関連が示唆されていること⁵⁾、及び様々な癌種、例えば乳癌、大腸癌、肺癌、あるいは膀胱癌などで特異的に過剰発現していることから、これらの癌に対する RI 内用療法として有望な標的と考えられている。

C.1.2 肺癌

P-カドヘリンが特異的に発現している癌のうち、肺癌は全世界で最も死亡者数の多い癌種であるが、早期発見が困難であり、肺癌と診断された時にはすでに病期ⅢもしくはⅣ期の進行癌であることが多い。国内のがん診療連携拠点病院で 2007 年に肺癌と診断されたうち、24.1%が病期Ⅲ、29.4%が病期Ⅳと報告されている⁶⁾。

そのほとんどの症例は根治が望める外科的切除の対象外であるため化学療法が主な治療法となり、従来からプラチナ製剤が主に用いられていた。近年では EGFR 遺伝子変異陽性や ALK 遺伝子転座陽性を対象とした分子標的薬が臨床応用されるようになり、さらに、2016 年には免疫チェックポイント阻害剤のニボルマブやペムブロリズマブが承認さ

れたことにより、これら医薬品が適応される一部の症例では生存期間の改善が認められるようになった。しかし、このような症例は未だ少数であることに加え、その後の薬剤耐性により再発をきたすため進行癌の生存率は低く、病期IVの5年生存率は4%に満たないのが現状である。カルボプラチン・パクリタキセル・ベバシズマブ併用による1次治療ではPFS中央値が6.2ヶ月、OS中央値が12.3ヶ月、また、ドセタキセルによる2次治療ではOS中央値が7.8ヶ月、奏効率は18.2%である。一方、ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対する分子標的薬アレクチニブによる1次治療ではPFS中央値が10.9ヶ月に延長するに過ぎず⁷⁾、化学療法の治療効果は満足できるものとは言い難い。

また、肺癌の1次治療にEGFR阻害剤が用いられた場合、シスプラチンを含むプラチナ併用療法が2次治療に選択されることが多いが、シスプラチンは催吐頻度90%以上の高リスク催吐性薬剤であるため悪心・嘔吐対策は必須である上、腎障害対策の補液が欠かせない⁸⁾。このシスプラチンをカルボプラチンに変えた治療を行った場合、悪心や嘔吐のリスクは下がるものの、患者のQOLを大きく低下させる末梢神経障害が頻発する。そして、扁平上皮癌の2次治療の標準的薬剤であるドセタキセルは投与後の脱毛が必発であり、これらの化学療法によって患者のQOLは著しく低下する。さらに、EGFR遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌に対する分子標的薬アファチニブは下痢や口内炎、爪囲炎がほぼ必発であり、食欲不振や皮膚障害に伴う痛みを患者にもたらす⁹⁾。以上のように肺癌の診療においては依然として高いアンメットニーズが存在する。

一方、今回のRI内用療法として使用されるイットリウム-90から放出されるβ線は、タンパク変異や免疫活性に影響されることなくがん細胞のDNAに直接影響を及ぼすため、分子標的薬に見られる薬剤耐性を起こしにくいと考えられている。また放射免疫療法の有害事象は主に血液毒性であると考えられ、QOLを低下させる悪心、下痢、口内炎、末梢神経障害はあまり見られない傾向にある¹⁰⁾。

以上のことから、P-カドヘリンを標的とした治療用核種イットリウム-90を利用した今回のRI内用療法は、今後、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に対する新たな治療法として期待される。

C.1.3 P-カドヘリンRI内用療法による非臨床試験での有効性

ヒト肺腺癌細胞株NCI-H1373をヌードマウスに皮下移植した担癌モデルマウスを用いたイットリウム-90標識抗P-カドヘリンキメラ抗体の単回静脈内投与(3.7MBq)によるin vivo評価では、腫瘍に高集積し、強力な腫瘍増殖抑制効果が確認されている(図1)¹¹⁾。また、インジウム-111標識抗P-カドヘリン抗体を用いた実験では腫瘍に対する高い吸収線量が認められている(表1)。これら非臨床試験の結果から、P-カドヘリンを標的とした治療用核種イットリウム-90を利用したRI内用療法が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に対するRI内用療法として期待され、現在、米国第I相試験が進行中である。

図1 ヒト肺腺癌皮下移植マウスにおける本剤の抗腫瘍効果

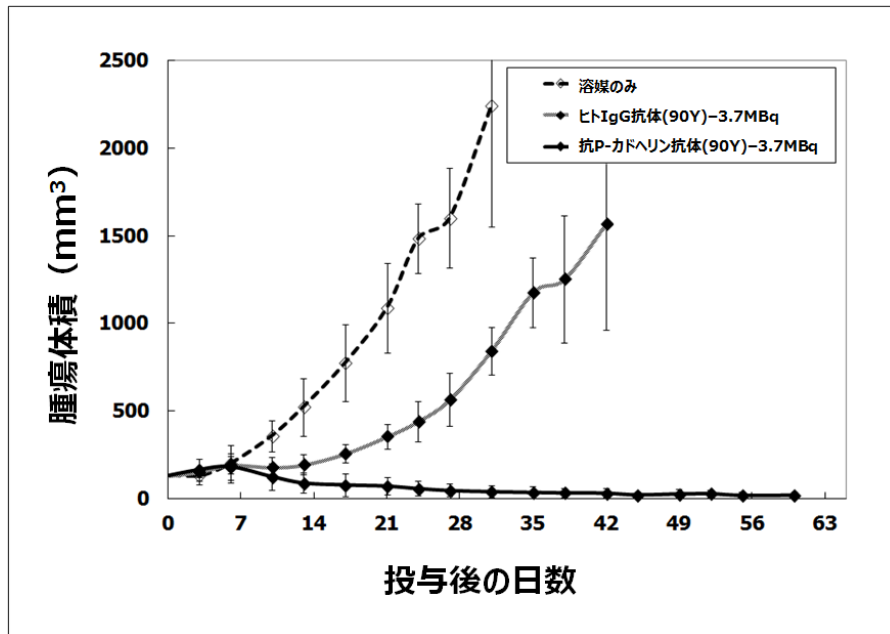
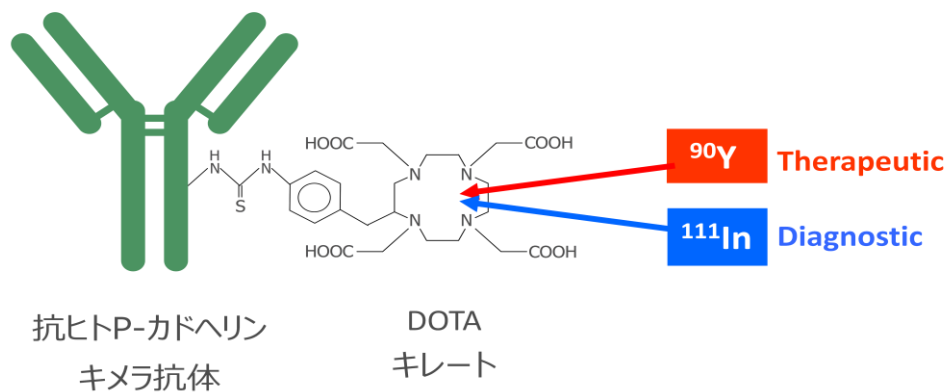


表1 ヒト肺腺癌皮下移植マウスの各組織吸収線量

組織	イットリウム-90 換算組織吸収線量 (Gy)
腫瘍	34.43
肝臓	6.18
脾臓	4.71
腎臓	7.45
骨	1.76
骨髄	2.16

C.1.4 標識及び投与方法

本剤による RI 内用療法を適用するにあたっては、治験を行う施設で、DOTA 化ヒト抗 P-カドヘリンキメラ抗体に対してイットリウム-90 又はインジウム-111 にて院内標識を行う必要がある。



イットリウム-90による標識は、DOTA 化抗ヒト P-カドヘリンキメラ抗体を調製用無菌バイアルに分取し、規定量の塩化イットリウム (^{90}Y) を添加した上で 40°C で 990 秒間、静置加熱することにより行う。放冷後、調製用緩衝液を添加し全量を 10mL とし、これを投与液とする。なお、反応後の本剤の品質については、ITLC-SG (Instant Thin Layer Chromatography- Silica Gel) にて標識率が 95%以上であることを確認する。

患者の体表面積からイットリウム-90 投与量 (放射能) を計算し、注射筒に投与量を採取した後、シリンジポンプを用いて 10 分以上かけて静脈内投与を行う。カテーテル内に残った投与液は生理食塩液を用いてフラッシュする。

C.1.5 海外での開発状況

2016 年 1 月より、米国テキサス州の MD アンダーソンがんセンターにて、第 I 相試験 (用量漸増試験) が進行中である。この試験では体内動態を評価するためにインジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体が投与された後、約 1 週間の評価期間終了後、本剤の最大耐用量を評価するために 5 つの用量群 (185、370、555、740、925MBq/m²) での安全性及び有効性の評価が目的とされている。この海外第 I 相試験の途中結果が 2016 年の国際シンポジウム Worldwide Innovative Networking in Personalized Cancer Medicine において以下のような内容として報告されている。現在のところ、安全性においては本 RI 内用療法に対して重大な懸念事項は報告されておらず、本試験が継続されていることから、今後、わが国においても治験の実施が想定される。

- ・ 4 名の進行又は再発の固形癌患者にインジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体が投与され、うち 3 名の患者 (75.0%) で SPECT あるいはプラナー画像における腫瘍への集積が確認された。
- ・ インジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体投与後、経時的に撮像したプラナー画像から算出した本剤の組織吸収線量 (mGy/MBq) は、腎臓 7.57、肝臓 5.30、肺 5.19、赤色骨髄 0.80 であり、忍容性は充分高いと考えられた。
- ・ 有害事象としては、皮疹 (Grade 1 が 2 名)、肝酵素上昇 (Grade 2 が 1 名) に認められ、いずれも治験薬との関連ありと判断された。

C.1.6 国内治験で想定される用法用量

C.1.6.1 インジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体

国内の第 I 相試験においては、本剤による RI 内用療法に際して、およそ 1 週間前に治療実施の可否判断を目的として、185MBq のインジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体の単回投与が計画されている。

C.1.6.2 イットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体 (本剤)

国内の第 I 相試験においては、本剤は患者の単位体表面積 (1m²) 当たり定められた用量を静脈内単回投与される。投与は 10 分以上かけて行い、ルートは生理食塩液にてフラ

ッシュする。用量については米国での第 I 相臨床試験での最大耐用量の評価により、国内での第 I 相試験で使用する用量が決定される予定であるが、現在までの 185 及び 370MBq/m² についてはその忍容性が良好であり、かつ、重要臓器（肝臓、肺、腎臓、骨髄）の推定組織吸収線量は、外照射における TD_{5/5} 値（被ばく後 5 年間で 5%に放射線障害が発現する線量）に対し大きなマージンを有していることから、国内での第 I 相試験での最大用量は 740 もしくは 925MBq/m² となる可能性が考えられる。

C.2 放射性同位元素の物理的特性と体内分布

C.2.1 インジウム-111

インジウム-111 の主な物理的特性を表 2 に示した。

表 2 インジウム-111 の物理的特性（アイソトープ手帳 11 版¹²⁾）

核種	半減期	壊変形式	放出割合	光子エネルギー (MeV) と放出割合	実効線量率定数 (μSv・m ² ・MBq ⁻¹ ・h ⁻¹)
¹¹¹ In	2.8047 日	EC	100%	0.151 - 0.0030%	0.0616
子孫	0.171 - 90.7%				
^{111m} Cd	0.245 - 94.1%				
	0.0231 - 69.0%				
	0.0262 - 14.1%				

<生体内のインジウム-111>

インジウムの人による生体内動態に関するデータは示されていない。一方、マウス及びラットでは、注射後最初の数日間、インジウムの最も高い濃度が腎臓、骨、肝臓及び脾臓中に認められるが、ウサギでは、インジウムが無機質骨よりも骨髄に濃縮されていることから、赤色骨髄に 30%、肝臓に 20%、腎臓に 7%、脾臓に 1%が移行すると仮定されている。インジウムは人体内に長期間残留するように見えるので、放射線防護の目的には、インジウムは全ての臓器及び組織に無期限に残留すると仮定するのが適切とされている¹³⁾。

C.2.2 イットリウム-90

イットリウム-90 の主な物理的特性を表 3 に示した。

イットリウム-90 の物理的半減期は 64.00 時間 (2.7 日) であり、β⁻壊変により壊変し、β線のみを放出する。放出される β線の最大エネルギーは 2.28MeV とエネルギーが比較的高いため、この β線に由来する制動放射線を考慮しなければならない。また、組織内の平均飛程は約 2.5mm (最大 11mm) である。

表3 イットリウム-90の物理的特性（アイソトープ手帳 11 版¹²⁾を一部改変）

核種	半減期	壊変形式	β 線の最大エネルギー (MeV) と放出割合	光子のエネルギー (MeV) と放出割合	実効線量率定数 ($\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)
⁹⁰ Y	64.00 時間 (2.67 日)	β^-	2.280-100%	なし	0.00263 *1)

*1) 原子番号 20 のターゲットに対する制動放射線の実効線量率定数(放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル 2015、編著発行 公益財団法人原子力安全技術センター)

<生体内のイットリウム-90>

イットリウム-90は、経口摂取した場合は消化管から血中へほとんど取り込まれないこと、及び静脈内投与した場合は、そのうち0.25は直接に排泄されるが、0.5は骨格に、0.15は肝臓に移行し、また、0.1はその他すべての臓器及び組織に分布して体内に長期間残留することが報告されている¹³⁾。

C.3 本剤の体内分布と主な臓器別被ばく線量

イットリウム-90は純 β 核種であるため、ヒトにおける本剤の体内分布を直接評価することはできない。しかし、海外第I相試験で使用されているインジウム-111標識抗P-カドヘリン抗体が同じ体内動態を示すとみなすと、インジウム-111標識抗P-カドヘリン抗体投与後の経時的プラナー撮像結果から、本剤による各臓器の被ばく線量を定量的に評価することが可能となる。

米国で実施中の第I相試験におけるインジウム-111標識抗P-カドヘリン抗体投与後のプラナー画像中間解析結果(N=4)では、腫瘍以外の組織としては、脾臓、精巣、腎臓、肝臓、肺の順に高く集積することが示された。これら臓器の被ばく線量は、脾臓40.97、精巣7.68、腎臓7.57、肝臓5.30、肺5.19(単位は全てmGy/MBq)であった。

C.4 退出にかかる基準の算定に関する考え方

インジウム-111標識抗P-カドヘリン抗体注射液及び本剤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、又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当たり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を担保する場合に、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。

以下に退出にかかる線量基準と線量評価の諸因子について列挙する。

C.4.1 公衆被ばくの線量：1mSv

公衆被ばくの線量限度については、ICRP Publication 60（1990年勧告）¹⁴⁾（1年について1mSvの実効線量、ただし特殊な状況下では、5年間にわたる平均が年当たり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、上記勧告の後継となる本勧告であるICRP Publication 103（2007年勧告）¹⁵⁾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。

C.4.2 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）「医学における放射線の防護と安全」³⁾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「線量拘束値は一件当たり数mSv程度が合理的である。」と勧告している。一方、国際原子力機関（IAEA）の国際基本安全基準（BSS）（1996年）²⁾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、一行為当たり5mSvを超えないように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”を一行為当たり5mSvとしている。

C.4.3 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うえで考慮すべき因子としての被ばく係数^{*1)}については、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の適用が合理的であるとする報告がある¹⁶⁾。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の結果からも、当該係数として0.5が適当とされている¹⁷⁾。

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を採用することとする。

^{*1)} 実際に第三者が患者から受けると推定される線量と、着目核種の点線源（この場合は患者）から1mの距離の場所に無限時間（核種がすべて壊変するまでの時間）滞在したときの積算線量との比。

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 の採用が妥当であるとする報告¹⁶⁾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。

C.4.4 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で評価するのが实际的である。しかし、生物学的半減期はヒトの個体差や疾患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あたっては、投与した本剤の全放射エネルギーが体内に残留すると仮定し、また、その後の推移はイットリウム-90 の物理的半減期に依存して減少すると仮定する。また、国内の第 I 相試験においては、本剤を用いた RI 内用療法に際して、およそ 1 週間前に治療実施の可否判断を目的として、インジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体の投与が計画されていることから、介護者や家族を含めた公衆の被ばく評価にあたっては、インジウム-111 による被ばく線量も合わせて評価する必要がある。この場合、インジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液の体内残留放射エネルギーに関しても本剤と同様に仮定する。

C.4.5 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

本剤及びインジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体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。

$$I = A \times C \times Fa \times L^2 \quad \dots \dots \dots (1)$$

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時間当たりの実効線量率 ($\mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$)

A: 放射能 (MBq)

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

Fa: 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)

イットリウム-90 の実効線量率定数 ($\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) は、遊離型のイットリウム-90 は主に骨に沈着することから、イットリウム-90 におけるターゲット原子番号が 20

(Ca : カルシウム) の際の制動放射線の実効線量率定数である 0.00263 を使用する。また、インジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体の場合は、インジウム-111 の実効線量率定数である 0.0616 を使用する。

C.4.6 患者からの第三者の内部被ばくによる実効線量

本剤又はインジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体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泄され、その排泄物が公衆、家族や介護者等の内部被ばくの原因になる。そのうち、母乳を介した乳児等の体内への摂取は、多くの場合一定期間中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、イットリウム-90 及びインジウム-111 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と想定されることから、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、本剤及びインジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体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（厚生省告示第 398 号）」¹⁸⁾ に基づいて、次式より求める。

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

ここで、

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))

C.5 患者からの介護者及び公衆の被ばく線量

本剤及びインジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体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、今回の評価にあたっては、国内の第 I 相試験として想定される最大の用量にて試算を行った。

インジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液 : 185MBq (静脈内投与、1 回)

本剤 : 925MBq/m² (静脈内投与、1 回)

C.5.1 外部放射線により第三者が被ばくする実効線量の試算

本剤及びインジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体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る積算線量は次の通り試算される。

C.5.1.1 介護者の外部放射線による積算線量の試算

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

ここで、患者の体内残留放射エネルギー：

インジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液の投与量：185MBq

本剤の投与量：925MBq/m² × 患者体表面積 (m²)

患者の体表面積は以下の Du Bois の式¹⁹⁾にて算出され、本邦における 20 歳以上男性の平均の身長及び体重 (表 4) からは 1.74 m² となる。

$$\text{患者の体表面積} : \text{体表面積(m}^2\text{)} = 71.84 \times \text{身長(cm)}^{0.725} \times \text{体重(kg)}^{0.425} \times 10^{-4}$$

表 4 本邦における 20 歳以上男性の平均の身長及び体重 (2014 年)²⁰⁾

	調査人数	平均値	標準偏差
身長	2,751 人	167.2cm	7.1cm
体重	2,747 人	65.8kg	11.1kg

ここで、本邦における 20 歳以上の男性の身長及び体重が正規分布すると仮定する場合、身長 190cm・体重 100kg (+3SD 以下) 以下の割合は、全体の 99%に相当し、この場合、体表面積は 2.28m² となり、それに相当する本剤の投与量は 2,109MBq となることから、今回の検討においてはこの値を採用した。

$$\begin{aligned} \text{核種の実効線量率定数} : \text{In-111} & : 0.0616 [\mu \text{ Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \\ & : \text{Y-90} \quad : 0.00263 [\mu \text{ Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{1 治療当たりの投与回数} : \text{In-111} & : 1 \text{ 回} \\ & : \text{Y-90} \quad : 1 \text{ 回} \end{aligned}$$

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)

$$\begin{aligned} \text{T} : \text{核種の物理的半減期} : \text{In-111} & : 2.8047 \text{ 日(d)} \\ & : \text{Y-90} \quad : 2.67 \text{ 日(d)} \end{aligned}$$

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(3)により、

$$\begin{aligned} \text{外部放射線による積算線量(In-111)} &= 185[\text{MBq/回}] \times 0.0616[\mu\text{ Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \\ &\times 1.443 \times 24[\text{h/d}] \times 2.8047[\text{d}] \times 0.5 \times 1[\text{回}] \doteq 553.5 \mu\text{ Sv} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{外部放射線による積算線量(Y-90)} &= 2,109[\text{MBq/回}] \times 0.00263[\mu\text{ Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \\ &\times 1.443 \times 24[\text{h/d}] \times 2.67[\text{d}] \times 0.5 \times 1[\text{回}] \doteq 256.4 \mu\text{ Sv} \end{aligned}$$

$$\text{外部放射線による積算線量(In-111 及び Y-90)} \doteq 809.9 \mu\text{ Sv}$$

C.5.1.2 公衆の外部放射線による積算線量の試算

C.5.1.1 と同様、C5.1.1 の式(3)により求める。

$$\begin{aligned} \text{外部放射線による積算線量(In-111)} &= 185[\text{MBq/回}] \times 0.0616[\mu\text{ Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \\ &\times 1.443 \times 24[\text{h/d}] \times 2.8047[\text{d}] \times 0.25 \times 1[\text{回}] \doteq 276.7[\mu\text{ Sv}] \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{外部放射線による積算線量(Y-90)} &= 2,109[\text{MBq/回}] \times 0.00263[\mu\text{ Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \\ &\times 1.443 \times 24[\text{h/d}] \times 2.67[\text{d}] \times 0.25 \times 1[\text{回}] \doteq 128.2[\mu\text{ Sv}] \end{aligned}$$

$$\text{外部放射線による積算線量(In-111 及び Y-90)} \doteq 404.9[\mu\text{ Sv}]$$

ここで、

公衆の被ばく係数 : 0.25

C.5.1.3 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

本剤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、本剤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、投与患者の身体の中心部（線源の位置）から第三者の身体の中心部までの距離を50cmとして試算した。

$$\begin{aligned} &2,109[\text{MBq/回}] \times 0.00263[\mu\text{ Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \times 1[\text{h}] \times (1/0.5[\text{m}])^2 \times 1[\text{回}] \times 10^{-3} \\ &\doteq 0.0222[\text{mSv}] \end{aligned}$$

C.5.1.4 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

本剤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。

$$2,109[\text{MBq/回}] \times 0.00263[\mu\text{ Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \times 1[\text{h}] \times (1[\text{m}])^2 \times 1[\text{回}] \times 10^{-3} \\ \doteq 0.0055[\text{mSv}]$$

C.5.2 内部被ばくによる実効線量の評価

C.5.2.1 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

本剤及びインジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液を投与された患者の排泄物は、下水処理場を経て河川水に流出し、再処理後に飲料水として利用される可能性がある。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、かつイットリウム-90 及びインジウム-111 は水溶性の本剤及びインジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体の状態が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[T リットル/年] (平成 3～7 年までの年平均)
- ・ 飲料水として利用している大阪圏の人口：約 14,020 千人 (平成 24 年) (大阪府+奈良県+和歌山県+1/2 兵庫県) ²¹⁾
- ・ わが国の総人口：約 127,515 千人 (平成 24 年) ²¹⁾
- ・ 大阪圏の人口が、わが国の総人口に占める割合：10.99% (0.11)
- ・ 我が国での切除不能非小細胞肺癌の患者数(2023 年)：36,428[人/年]
- ・ 上記のうち、本剤の投与患者を 1 割以下と推定
→3,643[人/年]
- ・ 大阪圏で、治療対象となる患者数：3,643×0.11 ≒ 401 人 (人口比で計算)
ただし、0.11 は大阪圏の人口比。さらに、2,109MBq の本剤及び 185MBq のインジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体を患者 1 人当たり年 1 回投与すると仮定する。
- ・ 大阪圏の患者に対する、本剤及びインジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体の総投与放射線量：

$$\text{Y-90} : 2,109[\text{MBq/回}] \times 1[\text{回/人}] \times 401[\text{人}] = 845.7[\text{GBq}]$$

$$\text{In-111} : 185[\text{MBq/回}] \times 1[\text{回/人}] \times 401[\text{人}] = 74.2[\text{GBq}]$$

全ての本剤及びインジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体が淀川水系に排出し、そのイットリウム-90 及びインジウム-111 の全ての放射能が水溶性で存在すると仮定する。

- ・ 河川中の本剤及びインジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体濃度：
Y-90 : 845.7[GBq/年] ÷ 4.1[T リットル/年] = 0.206[Bq/リットル]
In-111 : 74.2[GBq/年] ÷ 4.1[T リットル/年] = 0.018[Bq/リットル]
ただし、4.1T リットルは淀川水系の年間の平均流量。
- ・ 公衆の、一人当たりの年間の本剤及びインジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体の摂取量 (1 日 2 リットル飲用すると仮定) ²²⁾：

$$\text{Y-90} : 0.206[\text{Bq/リットル}] \times 2[\text{リットル/日}] \times 365[\text{日/年}] = 150.4[\text{Bq/年}]$$

$$\text{In-111} : 0.018[\text{Bq/リットル}] \times 2[\text{リットル/日}] \times 365[\text{日/年}] = 13.1[\text{Bq/年}]$$

- ・ 上記の場合の 1 年間の内部被ばく線量 :

$$\text{Y-90} : 150.4[\text{Bq/年}] \times 2.7 \times 10^{-6}[\text{mSv/Bq}] \doteq 4.1 \times 10^{-1} [\mu \text{ Sv/年}]$$

$$\text{In-111} : 13.1[\text{Bq/年}] \times 2.9 \times 10^{-7}[\text{mSv/Bq}] \doteq 3.8 \times 10^{-3} [\mu \text{ Sv/年}]$$

ただし、 $2.7 \times 10^{-6}[\text{mSv/Bq}]$ はイットリウム-90、 $2.9 \times 10^{-7}[\text{mSv/Bq}]$ はインジウム-111 の経口摂取による実効線量係数¹⁸⁾。

$$\text{Y-90} + \text{In-111} : 4.1 \times 10^{-1} + 3.8 \times 10^{-3} \doteq 4.1 \times 10^{-1} [\mu \text{ Sv/年}]$$

以上のように算定された内部被ばくによる実効線量の $4.1 \times 10^{-1} \mu \text{ Sv/年}$ は、ICRP 勧告の公衆被ばくの線量限度である 1 年間につき 1mSv の 0.1% 以下である。

C.5.2.2 本剤及びインジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体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

$$\text{介護者の被ばく線量} = 809.9[\mu \text{ Sv}] + 4.1 \times 10^{-1} [\mu \text{ Sv}] = 810.3[\mu \text{ Sv}]$$

$$\text{公衆の被ばく線量} = 404.9[\mu \text{ Sv}] + 4.1 \times 10^{-1} [\mu \text{ Sv}] = 405.3[\mu \text{ Sv}]$$

以上の結果、体表面積 2.28m^2 (190cm・体重 100kg) の投与患者 (本剤 (2,109MBq) 及びインジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液 (185MBq)) 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 $810.3 \mu \text{ Sv}$ 、公衆は $405.3 \mu \text{ Sv}$ と試算された。

C.6 退出にかかる基準の適合性にかかる検討

本剤と同じ治療用核種のイットリウム-90 に対しては、平成 20 年にイットリウム-90 を用いた非ホジキンリンパ腫の放射性免疫療法が認められ、「投与量に基づく退出基準」として最大投与量 (1,184MBq) とされている。一方、新しい RI 内用療法として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への適応を目指して開発が進められている本剤の第 I 相試験では体表面積当たりの投与量 (最大: $925\text{MBq}/\text{m}^2$) とされている。すなわち、投与放射エネルギーは患者の体表面積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ことになる。そして、本邦における 20 歳以上男性の平均体表面積を 1.74m^2 とした場合、本剤の平均投与量は $1,610\text{MBq}$ となり、多くの症例において既存のイットリウム-90 に対しての「投与量に基づく退出基準」を満たさなくなることが推定される。“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： $925\text{MBq}/\text{m}^2$ ）に基づくと最大 $2,109\text{MBq}$ 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.7 結論

今回、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 $2,109\text{MBq}^{*2}$ 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、治験を実施する施設で非ホジキンリンパ腫に適応されるイットリウム-90 による RI 内用療法での最大投与量 ($1,184\text{MBq}$) を超えた放射エネルギーによる本剤標識を行い、患者に投与されることが想定されることから、本剤を治験で使用する場合の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. 今後の予定

本剤による RI 内用療法の開発は海外での第 I 相試験が開始されたものであり、今後の国内での第 I 相試験を含め、国内外で探索的試験及び検証試験へと試験の相が移行していくことが想定される。今回、本剤の投与放射エネルギーについては今後の第 I 相試験にて評価されることを踏まえて、体表面積当たりの単回最大投与量 ($925\text{MBq}/\text{m}^2$) での投与を想定して検討を行ったものであるが、国内外での用法用量設定試験の結果を含め、今後、治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（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られる。

*² 第 I 相試験として想定されている体表面積当たりの投与量 ($925\text{MBq}/\text{m}^2$) に対して、身長 190cm 、体重 100kg の患者を想定した場合の投与量

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 日医薬安発第 70 号 厚生省医薬安全局安全対策課長通知）
- 2) International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, IAEA Safety Series, No.115, 1996
- 3) ICRP Publication 73, Radiological Protection and Safety in Medicine, Annals of the ICRP, Vol.26, No.2, 1996
- 4) ICRP Publication 94, Release of patients after therapy with unsealed radionuclides, Annals of the ICRP, Vol.34, No.2, 2004
- 5) Vieira AF, et al. P-Cadherin Is Coexpressed with CD44 and CD49f and Mediates Stem Cell Properties in Basal-like Breast Cancer. Stem Cells 2012 May;30(5):854-64.
- 6) 公益財団法人がん研究振興財団 がんの統計 '15
- 7) 日本肺癌学会編 EBM の手法による肺癌診療ガイドライン 2015 年版
- 8) 日本癌治療学会編 制吐薬適正使用ガイドライン 2015 年 10 月第 2 版
- 9) Park K, ESMO Asia 2015 Presentation – Afatinib versus gefitinib as first-line treatment for patients with advanced non-small cell lung cancer harboring activating EGFR mutations: LUX-Lung 7
- 10) ゼヴァリンイットリウム (^{90}Y) 静注用セット 医薬品インタビューフォーム
- 11) ゼヴァリンの開発経緯と放射免疫療法の今後, BIO Clinica 2014;29(5): 56-60.
- 12) 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)
- 13) ICRP Publication 30 Part 2, 作業による放射性核種の摂取の限度 Part 2, 53-56, 1982
- 14) ICRP Publication 60, Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol.21, No.1-3, 1991
- 15) ICRP Publication 103, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol.37, Nos.2-4, 2007
- 16) 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 日厚生省医薬安全局安全対策課 事務連絡）
http://www.jrias.or.jp/statute/pdf/19980630_zimu_kanjya.pdf
- 17) 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および一般病室への入室基準について, 核医学, 26, 591-599, 1989
- 18) 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 12 月 26 日厚生省告示第 398 号）
- 19) DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. Arch Intern Med 1916; 17:863-71

- 20) 厚生労働省 国民健康・栄養調査 身体状況調査
[http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kenkounipp
on21/eiyouchousa/keinen_henka_shintai.html](http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kenkounipp
on21/eiyouchousa/keinen_henka_shintai.html)
- 21) 日本の統計 2014, 総務省統計局, 2014 年
<http://www.stat.go.jp/data/nihon/back14/index.htm>
- 22) Guidelines for drinking-water quality, Vol. I Recommendations, WHO (2008)

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）

1 安全管理編の目的

安全管理編は、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。）を用いた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等に対する治験（以下、「本治験」）の実施に当たり、厚生労働省から発出された「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（平成 28 年 5 月 11 日、医政地発 0511 第 1 号、以下「医政指地発 0511 第 1 号通知」）^{1a)}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、以下「医薬安発第 70 号通知」）^{1b)}に係る安全指針の原則を遵守し、本剤の安全取扱いが確保されることを目的として取りまとめた。

治験において、本剤による RI 内用療法（以下、「本治療法」）を安全に実施するためには、放射性医薬品の安全取扱い、放射線の被ばく防止及び汚染防止措置を徹底することが不可欠である。特に放射線の安全に関して、患者及び家族等の関係者だけでなく、公衆にも十分に配慮することが重要である。

また、本マニュアルは、医療法²⁾及び国際機関の放射線防護に関する勧告等^{3~6)}の趣旨を取り入れているので、本治験を実施する病院又は診療所（以下、「病院等」という）においては、本マニュアルに従って放射線の安全確保について留意する必要がある。他方、本剤は従来の非ホジキンリンパ腫の放射性免疫療法と同じベータ線放出核種であるイットリウム-90（以下、⁹⁰Y）が標識核種として使用されているが、本剤の治験においてはこれまで医療機関で扱ったことのない放射エネルギーの⁹⁰Yを院内標識により使用することが想定されている。それ故に、本治験を実施する病院等は、⁹⁰Yの物理的・化学的性質を周知した上で取り扱うことが重要である。さらに、本治験の実施にあたっては、⁹⁰Yの一部が尿から排泄されることやベータ線の特性を考慮し測定する必要があることを理解し、その取扱いに十分に配慮して行わなければならない（付録 A 参照）。以上のようことから、放射線安全管理編では下記の留意点を取りまとめた。

- (1) 施設管理の指針
- (2) 被ばく防護
- (3) 医療用放射性汚染物の保管廃棄について

なお、本剤投与に先立ち、生体内分布予測のためにイメージングを目的としてインジウム-111（以下、¹¹¹In）で標識した¹¹¹In抗 P-カドヘリン抗体注射液を投与する場合の放射線管理上の取扱い及び放射線防護に関する患者及び家族（介護者）に対する注意点については、従来の診断用ガンマ線放出核種の取扱いに準じること。

また、本治験の実施に当たって、実施施設の基準に関して以下の項目が達成されていること。

- ① 本治験を実施する病院等は、関係法令で定めている診療放射線の防護に関する基準を満たし、かつ、法令上の手続きが完了していること。
- ② 本治験は放射性医薬品等の取扱いについて、十分な知識と経験を有する医師及び診療放射線技師が常勤している病院等で実施すること。また、治験で対象とす

る肺癌等のがんに関する治療について十分な知識・経験を有する医師が勤務している病院等で実施すること。

- ③ 本治験は、本マニュアルが規定する所定の教育・講習を終了した医師が勤務している病院等で実施すること。

なお、医薬安発第 70 号通知の別添「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」5. 注意事項 (3) に、“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”とされている。

2 施設管理の指針

2.1 特徴と法的位置づけ

2.1.1 ⁹⁰Y の物理的特性

⁹⁰Y の物理的特性については表 1 に示す通りである。

⁹⁰Y は β^- 壊変により崩壊し、物理的半減期は 64.00 時間 (2.67 日) でベータ線のみを放出する。ベータ線の最大エネルギーは 2.28MeV である。⁹⁰Y からのベータ線はエネルギーが高いため、このベータ線に由来する制動放射線を考慮しなければならない。組織内の平均飛程はおおよそ 5.3mm (最大飛程は約 11mm) である (表 1 参照)。

表 1 ⁹⁰Y の物理的特性

(アイソトープ手帳 改訂 11 版を一部改変)

核種	半減期	壊変形式	β 線の最大エネルギー (MeV) と放出割合	光子のエネルギー (MeV) と放出割合	実効線量率定数 ($\mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$)
⁹⁰ Y	64.00 時間 (2.67 日)	β^-	2.280–100%	なし	0.00263*

*原子番号 20 のターゲットに対する制動放射線の実効線量率定数 (放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル 2015⁷⁾ より)

2.1.2 ⁹⁰Y の体内動態

⁹⁰Y は、経口摂取した場合は消化管から血中へほとんど取り込まれないこと、及び静脈内投与した場合は、そのうち 0.25 は直接に排泄されるが、0.5 は骨格に、0.15 は肝臓へ移行し、また、0.1 はその他すべての臓器及び組織に分布して体内に長期間残留することが報告されている⁸⁾。

2.1.3 本剤の被ばく線量

⁹⁰Y は純ベータ核種であるため、ヒトにおける本剤の体内分布を直接評価することはできない。しかし、米国第 I 相臨床試験で使用されているインジウム-111 標識抗 P-カドヘリン抗体投与後の経時的プラナー画像中間解析 (N=4) として、腫瘍以外の組織と

しては、脾臓、精巣、腎臓、肝臓、肺の順に高く集積することが示されており、これらの臓器の被ばく線量は、それぞれ、脾臓 40.97、精巣 7.68、腎臓 7.57、肝臓 5.30、肺 5.19mGy/MBq と報告されている。

2.1.4 関連する法令

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第2条第1項に規定する医薬品を診療目的に使用する場合の放射線の障害防止に関する規制法令は概ね次の通りである。

- ① 放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律：原子力規制委員会
- ② 医療法²⁾（医療法施行規則⁹⁾）：厚生労働省
- ③ 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：厚生労働省
- ④ 医師法：厚生労働省
- ⑤ 薬剤師法：厚生労働省
- ⑥ 診療放射線技師法：厚生労働省
- ⑦ 臨床検査技師等に関する法律：厚生労働省
- ⑧ 労働安全衛生法（電離放射線障害防止規則¹⁰⁾（以下、「電離則」という。）、作業環境測定法）：厚生労働省
- ⑨ 国家公務員法（人事院規則 10-5¹¹⁾）：人事院

2.1.5 法的定義

本治療法で使用される⁹⁰Yは、法令によって用語が異なる。

医療法では「診療用放射性同位元素」、人事院規則 10-5 や、電離則では「放射性物質」に分類されている。

- ① 医療法施行規則第24条第8号：診療用放射性同位元素
- ② 人事院規則 10-5 第3条第2項：放射性物質
- ③ 電離則第2条第2項：放射性物質

2.2 実施施設の基準（法的要件）

2.2.1 実施施設の基準

⁹⁰Yは、医療法及び医療法施行規則等で規定される「診療用放射性同位元素」である。

病院又は診療所に診療用放射性同位元素を備えようとする場合は、医療法第15条第3項及び医療法施行規則第24条、第28条により、病院又は診療所所在地の都道府県知事にあらかじめ、次の事項を届け出る。

- ・病院又は診療所の名称及び所在地
- ・その年に使用を予定する診療用放射性同位元素の種類、形状及び数量
- ・診療用放射性同位元素の種類ごとの最大貯蔵予定数量、1日の最大使用予定数量及び3月間の最大使用予定数量

- ・診療用放射性同位元素使用室、貯蔵施設、運搬容器及び廃棄施設並びに診療用放射性同位元素により治療を受けている患者を入院させる病室の放射線障害の防止に関する構造設備及び予防措置の概要
- ・診療用放射性同位元素を使用する医師の氏名及び放射線診療に関する経歴

また、核医学検査を実施している施設が使用を届け出ている診療用放射性同位元素に⁹⁰Y を新たに追加しようとする場合は、外部放射線の量並びに空气中、排気中及び排水中の濃度に係る基準に適合するかを確認した上で、使用核種の変更をあらかじめ届け出る。

また、医療法施行規則第 30 条の 8～第 30 条の 12 において、各構造設備の放射線障害の防止に関連した基準が規定されている。さらに、医療法施行規則第 30 条の 13～第 30 条の 25 において、診療用放射性同位元素の取扱いにあたっての病院又は診療所の管理者の遵守すべき義務が規定されている（表 2 参照）。

本剤の投与患者は、「4.5.1.5 本剤投与患者の RI 管理されている施設等からの退出に係る基準」の要件に適合する場合には、放射線管理区域外への退出・帰宅が認められる。

表 2 診療用放射性同位元素使用室等の線量限度及び濃度限度に関する基準

使用室等	医 療 法
使用室等	診療用放射性同位元素使用室 ^{*1)}
	貯蔵施設 ^{*2)}
	廃棄施設 ^{*3)}
	放射線治療病室 ^{*4)}
管理区域 ^{*5)} における線量限度及び濃度限度	<ul style="list-style-type: none"> ・外部放射線の実効線量^{*6)}：3 月間につき 1.3mSv ・空气中の放射性同位元素（以下、「RI」という。）の濃度^{*6)}：3 月間の平均濃度が空气中の RI の濃度限度の 1/10 ・RI によって汚染される物の表面密度^{*6)}：表面密度限度の 1/10（アルファ線を放出しない RI；4Bq/cm²）
RI 使用施設内の人が常時立ち入る場所 ^{*1~3)} における線量限度及び濃度限度	<ul style="list-style-type: none"> ・画壁等の外側における実効線量：1 週間につき 1mSv 以下 ・空气中の RI の濃度^{*6)}：1 週間の平均濃度が空气中の RI の濃度限度 ・RI によって汚染される物の表面密度^{*6)}：表面密度限度（アルファ線を放出しない RI；40Bq/cm²）
病院等の境界における線量基準（院内の人が居住する区域も含む） ^{*7)}	実効線量が 3 月間につき 250 μSv 以下 ^{*6)}
入院患者の被ばく線量 ^{*8)}	実効線量が 3 月間につき 1.3mSv を超えない

- *1) 医療法施行規則第 30 条の 8：診療用放射性同位元素使用室
- *2) 医療法施行規則第 30 条の 9：貯蔵施設
- *3) 医療法施行規則第 30 条の 11：廃棄施設
- *4) 医療法施行規則第 30 条の 12：放射線治療病室
- *5) 医療法施行規則第 30 条の 16：管理区域
- *6) 医療法施行規則第 30 条の 26：濃度限度等
- *7) 医療法施行規則第 30 条の 17：敷地の境界等における防護
- *8) 医療法施行規則第 30 条の 19：患者の被ばく防止

2.2.2 診療用放射性同位元素の使用数量の届出

医療法施行規則第 28 条に規定する「診療用放射性同位元素の使用数量」は、① 1 日の最大使用予定数量、② 3 月間の最大使用予定数量、③ 年間使用予定数量、④ 最大貯蔵予定数量を届出ると規定している。なお、病院等においては届出された使用数量を超えて使用することは認められない（医療法施行規則第 28 条、同 29 条第 2 項、「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、以下「医薬発第 188 号通知」）¹²⁾）。なお、診療用放射性同位元素の使用数量は、医療法施行規則に基づく施設及び構造設備の基準の適合性を考慮して定めなければならない。一般的な届出数量の決め方の例を次に示す。

- (1) 1 日の最大使用予定数量：1 患者当たりの最大投与量×1 日の最大投与患者数より 1 日の最大使用予定数量を設定する。投与計画に基づき週又は月当たりの診療数を考慮して 1 日及び 1 週間当たりの検査数又は治療実施数を定めることにより、1 日の最大使用予定数量が設定できる。
- (2) 3 月間の最大使用予定数量：1 週間の最大使用予定数量（1 週間に予定する最大患者数×1 患者当たりの最大投与量）×13（週/3 月）により設定できる。なお、3 月間は、医薬発第 188 号通知で、4 月 1 日、7 月 1 日、10 月 1 日及び 1 月 1 日を始期とする 3 月間と規定している。
- (3) 年間使用予定数量：3 月間の最大使用予定数量×4 とするのが一般的である。
- (4) 最大貯蔵予定数量：1 日の最大使用予定数量の数倍をその核種の最大貯蔵予定数量とする。

いずれにおいても使用する診療用放射性同位元素の包装単位（⁹⁰Y の場合は 1,850MBq/バイアル）を考慮して計算する。

2.3 実施施設の基準（安全管理体制要件）

2.3.1 安全管理体制

本治験を実施する病院等は、本剤の特殊性を考慮し、医師、薬剤の調製に携わる薬剤師、放射線安全管理に携わる診療放射線技師並びに患者の介護・介助等に携わる看護師などの診療関係者によるチーム医療により本治験が達成されることを旨として、本項に掲げる安全管理体制に係る要件を備えていなければならない。

2.3.1.1 安全管理体制の確立について

本治験を実施する病院等の管理者は、医療の安全確保、本剤の安全取扱い及び放射線の安全確保のため、本治験に携わる放射線安全管理責任者及び放射線安全管理担当者に対して、本マニュアルの内容を熟知させなければならない。また、本治験は、以下のような病院等の組織的な医療安全に係る安全管理体制により行うこと。

2.3.1.2 放射線安全管理に係る教育訓練

本治験を実施するにあたっては、本剤の安全取扱い及び放射線の安全確保のため、本治験に携わる放射線安全管理責任者及び放射線安全管理担当者（以下、「放射線安全管理責任者等」という。）は、本マニュアルの「4.3 教育訓練」に示す教育訓練を終了していなければならない。

2.3.1.3 放射線安全管理責任者の指名及び責務

本治験を実施する病院等の管理者は、本治験を遂行しうる専門知識を有し、かつ教育訓練を終了した医師の中から本治験に関する放射線安全管理責任者を指名すること。通常、核医学科又は放射線科の治験分担医師がその責務を負う。当該放射線安全管理責任者は、当該施設において本治験に携わる医師等に対して放射線安全管理に係る教育を実施するとともに、本治験における放射線安全管理面から指揮・監督に当たるものとする。

