

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30年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 細野 眞

平成31 (2019) 年3月

目 次

I. 総括研究報告	
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	
1-1 . 甲状腺癌の放射性ヨウ素 (^{131}I) 内用療法：甲状腺全摘術後の残存甲状腺の破壊 (アブレーション) (2) ^{131}I 1,110MBq (30mCi) を超える線量による外来治療 における安全管理に関する研究	18
細野 眞	
1-2 . ルテチウム-177標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液の適正 使用に関する検討	64
細野 眞	
1-3 . 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	122
細野 眞	
1-4 . 未承認放射性医薬品の治験等に係る放射線の安全確保に関する検討	191
細野 眞	
2. 医療放射線防護の国内実態に関する研究	226
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	272
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	277
赤羽 正章	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	283

平成 30 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	国際医療福祉大学医学部放射線医学 教授

研究論旨

新しい放射線機器や治療用放射性薬剤による高度な治療を中心にして、放射線診断や IVR を含めた放射線医療における放射線防護体制を確保するために、法令や指針の策定に資することを目的として研究を実施した。取り組んだ課題は、外部放射線治療・RI 内用療法等の放射線治療、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等である。このような高度な治療手法や診断手法、また広範な医療放射線防護の現状について資料を収集し、線量等のデータを取得・蓄積して、それらの分析・取りまとめを行った。その結果に基づいて問題点を明確にして対応策を示すとともに、国際的な指針や国内の諸法令とのハーモナイゼーションを図って、必要な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に必要な環境を整備するうえで、重要な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、急速な進歩を続けている高度な放射線機器による治療や治療用放射性薬剤による治療（RI 内用療法）に対応して、法令や指針のあり方を検討し、国民の生命を守り健康を向上することに繋がる放射線利用の推進と放射線防護体制の確立に寄与することを目的とする。そのため、新たな治療手法を精査しつつ、国内の放射線医療の実態とニーズを調査して資料を蓄積し、国際放射線防護委員会（ICRP）や国際原子力機関（IAEA）などから示される国際的な指針と国内法令のハーモナイゼーションを図るための方策を検討する。さらに医療法およびその関連法令と国内の他の法令のハーモナイゼーションも図って、実効性があり明確な規制のあり方を検討し、新たな治療手法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、

診療用放射線の全般における放射線防護の課題についても検討する。

外部放射線治療においては、放射線治療装置から出力される正しい放射線量を、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である。そして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・調整されるが、この計測に用いる適切に校正された基準となる線量計・電位計の校正が法令のうえでは義務付けられていないのが現状である。そこで精度管理の観点から法令整備の必要性等について検討を行う。

RI 内用療法においては、残存甲状腺の破壊（アブレーション）は、現在日本では外来で 30 mCi (1,110 MBq) 投与することにより実施されることが多い。これは、本研究に先立つ厚労科学研究をもとに 2010 年 11 月に承認されたものである。しかし、2015 年版米国甲状腺学会ガイドラインでは、術後に癌の微少な残存がある場合には 100 mCi (3,700 MBq) 程度のアブレーションが必要であるとされている。本邦でも、国際的な基準に従って診療を行う必要性から、2018 年に改訂された甲状腺腫瘍診療ガイドラインでは、アブレーションと補助療法が分けて明記され、補助療法として行う場合には、米国甲状腺学会ガイドラインに準じて 100 mCi (3,700 MBq) ～150 mCi (5,550 MBq) の投与量が推奨されるに至った。そこでこれに対応してアブレーションについて外来で 100 mCi (3,700 MBq) 投与を可能にする必要があると考えられ、そのための安全管理に関する詳細な検討を行うこととする。また RI 内用療法において、他には、今後、未承認の治療用放射性医薬品を導入するために治験等を実施する状況が増えることが予想され、放射線安全の確保の指針が必要となることから、これを検討課題とする。

さて、画像診断における課題のひとつとしては、X 線装置の利用の多様化等への対応がある。放射線診療で用いる室を多目的に使う場合の放射線防護の考え方の整理が必要であり、放射線診療室としているハイブリッド手術室を多目的に使うための法令整備を望む意見がある。また、救急診療でのハイブリッド ER(emergency room) システムでは IVR-CT が組み合わせられているが、診療の特性から迅速な対応が必要であり、それに救急の特性を考慮した放射線安全方策が現場で試みられており、その共有化を図る必要がある。また、診療用粒子線照射装置使用室での移動型 X 線 CT 装置の利用も可能とするように法令上で措置する必要性も考えられる。

放射線診断・IVR の放射線防護の課題として、IVR 術者等の水晶体の等価線量が懸案であり、本研究でも平成 28-29 年度にも取り組んできた。ICRP が 2011 年 4 月に発表したソウル声明で、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 20 mSv/年かつ年間最大 50 mSv まで引き下げること、が述べられ、これを受けて、IAEA 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、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よう放射線審議会で見解具申が行われたものである。本年度の研究では、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防護メガネの効果等を含めより詳細なデータを収集する。

さらに、国内における医療現場において法令の適用が課題となっているさまざまな放射線診療行為について、最新の国際基準にも対応し、国内の実態にも合った合理的な放射線防護のあり方を考察し、放射線診療の進歩や医療環境の変化に対応する検討を行う。

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 甲状腺癌の放射性ヨウ素 (^{131}I) 内用療法：甲状腺全摘術後の残存甲状腺の破壊（アブレーション）（2） ^{-131}I 1,110MBq (30mCi) を超える線量による外来治療における安全管理に関する研究－

1-2 ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ（Lu-177-DOTA-TATE）注射液の適正使用に関する検討

1-3 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

1-4 未承認放射性医薬品の治験等に係る放射線の安全確保に関する検討

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 甲状腺癌の放射性ヨウ素 (^{131}I) 内用療法：甲状腺全摘術後の残存甲状腺の破壊（アブレーション）（2） ^{-131}I 1,110MBq (30mCi) を超える線量による外来治療における安全管理に関する研究－

本研究は、関連学会が作成した「残存甲状腺破壊を目的とした I-131 (1,110MBq) による外来治療 実施要綱」により既に行われているアブレーションに加え、1,110MBq を超える線量によるアブレーション及び補助療法を、安全かつ適切に外来診療で実施する場合に必要な患者毎の積算線量計算に使用される被ばく係数等の考え方を、平成 29 年度の分担研究報告等を基に再評価し、外来投与の安全性を検証した上で、「放射性ヨウ化ナトリウム (^{131}I) カプセルを用いたアブレーション及び補助療法の外来治療 実施要綱 (案)」を作成することを目的とする。

A-1-2 ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液の適正使用に関する検討

本邦においてルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液について、適正使用マニュアル及び臨床試験のための付則に従い臨床試験が実施されているところである。適正使用マニュアルでは、本剤により治療を受けている患者の退出にあたっては、第三者の放射線安全を確保するために、本剤投与患者の体表面から 1メートルの点における 1センチメートル線量当量率が $10\mu\text{Sv/h}$ に達するまでの間、本剤投与後一定時間 (本剤投与後 24時間以上)、RI 内用療法専用の治療病室などへの入院が必要とされている。また、臨床試験のための付則では、本邦における放射線治療病室を有する施設数やベッド数が著しく不足している現状を思考し、医療法施行規則第 30 条の 12 に準ずる放射線安全の確保の方策として、具体的な放射線防護及び汚染防止措置等を講じた病室 (以下、「特別な措置を講じた病室」という) に係る基準及びその管理・運用、並びに本治療法に係わる医療従事者のみならず退出・帰宅した患者の遵守すべき行動規範等が示され、現在実施されている本邦での臨床試験は特別な措置を講じた病室への入院により実施されている。

現在実施されている臨床試験において放射線安全管理に係る知見 (中間データ) が得られてきたことから、本剤投与被験者の体内動態について確認し、これまでの海外報告に基づく検討結果と比較考察するとともに、本邦において、本剤を用いた治療を実施するにあたっての適正使用マニュアル及び特別な措置を講じた病室に係る付則について再度検討した。

A-1-3 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

本研究は、今後、P-カドヘリン陽性の再発固形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対する、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再検討、及び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) の見直しを目的とする。

A-1-4 未承認放射性医薬品の治験等に係る放射線の安全確保に関する検討

薬機法において承認されていない未承認放射性医薬品を用いて、改正省令に規定された、治験、臨床研究法で規定する特定臨床研究、再生医療等の安全性の確保等に関する法律で規定する再生医療等、先進医療及び患者申出療養を医療法の規制の下で実施する場合の放射線安全管理に関して、ICRP 勧告及び IAEA 等の国際勧告に掲げられる計画被ばく状況における医療被ばくの要件とハーモナイゼーションを図り、我が国の診療放射線の安全確保に関する指針及び未承認放射性医薬品を投与された患者等の退出に係る安全基準の作成に資する検討を行うことによって、公共の安全確保に資することを目的とする。

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

放射線治療装置から出力される放射線量の計測には、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、現時点では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存在するにも関わらず、第三者機関の利用は十分に普及していない。これらの状況は「がん放射線療法」を実施する基となる放射線量の正確性を左右する重要な課題であり、医療安全ならびに放射線防護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と考えられる。