2.3.1.4 放射線安全担当者の指名及び責務

本治験を実施する病院等の管理者は、本治験を遂行しうる専門知識を有し、かつ教育訓練を終了した診療放射線技師又は看護師等の中から放射線安全管理担当者を指名すること。放射線安全管理担当者は、放射線安全管理責任者の指揮の下で、本治験の放射線の安全確保及び放射線の安全管理等に携わるものとする。

2.4 実施施設の基準（その他の遵守事項）

本マニュアルにより本治験を実施する場合の条件として、以下の事項が満たされていることとする。

- (1) 適切に検討された計画書に基づく治験であること。
- (2) 患者・家族（又は介護者）に対して事前に放射線安全管理担当者等の専門家から本治験に関する注意事項等の説明を行った際、その内容に従って生活することが可能と判断され、かつ、患者・家族（又は介護者）により説明内容について実行可能と同意された場合。
- (3) 患者の帰宅後の居住内に適切な下水道や水洗トイレが完備されていること。
- (4) 患者個人が自主的に判断や行動等を行う生活を営むことができること。
- (5) 本剤投与後1週間は、患者と小児及び妊婦との接触を必要最小限にすること。

2.5 本剤の安全管理

2.5.1 帳簿管理

^{90}Y の使用にあたっては、関連法令の定める規制に従い、安全管理に努める必要がある。適切な方法で取り扱い、保管し、所在を明らかにしておかなければならない。そのために以下の事項に関して帳簿による管理が定められている。

① 入手、使用、廃棄に関する帳簿（放射性医薬品使用記録簿）（付録 B 参照）

使用記録簿には次の項目が必須である（医療法施行規則第 30 条の 23）。

- 1) 製品規格、2) 入荷日、3) 使用日、4) 使用量、5) 残量、6) 使用者、
- 7) 患者名、8) 保管廃棄日、9) 保管廃棄時の放射能

また、保管記録に関する帳簿を作成し、当該施設の貯蔵量が最大貯蔵予定数量を超えていないことを確認する（医療法施行規則第 30 条の 23 第 2 項、医薬発第 188 号通知）。

② 放射線障害の発生するおそれのある場所の測定及び記録

放射線障害の発生するおそれのある場所について、診療を開始する前に 1 回及び診療を開始した後には 1 月を超えない期間（指定された場所については 6 月を超えない期間）ごとに 1 回、放射線の量及び放射性同位元素による汚染の状況を測定し、その結果に関する記録を 5 年間保存しなければならない。

放射線の量は、使用に係わる場所（使用室の画壁等の外側、使用室、貯蔵施設、廃棄施設、放射線治療病室、管理区域の境界、病院又は診療所内の人が居住する区域、病院又は診療所の敷地の境界）について測定する。放射線の量の測定は、1 cm 線量当量（率）（70 μm 線量当量（率）が 1cm 線量当量（率）の 10 倍を超えるおそれのある場所においては、70 μm 線量当量（率））について行う。

放射性同位元素による汚染の状況は、使用室、放射線治療病室、排水設備の排水口、排気設備の排気口、排水監視設備のある場所、排気監視設備のある場所及び管理区域の境界について測定する。

放射線の量及び放射性同位元素による汚染の状況の測定は、これらを測定するために最も適した位置において、放射線測定器を用いて行う。ただし、放射線測定器を用いて測定することが著しく困難である場合には、計算によってこれらの値を算出することができる（医療法施行規則第 30 条の 22、電離則第 54 条）。

③ 放射線診療従事者の被ばく線量の測定及び実効線量、等価線量の算定

医療法施行規則第 30 条の 18 に基づき、放射線診療従事者等の外部被ばく及び内部被ばくによる線量を測定した結果に基づき厚生労働大臣の定めるところ（平成 12 年 12 月 26 日厚生省告示第 398 号¹³⁾）により実効線量及び等価線量を算定する（電離則第 8 条）。

④ 電離放射線健康診断個人票

放射線診療業務に常時従事する労働者であって管理区域に立ち入るもの（放射線診療従事者）に対して実施した健康診断の結果を「電離放射線健康診断個人票」に

記録し、30年間保存しなければならない（ただし、5年間保存した後に、厚生労働大臣が指定する機関に引き渡したときは保存が免除される）（電離則第57条）。

⑤ 放射性医薬品を投与された患者の退出に関する記録（付録C参照）

医薬安発第70号通知に基づき退出・帰宅を認めた場合には（ ^{90}Y の場合は投与量が1184MBq以下）、下記の事項について記録し、退出後2年間保存する。

- 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

2.5.2 使用の場所等の制限

診療用放射性同位元素（放射性医薬品）の使用は診療用放射性同位元素使用室において行うことが義務づけられており（医療法施行規則第30条の14）、本剤は診療用放射性同位元素使用室での使用を原則とする。また、診療用放射性同位元素（放射性医薬品）の使用にあたっては、貯蔵施設並びに廃棄施設を設ける必要がある（2.2.1項表2参照）。

これらの構造設備については、以下のとおり、医療法施行規則第30条及び関連通知である医薬発第188号通知に、その基準が示されている。

- ① 診療用放射性同位元素使用室の基準：
医療法施行規則 第30条の8（診療用放射性同位元素使用室）
- ② 貯蔵施設（貯蔵箱）の基準：
医療法施行規則第30条の9（貯蔵施設）
- ③ 廃棄施設（排水設備、排気設備、保管廃棄設備の基準）：
医療法施行規則第30条の11（廃棄施設）
- ④ 診療用放射性同位元素により治療を受けている患者が入院する病室の構造設備の基準：
医療法施行規則第30条の12（放射線治療病室）

2.5.3 排気、排水、使用場所の管理と濃度限度（付録A参照）

放射性医薬品の使用に際しては、使用場所の放射線の量及び放射性同位元素による汚染の状況を測定し、また、排水中又は排気中の放射性同位元素の数量及び濃度を濃度限度以下とし、放射線安全を確保する（医療法施行規則第30条の22及び26、並びに医薬発第188号通知個別事項（六）線量等の算定等1～5）。

^{90}Y の使用にあたっては、以下のように排水、排気の管理、使用場所における放射性物質濃度・線量率等の測定が必要である。

診療用放射性同位元素使用室など、放射性医薬品の使用にかかわる場所については、1月を超えない期間ごとに1回、表面汚染、1cm線量当量率、空気中の放射性物質濃度を測定し、その結果に関する記録を5年間保存しなければならない。

汚染の生じるおそれのある部分は、あらかじめ吸水性のポリエチレンシート等で被覆するなど万一の汚染に対する備えを行う。汚染した場合には直ちに汚染の除去を行い、

測定により確実に汚染除去が行われたかどうかを確認する。

排水に関しては、排液中又は排水中の⁹⁰Yを含む使用核種の濃度と濃度限度との比の和が1を超えないことを測定により確認して排水する。

排気に関しても同様に、排気中又は空気中の⁹⁰Yを含む使用核種の濃度と濃度限度との比の和が1を超えないことを測定により確認する。

放射線の量及び放射性同位元素による汚染の状況の測定は、放射線測定器を用いて行うことが原則であり、計算による算出は、放射線測定器を用いて測定することが物理的に困難な場合に限定されている^{12),14)}。

なお、排気、排水の測定にあたっては、外部の信頼しうる測定を専門の業とする企業に委託することも可能である。ただし、委託の際は、医療法第15条の2に規定する基準を遵守すること。各組織下の中で管理体制を明確にした放射線安全管理責任者は、当該放射線測定を外部委託した場合においても、得られた測定結果等の記録を保管し、管理状況を把握し、施設はその内容について管理する責任がある。

3 イットリウム-90 標識抗Pカドヘリン抗体注射液の調製及び投与

3.1 本剤の構成及び調製

治験における本剤の投与にあたっては、治験を実施する病院等で、⁹⁰Y（又は¹¹¹I）-抗Pカドヘリン抗体注射液を標識することから、治験薬は以下の試薬・機器から構成されている。

- ・抗P-カドヘリン抗体溶液バイアル
- ・調製用緩衝液バイアル
- ・塩化イットリウム溶液（1,850MBq/mL、1mL）
- ・調製用無菌バイアル

3.1.1 本剤の標識方法（概略）

適切な放射線防護措置及び汚染防止対策を講じた上で、別途、治験依頼者から提供される「標識調製手順（概略）」（付録D参照）に従って治験を実施する施設で標識を行う。

以下、標識方法の概略を示した。なお、1,400MBqを超える投与量（放射能）の場合は、以下の②～④のステップを2回分行う。

- ① 患者の体表面積及び投与予定日等から、本剤の投与量（放射能）を算出する。
- ② 遮へい容器にセットした調製用無菌バイアルに1mLの抗P-カドヘリン抗体溶液、及び1,480MBqに相当する量の塩化イットリウム溶液を加える。
- ③ 40℃に設定したホットラベラーに遮へい容器ごとセットし、40℃で990秒間、静置加熱する。
- ④ 放冷後、調製用緩衝液を添加して全量を10mLとする。

3.1.2 標識率の確認

下記の方法で標識率が95%以上であることを確認する。標識率が95%未満である場合は使用しないこと。

- ① 5 μ Lの標識物を薄層板 (ITLC-SG strip) の原線上にスポットし、1mLの展開溶媒 (生理食塩液) の入ったガラスバイアルに入れて展開する。
- ② ITLC strip の Cut line で切断し、上部、下部をそれぞれ測定用チューブに入れてガンマカウンタで各々の放射エネルギーを測定し、標識率を求める。

3.1.3 投与放射エネルギー

- ① 標識後の調製用無菌バイアルの放射エネルギーを適切に校正された放射線測定器にて測定する。
- ② 注射筒に投与量 (放射能) を採り、採取後の調製用無菌バイアルの放射エネルギーを放射線測定器にて測定することにより採取前後の放射エネルギーの差から放射エネルギーを算出する。必要に応じて注射筒の放射エネルギーを投与放射エネルギーに調整する。

3.2 投与方法 (概略)

適切な放射エネルギーで調製された本剤を10分以上かけて直接静脈内に投与し、三方活栓を用いて生理食塩液で静注ラインをフラッシュする。なお、投与においては「4.1.5 投与時の被ばく防護」に示す被ばく防護を行うこと。

4 被ばく防護

4.1 投与前 (調製作業時) 並びに投与時の被ばく防護

本剤の調製作業及び標識した薬剤の投与にあたっては、以下の放射線防護の注意事項に十分に配慮し、放射線防護措置及び汚染防止対策を講じる必要がある。

4.1.1 基本的事項

- ① 作業衣や手袋を着用し、適切な遮へい器具を準備して調製や投与を行う。
- ② 放射性同位元素 (以下、RI という) を取り扱う場合にはできるだけ作業時間を短くし、距離をとり、遮へいをすることにより被ばくの軽減に努める必要がある。
- ③ コールドラン (RI を用いない操作工程の試行) を繰り返し実施するなどして手順に習熟するとともに、施設として本治療法を開始する前には必ずホットラン (実際に RI を用いたトレーニング) を行う。
- ④ 汚染を生じるおそれのある部分は、あらかじめ吸水性のポリエチレンシート等で被覆するなど汚染防止及び汚染拡大に対する備えを行う。
- ⑤ 万一、手や顔などの皮膚に付着した場合は直ちに拭き取り、流水で十分洗浄する。また、眼に入った場合は直ちに生理食塩液や流水で十分に洗眼する。
- ⑥ 作業後は、必ずベータ線用サーベイメータで周囲を測定し、汚染がないことを確

認する。

4.1.2 管理区域における注意事項

管理区域や検査室等へ出入りする際の注意事項は、出入り口付近に掲示することが医療法等での遵守事項になっている。従って、放射線作業に携わる放射線診療（医療）従事者は、この注意事項を周知徹底する必要がある。主な注意事項について次に示す。

- ① 入室記録をつける。
- ② 放射線診療従事者は管理区域専用のスリッパ、運動靴、安全靴などに履き替えること。
- ③ 放射線診療従事者は管理区域専用の作業着等に替えること。
- ④ ポケット線量計等の個人被ばく線量計を、男子は胸、女子は腹部に装着すること。
- ⑤ 排気設備の換気装置が稼働していることを確認すること。
- ⑥ 放射性医薬品を取扱う作業は、必ず防護メガネ、防護手袋を着用する。
- ⑦ 使用後の放射性医薬品や放射性物質で廃棄された物は、作業終了後直ちに保管廃棄室に移す。
- ⑧ 使用後は室内の放射能の汚染検査を行い、汚染していることを発見した場合は直ちに汚染除去（除染）する。
- ⑨ 洗剤及び流水で手を洗う。
- ⑩ 手、足、袖口、衣服表面、履き物などを汚染検査すること。
- ⑪ 汚染がなければ履き替え、着替えを行うこと。汚染が見つかったら放射線安全管理責任者等の指示に従って除染する。
- ⑫ 退室記録をつける。
- ⑬ 個人被ばく線量計の値を読み取り記録する。

4.1.3 防護用具の準備

- ① 防護メガネ（必須）：本剤を取扱う過程で注射剤が直接眼球を汚染する可能性を想定して準備すること。
- ② 防護手袋を装着（必須）：本剤を取り扱う場合の指等の直接の汚染を防ぐため。
- ③ 吸水性ポリエチレン濾紙：放射性物質を含む水を吸収して汚染の広がりを防ぐためのポリエチレン濾紙。汚染の可能性がある安全キャビネット内、その周辺の作業面、鉛ブロックなどもポリエチレン濾紙で被覆する。
- ④ ピンセット：ピンセットの先端部にシリコンチューブ等を装着すると滑り止めの役割をして、ピンセットでバイアル瓶等をつかむことを容易にする。
- ⑤ 適切なサイズのバット：適当な大きさのステンレス製バット等の上に吸水性ポリエチレン濾紙を重ねて、その上で分注等を行うと、操作中に放射能を含む液体がこぼれた場合でも、放射能汚染はバット内に留めることができ、汚染の拡大防止に役立つ。

4.1.4 調製時の被ばく防護

- ① 標識前準備・標識操作は「標識調製手順書」に従う。
- ② 標識操作の前にはコールドランを実施する。
- ③ 標識操作環境を整備し、標識調製手順書を熟知することによって、事故のないよう心がける。また、標識操作を1人だけでは行わない。
- ④ 標識操作を行う場所及び高濃度放射能溶液を取り扱っている場所には不用意に人が近づかないように配慮する。
- ⑤ 作業中においても適宜サーベイメータを用いて汚染の有無を確認する。
- ⑥ 汚染が確認されたら、周囲への拡散を防止する措置を施し、直ちに除染する。

4.1.5 投与時の被ばく防護

- ① あらかじめ患者の体表面積及び放射能減衰表を基に投与する本剤の放射エネルギーを決定しておく。
- ② バイアルや注射器には適切な遮へい器具をつけて作業を行う。 ^{90}Y から放出される高エネルギーのベータ線は、金属に当たると制動放射線を放出するため、遮へい器具の選択に留意しなければならない。そのため、遮へいにはベータ線の遮へいに十分な厚さの亚克力等を用いるか、内側に亚克力等を外側にタングステンや鉛等を組み合わせた遮へい器具を用いることが望ましい。金属製の遮へい器具を選択する場合は、制動放射線も遮へいすることができる十分な厚さを持つ遮へい器具を用いること。
- ③ 放射エネルギーを確認する際、遮へい器具から取り出したバイアルを校正された測定装置にてすばやく測定し、直ちに遮へい器具に戻す。
- ④ 本剤の投与については、翼状針、留置針等で静脈を確保した後、緩徐に（10分以上かけて）直接静脈内に投与する。この際、シリンジポンプなどを用いることが推奨される。その後、三方活栓を用いて同じ注射筒より生理食塩液で静注ラインをフラッシュする。
- ⑤ 万一、血管外漏出があった場合、ただちに注射を中断し、漏洩部位にマーキングを行うとともに、加温及びマッサージにより拡散を促す。
- ⑥ 作業後は、ベータ線用サーベイメータなどを用いて周囲を測定し、汚染が無いことを確認する。

4.1.6 投与後の放射性廃棄物の処理時の被ばく防護

本剤の標識後、及び投与後の放射性廃棄物を取扱う場合は、白衣や手袋等の防護具を着用して行い、作業が終了したら直ちに放射性廃棄物を分別して保管廃棄する。

4.2 投与後の汚染検査及び汚染除去

4.2.1 本剤を使用した部屋等（壁・床等）の汚染検査及び汚染除去

本剤による汚染の有無は、安全キャビネット内や床などについて本剤を使用した動線に沿って、放射線測定器を用いて測定すること。

^{90}Y はベータ線のみを放出するため、作業後は、ベータ線用サーベイメータで周囲を測定し、表面汚染がないことを確認する。なお、使用室内での他の医薬品核種の同時調製・分注は、誤投与等を招くおそれがあり、医療の安全確保の観点からこれらの行為は極力避けること。

^{90}Y による汚染箇所を測定する際は、付録 A を参照し、適切な放射線測定器を選択すること。

作業台や床面等に放射能汚染が発見された場合には、迅速に除染を行う必要がある。汚染を比較的早く発見した場合は、ペーパータオル等で吸い取り、水、中性洗剤、クエン酸等のキレート試薬などを用いて段階的に除染する。この手順が一般的である。なお、除染作業に当たっては使用手袋の亀裂やピンホールなどに注意して、身体への二次汚染を起こさないようにすること。完全な汚染除去ができない場合は、汚染の範囲、測定値及び汚染した月日をマジックインクなどで印して、汚染している部位を明確にする。また、人が近寄らないように縄張りなどをして汚染の拡大を防ぐことも、放射線被ばく防止、汚染防止措置の適切な方法である。

4.2.2 医療従事者の被ばく（外部被ばくと内部被ばく）

医療法施行規則第 30 条の 18 及び同第 30 条の 27、医薬発第 188 号通知第二（五）限度に関する事項 1～2 並びに第二（六）線量等の算定等 1～5 に基づき、医療従事者（放射線診療従事者等）の被ばく防止に努めなければならない。

本剤の投与量は、患者の体表面積によって変わる。投与量、作業時間、線源との距離により、放射線診療従事者の外部被ばく線量を算出した結果を表 3 に示す。本剤の国内治験での投与量は、 $925\text{MBq}/\text{m}^2$ ^{注)} と設定された場合、平均 $1,610\text{MBq}$ (体表面積： 1.74m^2)、最大 $2,109\text{MBq}$ (体表面積： 2.28m^2) になると想定されるが、安全側として、標識調製操作時に取り扱う $1,850\text{MBq}$ を 2 回 ($3,700\text{MBq}$) 使用するという条件で算出した。線量評価に用いる実効線量率定数は、表 1 の $0.00263 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$ を用いた。4.1 に従って、外部被ばく線量を低減するための防護措置を必ず講じること。

注) 米国で実施中の第 I 相臨床試験における最大投与量は、 $925\text{MBq}/\text{m}^2$ とされている。

表3 医療従事者の外部被ばく線量

作業の 段階	実効線量 (1例当たり)			皮膚の線量 (1例当たり)			線量限度	
	作業時間 (分)	距離 (cm)	被ばく線量 (mSv)	作業時間 (分)	距離 (cm)	被ばく線量 (mSv)	実効線量限度 (全身)	等価線量限度 (皮膚)
準備	20	50	0.00218	20	1.0	5.46	放射線診療従事者： 50mSv/年 100mSv/5年 妊娠する可能性のある女性： 5mSv/3月	500mSv/年
投与	20	50	0.00218	20	1.0	5.46		

従事者の1週間当たりの内部被ばくによる実効線量 (mSv/週) E は、「平成12年12月26日厚生省告示第398号¹³⁾」に基づき、下式により算出される。(参考：医療放射線管理の実践マニュアル¹⁵⁾)

$$E = e \times I$$

ここで、 e は実効線量係数 (mSv/Bq)、 I は1週間につき吸入摂取した診療用放射性同位元素の数量 (Bq) で、

$$I = 1.2 \times 10^6 \times C \times t$$

1.2×10^6 ：成人が1時間に吸入する空気の摂取量 (cm³/h)

C ：1週間当たりの空気中平均放射能濃度 (Bq/cm³)

t ：作業時間/週

$$C = A \times \text{飛散率} \times 1 \text{ 週間の使用日数} / (V \times 10^6 \times 8 \text{ (h)} \times 1 \text{ 週間の排気設備の稼働日数})$$

A ：1日の最大使用予定数量 (Bq)

V ：室内の排気量 (m³/h)

排気量 V (m³/h) で8時間/日運転するものとする。

本剤の場合、 A ：3,700MBq (2,109MBq 投与時の使用最大量)、飛散率：0.001、1日の室内の排気量：560 (m³/h) × 8 (h)、1週間の使用日数：1日 (本剤の使用日数)、1週間の排気設備の稼働日数：5日、作業時間：20分 (0.333h)、 e (⁹⁰Yを吸入摂取した場合の実効線量係数)： 1.6×10^{-6} (mSv/Bq) とする。1週間当たりの内部被ばくによる実効線量 E (mSv) は以下の通りとなる。

$$C = 3,700 \times 10^6 \times 0.001 \times 1 / (560 \times 10^6 \times 8 \times 5) = 1.65 \times 10^{-4} \text{ (Bq/cm}^3\text{)}$$

$$I = 1.2 \times 10^6 \times C \times 0.333 \times 1 = 65.93 \text{ (Bq)}$$

$$E = e \times I = 1.6 \times 10^{-6} \times 65.93 = 1.05 \times 10^{-4} \text{ (mSv)} = 0.105 \text{ (}\mu\text{Sv)}$$

4.3 教育訓練

4.3.1 放射線安全取扱いに関する講習会による教育訓練

本治験での本治療法は、対象となる癌患者の治療及び放射線治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで適切と判断される患者のみに実施されるものである。さらに、本治験にて本治療法を実施する病院等においては、本治療法に係る医療の安全確保及び放射線の安全取扱いに関する知識の習得が必要であることから、本治験を実施するにあたって指名される放射線安全管理責任者等は、本治療法と同一核種の⁹⁰Yを用いたRI内用療法に係る放射線安全管理の面から、日本核医学会及び関連学会が開催する「イットリウム-90標識抗CD20抗体を用いた放射免疫療法の安全取扱講習会」を受講しておかなければならない。安全取扱講習会での放射線安全管理としては次の内容を含む。

- ・法令、届出事項及び退出基準
- ・内用療法用放射性医薬品の安全管理
- ・放射線測定及び放射性廃棄物の安全管理について

また、調剤に携わる医師又は薬剤師も安全取扱講習会を受講しておくことが望ましい。なお、放射線安全管理責任者は、安全取扱講習会を受講していない調剤に携わる医師又は薬剤師に対しては、本治療法を理解し、放射線の安全管理や患者への対応等についての知識を深めるための教育訓練を実施しておくこと。

4.3.2 本剤の調製に関する教育訓練

本治療法では治験を実施する施設において薬剤の調製を行う必要があり、投与には95%以上の標識率が得られたものを用いることになっている。⁹⁰Yを用いたRI内用療法の放射線安全管理に係る安全取扱講習会の受講に加え、本剤を調製する前に、放射線安全管理責任者等及び調製を担当する医師又は薬剤師は、治験依頼者による「標識調製手順書」等に基づいた薬剤調製のトレーニングを受けておく必要がある。

4.3.3 教育訓練の記録

放射線安全管理責任者は、本治験で実施した教育訓練の実施記録を作成すること。実施記録は少なくとも2年間保管することとする。

4.4 放射性医薬品を投与された患者の退出について

医療法施行規則第30条の15（患者の入院制限）第1項は「病院又は診療所の管理者は、診療用放射線照射装置若しくは診療用放射線照射器具を持続的に体内に挿入して治療を受けている^{注1)}患者又は診療用放射性同位元素若しくは陽電子断層撮影診療用放射性同位元素により治療を受けている^{注1)}患者を放射線治療病室以外の病室に入院させてはならない。」と規定し、当該治療患者以外の第三者の被ばく低減を意図して設けられている。他方、同条文中のただし書きにおいて、「適切な防護措置及び汚染防止措置^{注2)}を講じた場合にあっては、この限りでない。」として、一定の放射線防護が確保されて

いる場合には、治療患者等の QOL が考慮され、必ずしも当該放射線治療病室への入院を義務づけるものではないとしている。これが、“放射性医薬品を投与された患者の退出について”の指針の趣旨である。

注 1) 「治療を受けている」とは、医薬発第 188 号通知において、診療用放射線照射装置若しくは診療用放射線照射器具を持続的に体内に挿入し又は治療目的の診療用放射性同位元素（放射性医薬品及び放射性治験薬（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第 2 条第 17 項に規定する治験の対象とされる薬物））若しくは陽電子断層撮影診療用放射性同位元素の投与により放射線治療を受けている患者であって、当該放射線治療を受けている患者以外の患者への放射線の被ばく線量が 3 月間につき 1.3 ミリシーベルトを超えるおそれがある場合と示されている。

注 2) ただし書きの「適切な防護措置及び汚染防止措置」については、同通知において次の解釈が示されている。

- イ) 放射線治療病室から一般病室等に退出させる場合には、他の患者が被ばくする実効線量が 3 月間につき 1.3 ミリシーベルト以下であること。
- ロ) 診療用放射線照射装置又は診療用放射線照射器具を体内に挿入して治療を受けている患者から、当該診療用放射線照射装置又は当該診療用放射線照射器具が脱落した場合等に伴う適切な措置を講ずること。
- ハ) 放射性医薬品を投与された患者に対しては、放射線治療病室等からの退出に際し、医薬安発第 70 号通知の退出基準に係る患者及び介護者等への指導並びに退出の記録について徹底すること。

4.4.1 放射性医薬品を投与された患者の退出基準について

退出基準（医薬安発第 70 号通知）は、治療患者の QOL の確保、及び公衆ならびに介護者の放射線に対する安全確保に係る指針として発出された。これは医療法施行規則第 30 条の 15 第 1 項に規定する“ただし書き”の解釈として通知された。退出基準の骨子は概ね次の通りである。

- 1) 適用範囲：放射性医薬品を投与された患者が病院等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・帰宅する場合。
- 2) 退出基準：「抑制すべき線量基準」として、公衆は、1 年間につき 1mSv^{注1)}。介護者は、患者及び介護者の双方に便益があることを考慮して 1 件当たり 5mSv^{注2)} と定めた^{注3)}。

具体的には次の (1) から (3) の何れかに該当する場合、退出・帰宅を認めている。

(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。

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、患者の呼吸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。

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 (μ Sv/h)
ヨウ素-131	30 ^{*3)}

*3) 線量当量率は、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼吸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。(以下省略)

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 ^{*4)}	1110 ^{*5)}
ラジウム-223	骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌治療 ^{*6)}	12.1 ^{*7)} (72.6) ^{*8)}

*4) 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。

*5) 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、患者の呼吸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。

*6) 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」）に従って塩化ラジウム（Ra-223）注射液 1 投与当たり 55kBq/kg を 4 週間間隔で最大 6 回まで投与することにより実施する場合に限る。

*7) 1 投与当たりの最大投与量。

*8) 1 治療当たりの最大投与量。

3) 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 2) の (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（以下省略）

4) 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放射線の安全確保並びに放射線の安全管理に関して、放射線関連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 1) 公衆被ばくの線量限度：1mSv/年

公衆被ばくの線量限度については、ICRP Publication 60（1990 年勧告）⁴⁾（1 年について 1mSv の実効線量。ただし特別な事情においては、定められた 5 年間にわたる平均が年 1mSv を超えないという条件付きで、単年ではもっと高い値も容認されることがある）を採用する。なお、現在、国内法令には取り入れられていないが、新勧告の ICRP Publication 103（2007 年）¹⁶⁾に記載されている値も変更されていない。

注 2) 介護者の積算線量値：5mSv

介護者、志願者等に対する被ばく線量について、ICRP Publication 73（1996 年）「医学における放射線の防護と安全」⁵⁾の 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「線量拘束値は一件当たり数 mSv 程度が合理的である。」と勧告している。一方、国際原子力機関（IAEA）の国際基本安全基準（1996）⁶⁾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する実際的な値を勧告しており、「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、一行為当たり 5mSv を超えないように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。」と勧告している。

注 3) 医薬安発第 70 号通知と同時に発出された事務連絡（退出基準算定に関する資料：平成 10 年 6 月 30 日厚生省医薬安全局安全対策課）¹⁷⁾において、当時わが国でよく用いられている放射性医薬品に係る積算γ線量（投与患者からの放射性物質の体内における推移は、核種の物理的半減期のみ考慮した場合の、線源から 1m の距離における積算線量）は、放射性医薬品 8 核種のうち、I-131（投与量 1, 110MBq、被ばく係数 = 1）が 20mSv を超えて、他の診断用放射性医薬品核種は、0.02～0.28mSv（被ばく係数 = 1）であったことから、治療目的に使用される放射性医薬品を投与された患者についての退出基準が設定された。

4.4.2 退出基準の評価に係る諸因子について

1) 被ばく係数^{注)}：患者と接する時間、患者との距離及び放射線量は、外部被ばく線量の要素となる。従って、第三者の被ばく線量を評価するうえで考慮すべき因子とされた被ばく係数は、患者と関わりあう程度によって設定されている。

(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被ばく線量の実測値に基づき、手厚い看護を必要とする患者の介護者の被ばく係数は、0.5 が合理的とする報告がある¹⁷⁾。また、投与患者からの被ばく線量を測定したわが国の調査研究においても、当該被ばく係数は 0.5 を用いるのが適当としている¹⁸⁾。以上より、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 が採用された。

(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¹⁷⁾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 が採用された。

注) 被ばく係数：着目核種の点線源（この場合は患者）から 1m の距離の場所に無限時間（核種がすべて壊変するまでの時間）滞在したときの積算線量に対する、患者と接する時間と距離を考慮し、患者以外の第三者が実際に受けると推定される積算線量の比。

4.5 投与後の注意事項

4.5.1 本剤投与患者の退出について

本マニュアルでは、「4.4 放射性医薬品を投与された患者の退出について」を踏まえて、本治験において本剤の投与患者を RI 管理されている施設等から実際にどのように退出させるのかの基準について解説する。

4.5.1.1 本剤投与患者から第三者への被ばく線量

介護者及び公衆等の第三者の被ばく線量は、本剤投与患者体内の放射性物質から放出される放射線による外部被ばくと、患者の排泄物等の汚染による内部被ばくの両方からの被ばくがある。以下に第三者が被ばくする線量の複合的評価を行う。

4.5.1.2 外部被ばく線量の評価

4.5.1.2.1 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

本剤を投与した患者から患者以外の第三者が被ばくする外部被ばくの線量率の算出式

$$I = A \times C \times F_a \div L^2 \quad (5.2.1)$$

ここで、

I : 算定評価点における実効線量率 [μ Sv/h]

A : 投与患者の体内残留放射能 [MBq]

C : ^{90}Y の実効線量率定数 [μ Sv \cdot m² \cdot MBq⁻¹ \cdot h⁻¹] ; 2.1.1 表1の値 0.00263
[μ Sv \cdot m² \cdot MBq⁻¹ \cdot h⁻¹]を用いる。

F_a : 実効線量透過率 (複数のしゃへい体がある場合は、各しゃへい体の透過率の積の値を全透過率とする)

L : 線源から評価点までの距離 [m]

4.5.1.2.2 本剤投与患者から第三者が被ばくする積算線量

本剤を投与した患者からの第三者が継続して被ばくする場合の積算実効線量の算出式

$$E = A \times \int_0^{\infty} \left(\frac{1}{2} \right)^{\frac{t}{T}} dt \times C \times f_0 \quad (5.2.2)$$

ここで、

E : 第三者が被ばくする積算実効線量 [μ Sv]

A : 投与患者の体内残留放射能 [MBq]

C : ^{90}Y の実効線量率定数 [μ Sv \cdot m² \cdot MBq⁻¹ \cdot h⁻¹] ; 2.1.1 表1の値 0.00263 [μ Sv \cdot m² \cdot MBq⁻¹ \cdot h⁻¹]

T : ^{90}Y の物理的半減期

f_0 : 被ばく係数 (介護者 ; 0.5、介護者以外の公衆人 ; 0.25)

4.5.1.2.3 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

- 1) 本剤を投与された患者の退出・帰宅後に第三者が被ばくする積算線量の算定は、患者の体表面から1mの距離における実効線量率により評価する。
- 2) 本剤を投与された患者体内の放射能の実態は、 ^{90}Y の物理的半減期と本剤の体内動態を加味した実効半減期に依存する。しかしながら、生物学的半減期はヒトの個体差や疾患の程度にも大きく影響されるため、本剤投与後の第三者の積算線量の評価にあたっては、安全側の物理的半減期のみに基づく評価を行う。
- 3) 本剤の国内治験の用法用量として、患者の体表面積当たりの放射エネルギーとして最大925MBq/m²を静脈内に単回投与が想定されている。ここで患者の体表面積は、以下の

Du Bois の式¹⁹⁾ を用いて算出され、本邦における 20 歳以上男性の平均の身長及び体重 (表 4) からは 1.74m^2 となる。

$$\text{体表面積 (m}^2\text{)} = 71.84 \times \text{身長 (cm)}^{0.725} \times \text{体重 (kg)}^{0.425} \times 10^{-4}$$

表 4 本邦における 20 歳以上男性の平均の身長及び体重 (2014)²⁰⁾

	調査人数	平均値	標準偏差
身長	2,751 人	167.2cm	7.1cm
体重	2,747 人	65.8kg	11.1kg

ここで、本邦における 20 歳以上の男性の身長及び体重は正規分布すると仮定した場合、身長 190cm・体重 100kg (+3SD 以下) 以下の割合は、全体の 99%に相当することになり、この場合、Du Bois の式にて算出される体表面積は 2.28m^2 となる。従って、本剤投与患者により第三者が被ばくする積算線量の試算に用いる本剤の投与量として、安全側の当該体表面積を用いて計算した 2,109MBq を用いる。

4.5.1.2.4 本剤投与患者からの介護者及び公衆の外部被ばく積算線量の試算

本剤の投与患者から 1 メートルの距離における介護者及び公衆の外部被ばくによる積算線量の推定

1) 介護者の被ばく

$$\begin{aligned} \text{外部被ばくの積算線量} &= 2,109[\text{MBq/回}] \times 0.00263[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \\ &\quad \times 1.443 \times 24[\text{h/d}] \times 2.67[\text{d}] \times 0.5 \times 1[\text{回/治療}] \\ &= 256.4[\mu\text{Sv/治療}] \end{aligned}$$

なお、

2,109[MBq/回] : 本剤の患者当たりの 1 回の最大投与量

0.5 : 介護者の被ばく係数

0.00263[$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$] : ^{90}Y の実効線量率定数

2.67[d] : ^{90}Y の物理的半減期

1[回/治療] : 治療患者の投与回数

2) 公衆の被ばく

$$\begin{aligned} \text{外部被ばくの積算線量} &= 2,109[\text{MBq/回}] \times 0.00263[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \\ &\quad \times 1.443 \times 24[\text{h/d}] \times 2.67[\text{d}] \times 0.25 \times 1[\text{回/治療}] \\ &= 128.2[\mu\text{Sv/治療}] \end{aligned}$$

なお、

0.25 : 公衆の被ばく係数

4.5.1.3 内部被ばく線量の評価

本剤投与患者からの排泄物は、下水処理場を経て河川に流出する。患者から排泄された⁹⁰Yは、本剤から分離し、イットリウム⁹⁰の化学的性質を考慮すると不溶性の化合物の形で存在すると推定されるが、本剤から分離せずに可溶性のキレート化合物の形で存在し続け、再処理後に飲料水として利用され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、患者に投与した放射能の全てが河川に流出され、かつ、⁹⁰Yが水溶性の状態が存在すると仮定して試算した。なお、評価モデルとしては、浄化処理水の利用率の高い淀川水系を用いた。

- ・ 淀川水系の平均流量：およそ4.1[Tリットル/年]
- ・ 飲料水として利用している大阪圏の人口：約14,020千人（平成24年）（大阪府＋奈良県＋和歌山県＋1/2兵庫県）²¹⁾
- ・ わが国の総人口：約127,515千人（平成24年）²¹⁾
- ・ 大阪圏の人口が、わが国の総人口に占める割合：10.99%（0.11）
- ・ わが国での切除不能非小細胞肺癌の患者数（2023年）：36,428[人/年]
- ・ 上記のうち、本剤の投与患者を1割以下と推定：3,643[人/年]
- ・ 大阪圏で、治療対象となる患者数：3,643×0.11=401人（人口比で計算）
ただし、0.11は大阪圏の人口比。さらに、2,109MBqの本剤を患者1人当たり年間1回投与すると仮定する。
- ・ 大阪圏の患者に対する、本剤の総投与放射エネルギー：
2,109[MBq/回]×1[回/人]×401[人]=845.7[GBq]
全ての本剤が淀川水系に排出され、これが全て水溶性の形態で存在すると仮定する。
- ・ 河川中の本剤濃度：
845.7[GBq/年]÷4.1[Tリットル/年]=0.206[Bq/リットル]
ただし、4.1Tリットルは淀川水系の年間の平均流量。
- ・ 公衆の、一人当たりの年間の本剤の摂取量（1日2リットル飲用すると仮定）²²⁾：
0.206[Bq/リットル]×2[リットル/日]×365[日/年]=150.4[Bq/年]
- ・ 上記の場合の1年間の内部被ばく線量：
150.4[Bq/年]×2.7×10⁻⁶[mSv/Bq]÷4.1×10⁻¹[μSv/年]
ただし、2.7×10⁻⁶[mSv/Bq]は、⁹⁰Yの経口摂取による実効線量係数¹³⁾。
- ・ 1年間における内部被ばく線量の0.4μSvは、ICRP勧告の公衆被ばくの線量限度である1年間につき1mSvの0.1%以下である。

4.5.1.4 外部及び内部被ばく線量の複合的評価

介護者の被ばく線量 = 256.4 [μSv] + 0.4 [μSv] = 256.8 [μSv]

公衆の被ばく線量 = 128.2 [μSv] + 0.4 [μSv] = 128.6 [μSv]

このように、2,109MBqの本剤を投与された患者から介護者及び公衆が被ばくする積

算線量は、介護者及び公衆の抑制すべき線量（介護者：5mSv/件、公衆：1mSv/年）を下回った。ここで、2,109MBqは国内治験として想定されている患者の体表面積当たりの放射エネルギー（最大925MBq/m²、単回投与）に基づき、患者の体表面積が2.28m²（身長：190cm、体重：100kg）の場合を想定したものであり、わが国における大多数の患者に適用可能であると考えられる。この場合、本剤を投与された患者の退出基準を満たすものとみなされる。従って、この投与患者は、退出に関する安全指針に適合するので、本剤の投与後直ちにRI管理されている施設等からの退出・帰宅が可能とされる。

ただし、退出・帰宅を認めた場合、書面及び口頭で日常生活等における放射線安全の確保を図る注意・指導をすることが義務付けされている。従って、家族及び患者に対して説明し、同意したことを示す記録の保管が必要となる。

4.5.1.5 本剤投与患者のRI管理されている施設等からの退出に係る基準

本剤を用いた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等の治験においての本剤投与患者の退出に係る基準は、以下の条件が満たされている場合とする。

1) 治療に用いた核種：⁹⁰Y

2) 投与量：2,109MBq

1回の最大投与量。ただし、本治療法は、患者の体表面積（m²）当たり最大925MBqの本剤を単回投与することにより行う。

4.5.1.6 家族（介護者）及び公衆への外部被ばくの評価例

日常的な様々な状況における患者からの外部被ばく線量を以下の条件で算出し、表5に示した。ここでは、本剤の投与量(A)を2,109MBq（最大投与量）、実効線量率定数(C)を0.00263μSv・m²・MBq⁻¹・h⁻¹（⁹⁰Yからのベータ線による、原子番号20のターゲットに対する制動放射線の実効線量率定数）⁷⁾、物理的半減期を2.67日とした。

表5に示されるように、患者から1mの距離で毎日6時間接した場合（被ばく係数0.25）の家族（介護者）の被ばく線量は、0.128mSvとなり、通常の接触では公衆の許容線量である1mSv/年を超えないと見積もられる。

表5 様々な状況における患者からの外部被ばく線量の算出例

	距離 (m)	時間 (時間/日)	頻度 (回/週)	被ばく線量 (mSv)
家庭内で接触	1	6	7	0.128
同室での就寝	1	8	7	0.171
職場の第三者	1	8	5	0.122
通勤時の第三者	0.3	1	5	0.170

4.6 患者・家族（介護者）への指導

本治療法を受けた患者並びに家族へは臨床的な情報提供や注意を行うとともに、退出にあたって患者の家族（介護者）・公衆への本治療法に伴う不要な被ばくを防止することが必要である。なお、投与された放射能による周囲への影響は、患者への身体的接触や身近での介護を行っても、家族（介護者）の外部被ばく線量は、抑制すべき線量の基準以下である。

ただし、投与後の一定期間は、長時間にわたる接触や近距離での接触は避けるように指導する。これは、医薬安発第70号通知で定められている投与量及び線量率による退出基準が患者との接触条件に基づいているためである。例えば、公衆の被ばくは、患者との接触条件を、1m離れた地点で第三者が1年間で患者から受ける放射線被ばくの25%（患者から1mの距離で1日6時間接触した場合に相当する）であるとしている。これを超えるような時間や近距離での接触は避けるように指導する。

また、本剤のヒトでの体内動態データは、現在米国で進行中の第I相臨床試験において評価中であるが、本剤の投与後一定期間、体液（主に血液）、尿及び糞便に比較的高い放射能が存在する可能性がある。

従って、以下に示す注意事項を患者・家族（介護者）に対して文書を以て、投与前に説明し、第三者に対する放射線被ばく低減策や汚染防護措置に対して理解を得ておく必要がある。

4.6.1 本剤投与後3日間の注意事項

投与後一定期間は、血液、尿等に比較的高い放射能が存在するため、特に、投与後3日間は、以下の注意点を患者に指導し徹底させる。

【日常生活での注意】

- ① 患者が出血した場合の血液は、トイレットペーパー等で拭き取り、トイレに流すこと。
- ② 患者の尿や糞便に触れる可能性がある場合、また、これらで汚染された衣類等に触れる場合は、ゴム製の使い捨て手袋を着用してから取り扱うこと。
- ③ 患者の血液等の体液が手や皮膚に触れた場合は、触れた個所を直ちに石鹸でよく洗うこと。
- ④ 性行為は控えること。また、投与後12ヶ月間は避妊すること。
- ⑤ 家族、配偶者、子供、公衆と長時間にわたる接触や近距離での接触をできるだけ避けること（特に小児及び妊婦との接触は最小限にすること）。
- ⑥ できるだけ毎日シャワーを浴びること。なお、入浴する場合は1人で最後に入浴し、入浴後は直ちに浴槽などを洗浄すること。
- ⑦ 十分な水分を摂取すること。

【洗濯物の取り扱いに関する注意】

- ① 投与患者が着用した衣類等の洗濯は、患者以外の者の衣類とは別にし、同時洗

濯はさけること。また、血液や尿が付着したシーツ類や下着類については十分に予洗いを行うこと。

【排尿・排便・嘔吐時の注意】

- ① 男性患者の排尿は座位で行うこと。
- ② 便器及び床面に糞・尿がこぼれた場合、トイレットペーパー等できれいに拭き取り、トイレに流すこと。
- ③ 使用後の便器等の洗浄水は2回程度流すこと。
- ④ 排尿・排便後の手は石鹼でよく洗うこと。
- ⑤ 患者の血液等の体液、排泄物、又は嘔吐物に触れた場合の手及び皮膚は、必ず石鹼で洗い、十分水洗すること。

4.6.2 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

オムツ・導尿カテーテルを使用している患者に対しては、投与後早期(1週間を目途)では、以下の注意が必要である。

なお、オムツ・導尿カテーテル・蓄尿バッグを取り扱う時には、バイオハザード予防に関する注意事項と同様に、使い捨て手袋を着用する。

【オムツ・導尿カテーテル等を使用している場合の注意(家庭内・院内)】

- ① 尿失禁がありオムツを使用する患者においては、ビニール製のシーツを使用させることも推奨されている。
- ② 患者が放射線治療病室等から退出後も導尿カテーテルを使用する場合、尿バッグ中の尿はトイレに捨て、水を2回流し、処理後はよく手を洗うこと。
- ③ 入院患者ではカテーテル蓄尿バッグは退院前に交換すること。

【オムツ・導尿カテーテル等を廃棄する場合の注意】

- ① 家庭で使用した治療患者のオムツは、ビニール袋に入れ、内容物が漏れないように封入して、一般ごみとして処理すること。
- ② 院内においてオムツ等の感染性廃棄物を廃棄する場合には、「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)(平成13年3月初版,平成16年3月改訂2版)」²³⁾を参考にすること。