A-4 放射線診断・IVRにおける放射線防護に関する研究

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、X線防護メガネの種類により被ばく低減効果が異なること、頭部の方向が防護メガネの効果に影響を与えること、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線量の実測値が線量計の位置に影響されること、実臨床における防護メガネの効果はばらつきが大きいこと、防護グラスと顔面の隙間が大きいと遮蔽効果が低下すること、がわかった。今年度は、防護グラスと顔面の隙間を減らす新しいデザインの防護メガネが複数登場したので、これらの効果を検討する。あわせて、防護メガネの効果を反映した水晶体等価線量算定への活用が期待されている目尻と防護グラス内面の線量について、眼の線量との相関を評価する。

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 甲状腺癌の放射性ヨウ素 (^{131}I) 内用療法：甲状腺全摘術後の残存甲状腺の破壊（アブレーション）（2） ^{131}I 1,110MBq (30mCi) を超える線量による外来治療における安全管理に関する研究－

甲状腺全摘後 I-131 を 3,700MBq 投与して治療し、治療病室に入院する患者について次の項目を検討した。

- 1) 体表面から 1m の点における 1cm 線量当量率 ($\mu\text{Sv/h}$)
- 2) 頸部のヨウ素集積率
- 3) 頸部及び甲状腺とそれ以外の組織・臓器における I-131 の実効半減期
- 4) 介護者及び家族を含めた公衆の被ばく係数

B-1-2 ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液の適正使用に関する検討

本邦において本剤を用いた臨床試験を実施している富士フィルム富山化学株式会社、及び第 1 相臨床試験の実施医療機関である横浜市立大学附属病院から、本剤の放射線防護に係る検討に必要なデータ（第 1 相臨床試験、中間データ）の提供を受けて、本剤が投与された被験者における本剤の動態について確認するとともに海外からのデータに基づいた放射線防護に関する結果と比較考察した。また、本剤が投与された被験者及び本治療法に携わった医療従事者等の線量、さらに、特別な措置を講じた病室における放射線防護の状況について確認するとともに、これら本邦での臨床試験の放射線防護に係るデータ（中間データ）から得られた知見を踏まえて、本剤の放射線安全管理面から適正使用マニュアル、及び特別な措置を講じた病室に係る付則について再度、検討した。

B-1-3 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

本剤による RI 内用療法の適応として考えられる P-カドヘリン陽性固形がんに関して、最近の知見を含めて調査を行った。また、本剤による海外第 I 相臨床試験の結果の概要について取りまとめ、今後の国内開発において想定される用法・用量の面から、治験で本剤が投与された患者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)）等を参考として、再度、検討を行った。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）についても再度、検討を行った。

B-1-4 未承認放射性医薬品の治験等に係る放射線の安全確保に関する検討

IAEA 刊行の「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）（以下、「SS-115」という。）、「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」（2014年）（以下、「BSS GSR Part 3」という。）及び「電離放射線の臨床使用における放射線防護と安全」（2018年）（以下、「SSG No. SSG-46」という。）、ICRP の報告書「医学における放射線の防護と安全（Pub. 73（1996年））」及び「非密封放射性核種による治療を受けた患者の解放（Pub. 94（2004年））」等の文献及び資料を収集して、未承認放射性医薬品を投与された患者等の退出に係る安全指針等に資する検討を行った。

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の提案を試みた。課題として対象としたのは、(1) ハイブリッド手術室など新しい形態の放射線診療での放射線安全対策、(2) X線CTの遮蔽評価法、(3) 管理測定の適正化、(4) Ra-223の放射線管理、(5) その他の課題項目である。

B-3 放射線治療における放射線防護に関する研究

昨年度より基準線量計の校正、ならびに外部放射線治療装置の第三者機関による線量校正の実態調査を行い、放射線治療の精度管理に必要な法制化の具体的検討と、それに伴う医療機関等への実際に起こりうる影響について検討を行ってきた。本研究での検討項目は以下の3点である。

1. 電離箱線量計と電位計の校正の実態
2. 医療機関における外部放射線治療装置の第三者機関による線量校正の実施状況
3. 法制化の対象範囲と医療機関への影響

B-4 放射線診断・IVRにおける放射線防護に関する研究

防護メガネについて昨年度も用いたパノラマシールド HF-350、HF-400（東レ）に加えて、新しい製品から AADCO フィットオーバー-LG-N190（ミハマメディカル）、プロテックアイウェア PT-COMET（マエダ）、Dr. B-Go（ドクタージャパン）、の3種類を選択、また、テンプル角度調整機能を有する試作品3サイズ（Normal, Over, Small, 東レ）も対象に含めた。頭部人体ファントムに防護メガネを取り付け、線量計を配置した状態で右大腿動脈経路の体幹部透視手技を模して配置する方針とした。透視時の術者医師の立ち位置にアクリルの台を設置、身長170cm相当の位置に頭部人体ファントムを配置し、頸部プロテクタ