4.7 医療従事者への注意事項

本治療に携わる医療従事者は、本マニュアル及び本剤の体内動態について十分理解した上で、前述の放射線防護に関する原則を患者・家族等に分かりやすく説明すること。また、本治療に関する専門知識を有する医師は、医療従事者に対して適切な教育訓練を実施し、当該医療機関における協力体制の充実に努めること。なお、緊急の医学的処置が必要な場合は患者等の人命確保を旨として、上記の放射線防護に関する遵守事項よりも、適切な医学的処置が優先される場合がある。

投与後一定期間は血液や尿等に比較的高い放射能が存在する可能性があるため、特に患者の介護に従事するものは、投与後3日間は以下の点に注意する。

- (1) 患者の尿や糞便、又は血液に触れる可能性がある場合、また、これらで汚染された衣類等を取り扱う場合は使い捨ての手袋を着用する。
- (2) 患者の排泄物や血液等に触れた場合や作業後は、よく手を洗う。
- (3) 患者の排泄物や血液等で汚染された衣類等は、他の人の衣類と別に洗濯する。

5 医療用放射性汚染物の廃棄について

^{90}Y で汚染された物は、医療法施行規則第30条の11に規定される「医療用放射性汚染物」に該当する。医療用放射性汚染物は同施行規則第30条の11の規定に基づいた各施設の廃棄施設に保管廃棄し、同施行規則第30条の14の2第1項の規定に基づいて厚生労働省令で指定されたものに廃棄を委託することができる。現在は廃棄の委託を受ける者として、日本アイソトープ協会が唯一指定されている。日本アイソトープ協会では、医療用放射性汚染物の廃棄を各施設から受託するにあたって、RI廃棄物の廃棄委託規約²⁴⁾に基づいて集荷を行っている。

^{90}Y の使用に伴い発生する廃棄物は、その他の核種によって汚染されたRI廃棄物とは分別することとなっているため、専用の ^{90}Y 廃棄物収納容器（青色）に収納する。なお、可燃物、難燃物、不燃物の種別ごとに分別する必要はない。本剤のバイアル残液についても、RI排水設備に流さないで、そのままバイアルごと青色の ^{90}Y 廃棄物収納容器に収納することが可能である。容器は50Lドラム缶（緑色・難燃物）に収納し保管廃棄設備で保管廃棄する。詳しくは日本アイソトープ協会のパンフレット「RI廃棄物の集荷について」及び「 ^{90}Y によって汚染された医療RI廃棄物の分別収納について」（付録E）を参照すること。

オムツや尿バッグなどの人体からの排泄物や血液などの付着したものは、日本アイソトープ協会では集荷できないので注意が必要である。なお、患者が使用したオムツなどの取扱いについては、関係学会が取りまとめた「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」（日本核医学会、（社）日本医学放射線学会、（社）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）²³⁾を参考にすること（付録F参照）。

参考文献

- 1a). 放射性医薬品を投与された患者の退出について（平成 28 年 5 月 11 日医政地発 0511 第 1 号 厚生労働省医政局地域医療計画課長通知）
- 1b). 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. 医療法（昭和 23 年 7 月 30 日法律第 205 号）
<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/S23/S23H0205.html>
3. ICRP Publication 53, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Annals of the ICRP, Vol. 18, No.1-4, 1988
4. ICRP Publication 60, Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol. 21, No.1-3, 1991
5. ICRP Publication 73, Radiological Protection and Safety in Medicine, Annals of the ICRP, Vol. 26, No.2, 1996
6. International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, IAEA Safety Series, No.115, (1996)
7. 放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル、(公財)原子力安全技術センター、東京 (2015)
8. ICRP Publication 30 Part 2, 作業者による放射性核種の摂取の限度 Part 2, 53-56, 1982
9. 医療法施行規則（昭和 23 年 11 月 5 日厚生省令第 50 号）
<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/S23/S23F03601000050.html>
10. 電離放射線障害防止規則（昭和 47 年 9 月 30 日労働省令第 41 号）
<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/S47/S47F04101000041.html>
11. 人事院規則 10-5（職員の放射線障害の防止）（昭和 38 年 9 月 25 日人事院規則 10-5）
<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/S38/S38F04510005.html>
12. 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）
13. 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 12 月 26 日厚生省告示第 398 号）
14. 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)日本医学放射線学会、(社)日本放射線技術学会、日本核医学会、日本核医学技術学会）
http://www.jrias.or.jp/pet/pdf/haisui_haiki_guideline.pdf
15. 医療放射線管理の実践マニュアル、(社)日本アイソトープ協会、東京（2004）
16. ICRP Publication 103, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol.37, No.2-4, 2007

17. 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 日厚生省医薬安全局安全対策課 事務連絡）
http://www.jrias.or.jp/statute/pdf/19980630_zimu_kanjya.pdf
18. 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および一般病室への入室基準について, 核医学, 26, 591-599, 1989
19. DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. Arch Intern Med 1916; 17:863-71
20. 厚生労働省 国民健康・栄養調査 身体状況調査
http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kenkounippou21/eiyouchousa/keinen_henka_shintai.html
21. 日本の統計 2014, 総務省統計局, 2014 年
<http://www.stat.go.jp/data/nihon/back14/index.htm>
22. Guidelines for drinking-water quality, Vol. I Recommendations, WHO (2008)
23. 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）（平成 13 年 3 月初版, 平成 16 年 3 月改訂 2 版）、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（平成 13 年 3 月初版, 平成 16 年 3 月改訂 2 版）、日本核医学会、(社) 日本医学放射線学会、(社) 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
<http://www.jsnm.org/files/pdf/guideline/2012/k-41-2-11.pdf>
24. RI 廃棄物の集荷について
<http://www.jrias.or.jp/waste/cat1/202-01.html>

用語集

国際原子力機関 (IAEA) : International Atomic Energy Agency

原子力の平和利用を進めることを目的として、1957年に発足した国連の組織の1つ。開発途上国に対する援助や、核エネルギーの軍事利用への転用を防止する保障措置業務を行っている。

国際放射線防護委員会 (ICRP) : International Commission on Radiological Protection

放射線防護の考え方や基本となる数値基準を検討し勧告する委員会で、1928年に設立された。委員会には、関連する各分野の専門家から構成される主委員会と5つの専門委員会及びタスクグループなどがある。ICRP 勧告で示された防護の考え方、数値基準等は、世界各国の放射線防護法令の規範となっているばかりでなく、放射線管理の実務にも活用されている。

物理的半減期 ($T_{p1/2}$) : 放射性物質において、放射エネルギーが最初の 1/2 になるまでに要する時間をいう。

生物学的半減期 ($T_{b1/2}$) : 生体中又は特定の組織に取り込まれた物質が、代謝、排泄などの生物学的プロセスによって、摂取した時点における量の 1/2 にまで減少する時間をいう。

実効半減期 ($T_{e1/2}$) : 放射性物質が体内に入った場合、物理的半減期と生物学的半減期により、体内での放射エネルギーが半分になるまでの時間をいい、以下の関係にある。

$$1/T_{e1/2} = 1/T_{p1/2} + 1/T_{b1/2}$$

アルファ線 (α 線) : 放射線の一種で、陽子 2 個と中性子 2 個からなるヘリウムの原子核と同じ構造の粒子。物質を通り抜ける力は弱いが、衝突した相手を電離する能力が高い。

ベータ線 (β 線) : 放射線の一種で、電子又は陽電子であるが、普通「 β 線」という場合は、負電荷をもった電子の流れを指す。透過力は弱く、通常は数 mm のアルミ板や 1cm 程度のプラスチック板で十分遮へいできる。

制動放射線 : 電子などの荷電粒子が原子核の近傍を通過するときに、その電界によって減速され、その際失ったエネルギーを光子 (電磁波) として放出する。このように電子と強い電磁界との相互作用によって光子 (電磁波) が放出される現象を制動放射といい、放出される電磁波を制動放射線という。 β 線の遮へいを行う場合、遮へい材の原子番号が大きくなるほど、制動放射線の放出割合が高くなるので、内側に原子番号の小さい遮へい体を、外側に原子番号の大きい遮へい体を置く。

線量当量 : 放射線防護の分野で使われ、主として微量放射線の確率的影響に関して、人体に対する影響 (危険度) を表す放射線の量。人体が放射線を受けた時、その影響の度合いを測る物差しとして使われ、単位は、Sv (シーベルト)。1Sv

とは、放射線の照射により物質 1kg につき 1J のエネルギーを与えられるときの線量当量を言う。等価線量などの総称。

被ばく線量：一般に、人体が放射線によって被ばくした時の量を表す用語。

外部被ばく：放射線源が体外にあって放射線だけが体に照射された場合の被ばく。体外照射ともいう。主として γ (X) 線、中性子線のように透過力の大きい放射線が問題となる。

内部被ばく：放射線源が呼吸、経口又は経皮的に生体内に取り込まれて起こる被ばく。 α 線や β 線などの透過力の小さい放射線が問題になる。

GM 計数管サーベイメータ：細い中心線の張られたガスカウンタであり、前面に厚さ約 $3\text{mg}/\text{cm}^2$ 程度の雲母で覆われた窓を持つ。窓にはアルミニウム製 (約 $1\text{g}/\text{cm}^2$) の保護用キャップがかぶされており、 γ 線 (X 線) 測定時はキャップを付けたまま測定し、低エネルギー γ 線や β 線を測定するときは、キャップを取り外して測定する。主として β 線放出核種の表面汚染検査に用いられる。 γ 線 (X 線) の線量率を測定するようにデザインされたものもある。

シンチレーション式サーベイメータ： γ 線用 (NaI シンチレータ)、 β 線用 (プラスチック) や α 線用 (ZnS) がある。 γ 線用 (NaI シンチレータ) のエネルギー特性は 0.2~0.5 と悪いので、cps から $\mu\text{Sv}/\text{h}$ への換算は校正エネルギー (^{60}Co 、 ^{137}Cs) と異なるエネルギーの γ 線を測定する場合、指示値に校正定数を掛けないといけない。感度は 0.5~200 $\mu\text{Sv}/\text{h}$ と高い。

線量率：照射線量、吸収線量、実効線量などの放射線の単位時間あたりの放射線の線量をいう。線量は、放射線の線量をいい、吸収線量 (Gy)、線量当量 (Sv)、実効線量 (Sv) などがある。

1cm 線量当量 (率)：放射線被ばくによる、がん、白血病の発症及び遺伝的影響を評価する基本量は防護量と呼ばれる等価線量や実効線量であるが、これらの値は一般的には測定できない。ICRU (国際放射線単位測定委員会) は測定によって評価する線量として 1cm 線量当量などの実用量を提案した。直径 30cm の人体軟部組織の密度をもつ球形ファントム (ICRU 球) の表面から半径方向に 10 mm の深さにおける線量が 1cm 線量当量と呼ばれ、実効線量の安全側の近似値とされる実用量である。1cm 線量当量の SI 単位は J/kg (ジュール毎キログラム) であるが、通常は固有の名称として実効線量と同じ Sv (シーベルト) が使われる。

70 μm 線量当量：ICRU 球の表面から半径方向に 0.07 mm の深さにおける線量が 70 μm 線量当量であり、皮膚の等価線量の評価に適用される実用量である。単位は、1cm 線量当量と同様に、通常は固有の名称として Sv が使われる。

実効線量率定数 ($\mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$)：線源強度 1MBq の点線源から 1m の距離における 1 時間当たりの実効線量。

線量限度：放射線被ばくの制限値として、設定された線量の限度。現行法令の線量限度は、ICRP 1990年勧告に基づいて定められたもので放射線業務従事者に対する実効線量の限度は、50mSv/年、かつ5年間で100mSv、公衆に対しては、1mSv/年となっている。これらの値は、外部被ばくと内部被ばくの合計であり、この線量限度には自然放射線による被ばくと医療行為による被ばくは含まれない。

等価線量：放射線の種類やエネルギーを問わず、共通の尺度で放射線の人体影響を表現できる量として国際放射線防護委員会（ICRP）が1990年勧告で導入した量が防護量と呼ばれるもので、ある臓器・組織に着目して評価した防護量が等価線量（Equivalent dose）である。各臓器・組織の放射線による平均吸収線量に、放射線の種類とエネルギーによる影響の違いを補正する放射線加重係数を乗じたものが等価線量となる。複数の線種の放射線を被ばくする場合は、それぞれの放射線による等価線量の総和がその臓器・組織の等価線量となる。等価線量のSI単位はJ/kg（ジュール毎キログラム）であるが、通常は固有の名称として実効線量と同じSvが使われる。

実効線量：被ばくした臓器・組織の等価線量にその臓器・組織の放射線感受性を表わす係数である組織加重係数を乗じた線量を全臓器・組織について積算した線量で、全身が均等に被ばくした場合の影響の大きさを表す指標に用いる防護量。実効線量のSI単位はJ/kg（ジュール毎キログラム）であるが、通常は固有の名称として等価線量と同じSvが使われる。

飛散率：排気中もしくは、空気中の放射性同位元素の濃度の算定に当たって用いられる係数。

通知（平成13年3月12日医薬発第188号）で定められており、排気中及び空気中の両算定ともに以下の係数を使用。

気体（ガストラップ装置を使用する場合）	10^{-1}
気体（上記以外の場合）	1
液体又は固体	10^{-3}

透過率：排気中の放射性同位元素の濃度算定にあたって用いられるフィルターを透過する係数。

HEPA フィルター	
気体（含ヨウ素）	1
液体又は固体	10^{-2}
チャコールフィルター	
ヨウ素（厚さ5cm）	10^{-1}
（厚さ2.5cm以上5cm未満）	2×10^{-1}

実効線量透過率：実効線量透過率 F_a は、しゃへい体がない場合の実効線量 E_0 に対するしゃへい体がある場合の実効線量 E の比： $F_a=E/E_0$ 。

被ばく係数：着目核種の点線源（患者）から 1m の距離の場所に無限時間（核種がすべて崩壊するまでの時間）滞在したときの積算線量と、実際に第三者が患者から受けると推定される線量の比。

医療用放射性汚染物：診療用放射性同位元素、陽電子断層撮影診療用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。

Bq（ベクレル）：放射能の強さを表す単位で、1 秒間に壊変する原子核の数で表す。放射能の強さには、かつてはラジウム 1g の放射能の強さを表すキュリー（記号 Ci）という単位が用いられていた。1 キュリーは 3.7×10^{10} ベクレルに等しい。

β 線の特徴と放射線量の測定

β 線測定の概要

^{90}Y は β 線だけを放出する核種であり、放射線測定も β 線測定に適したものをいなければならぬ。また、 β 線の物質に対する透過力はそのエネルギーに大きく依存するため、同じ β 線であっても高エネルギー β 線と低エネルギー β 線とでは選択する測定器、測定方法等に相違点が多い。 ^{90}Y が放出する β 線の最大エネルギーは 2.28MeV であり、高エネルギー β 線である。ここでは、 ^{90}Y の使用に伴って実施する放射線管理、品質管理に有効な放射線測定器とその使用にあたっての留意点等について記述する。

なお、放射線防護機器全般にわたる測定機器の一覧としては、日本アイソトープ協会発行の『放射線防護用設備・機器ガイド』がある。

β 線測定の特徴

β 線は放射性核種の壊変に伴って原子核から放出される高エネルギーの電子線であり、マイナスの電荷を持った荷電粒子である。 β 線のエネルギーは核種に固有の最大エネルギー (E_{MAX}) で表わされるのが一般的であるが、実際に放出される電子のエネルギーは、0 から E_{MAX} までの間に広がる連続スペクトルである。このことは γ 線のエネルギーがひろがりのない線スペクトルであることと異なり、測定上においても十分に留意しなければならないことである。すなわち、高エネルギー β 線といっても、低エネルギーの β 線成分 (中には 0 に近いものもある) も含まれているわけであり、そのような低エネルギーのものは、測定試料自身、試料容器、測定用ジグ、測定器入射窓等による減弱が大きい。同じ試料を測定しても、試料容器を変えただけで全く違った結果となることもある。

β 線 (荷電粒子) が原子と相互作用を起こして十分なエネルギーを原子に与えると、軌道電子が原子から飛ばされて電子と陽イオン (電子を失った残りの原子) の対となり (電離)、 β 線の軌跡に沿って多数の電子と陽イオンの対が生成される。また、原子または分子を基底状態からエネルギーの高い状態に押し上げることがあり (励起)、励起された原子または分子は極めて短時間の内に基底状態に戻るが、そのとき余剰のエネルギーが光として放出される (発光)。このような荷電粒子の電離現象から生じる電子-イオン対の電荷と発光現象から生じる光が放射線検出の基本となり、それを応用した GM 計数管、比例計数管、液体シンチレーション検出器、プラスチックシンチレーション検出器等が β 線検出器として一般的に利用されている。

β 線の物質との相互作用には電離、励起の他、荷電粒子が原子核のクーロン場の影響を受けると進行方向を曲げ、エネルギーを失う。失われたエネルギーは電磁波 (制動放射線) として放出される。制動放射線放出によるエネルギー損失の割合は入射粒子の質量の 2 乗に反比例し、入射粒子のエネルギーに比例する。すなわち、 ^{90}Y のように高エネルギーの軽い粒子 (電子) を放出する場合には、制動放射線放出によるエネルギー損失の寄与がかなりの割合を占めることとなる。このことは放射線検出にも利用できることであり、本来 γ (X) 線測定用にデザインされた電離箱や NaI (Tl) シンチレーション検出器等も制動放射線を測定することにより β 線測定にも有効な測定器となる。それでも γ 線放出核種の γ 線放出割合 (分岐比) と比較すると β 線の制動放射線への変換率は低いため、検出感度が高いとは言い難いが、数十 MBq の放射能を測定する場合には十分な感度を有している。すなわち電離箱は汚染検査や排水放射能濃度測定等の低放射能測定には不向きであるが、投与数量の測定等には、測定試料調製が簡単で、測定再現性が極めて安定していることから利便性の高い測定器である。

測定器の種類と特性

施設、設備、物品等の放射性表面汚染検査

^{90}Y による放射性表面汚染の測定には、 β 線用サーベイメータ等の可搬形測定器を用いて測定対象表面を走査しながら測定する直接測定法と表面をろ紙等でふき取り、ろ紙等に付着した放射能から表面汚染を定量的に推定する間接測定法とがある。間接測定法による測定には、GM 計数管やプラスチックシンチレーション検出器等の β 線用サーベイメータを用いてもよいが、検出感度を上げるために液体シンチレーション計数装置、ガスフロー計数装置、GM 計数装置、プラスチッ

クシンチレーション計数装置等、設置型の計数装置が一般的に用いられる。

放射性表面汚染の評価法については、JIS Z 4504：2008「放射性表面汚染の測定方法－ β 線放出核種（最大エネルギー0.15MeV以上）及び α 線放出核種」に詳しく述べられているので参考になる。

空気中、排気・排水の放射能濃度測定

空気中の放射能濃度の測定

人が常時立ち入る場所における空気中の放射能濃度の測定は、通常ルームガスモニタやルームダストモニタと呼ばれる可搬型のモニタが用いられる。部屋の空気をサンプラーと呼ばれる吸引器を用いてサンプリングし、吸引した空気をそのまま通気式の電離箱に取り込んで測定するものがルームガスモニタと呼ばれ、吸引した空気中のダスト（塵埃）をフィルタに捕集して、フィルタに捕集された放射能を測定するものが通称ルームダストモニタと呼ばれる。ルームガスモニタでは電離箱の中に空気試料を取り込むために、 α 線及び β 線に対して高い感度を示し、感度は低いものの γ 線に対しても感度がある。それに対してルームダストモニタと呼ばれる市販の製品にはプラスチックシンチレーション検出器が搭載されているものが多く、 γ 線にも感度はあるが主たる測定対象は β 線である。

排気中の放射能濃度測定

排気中の濃度測定は β (γ) 線ガスモニタ及び/又は β 線ダストモニタにより測定する。放射線測定器を用いて測定することが著しく困難な場合は計算によって求めることができるが、その場合には、使用数量、使用条件、排気能力等を確認しておかなければならない。

排水中の放射能濃度測定

排水中の濃度測定には排水モニタが用いられ、連続的にあるいはバッチ処理によってサンプリングされ測定される。なお、 γ 線用排水モニタだけが設置されている施設では、 β 線用モニタを追加設置する必要がある。また、 β 線用モニタを追加せずに、貯留槽から測定試料をサンプリングして適切な放射線測定器で排水中の放射能濃度をマニュアル測定する方法もある。この場合の放射線測定器としては、上述の液体シンチレーション計数装置、GM計数装置、比例計数装置、プラスチックシンチレーション計数装置等が利用できる。

投与数量（放射能）の測定

放射性表面汚染検査及び排気・排水中の放射能濃度測定は放射線防護上の測定であるから、事故がない限り放射能は極めて低い。これに対して投与数量等を対象とする放射能は100MBqを超えるものであり、同じ β 線測定であっても、使用する測定器は異なる。また、放射線防護における測定では、濃度限度を超えていないことを確認することが目的であるように、それほど高い測定精度は求められていないのに対して投与数量の測定には、ある程度の測定精度が要求される。このため、GM計数装置、比例計数装置、プラスチックシンチレーション計数装置は原則的に不向きである。 ^{90}Y の β 線を直接測定する液体シンチレーション計数装置と、二次的に発生する制動放射線を測定する井戸形電離箱（放射能キャリブレータ）及びNaI (Tl) シンチレーション計数装置が有効である。実際の医療現場での投与に際してその数量を測定するには、井戸形電離箱が最も適している。

標識率の測定

本剤は、医療現場において標識調製後に投与されるので、抗体に結合しなかった ^{90}Y をITLC-SG (Instant Thin Layer Chromatography-Silica Gel) で分離操作後、ITLC-SG ストリップを2つに切断し、各々の放射能を測定する。抗体に結合した ^{90}Y 放射能の全放射能に対する割合（標識率）を算出し、標識率が規格に適合していることを確認した上で使用することにより、有効かつ安全な投与が可能になる。

この場合に用いる放射線測定器としては、NaI (Tl) シンチレーション計数装置、プラスチックシンチレーション計数装置等がある。ITLC-SG ストリップに滴下できる放射能は最大でも

500kBq 程度であり、低放射能測定になることから、井戸形電離箱は不向きである。どの測定器を用いる場合でも常に同じ条件で測定することが必要であるが、特に NaI (Tl) シンチレーション計数装置を用いる場合には、二次的に発生する制動放射線を測定するため、エネルギー校正は測定の前度確認しなければならない。NaI (Tl) シンチレーション検出器を用いた γ ウェルカウンタと呼ばれる井戸形の計数装置が最も適しているが、 γ ウェルカウンタは計数効率が高く、数え落としが発生する場合があるので、必要に応じて適切に希釈された試料を用いなければならない。一般的に使用されている γ ウェルカウンタを用いる場合には、標識調製液を生理食塩液で適切に希釈する必要がある。

標識率は、二分割した ITLC-SG ストリップを同一条件で測定した計数値の比から計算されるので、二分割した ITLC-SG ストリップの両方の計数値が直線性を示す範囲内で収まるように、標識調製液の希釈倍数を設定しなければならない。

本剤による治療が実施されるには、事前に ^{111}In 標識抗体を投与してシンチグラムを得ることが想定されており、 ^{90}Y 標識抗体である本剤の場合と同様に ^{111}In 標識抗体調製液の標識率を測定し、標識率が規格に適合していることを確認する必要がある。この場合に用いる放射線測定器としても γ ウェルカウンタが適切であり、標識率を測定する場合には試料の適切な希釈が必要となる。

使用場所等の線量測定

診療用放射性同位元素の使用に当たっては、管理区域内の人が常時立ち入る場所、管理区域境界、敷地の境界、居住区域等における空間線量、あるいは患者の退出時の放射線量や放射線診療従事者等の作業者の個人被ばく線量などを定期的若しくは必要に応じて測定しなければならない。場の空間線量については周辺線量としての 1cm 線量当量 $H^*(10)$ で、被ばく線量は個人線量当量としての 1cm 線量当量 $H_p(10)$ で校正された測定器を用いて測定する。

空間線量を測定対象とする測定器は、電離箱又は NaI (Tl) シンチレーション検出器などのシンチレーション検出器を検出部としたサーベイメータが利用される。使用場所など、比較的線量率の高い場所での測定には電離箱が向いており、管理区域境界や敷地境界などの線量の低いところでは感度の高い NaI (Tl) シンチレーションサーベイメータが有効である。また、1週間、3月間などの一定期間における積算線量を評価するには、上記のサーベイメータで測定した一瞬の線量率（一般的に単位は $\mu\text{Sv/h}$ で表わされるが、実際は数～数十秒の時定数における積算線量）を基に期間中の積算線量を適切に算定すればよいが、積算線量を測定できる測定器を用いることもある。

個人線量計には直接被ばく線量を表示するものと一定期間装着の後に読み取り装置で被ばく線量を算定するもの（パッシブ形と呼ばれる。）があり、パッシブ形のは、一般的に個人線量測定サービス機関に依頼して被ばく線量を読みとる。直接被ばく線量を表示するものはポケットなどに入れて測定するので、直読式ポケット線量計などとも言われ、最近では Si などの半導体を利用したものが多く使われている。パッシブ形線量計はフィルムバッジが主流であったが、最近では蛍光ガラス線量計や光刺激ルミネセンス線量計などが使われている。

イットリウム-90 放射線測定器

放射性表面汚染検査に用いる放射線測定器									
直接測定法(サーベイメータ使用)					間接測定法(スミア法)				
GM 計数管式			シンチレータ式		電離箱式	サーベイメータ	シンチレータ式		
γ線用	β線用	β(γ)兼用	プラスチックシンチレータ	NaI(Tl)シンチレータ		β(γ)兼用	プラスチックシンチレータ	液体シンチレータ	
×	○	○	○	×	×	○	○	○	

排気・排水の放射線管理に用いる放射線測定器							
排水の測定					排気の測定		
連続測定		適宜測定			連続測定		
γ線用水モニタ	β線用水モニタ	GM 計数装置	プラスチックシンチレーション計数装置	液体シンチレーション計数装置	ガスモニタ		ダストモニタ
					β(γ)線用	γ線用	β線用
×	○	○	○	○	○	×	○

投与数量(放射能)の測定に用いる放射線測定器						
β線測定装置				制動放射線測定		
液体シンチレーション計数装置	GM 計数装置	比例計数装置	プラスチックシンチレーション計数装置	NaI(Tl)シンチレーション計数装置	ウエル型電離箱計数装置	
△	×	×	×	○	○	

標識率の測定に用いる放射線測定器						
β線測定装置				制動放射線測定		
液体シンチレーション計数装置	GM 計数装置	比例計数装置	プラスチックシンチレーション計数装置	ウエル型 NaI(Tl)シンチレーション計数装置	ウエル型電離箱計数装置	
○	○	○	○	○	×	

低放射能測定になるので、ウエル型電離箱は不向きです。

放射性医薬品使用記録簿

病院

製品名		核種 ⁹⁰ Y	入荷日	受領者	備考 廃棄容器 No.
総放射能	濃度	容量	保管廃棄		
検定日時		有効期限	放射能	担当者	
製造(Lot)番号		会社名	保管 廃棄 日		

期間	届出最大使用予定数量	合計使用数量	予定数量との%	核種:
1日	MBq	MBq	%	
1月間(月)	MBq	MBq	—	
3月間(月~ 月)	MBq	MBq	%	
年間	MBq	MBq	%	

	年/月/日	使用量		残量		所属	使用者	診療科	患者名	使用目的及び備考
		MBq	ml	MBq	ml					
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										
15										
16										
17										
18										
19										
20										

確認者

印

付録C 放射性医薬品を投与された患者の退出に関する記録の見本

イットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液を投与された患者の退出に関する記録の見本

退出記録表

(平成 年度-No.)

※この帳簿は最終記載日から2年間保存すること。

	患者名	年齢 性別	投与日時	投与量 ¹⁾	退出日時	線量率 計数率	患者等への説明内容 ²⁾	確認者	備考
1		男・女 歳	月 : 日	MBq	月 : 日	μ Sv/h cpm	<input type="checkbox"/> 薬剤について <input type="checkbox"/> 投与前後の注意について		
2		男・女 歳	月 : 日	MBq	月 : 日	μ Sv/h cpm	<input type="checkbox"/> 薬剤について <input type="checkbox"/> 投与前後の注意について		
3		男・女 歳	月 : 日	MBq	月 : 日	μ Sv/h cpm	<input type="checkbox"/> 薬剤について <input type="checkbox"/> 投与前後の注意について		
4		男・女 歳	月 : 日	MBq	月 : 日	μ Sv/h cpm	<input type="checkbox"/> 薬剤について <input type="checkbox"/> 投与前後の注意について		
5		男・女 歳	月 : 日	MBq	月 : 日	μ Sv/h cpm	<input type="checkbox"/> 薬剤について <input type="checkbox"/> 投与前後の注意について		
6		男・女 歳	月 : 日	MBq	月 : 日	μ Sv/h cpm	<input type="checkbox"/> 薬剤について <input type="checkbox"/> 投与前後の注意について		
7		男・女 歳	月 : 日	MBq	月 : 日	μ Sv/h cpm	<input type="checkbox"/> 薬剤について <input type="checkbox"/> 投与前後の注意について		
8		男・女 歳	月 : 日	MBq	月 : 日	μ Sv/h cpm	<input type="checkbox"/> 薬剤について <input type="checkbox"/> 投与前後の注意について		

1) イットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液投与後の退出に係る基準：2, 109MBq 最大投与量

(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 内用療法の治療適正使用マニュアルより)

2) 被験者用の説明資料を用いて、イットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液を用いた治療に関する薬剤の説明及び投与前後の注意、投与後の患者の遵守事項について説明を行った場合に、 をチェック (✓) する。

イットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液の調製

1. 調製

治験では、設定されている体表面積あたりの投与量（放射能）に基づき、投与量（放射能）は患者の体表面積より患者ごとに決定する。ここで、塩化イットリウム溶液バイアルの放射能は検定日時で 1,850MBq/mL と設定されていることから、1,400MBq を超える投与量（放射能）の場合は、以下のステップ②～⑤の調製を 2 回分行い、それぞれの標識率を確認後、1 本の注射筒に必要量（放射能）を採ることで本剤を調製する。

①準備

本剤の調製にあたっては、標識作業を開始する前に常温に戻し、全てのバイアルのゴム栓をアルコール又は適切な消毒液を含む脱脂面等で拭く。⁹⁰Y の減衰表及び表示された検定日時における放射能から、塩化イットリウム溶液（⁹⁰Y）の放射能濃度（MBq/mL）を算出し、1,480MBq（投与時）となる溶液量（mL）を求めておく。

②ステップ 1

調製用無菌バイアルを遮へい容器にセットし、通気針を刺す。

抗 P カドヘリン抗体溶液バイアルから、適切な容量の注射筒を用いて 1mL の抗体溶液を無菌的に採取し、遮へい容器中の調製用無菌バイアルへ緩やかに添加する。

③ステップ 2

遮へいされた 1mL の注射筒を用いて、1,480MBq の塩化イットリウム溶液を遮へい容器中の調製用無菌バイアルに添加し、調製用無菌バイアルから通気針を抜いた後、遮へい容器ごと軽く混和する。

④ステップ 3

40℃に設定したホットラベラーに遮へい容器ごと調製用無菌バイアルをセットし、990 秒間静置状態で加熱する。加熱終了後、ホットラベラー内で放冷する。

⑤ステップ 4

放冷後、調製用無菌バイアルに通気針を刺し、総容量が 10mL となるように調製用緩衝液を添加する。

2. 標識率の算出

本剤の標識調製後、以下の手順にて標識率を算出し、標識率が 95%未満である場合には投与しないこと。

①ステップ 1

本剤用の薄層板 (ITLC-SG strip) を準備する。1mL の展開溶媒（生理食塩液）を展開用バイアルに分注する。

②ステップ 2

室温下、1mL 用注射筒を用いてイットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液を少量分取し、約 5 μ L を薄層板の原線上にスポットする。

③ステップ 3

スポットが溶媒に接触しないよう注意しながら、展開用バイアルに薄層板を入れ、溶媒先端位置（薄層板の下端から 5cm）まで溶媒を展開する。展開中は薄層板が展開用バイアルの内壁に接触しないよう注意する。

④ステップ 4

展開後、薄層板を切断位置（Cut line）で切断する。分離された薄層板 No. 1 (下部) 及び薄層板 No. 2 (上部) を各々測定用チューブに入れ、ガンマカウンタなど適切な放射線測定機器（測定エネルギー範囲：例えば 140～1,000keV）により 1 分間のカウント数を計測する。

⑤ステップ 5

得られたカウント数から以下の式を用いて標識率を算出し、95%以上の値が得られた場合

に適合とする。標識率が 95%未満の場合には再度測定を行う。再測定の結果、標識率が 95%未満の場合には投与に用いない。

$$\text{標識率 (\%)} = \frac{\text{薄層板 No.1 のカウント数}}{\text{薄層板 No.1 のカウント数} + \text{薄層板 No.2 のカウント数}} \times 100$$

3. 投与方法

標識調製後、使用まで室温にて適切に保管する。なお、標識後 8 時間以内に使用すること。また、イットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液の投与に際しては、以下の事項に留意すること。

①ステップ 1

調製用無菌バイアルの放射エネルギーを適切に校正された放射線測定機器にて測定する。調製用無菌バイアルに通気針を刺し、注射筒に患者ごとの投与量（放射能）を採り、通気針を外す。薬液採取後の調製用無菌バイアルの放射エネルギーを前述の放射線測定機器にて放射エネルギーを測定し、薬液採取前後の放射エネルギーの差分より、注射筒中の採取放射エネルギーを算出する。必要に応じて注射筒中の薬液量を患者に投与する放射エネルギーに調整する。なお、1,400MBq を超える投与量（放射能）の場合は、標識調製した 2 本の調製用無菌バイアルから 1 本の注射筒に採る。

②ステップ 2

イットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液の投与は 0.22 μ m のインラインフィルターを介し、10 分以上かけて直接静脈内に投与する。投与後、生理食塩液を同じ注射筒及び静注ラインを通じて静脈内投与することで静注ラインをフラッシュする。

^{90}Y によって汚染された医療 R I 廃棄物の分別収納について

1. 分別収納対象の R I 廃棄物

「ゼヴァリン イットリウム（抗悪性腫瘍剤・放射標識抗 CD20 モノクローナル抗体）」及び「イットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液」の使用に伴って発生する ^{90}Y によって汚染された医療 R I 廃棄物（以下、「 ^{90}Y 廃棄物」という）であって、排気フィルタを除くもの。

2. ^{90}Y 廃棄物の収納方法（付図参照）

(1) 専用の内容容器への収納

- ① ^{90}Y 廃棄物の分別収納は内容容器単位になります。 ^{90}Y 廃棄物は ^{90}Y 以外の核種（ ^{89}Sr 及び ^{67}Ga , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{111}In , ^{123}I , ^{201}Tl 等）によって汚染されたものの混入が無いように分別し、専用の「 ^{90}Y 廃棄物収納内容容器」（青色）に収納してください。
- ② ^{90}Y 廃棄物は、可燃物, 難燃物, 不燃物の種別ごとに分別する必要はありません。同一の「 ^{90}Y 廃棄物収納内容容器」に収納してください。
- ③ 医薬品使用後にバイアル瓶中に薬液が残った場合、液をバイアル瓶から抜く必要はありません。残液が入ったバイアル瓶等は、そのまま「 ^{90}Y 廃棄物収納内容容器」に収納することが可能です。

(2) 500 ドラム缶（緑色）への収納方法

- ① 「 ^{90}Y 廃棄物収納内容容器」は、500 ドラム缶（緑色・難燃物）に収納してください。
- ② 「 ^{90}Y 廃棄物収納内容容器」は、 ^{90}Y 以外の核種（ ^{67}Ga , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{111}In , ^{123}I , ^{201}Tl 等）によって汚染された難燃物を収納した廃棄物収納内容容器、または、 ^{89}Sr のみによって汚染された廃棄物を収納した「 ^{89}Sr 廃棄物収納内容容器」と同一の 500 ドラム缶（緑色・難燃物）に収納することが可能です。

3. ^{90}Y 廃棄物収納内容容器の借用方法

[R I 廃棄物容器借用申込書（医療）]の「 ^{90}Y 廃棄物収納内容容器」申込み欄に必要な数量をご記入の上、お申込みください。[R I 廃棄物容器借用申込書（医療）]をお持ちでない場合は、下記の〈お問い合わせ先〉までご連絡ください。

※ 「 ^{90}Y 廃棄物収納内容容器」は 2 個単位（ダンボール箱入り）の貸与となります。

※ 「 ^{90}Y 廃棄物収納内容容器」の配送は、お申込みいただいてからお届けまで、1 ヶ月程かかる場合があります。

4. 廃棄物料金

^{90}Y 廃棄物の廃棄物料金は、難燃物の廃棄物料金を適用します。

5. その他

上記以外の事項については、当協会で定めた「R I 廃棄物の廃棄委託規約」によるものとします。

〈お問い合わせ先〉

公益社団法人日本アイソトープ協会

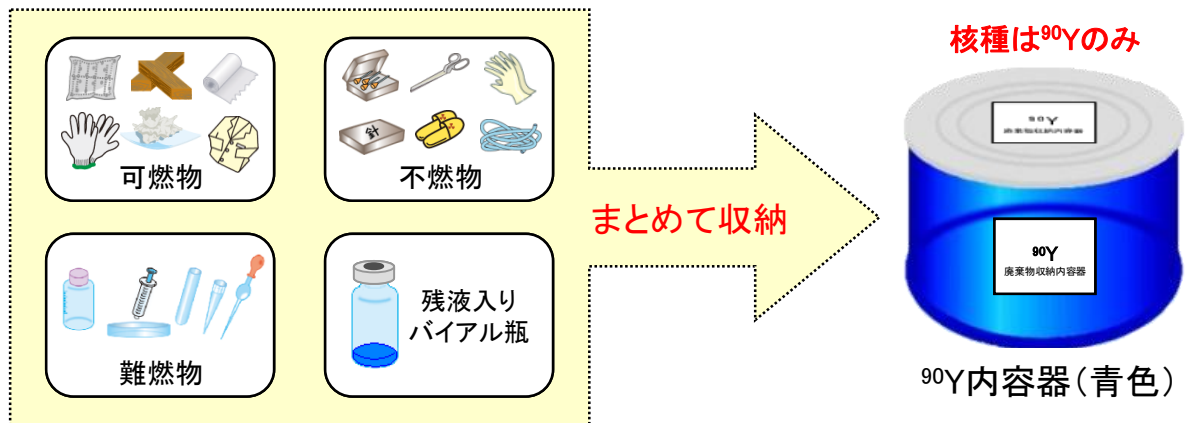
環境整備部 環境整備課

TEL : 03-5395-8030 FAX : 03-5395-8630

^{90}Y によって汚染された廃棄物の収納方法

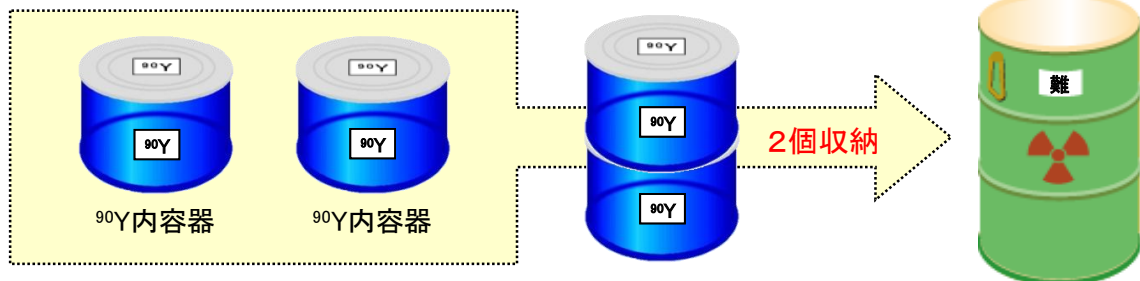
(1) ^{90}Y 廃棄物収納容器(以下「 ^{90}Y 容器」という)への収納

- ◆ ^{90}Y によって汚染された「可燃物」、「難燃物」、「不燃物」、「残液入りバイアル瓶」は分別せずに専用の容器(青色)に収納してください。

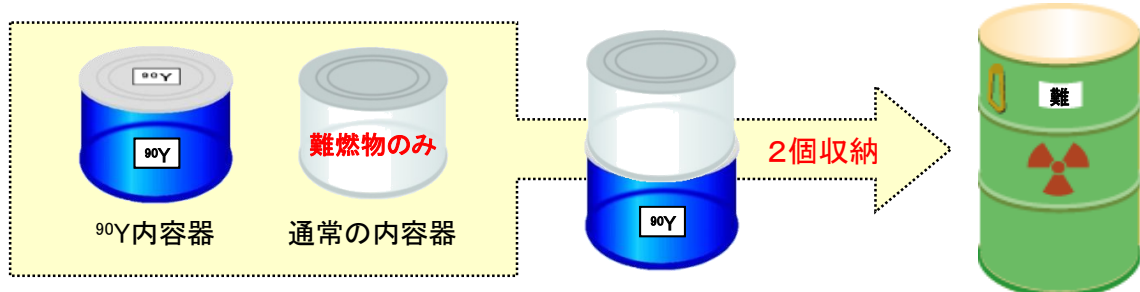


(2) 難燃物用ドラム缶(緑色)への収納

- ◆ ^{90}Y 容器のみの場合



- ◆ ^{90}Y 容器とその他の核種が入った通常の内容器(白色・難燃物)の場合



※ ^{90}Y 容器と組み合わせて同一のドラム缶(難燃物)に収納可能な内容器は次の通り。

- ^{90}Y 容器(青色)
- ^{90}Y 及び ^{89}Sr 以外の核種で汚染された難燃物を収納した内容器(白色)
- ^{89}Sr 内容器(緑色)

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)

平成13年3月 初版, 平成16年3月 改訂2版

日本核医学会
(社)日本医学放射線学会
(社)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会

「廃棄物処理および清掃に関する法律」では、放射性物質および放射性物質により汚染された物は産業廃棄物業者の集荷対象から除外されています。そのため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から放射線が検出されますと産業廃棄物業者に引き取りを拒否されることとなります。

放射線診療従事者は、核医学診療が安全であることを事前の安全確認と作業中の計測により確認しています。しかし、国民の中には「放射線」というだけで不安を感じる方がいることも事実です。

したがって、医療における放射線管理に携わる放射線診療従事者は、核医学診療の有用性を示すだけでなく、日常診療の現場はもとより、廃棄物に至るまで放射線を安全に管理していることを具体的に示すことで国民の理解を得る必要があります。放射線診療従事者が放射線を適切に管理していることを示すことは、長い間の懸案である固体状放射性廃棄物のクリアランス（廃棄物に含まれる放射性物質が一定レベル以下であることが検認できた場合には、規制の範囲外とする）の制度化についての社会の理解を得るために不可欠です。

そこで関連学会等が中心になって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を作成しました。

つきましては、各医療機関におかれましては、放射性医薬品の使用に係わる放射線管理に関して、下記の基本的事項を再確認するとともに、別紙の「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」を参考にして、貴院において必要な措置を講じることをお勧めします。

記

I. 汚染防止の基本

核医学診療に携わる医療従事者は、放射性医薬品を投与された患者さんからの廃棄物は、放射能によって汚染されている可能性があることを認識する必要があります。廃棄物処理施設において、感染性廃棄物に含まれるオムツ、尿パック、三方活栓などから放射線が検出され、その引き取りが拒否された事例もありますので、核医学診療を行う医療従事者は、関係者に廃棄物の取扱い上の注意を徹底し、そのことを認識させ、適切な対応を指示して下さい。

II. 放射線管理の基本

放射線管理の基本は、事前の安全評価とその測定による確認です。「病院から出された感染性廃棄物からは放射線が検出されない」ことを示すために、放射能の有無をきちんと測定して下さい。また、測定結果を記録し、その記録を2年間保存しておいて下さい。

III. 放射線安全管理システムの構築

施設内に適切な放射線管理組織を置き、放射性医薬品を投与された患者さんのオムツ等の管理を含め、核医学診療の安全確保に必要な事項を定めて、確実に実施して下さい。

IV. 核医学検査の安全性

1年間継続して、オムツなどの患者さんから出される廃棄物を取り扱ったとしても、医療廃棄物からの放射線被ばくはごく微量で、看護師など職員の安全性は担保されており、たとえ妊娠していたとしても健康への心配はありません。

また、このことによる一般公衆への被ばくも無視できる線量です。

以上

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

平成13年3月 初版, 平成16年3月 改訂2版

日本核医学会
(社)日本医学放射線学会
(社)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

1. はじめに

本マニュアル作成の目的は、放射線が検出される可能性があるオムツ等の具体的な管理の手法を示すことにより「放射線が検出される廃棄物を医療施設から外に出さない」ことにあります。

核医学検査を実施している施設は、本マニュアルを参考にして、関係者のコンセンサスを得た上で、施設の状況に合わせた管理手順を定めて対応されることをお勧めします。

2. 核医学の検査の前に

2.1 オムツ使用の有無

放射性医薬品を投与する際、必要に応じて、オムツの使用の有無を適切な方法でおたずね下さい（患者さんに不快感を与えないように配慮して下さい）。検査依頼書に患者のオムツ使用に関する記入欄を設け、診療科の協力をお願いする方法もあります。

2.2 Tc-99m 製剤等への変更

患者の診断、治療に支障のない場合は、オムツをしている患者の核医学検査は、短半減期のTc-99m 製剤等を用いた検査に変更して下さい。また、他病院等よりの紹介患者さんのオムツにも注意してください。* これまでの報告では廃棄物から検出されたのはTl-201, Ga-67がほとんどです。

* 別紙1に検査の依頼をした施設（患者さんを送ってくれた施設）への放射線管理指導書の一例を示しました。

3. 放射性医薬品の投与

放射性医薬品の静脈内投与は留置した点滴路（三方活栓を含むライン）を用いず新しい血管を使用して下さい。使用した点滴路は放射性廃棄物になると考えられます。

4. 核医学検査の後で

オムツ等の感染性廃棄物から明らかにバックグランドレベルを超える放射線が検出されないことを確認して廃棄して下さい。オムツのみならず尿パックからも放射線が検出されることがあります。

5. 廃棄物管理の方法

管理手法には「集中管理（出口管理）」と「個別管理」のふたつがあります。施設の事情に合わせて、どちらかを選択して下さい。場合によっては、ふたつの手法を併用することも考えられます。なお、「個別管理」の場合には、もれが生ずる可能性がありますのでご注意下さい。

5.1 集中管理（出口管理）

この手法は、病院全体で発生する感染性廃棄物のすべてについて、廃棄業者に引き渡す前の放射能の有無をチェックする方法で、多くの施設に適しています。以下に管理手順の一例を示します。

- (1) 廃棄物業者へ引き渡す予定のすべての廃棄物収納箱（感染性）を、引き渡す前に放射線機器で測定し、バックグランドレベルであることを確認の上、その結果を記載する。確認した廃棄物収納箱は、通常の手順に従い業者へ引き渡す。
- (2) バックグランドレベルであることが確認できない廃棄物収納箱は、確認できるまで保管し、(1)の手順に従う。

5.2 個別管理

5.2.1 この手法は、個々の患者さんの状況を個別に把握し、オムツ等をしている患者さん、すなわち廃棄物中に放射性物質の混入が予想される患者さんのみを対象として、看護スタッフ等の協力を得て行う方法です。

- (1) 病院内で定めた一定期間（要回収期間）は、放射性医薬品投与患者から出される感染性廃棄物回収袋に入れて、病棟内の一時保管場所（人が立ち入ることの少ない汚物室などとし、職員および患者さんへの被ばく防護にご配慮下さい）に保管する。
- (2) 一時保管した廃棄物回収袋を、院内で定めた廃棄物保管場所に回収し、廃棄物収納箱に入れ保管する。
- (3) 一定期間の保管後、廃棄物収納箱を放射線測定器で測定し、バックグランドレベルであることを確認の上、その結果を記録する。確認した廃棄物収納箱は通常の手順に従い業者に引き渡す。
- (4) バックグランドレベルであることが確認できない廃棄物収納箱は、確認できるまで保管し、(3)の手順に従う。

5.2.2 回収期間の目安

実際の取扱いに当たっては、オムツ等の回収期間の目安が必要であることから、廃棄物の管理を実施した数施設の実測経験に基づき、下表に核種ごとの回収期間の目安を示します。ただし、患者さんの排泄物等にバックグランド以上の放射性物質が混入する期間は、投与した放射性医薬品の種類、投与量、体内動態、個人差等によって相当のバラツキがありますので、放射能測定機器にて測定して下さい（医療廃棄物から検出された放射能は、ほとんどが Tl-201, Ga-67 でした）。

オムツ等の病棟における回収期間の目安	
核種	期間
Tc-99m	投与した日
I-123	24 時間
Tl-201	7 日
Ga-67	7 日

5.2.3 保管場所

個別回収した廃棄物の保管場所や、バックグランドレベルであることが確認できない廃棄物収納箱の保管場所、保管方法および管理手法等は施設の状況によって各施設で定めて下さい。

6. 放射線測定時の留意点

6.1 推奨する測定器

- (1) シンチレーション式サーベイメータ
この測定器は、カットオフレベルが 50keV のものを使用して下さい。
(カットオフレベルが 100keV のものは、Tl-201 に対して感度が数分の一になっていることを考慮して、測定値を換算・評価して下さい。)
- (2) GM 管式サーベイメータ
この測定器は、GM 管自体が破損しやすいため必ず外観を確認してから、過去のデータと比較するなど正常に作動しているか確認して下さい。

- (3) 半導体式サーベイメータ
この測定器は、半導体検出器を用いており、小型で軽量です。なお、カットオフレベルが 50keV のものを使用してください。
- (4) 電離箱式サーベイメータ
この測定器は、応答に時間がかかるため時間をかけて測定して下さい。
- (5) 出口管理用測定装置
出口管理用測定装置が数社から発売されました。簡便に測定できます。

6.2 測定器の確認とバックグラウンド

- (1) 電池容量、HV 確認し、次に実際の放射性物質を測定し、正常に作動するか確認して下さい。
- (2) 測定場所のバックグラウンド等を測定して、過去のデータと比べて異常な値になっていないかなど、正常に測定できているかを確認して下さい。
- (3) バックグラウンドは、一般的に 0.04~0.15 $\mu\text{Sv/h}$ 程度ですが、測定する場所や測定器によっても異なります。測定する近くに他の放射性物質がないことを確認した上で測定し、変動範囲を考慮し、バックグラウンドを決定して下さい。
- (4) 出口管理用測定装置では、装置の使用説明書に従って下さい。

6.3 測定上の注意点

- (1) 6.1 で推奨する測定器のうち、できる限りシンチレーション式サーベイメータ、GM 管式サーベイメータまたは半導体式サーベイメータを使用して下さい。
- (2) 測定は可能な限り廃棄物収納箱の表面で行って下さい。汚染防止のため測定器の検出器部分をビニール等で被覆して用いることをお勧めします。
- (3) 時定数を適度に長く設定し、時間をかけて（時定数の 3 倍程度）測定して下さい。早く移動させると検出できない場合や誤った値を表示する場合があります。

7. 記 録

感染性廃棄物等の測定・管理状況を記録し、その記録を 2 年間保存して下さい。
「廃棄物処理確認表」の一例（別紙 2 参照）を示しておきます。

8. 看護師等の病院職員の理解と協力を得るために

看護師等の職員の方々に対しては、参考になる資料を提供するなどして、適切な説明を行って下さい。その際、以下の基本的な事項については、よく理解されるまで説明することをお勧めします。

- (1) 核医学検査の有用性
核医学検査は、画像診断および治療の一分野として高い評価を得ており、患者さんにとって有益な検査であること。
- (2) 放射線の基礎知識
- (3) 放射線の影響
オムツ等の取扱いによって受ける放射線量は、ごく微量で病院職員、一般公衆への放射線の影響はないこと。*

* オムツをしている患者さんの核医学検査が毎日 2 件あるとして、看護師などの病院職員の受ける放射線量は、多く見積もっても 1 年間に 26 μSv です。自然放射線による被ばくの 5 日分にも満たない線量です。このガイドライン（マニュアル）に従い適切に取り扱った場合には、オムツ等の取扱いによる看護師等の病院職員や廃棄物業者、一般公衆への被ばくについてはまったく心配ありません。

9. 注意事項

放射性医薬品を投与された患者さんから生じる廃棄物（オムツ等）を管理するに当たっては、以下の点に注意して下さい。特に、個別管理を採用する場合には注意が必要です。

- (1) 看護師等の職員に十分な教育を行って下さい。
- (2) オムツ等を回収される患者さんが差別されないように配慮して下さい。
- (3) 患者さん、家族（介護者）および他の患者さんに無用な誤解や不安を与えないように配慮して下さい。

10. 各施設における対応

このマニュアルを参考として各施設において対応を図るに当たっては、放射線診療の実務担当者だけでは困難ですので、何らかの組織（例えば放射線安全委員会等）を設け、施設全体としての取り組みが必要です。

(別紙 1)

他の施設入院オムツ使用患者さんの核医学検査後の連絡書 (案)

本日、貴院からご紹介戴きました入院患者 ○川○雄 様の核医学検査を行いました。

○川○雄 様は、オムツ等 (尿パック) を使用していました。

検査には放射性医薬品を使用しました。使用した放射性医薬品の一部が患者さんの排泄物に含まれます。

微量の放射能ですので安全ですが、以下の点に留意されますようお願いいたします。

1. 今回の検査に使用しました放射性医薬品には、放射性核種が含まれます。しかし、これらの放射性核種は比較的短い半減期であるため、減衰保管が放射線防護上有効です。下に示す日数を目安にオムツ等 (尿パック) を回収し、保管した後、十分放射能が減衰したことを確認して通常の処理を行ってください。
2. オムツ交換等による看護師等の被ばくはごく微量で健康への心配はありませんが、感染なども考えられますので、必ず手袋を使用して処理を行ってください。
3. 交換したオムツ等はビニール袋などに入れ保管してください。オムツ等を保管のため集める期間は、下記に示す回収期間 (放射性医薬品投与時より) の目安に従ってください。
4. また、保管の期間の目安 (放射性医薬品投与時より) に従い、廃棄物の放射能レベルがバックグラウンドを超えないことを確認後は通常の方法により処理してください。

核種	回収期間 (投与時より)	保管期間 (投与時より)
Tc-99m	投与当日	3 日
I-123	24 時間	3 日
Tl-201	7 日	14 日
Ga-67	7 日	14 日

なお、本件に関してのご質問等は、下記までご連絡ください。

○○病院 核医学検査部門 電話 ○○○○

(別紙 2)

感染性廃棄物処理確認表 (記入例)

測定器具： X T S - 0245

核医学責任者： 東京 次郎

廃棄年月日	廃棄個数	測定結果 ($\mu\text{Sv/h}$)	バックグラウンド 値 ($\mu\text{Sv/h}$)	備考
Hyy/7/12	26	0.06~0.07	0.07	花山 異常なし
Hyy/7/14	20	0.06~0.07	0.06	花山 異常なし
Hyy/7/16	27	0.06~0.07	0.07	山田 異常なし
Hyy/7/18	15	0.06~0.07	0.08	佐藤 異常なし
		—		
		—		
		—		
		—		
		—		
		—		
		—		
		—		
		—		
		—		
		—		
		—		
		—		
		—		
		—		
		—		

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)

平成 28 年度 分担研究報告書

「医療放射線防護の国内実態に関する研究」

研究分担者	山口 一郎	国立保健医療科学院生活環境研究部 上席主任研究官
研究協力者	大山 正哉	独立行政法人国立病院機構 東京医療センター
	小高喜久雄	公益財団法人原子力安全技術センター
	谷垣 実	京都大学原子炉実験所 粒子線基礎物性研究部門
	成田 浩人	東京慈恵会医科大学附属病院
	藤淵 俊王	九州大学大学院医学研究院保健学部門

研究要旨

【目的】

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。

【方法】

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。

【結果及び考察】

(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で空气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。

【結論】

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。

長年の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。

1. 目的

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ことを目的とした。日本の医療分野の特性を考慮した放射線源セキュリティ対策のあり方を明らかにする。また、医療放射線の管理の事例についても課題を整理する。

2. 方法

本研究では、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おける課題を明らかにするために、新しい医療技術の取り入れなどに伴い法令適用のあり方に関して行政機関に相談される事例を中心に、実務担当者の認識を確認し、それが関係者間で共有されているかどうかや、課題解決に向けて意見集約を図るための課題を確認するために調査を実施した。調査方法は、訪問調査によりインタビューを行い、抽出

された論点及び意見を列挙し、それぞれの意見について、国際的な規制動向も踏まえて、どのような対応が考えられるかを逐次調査した。協力者には、インタビューの目的が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ための現状把握であり、現場からの生の声を拾い上げるためのものであることを伝え、施設名を特定しない匿名での記録でのインタビューであることを説明した。インタビュー調査は、東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター、東北大学病院、香川大学医学部附属病院、札幌医科大学、北海道大学アイソトープ総合センターで行った。さらに産業廃棄物処理業者も対象にインタビュー調査を行った（調査対象企業は1社）。また、質問紙調査を公益社団法人日本診療放射線技師会の承認学会である日本放射線公衆安全学会第24回講習会で行った。

本研究のうち医療機関等へのインタビュー調査や質問紙調査は、国立保健医療科学院の研究倫理審査委員会から承認を得て実施した（NIPH-IBRA# 12139）。

3. 結果

これまでの自治体や医療機関からの照会、国立保健医療科学院医療放射線研修での事例研究、医療放射線防護連絡協議会の医療放射線管理講習会での質問等を踏まえ、研究協力者との検討から、主な課題として、(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)手術室に据え置き型X線装置を設置したハイブリッド手術室や多様な場面での放射性医薬品の使用など放射線診療を専用としない室での放射線診療など放射線診療の実施場所の制限の見直し、(4)放射線診療室内でのX線装置の同時曝射防止策を含む歯科用ハンディタイプX線装置の安全利用、(5)線源セキュリティ対策、(6)その他を抽出した。

これらの課題について医療機関の担当者から意見を頂いた。

3.1 X線CT装置の安全評価

(ガイドラインの策定)

平成26年3月31日にX線装置の遮へい計算も含めて改正通知が発出された。この通知では米国NCRPのレポートの改訂に対応し、X線装置の遮へい計算法が更新されたが、X線CT装置では散乱線の評価が課題として残っていたためX線CT装置に関する計算法は提示されていない。

放射線診療機器の進歩に対応した遮へい計算として、X線CT装置の安全評価に関して、日本放射線技術学会と連携し、海外の動向も踏まえX線CT装置に関する放射線安全評価の考え方を論文としてまとめて公表した。この評価法では、米国NCRPのレポートを参考にしているが、日本国内の18種類のX線CT装置において日常臨床での使用状況での放

射線計測結果に基づき、ガントリでの遮へいや患者の自己吸収も考慮し、合理的かつ非安全側にならないように角度別の散乱係数を提示している。このようにNCRP-DLP法を日本に取り入れる場合の課題に関して、検討したこれまでの測定結果を確認し、安全評価法の課題として、ガントリ方向での線量の過大評価、NCRP-DLP法での散乱線の部分的な過小評価を確認した。このため、防護の最適化を目指し、過大すぎる評価を見直すとともに、非安全側となっているところを安全側とするため散乱係数を2倍とする提案をまとめた。今後、この考え方を利用し、日本画像医療システム工業会とも連携して、放射線診療機器の進歩に対応した遮へい計算法を提案することとし、そのドラフトをまとめている。なお、X線CT装置は日本画像医療システム工業会に参加していない業者も販売していることから、工業会を超えて意見を把握し作成することを予定している。

(現場での課題)

現場での課題としては、(1)散乱線評価での照射野面積と散乱体に入射する線量の評価、(2)装置の高性能化に伴う実効稼働負荷の増加や照射中の放出される光子数率の増加、(3)面での各評価点での評価のあり方があった。

(1)散乱線評価での照射野面積と散乱体に入射する線量の評価では、従来、回転中心での照射野面積を用いていたものが、改正された通知に字句通り従い、受像面での照射野とし散乱体に入射する線量は従来通りとした場合に、散乱線の線量が4倍となるので、装置入れ替え時に遮へい体の厚みな

どを増加させる必要が生じていた例があったのである。改正された通知での照射野面積の評価位置の明示は現場からの記述の明確化の要望に対応したものであり、これまでの評価が過小であったものではない。このため、通知改正での照射野面積の評価位置の明示の趣旨への理解を普及することで課題が解決すると考えられ、日本画像医療システム工業会が中心となって作成する遮へい計算法に関するマニュアルにおいて、日本放射線技術学会とも連携して協力して、放射線診療機器の進歩に対応した遮へい計算法も示すこととした。

(2) 装置の高性能化に伴う実効稼働負荷の増加や照射中の放出される光子数率の増加に対しては、線量限度を担保するために装置の入れ替えに伴い鉛ガラスの厚みを増やしている例があった。また、線量限度は担保されていても照射中の空間線量率の増加を放射線部のスタッフが受忍できず、鉛ガラスの厚みを増やしている例があった。線量限度の担保がより困難になるのは、評価点までの距離が取れない場合である。居住区域も含む建物で、比較的狭いエックス線診療室に高性能のX線CT装置を設置した際に、敷地境界の線量限度の担保が困難になる例があり、検査数の制限や遮へい体の追加が求められることがある。

(3) 面での各評価点での評価のあり方

従来、それぞれの面での各部位の線量は、面としての最大線量を用い、必要な遮へい厚みを求めてきた。これに対して、同じ面でも装置によって線量が異なることから、X線管や散乱体との幾何学的条件を考慮して、同じ面でも線量が小さい部位の扉などでの必要な遮へい厚みを最適化する例がある。

図1は同じ面でも評価するポイントによる必要な遮へいの厚みを変えてもよいことにしてもよいかに関して意見を頂くために作成した資料である。

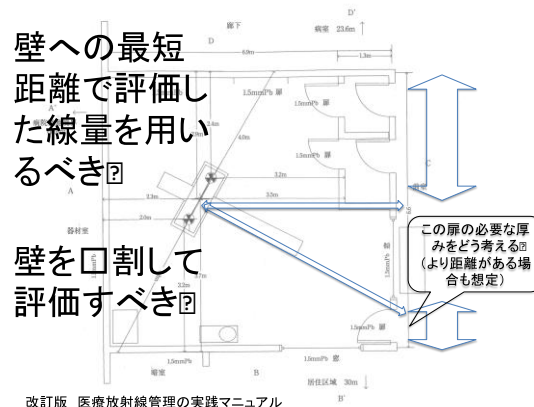


図1. 同じ面でも評価するポイントにより必要な遮へいの厚みを変えてもよいかどうかの意見聴取用資料

特に天井などはコストに大きく影響する一方で、X線CT装置ではガントリの遮蔽の寄与が大きいことから天井面や床面での線量が他のX線装置使用室に比べてより不均一になることが考えられる。このことからその最適化が議論されている例がある¹⁾。

¹⁾ <https://www.aapm.org/meetings/07SS/documents/Stevensshielding.pdf>

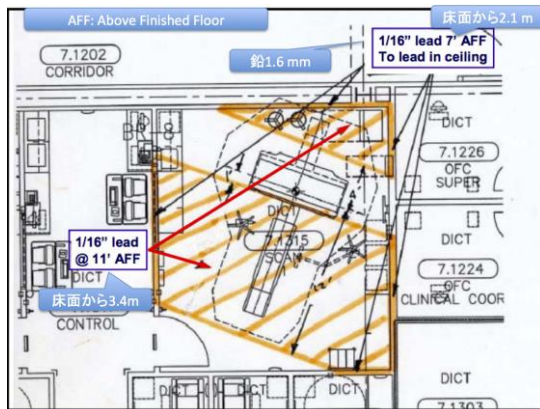


図2. 天井での遮への厚みをガントリの遮へいも考慮し場所により変えている例 (米国AAPMの資料)

日本画像医療システム工業会とも連携して作成中のガイドラインでは、この評価法も紹介することとしている。この評価法は合理的な防護に資するが、幾何学的な条件を限定する欠点を有する。設計と施工が一致しないと事前の評価シナリオの健全性が失われてしまうからである。施工や運用時の柔軟性を確保するために、幅を持たせた事前安全評価をすることも考えられる。

3.2 新しい核医学手技での放射線安全確保

ラジウム223とこれまで研究開発が進められている⁰⁻¹⁵の放射線管理に関して検討した。

3.2.1 Ra-223の放射線管理

抽出された課題は、 α 核種を投与する場所での空気中濃度の計算での担保と排水中の濃度限度での測定での担保、廃棄物の管理であった。

(Ra-223 とは?)

Ra-223 は、半減期 11.43 日で α 壊変す

る放射性同位体で、Ac-227 の子孫核種や Ra-226 に中性子を照射して生成された Ra-227 の子孫核種として得られる。

(Ra-223 を用いた放射性医薬品とは?)

日本では、平成 28 年 3 月 28 日に骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌の治療薬として塩化ラジウム (Ra-223) 注射液が新医薬品として承認された。米国では、2013 年 5 月 15 日に優先レビューにより予定よりも 3 ヶ月早められ承認されている。

(ラジウム 223 を用いた内用療法を臨床利用できるようにするための規制整備)

- ・ 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

放射性医薬品として承認が与えられるように医薬品、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で必要な措置を講ずるために、パブリックコメント (2015 年 12 月 28 日から 2016 年 1 月 27 日) を経て、放射性医薬品の製造及び取扱規則の一部を改正する省令が改正され、「ラジウム 223 (^{223}Ra) の化合物及びその製剤」が規則第一条第一号に規定する放射性医薬品として定められた。

- ・ 医薬品としての承認

平成 28 年 3 月 28 日に骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌の治療薬として塩化ラジウム (Ra-223) 注射液が新医薬品として承認された²。

²

http://byl.bayer.co.jp/html/press_release/2016/news2016-03-28b.pdf

- ・ 排水濃度の考え方の提示

α線核種は、体内に取り込んだ場合の単位壊変あたりの線量が大きくなるので、半減期が同様であれば一般に排水中の濃度限度が小さくなる。このため保守的過ぎる評価では、放射線管理上の基準を満足できず、このままでは医療現場でこの技術の利用が困難になりかねないために、Ra-223を用いた治療が同一の医療機関内では頻回には行われなことを利用し、排水設備内での減衰に関して投与間での減衰も見込む、より合理的な排水濃度の計算評価法が『「医療法施行規則の一部を改正する省令の施行について」の一部改正について』（医政発 0331 第 11 号平成 28 年 3 月 31 日）で示された。

- ・ 退出基準の考え方の提示

Ra-223 の特性に配慮した退出基準として、「放射性医薬品を投与された患者の退出について」医政地発 0511 第 1 号平成 28 年 5 月 11 日）が示された。この通知は、平成 10 年 6 月 30 日に発出された厚生省医薬安全局安全対策課長通知（医薬安発第 70 号）の考え方を踏襲するとともに、外部被ばくによる線量では Ra-223 の子孫核種の放射平衡も十分に考慮している。

- ・ 関係学会等の取り組み

この通知では、「今回示す退出基準は、関係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」）に従って治療を実施する場合に限り適用することとする。」とされており、関係学会等から、『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』が提示されている。

- ・ ラジウム 223 を用いた内用療法を臨床利用する際の放射線管理の課題

国立保健医療科学院では医療放射線監視研修を実施しており、平成 28 年度の研修ではラジウム 223 の放射線管理の課題について研修参加者と議論した。研修参加者から課題として提示されたのは、(1)使用室での空气中濃度の担保、(2)排水の濃度の測定による担保、(3)廃棄物の処理・処分である。以下にその検討を示す。

- (1) 使用室での空气中濃度の担保

標準的な飛散割合を用いて使用室（殊に処置室）内での空气中濃度を評価すると 1 週間あたりの投与回数が多い場合に使用室での空气中濃度の担保ができないことが考えられる。Ra-223 の使用室内の空气中濃度の計算例を表に示す。対応としては以下のことが考えられた。(A) 空气中に飛散する割合の設定が過大であるとする従前からの「飛散率及び透過率は原則として次のとおりとする。ただし、使用する核種・化学形及びその物質の物性等に関し明確な根拠資料等を有している場合は、個別の飛散率又は透過率を用いてもよい」³の考え方を適用すれば合理的な評価ができると考えられる。また、(B) 評価空間が使用室内の処置室に限られ換気量が少ない場合には、空气中濃度が使用室内で一定になると考えられることから、投与する場所が使用室内で区画されていても、気密性が高くなく使用室内で濃度が均一になると考えられる場合は、評価する空間領域を使用室全体に設定したり、排気設備の稼働時間を実際にあったものとするこ

³

<https://www.nsr.go.jp/data/000045569.pdf>

と（「使用」とは何かを考えると放射性物質が存在する場所からの空気中への移行を考えるべきであるが）や(C)投与場所での滞在時間が限られることから放射線治療病室と同様に従事係数を用いることも考えられるであろう。さらに、(D)線源が使用室内で移動することを想定し、それぞれの場所で飛散割合を用いた評価がなされている場合は、線源の移動と単位時間あたりの飛散割合を考慮した飛散率や平均存在数量を用いた評価とするとより合理的な評価ができると考えられる。この他には、空気清浄機機能などを持った設備を備え、空気中濃度を減らすと同時に環境負荷を減らす手立ても考えられる。

このうち区画別ではなく同じ室内全体として評価することで濃度限度を担保するアイデアは、室内の濃度の不均等性への懸念が示され、その課題への知見の提供も有用ではないかと考えられた。

空気中濃度の制御に関する医療機関の担当者の懸念例を示す。

- ・排風機の劣化、フィルターの目詰まり、ダンパー閉が懸念される。

これらを解消するために、

- ・業者による定期点検。
- ・定期的な主任者による差圧計チェック、ダンパーその他機器異常の有無の目視確認、スモークテスターによる気流確認。

がなされているが、どこまで対策を行うべきか明確ではないとの意見があった。

- ・排風機のメーカー定期点検のみで排風量が担保でき得るか？

機器自体の風量は定期点検で確認され定期的な清掃で能力が維持されると考えられるが、ファン能力＝排気量 ではないこと

から、吸気口の形状、面積、位置、また外気や他室との圧力バランスに関しても懸念があることが示唆された。

- ・排風機が劣化して排風量が落ちた場合、排気口モニターにおける排気口濃度や作業環境測定における空気中濃度がいつもより高めに表示されるはずなので、これらの測定を定期的に行っていれば、取り敢えず安全側の評価としてよいか？反対に、これらの状況から排風機の異常を感知し得るか？

目的が濃度管理であれば定期的に濃度をモニタリングすることが合理的であり、日常点検でファンの動作を確認し、もし濃度測定から異常が発見されれば他に問題があると判断して対応することが考えられるが、対応のあり方の相場観が課題であることが示唆された。

- ・差圧計の通常時との差異から、排風機の異常をどこまで感知し得るか？

条件によるので、日常点検で確認する項目と放射線安全で制御を目的としている量との関係を示すことが有益であることが示唆された。

- ・風量を測定するのに必要な労力とコストは？

風量測定器での計測は比較的容易であるのに対し、トレーサーガス法などでの正確な換気量測定は高額となるので、放射線管理上必要な環境計測のあり方を提示するのも有益であると考えられた。

これらのような空気質と換気の課題に限らず細かく検討すると際限がなく、細かな問題に集中すると、現実離れた対策になりがちなので、達成すべき目標を決めて、それが実現するために何が最も合理的な対策かを考えることで、現場に合った最適な

解が出てくるとも考えられることから、そのようなアプローチができるコンピテンシーの獲得を支援することも有益だと考えられた。

表. Ra-223 の使用室内の空气中濃度を計算するためのパラメータ例（以下の計算で用いたもの）

一日最大使用予定数量 (MBq)	12.3
一週間の使用日数 (日)	2
一週間の使用数量 (MBq)	24.6
飛散率	0.001
排風機の稼動時間 (h/w)	40
空气中濃度限度 (Bq/cm ³)	4.00E-06

表. Ra-223 の使用室内の空气中濃度限度(平均存在量を考慮しない場合)

排気風量 (m ³ /h)	空气中濃度 (1週間平均) (Bq/cm ³)	濃度限度との比
100	6.2E-06	1.5E+00
150	4.1E-06	1.0E+00
200	3.1E-06	7.7E-01
250	2.5E-06	6.2E-01
300	2.1E-06	5.1E-01
350	1.8E-06	4.4E-01
400	1.5E-06	3.9E-01
450	1.4E-06	3.4E-01
500	1.2E-06	3.1E-01
550	1.1E-06	2.8E-01
600	1.0E-06	2.6E-01
650	9.5E-07	2.4E-01
700	8.8E-07	2.2E-01
750	8.2E-07	2.1E-01

800	7.7E-07	1.9E-01
850	7.3E-07	1.8E-01
900	6.8E-07	1.7E-01
950	6.5E-07	1.6E-01

表. Ra-223 の使用室内の空气中濃度限度(平均存在量を考慮する場合)

排気風量 (m ³ /h)	空气中濃度 (1週間平均) (Bq/cm ³)	濃度限度との比
100	5.4E-06	1.4E+00
150	3.6E-06	9.0E-01
200	2.7E-06	6.8E-01
250	2.2E-06	5.4E-01
300	1.8E-06	4.5E-01
350	1.6E-06	3.9E-01
400	1.4E-06	3.4E-01
450	1.2E-06	3.0E-01
500	1.1E-06	2.7E-01
550	9.8E-07	2.5E-01
600	9.0E-07	2.3E-01
650	8.3E-07	2.1E-01
700	7.7E-07	1.9E-01
750	7.2E-07	1.8E-01
800	6.8E-07	1.7E-01
850	6.4E-07	1.6E-01
900	6.0E-07	1.5E-01
950	5.7E-07	1.4E-01

(2) 排水の濃度の測定による担保

全ガンマ測定を行う場合に、Ra-223 以外の核種の影響を受けて Ra-223 の濃度限度 (5 mBq/cm³) を担保する検出限界での計測が困難になることが考えられる。この場合は、(a)波高弁別し核種別に評価する、(b)

他の医療系核種を減衰させて計測する、(c) 液体シンチレーション計測など感度を高めた計測を行う（放射線管理会社による対応が可能な例がある）、(d) α 線スペクトロメトリで計測する、(e) 計算での担保とする、などの方法が考えられる。全ガンマ測定では、どのような核種で代表させるかで計数率から濃度への換算の方法が異なる。RI 排水モニタ用換算ソフトでは、その設定が変更できるものがあり、計測するエネルギー範囲を調整するとともに計測された光子を Ra-223 に由来すると仮定して換算するものがあり、Ra-223 であっても検出限界以下で測定できるとカタログで記してあるものがある。しかしながら、検出限界値はバックグラウンドの変動にも依存し、施設の使用核種によっては対応できない場合もあると考えられる。例えば、I-131 を大量に使用するところは、検出限界を濃度限度以下にすることが難しく、10 倍希釈すれば排水できることが示されることも考えられる。その一方で、原子力施設の事故以降、環境中で検出される医療系の核種が人々の懸念を招いている例があり、医療機関側の安全確保策への理解を求めるとともに、懸念を持つ人々の協力も得て防護の最適化を追求する必要がある。その際には、患者の排泄物が必ずしも医療機関の管理区域の排水設備を介しないことから、実状に対応した環境中のマスバランスを把握する必要がある。

また、検出限界を担保した測定の困難さは排水中の濃度だけではなく排気中の濃度測定とも共通する。

(3) 廃棄物の処理・処分

従来、 α 線を放出する放射性同位元素を

含む廃棄物を日本アイソトープ協会では集荷対象としていなかったが、平成 28 年 4 月 1 日に規約が改正され Ra-223 は対象核種となった。ただし、集荷された廃棄物に関して減容処理は可能であっても最終処分法が決まっていないなどの課題がある^{i, ii, iii}。

(これまでの懸案事項の課題解決に向けて)

Ra-223 を投与された患者がオムツを使用している場合に、“オムツマニュアル”を従来どおり適用してもよいだろうか？放射線防護上は、国際的にも decay in storage を適用してよいと考えられる。ただし、日本の現行の規制の適用を考えると、“オムツマニュアル”は、一定の基準で安全を確認し退出した患者から非管理区域で生じる廃棄物（オムツ）の扱いを（念頭に置いて）議論しているのに対して、Ra-223 を投与された患者では、管理区域で生じる廃棄物（オムツ）の扱いも含むことが考えられる。この課題は Lu-177 の課題とも共通する。このことから、日本の法令でも decay in storage を取り入れることが必要であると考えられる。

共通した問題としては、放射線治療病室に入院された（主に I-131）患者の食べ残し、入院時に持ち込んだ生活必需品（歯ブラシ、メガネ等）の管理も課題となる。食べ残し等は冷凍保存（減衰待ち）ののち粉碎処理かそのまま廃棄（減衰待ち保管（規程なし））、生活必需品は所有物として（汚染拡大防止措置をして）お持ち帰り頂くなど各施設で対応しているが、現行法令の適用への疑念も持たれており、その解決が望まれる。

(核医学施設の浄化槽の汚泥の処理の課題)

共通した課題として核医学施設の浄化槽の汚泥の処理の課題を検討した。

1. 固体状の放射性廃棄物の環境放出基準

(ア) 現行の法令では、固体状の放射性廃棄物の環境放出基準はない。

① このため、患者のし尿は、「患者の尿および糞はRI病室の便所に廃棄し、適当な処理をすべきであろう」とされ^{iv}、「ここで生ずる汚泥は、(中略)、現状では各医療機関に保管廃棄設備を設けて陶製瓶などに入れて、保管廃棄するより他に方法がない」^vされている。

② 従って、これに従うと、医療機関が陶製かめなどを設置して、そこに永久に保管するしかない。

(イ) オムツの扱いは核医学会等関係5団体がガイドラインを作成している⁴。

① 一定期間使用禁止にして、計算上放射性物質の量が十分に小さくなった段階でし

尿業者に処理を依頼する。

1. 期間がどの位にするべきかわからないとのこと。

② 一度汚泥を引き抜いて、管理区域内で保管してからし尿業者が処理する。

1. どの機関が抜くか。環境レベルに放射線が減衰するまで待つか、関係者間でノウハウが共有されていないとのこと。

(ウ) 医療機関では、学会のガイドラインに従い PET 区域内に患者専用トイレを設置している。

① ただし、PET4 核種では、(仙台市と東北大学の特区申請により規制が改革され) 特例が設けられており、一定の要件を満たせば、非放射性として扱うことができる。

2. 浄化槽法

(ア) 浄化槽法では、機能を維持するために、年一回の清掃が義務づけられている。

① (浄化槽管理者の義務)

1. 第十条 浄化槽管理者は、環境省令で定めるところにより、毎年一回(環境省令で定める場合にあつては、環境省令で定める回数)、浄化槽の保守点検及び浄化槽の清掃をしなければならない。

⁴患者の排泄物で汚染したオムツの取扱は、法令での規定はないものの、関係学会のガイドラインとマニュアルにその扱いが規定されている。廃棄物処理業者の合意が得られていれば、放射性廃棄物として扱わないとする運用が関係学会の責任のもと現場で行われている。このマニュアルでは廃棄物業者や公衆の線量が無視し得ることが明示されている。安全評価のシナリオの完成度をより高めるとともに、きちんと対策が講じられていることの実情を国民に正しく理解してもらおうことが求められよう。

(イ) また、浄化槽の汚泥は、し尿処理施設で処理することが努力規定で定められている。

① (市町村し尿処理施設の利用)

1. 第五十二条 市町村は、当該市町村の区域内で収集された浄化槽内に生じた汚泥、スカム等について、当該市町村のし尿処理施設で処理するように努めなければならない。

(ウ) 従って、「小型合併浄化槽」が浄化槽法上の浄化槽であれば、これらの規定に従う必要があるはず。

3. 他の分野での扱い

(ア) 少なくとも国内の原子力発電所では、いわゆる管理区域内にトイレはなく、臨時に設ける場合にも、浄化槽は設けず、マイクロウェーブ方式で処理している(医療機関での廃棄物処理としては東京慈恵会医科大学も導入)。このため、原子力分野での取り組みを参考にすることはできない。

(イ) RI 研究施設でも、トイレは管理区域に設定され、管理区域内に浄化槽が存在しないために、RI 研究施設での取り組みを参考にすることはできない。

4. 現行規制下の対応

(ア) PET4 核種の特例⁵を使い、浄化槽法に従い処理する。

- ① 浄化槽内で減衰させ作業
- ② 汚泥を抜き取った後に減衰
- ③ 作業員を放射線業務従事者とする。

(イ) 浄化槽を設けず、何らかの別の方法で処理する。

① 濃度限度を担保し公共下水道に放流する。

1. し尿を液体と考え、医療法に従い、濃度管理などを行い、下水処理場の職員などの被ばくが一定以上にならないように制御して公共下水道を利用する。

(ア) 下水処理場の関係者などの理解は得られるのではないか。

(イ) 汚泥コンポストへも対応しておく。

② 除外施設を設けて処理水を河川に放流する。

(ウ) その他

① 放射性核種除去装置を用い

⁵陽電子断層撮影用放射性同位元素では、1日最大使用数量が定められる数量以下で、不純物を除去する機能を備えた合成装置(1年を超えない期間ごとに不純物を除去する機能が保持されている装置)で製造されたものを保管廃棄の基準に従って管理区域内で7日以上保管する場合には、必要な手続きを踏めば、法令上は、放射性物質として扱う必要がないとされている。

る。^{vi}

5. 残された問題

(ア) 浄化槽で減衰させる場合には、1週間の間、その浄化槽を停止しなければならない。

- ① 診療を休止するか代替措置が必要
 - 1. 一定の影響を医療現場に与える。
 - 2. PET では緊急性は乏しくインパクトは限定的。
- ② 一般の核医学施設では、一定の減衰期間を与えることができない。
- ③ 都会では浄化槽がなくなりつつあり、要件を満たした業者がなくなりつつある模様。

(イ) 有害物質の収納制限

- ① 感染性の放射性廃棄物の行き場がない状況なので、感染性廃棄物の処理の現状を踏まえて、感染性の放射性廃棄物を非感染性にするための作業プラントを事業所内や中間施設などに設置することを想定して規制を整備しておくともよいかもしれない。

(ウ) 関係者との合意形成

- ① 規制側を含めた関係者間の情報交換のツールとしてセイフティケースなどを何らかの形で位置づけ、利害関係者の巻き込みを制度化する。
 - 1. 下水処理場、清掃工場、

火葬場などの関係者から一定の理解を得る。

(エ) 患者に投与された放射性医薬品は放射線管理の対象外で全く管理されていないという他の分野の誤解

- ① 医療機関では放射線防護上、問題がないように法令に従いきちんと管理している。
 - 1. 通知上は以下のように明記されている。

(ア) 患者の排泄物及び汚染物を洗浄した水等については、その放射性同位元素の濃度が別表第3又は別表第4に定める濃度を超える場合は本条の適用を受けるとされており、排水設備により廃棄することとされたい。なお、診療用放射性同位元素を投与された患者に伴う固体状の汚染物については、適切な放射線測定器を用いて測定することにより、放射線管理に関する適切な取り扱いを行うこと。

2. 医療機関の放射線管理担当者は、患者からの公衆被ばくの制御に責任を持っている。

(ア) 管理区域外での排泄での環境放出のインパクトも事前評価されている。

② また、その管理を行政が確認している。

③ 患者に投与された放射性物質は患者の移動とともに動くが、放射線安全のルールが守られていれば、社会にとっては脅威ではない。

1. 医療機関はきちんと安全評価しているので、科学的な根拠に基づかない患者の乗車拒否や宿泊拒否は違法である。
2. ただし、炎検出タイプの火災報知器には注意しなければならない。
3. セキュリティ対策用の放射線検出器で患者からの放射線が検出される問題には学会でも対応している。

6. 今後の展望

(ア) 研究所廃棄物ではクリアランス制度が導入されているが、可燃物は対象とはなっていない。医療放射性核種に対して可燃物も含めてクリアランス制度が導入されると、一般の核医学施設でも問題

が解決できる。可燃物をクリアランス制度の対象外とする場合は、クリアランス前に減容処理が必要となる。

7. 国際的な勧告

(ア) ICRP Publication 103

① 患者のし尿を医療機関内で減衰などさせることの是非を Publication 94 での議論を改めて紹介することで論じている。

② Publication 94 では、この問題には、様々な議論があり場面に応じて多面的に判断すべきとされている。

1. 単一の回答を明示するという書きぶりにはなっていない。

③ 英国の検討例を用いて、入院患者の尿を医療機関で貯めて減衰させても、外来患者や退院した患者からの環境放出が減るわけではないので、環境放出低減のインパクトは小さく、尿を医療機関内で保管することには不利益もあるという議論を展開している。

④ 医療機関でも、広い視野で、関係者の理解を得ながら、最適化された防護システムを構築することが求められるであろう。

8. 関連する課題

(ア) 有害物質の収納制限への対策

① 感染性の放射性廃棄物の行

き場がないので、感染性廃棄物の処理の現状を踏まえて、感染性の放射性廃棄物を非感染性にするための作業プラントを事業所内や中間施設などに設置することを想定して規制を整備しておくのがよいのではないか。

同様の課題としては平成 26 年度の本厚生労働科学研究でも検討した放射性医薬品の品質管理作業で発生する有機廃液の処理がある。この課題は、国際原子力機関 (IAEA) で策定が進められている『電離放射線の医療使用における放射線防護と安全』(DS399) への対応 4.277. では「(f) Small activities of ^3H and ^{14}C in organic solutions can usually be treated as non-radioactive waste.」とされているが、日本は、「usually」ではない場合に相当すると考えられる。

具体的な事例としては、PET 製剤の検定時に高速液体クロマトグラフィーの移動相に有機溶媒として使用した PET 核種で汚染されたアセトニトリル溶液の処理がある。

また、サイクロトロン冷却水でも同様の課題が生じ得る。サイクロトロンの冷却水は、ターゲット用とマグネット用の 2 系統がある。いずれも 60 リットル程度の水を循環させている。この冷却水は、絶縁も兼ねており不純物の混入が厳格に制御されている。より放射化しやすいのはターゲット用の冷却水である。サイクロトロンでは、他にベピコンやミッションオイルが使われている。この他、自己遮蔽体にホウ素など

を含有した水が使われていることがある⁶。

治療用加速器でも冷却などのために液体が使われていることがあるが、放射化の程度は、サイクロトン施設よりも小さいと考えられる。

- ・ 冷却水の管理の現状

非密封 RI を使用する施設では、管理区域内で発生する排液は、除湿水も含めて、全て、放射性排水設備に一旦集められている。サイクロトロンを有する PET 診療施設は、非密封 RI を使用する施設であり、ガンマ線を検出する RI 排水モニタが設置されており、排水中のガンマ線放出 RI 濃度は基準値以下であることを確認した上で放流されている。

ただし、RI 排水モニタの多くは、トリチウムなどの RI は検出できない。

- ・ サイクロトン施設でのトリチウム生成量

そこで、サイクロトン施設でのトリチウム生成量を評価した。

冷却水としては、(1)ターゲット冷却水、(2)マグネット、RF システム及びイオン源冷却水が用いられている。このうち、より放射化し得るのは、ターゲット冷却水である。

- ・ 推定の前提

ターゲット冷却水は、通常は、定期的に

⁶ Radiologic assessment of a self-shield with boron-containing water for a compact medical cyclotron. Radiol Phys Technol. 5(2), 129-37, 2012

は交換されず、蒸発に伴う減量を補って循環されている。

ターゲット冷却水は、絶縁体としても用いられており、イオン交換水などが使用されている。

不純物の混入は電気伝導度で確認されており、その存在は無視し得ると考えられる。従って、H と O 以外の元素は考慮しなくてよいと考えられる。

また、放射化に主に関与するのは中性子だとすると N-13 などの生成も考慮不要とできる。

この前提で放射化物の生成量を推定した。なお、ビームロスは無視し、生成される中性子は、 ${}^0-18(p, n){}^F-18$ のみによるとした。

・ 結果

D の同位体存在比を 0.015% とすると 1g の水の中の D の数は 1.0×10^{19} となる。

F-18 の生成量を $1 \times 10^{11} \text{Bq/日}$ とすると、その生成される F-18 の個数は、F-18 の半減期が 109.8 分=6,588 秒であることから、崩壊定数は 1.1×10^{-4} なので、 9.5×10^{14} 個/日となる。

従って、生成される中性子数は 1×10^{15} 個/日程度になると考えられる。

冷却水は中性子生成箇所よりも離れており、入射する中性子の割合は、その一部に過ぎない。

ここで、運転時の熱中性子束密度を $2.4 \times 10^8 [\text{cm}^{-2} \text{s}^{-1}]$ 程度とし、運転期間 4 年 4 か月で、週に 4 回、1 回につき 1 時間運転したとすると、D の熱中性子捕獲断面積は 0.55 mb であるので、生成トリチウムは 6 mBq/g 程度になり、排水の濃度限度 (60 Bq/g) を十分に下回ることになる。

なお、 ${}^0-16$ の光核反応による破砕反応でのトリチウム生成は、閾値が 25.02 MeV なので無視できる。また、 ${}^0-16$ の高速中性子による sp での T の生成も閾値が 20 MeV なので無視できる (『放射線物理と加速器安全の工学』 p.413)。