を装着した。患者を模したファントムとして、血管撮影装置の寝台に JIS 水ファントム（楕円）を置いた。術者から見て X 線管や患者ファントムは左側に位置する。術者ファントムの向きとして、頭部の方向はモニター正面を向いた状態と、その±45 度、の 3 方向の条件を設定し、測定した。ただし線量計の個数に限度があったため、HF-400 については正面のみ測定した。線量計には nanoDot（OSL 線量計：長瀬ダンダウア株式会社）を用いた。線量計取り付け位置は、左右眼球表面、左目尻（DOSIRIS（仏国 IRSN 開発の水晶体用線量計）を装着する位置と同じ位置）、頸部プロテクタ左前面、グラス左側面の内面と外面。照射に使用した装置はシーメンス社 Artis Q TA。

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 甲状腺癌の放射性ヨウ素（¹³¹I）内用療法：甲状腺全摘術後の残存甲状腺の破壊（アブレーション）（2）¹³¹I 1,110MBq（30mCi）を超える線量による外来治療における安全管理に関する研究一

- 1) 投与後 1 時間の患者 11 例の線量率平均値は 162 μ Sv/h（120 μ Sv/h～210 μ Sv/h）であった。また、患者の体内残留放射能（I-131）は顕著に減少して、投与 2 日後（48 時間後）には全例が現行の退出基準（2）に適合する 30 μ Sv/h 以下を満たした。
- 2) 対象患者 11 例の頸部のヨウ素集積率計測結果として、平均の集積率は 1.56±1.34%（0.31%～4.13%）であり、内訳として 11 例中 8 例は集積率 1%前後に、3 例は集積率 3%～4%前後を示し、頸部のヨウ素集積率 5%未満の値であった。
- 3) 1 メートルの距離における 1cm 線量当量率を投与後 1 時間より 7 日間継続的に測定したところ、11 例中 7 例で、5 日目以降の線量率は有効測定範囲以下になった。
- 4) 頸部以外及び頸部の残留放射能を基礎として算定式で求めた結果、I-131 投与後直ちに退出・帰宅した場合の介護者及び公衆の積算線量は、抑制すべき線量（介護者：5mSv/件又は公衆：1mSv/年）を超えないと試算された。

また、補助療法の推奨投与量は 3,700 MBq～5,550MBq であり、大多数の症例では 3,700MBq が用いられると考えられるものの、5,550MBq までの投与量のニーズも想定される。本課題で検討した頸部のヨウ素集積率 5%ならびに被ばく係数を適用し、5,550MBq を投与した場合の介護者及び公衆の積算線量を同様に試算すると、1.84mSv 及び 0.92mSv と試算された。このことは、一定の行動制限を課すことにより、3,700MBq～5,550MBq の投与量による補助療法を外来で実施できる可能性を示しているが、5,550MBq 投与による補助療法を外来で安全に実施するには、更なる安全管理への配慮が必要と考えられる。

C-1-2 ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液の適正使用に関する検討

6名の被験者に対して計17回本剤が投与された際の本剤投与後の被験者の1メートルにおける1センチメートル線量当量率の推移は、本剤投与後2時間で $27.2 \pm 4.1 \mu\text{Sv/h}$ (平均値 \pm SD)、投与後4時間で $18.2 \pm 1.9 \mu\text{Sv/h}$ 、投与後6時間で $15.5 \pm 1.7 \mu\text{Sv/h}$ 、投与後24時間で $6.8 \pm 1.0 \mu\text{Sv/h}$ 、そして投与後48時間で $4.9 \pm 1.7 \mu\text{Sv/h}$ であった。本剤投与被験者の特別な措置を講じた病室からの退出時の1センチメートル線量当量率は、本剤投与の翌日に退出した被験者(3名、8例)で $5.6 \pm 1.9 \mu\text{Sv/h}$ (平均値 \pm SD)。そして、臨床試験の計画上又は被験者事由により本剤投与の翌々日に退出された被験者(6名、9例)で $5.3 \pm 2.4 \mu\text{Sv/h}$ であった。医療従事者の個人積算線量は、6名の被験者に対して1回目の治療に対する投与翌々日までの医師の個人積算線量は $13.8 \pm 5.0 \mu\text{Sv}$ (平均値 \pm SD)、2回目以降については投与翌日の退出までで $2.0 \pm 1.2 \mu\text{Sv}$ であった。臨床試験においては、診療用放射性同位元素使用室にて本剤投与約4~6時間後に被験者は特別な措置を講じた病室に移動し、24時間以上入院したが、この病室内の空間線量を把握する目的で、多機能電子線量計(千代田テクノロ DOSE³: ドーズキューブ)を用いて測定した結果、病室内の積算空間線量としては、ベッド横(鉛衝立の前面:被験者側)の線量が高く、一方、被験者から最も離れていた病室の入口側が比較的低かった。