・ 考察

このため、加速器の運転管理が適切に行われている限り、冷却水を放射性廃液として扱う必要はないと考えられる。

これに対して、管理区域からの排水を、放射能濃度の確認なしに一般放流しているとの情報が周辺住民や下水処理場等に伝わると、計算上は問題なくても不安をあおるために、パブリックアクセプタンス上は濃度を委託測定などにより確認して放流しているとするべきという意見が現場からあった。

他方、医療機関からは、

・ 医療用加速器の冷却水受け皿は、事故が起きた場合を想定して、自主的に作っている。国で何らかのガイドラインを定めるべきではないか。

・ 冷却水は閉ループということもあり、特に管理指針は無い。そもそも、建設関係でも医療機関での放射化の管理指針は全く無く、国で何らかのガイドラインを定めるべきではないか。

との意見が寄せられた。

しかし、重粒子線治療施設に関して医療法施行規則改正のために検討された平成 18 年度の厚生労働科学研究辻井班 (重粒子線治療等新技術の医療応用に係る放射線防護のあり方に関する研究) リポートでもその必要性について言及はない。また、医療現場では、設計時に、施設を何十年か運用し

た後の放射化量を計算して、IAEA SAFETY GUIDE RS-G-1.7 と比較しており、自主基準も整備されている。

このため、ここまでの対策を講じるかどうかは、医療機関と周辺自治体、周辺機関との調整で決定すればよいと考えられる。

- ・ ターゲット水

9.6 MeV, 25 μ A, 60 min で、 $^{18}\text{O}(p, t)^{18}\text{F}$ により、10 kBq/ml 程度のトリチウムが生成されることが示されている⁷。

この論文では、環境影響が議論されており、放射線防護上は問題ないと結論づけられている。

^{18}O 水を蒸留再生して繰り返し使用するとトリチウムの濃度は増大するが、毎週 2 トンの排水で希釈すると排水中の濃度限度 (1060 Bq/g) を超えることは考えられない。

^{15}O 生成時のトリチウムは東京都老人総合研究所での検討例が報告されている⁸。

ターゲット水からは H-3 以外に V-48, Co-57, Zr-97, Mn-54, Co-56, Sc-46, Zn-65,

⁷ Ito S, Saze T, Sakane H, Ito S, Ito S, Nishizawa K. Tritium in [18O]water containing [18F]fluoride for [18F]FDG synthesis. Appl Radiat Isot. 61(6), 1179-83, 2004

⁸ Toru Sasaki, Shin-ichi Ishii, Katsumi Tomiyoshi, Tatsuo Ido, Junko Miyauchi and Michio Senda. Tritium in [15O]water, its identification and removal. Applied Radiation and Isotopes, 52(2), 175-179, 2000

Na-22 が容易に検出できる。ターゲット水にこれらの放射化物が混入する機序は、加速器製造メーカーによると、よくわかっていないとされるが、ターゲットへの照射では、ターゲットフォイルを陽子が通過し、ターゲットフォイルに含まれる Ti との $\text{Ti}(p, xn)$ 反応で V-48 が生成され、その際のリコイル散乱などで V-48 が選択的に出てくる可能性があると考えられている。また、ターゲット水付近は高温高压になっているため、ターゲット水を格納している金属表面の物質はスパッタリングされやすい状態になっていることから、激しい分子運動レベルでのスパッタリングにより V-48 などが選択的にターゲット水中に放出されると考えられるとの説明が加速器製造メーカーからなされたが、チタンの溶解度を考えるとこの寄与は限定的かもしれない。

Co-57 は、チタン合金の Ni-58 由来 ($\text{Ni-58}(n, np)$ や $\text{Ni-58}(n, 2n)\text{Ni-57} \rightarrow \text{Co-57}$)、Zr-97 はチタン合金の Zr-96 由来 ($\text{Zr-96}(n, \gamma)\text{Zr-97}$) が考えられることから、3 気圧程度のターゲット水が陽子の照射により高温になり気泡が生じ、陽子がターゲット水を透過しターゲット水の容器壁に入射することも考えられた。

V-48 の生成濃度を 18 MeV のサイクロترون施設から試料提供を受け計測したところ、運転終了から数時間経過後の換算値で 10 kBq/g であった。ターゲット水の量は約 2 g なので、生成量は 100 kBq を超えない。また、減衰を考慮すると 5 回分の照射済みターゲット水が一事業所に同時に存在することはあり得ない。従って、この V-48 は放射性物質として扱う必要はないと考えられる。

ただし、加速器メーカーでは、ターゲット水は放射化物で適切な処理が必要としており、ターゲット水の取り扱いを十分注意するよう、各医療機関に要請しており、各医療機関では、それに従った管理が行われているのが実情である。このため、過度にならず適切な管理がなされるように指針を策定する必要があると考えられた。

なお、ターゲット水中の V-48 は、ターゲット水の性状をモニタリングする指標となり得るかもしれない。例えば、通常の照射でのレベルより回収水内の不純物（V-48 など）が多かった場合は、ターゲット内に充填する水の量が少ないあるいは、ターゲット水が沸騰しているなどの現象が想定できると考えられる。

・ トリチウムの管理例

核融合科学研究所での冷却水中でのトリチウムの生成は年間 10 Bq（濃度は 1×10^{-4} (Bq/L)）で、下水への排出に伴う環境影響評価もなされている。

PET 用のベビーサイクロトロンを 4 年間程度運転するとし、冷却水を 11 とすると、冷却水中の生成量は上の計算から 6 Bq 程度となる。

このように、同程度の生成量に過ぎないので、冷却水中の不純物などに由来した放射化物が生成されるなど想定外のことがおきない限りは、核融合科学研究所の事例と同様に評価でき、問題がないことを示すことができる。

一方、日本画像医療システム工業会の Q&A では、管理区域内の液体は RI 排水として扱う必要があるとの見解を示している。

(Ra-223 の標準)

Ra-223 の標準は、米国国立標準技術研究所 (NIST; National Institute of Standards and Technology) から供給されているが、2015 年 3 月に NIST 標準値が変更された。新しい NIST 標準では、製剤中の放射能の数量や濃度、患者への投与量等が変更前に比べて約 10% 高い値で表示されることとなった。標準値の変更前後では表示値が異なるだけで、製剤中の放射能の数量や濃度、患者への投与量に実質的な変更はない。国・地域で異なる値が使われることの混乱を避けるため、バイエル社の準備が完全に終了した後に、全世界一斉に新しい NIST 標準値が表示されており、関連する論文などではその時期によって表示されている放射エネルギーが異なるため、参照する場合は注意が必要となる⁹。

(廃棄物の処理・処分)

α 核種の放射性廃棄物の処理等が円滑に進められていないことから、東京大学アイソトープ総合センターでは特区申請を検討中とのことであった。この検討は、床敷きに関する現行の法令や使用室の空气中濃度限度の誘導などが不適切であり、研究現場の妨げとなっており、その解決を目指していた。一方、廃棄物の処理・処分に限らず、ルールは社会的なものであり、利害関係者の意向が反映されている。安全規制の見直しを求める特区申請への対応でも利害関係者の意向を踏まえる必要があり、放射性物質の利用側が廃棄物の処理・処分など

9

http://www.pmda.go.jp/drugs/2016/P20160407001/630004000_22800AMX00383_B100_1.pdf

に関わる利害関係者の理解を求めることも必要だと考えられた。

3.2.2 0-15を用いた放射線診療での排気中の濃度限度の担保

短半減期でサブマージョンとなる0-15ガスのような放射性物質に対する従事者や公衆の放射線曝露をどう考えたらよいかのイメージを関係者間で共有することも重要だと考えられた。

(これまでの事例の検討)

同様の事例としては、ドアの隙間からのKr-81mの漏洩への懸念が行政側から示されたものがある。この際には、排気設備の不具合により吸排気バランスを失い室内の空気が漏れる可能性が行政機関から指摘されているが、医療機関側がそれに対する対応を示せなかった。そこで、空調故障時の線量評価例を検討した。

親核種 (Rb-81) に比べて半減期が短い子孫核種 (Kr-81m) の放射能の量は親核種と等しくなる。このため、185 MBqのRb-81があれば、Kr-81mの量も185MBqとなる。

Kr-81mは半減期13秒で減衰するが、減衰した分がRb-81の壊変により生成される。このため、30分間の検査中にRb-81は、半減期4.6時間で減衰する (=172 MBqになる)。それに伴い存在するKr-81mも172 MBqになる。一方、ジェネレータから62%が取り出されると仮定すると、30分間の検査でジェネレータから出るKr-81mの平均存在数量は、 $185 \text{ MBq} \times \int_0^{30} \exp[-\lambda t] dt$ (0分から30分) $\div 30$ 分間 $\times 0.62$ であり、Rb-81の崩壊定数は $\ln(2)/(T_{1/2}) = 2.5E-03 \text{ min}^{-1}$ であるので、110 MBqとなる。この数量が時間0分で室内

に拡散したとすると、その数量を [室内の容積 \times 30分間の換気回数] で割ると、30分間の平均室内濃度が得られる。この考え方で排気量を用いると排気中濃度が誘導できる。

ジェネレータから取り出されてから、排気口に到達するまでのKr-81mの減衰を考慮するとより現実的な評価になる。

次にKr-81mの線量評価に関して検討する。Kr-81mは一定量が供給され続けて、それを吸入する。同じ濃度のものを吸い続けるので、吸入摂取量は、一回吸入摂取量 \times 摂取回数になるのではないかと疑問が現場から寄せられたが、Kr-81mは、サブマージョン核種であるので、空气中濃度と接触時間が線量を規定する。つまり、平均濃度と接触時間の積で線量が決定される。

Kr-81mの線量評価に関して、Kr-81の寄与も考慮すべきではないかと疑問が現場から寄せられた。Kr-81mは壊変しKr-81になる。生成したKr-81は半減期に従い減衰する。そのモデルで評価期間中の平均存在数量が計算できる。評価期間が短いと壊変定数の違いが大きく効いてきて、Kr-81の寄与は無視できると考えられる。

(平均存在数量を用いた安全評価)

短半減期核種では、減衰を考慮して、平均存在数量を用いることが推奨されている。平成12年10月23日付「国際放射線防護委員会の勧告 (ICRP Pub. 60) の取り入れ等による放射線障害防止法関係法令の改正について (通知)」では、人が常時立ち入る場所の空气中の放射性同位元素の濃度に関して、「超短半減期の核種については、減衰を考慮した値の使用についても可能とする。」

としている。一方、ここでの問題点として、「人が常時立ち入る場所の空気中の放射性同位元素の濃度」以外については明示されていないことが考えられた。つまり、この通知を文字通り解釈すると、排気中濃度など、ここで示されていない例では、平均存在係数が使えないとなる。また、原子力安全技術センターの『放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル』でも、「4.1.12 超短半減期核種の数量」で平均存在数量を用いた安全評価が述べられている。また、日本アイソトープ協会の『¹⁸F-FDGを用いたPET診療における医療放射線管理の実践マニュアル』でも、同様に平均存在数量を用いた安全評価が述べられている。

それに対して、平均存在量を用いる評価は、使用時間中、継続して漏れているとの考え方が前提であり、実際は使い始めに一気に漏れることが考えられるので、ある時刻での測定値を元に平均濃度を算出する際に、平均存在量を用いた安全評価は不適切ではないかとの疑問が生じ得る。確かに、平均存在量を用いた安全評価は、シナリオの不適切さにより非安全側の評価となる場合がある。例えば、漏洩時の濃度推計で、時間が経過した後の濃度測定値から、漏洩時の濃度を推計する場合（空気中での拡散などの影響は補正したとの前提で）、実際は使用開始時に一気に漏れたにも関わらず、継続して漏れていたと仮定すると、漏洩時の濃度を過小評価する。特に半減期が短い核種では使用時の放射能を一定レベルに保つため、より大きな数量の放射性物質を製造する必要がある。また、PET核種ではこれまで3件の濃度限度を超える排気事例があり、関係者に不安を与えた経緯もあり、行

政機関では慎重に対応する必要があるとも考えられる。では、過小評価しないために減衰補正を用いるべきではないと考えられるだろうか？これに対しては、以下のようにする必要があると考えられる。すなわち、

- ・ 「漏洩時の濃度を過小評価」しないように恣意的に減衰補正しない。
- ・ 「3月間の平均濃度」を評価するために、減衰補正を科学的に妥当な方法で適用する。

また、測定から濃度の換算が非安全側ではないことの説明も求められるであろう。漏洩時の濃度推計で、時間が経過した後の濃度測定であるにも関わらず、持続的に漏洩した、あるいは測定直前に漏洩したとすると非安全側になる。では、濃度推定した値が安全側であることを説明するにはどうすればよいだろうか？漏洩が短時間に起こり、時間が経過してから測定したと仮定する方法は、安全側ではあるが、この評価法で安全を担保するには過大なコストがかかることになる。そうではなく、濃度限度を超えるような環境放出があった場合には、警報が発せられることや、濃度測定ログから、漏洩が短時間に起こり、時間が経過してから測定したのではないことが説明されると、より合理的に評価できるのではないだろうか。この観点でもトレンド分析ができる測定システムは有用である可能性がある。

（平均存在量を用いた事前安全評価のあり方）

- ・ 漏洩の割合を仮定し、それでも線量限度が担保できるかどうかを確認する。

- ここでの漏洩の割合の想定は一定を仮定。
- 潜在的なリスクとして漏洩割合が時刻により変化すると考えられる場合には、その要素を加味する必要がある。
- ・ 潜在的なリスクへの対応として何らかのアラームを設ける場合には、リスクレベルも考慮することが必要と考えられる。
- ・ 短半減期核種では、使用時の数量を確保するために、製造する数量が大きくなる。このため、何らかの不具合が発生すると思わぬ被ばくを招くことにもなりかねず、平均存在係数のみに頼った管理は不適切である。このため、このような短半減期を持つ特性に由来した潜在被ばくでも graded approach を考慮すべきだと考えられた。

(使用数量の考え方)

放射能は、単位時間あたりの壊変数で時刻によって変化し得る値である。使用はその時刻に関心対象空間に存在していることと考えられる。このため、安全評価では、その放射性物質がどのように供給されるのかなどを考え、評価時間中の積分量を考慮する必要があると考えられる。

(米国のルールとの違い)

N-13やO-15の空気中や排気中の濃度限度は日本と異なっているであろうか？米国では、作業者が吸入する空気のDerived Air Concentration (DAC) は、 $4E-06$ [$\mu\text{Ci}/\text{ml}$] ($1.5E-01$ [Bq/ml]) とされ、排気の濃度限

度は $2E-08$ [$\mu\text{Ci}/\text{ml}$] ($7.4E-04$ [Bq/ml]) とされている。一方、日本ではそれぞれ $2.0E-01$ [Bq/ml]と $7.0E-04$ [Bq/ml]とされており、ほぼ同じレベルとなっていることが分かる。

SECY-07-0062 Final Rule:
Requirements for Expanded Definition of
Byproduct Material (RIN: 3150-AH84)
NRC Final Rule on Expanded Definition of
Byproduct Material
EU
COUNCIL DIRECTIVE 2013/59/EURATOM of 5
December 2013

(O-15の告示別表の扱い)

RI法の告示別表第2の「排気中の濃度限度」(第5欄)は、公衆に対する各年齢層毎(3ヵ月齢、1歳、5歳、10歳、15歳、成人)の吸入関数による線量係数及び成人に対する不活性ガス等による線量率係数を用いて、「外部被ばく及び内部被ばくの評価法に係る技術的指針」が示すところの、同一人が誕生してから70歳(満70歳の誕生日まで)になるまでの期間について、年平均 1mSv (実効線量)の被ばく線量に基づくものとして算出している。

その詳細の計算については、原研の報告書「ICRPの内部被ばく線量評価法に基づく空気中濃度等の試算」(2000年1月)に記載されている。O-15の評価において、化学形ごとに分けていない理由は、その10ページ目に記載されている。試算は当時のICRP Pub. 68とPub. 72に基づいて計算をしているが、その中にO-15が掲載されていない。それでもO-15のサブマージョンは当時の告示に掲載されていることから、独自に計算し

たとえられる。ICRPに記載がなかったにも関わらず、0-15が当時の告示に掲載されていたのは、おそらく日本で0-15検査が行われていたことによると考えられる。

一方、C-11は化学形ごとに分けられている。これは、C-11についてはICRP Pub. 68に掲載されているため、化学形に場合分けして計算されたのではないかと考えられる。

サブマージョンを計算したのは外部被ばくの影響が大きい（外部被ばくが支配的とされる不活性ガス等である）ためだと考えられる（4ページ目に記載がある）。

その後、ICRP 2007年勧告の組織加重係数等に基づいて、内部被ばく線量係数が計算し直され、『ICRP 2007年勧告の組織加重係数等に基づく内部被ばく線量係数』が出されているが、この報告書でも0-15はサブマージョンしか計算されていないが、それは、この報告書の目的によるもので、0-15の場合にも吸入曝露を無視してよいことを示すものではない。

では、0-15は不活化ガスと扱ってよいのであろうか？ 放射線管理の法令上、0-15は不活化ガスとして扱われているが、比較的反応性が高いガスとして存在することがあるのではないかとの疑念が生じ得る。これが正しいとすると吸入などによる内部被ばくが無視できなくなる。この問題意識が提示されている例としては、日本原子力研究開発機構の報告書の例^{vii}がある。また、吸入による線量がこれまでも推定されている¹⁰。

¹⁰ C¹⁵O₂, ¹⁵O₂の持続吸入法によるPET測定時の内部被曝の検討（日本放射線技術学会雑誌, 48(8), 1115, 1992）

また、線量換算係数も以下のように示されている。

Dose Coefficients and Derived Air Concentrations for Accelerator-Produced Radioactive Material

Table 3. Dose coefficients (Sv Bq⁻¹) for inhalation of important forms of ¹³N or ¹⁵O

0-15(Sv Bq ⁻¹)	
Water vapor	1.16E-12
Oxygen gas	4.45E-13

Table 4. Occupational ALIs and DACs for inhalation of selected forms of ¹³N and ¹⁵O based on tissue weighting factors given in ICRP Publication 26 (1977)

DAC(Bq m ⁻³)	
Water vapor	1.7 x 10 ⁷
Oxygen gas	4.0 x 10 ⁷

サブマージョン核種としての0-15の空気中濃度限度(Bq m⁻³) : 2 x 10⁵

河合勝雄. 新しい内部被ばく線量評価法による空気中濃度限度等の試算について (放計協ニュース No. 25 March. 2000)

(空気中の放射化核種による従事者などの放射線曝露)

空気の放射化が想定される場合、空気中の粉塵の放射化が無視できるようであれば、空気中に生成される核種はサブマージョン核種であることから、外部被ばくのみの評

価でよく、内部被ばくの評価は不要であると考えられる。

事務連絡での記載例を示す。「放射線発生装置が空気を放射化し、当該放射線発生装置を使用する室に立ち入る場合には、内部被ばく線量の測定が必要である（施行規則第20条第2項第2号）。ただし、空気の放射化により発生する放射線を放出する同位元素の化学形等がサブマージョンであるものについては、この限りでない。」

（平成24年3月事務連絡：放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律の一部を改正する法律並びに関係法令、省令及び告示の施行について）

（0-15による内部被ばくの評価例）

Internal Dose Estimation Including the Nasal Cavity and Major Airway for Continuous Inhalation of $C^{15}O_2$, $^{15}O_2$ and $C^{15}O$ Using the Thermoluminescent Dosimeter Method.

・サブマージョン核種を吸入した場合の線量

Jocelyn EC Towson. Radiation Dosimetry and Protection in PET.

・サブマージョン核種を静脈投与した場合の線量

・PET診断による代表的実効線量

UNSCEAR 2000: Administration of Radioactive Substances Advisory Committee. Notes for guidance on the clinical administration of radiopharmaceuticals and use of sealed radioactive sources. NRPB, Chilton (1998)

（サブマージョン核種で吸入摂取時の実効線量係数が示されている例）

告示別表では、C-11、Cl-34mで吸入摂取時の実効線量係数も示されている。一般的に空気中に存在する核種は、科学的にはサブマージョン状態であり科学的には外部被曝も考慮して検討する。検討した結果、外部被曝が内部被曝と比べて無視できる場合は、法令上、サブマージョン核種としては扱わないことになっている。

（Clは同位体によってサブマージョンの扱いをしたりしなかったりしているが、どうしてか？）

同位体によって単位濃度（の積分値）あたりの外部被曝に対する単位摂取量あたりの内部被曝の大きさが異なるからだと考えられる（半減期は放出する放射線の種類）。

（0-15の平均存在数量を用いた安全評価ができないとされることによる現場対応の状況）

行政機関は医療機関に説明を求める責務があると考えられるが、平均存在数量を用いた安全評価は非安全側になり得るとの指摘への対応として、医療機関側は現行で安全が確保されていることを説明するのではなく、

・排気稼動時間を増加することで換気量を増やす

・許可使用量を減らす

との対策が各現場で取られていると考えられ、その背景として、検査件数が多くないという背景もあると考えられた（添付資料5）。

このため、土日も含め24時間排気設備を作動させるとの、放射線防護上は意味がほとんどないと考えられる対策を実施している医療機関もある現状が確認された。この現状は望ましいものではなく改善させる必要があるとも考えられた。このような事例で危惧されることは、現場の士気である。原子力規制庁の指導に従った換気装置の24時間運転が、放射線防護上、意義が乏しいことを担当者が理解しているにもかかわらず、不条理で、無益であるだけでなく、エネルギーや消耗品の浪費につながりかねないことを行うことは現場の士気に大きく関係しかねない。放射線管理の健全性を保つためにも現場の士気を保つことは重要だと考えられる。

(その他の解決策)

その他の解決策として、濃度限度誘導シナリオを現実的にするという解決を模索している例もあった。排気中濃度限度は排気を吸入することや、それが限局した範囲にとどまり外部被曝をもたらす(サブマージョン核種)ことから誘導されている。例えば、サブマージョンとしてのKr-81mの実効線量率は $4.8E-10$ [(Sv/d)/(Bq/m³)]とされている。年間の被ばく時間を2,000時間、線量管理基準値を50 [mSv/y]とすると、誘導される空气中濃度が1.3 [Bq/cm³]となることから、空气中濃度限度は1 [Bq/cm³]とされている(医療法施行規則 別表第3の第2欄)。また、年間の被ばく時間を8,760時間とすると、公衆の線量限度が1 [mSv/y]なので、誘導される空气中濃度が5.7 [mBq/cm³]となることから、排気中濃度限度は5 [mBq/cm³]とされている。一方、Ar-41

の空气中濃度限度は、作業環境と一般環境のそれぞれに対し定められており、作業環境で 1×10^{-1} [Bq/cm³]で、一般環境では 5×10^{-4} [Bq/cm³]となっている。排気中の濃度限度は施設から排気され施設周囲に漂うことにより施設周辺に滞在する公衆に線量を与えることから、より合理的に誘導することが考えられるかもしれない。この方法は、『大学等における申請書等の作成マニュアル』(アドスリー)の2-1 遮蔽計算における留意点の3)で記述されており、排気口での濃度限度が担保できない場合に大気拡散も考慮する考え方が示されている。過去の事故事例での事後的線量評価では医療機関でも考慮された例がある。

平成28年度に実施された原子力規制庁のパブリックコメント¹¹では半減期の考慮に関して、『非密封線源「半減期を考慮することについて検討を行う。」とのことで、半減期を考慮していただきたい。特に短半減期放射性元素については防護措置(遅延等)が有効であることを考慮していただきたい。』、『対象となる放射性同位元素の具体化にあたっては、現状の診療に影響を及ぼさないよう、半減期等を考慮した合理的な規制となるよう、ご検討をお願いしたい。』との意見に対して『放射性同位元素の防護措置については、実際上のリスクに比して過剰な規制要求とならないよう、放射性同位元素の半減期をどのように考慮するかについて、適切に検討を行っていきます。』、『通常の放射線防護(安全確保)に係る取扱い基準については、具

¹¹

<http://www.nsr.go.jp/data/000169434.pdf>

体的な提案があれば、今後、検討していきます。』との考え方が示されている。

これに対する具体的な考え方を以上のよう
に検討した。

(利用の拡大に向けて)

院内製造された医薬品を有効活用する方
策として他の医療機関に提供することが他
国で行われている。これらは GMP に従い医
薬品に関する規制下で実施している。それ
に対して愛媛県では、愛媛 PET 推進特区
(1157010) として、医薬品に関する規制と
は無関係で「院内製造された PET 用 FDG 製
剤を他の医療機関に提供することの容認」
を求めているが、その手続きは取られなく
なっている現状にある。

これに対して現場の意向として、製造し
た RI の頒布を模索しようとする意見もあ
った。

3.3 放射線診療の実施場所の多様化

ポータブル撮影など放射線診療を専用と
しない室での放射線診療は、これまで使用
場所の制限の例外規定で対応されてきたが、
現在でも、行政機関への問合せが多い分野
であり、整理が求められている。例えば、
手術室に据え置き型X線装置を設置し、ハイ
ブリッド手術室とする例が増えている(添
付資料2)。

この背景として、日本では放射線診療を
専用の室で行うこととされているが、他の
国では必ずしもそうになっていないことが考
えられた。このため、室を多目的に使うこ
とを想定した場合の放射線防護の考え方を
整理する必要がある。

このような放射線診療の実施場所の多様
化としては、ハイブリッド手術室の放射線
防護、血管造影室での診療用放射性同位元
素の投与、救急救命室での移動型透視用X
線装置や据え置き型の撮影装置の設置が課
題であると考えられた。調査の結果を添付
資料7に示す。

3.3.1 ハイブリッド手術室の放射線防護

(ハイブリッド手術室とは)

ハイブリッド手術室とは、血管撮影装置
が設置された手術室である。血管造影など
の放射線診療と外科手術を同じ室内で行う
ことができる。IVR 中に出血等が発生した
場合、開頭、開胸腹手術へ素早く移行でき
る等、医療安全に配慮された手術室である。

血管撮影装置を用いた治療的手技の安全
性を高めるだけでなく¹²、血管造影装置を手
術支援装置としても用いることができ、医
療の質や安全性の向上に役立つと考えられ
ている。¹

経カテーテル大動脈弁留置術(TAVR)は
2013年7月18日に保険適用されたが、そ
の時点では8施設の実施に留まっていた。
その後ハイブリッド手術室が広まり、TAVR
実施可能施設が106施設にまで増加(2017
年1月27日現在)しており、今後もさらに
増加し、国内で120~130施設程度にまで増
える見込みとされている^{viii}。その一方で、
重度大動脈弁狭窄症のTAVRに用いられる
サピエンXT(エドワーズライフサイエンス)
は、保険診療において10%以上の加算が認め

¹²経カテーテル大動脈弁留置術は2013年7
月18日に保険適用されているが、ハイブリ
ッド手術室を設置することを事実上義務づ
けている。

られたものの中で、保険償還価格が最も高いことから、中央社会保険医療協議会費用対効果評価専門部会において、費用対効果評価の試行的導入における対象品目とされている¹³。

(法令上の問題とは)

- ・ 日本では、原則として、放射線診療は放射線診療のために設けられた専用の室で行う必要があるとされていた。
 - つまり、様々な目的で用いる手術室で放射線診療も行うことが、従来の規制の整備時には想定されていなかった。

3.3.2 血管造影室での放射性医薬品の使用と放射線安全

(新しい手技で血管造影室等での放射性医薬品の投与とは)

新しい手技で血管造影室等での放射性医薬品の投与が想定されている(添付資料3)。

- ・ 選択的内部放射線療法 (SIRT)
- ・ 頸動脈遮断試験時の局所脳血流の評価
- ・ 早期胃癌に対する腹腔鏡下センチネルノードナビゲーション手術

(法令上の問題とは)

血管造影室等で放射性医薬品を投与することは認められておらず、放射性医薬品の使用は核医学室が原則とされている。例外として、手術室、ICU、CCU での一時的な使用が認められている。

13

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000122985.html>

3.3.3 救命救急室での移動型透視用 X 線装置の利用と放射線防護

(救命救急室での放射線診療の重要性とは)

救命救急室への搬入早期の救急診療は、重傷なほど画像診断の適応は制限され、多数の部位に対して撮影する必要が乏しいと考えられる。外傷の場合、次の診療に移行する際の重要な項目は全脊椎・脊髄損傷のクリアランスで、患者の体型によってはポータブル装置では十分な画質が得られにくい場合、据え置き型X線装置を用いている例がある。

一方、X線透視装置が設置されている放射線診療室は無影灯もなく、救命手術を実施できないことから、救命処置室に外科用イメージを運び込む例がある。他方、その必要はないとしている医療機関もある。

(法令上の問題とは)

日本では、原則として、放射線診療は放射線診療のために設けられた専用の室で行う必要があるとされている。初療室での放射線診療は、特別な場合にポータブル撮影装置を使うことが認められているのみで、外科用イメージは持ち込めない(添付資料4)。

3.4 歯科用ハンディタイプX線装置の安全利用

(昨年度のドラフトの改訂)

歯科医療における手持ち撮影に関して、昨年度に作成した「携帯型口内法 X 線装置による手持ち撮影のためのガイドライン」のドラフトに対して次のような改訂がなされた。

- ・ 英国PHEガイダンスの概略を盛り込む。

- ICRP 2007年勧告の「被ばく状況に基づく防護体系」を簡単に紹介。
- 医療被ばくと職業被ばくは「撮影場所」による違いはないが、公衆被ばくは「撮影場所」によって防護対策が異なることを意識させる文章に改訂。
 - 手持ち撮影が行われる（可能性がある）場所として、X線診療室内、医療機関内でX線診療室外、医療機関外（患者宅、介護施設等）が考えられ、患者の被ばく、操作者の被ばく、撮影介助を行う医療スタッフの被ばく、撮影介助を行う患者家族等の被ばくに対する防護措置はどの撮影場所であっても変わらないが、公衆の被ばくに対する防護措置は、撮影場所がX線診療室の内か外かで異なるからである。X線診療室の外での撮影の場合、公衆被ばくに対する防護措置の基本は変わらないが、撮影場所の環境や「公衆」の対象者が若干異なるため、説明の仕方が異なってくる。そこで改訂版では、公衆被ばくについては「X線診療室内での手持ち撮影」、「医療機関内かつX線診療室外での手持ち撮影」、「医療機関外での手持ち撮影」のように場合分けして説明するようにした。
- X線診療室内での手持ち撮影、医療機関内かつX線診療室外での手持ち撮影が適応となると考えられる具体的な事例を示した。
 - 提示された考え方は以下の条件をすべて満たした場合に限り、実施するというものであり、『(1) 日常診療ではない。(2) 据え置き型装置や移動型装置で撮影する、または携帯型装置を固定して撮影することが臨床的に困難である。(3) 患者が移動できない、または訪問診療である。ただし、訪問診療においても、X線撮影前に医療機関での治療の必要性が明らかになった場合は除く。』とされた。
 - 手持ち撮影に関しては歯科医師の間でも考え方の多様性があり、まずは学会でコンセンサスを得て適切に利用するのが望ましいことだと考えられる。
 - ガイドライン作成の流れは、防護委員会がたたき台を作成した後、ガイドライン委員会での検討結果を基に改訂作業を行い、それを理事会が承認するという形になる。このようにとりまとめられたドラフトは、ガイドライン委員会、理事会でも検討されることになる。
 - 医療における手持ち撮影に関しては、診療台に寝たままで撮影ができて患者を移動させずに画像が得られることから、医師や歯科医師の中には使いやすいとの感想を持つ例もあった。つまり、一般的カメラと同じに取扱が簡単であり、放射線を使用しているという認識が乏しくなっていることが危惧された。

- 新しい機器を適正に用いるには、放射線防護に関するリテラシーを普及させる必要があるが、そもそも適正な使用が何かを判断する科学的な材料が不足しており、双方の主張を埋めていくための知見の集積が必要だと考えられた。集積すべき知見としては、それぞれの手法での利点と欠点を比べられるような情報を収集することが考えられる。
- X線診療室内での手持ち撮影について、撮影方法及び装置の性格上、現行の同時照射防止装置の設置義務には馴染まない旨を記載した。
 - 室内に患者が1人しか入れない場合には、通知での記述の根拠の趣旨から、同時照射防止装置の設置は不要と考えられる。
 - 同時照射防止装置は既に装置がある場合など容易に可能な場合は、安全をより確実にするに為に設置すべきとの意見もあった。
 - 「X線診療室内で手持ち撮影を行う場合には、据え置き型装置の電源を入れてはならない。」等の注意勧告を行政が行ってはどうかとの意見もあった。
- 医薬発第188号通知でX線装置の同時曝射防止策が規定されている¹⁴が、その趣旨は、ICRP Pub. 33 (84項)の「同一室内で2人以上の患者を同時に検査することは、職員と患者の双方に対して、不要でかつ容易には制御することのできない危険をもたらすことになるかもしれない。」とする勧告によると考えられた。
 - リスクの程度に応じた段階的な規制要求が考えられ、その考え方は専門の学会が示すのがよいのではないかとも考えられた。
- シールド付き装置を使用する場合には操作者が防護衣を着用する必要がないというFDAの考え方を紹介するとともに、適正方向の照射が常に行われるとは限らないため、防護衣の着用は必要との考えを記載した。

¹⁴ エックス線診療室における複数のエックス線装置の使用について

同一エックス線診療室において2台以上のエックス線装置を使用する場合には、以下の点に留意すること。

(ア) (略)

(イ) エックス線診療室において2台以上のエックス線装置を備えた場合であっても、複数のエックス線装置から患者に対して同時にエックス線照射を行うことは認められないこと。

(ウ) (イ)の場合にあつては、2台以上のエックス線装置からの同時照射を防止するための装置を設けること。

- 防護衣の着用に関しては、(1) 手持ち装置をシールド付きかどうかで分類する、(2) 一定の基準を満たすシールド付き装置を一定の要件で用いる場合は不要とする、(3) 一律に、防護衣の着用を推奨する、の整理が考えられる。

さらに「法歯学分野での手持ち撮影」の改訂を検討している。また、「大規模災害時の救護所での手持ち撮影」に関して、医科の撮影については通知及び機器管理についてのガイドラインが出されているが歯科に関しての議論がなされておらず、健康危機・大規模災害に対する初動期医療体制のあり方に関する研究¹⁵では、この装置のことは議論されていない。このため、現在検討中のガイドラインに盛り込む方向で検討が進められる予定である（添付資料1）。

（携帯型装置をどのような場面で用いるべきか？）

携帯型装置の医療利用のあり方の検討での課題は、一時的な使用として用いるか、通常の日常診療として用いるかである。歯科医院で携帯型装置を1台のみ購入して、診療所内でもすべて手持ち撮影でまかなうことを現在のガイドラインドラフトでは容認していない。その理由は、携帯型装置により撮像された画像の質が据え置き型装置での撮像画像よりも劣り、従事者被曝は携帯型装置の方が多いと考えられるからである。

15

http://www.tmd.ac.jp/dent/os1/research_nkkk/nakapdf/01-06.pdf

想定されている利用法は、障害者歯科診療である。重症心身障害児(者)を撮影する際の再撮影や患者と装置との衝突を回避するために携帯型装置は有用だと考えられるからである。

また、訪問歯科診療の場面での使用も想定されている。これらは、歯科診療の現場でも適応と考えられ、考慮すべき異論はないものと考えられる。その有用性は今後エビデンスとして示されていくだろう。しかし、新規で歯科診療所を開院する歯科医師が訪問診療も行う場合、据え置き型装置と手持ち装置の2台を同時に購入するのは無駄と考え、携帯型装置1台を購入して、診療所内でもすべて手持ち撮影でまかなってしまうのは不適切だと言えられるであろうか？日本歯科放射線学会で意見集約を試みているガイドラインでは、そのような利用を望ましくないとしている。

携帯型装置の医療利用に関しては、新しい製品が各社から販売される現状にあるが、本来あるべき歯科放射線診療に比べて疑義のある場面がどのようなものであるかについて、学会を超えた範囲を考えると、十分なコンセンサスが得られていると言えない状況にあると推察される。事実、医療放射線防護連絡協議会の第37回「医療放射線の安全利用研究会」フォーラム（2016年2月25日開催）では、参加した歯学部学生の大半が手持ち撮影の拡大に賛成であり、日本歯科放射線学会の放射線防護委員会の考え方との間に齟齬が生じていた。このため現状では、科学的なエビデンスを示せない限り、歯科医院のスタッフから、このガイドラインの基本的な考え方に対して支持が得られないことも危惧される。あるいは、支持が

得られない以前に、ガイドラインの存在が知られない、存在を知っても読まない歯科医師が少なくない事態も想定され得る。

今後、望ましくないと考えられる携帯型装置の利用の事例の情報が集積されると、関係者による検討が進むことが期待される。そうするとガイドラインでの「特殊な撮影状況」とは何かが明示され、考え方がより明確化されるだろう。また、現場で疑義のある場面における携帯型装置の適応の是非に関して、コンセンサスの得られた考え方が提示されるようになるだろう。

(規制整備の必要性に関する検討)

現行法令はX線管焦点と2 m以上の距離を取ることが前提となっているが、添付文書ではそれに反する記述がなされている例があり、医用X線装置通則 JIS Z 4701-1997の「8.8 迷X線に対する防護

8.8.1 距離による防護

(1) 移動形X線撮影装置、歯科用X線装置、外科用X線」にも沿っていない。また、医療用エックス線装置基準にも従っておらず、齟齬があると考えられた。このため、この齟齬に関しても解消する必要があると考えられる。

(手持ち装置の利用に伴う放射線防護上の課題)

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では、以下のように医療施設の開設者や医薬関係者の責務を定めている。

(医薬品等関連事業者等の責務)

第一条の四 医薬品等の製造販売、製造(小分けを含む。以下同じ。)、販売、貸

与若しくは修理を業として行う者、第四条第一項の許可を受けた者(以下「薬局開設者」という。)又は病院、診療所若しくは飼育動物診療施設(獣医療法(平成四年法律第四十六号)第二条第二項に規定する診療施設をいい、往診のみによつて獣医師に飼育動物の診療業務を行わせる者の住所を含む。以下同じ。)の開設者は、その相互間の情報交換を行うことその他の必要な措置を講ずることにより、医薬品等の品質、有効性及び安全性の確保並びにこれらの使用による保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止に努めなければならない。

(医薬関係者の責務)

第一条の五 医師、歯科医師、薬剤師、獣医師その他の医薬関係者は、医薬品等の有効性及び安全性その他これらの適正な使用に関する知識と理解を深めるとともに、これらの使用の対象者(動物への使用にあつては、その所有者又は管理者。第六十八条の四、第六十八条の七第三項及び第四項、第六十八条の二十一並びに第六十八条の二十二第三項及び第四項において同じ。)及びこれらを購入し、又は譲り受けようとする者に対し、これらの適正な使用に関する事項に関する正確かつ適切な情報の提供に努めなければならない。

さらに、国民の役割も以下のように示されている。

(国民の役割)

第一条の六 国民は、医薬品等を適正に使用するとともに、これらの有効性及び安全性に関する知識と理解を深めるよう努めなければならない。

このことから検査を受ける患者や家族にも何らかの努力を求めべきであると考えられる。

放射線防護の文化は分野によって異なっている。獣医療での放射線防護の教材例を示す。



出典：放射線診療技術研修支援システム
-社団法人日本獣医師会-

放射線防護は最適化の産物であり、関係者の合意で決められていくものである。それぞれの分野で最適化を求める必要がある。歯科の手持ち撮影ではどのような考慮が必要であろうか？ 歯科の口内法撮影では照射範囲が狭く重要臓器の被ばくが少ないため患者の実効線量は限定的であるが、受像体の感度上、ビーム内の単位面積あたりの光子の数は、医科での胸部撮影より多くなる。このため、撮影回数が多くなると、フィルムを保持するスタッフの局所の被曝量は大きくなる。ビーム内の単位面積あたりの光子数が比較的多くてもビームサイズが小さいと散乱線量は限定的であるが、直接線に近い部位の局所の線量が大きくなり得ることがその特徴である。

この特徴は放射線防護に対する歯科の実情に影響を与えていると考えられる。すな

わち、「歯科のX線撮影は線量が少ないし、法令による規制もないから、医療スタッフの防護の必要なし」という、防護に関する理解の不十分さに由来する誤解が現場から指摘された。歯科のX線撮影による「患者」の実効線量は少ないが、術者の局所の線量は高くなり得るが、そのことの認知が十分ではないことが危惧された。装置の特性上、手持ち撮影を行う「医療スタッフ」は頻回に被ばくすることとなる。極端な例を考えてみると、

- ・撮影1回あたりに患者に照射されるX線の空気カーマを（多めに見積もって）2 mGyとする。
- ・医療スタッフが受像体を指で固定すると、毎回2m Gyが指に照射される。
- ・1年間に250回撮影すると、1年間に指に500 mGy照射されることになる。

口内法では1回の検査で1～10部位を撮影するので、撮影を有効利用している歯科医師の撮影回数は250回/年で収まらないとも考えられる。照射部位は狭いものの、現行法令では、平均吸収線量に基づかない線量当量に基づく評価が想定されており、皮膚の等価線量限度の500 mSv/年を超える可能性もあると考えられる。それ以上に、機会が多い場合には、医療スタッフが放射線を胸・腹部に受けるとなると、実効線量が少ないともいえない可能性がある。

放射線防護はリスクの大きさに対応して最適化することが求められるものの、放射線防護に関する規制は、患者、自分を含む医療スタッフ、そして公衆の身を守るためのものである、という基本理念は重要である。その実効性を確保する上でも、リスク

に関して十分な情報を理解しておく必要がある。

(法令上の対応)

医療法施行規則を改正せずに、手持ち装置が使われている現状を追認する場合は、現行法令を論理解釈し、手持ち撮影では2mの距離が取れないので防護衣等を着用して対応すべしと考えることができるかもしれない。また、ケーブルを使って照射の操作をするのであれば、現行法令上でも問題はないと考えられ、手持ち撮影を制限すべきとの要望は表面化していない。

その一方で、現行法令は2m以上の距離を取ることが前提であるため、距離を取ることが前提にできない手持ち撮影は現行法令の対象外と考える人も現れるかもしれない。この場合、利害の対立が現場で起こり得る。

また、手持ち撮影でも相応の防護措置を取るべきであることを明確にするには、法令の中に「手持ち撮影」の用語が明記されるべきとの考え方もあるだろう。

法整備を行う場合のアプローチとしては、本来あるべき形を基本とし、規制影響分析を行い、現状にも即して実現可能な内容にするのが現実的であるとも考えられる。現状では判断を行う上で十分な情報がないと日本歯科放射線学会では考えており、今後情報も収集する必要がある。規制整備の必要がある場合は、関係者からの要望に従い対応を考えることになる。放射線防護は立場により利害が対立するので、様々な立場の方々に考え方が共通していることも前提となる。

(今後の課題)

歯科診療でも、放射線利用に関するリテラシーを維持向上させる必要があり、教育の充実が必要であると考えられる。日本歯科放射線学会は歯科分野では必ずしも大きな組織ではなく、より連携した取り組みが必要であると考えられ、日本歯科放射線学会会員、そして他学会会員に対する教育と情報提供が重要であると考えられる。しかし、日本歯科放射線学会が連携しているのは一部の学会のみであり、学会を含む他の団体との連携をどのように構築していくかが今後の課題である。

歯科放射線の現場で共通する課題とは何だろうか？口内法の撮影では、フィルムを保定する必要がある。この保定は患者が行うのが基本とされているが、すべての患者に対して特定のスタッフに行わせている歯科もあるとされる。これは、医療の（まして歯科での）放射線利用でスタッフが受ける線量は大きくないので、防護は必要なく、いかに手間をかけないかが大事であり、患者にやり方を説明してフィルムを保持させるより、スタッフが行った方が簡単という論理に基づくと考えられる。また、障害者歯科診療では、歯科医師自身が保定せざるを得ない場合もある。医療従事者では手指の局所の吸収線量が年間0.5 Gyを超える方が複数例あることは、測定会社の公表データでも示されている。この構造としては、NICUでの看護師の撮影補助と類似しているとも考えられる。ここでは、保存画像はトリミングされ看護師の指に放射線が照射されているにも関わらず、その記録が残されない例もあるが、新生児胸部X線での入射表面線量は0.2 mGy程度だとすると（1回の線

量が0.03 mGy程度の医療機関もある¹⁶⁾、直接線が手指にあたった場合、1日5件で1 mGy/日であることから、年間だと260 mGyとなり、手指の年間の線量限度である500mSvに比べるとその半分程度にとどまると考えられる。このように線量限度には達しないが、防護の最適化の観点では検討対象になり得るかもしれない。

このような課題をどう考えるのがよいだろうか？防護の必要性を広く説くことで医療関係者全員に課題として認識させることができるであろうか？むしろ現場での率直なコミュニケーションを促し、皆で考えることが重要ではないだろうか。

いずれにしても、手持ち撮影のガイドラインについては、国内での診断参考レベルの設定と同様に、発表後の普及活動が重要であり、工夫した取り組みが必要だと考えられ、地方自治体による医療機関への立入検査をどう機能させるかとも関係を持つ課題だと考えられる。

3.5 線源セキュリティ対策

昨年度の本研究班で輸血用血液照射装置を設置している医療機関を対象に実態調査を実施した。今年度は全国大学病院輸血部会議でフォローアップの調査が実施され、金沢で開催された全国大学病院輸血部会議でも議論された。

セキュリティ対策の必要性に関して、会議参加施設のうち、現状の自施設での線源盗取対策は十分が4割で、6割は強化すべきであった。

16

<http://www.mch.pref.osaka.jp/hospital/department/housyasenka/housyasenka14.html>

(規制整備に向けた動向)

原子力規制委員会の核セキュリティに関する検討会の報告書が規制委員会に報告され(平成28年6月)、放射性同位元素使用施設等の規制に関する検討チームによる議論が開始されていることから、規制整備に向けて必要な検討を行った。

(パブリックコメントへの対応)

放射性同位元素使用施設等の規制に関する検討チームによる報告書に対するパブリックコメントに対して、全国大学病院輸血部会議は行政機関にこの課題に取り組むよう意見を提出している。一方、平成28年度の全国大学病院輸血部会議でのフォローアップの調査では、血液照射装置の撤去・廃棄にかかる費用への公的な援助に国民の理解が得られるかどうかに対して、理解が得られるとの回答は半数にとどまっていた。このパブコメへの意見提出の可否の採決は総合討論後になされており、83対3(棄権1)で意見提出が決まっている。採決までのプロセスで何らかの意見を出すべきだとの気運が高まったのかもしれない。投票結果が示された後に、1施設から対応の多様性を確保すべきとの趣旨の発言があった。

提出された意見は、『平成28年の本会議での調査では50以上の大学病院で¹³⁷Cs線源の照射装置を有していた。しかし、現在では日本赤十字社からの照射血の供給体制が確立し、照射装置の老朽化や廃棄に高額な費用がかかることから使用せずに、廃棄もできず、施設内での保管が増加している。また核セキュリティの観点からも、国全体として照射装置のCs線源の廃棄方法、予算措置を含む資金の検討を行い、放射性同

位元素に対する防護措置が制度化されるのを機に施策を検討し、原子力規制庁が関係省庁と連携して推進されることを強く要望する。』¹⁷である。

この意見に対して、原子力規制庁では、『使用されていない血液照射装置の課題等、RI事業者の利用実態に比して過度な負担とならないよう、関係省庁が連携して取り組む等、柔軟に対応していきます。』¹⁸と回答している。

社会にとってよりよい対応とするためには、具体策を検討する必要がある。以下にその検討のための現状をまとめた。

(輸血用線源の課題についての検討)

【線源の生産国への返却】

線源を生産国に返却することはIAEAの行動規範に沿った考え方であると考えられる。その一方、国際社会での日本の位置を考え、国際社会から期待される役割を担うべきであるとも考えられる。

- ・ フランスのCISバイオインターナショナル社やカナダのベストセラトロニクス社では、この考え方で実施した例がある。
- ・ フランスのCISバイオインターナショナル社では、対応が期間限定で行われ(関係者の働きかけで実現)、対応時期が終了している。
 - 日本の商社は再開を働きかけ中(輸送前の一時保管施設も確保(数台分))

- ・ フランスのCISバイオインターナショナル社の製品は、カナダのベストセラトロニクス社が引き取り、オーバーパックして再利用されている例がある。

その他のリサイクル、リユース

- ・ 使われていた線源をさらにステンレスのカプセルに入れて溶接して(オーバーパック)、新たな密封線源を作成して再利用している例がある(ドイツの会社で、Cs-137線源)。

【廃棄物とした場合の取扱】

- ・ 放射性廃棄物等安全条約により廃棄物の輸出は相手国が認められた場合以外は禁止されている(放射性廃棄物は、原則として輸出できない)。
 - 但し、使用済み線源に関しては、多様な処理処分オプションが確保されるようになっている。(使用済みであっても廃棄物ではなく、joint conventionが考慮されている。)

リサイクルの課題

- ・ 密封カプセルを開いて線源を作成することは容易ではなく、新品の線源を作成するより高度な技術と廃棄物処分場が必要。
 - 血液照射装置の場合、国内でのリサイクルやリユースは少なくとも現状では困難。

【線源の生産国以外への返却(輸送)】

- ・ 線源を生産国側に返却することは、International Source Suppliers and

¹⁷

<http://plaza.umin.ac.jp/yuketsuk/styled-8/index.html>

¹⁸

<http://www.nsr.go.jp/data/000169434.pdf>

Producers Association (ISSPA)での資源有効活用の視点にも沿うように調整されてきており、フランスの線源を他の線源製造国が引き取ることもオプションとしてIAEAのガイダンスのドラフト案では提示している。

- ▶ この観点に沿うと国内での recycling/reutilization のオプションを中長期で考えるという方向性もあるのかもしれない。
- 米国では軍の廃棄物処分場を一部民生用に開放。きっかけは血液照射装置の廃棄。平成26年の10月の国際原子力機関における使用しなくなった線源の長期間管理に関する安全とセキュリティ確保のための行動規範の適用における国際的な調和を推進するための法的・技術的専門家会合では、会場からの質問に対して、半分の受入を中止した処分場があるので、処分場の数が2.5と説明されていた。
 - ▶ 米国の Southwest Research Institute に引き渡す場合には（短い期間で数多く返却すると受け入れ側がパンクするかもしれないので確認が求められる）、米国側の脅威低減になり、必要な費用を負担すると、win-winになり得る。

海外に返却する場合には、船の入港まで国内での中継所が必要になる。

(現状)

- 千代田テクノル：IBL3台分
- SML：IBL数台分（SMLはSCETI Medical Lab.）

- RI協会：ガンマセルとIBL両方で数台分（課題の解決に向けて）

課題の解決に向けては、関係者間での情報共有を更に進める必要があると考えられる。血液照射装置の廃止事例の紹介は、これまで事例報告が学会でなされることがあり、平成28年度の全国大学病院輸血部会議でも、事例の紹介があった。その一方で、各施設で置かれている状況が異なるので、そのことに配慮して一方的な考え方の押しつけを避け、情報共有を進める必要があると考えられる。テロ対策のコストを誰がどのように負担するかはリスクの分配の問題でもあり、公平性や倫理性も考慮して検討する必要がある。

対応を効率的に行う側面では、複数施設で共同してなるべく低コストで対応する場合の手順や課題、廃止に対して現場で何がネックになっているか、またどうすれば解決できるかの洗い出しが求められ、使用しなくなった線源の管理に係る企業やその作業に協力する企業も交えた、課題解決に対する議論の場を持つことが必要だと考えられる。さらに、現行の作業で障害となっている法令上の課題の抽出も求められるかもしれない。現在では輸送は海外の輸送会社によりなされており、コミュニケーションにも配慮する必要があると考えられる。また、これらの調整は商社や放射線管理会社が行っており、関係者を巻き込んだ取り組みも求められる。困難な課題の場合、その解決のイメージも関係者間で共有する必要があるだろう。ハードルになっている部分がどこかを特定し、その課題を効果的に解決するために、どこに働きかけるのがよ

いかを吟味する必要があるだろう。この観点からも、問題点を明確にして、それを解決する方策を必要に応じ幅広い関係者で協議することが求められる。この考え方に基づき学会でのイベント前の準備会合で関係者が集まった協議の場を設けることとした。

(関連した課題)

(1) 清掃業者の入退出管理、教育訓練の必要性の検討

- 何に触ってはいけないのか、何を持ち出してはいけないのか、ゴミを持ち出したときにエリアモニタやゲートモニタのアラームが鳴った場合に取りなければならない措置など、教育された方のみ業務ができる体制の構築を目指す必要がある。
- 放射性廃棄物と一般廃棄物の分別など、放射線診療従事者らが普段からしっかり分けておかないと廃棄物業界の信頼が得られない。
- 病院が委託している清掃業者はこの他にも針事故や細菌、危険な薬剤、個人情報管理など多くのスキルを必要とすることから、担当する部屋ごとのルールを決めておくなど対策が必要だと考えられる。

3.6 その他

(放射化物と放射線管理)

放射線障害防止法において平成 22 年に法律が改正され、放射化物に関する規制が設けられ、平成 24 年度から経過措置を伴い施行されていたが、医療機関で円滑に治療用加速器の放射化物が管理できるように、平成 26 年 3 月 31 日に厚生労働省医政局か

ら通知が発出された(医政発 0331 第 16 号)。これらの規制整備では、関係学会等が共同で放射化物に関する知見が検討された。医療分野では、台数が多いことから主として 10 MeV を超えない加速器に関して、計測や計算により科学的な知見を確認し、その知見に基づき放射化物として扱うべき管理範囲が決定された。

一方、医療で用いられている加速器は多岐にわたるために、日本放射線安全管理学会では関係学会とも連携し、「放射線施設廃止の確認手順と放射能測定マニュアル」を改訂するための作業を進めている。

(放射線管理測定)

医療法での手続での課題として、診療用放射性同位元素や陽電子断層撮影診療用放射性同位元素の使用室の線量評価(届出時の遮へい計算やその後の測定による線量評価)に関して、行政機関からは室の外側の線量評価のみが求められている実態にあるとの指摘があった。これに対して、放射線障害防止法や臨床検査技師法では常時立ち入る場所での評価の必要性が明示されている¹⁹。医療法でも使用室での外部線量と空气中濃度の限度との割合を合計しなければいけないので常時立ち入る場所の評価を行っている例があるが、法令上、その必要があることを明示すべきとの意見があった。現行法令では、従事者の線量限度が定められ

¹⁹ 放射線障害防止法施行規則(使用施設の基準)第十四条の七 三 使用施設には、次の線量をそのそれぞれについて原子力規制委員会が定める線量限度以下とするために必要な遮蔽壁その他の遮蔽物を設けること。イ 使用施設内の人が常時立ち入る場所において人が被ばくするおそれのある線量

(医療法施行規則第 30 条の 27)、使用室も放射線の量の測定が必要な場所とされており(医療法施行規則第 30 条の 22)、法令上、何かの規定を追加する意義は乏しいと考えられるものの、放射線診療従事者では、今後、眼の水晶体の線量限度が引き下げられた場合に影響を受ける方が、このままでは千人以上いることが推察されることなどからも診療室内での作業に関する放射線安全の確保が課題であり、そのために法令整備が課題として認識されていることから、現行規定の現場への適用のあり方も課題であると考えられた。

(放射性物質を投与する場所の扱い)

医療法では準備室を、調剤等を行う室(施行規則第 30 条の 8)、小分け、分注、調剤等を行う室(医薬発第 188 号)と定めているが、それ以外の使用室は診療を行う室、待機室のみの規定となっている。医療法では使用室に関して、準備室と「これを用いて診療を行う室」とにしか分けられていないが(施行規則第 30 条の 8)、「診療を行う室」が具体的に何を示すかが明確ではないため、保健所により放射性物質の投与を処置室で行うよう指導があったり、その必要はないと指導があったりし、医療機関が戸惑っているとの意見があった。また、法令での「使用」が何を指すのかが明示的ではないとの意見もあった。

(放射線診療の発展に応じ関係者に理解を得るための線量測定)

放射線診療の発展に応じ関係者に理解を得るための医療機関内の線量測定(部位毎のトレンド確認など)の新しい取り組みの

アイデアを整理した。具体的には東京電力福島第一原子力発電所事故における環境放射線モニタリングで活用されている GPS 連動型放射線自動計測システム KURAMA-II^{ix}を活用し、医療由来の線源の位置や経時的变化の追跡を試みるアイデアを検討した。別紙(添付資料 6)に、その概要を示す。

このようなトレンド(経時変化)分析は放射線管理上有益であり、線量率のトレンドを知ることから被ばくの経過が確認でき管理に役立てることができ²⁰、定点観測の質も向上させることができる。さらに KURAMA-II のように GPS が組み合わせれば移動しながらのデータも取得できる。KURAMA-II を用いた測定のアイデアを添付資料 6 として示す。これまでも心臓カテテル室を併任している医療安全室の看護師が、医療機関の放射線部の協力も得てログが記録できる個人線量計を用いて業務内容も記録しつつ線量率の推移のデータを取り院内の看護職の勉強会で説明した例がある^x。

また、排水中に含まれる放射性物質からの線量を確認している例もある。図は、I-131 治療病室の排水配管周辺環境測定例を示す。この医療機関では I-131 治療病室の排水配管が、当直室の壁の奥に設置されている。

²⁰ D-シヤトルを用いた¹⁸F-FDG/PET 検査における従事者の被ばく要因分析の試み
ートレンド機能による検討
<http://www.c-technol.co.jp/fbnews> No.482



(この他の法令適用の課題)

使用前検査や開設許可事項の放射線機器に関する範囲に関しても、規制の解釈の明確化が求められる課題として抽出された。

3.7 放射性廃棄物対策

廃棄物業者を対象にしたインタビュー調査を行い（添付資料8）、廃棄物業者等との対話用資料を作成した（添付資料9）。

4. 考察

今後解決が求められる課題が抽出された。

X線CT装置の放射線安全評価に関しては、これまでに検討したデータを論文としてとりまとめた。平成27年度末に発出された通知では、X線CT装置の放射線安全評価がカバーできていなかったが、それを補う指針が示される予定である。

ハンドヘルド歯科装置など、従来、想定されていなかった医療機器の放射線安全に関して行政対応ができるように関係者間でガイドラインが示される予定である。

今年度発出された通知のフォローアップとして、Ra-223を用いた放射線診療での放射線管理上の現場の課題に関して、解決策が提示される見込みである。また、短半減期核種を用いた放射線診療において放射線管理上の課題が生じていることに対して行

政対応ができるように取り得る解決策の方向性を提示した。

これらの課題の検討も踏まえ、今後の放射線管理をより健全なものとしていくための方策を述べる。

- 人材育成が重要。管理技術の継承は原子力規制庁の会議でも課題とされているが、国内で継承できるように大学や研究機関と連携し人材を計画的に育成する仕組みが必要だと考えられる。
 - 特に新しい技術開発に携わっている施設では重要。
 - ルール決定のガバナンスや手続での作法の遵守。
 - 課題に関して、公式に検討・協議する場が必要ではないだろうか。これまでの退出基準、放射化物の管理のように機能した取り組みを拡大するとともに、関係者や国民からの信頼性を高めるための配慮が求められると考えられる。
 - 開かれた会議で関係者を巻き込んで議論するような、決めていく際のプロセスの作法を守ることでも重要ではないかと考えられる。
- 原子力施設での事故後の状況であることも踏まえて、医療側でより配慮が求められる課題について述べる。
- 福島第一原子力発電所事故後に様々な環境試料が測定されているが、事故から数か月後にも係わらず、下水の汚泥からI-131が検出されて関係者が戸惑う事態もあった。
 - I-131の検出に関して、現在でも自治体の対応が求められることのある状況。

- CTBT ではXe-133 の放出が医療とも関係していることが疑われているが必ずしも判然とはしていない状況であり^{21, 22}、ヨーロッパでは同様の目的の観測で I-131 が検出されているがこの原因も判然としない状況である²³。大気中に放出された医療系核種による公衆への電離放射線曝露量の推計例を分担報告書の添付資料 10 に示す。
- ・ IAEA の BSS 上は計画放出した側の責任であり、下水処理場等には管理責任はないので、医療側が説明できるような材料を用意しておく必要があるとも考えられる。

(まとめ)

新たな放射線診療手技の普及に伴い医療現場で新たな放射線管理上の課題が発生していることが確認された。これらの課題に対して、国際的な動向も踏まえ合理的な放射線管理の手法を提唱する研究を実施中である。

また、その他の課題として、線源セキュリティ対策上、使用されなくなった輸血用線源の扱いが課題となっている。全国大病院輸血部会議とも連携し検討を継続しており、これまでに調査した実態に関する結

²¹

<https://www.jaea.go.jp/04/np/activity/2013-06-17/index.html>

²² <https://www.irm.or.jp/news55.pdf>

²³

http://www.irsn.fr/EN/newsroom/News/Pages/20170213_Detection-of-radioactive-iodine-at-trace-levels-in-Europe-in-January-2017.aspx?platform=hootsuite

果が、原子力規制委員会が関係する会議での検討材料として活用されている。この他、放射線障害防止法が今年の通常国会で改正されようとしていることから、この規制整備にも貢献する。

新たな放射線診療手技の普及に伴い医療現場で新たな放射線管理上の課題が発生していることが確認された。これらの課題に対して、国際的な動向も踏まえ合理的な放射線管理の手法を提唱する。このうちX線CT装置の放射線安全評価法に関して論文を発表した。今後、関係機関とも連携しガイドラインを作成する。

さらに、今年度の取り組みで判明した現場の課題に対する解決策の現場への適用が可能かどうか、医療現場を対象にした調査を行い検証する。

この研究で提示する放射線防護の考え方は、各国での対応状況も踏まえて国際的な考え方に従ったものとする予定である。

(今後の検討)

- ・ 本研究は関係機関との連携の元を実施されているが、今後も関係学会とも連携して検討を進めていくだけでなく、海外の研究者とも連携して検討を進めていく。
- ・ また、新しい診療手技を行っている医療現場の協力もさらに得て研究を深める。研究の手法としては、インタビューと合わせて、量的な調査として質問紙調査を医療機関の職員を対象に行うことを計画している。

5. 結論

放射線管理に関する規制は常に見直されてきており、原子力規制庁では、放射性同位元素使用施設等の規制に関する検討チームによる放射性同位元素使用施設等の規制に関する検討課題などの検討が平成28年6月より開始されている。また、医療分野では、Ra-223の使用のように新しい医療技術に対応した規制の整備が進められている。その一方で、放射線安全管理への懸念も示されており^{xi}、環境中での計測を試みようとしている例も発表されている^{xii}。放射線に懸念を持たれる方々の理解も得て、医療での患者に役立つ放射線利用をより安全なものとするために取り組みが求められている。

6. 謝辞

歯科用のハンドヘルドエックス線装置の現場での使用に関しては、日本歯科放射線学会放射線防護委員会及び一般社団法人日本画像医療システム工業会とも共同して検討しました。

国立保健医療科学院での医療放射線監視研修や医療放射線防護連絡協議会の医療安全管理講習会、日本診療放射線技師会の講習会に参加して下さった参加者、及び現場の状況について情報をご提供頂いた株式会社千代田テクノルの矢野和秀様や名古屋市総合リハビリテーションセンター企画研究室 伊藤由磨様に感謝申し上げます。

本研究では、東北大学病院、東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター放射線管理研究部、香川大学医学部附属病院、NPO 法人放射線安全フォーラム、日本放射線技術学会、全国大学病院輸血部会議、東京臨海リサイクルパワー株式会社に

も協力を得ました。

7. 研究発表

1) 論文発表

(1) Hiroshi Watanabe, Kimiya Noto, Tomokazu Shohji, Yasuyoshi Ogawa, Toshioh Fujibuchi, Ichiro Yamaguchi, Hitoshi Hiraki, Tetsuo Kida, Kazutoshi Sasanuma, Yasushi Katsunuma, Takurou Nakano, Genki Horitsugi, Makoto Hosono. A New Shielding Calculation Method for X-Ray Computed Tomography regarding Scattered Radiation. Radiol Phys Technol (2016). doi:10.1007/s12194-016-0387-9 <総説>

(1) Ichiro Yamaguchi. Current issues in protection from medical radiation in Japan. The situation after the Fukushima nuclear disaster. Japanese Journal of Health Physics. in press.

2) 学術誌に発表した論文(査読のつかないもの)

<総説・解説>

(1) 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 2016 ; (75) : 6-11.

(2) 山口 一郎. 医療放射線診療施設の放射線立入検査-医療放射線管理に関するサイトで比較的良好に閲覧されているページの紹介-. 医療放射線防護 2016 ; (74) : 46-54.

3) 著書

4) 抄録のある学会報告

(1) 山口一郎, 大山正哉, 小高喜久雄, 成田浩人, 芳賀昭弘, 渡邊浩. 輸血用血液照射装置の放射線管理における課題. 第 53 回アイソトープ・放射線研究発表会 ; 2016. 7. 6-8 ; 第 53 回アイソトープ・放射線研究発表会要旨集. P143

(2) 山口一郎, 大山正哉, 小高喜久雄, 成田浩人, 芳賀昭弘, 渡邊浩. 輸血用血液照射装置の放射線管理の課題に関する調査
日本保健物理学会第 49 回研究発表会.
2016. 6. 30-7. 1 ; 弘前. 講演要旨集. P91

(3) 山口一郎. 医療における放射線防護 (特別講演). 全国大学病院輸血部会議.
2016. 10. 7 ; 金沢. 会議資料. P14

(4) 成田浩人, 山口一郎, 小高喜久雄, 大山正哉. 医療機関での RI のセキュリティに関する調査と状況. 第 72 回日本放射線技術学会総会学術大会 ; 2016. 4. 14-17 ; 横浜.
第 72 回日本放射線技術学会総会学術大会
予稿集. p. 129

8. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

添付資料 1

日本歯科放射線学会ガイドライン（案）
Japanese Society for Oral and Maxillofacial Radiology Guideline

JSOMR TR-0001: 2017_NP

制定 201X年XX月XX日

携帯型口内法 X 線装置による手持ち撮影
のためのガイドライン

GUIDELINE FOR HAND-HELD USE
OF PORTABLE INTRAORAL X-RAY EQUIPMENT

特定非営利活動法人 日本歯科放射線学会
Japanese Society for Oral and Maxillofacial Radiology

ハイブリッド手術室の放射線防護

ハイブリッド手術室とは…

- ハイブリッド手術室とは、血管撮影装置が設置された手術室です。血管造影などの放射線診療と外科手術を同じ室内で行うことができます。
- 血管撮影装置を用いた治療的手技の安全性を高めるだけでなく²⁴、血管撮影装置を手術支援装置としても用いることができ、医療の質や安全性の向上に役立つと考えられます。

法令上の問題とは…

- 日本では、原則として、放射線診療は放射線診療のために設けられた専用の室で行う必要があるとされています。
 - つまり、様々な目的で用いる手術室で放射線診療も行うことが、従来の規制の整備時には想定されていませんでした。

課題の解決に向けて…

- 医療安全と放射線安全の双方から、望ましいと考えられるルールを整備したいと考えています。
- そのためにあなたの貢献を求めています。率直なご意見をお願いします。

求められる放射線安全策（案）

- あなたが業務で受ける線量をあらかじめ推定します。（事前放射線安全評価）
 - あなたが〇〇の業務で受ける線量は年間〇〇 μ Svだと推定されます。
- 必要な放射線防護策を実行します。
 - 必要に応じて放射線防護策に関する選択肢を提示します。
- あなたが業務で受けた線量を確認します。（事後放射線安全評価）
 - あなたが業務で受けた線量は年間〇〇 μ Svでした（であったと〇〇により推計されます）。

²⁴経カテーテル大動脈弁留置術は 2013 年 7 月 18 日に保険適用されていますが、ハイブリッド手術室を設置することを事実上義務づけています。

血管造影室での放射性医薬品の使用と放射線安全

血管造影室などでの放射性医薬品の使用とは…

- 新しい手技で血管造影室等での放射性医薬品の投与が想定されています。
 - 選択的内部放射線療法 (SIRT)
 - 頸動脈遮断試験時の局所脳血流の評価
 - 早期胃癌に対する腹腔鏡下センチネルノードナビゲーション手術

法令上の問題とは…

- 血管造影室等で放射性医薬品を投与することは認められていません。
- 放射性医薬品の使用は核医学室が原則とされています。
- 例外として、以下の場所での一時的な使用が認められています。
 - 手術室、ICU、CCU

課題の解決に向けて…

- 医療安全と放射線安全の双方から、望ましいと考えられるルールを整備したいと考えています。
- そのためにあなたの貢献を求めています。率直なご意見をお願いします。

求められる放射線安全策（案）

- あなたが業務で受ける線量をあらかじめ推定します。（事前放射線安全評価）
 - あなたが〇〇の業務で受ける線量は年間〇〇 μ Sv だと推定されます。
- 必要な放射線防護策を実行します。
 - 必要に応じて放射線防護策に関する選択肢を提示します。
- あなたが業務で受けた線量を確認します。（事後放射線安全評価）
 - あなたが業務で受けた線量は年間〇〇 μ Sv でした（であったと〇〇により推計されます）。

救命救急室での移動型透視用エックス線装置の利用と放射線防護

救命救急室での放射線診療の重要性とは…

- 搬入早期の救急診療は、重傷なほど画像診断の適応は制限され、多数の部位に対して撮影する必要はないと考えられます（異論があるかもしれませんが）。外傷の場合、次の診療に移行する際の重要な項目は全脊椎・脊髄損傷のクリアランスで、患者の体型によってはポータブル装置では十分な画質が得られにくいいため、据置型エックス線装置を用いている例があります²⁵。
- 一方、X線透視装置が設置されている放射線診療室は無影灯もなく、救命手術を実施できないことから、救命処置室に外科用イメージを運び込む例があります。他方、その必要はないとしている医療機関もあります。

法令上の問題とは…

- 日本では、原則として、放射線診療は放射線診療のために設けられた専用の室で行う必要があるとされています。
 - 初療室での放射線診療は、特別な場合にポータブル撮影装置を使うことが認められているのみで、外科用イメージは持ち込めません。

課題の解決に向けて…

- 医療安全と放射線安全の双方から、望ましいと考えられるルールを整備したいと考えています。
- そのためにあなたの貢献を求めています。率直なご意見をお願いします。

求められる放射線安全策（案）

- あなたが業務で受ける線量をあらかじめ推定します。（事前放射線安全評価）
 - あなたが〇〇の業務で受ける線量は年間〇〇 μ Svだと推定されます。
- 必要な放射線防護策を実行します。
 - 必要に応じて放射線防護策に関する選択肢を提示します。
- あなたが業務で受けた線量を確認します。（事後放射線安全評価）
 - あなたが業務で受けた線量は年間〇〇 μ Svでした（であったと〇〇により推計されます）。

²⁵ <http://trustrad.sixcore.jp/qa/?p=1954>

0-15 の排気中濃度限度の事前安全評価での平均存在数量の扱い

平均存在量を用いる評価が非安全側になる場合とは…

- ・ ある時刻の排気濃度の測定値から、評価期間に排気された量を推計する場合、実際は使用開始時に一気に放出されたにもかかわらず、継続して放出していたと仮定すると、排気された放射性物質の量を過小評価します。

過小評価するので減衰補正は不適切ではないでしょうか…

- ・ 「漏洩時の濃度を過小評価」しないように恣意的に減衰補正しない。
- ・ 「三月間の平均濃度」を評価するために、減衰補正を科学的に適用する。

濃度推定した値が安全側であることを説明するためには…

- ・ 濃度限度を超える場合にはアラームが鳴る仕組みが導入されている。
- ・ 濃度のトレンドを測定する仕組みが導入されている。²⁶

使用数量をどう考えるのがよいですか？

放射能は、単位時間あたりの壊変数で時刻によって変化する値です。使用はその時刻に関心対象空間に存在していることと考えられますので、安全評価では、その放射性物質がどのように供給されるのかなどを考え、評価時間中の積分量を考慮する必要があります。

課題の解決に向けて…

- ・ 望ましいと考えられるルールを整備したいと考えています。
- ・ そのためにあなたの貢献を求めています。率直なご意見をお願いします。

【濃度限度を超える事業所外への放出例（これまで3つの事例が報告されています）²⁷】

²⁶ <https://cloud.niph.go.jp/s/fd/6UcVI2dE4dzEeCJvJViV>

²⁷

http://warp.da.ndl.go.jp/info:ndljp/pid/4019756/www.mext.go.jp/a_menu/anzenkakuho/news/trouble/1268575.htm

KURAMA を用いた患者に投与された放射性医薬品による線量把握の可能性

2017. 1. 26

京都大学原子炉実験所 谷垣実

1. あらまし

東電事故における環境放射線モニタリングで活用されている GPS 連動型放射線自動計測システム KURAMA-II を活用し、医療機関における被曝の位置や経時的変化の追跡を試みる。

2. KURAMA-II について

2.1 システムのあらまし

KURAMA-II¹は東電事故における環境放射線モニタリングのために開発された GPS 連動型放射線自動計測システムである。計測機は通常 CsI 検出器と組み込み PC、GPS、携帯回線をもちいた通信モジュールから構成され(図1)、通電とともに完全自動で起動し測定を行う。走行サーベイのための車載用の他に歩行モニタリングやサーベイメータのように使える計測機もある(図2)。

この計測機は、一定の周期(周期は任意に設定可能。通常は1~3秒)でCsI検出器で環境場を測定、GPSで取得した時刻と位置情報でタグ付けする。このデータは通信モジュールでクラウド接続し、同様にクラウドを介して接続した遠隔地の研究者・行政担当者などとリアルタイムで共有することができる(図3, 4)。



図1 標準的な KURAMA-II の内部。CsI 検出器(浜ホト C12137)と組み込み PC、通信モジュールが 34.5 cm×17.5 cm×19.5 cm のツールボックスに納められている。



図2 様々な KURAMA-II。車載用(左)の他に、山地や農地などで腰にぶら下げて利用可能な歩行サーベイ用(中)や緊急時対応などを想定したサーベイメータ型(右)などが商品化されている。

¹ M. Tanigaki, R. Okumura, K. Takamiya et al., Nuclear Instruments and Methods A781 (2015) 57.

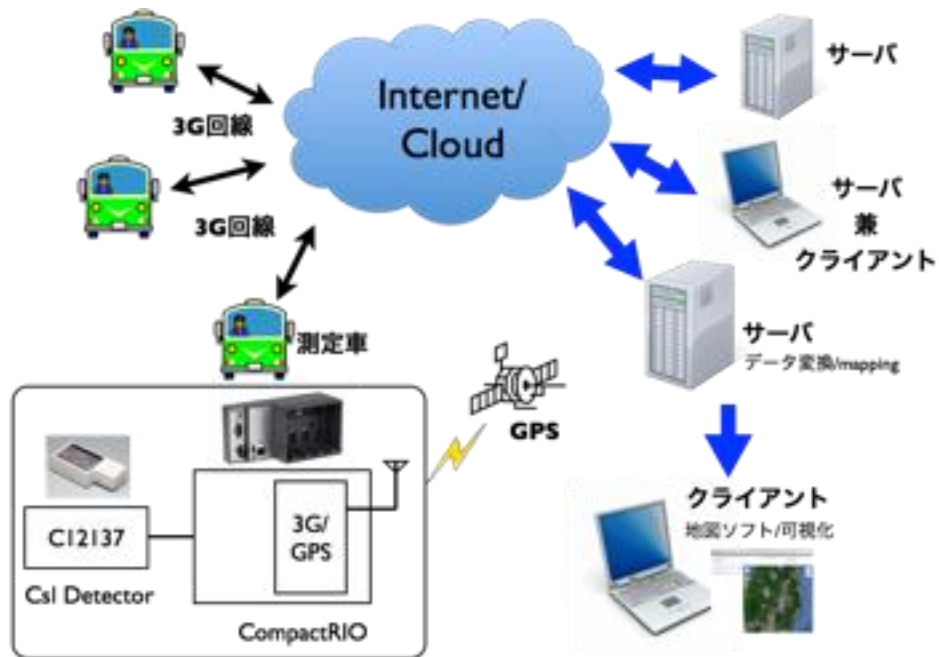


図3 KURAMA-II のシステム構成。現在 Cloud には Dropbox を使っているが、近い将来オープンソースの ownCloud の採用を検討している。

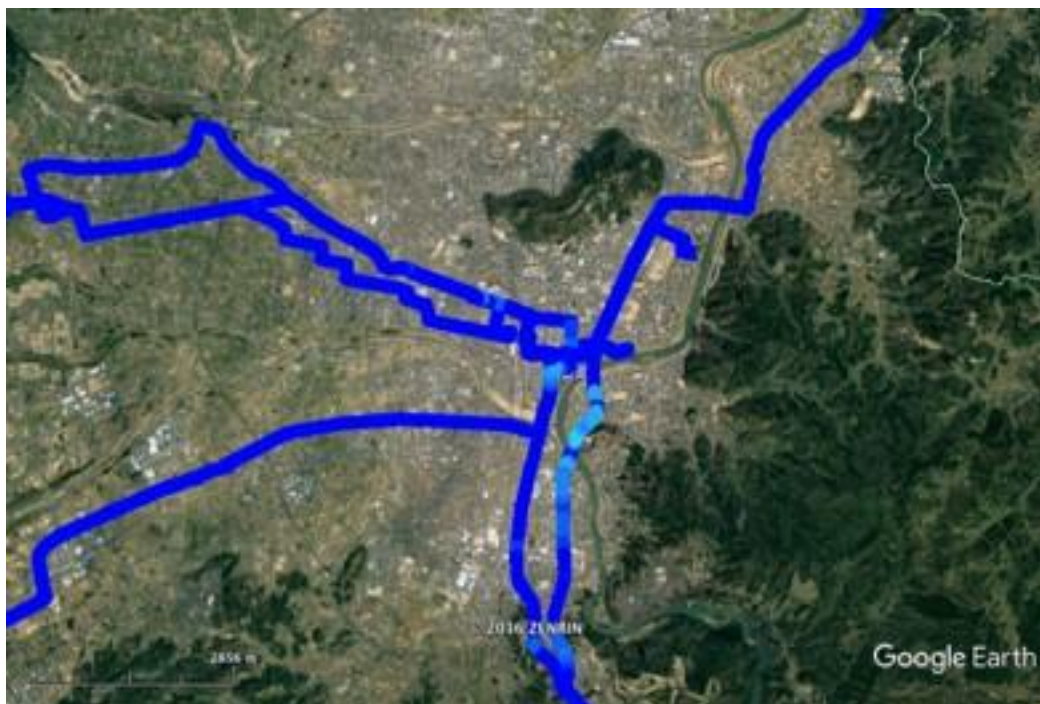


図4 クラウドを介して Google Earth 上に描画された路線バスのリアルタイム測定データの軌跡。

2.2 KURAMA-II でできること

GPS 情報をもとに Google Earth などの上でリアルタイムに表示することで迅速な放射線マップを作成できるほか、測定データをデータベースに登録し、時刻や位置情報と他の GIS 情報（たとえば土地利用形態）などと組み合わせて抽出し、様々な条件での放射線スペクトルや線量率の経時変化を追跡することができる。

例1 特定地域の線量率トレンド追跡

福島県内各地を定常的に運行する路線バス等約 60 台の KURAMA-II の測定データを 100 m メッシュで平均化し、メッシュごとの経時変化を追跡すると、除染活動に対応した急激な線量率低下が見られる（図 5）。

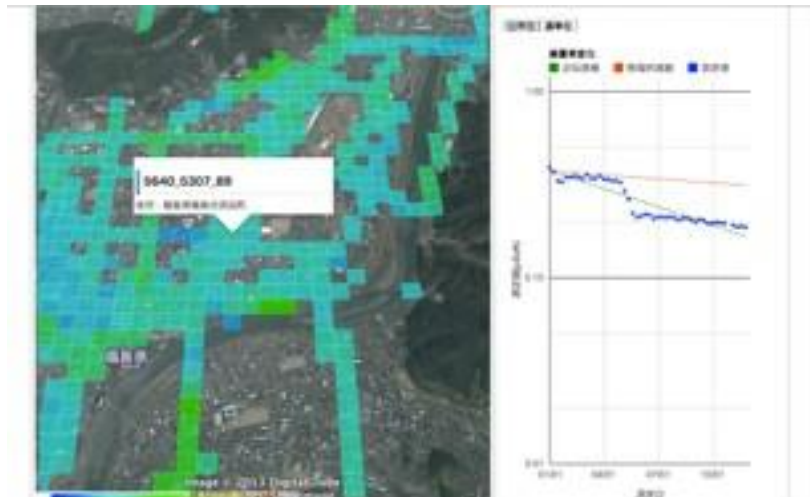


図 5 福島市内で見られた除染に伴う線量率の減少。このメッシュの地域では急激な線量率減少が起きている時期にメッシュ内の幹線道路で大規模な除染が行われていた。

例2 波高スペクトルの再構成例

福島市内を 1 km メッシュに区切り、一定期間に路線バス搭載 KURAMA-II の収集したスペクトルデータをメッシュごとに構成した例（図 6）。

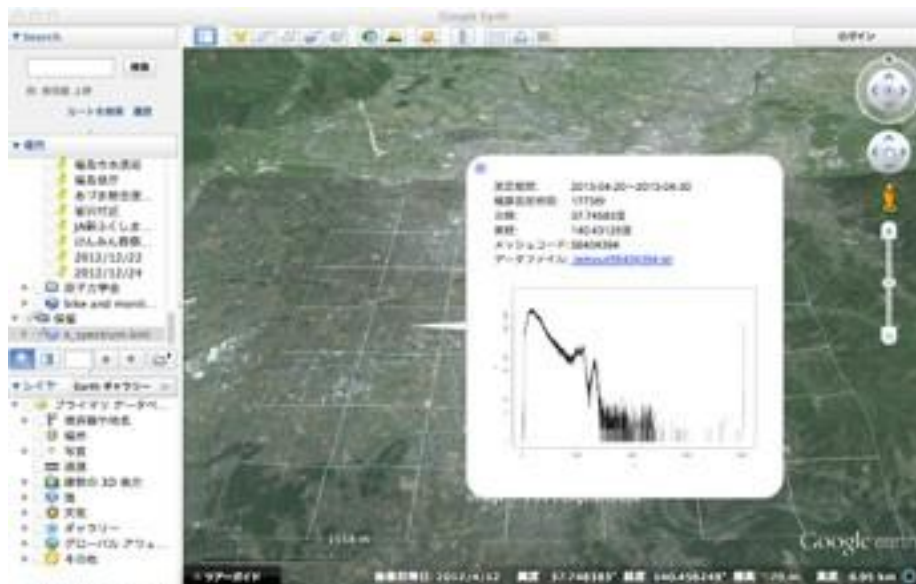


図 6 スペクトルの再構成例。この時、メッシュごとにカリウム、セシウムの強度比の差も確認できた。

例2 ^{99m}Tc を投与された患者の市中における行動の検出

A 市内を走行中の路線バスに搭載された KURAMA-II の1台が通常の10倍にも及ぶ空間線量率を計測した(図7)。そこで、その時の波高スペクトルと平常時のものを比較したところ、 ^{99m}Tc のピークが確認された(図8)。また、空間線量率が上昇した区間も放射性薬剤の投与を実施している病院から駅前までの区間であったことから、 ^{99m}Tc を投与された患者の乗車によるものと判断された。

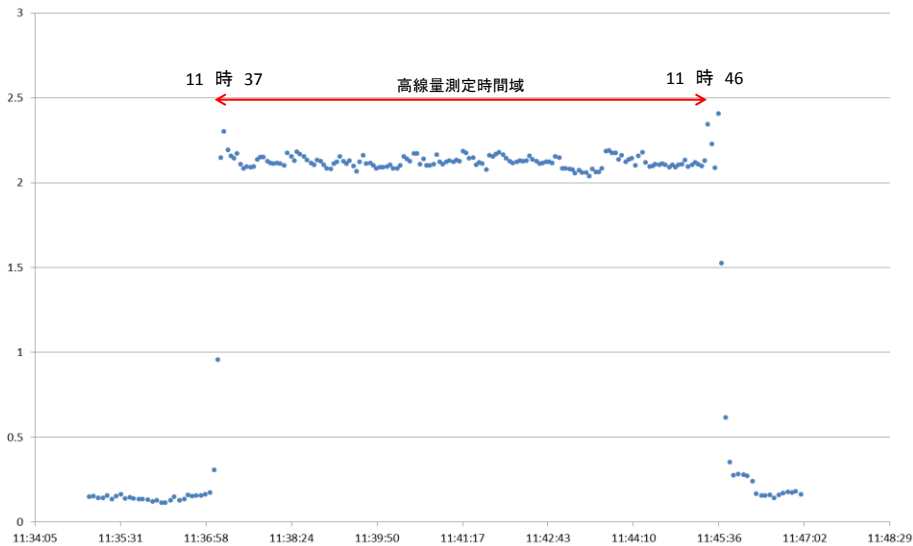


図7 観測された空間線量率の上昇。それまで約 $0.2 \mu\text{Sv/h}$ だったものが、10分ほどの間だけ $2 \mu\text{Sv/h}$ 以上に上昇した。

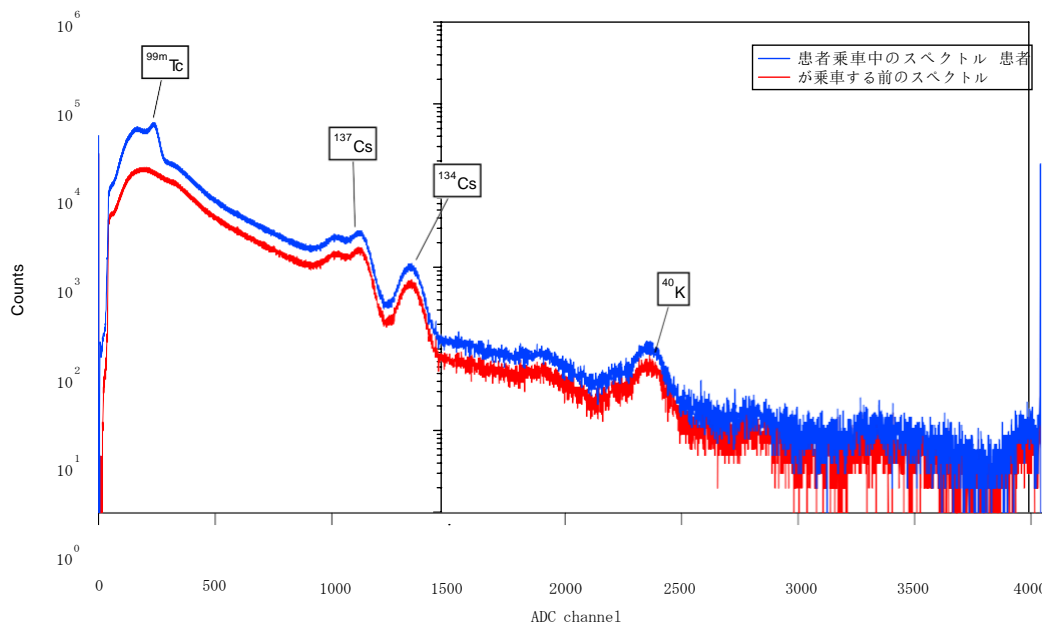


図8 高線量率になった期間を含む期間の波高スペクトル(赤)と、それ以外の時の同区間のスペクトル(青)。 ^{99m}Tc の 140 keV に相当するピークが見えている。

3. KURAMA-II をもちいた医療被曝の場所的、経時的追跡

すでに示したように、KURAMA-II は位置ごとの空間線量率を測定するだけでなく、同時にスペクトルデータを収集し、これらのデータを再構成することで放射線場の時間的空間的把握や追跡を可能とするシステムである。

この機能を活用することで、以下のような活用が想定される。

院内における放射線場の分布と経時的変化の理解

KURAMA-II の空間的・経時的測定能力を用いると、院内の場所ごとの放射線場のスペクトルとその経時的変動を把握することができる。これにより RI を用いた診断や治療で発生する線量率変化や、その場において想定される被曝量の推定が可能になる。KURAMA-II の特徴であるスペクトルデータを活用すれば、例えば複数の異なる核種が使用された場合でも、その比率が異なる場合の院内の場所ごとで想定される被曝量の推定が可能になる（図 9）。

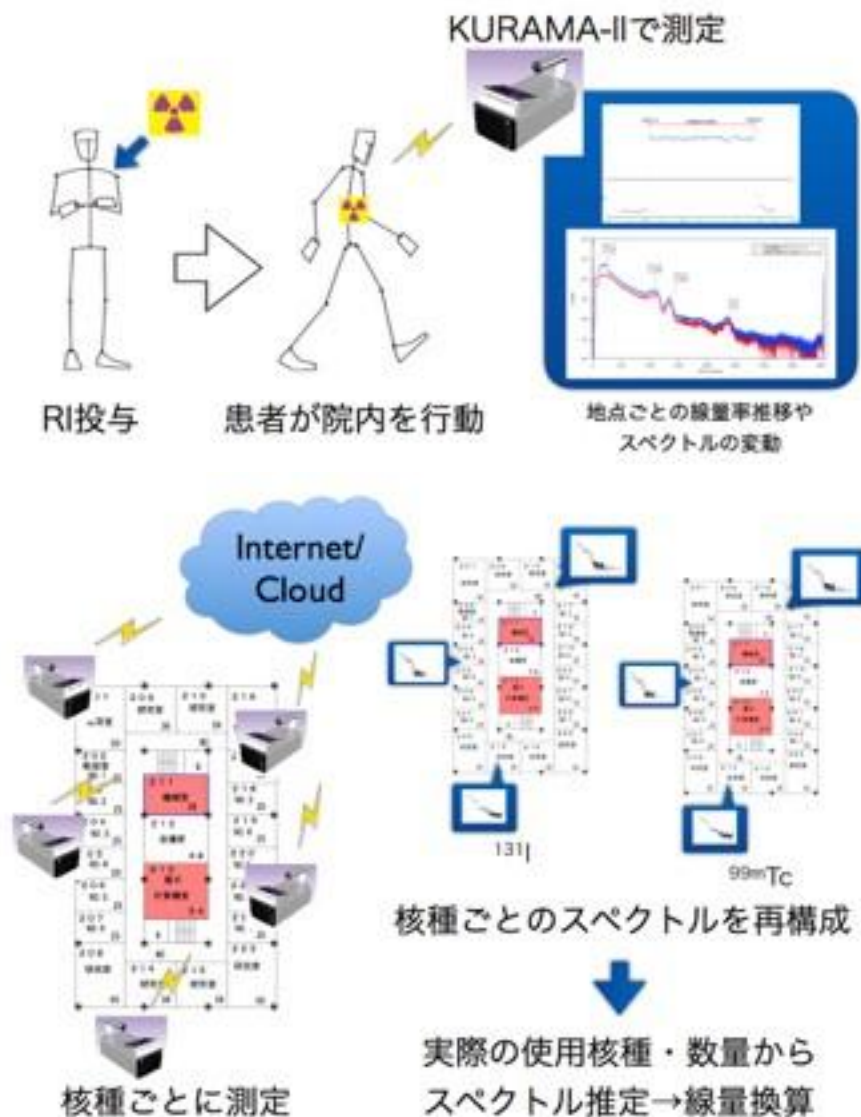


図 9 KURAMA-II が院内の線源（RI 投与を受けた患者）の発生や移動を観測。院内各所に置かれた KURAMA-II で、核種ごとの各所のスペクトルをパターンとして把握、実際に使用された核種・数量での推定スペクトルから院内での線量率を推定する。

人に基づく被曝要因の追跡調査

携行可能な KURAMA-II を活用することで、特定の人に着目した空間的・経時的挙動の把握が可能になる。例えば、医療従事者が KURAMA-mpocket を持って業務に従事し、活動中に受ける放射線の種類と強度、時間についての情報を収集する。これを業務パターンや活動日時ベースでパターン化し、業務従事者の被曝量推定を行う（図 10）。

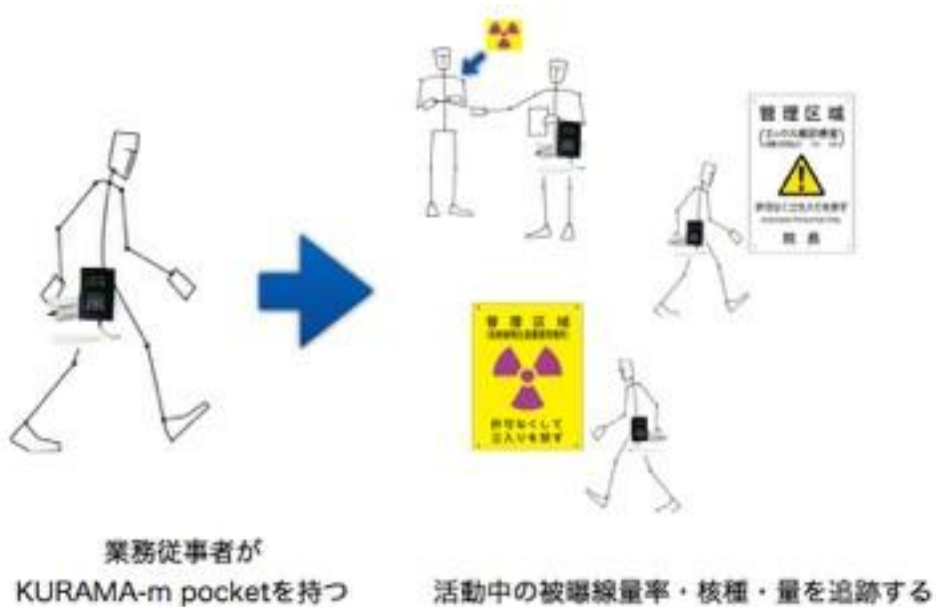


図 10 KURAMA-m pocket を携行した業務従事者が通常の活動を行い、その線量率推移やスペクトルデータを収集、解析して活動に応じた被曝要因の把握、被曝線量の推定をおこなう。

添付資料 7

医療現場での放射線安全管理の課題に対する調査 報告書

2017年2月

目 次

1. 質問紙調査の実施	3
2. 質問紙結果の分析および考察	4
3. まとめ	7

1. 調査の実施

(1) 調査の背景

厚生労働科学研究費補助金 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」(研究代表者：細野 眞)
(H28-医療一般-014) 分担研究「医療放射線防護の国内実態に関する研究」(分担研究者：山口一郎)(以下、当該研究と記す)では、医療現場での放射線管理に関する課題を検討していることにしている。

日本診療放射線技師会では会員の研鑽のために日本放射線公衆安全学会第24回講習会を平成29年2月18日に開催するが、この講習会では医療機関での放射線管理の課題を扱っており、当該研究と検討内容が共通するものがある。本講習会での調査に協力が得られたことから、課題提示資料を配布し、意見を記入して頂くと共にグループワークや総合討論において当該研究で扱っている課題についても参加者からご意見を頂くことにした。

扱った事例は以下の3つである。

- ①救命救急室での移動型透視用エックス線装置の利用
- ②ハイブリッド手術室の放射線防護
- ③血管造影室での診療用放射性同位体の投与

(2) 調査の実施

調査は、以下の通り実施した。

日時 : 2017年2月19日 14:45~16:00

場所 : 日本放射線技師会講義室

調査対象者 : 講習会への参加者と講習会担当スタッフ22名(このうち21名から意見提出の協力が得られた)

なお、調査は国立保健医療科学院の28研究倫理審査により承認¹された内容に沿って行われた。課題提示資料の詳細は別添資料を参照のこと。

2. 調査結果の分析および考察

調査結果に基づき、論点ごとに意見を整理する。

(1) 救命救急室での移動型透視用エックス線装置の利用

賛成あるいは容認する意見が約 7 割であるのに対して 2 割は反対と表明し、医療現場での意見が統一されていないことが示唆された。

初療室でのエックス線透視の使用は本当に必要なのか実態を調査する必要があるとの意見もあり、必要性を訴える側が提示している情報が不十分なのかもしれない。だとすると必要性を判断できる材料を準備する必要があると考えられた。

表. 救命救急室での移動型透視用エックス線装置の利用の可否・是非

	人数
条件付き賛成・あるいは容認	14
どちらとも言えない	3
どちらかと言えば反対	1
反対	3
合計	21

(賛成する意見例)

- 人命救助が優先されるので今後は初療室にイメージ導入が必要である。不安な場所には鉛板が必要ではないか。
- 遮へいを施して救命の現場でも X 線機器(移動用)は使用できるようにすべきである。

(反対する意見例)

- 初療室では外科用イメージは用いずに X 線透視室で透視した方がよいと思う。
- 救急でポータブル撮影を行っても確かに画像の質という面ではあまりよい画像ではありません。据え置き型が使用できれば画像はよくなると思います。しかし、エックス線透視は周りの被ばくもあると思うので使用は不適切だと思います。
- そもそも初療室で脊髄損傷のクリアランスまで行う必要はない。救急医であればよく理解しているのでは？部屋が分かれていないので放射線防護上は反対。人の出入りも多い。救急部に手術室を作る方向としてはどうか。

(放射線防護に関する意見)

- 他の患者の放射線防護を考え、個室での使用限定として手術室と同様に一時的な管理区域を設定することとしてはどうか。

- 遮へい計算だけではなく同室者がいない時に照射するなど運用マニュアルも含めて体制が整備されれば OK。
- 救急救命室の構造要件を設定する必要があると考える。設置場所の確保と漏洩線量を加味した部屋の広さの確保が考えられます。
- 医療従事者として患者側の視点に立って考えれば、医療の質が向上した方がよいので救命救急室において外科用イメージを持ち込めるようにしたい。医療安全：患者の被ばくが管理できる。放射線安全：従事者の被ばくが管理でき、初療室の漏洩線量管理を満たす。

(情報収集が必要とする意見)

- 初療室でのエックス線透視の使用は本当に必要なのか実態を調査する必要がある。使用するべきではないと思うが、使うとすれば基準作りが困難だと思う。
- 私見としてポータブル撮影である程度の画質は得られると思います。しかし、救急室で真の意味で画質が不十分とすれば現場に合わせて放射線の利用を拡大していくべきである。

(紹介された事例)

- 当院でも新しく救急室に外科用イメージを設置する予定でした。新しく設置できるように管理区域として適正か漏洩線量測定行いましたが、特に管理区域とする予定ではなかった部屋であり、線量限度を超えていたため使用できませんでした。もし使用するなら管理区域として設定できるような場所にすれば問題はないと考えます。
- 当院は〇月に移設したのですが、救急外来の初療室の一面に管理区域標識が表示されている部屋を見つけ放射線科に話がなかったので戸惑った。実際は廊下を挟んでパンスキャンが可能な CT 室、血管造影室があるので、その部屋は機械が設置されておらず将来の対応を考えているのだらうと思います。しかし、操作室があるつくりではなく C アームを設置して外来緊急手術を行うつもりなのだと改めて考えさせられました。外来手術室という名目なら C アームの使用は認められるのでしょうか？ (山口注：現行ルールでも天井走行などではなく (この場合は設置型になる) 床を走行タイプ (この場合は移動型なので) であれば移動型透視装置の使用は手術室でも可能とされています) 急を要する骨折部の創外固定、緊急手術で手術室に運ぶのも困難な場合は使用する機会があると思われます。

(2) ハイブリッド手術室の放射線防護

賛成あるいは容認する意見が約 8 割であるのに対して反対は 1 割未満であり、医療現場

での意見の大勢がハイブリッド手術室を容認していることが示唆された。

現場で既に装置を設置、保険診療の施設基準になっていることから現実を容認する意見や必要性を理解した意見が多いと考えられた。

現行の通知との齟齬があることに関して放射線防護の充実を図るべきとの意見の他に、より制限を緩和すべきとの意見もあった。

表. ハイブリッド手術室の可否・是非

	人数
条件付き賛成・あるいは容認	17
どちらとも言えない	2
どちらかと言えば反対	1
反対	0
合計	20

(賛成する意見例)

- 現場で既に装置を設置、保険診療の施設基準になっていることに鑑みて、現状に合うよう通知を変えていただきたいと思います。また、放射線を使わない通常の手術をする可能性もあると思いますので、通常の手術が可能ないようにしていただいた方がよいと思います。
- 医療の質を優先するべきであり、放射線の利用を認めるべきである。
- 現にスタートしているので後に戻れない。実際に技師の配置を必須にするのがよい。
- 血管造影室は手術室に準じたもので問題があるとは思えない。手術室での使用と同様の管理で十分だと思う。
- 放射線診療室の目的外使用を部分解除してはどうか（臥位ブッキーでそのまま超音波や心電図が取れると便利です）。
- 移動に時間をかけることにより患者に手術のリスクの悪化をもたらすのでハイブリッド手術室は容認すべきだと思います。
- 時代と共に手技も変化しているので対応できるような規制が必要と考えます。

(慎重な意見例)

- 専用室とした方が管理しやすい。

(放射線防護に関する意見)

- ハイブリッド手術室で X 線装置を操作できるように漏洩線量の低減を重視した設計にしてはどうか。
- 単位時間あたりの被ばくが大きいいため防護の最適化の観点から放射線技師の配置を必

須要件とする必要があると考えます。手技にあたる医師・看護師に対して教育訓練を定期的に行うようにすることが必要と考えます。

- 総線量を示してもらえれば OK だと思う。

(3) 血管造影室での診療用放射性同位体の投与

賛成あるいは容認する意見が約 4 割であるのに対して、是非に関する意見が示されていないものが 3 割程度であり、判断するための材料が医療現場に浸透していないことが示唆された。また賛成できないとする意見が 2 割程度であり、医療現場での意見集約のために共通認識を深める必要があると考えられた。

表. 血管造影室での診療用放射性同位体の投与

	人数
条件付き賛成・あるいは容認	9
どちらとも言えない	7
どちらかと言えば反対	2
反対	2
合計	20

(賛成する意見例)

- 使用場所の制限の例外を増やして血管造影室でも使えるようにすべき。使用時の放射線防護は、ICU,CCU,手術室に準ずる基準で十分だと思う。
- バルーンマタテストを行う際、血管撮影室でカテーテルを留置しその後 RI 室に移動しバルーンを膨らませ $^{99m}\text{Tc-ECD}$ を投与した事例がありました。その時には、血管造影室で RI が使用できたらカテーテル抜去後、安全に検査が可能なのだと思います。手術室、ICU,CCU と同様に使用できるようになることを望みます。血管造影で放射性のアイソトープを使用した機材はディスポをなるべく使用し、また廃棄については通常の廃棄の管理で、また、ディスポでないものは RI 室で減衰するまで保管する等行えばよいと思います。

(慎重な意見例)

- 放射性医薬品の血管造影室での投与に関して今ひとつ必要性がわからない。
- 放射性医薬品の核種を限定し、責任者を明確にすべきで、その上で進む議論ではないか。
- 汚染が気になりますし、放射性医薬品の持ち出し、管理の不徹底も考えられます。汚染させない手技の確立が大切だと思います。

(反対する意見例)

- 放射性医薬品のことを分かっている医師が入ればよいが今は分かっている医師が少なくなっていると思われるので反対である。
- 手術室での使用が認められているのであれば、ハイブリッド手術室で行うことが望ましいと思います（ハイブリッド手術室がない場合が課題となるかもしれない？）。
- 放射性医薬品の管理が多岐に渡るので核医学室以外での使用は望ましくないと考える。

(放射線防護に関する意見)

- 放射性医薬品が使用できるような汚染対策やデバイスの廃棄準備がされていれば OK としたい
- 血管撮影室も追加する。ただし、RI の知識（ガイドライン受講）を持った技師の配置を。
- 血管造影室で行うのであれば、放射性医薬品を投与する部屋（RI 室）などと同様な管理が必要だと思います。投与する放射性医薬品と投与後の患者からの作業者の被ばくの考慮が必要だと思います。
- 放射性医薬品の適正な投与を考えると診療放射線技師の配置を必須要件にする必要がある。被ばく線量が複雑化するためリアルタイムに線量を算出する必要がある。上記を加味して法改正が必要と考えます。

減衰させた放射性廃棄物の取扱のあり方に関する
インタビュー調査
報告書

2017年2月

特定非営利活動法人パブリック・アウトリーチ

目 次

I. 仕様	2
II. 成果	3
1. インタビュー調査の実施	3
2. インタビュー結果の分析および考察	4
3. まとめ	7

I. 仕様

1. 件名

減衰させた放射性廃棄物の取扱のあり方に関するインタビュー調査

2. 目的

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」(研究代表者：細野 眞)(H28-医療一般-014)(以下、当該研究と記す)では、医療現場での放射線管理に関する課題を検討している。このうち、新たな治療手法の発展に伴い放射性廃棄物の管理が現場の課題となっている。この課題を解決するために、諸外国で既に導入されている減衰待ち保管(decay-in-storage)が日本でも導入可能かどうかを検討する。この検討において廃棄物業者を対象にインタビュー調査等を実施し、課題を分析する。

3. 受注範囲

(1) 減衰させた放射性廃棄物の取扱のあり方に関するインタビュー調査

担当者が指定する医療廃棄物を扱っている廃棄物業者(1社)を対象に1時間程度のインタビューを1回実施することにより評価すること。

インタビュー調査に当たっては、減衰待ち保管制度の導入の可否、医療機関の放射線管理への要望等についての項目を含むこと。

なお、上記の調査にあたっては、本院の研究倫理審査により承認(NIPH-IBRA#12084)された内容に沿って行うこと。調査の実施にあたっては廃棄物業者とも十分に協議し、調査対象者の理解を得て行うこと。また、放射線リスクへの対応は、社会的な論争対象であり、とりわけ放射性廃棄物の課題は社会での難問となっていることから、様々な立場に配慮した内容とし、放射線の課題に関するリスク・コミュニケーションに取り組んだ経験を有し、本調査に意欲的に取り組めること。

(2) 報告書の作成

上記をまとめ、報告書を作成すること。インタビュー記録の程度は発言の趣旨をまとめた要旨レベルとすること。

II. 成果

1. インタビュー調査の実施

(1) インタビュー調査の準備

インタビューに先立ち、医療現場における診療から発生する放射性廃棄物の処理・処分の状況に関する情報提供資料の作成補助を行った。

診療から発生する放射性廃棄物の処理・処分にに関する情報提供の流れは以下の通りである。診療に使用される放射性物質から、診療行為によって放射性廃棄物が発生し、処理・管理され、処分に至るまでの一連の流れを、掴みやすく示すことに留意して、情報提供資料を作成している。

- ①医療機関で使われている放射性物質についての説明
 - ②医療機関における放射性物質の管理についての説明および廃棄物管理の事例
 - ③廃棄物処理法における放射性廃棄物の取扱についての説明
 - ④診療に伴う放射性廃棄物の処理・管理の現状についての説明
 - ⑤診療に伴う放射性廃棄物の処分の現状と課題についての説明
- ・クリアランス制度・減衰保管についての説明を含む

情報提供資料としては、情報提供の前に、導入としてインタビューの目的を示し、また、情報提供が終わった後に円滑にインタビューに移れるように、最終ページには、インタビューによって聞きたいことを配置した。

(2) インタビューの実施

インタビューは、以下の通り実施した。

日時 : 2017年2月6日 10:00~12:00
場所 : 対象とした産業廃棄物・医療廃棄物処理事業所内
インタビュー対象者 : 対象とした産業廃棄物・医療廃棄物処理事業者職員3名
インタビュー実施者 : 木村 浩 (NPO 法人パブリック・アウトリーチ)
情報説明者 : 山口一郎 (国立保健医療科学院生活環境研究部)
その他、記録者1名

なお、インタビューは国立保健医療科学院の研究倫理審査により承認²⁹された内容に沿って行われた。情報提供およびインタビューに関する記録の詳細は別添資料を参照のこと。

²⁹ NIPH-IBRA#12084

2. インタビュー結果の分析および考察

本節では、インタビュー結果に基づき、インタビューの論点ごとに意見を整理する。

(1) 引き取った医療廃棄物の中に放射性物質が入っていたことがあるか

インタビュー調査で対象とした事業者（以降、対象事業者と記す）によれば、医療機関から排出された廃棄物（放射性物質を投与した患者に使用したオムツで、医療機関での学会の指針に基づく管理が不徹底で十分に減衰されていなかったもの）が、誤って搬入されたことが1件あったとのことであった³⁰。そのときは再度線量を測定し、基準値を超えていたため、医療機関に持ち帰ってもらっている。この事例では、偶然にも放射性廃棄物の搬入を検知できたが、もし放射性物質を検出できなければ、職員も知らずに処理工程に入っていた可能性も否定できない。医療廃棄物処理施設における放射性物質検出の実態については、幅広く調査する必要はありそうだ。

なお、放射性物質を投与された患者が帰宅した場合のオムツについて、情報提供者から、紙オムツは一般には特別管理一般廃棄物にはあたらないとされているものの³¹、医療機関から排出される際には一般廃棄物としてではなく、産業活動に伴う産業廃棄物（あるいは特別管理産業廃棄物）とされることが考えられる。また、放射性物質が投与された後に管理区域から退出した患者が、他の医療機関に入院等する可能性は皆無とは言えないとも考えられ、現行の学会のオムツを含む廃棄物の放射線安全に関する指針は、医療機関から排出される産業廃棄物中に容易に検出されるレベルの放射性物質が含まないようにすることを目標としており、学会等の指針では『他の施設入院オムツ使用患者さんの核医学検査後の連絡書』が提示されているものの、外来患者のオムツに関しても適用させることを必ずしも明確にしていないことから、他の医療機関では学会のガイドラインに従うオムツの放射性物質の管理がなされず、かつ、その医療機関からのオムツを含む廃棄物が一般廃棄物ではなく産業廃棄物として排出される可能性があることから、産業廃棄物に混入する懸念が示された。それに対し、対象事業者からは、少なくとも自宅で発生するオムツは一般廃棄物扱いなので、産廃処理業者が扱うことはないとの見解が示された。一般廃棄物への混入は、廃棄物を扱う行政機関の廃棄物部門での課題になると考えられる。その一方で、医療にまつわる廃棄物の区分は現場での課題とされている側面もあり³²、さらに整理が求められるかもしれない。

(2) 廃棄物中に放射性物質があるかどうかを測っているか

³⁰ 対象の事業者では、医療廃棄物の運搬口にはゲートモニターを設置していない。しかし、福島原発事故後は、産業廃棄物の運搬口に線量を測定するゲートモニターを設置しており、それが医療機関から搬入される特別管理産業廃棄物の運搬口と隣接しているため、そのゲートモニターに反応した。なお、産業廃棄物由来で放射線が検出されたのは1～2件のみ。

³¹ <http://www.jhpie.or.jp/pdf/news39.pdf>

³² <https://www.niph.go.jp/journal/data/56-1/200756010007.pdf>

対象事業者は、医療機関から排出された廃棄物の放射線測定はしていない、医療機関がしっかり測定し、自然界と同レベルになってから排出しているという前提の下、医療機関を信頼して処理を行っている、とのことであった。廃棄物処理事業者としては、搬入された廃棄物の処理を粛々と実施することが役割であり、持ち込む医療機関由来の産業廃棄物の放射線管理は、発生源の医療機関の責任であるとの IAEA（国際原子力機関）の BSS（放射線基本安全指針）の考え方にも沿った見解であった。

情報提供者からは、検出が難しいアルファ核種であるラジウム 223 の使用が今後増加するにあたり、病院の管理方法次第ではラジウムが産業廃棄物（医療機関からの感染性を有する廃棄物として）に混ざって排出され、ゲートモニターも通過してしまうことを産業廃棄物処理施設側が懸念するかどうか問いかけられた。それに対して、対象事業者としては、検出できなければ、そのまま処理・処分のプロセスに入ってしまうだろうとの意見であった。しかし、この問題が顕在化すれば、なんらかの対処を取らざるを得ず、その場合は、医療機関由来の産業廃棄物を処理する業界全体として対応しなければならない問題のようだ。また、現行の学会のオムツを含む廃棄物の放射線安全に関する指針は、一定の基準で安全を確認し退出した患者から非管理区域で生じる廃棄物（オムツを含む）の扱いを念頭に置いているのに対して、今後、新しく利用される放射性医薬品では、一時的とは言え、管理区域で生じる放射性物質を含む廃棄物を取り扱うことから、現行の放射線管理区域内に設置された排水設備の汚泥と同様の法令適用上の困難さが生じ得ると考えられる。

（3）廃棄物から放射線が検出されたときは、どのような措置を取るのか

検出された場合は、排出先の医療機関に持ち帰ってもらうことになるとの見解であった。

（4）医療系廃棄物で困っているところはあるか

対象事業者によれば、薬品の廃棄物には気を使っているとのことであった。抗がん剤にはヒ素が含まれるものがあり、一度の廃棄量が多いと、処理過程で濃縮されて、焼却灰やスラグ中のヒ素濃度が高くなるおそれがある。これに対しては、一度に大量廃棄を控えてもらうよう、医療機関にお願いしているとのことであった。

これは廃棄物処分の考え方では、希釈にあたりと解釈できる。この観点からは、放射性医薬品の処理についても、同じような考え方で処理・処分を進めることが、ひとつの方法としてはありえるかもしれない。なお、情報提供者から、原発事故後の特別措置法も踏まえて希釈処理の考え方が事業者としては受け入れられるものかどうかを聞いたが、それについては、事業者側からそのような考え方を提案することはないとのことであった。あくまでも放射性物質の管理に関しては、それを含む廃棄物の排出者側が対応を考えるべき問題であり、排出されたものが基準値以下なら受け入れるという形になる。診療に伴う放射性廃棄物の処理・処分に関する制度面を含めた検討の実施が望まれる。

(5) 減衰保管制度の導入について

情報提供者から、医療分野では放射性物質を含む医療機関由来の産業廃棄物について、減衰保管制度を導入してはどうかと考えているとの旨が示された。それに対して、対象事業者は、医療機関由来の産業廃棄物のリサイクル品としてスラグを生成し売却していることから、スラグへの放射性物質の濃縮の懸念が示された。処理の過程では線量が濃縮されるので、商品であるスラグの放射線量が基準値以下でなければ、売却することができなくなる。もし制度を導入するならば、スラグの売却基準（買取基準）放射線量から逆算して、医療機関からの産業廃棄物の排出時における線量基準等を決めてほしいとの要望が示された。

3. まとめ

本業務では、診療に伴う放射性物質を含む医療廃棄物の処理・処分に関して、有益な知見を得るために、医療機関からの産業廃棄物を処理している事業者へのインタビューを実施した。その結果、以下のようなことが明らかにされた。

- 対象事業者によれば、医療機関から排出された廃棄物（放射性物質を投与した患者に使用したオムツ）が、誤って十分に減衰されないまま搬入されたことがあったとのことであった。線量が基準値を超えていれば、排出先の医療機関に持ち帰ってもらうという対応を取る。
- 対象事業者は、医療機関から排出された廃棄物の放射線測定はしていない。医療機関がしっかり測定し、自然界と同レベルになってから排出しているという前提の下、医療機関を信頼して処理を行っている。
- 放射性物質を含む医療廃棄物の処理について、事業者として希釈処理や減衰保管の考え方を受け入れられるものかどうかについては、これらの問題は廃棄物の排出者側が対応を考えるべき問題であり、排出されたものが制度に適合しているならば、受け入れるとの見解が得られた。
- ただし、対象事業者からは、医療機関から排出された廃棄物のリサイクル生成物であるスラグへの放射性物質の濃縮の懸念が示された。商品であるスラグの放射線量が基準値以下でなければ、売却することができなくなる。もし制度を導入するならば、スラグの売却基準（買取基準）放射線量から逆算して、医療機関から排出された廃棄物の排出時における線量基準を決めてほしいとの要望が示された。現行の放射線障害防止法のクリアランス制度導入時には焼却濃縮も考慮し可燃物に関してもクリアランスレベルを算出したが、全国産廃連合会の理解が得られず、省令改正に反映されなかった経緯があり、特に濃縮シナリオの評価については関係者の懸念に答えられるようにしておく必要があると考えられた。

また、今後取り組むべき課題としては、以下のようなものが挙げられるだろう。

- 医療廃棄物処理施設における放射性物質検出の実態についての幅広い調査
今回のインタビューでは、偶然にも放射性廃棄物の搬入を検出できた事例を知ることができたが、もし放射性物質を検出できなければ、職員も知らずに処理工程に入っていた可能性も否定できない。
- 診療に伴う放射性廃棄物の処理・処分に関する制度面を含めた検討
放射性物質の処理・処分に際して、希釈やクリアランス、減衰保管の考え方を導入するための制度面の整備や、排出先である医療機関での管理体制の整備などの検討が望まれる。その際には、処理の過程から生じるリサイクル生成物の基準適合性はもとより、社会受容性をも考慮しなければならないだろう。リスクの受忍においては公平性の確保がその前提となるために、社会として望ましい姿を関係者も巻き込み描いてく必要があると考えられる。

説明用資料

放射性物質を用いた診療に伴う廃棄物のことで医療現場が困っています

国立保健医療科学院
生活環境研究部
山口一郎

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)
平成28年度 分担研究課題「医療放射線防護の国内実態に関する研究」

1

インタビューの目的

- 医療分野では、診療から発生する放射性廃棄物の処理・処分をどうすればよいか課題となっています。現在では、まったく見通しがたっていないと言って良いような状況です。
- これは、多くの分野にまたがる課題であり、医療関係者だけではとても解決できません。現状を踏まえながら、社会にとって望ましいと考えられるルールを一緒に作っていきたいと考えています。
- 課題の解決に向けて、幅広く関連する皆様から、診療から発生する放射性廃棄物の処理・処分に関するさまざまなご意見、ご要望等をお伺いしたいと考えております。
- このインタビューが皆様の不利益になるようなことはいたしません。なにとぞ率直なご意見をお願いいたします。

2

診療に伴う 放射性廃棄物の現状

3

医療機関で使われている放射性物質

- 診療には、多くの放射性物質が使われています。
 - 検査や治療で使われています。画期的な方法も開発されています。
 - 最も使用量の多い放射性物質はテクネチウム99 (^{99m}Tc) です。
 - ^{99m}Tc の半減期はある程度短い(6時間)ですが、そこから生じる ^{99}Tc の半減期は非常に長い(約20万年)です(放射線をなかなか出さない)。
 - α 線を出す放射性物質もH28年度から治療(外来)で用いられています(ラジウム223: ^{223}Ra (半減期11日間))。
 - 半減期が比較的長いものも用いられています
 - ストロンチウム89 (^{89}Sr)は50日間
- 近年、使用量が増えているものがあります。
 - フッ素18 (^{18}F)・ヨウ素123 (^{123}I)・ヨウ素131 (^{131}I)

診療により、これらの放射性物質を含む廃棄物が発生します。

4

資料：放射性医薬品の年間供給量

核種	半減期	2011	2012	2013	2014	2015
¹⁸ F	2時間	31,784	36,059	40,120	43,669	46,848
⁶⁷ Ga	3日間	4,420	3,957	595	607	559
⁸⁹ Sr	50日間	272	241	202	168	146
⁹⁹ Mo- ^{99m} Tc	6時間	92,609	83,888	80,320	80,010	76,127
^{99m} Tc	6時間	321,106	324,536	313,998	299,059	298,780
¹²³ I	13時間	25,319	26,997	28,067	33,025	34,435
¹³¹ I	8日間	14,174	14,562	15,378	15,504	15,561
²⁰¹ Tl	3日間	17,835	16,927	16,085	15,287	14,605

単位はギガ・ベクレル(GBq)
ギガは10億

出典：アイソトープ等流通統計2016年

5

医療機関における放射性物質の管理

- 必要な患者は入院し、排気や排水が法定限度以下で環境に放出されています
 - 患者の退出基準は、I-131では0.5GBq(特別な場合は1.1GBq)
 - Sr-89(ストロンチウム)では0.2GBq、Lu-177(ルテチウム)では2.0GBq(検討中)
- 環境中で検出され対応が求められることがあります
 - 下水処理場の汚泥で容易に検出
 - 大気放出されたものは拡散するが包括的核実験禁止条約のモニタリングで検出
- 管理区域から排出される廃棄物のうち放射性物質が含まれているものは、放射性廃棄物として取り扱われ、日本アイソトープ協会が集荷します。
 - 法定限度は濃度が低いものも含まれます
- 管理区域から退出した患者に由来した廃棄物にも放射性物質が含まれます
 - RI投与後に帰宅した患者に由来した放射性物質が廃棄物に付着し、清掃工場に集まりますが、焼却灰などでは濃度が低く日常的なモニタリングでの検出は困難だと考えられます

6

事例：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

- 廃掃法では、放射性物質により汚染された物は対象外
 - 放射性医薬品を投与された患者の廃棄物から放射線が検出されると引き取れない
- 集中管理(出口管理)
 - すべての廃棄物収納箱を、産廃業者に引き渡す前に放射線機器で測定し、バックグラウンドレベルであることを確認し、結果を記録
- 個別管理
 - 放射性医薬品投与患者から出される廃棄物を回収袋に入れて、一時保管場所に保管
 - 一定期間の保管後、廃棄物収納箱を放射線測定器で測定し、バックグラウンドレベルであることを確認の上、その結果を記録

廃棄物収納箱の放射線を確認して業者に引き渡す

核医学診療を行う医療従事者のためのガイドライン
平成13年3月初版、平成16年3月改訂2版
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

7

廃棄物処理法における放射性廃棄物の取扱い

- 医療関係機関等で発生する廃棄物のうち放射性廃棄物は、廃棄物であっても廃棄物処理法の対象外である。
- 核医学診療を受けた患者からの廃棄物は放射性医薬品が混入しており、放射線測定器で測定することにより有意に放射線が検出される場合がある。
- 医療廃棄物に放射性物質が検出された場合、産業廃棄物処理業者が処理することはできない。
 - 「どのレベルの検出か」が規定されていない
 - コストをかけて計測すると検出されうる
 - 検出された場合、医療機関に戻される

出典：社団法人全国産業廃棄物連合会、医療廃棄物処理の基礎知識

8

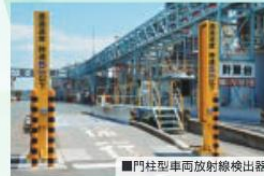
放射性物質が入り込まないように 管理している事例

○ 搬入時の管理

核医学診療にともなう放射線を放出する廃棄物が搬入されることのないように、門柱型ゲートモニターによるモニタリングを行っております。

放射性医薬品を投与された患者さんのオムツ等に由来し、感染性廃棄物から放射線が検出される場合があります。

医療施設での管理とともに、ゲートモニターによるモニタリングをすることで、高線量の廃棄物が入荷されないようチェックしています。



■門柱型車両放射線検出器

株式会社 クレハ環境
http://www.kurekan.co.jp/
TEL:0246-63-1331

09-2016

- 放射線防護上、一定の管理がなされている。
- さらに対策が必要か？
- リスク分配はフェアか？

hCp://www.kurekan.co.jp/download/kurekan08_iryu.pdfA

9

診療に伴う放射性廃棄物の処理・管理

- 医療機関から集荷され、岩手県滝沢市にある日本アイソトープ協会の施設で減容処理された後、保管されています。
 - 滝沢市との協定のため、いずれは保管されている廃棄物を撤去する必要があります(時期未定)。
 - 放射性廃棄物の保管場所の限界があります。

- 集荷数4千本(2014年度)
 - 1/150に減容
 - 年間30本
- 2.1万本を保管(2010)
 - 貯蔵能力は2.2万本
 - [減容処理で対応](#)



200リットルドラム缶換算

日本アイソトープ協会 滝沢研究所
医療機関から集荷された医療放射性廃棄物が入ったドラム缶
(減容処理前(緑色)と減容処理後(黄色))

10

放射性廃棄物貯蔵数量の推移



日本アイソトープ協会、研究施設等廃棄物の埋設事業に関する説明会資料(H22.1.27)

11

参考: 現在の集荷料金

RI 廃棄物 料金表

平成 26 年 4 月 1 日集荷分から適用

<単位:円>

分類	容量	通常料金	割増料金
可燃物	50ℓ	32,100	43,500
難燃物	50ℓ	40,400	56,100
不燃物	50ℓ	62,100	79,600
非圧縮性不燃物	50ℓ	116,500	138,100
動物	50ℓ	33,900	45,600
無機液体	25ℓ	44,600	60,700
焼却型フィルタ	1ℓ当たり	560	800
通常型フィルタ	1ℓ当たり	1,000	1,320
通常型チャコールフィルタ	1ℓ当たり	920	1,220
有機液体	25ℓ	135,000	—

上記金額に消費税は含まれておりません。消費税は別途申し受けます。

日本アイソトープ協会

12

診療に伴う放射性廃棄物の処分

- どうするか？
 - 埋設、保管、減衰させて非放射性廃棄物とする、その他
- 埋設処分に関しては何も決まっていません。埋設に関するルールも存在していません。
 - 事業主体が法律で定められたが、医療放射性廃棄物に関してルールが未整備です。
- 放射性廃棄物を減容化させる努力も必要ですが、
 - クリアランス制度(後述)を適用させることも現実とはなっていません。
 - 他国(日本以外の国)では、短半減期核種では減衰保管が制度化
 - 減衰保管とは、放射性物質を一定期間以上減衰させて非放射性廃棄物扱いとすることです。

13

※クリアランス制度とは

- 放射能レベルが低い放射性廃棄物を検認して、非放射性廃棄物にすること。放射線障害防止法でも制度化されていますが、実施例がありません。医療法では制度化されていません。



原子炉等規制法でクリアランスされた例がごく少数ある
(鑄造しベンチとして再利用(制度のPR))

14

参考：原子力発電所から生じた 低レベル放射性廃棄物

六ヶ所低レベル放射性廃棄物埋設センターで埋設処分を行っている。(右)

埋設処分のコストは、200リットルドラム缶1本あたり、コンクリートピット処分で70万円・本、トレンチ処分で13万円・本と見積もられている。(下)



区分	項目	コンクリートピット 処分費用 (億円)	トレンチ 処分費用 (億円)	合計 (億円)
建設費	コンクリートピット埋設処分施設建設費	269	0	269
	トレンチ埋設処分施設建設費	0	75	75
	共通施設建設費	196	55	251
	用地購入費	129	36	165
操業費	技術開発費、環境調査費	22	6	28
	コンクリートピット埋設処分操業費	46	0	46
	トレンチ埋設処分操業費	0	47	47
	共通施設操業費	162	45	207
管理費	廃棄物確認費	17	23	40
	プロジェクト管理費	100	28	127
	広報費	47	13	60
	公租公課	393	55	448
その他管理費	設備管理費	133	0	133
	間接費	299	83	382
処分費用合計(億円)		1,813	466	2,279
処分単価(万円/本)		70	13	

出典：RI・研究所等廃棄物作業部会報告書

15

韓国の医療機関での減衰保管例

認可を受けた医療機関が、自施設で廃棄時期や種類毎に容器に分けて保管・管理し、一定期間後に非放射性廃棄物として廃棄



Fig. 3 The storage situation of radioactive waste in Korea
(a) The Samsung Medical Center
(b) The Severance Hospital

a | b

渡辺 浩, 長岡宏明, 山口一郎, 他. 韓国における医療利用に伴う放射性廃棄物の管理と処分の実施状況調査. 日本放射線技術学会雑誌, 65(7), 952-957, 2009.

16

医療分野から皆様にお聞きしたいこと

- 引き取っている医療系廃棄物の中に放射性物質が入っていたことはありますか。
- 廃棄物中に放射性物質があるかどうかを測っていますか。
- もし、廃棄物から放射線が検出されたときにはどのような措置を取られますか。
- 医療系廃棄物で困っているところはありませんか。
- 医療分野では減衰保管制度を導入してはどうかと考えています。この点につきまして、自由にご意見をいただきたいと考えております。

この研究は国立保健医療科学院の研究倫理審査を受け実施されます。
(NIPH-IBRA# 12139)

17

研究要旨

大気への放出による医療由来の I-131 の空气中濃度を推定した。高感度な測定が行われると環境条件などによっては検出されることがあるかもしれない。

A. 研究目的

従来から核医学診療に由来した放射性物質は環境中で検出されている^{xiiiixivxv}。放射性医薬品の使用の増大や多様化に伴い、環境放射能モニタリングで医療由来の放射性核種が検出される機会が増加しつつある。図 1 に、日本の環境放射能と放射線にまとめられた大阪府の水道源水・蛇口水での I-131 の検出濃度の経年変化^{xvi}を示す。

わが国の核医学件数は、年間およそ 140 万件で、その 7 割は、Tc-99m である。治療用の I-131 は、年間 4,000 件ぐらいで使用されている。このうち、バセドー病、甲状腺機能亢進症は、投与量が 500MBq を超えないため、ほとんどの症例が外来で治療されている。退出基準整備後は、医療従事者の理解が得られやすくなり、外来治療件数が増加している。この他、甲状腺がんは、3.7GBq から 7.4GBq 程度の比較的大きな数量を用いている。この治療は、日本では 50 施設程度で行われており、年間 1,300 件程度の実績がある。退出基準整備後は、患者一人あたりの入院期間が減少している。また、診断では、111MBq 程度の I-131 が使われている。使用量は、2011 年度に

14.2TBq であったのが 2015 年度には 15.6TBq に増加している。

患者に投与された放射性核種は、帰宅後などにトイレで排泄される。このうち、医療機関での全体的な評価では、現在の方法が十分に安全側であることが確認されている^{xvii}。また、排泄された放射性医薬品が、下水処理場でも検出されることが知られているが、その濃度は極めて低く、下水処理場職員を対象にした放射線曝露評価でも、線量はごく僅かであり、放射線防護上何ら問題がなく、英国での検討^{xviiiixix}と比較しても、規制強化の必要性がない。

ただし、環境中で医療由来と思われる放射性核種が検出された事例では、原因が判然としないとして少なくない混乱が生じることもある。例えば、平成 18 年の 8 月に女川原子力発電所前面海域でヨウ素 131 が検出された事例では、宮城県の環境生活委員会などで原因究明のための検討がなされた^{xxxxixxiixxiii}。韓国でも同様に事例化し、海藻を試料とする調査が半年に一回、実施されるようになっている。欧州では 2011 年^{33,34}

33

<https://www.iaea.org/newscenter/pressrel>

と2017年³⁵にそれぞれ事例が観測されており、2011年の事例は放射性医薬品関連施設から100人程度分（一人あたり7.4GBqの投与を仮定した場合）の放出が想定されている。このような混乱を避けるためには環境に放出された医療系核種の環境挙動をあらかじめ把握しておくことが求められる。このうちCTBTOで検出されているXe-133は医療が関係していることが疑われているが、いまだに由来が明確ではないとされており³⁶、課題である。

さらに、放射性同位元素の大気環境への放出低減のチャコールフィルタの適正な使用のあり方が課題になっている^{xxiv}。平成18年度の日本放射線安全管理学会では、この件への対応が討議されたが、発生源で環境放出低減策を講じるべきであるとして、医療機関では放射性ヨウ素を投与された患者が入院する病室にチャコールフィルタを用いるべきとされた。

そこで、大気中に放出される医療系核種による公衆への電離放射線曝露量の推計とその低減策の必要性の検討を試みた。

eases/low-levels-iodine-detected-europe

³⁴

<https://www.iaea.org/newscenter/pressreleases/source-iodine-131-europe-identified>

³⁵

http://www.irsn.fr/EN/newsroom/News/Pages/20170213_Detection-of-radioactive-iodine-at-trace-levels-in-Europe-in-January-2017.aspx

³⁶

<https://www.jaea.go.jp/04/np/activity/2013-06-17/index.html>

B. 研究方法

関東一都六県を対象に医療由来のI-131の環境放出量から、大気中濃度、公衆の吸入曝露量を算出し、その放射線リスクを試算した。

B.1 環境放出量の推定

各都県からの環境放出量を、日本アイソトープ協会のアイソトープ等流通統計2006年に基づき年間の全国のI-131の使用量を核医学施設の数で重み付けし、割り当てた。従って、対象地域でのI-131使用量は2.3 TBq/yとなる（検定時刻ベース）。1986年4月26日におきたチェルノブイリ事故では放出放射能の総量は14EBqで、そのうちI-131は1.8EBqとされているので、医療由来の関東全域での年間使用数量は、その百万分の1程度となる。

そのうち、一定割合が大気中に放出されるとした。ここで放出量は、都県を5km×5km刻みのメッシュに区分し、昼間人口で重み付けし分配した。また、放出量は一日を通じ一定割合とした。表1に関東一都六県のI-131の年間患者投与数量(MBq/y)を示す。

B.2 大気中濃度およびリスクの推定

産総研-曝露・リスク評価大気拡散モデル(AIST-ADMER)、National Institute of Advanced Industrial Science and Technology - Atmospheric Dispersion Model for Exposure and Risk Assessment^{xxvi}を用い、関東一都六県内のI-131の大気中濃度を推計した。

ここで、気象データは、2000年1月から12月分を用いた。計算の条件は、分解係数を物理的半減期(8.021 d)のみに従うと仮定し、 $1.00019E-09$ /sとした。また、降雨時の洗浄比は1と仮定した。

吸入したI-131の実効線量は、ICRPのモデルを用いた原子力研究開発機構の内部被ばく線量評価コード(INDES ver.4.1)INDESで計算した。また、リスク係数を4%/Svと仮定した。

C. 研究結果

C.1 大気中に放出されるI-131の量

各メッシュの平均放出量は $530\text{-}0\text{Bq/sec}$ に分布した。中央値は 10Bq/sec 付近であった。

C.2 大気中のI-131の濃度

各メッシュのI-131濃度の幾何平均は $8.14E\text{-}05$ Bq/m³であった。ヨウ化メチルの排気中の濃度限度は 7Bq/m^3 であるので、その10万分の1程度になった。大気中のI-131の濃度分布を図2に示す。

C.3 昼間人口をベースにしたI-131の吸入集団曝露量

年間の公衆の集団曝露量は、関東地区全体で $4.09E+05$ [Bq・人/day]となった。定常状態であると仮定し、50年間分の曝露を推計すると、 $7.46E+09$ [Bq・人/50年]となる。

C.4 吸入した場合のI-131の預託実効線量

・メチル化した放射性ヨウ素 (Sv/Bq)

三ヶ月児	1.40E-07
成人	1.50E-08

・ヨウ化メチル以外の化合物の放射性ヨウ素(Sv/Bq)

三ヶ月児	7.60E-08
成人	1.10E-08

・元素状放射性ヨウ素

三ヶ月児	1.80E-07
成人	2.00E-08

C.5 預託集団実効線量の推計

空気中濃度から3か月児の元素状放射性ヨウ素吸入時の預託実効線量係数を用い、預託集団実効線量へ換算した。

$$1.34E+03 \text{ [Sv} \cdot \text{人/50年]}$$

D. 考察

D.1 大気放出による医療由来のI-131のリスク

医療由来のI-131は、これまで環境放射能調査では、大阪府の上水で毎年、千葉県では平成17年度に上水試料でそれぞれ検出された他、原子力発電所周囲の調査でも検出されることがある。このうち、平成18年に女川原子力発電所では、周辺海域の11カ所の海藻のアラメでヨウ素131が7月中旬以降検出された。検出されたI-131の放射能濃度は、1kgあたり0.33から0.04Bqと極めて微量で、その海藻を経口摂取した場合の線量は無視できる。

医療由来の放射性核種の大気放出の量や

その低減策の意義を推計した結果、リスクを極端に大きく見積もると、チャコールフィルタが 20 万円だと、コストが正当されるかもしれない。ただし、この推定は過大である可能性がある。即ち、ここでは、使用した放射性ヨウ素がすべて大気中に飛散するとした。放射性ヨウ素を含有する溶液を蒸発乾固した場合の飛散率(強制飛散率)は、自然飛散率より 100-1000 倍高くなるとされている^{xxvii}。しかし、患者に投与後の放射性ヨウ素が 1%程度も飛散することは起こりがたいと考えられる。このため、この設定は、環境放出量を 100 倍以上安全側にしていることになる。ただし、それでも放出量は 2.3 TBq/y にとどまり、原子力発電所からの放射性気体廃棄物としての放射性ヨウ素 131 の管理目標値を 1.1×10^{10} Bq/y としても、その放出量はたかだか原子力発電所 200 箇所程度分に過ぎず、全体として環境負荷としてはわずかである。また、旧ソ連三国では、チェルノブイリ事故後の環境放出核種由来の一人あたりの積算線量は 20 年間で 10mSv とされ、事故後 20 年間の集団線量は $52E+03$ [Sv・人/20 年]とされている。従って、飛散率を 1%と見込んでも、医療由来の放射性核種の集団線量は 1 万分の 1 程度に過ぎないことになる。

もつとも、比較的小さい集団であっても、医療機関の隣接した地域の住民が大気への環境放出に伴う曝露の制御対象となるので、特に医療機関と近隣住居が窪んだような構造にある場合には、この評価が非安全側となることも考えられる。

D.2 チャコールフィルタの交換の不適切さ

チャコールフィルタの交換が必ずしも事前安全評価どおりに適切に行われていないことが指摘されている。日本アイソトープ協会の放射線管理技術検討委員会によると、チャコールフィルタを定期的に交換しているのは半数に満たないとされている。また、26%の施設では交換したことがないとされている。一方、チャコールフィルタは特に高湿度の環境で経年劣化することは広く知られており、そのことを踏まえた管理が求められている。

D.3 フィルタの保守管理

チャコールフィルタの交換が適切に行われていなかったことの背景としては、フィルタの販売・装着時に保守管理に関する情報が適切に伝わっていないことも考えられる。このため、フィルタの販売・装着時にユーザーに保守管理に関する情報を伝えるのが肝要であると思われる。このような課題は消耗品の定期的な交換とも共通し、濃度限度を超える環境放出事例^{37,38,39}で最も教訓とすべきことである。

37

http://warp.da.ndl.go.jp/info:ndljp/pid/4019756/www.mext.go.jp/a_menu/anzenkakuho/news/trouble/1268575.htm

38

http://warp.da.ndl.go.jp/info:ndljp/pid/4019756/www.mext.go.jp/a_menu/anzenkakuho/news/trouble/1268551.htm

39

http://warp.da.ndl.go.jp/info:ndljp/pid/4019756/www.mext.go.jp/a_menu/anzenkakuho/news/trouble/1268541.htm

また、フィルタ販売会社からは、医療機関の放射線管理は放射線管理専門業者に任せているケースがほとんどであるとの指摘があった。医療機関での放射線管理では、放射線管理専門業者の果たす役割が小さくなく、その資質の維持向上も重要であると考えられる。

D.4 フィルタの捕集効率の現場試験

放射線管理技術検討委員会によると、HEPA フィルタありの施設で現場試験したことがあるのは 8%のみとされている。一方、フィルタの現場試験の基準は JIS で示されている。しかし、医療機関向けの放射線管理のテキストでは、フィルタの現場試験の記述は調べた範囲では見あたらない。このため、医療機関向けの放射線管理のテキストにフィルタの捕集効率の現場試験の方法を書き込むことが必要かもしれない。もっとも、医療機関からは、この試験方法は現実的ではないとの指摘があるともされる。これが事実であるとする、試験法の開発も課題となろう。放射性物質に限らず、有害化学物質（有機溶媒については JIS が整備された）、微生物、微粒子などの除去とも共通する課題であり、より適切な管理ができるような方法をベンダーが提示されることも期待される。

D.5 フィルタの性能評価とその担保

障害防止法と医療法の通知では、厚みと捕集効率の関係が示されている。ただし、科学的根拠がある場合には、それを使わなくてもよいとされている。従って、薄くても良好な捕集効率を持つ製品が開発された

としても、通知の改正は必ずしも必要はなく、改正しなくても重大な齟齬は来さないと推測される。ただし、このような製品を適切に用いるには、医療機関向けに捕集効率とその経年のデータを示すことが必要かもしれない。

また、日本アイソトープ協会のマニュアルでは、届出様式のモデルにおいてフィルタの厚みや捕集効率などを表示していない（ただし、計算書で透過率（パラメータはフィルタの厚みではなく、透過率となっている。）を考慮して濃度は計算している。もっとも、捕集効率は 0.8 としており、交換されていることが前提となっている）。このような様式が、安全審査上、適切ではないとすると、事前安全審査の形式を改善することが求められるであろう。

これまで医療機関でフィルタの交換が円滑でなかった例があった背景としては、

- ・経年劣化することをよく知らない
- ・必要性を経理に説明できていない
- ・飛散する核種を使わなくなったので必要性がなくなった

のどれかが考えられる。

また、東京都では、廃棄設備の適正な管理が行われていることを確認するため、フィルタの交換時期を検査している。

この背景は、これまでの立入検査で、多くの病院では排気設備の差圧計を頼りに、プレ、ヘパフィルタは定期的な交換が行われていたものの、チャコールフィルタを定期的に交換している施設はかなり少ない状況であることが判明していたことがある。

交換していない理由は、

- ・差圧が出ないので交換の必要性を認識していない
- ・経時的に吸着率が低下することを認識していない
- ・チャコールがついていること自体を認識していない
- ・金額が高い

などの理由であったとされている。

このため、東京都では、平成 15 年度の立入検査から施設維持が業者任せにならないように、病院の担当者と診療用放射性同位元素備付届（の計算書）を確認することにより、廃棄設備についても認識を持っていただくようにしている。

具体的には、計算の根拠を確認すると同時に吸着率低下のデータを病院側に示し、定期的な交換の必要性を説明している。

また、核種の使用状況により必ずしもチャコールフィルタの必要がない場合は、防護措置の変更(変更届)により、風量の確認を行った上で、排気設備からチャコールを安全評価から省くこともであるとされている。

このような東京都の行政指導方針を他の自治体に推奨すべきかどうかも課題になると考えられた。

D.6 放射線安全評価におけるチャコールフィルタの透過率の設定のあり方

カタログに捕集効率の初期値のみを掲載している例がある。このような例では、厚み 25.5 mm で「捕集効率 97%」と記されているものの、それがどの程度の期間担保されるかは記載がない。このような事例では、

610x610x292(290)mm のサイズだと厚みは 50mm ないが、半分程度の施設では、カタログに示されている初期値を基に捕集効率 90%で手続きされていると推測されている。

このようにカタログに表記されている性能がユーザーの求める情報と齟齬があるとすると、カタログ表示の規格基準を定めるのが望ましいと考えられる。また、フィルタ会社からは、医療機関の放射線管理担当者が、カタログ値が初期値であることを理解していないとの指摘があった。この指摘は、医療機関の放射線管理担当者の知識の水準を考えると矛盾していると思われるが、もしかしたら、フィルタの捕集効率が劣化することを忘れていることがあるのかもしれない。また、フィルタの管理に関しては、フィルタの管理に関する基本的なまとめは *Isotope News* 2002 年 10 月号の主任者コーナーにあるものの^{xxviii}、簡便な手引きは見あたらない。このため、このような簡便な手引きを作成するのが有用である可能性があると考えられた。

D.7 課題の解決に向けて

この課題でもコミュニケーションの問題が背景にあることが窺われた。フィルタ会社と医療機関の担当者間の信頼感が醸成されていないままであると、率直な意見交換がなされないことになる。この他には、関係業界の習慣として、放射線管理専門業者もチャコールフィルタ交換の必要性をユーザーに指摘すると相手方の気分を害するために黙っていたことが多いとの指摘もあつ

た。これが事実であるとする、フィルタ会社や放射線管理専門業者が、そのような指摘に対して気分を害する医療機関の担当者の心理的応答を分析した上で、言うべきことを伝える方法を開発するのも方策の一つと考えられた。

E. 結論

大気への放出による医療由来の I-131 の公衆への曝露に伴う放射線誘発がんのリスクは、比較的小さく、環境放出低減のための高価な設備投資は合理的と言えない可能性がある。

表 1 関東一都六県の I-131 の年間患者投与数量 (MBq/y)

都県別年間使用数量 (MBq/y)	核医学施設数	
茨城県	1.4E+5	18
栃木県	1.1E+5	14
群馬県	1.9E+5	24
埼玉県	2.4E+5	31
千葉県	3.0E+5	38
東京都	8.2E+5	104
神奈川県	4.6E+5	58
関東	2.25E+6	287
全国	9.85E+6	1255

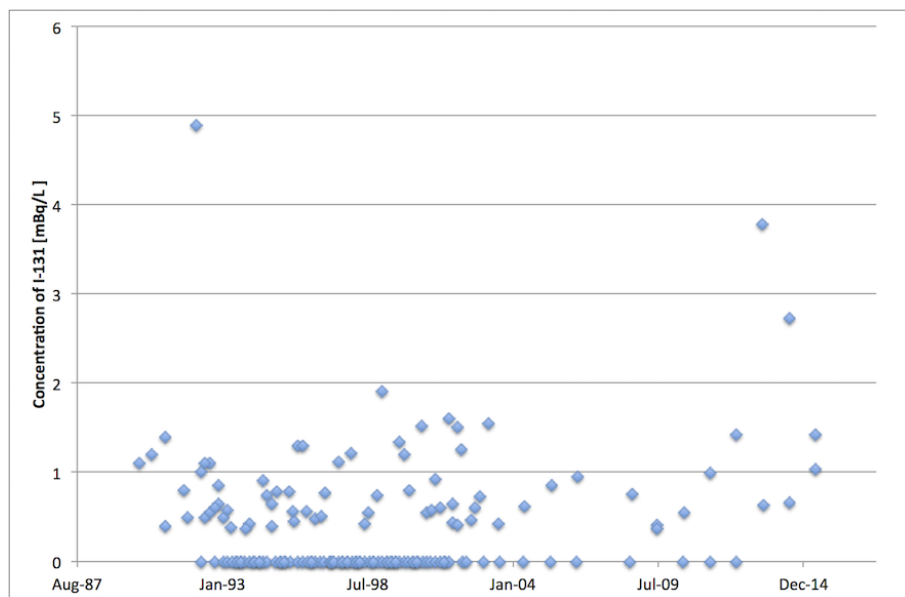


図 1. 大阪府の水道源水・蛇口水での I-131 の検出濃度の経年変化
試料の前処理が向上するなどし、検出限界となる例が減少している。

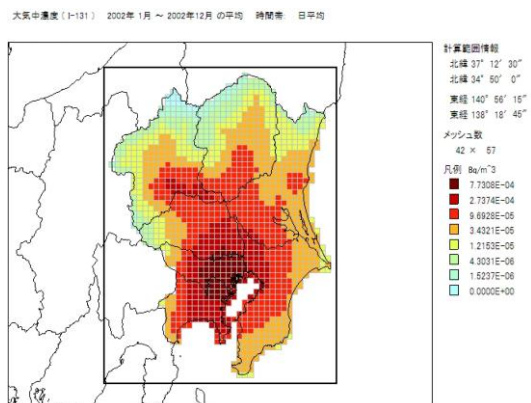


図2 大気中の I-131 の濃度分布

Appendix 環境中で検出された放射性同位元素報道例

女川原発周辺ヨウ素 131 検出 原因究明進まず (「河北新報」2006年08月17日)

「女川原発関連なし」ヨウ素 131 検出で宮城県結論 (「河北新報」2006年11月21日)

女川原発の安全体制確立を要請＝水漏れや放射性物質検出で－宮城県石巻市 (「時事通信」2006年08月18日)

-
- ⁱ木村 昇、二ツ川 章二. α 廃棄物の集荷について (第 13 回 JRSM 6 月シンポジウム). 日本放射線安全管理学会誌. 15(2). 146-147,2016.
- ⁱⁱ 鈴木 智和. 大阪大学におけるアルファ線内用療法のためのアスタチン同位体の製造とその放射性廃棄物 (第 13 回 JRSM 6 月シンポジウム). 日本放射線安全管理学会誌. 15(2). 147-149,2016.
- ⁱⁱⁱ 柴 和弘. 非密封 α 核種の使用と廃棄物処理の現状について—金沢大学アイソトープ総合研究施設の場合— (第 13 回 JRSM 6 月シンポジウム). 日本放射線安全管理学会誌. 15(2). 149-150,2016.
- ^{iv} JRIA 「医療用アイソトープの取扱いと管理」 (P.243)
- ^v JRIA 「医療用アイソトープの取扱いと管理」 (P.246)
- ^{vi} (例) <http://www.j-tokkyo.com/2002/G21F/JP2002-267795.shtml>
- ^{vii} 横山 須美. 大型加速器施設における内部被ばく線量評価用パラメータの検討及び線量評価法への適用
- ^{viii} 古川 湧. 進撃の TAVR、費用対効果の壁を越えられるか. 日経メディカル (2017/2/6)
- ^{ix} M. Tanigaki, R. Okumura, K. Takamiya et al., Nuclear Instruments and Methods A781 (2015) 57.
- ^x 高橋明美、種田憲一郎. カテーテル室看護師の放射線の意識と安全管理. 医療の質・安全学会誌. (3), Supplement p.211.
- ^{xi} 川田龍平. 塩化ラジウム (ラジウム 223) 注射液 (製品名ゾーフイゴ静注) に関する質問主意書. 2016.11.4.
- ^{xii} Samantha Pandelus. Detection of radionuclides from radiation medical treatments within South Australia's wastewater. <http://www.arpconference.com.au/Presentations/1120%20Pandelus%20PANO%20%20Wed.pdf> (閲覧日 2016.12.14)
- ^{xiii} 中村綾子, 大崎進, 早瀬尚文. 都市下水処理システムにおける核医学で使用した放射性核種の動向. Radioisotopes. 50(8), 343-352(2001)
- ^{xiv} 鈴木隆司, 岡野安宏, 杉浦城春, 他. 下水汚泥中に含まれる核医学で使用されている核種の放射能濃度及び被曝線量評価. 保健物理. 33(2), 163-170(1998)
- ^{xv} 東京都立産業技術研究所年報 (平成 11 年度)
<https://www.iri-tokyo.jp/site/archives/>
- ^{xvi} http://www.kankyo-hoshano.go.jp/kl_db/servlet/com_s_index
- ^{xvii} 日本核医学会 RI 内用療法ガイドライン作成ワーキンググループ (遠藤 啓吾、小泉 満、木下富士美、中沢 圭治). 《技術報告》 核医学診療施設における放射線管理状況のアンケート調査——特に排水設備への放射性同位元素混入率について——. 核医学 36: 1023-1031, 1999

-
- ^{xviii} Glenda Crockett. Sources and fate of discharges of liquid radioactive waste to public sewers. Radiological Protection Bulletin. 226, 19-24, 2000
- ^{xix} NRPB-W63 Radiological Assessments for Small Users. 2004
- ^{xx}宮城県環境生活委員会配布資料. 女川原子力発電所前面海域におけるヨウ素131の検出について. 平成18年8月21日
- ^{xxi}宮城県環境生活部原子力安全対策室. 女川原子力発電所前面海域におけるヨウ素131の検出状況について. 平成18年10月2日
- ^{xxii}第103回女川原子力発電所環境保全監視協議会
<http://www.pref.miyagi.lg.jp/uploaded/attachment/607618.pdf>
- ^{xxiii}第103回女川原子力発電所環境調査測定技術会会議録
<http://www.pref.miyagi.jp/uploaded/attachment/607617.pdf>
- ^{xxiv} <http://kokkai.ndl.go.jp/SENTAKU/sangiin/164/0089/16405240089012c.html>
- ^{xxv} <https://www.aist-riss.jp/software/20311/>
- ^{xxvii}山田昭司, 水野徹. 放射性ヨウ素(¹²⁵I)の飛散と飛散したヨウ素の活性炭カートリッジによる捕集. Radioisotopes. 46(1), 20-27, 1997
- ^{xxviii}西澤邦秀. 日本アイソトープ協会放射線取扱主任者部会委員会活動報告. 放射線管理技術検討委員会. Isotope News. No. 582, 2002, 63-78

平成 28 年度 厚生労働科学研究費補助金

「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」

分担研究報告書「放射線治療における放射線防護に関する研究」

研究分担者 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

研究協力者 新保 宗史

埼玉医科大学総合医療センター放射線腫瘍科 准教授

玉木 義雄

筑波大学附属病院茨城県地域臨床教育センター 教授

小高 喜久雄

公益財団法人原子力安全技術センター 参事

成田 浩人

東京慈恵会医科大学附属病院 放射線部 技師長

遠山 尚紀

東京ベイ先端医療・幕張クリニック 医療技術部医学物理室 室長

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。これらは「がん放射線治療」に直結した放射線量を左右する重要な課題であり、医療安全の観点から法令整備の必要性等について検討を行う必要がある。

A.研究目的ならびに背景

がん治療において、放射線治療は、手術・薬物療法と並んでがんの三大療法である。近年の放射線治療は、放射線治療装置が高精度化し、放射線腫瘍医、医学物理士、放射線治療専門の診療放射線技師等の専門スタッフの育成などが進み、身体への負担の少ないピンポイント照射と呼ばれる定位放射線治療、複雑な形状のがん病巣へ集中的に照射可能な強度変調放射線治療（IMRT）、正確にがん病巣の位置へ照射する画像誘導放射線治療（IGRT）が普及しつつある。わが国の放射線治療

は、技術面で世界に誇れる水準となっている。

一方、患者へ照射する放射線の量（放射線量）を計測する基準となる線量計・電位計（以下、基準線量計）の校正に対しては、計量法（経済産業省）にゆだねるだけで、医療法においては「場所（放射線場）に係る線量の測定に用いる放射線測定器は、JIS規格に基づいて適正に校正されたものを使用することを原則とする」という規定があるのみである。

放射線治療とは、目的とする「がん病巣」に対して決められた放射線量を放射線治療装置によって照射・投与する医療行為である。これは放射線腫瘍医によって計画される、①照射位置・範囲と②投与線量で規定される。放射線腫瘍医は治療計画で、①照射すべき位置・範囲と、そこへ②投与すべき放射線量（＝処方線量）を決定し、指示する。放射線治療は、その指示に従って診療放射線技師、医学物理士によって施行されるもので、実際の放射線治療は各施設の放射線治療装置（リニアック等）によって実施される。

実際に投与される放射線量は、放射線腫瘍医の処方通りに照射・投与（投与線量と処方線量が一致）されねばならない。これは、患者への薬剤投与と同一と考えるべきである。薬剤投与の場合には、医師の指示通りの処方が行われたかの確認は品質保証という検証によって行われている。薬剤と同様の品質保証をそれぞれの放射線治療施設に求めるためには、保有する基準線量計の品質を常に維持しなければならない。投与する放射線量が正確でないと言うことは、放射線量が不足する場合、標的とするがん細胞を破壊することすらできないのはもちろん、放射線の投与が過剰であれば患者の健常組織を破壊し、死を招くこともある。

放射能及び放射線を正しく測定するためには、放射線測定器の品質、正確性が重要である。各種ガイドライン（日本放射線腫瘍学会編『外部放射線治療におけるQAシステムガイドライン2016年版』及び日本医学物理学会編『外部放射線治療における水吸収線量の標準計測法（標準計測法12）』等）において、施設の基準線量計は年1回の校正実施を求めており、放射線治療を行う全施設が放射線量を正しく評価できる環境整備を行いたい。

B.研究方法

最新の放射線治療実施状況及び基準線量計の校正状況を調査する。各放射線治療施設における基準線量計の校正の際に発生する費用負担の対処につき調査を行う。放射線治療施設の多くは日本放射線腫瘍学会編『外部放射線治療におけるQAシステムガイドライン』等に従い、年1回の基準線量計の校正を受けているが、実施できていない一部の施設での放射線量の管理状況について、医療安全の観点から改善を促していく必要がある。法整備等により、国内すべての放射線治療の放射線量の校正が一定精度で実施できれば、放射線治療の精度管理が確実に遂行され、良質で安全な放射線治療が国内すべての放射線治療施設で可能となる。このことから、放射線治療の品質担保に加え、高い精度が必要とされる放射線治療の精度向上が見込まれるため、放射線治療を受ける患者の利益の向上が見込まれる。そのための法令整備の必要性等について検討を行う。

C.研究結果

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¹⁾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²⁾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÷834≒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³⁾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）の実施は 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÷834≒0.448）に限られ、55%、460 施設では実施されていない。

このように、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は、放射線治療（体外照射）実施施設の 11%、94 施設において推奨頻度で実施されていない。また、その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は、55%、460 施設で実施されていない。

医療法においては、医療法施行規則の“第 1 章の 3 医療の安全の確保”に記されている通り、医療機器の保守点検の適切な実施、医療機器の安全使用を目的とした改善のための方策の実施等が明示されている。また、厚生労働省医政局指導・研究開発振興課長連名通知「医療機器に係る安全管理のための体制確保に係る運用上の留意点」（平成 19 年 3 月 30 日医政指発第 0330001 号・医政研発第 0330018 号）では、第 3 1（1）において、保守点検計画を策定すべき医療機器として 7 項目が示され、この中で⑥診療用高エネルギー放射線発生装置（直線加速器等）、⑦診療用放射線照射装置（ガンマナイフ等）があげられた（①～⑤は省略。）。

さらに、同通知では、「病院若しくは診療所の開設者又は医師、歯科医師、薬剤師その他の医薬関係者は、医療機器について、当該品目の副作用等の発生を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、厚生労働大臣に対して直接副作用等を報告することが義務付けられていることに留意する必要がある」とされ、医療機器の副作用の報告義務を取り上げている。

放射線腫瘍医が示す処方線量が正確に投与されない場合は、患者の症状に副作用が出現するが、その発生は、放射線障害特有の潜伏期間を経過した後となる。副作用が出現した段階では、すでに危害の拡大が進んでいる事例が報告されており、単なる装置の保守点検と表記するのではなく、投与する放射線量の正確性を確認するため、医療の安全の確保を考えた通知等を考慮していく必要が

あると考えられる。医療法施行規則では「医療の安全の確保」として法規制を行っているが、患者へ投与する放射線量の安全性・正確性については何も示されていないのが現実である。

さらに、医薬発第 188 号通知では、放射線場の線量を測定する、放射線測定器に関する校正の重要性を明示しているが、患者への投与線量の正確性を測定する、基準線量計の校正に関しての明示は何もない。以上より、具体的な規制案として、医薬発第 188 号通知第二（六）1（1）の中の「場所に係る線量の測定に用いる放射線測定器の校正」に関する条文を改正する案ならびに、医療法施行規則の第 1 章の 3 「医療の安全の確保」を改正する案等を次年度において検討していく。

D. 研究結果のまとめ

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。

E. 参考資料

1) 線量計校正実施施設の公表

http://www.antm.or.jp/03_activities/025.html

2) 平成 26 年(2014)医療施設（静態・動態）調査・病院報告の概況

<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/iryosd/14/>

3) 治療用照射装置（X 線）の出力線量測定実施施設の公表

http://www.antm.or.jp/03_activities/038.html

・・・・・・・・・・・・・・・・参考資料・・・・・・・・・・・・・・・・

【医療法施行規則 抜粋】

第一章の三 医療の安全の確保

第一条の十一 病院等の管理者は、法第六条の十二の規定に基づき、次に掲げる安全管理のための体制を確保しなければならない(ただし、第二号については、病院、患者を入院させるための施設を有する診療所及び入所施設を有する助産所に限る。)

- 一 医療に係る安全管理のための指針を整備すること。
 - 二 医療に係る安全管理のための委員会(以下「医療安全管理委員会」という。)を設置し、次に掲げる業務その他の医療に係る安全管理のための業務を行わせること。
 - イ 当該病院等において重大な問題その他医療安全管理委員会において取り扱うことが適当な問題が発生した場合における速やかな原因の究明のための調査及び分析
 - ロ イの分析の結果を活用した医療に係る安全の確保を目的とした改善のための方策の立案及び実施並びに従業者への周知
 - ハ ロの改善のための方策の実施の状況の調査及び必要に応じた当該方策の見直し
 - 三 医療に係る安全管理のため、従業者の医療の安全に関する意識、他の従業者と相互に連携して業務を行うことについての認識、業務を安全に行うための技能の向上等を目的として、医療に係る安全管理のための基本的な事項及び具体的な方策についての職員研修を実施すること。
 - 四 医療機関内における事故報告等の医療に係る安全の確保を目的とした改善のための方策を講ずること。
- 2 病院等の管理者は、前項各号に掲げる体制の確保に当たっては、次に掲げる措置を講じなければならない(ただし、第四号については、特定機能病院以外の病院に限る。)

・・・・・・・・・・・・・・・・略・・・・・・・・・・・・・・・・

- 三 医療機器に係る安全管理のための体制の確保に係る措置として、医療機器の安全使用のための責任者(以下「医療機器安全管理責任者」という。)を配置し、次に掲げる事項を行わせること。
 - イ 従業者に対する医療機器の安全使用のための研修の実施
 - ロ 医療機器の保守点検に関する計画の策定及び保守点検の適切な実施(従業者による当該保守点検の適切な実施の徹底のための措置を含む。)
 - ハ 医療機器の安全使用のために必要となる次に掲げる医療機器の使用の情報その他の情報の収集その他の医療機器の安全使用を目的とした改善のための方策の実施

・・・・・・・・・・・・・・・・略・・・・・・・・・・・・・・・・

【医薬発第 188 号通知 抜粋】

(六) 線量等の算定等

1 放射線の線量等の評価方法について

放射線の量は、測定された実測値に基づく評価方法と、計算により算定された値に基づく評価方法があるが、それぞれの評価法に関し、考慮すべき点を列挙するので参考にされたい。

(1) 放射線測定器による実測値に基づく放射線の量の評価方法

放射線測定器には、場所に係る線量を測定するものと個人の被ばく線量を測定するものがあるが、それぞれの放射線測定器を校正する換算係数が異なることに留意すること。このことから、場所に係る線量の測定に用いる放射線測定器は、J I S 規格に基づいて適正に校正されたものを使用することを原則とすること。

ただし、標準線源等で定期的（最低 1 年間を超えない期間）にチェック又はメーカーで性能等が確認された測定器も、校正された放射線測定器に準ずるとみなして差し支えないこと。この場合においては、放射線測定器のチェック等を実施した年月日及びチェック事項を記録すること。

なお、測定に際しての注意点及び測定結果の取り扱いについて次に示すので参考にされたいこと。

(ア) 測定開始時における放射線測定器の正常動作等の確認について

- ① 測定器の外観により破損等を確認すること。
- ② 電池の消耗をチェックすること。
- ③ ゼロ調整、時定数の切替及び感度切替等を行って、適正に動作することの確認を行うこと。

(イ) 放射線取扱施設等における放射線量及び放射性同位元素の使用量が最大となる時間帯で測定することが望ましいこと。

(ウ) 測定に際し、従前通り線量率測定を行うことも可能であるが、改正規則では管理区域境界に係る線量限度等が 3 月間当たりで規定されたことから、1 週間又は 1 月間等の一定期間における積算線量による測定も考慮されること。

(エ) 測定結果等の記録については、測定年月日、測定場所、測定値及び 1 週間及び 3 月間当たりの線量（測定値から積算線量を算定した場合の根拠）、測定に用いた測定器の型式、測定器の動作確認を行った事項、測定者の氏名及び管理責任者の確認について記載されていること。

・・・・・・・・・・・・・・・・略・・・・・・・・・・・・・・・・

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」

（研究代表者：細野 眞）

分担研究報告書

「放射線診断・IVR における放射線防護に関する研究」

研究分担者 赤羽 正章 NTT 東日本関東病院放射線部

研究協力者 小林 育夫 長瀬ランダウア株式会社

塚本 篤子 NTT 東日本関東病院放射線部

1. 研究目的

2011 年 4 月に国際放射線防護委員会（ICRP）が発表したソウル声明では、水晶体のしきい線量が従来考えられていたよりも低いこと、職業被ばくについて水晶体の等価線量限度を5年間の平均で20mSv/年かつ年間最大 50mSv まで引き下げること、が述べられている¹⁾。これを受けて、2012 年には ICRP Publication 118 “ICRP Statement on Tissue Reactions / Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs - Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context”が発行され²⁾、国際原子力機関や欧州連合の新しい安全基準にも、新たな水晶体等価線量限度が盛り込まれる流れとなっている。

我が国においても新たな水晶体等価線量限度を法令へ取り入れるため、実務レベルでの検討を進める必要があり、特に水晶体等価線量の高さが懸念される X 線透視を用いた治療手技の術者について、水晶体等価線量を推測する手段について基礎的データの集積が望まれている。現在、水晶体の等価線量は、頭頸部に装着した個人線量計から得られる測定値に基づき算定されているが、この算定は X 線防護メガネによる被ばく低減効果を計算に入れていないため、実態を必ずしも反映していない。防護メガネ着用時の水晶体線量実態調査が国内で進められているが、その結果を正しく解釈し、防護メガネ着用を前提とした水晶体等価線量推定に利用するためには、防護メガネの種類や線量計の位置によるばらつきの程度を知る必要がある。

昨年度までの検討で、国内で市販されている X 線防護メガネは複数存在し、ガラスの鉛当量だけでなく形状も異なるため、種類が異なれば被ばく低減効果も異なることがわかった。また、防護メガネ着用時には防護メガネ内面から水晶体にかけての線量分布が不均一となるため、水晶体線量の実測値が線量計の位置に影響されることも示唆された。しかし、昨年度までの検討は固定した頭部ファントムを用いて模擬的な透視及び撮影の線量を測定したものであり、実際の手技における医療従事者の位置や頭部角度の変動は考慮されていない。

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（7. 参考資料）を、ガラス線量計と比較する。また、次年度の実験に備えて、術者の下眼瞼に線量計を装着し透視手技を施行する実験の実行可能性について検討する。

2. 研究方法

2.1. 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。防護メガネは東レ HF-350 を用いた。線量計は、DOSIRIS とガラス線量計の 2 種類を用いた。DOSIRIS は、実験 2 のファントムと同様に、専用のヘッドセットを用いて左目尻に 1 個と、この近傍の防護メガネ外面に 1 個を設置した。ガラス線量計は 2 個の DOSIRIS の表面と頸部の個人線量計（ガラスバッジ）表面の 3 箇所を設置した。

2.2. 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。防護メガネは東レ HF-350 と東レ HF-400S（矯正メガネの上から装着可能な防護メガネ）の 2 種類を用いた。ガラス線量計の位置は、両眼の表面、防護メガネの左右ガラスの中央やや下の内外、防護メガネの左ガラス側面の内外、頸部正中と 5cm 左方、の 10 箇所。DOSIRIS の位置は、防護メガネの左ガラス側面の内外の 2 箇所。



患者を模したファントムには、楕円形の JIS 水ファントムを用いた。使用装置は シーメンス社 Artis Q TA、照射条件は透視 120 秒 × 5 回 + 撮影 20 秒 × 18 回。頭部の方向は正面 ± 45 度の 3 方向。術者から見て X 線管球や患者ファントムは左側に位置する。



2.3. 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。



3. 結果

3.1. 実験 1

脳外科医の手技内容は、脳神経領域の血管内治療 7 件と診断血管造影 3 件であった。放射線科医の手技内容は、腹部領域の IVR6 件と透析シャント PTA1 件であった。循環器内科医の手技内容は PCI7 件、ペーシング 1 件、診断血管造影 2 件であった。ペインクリニック科医の手技内容は、ペインクリニック手技 19 件であった。

防護メガネ外面に対する内面（目尻）の線量比は表 1 の通りであった。脳外科医と放射線科医について、DOSIRIS の線量は測定限界以下であった。

表 1

	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
ガラス線量計	92%	99%	95%	61%
DOSIRIS	N/A	N/A	52%	36%

ガラス線量計で測定された、頸部に対する左目尻の線量比は、表 2 の通りであった。

表 2

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
85%	75%	86%	32%

頸部の個人線量計で推計された水晶体等価線量と、DOSIRIS で推計された水晶体等価線量は、表 3 の通りであった。

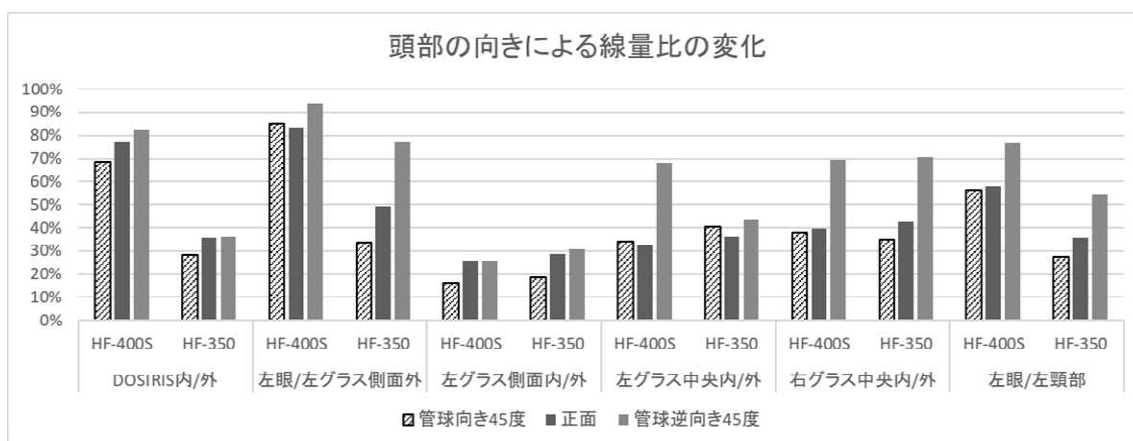
表 3

	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
A:個人線量計(mGy)	0.1	0.1	0.4	0.6
B:DOSIRIS(mGy)	測定限界以下	測定限界以下	0.28	0.17
B/A 比	N/A	N/A	70%	28%

3.2. 実験 2

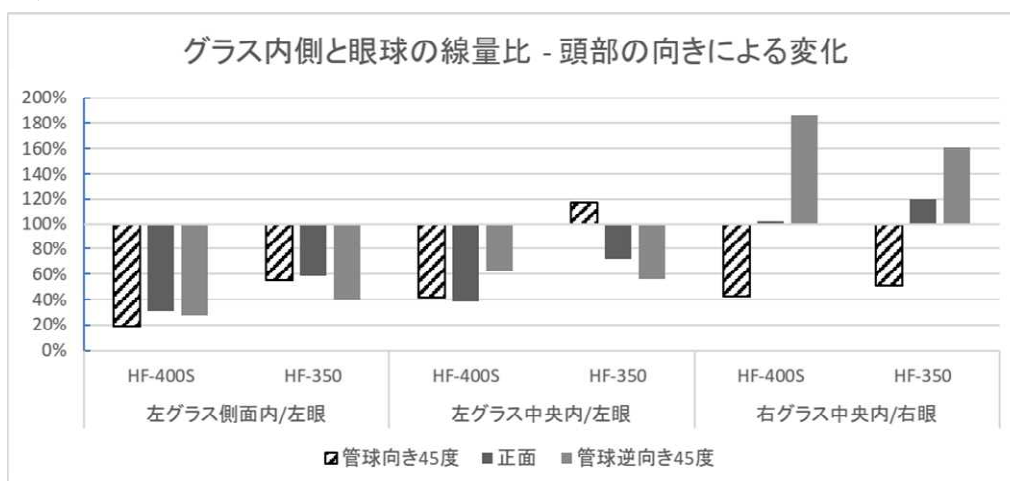
防護メガネ内外の線量比、左眼表面と左グラス側面外面の線量比、左眼表面と左頸部の線量比について、頭部ファントムの向きによる変化を下記グラフ（図 1）にまとめた。管球と逆向き側へ頭部を向けるほど線量が増える傾向にあり、管球向きと正面との差に比べて、管球逆向きと正面との差が大きかった。

図 1



眼球表面線量に対する防護メガネグラス内面線量の割合(図2)は、右で43%~186%、左で19%~117%、と線量計の取り付け位置によって大きく変動した。左ではグラス内面よりも眼球表面線量の方が概ね低い傾向にあったが、右では頭部ファントムの向きによって大きく変動し大小関係も逆転していた。

図 2



3.3. 実験 3

両側の下眼瞼に線量計を貼付した状態でも違和感なく手技を終えることができた。測定された線量は表 4 の通りで、下眼瞼の線量は右より左で高く、グラス内の線量はグラス外の倍程度と、昨年度実験結果から想定された範囲内であった。

表 4

部位	下眼瞼右	下眼瞼左	左グラス中央内	左グラス中央外	左グラス側面内	左グラス側面外	頸部
線量(mGy)	0.010	0.014	0.010	0.023	0.007	0.016	0.013

4. 考察

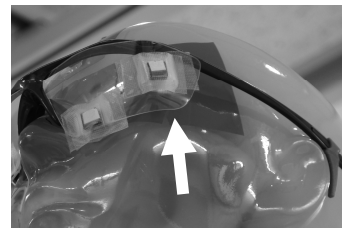
実験 1 の結果から、実臨床においては防護メガネの線量低減効果がばらつくことが見て取れる。昨年度ファントム実験では、東レ HF-350 の左グラス側面外面に対する内面の線量比は 38%、左グラス側面外面に対する左眼球表面の線量比は 57%であったが、今回は 61%~99%とすべての術者で上回り、期待ほどの線量低減効果が得られていなかった。昨年度ファントム実験にて、防護メガネの線量低減効果はガラスの鉛当量だけには依存せず、むしろガラスと顔面との隙間の大きさが重要であることが示唆されているので、術者とファントムの頭部形状が異なるためガラスと顔面との隙間がファントムより大きくなった結果として線量低減効果が下がったのかもしれない。ペインクリニック科医は DOSIRIS 装着による違和感が強いと取り付け位置を調整しており、このことが結果に影響した可能性もある。また、昨年度ファントム実験では頭部と X 線管球との関係が 1 方向に固定されていたが、実臨床では術者の頭部が様々な方向を向くことや、術者の頭部の位置自体も手技によって異なることが影響した可能性もある。過去の報告でも、臨床における防護効果は正面からの照射における防護効果よりも低いことが知られている³⁾。実際、実験 2 の結果からは頭部の向きによる防護メガネグ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。ガラスと顔面との隙間から入り込む線量の変動は無視できないことがわかる。術者によって施行する手技がまったく異なるので、術者によって頭部の方向の確率分布が異なってもおかしくない。この他、線量計の方向依存性や、線量計取り付け位置のわずかな違いも、ばらつきの原因となり得る。

DOSIRIS は水晶体に比較的近い位置で線量を測定できるデバイスであり、頭頸部に装着した個人線量計よりも防護メガネの効果をもっと正確に反映した水晶体等価線量を推測できる可能性がある。DOSIRIS による測定は 3mm 線量当量で算出されるため、ガラス線量計や nanoDot の測定結果と直接比較することはできず、線量比を比較することになる。実験 1 にて、DOSIRIS による水晶体等価線量と頸部個人線量計による水晶体等価線量との比率 (表 3) は、ガラス線量計による左目尻と頸部の線量比 (表 2) に概ね合致していた。しかし、DOSIRIS の取り付け位置は水晶体よりも外側であり、防護メガネによる遮蔽効果は必ずしも水晶体と同一では無い。実験 2 にて、DOSIRIS で測定した防護メガネ外面と目尻の線量比 (図 1 の DOSIRIS 内/外) と、ガラス線量計で測定した防護メガネ外面と眼球表面の線量比 (図 1 の左眼/左グラス側面外) とは、概ね一致していた。しかし、東レ HF-350 を装着した頭部ファントムを管球と逆向きに 45 度回転した状態では、DOSIRIS では 36%、ガラス線量計では 77%と乖離が観察された。このことは、DOSIRIS 取り付け位置が水晶体と異なるため、頭部の向きによっては防護メガネのデザインに起因する過大評価や過小評価が生じうることを示している。下眼瞼にも線量計を貼付できれば、目尻単独よりも下眼瞼と目尻とを組み合わせの方が、頭部の向きの影響を受けにくいかもしれない。実験 3 では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、良好な感触を得た。

実験 1 にて、ガラス線量計と DOSIRIS とで、防護メガネ内外の線量比が乖離した理由は不明で、線量計の位置がわずかに異なること以外に原因があるか否か今後の検討が必要である。

昨年の研究にて、防護メガネ内での線量不均一性は数倍に及び、メガネによって強弱の分布も逆転することが判明している。今回用いた 2 種類の防護メガネにおいては、頭部ファントムの向きの変化による影響は、管球から遠い側で顕著になる傾向が観察された。防護メガネのガラス内側に線量計を貼り付けて測定した線量を、水晶体等価線量の代用とすることは難しい。

これまでの実験を通じて、防護メガネの遮蔽効果を高めるためには顔面とレンズの隙間から入り込む散乱線を減らすことが肝要であることが示唆される。防護レンズが側面へ回り込むデザイン（右図矢印）の有効性については既に報告されており^{4,5)}、現在の市販品のほとんどは既にそのように配慮されているが、更なる理想的なデザインを追求する必要がある。



5. まとめ

本研究により、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。

6. 参考文献

1. ICRP Statement on Tissue Reactions. <http://www.icrp.org/page.asp?id=123>
2. ICRP, 2012. ICRP Statement on Tissue Reactions / Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. ICRP Publication 118. Ann. ICRP 41(1/2).
3. van Rooijen BD, de Haan MW, Das M, et al. Efficacy of radiation safety glasses in interventional radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2014 Oct;37(5):1149-55.
4. Sturchio GM, Newcomb RD, Molella R, et al. Protective eyewear selection for interventional fluoroscopy. *Health Phys.* 2013 Feb;104(2 Suppl 1):S11-6.
5. Magee JS, Martin CJ, Sandblom V, Carter MJ, et al. Derivation and application of dose reduction factors for protective eyewear worn in interventional radiology and cardiology. *J Radiol Prot.* 2014 Dec;34(4):811-23.

7. 参考資料

水晶体等価線量推測用の線量計 DOSIRIS



http://dosimetre.irsnn.fr/fr-fr/Documents/Fiches%20produits/IRSN_Fiche_dosimetre_Cristallin.pdf#search=%27DOSIRIS%27

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Uemura H, Uemura H, Matsubara N, Kinuya S, <u>Hosono M</u> , 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, <u>Hosono M</u> , 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, <u>Hosono M</u> , 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, <u>Hosono M</u> , Imamura T, Takahara N, Hayashi M, Yakushiji Y, Ishii K, Uto T, Murakami T.	Estimation of activity of administered ¹⁸ F-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, <u>Hosono M</u> .	A new shielding calculation method for X-ray computed tomography regarding scattered radiation.	Radiological Physics and Technology	online first		2016
Watanabe H, Ishii K, <u>Hosono M</u> , 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

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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
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	doi:10.1007/s12194-016-0387-9.		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
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

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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, <u>Takahashi T</u> , 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
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
Nishimura K, <u>Takahashi T</u> , 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
Yasaka K, Katsura M, Sato J, <u>Akahane M</u> , 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
<u>赤羽正章</u>	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