C-1-3 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

新しいRI内用療法の開発を目指して、米国で第I相臨床試験が実施され、今後、国内での開発が想定されるイットリウム-90 標識抗P-カドヘリン抗体注射液について、国内治験で想定される用法・用量に基づき、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、用法・用量(最大投与量 $2,220\text{MBq}/\text{回}$ 、投与間隔:12週以上、投与回数:年間最大4回投与)においては、本剤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考えられた。

C-1-4 未承認放射性医薬品の治験等に係る放射線の安全確保に関する検討

未承認薬放射性医薬品の退出に係る基準のまとめ

(1) 未承認放射性医薬品投与患者等の退出に係る線量基準について

ICRP及びIAEA勧告が推奨している、

- ① 介護者の線量拘束値は、実効線量として 5 mSv/事例 、
- ② 介護者以外の被ばく線量限度は、実効線量として 1 mSv/年 (公衆被ばくの線量限度)

なお、線量基準は承認済放射性医薬品の退出に係る基準と値は同じであるが、従来の 1cm 線量当量は実効線量に改めることとする。

(2) 実効線量評価に係る被ばく(占有)係数について

IAEA SS-115 (1996年)、ICRP Pub. 94 (2004年)及び平成21年度厚生労働科学研究費補助金「医療放射線の安全確保に関する研究」の検討結果を基礎として、介護者の被ばく(占有)係数は、0.25の導入が妥当である。なお、他の被ばく対象者の被ばく(占有)係数は、ガイドライン等で当該未承認放射性医薬品投与患者等との接触距離及び接触時間に制限を設けた場合、制限に対応した被ばく(占有)係数を用いるものとする。

(3) 体内残存放射エネルギーを推定する場合のその他の補正因子について

第三者の被ばく線量は、未承認放射性医薬品を投与された患者等に対する投与量、物理的半減期又は実効半減期に基づく体内残存放射エネルギーの推移により算定される。その際、ICRP Pub. 94及びIAEA BSS GSR Part 3 (2014年)勧告で指摘している最適化の算定方法として、例えば、組織・臓器への摂取率、組織・臓器における医薬品核種の生物学的半減期の導入を考慮すること。

C-2 医療放射線防護の国内実態に関する研究

(1) 放射線診療で用いる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し、このうちハイブリッド手術室に関するものは現場に支持されていると考えられた。救急診療でのハイブリッドER(emergency room)システムではIVR-CTが組み合わされているが、診療の特性から迅速な対応が必要であり、それに救急の特性を考慮した放射線安全が現場で試みられており、その共有化を図る必要がある。また、診療用粒子線照射装置使用室での移動型X線CT装置の利用も可能とするように措置すべきと考えられた。(2) 米国NCRP Report No. 147を参考にし、日本での実測値を基にして作成したガイドライン案を更新し、エネルギースペクトルの硬化も考慮した修正を行った。(3) 遮へい壁外側での管理測定の高頻度に関し検討し、近年、遮へい壁劣化の事例が報告されていない一方で施工時の問題が発生し得ることから、施工の際の確認を確実に行うことで、今後、管理測定の高頻度に関して段階的な管理を取り入れてもよいのではないかと考えられた。(4) 医療機関での放射線管理のデータを解析し、Rn-219以下の放射性核種が室内空気中から検出できることを確認し、従事者の線量推計を試みた。(5) 介助が必要な患者の検査時の医療安全上の配慮から室内操作を認めるかどうかを検討し、現行規制上も近接での撮影が必要な場合との整理で可能とし得るが、散乱体周辺の線量分布を考慮すると眼の水晶体の等価線量限度の引き下げが予定されており、単純撮影の介助でも放射線防護に配慮が必要であると考えられた。

C-3 放射線治療における放射線防護に関する研究

①電離箱線量計と電位計の校正についての法制化による医療機関への影響は大部分の施設で問題ないことが予想され、法制化に適していると考えられる。②第三者機関による医療機関の外部放射線治療装置の出力線量の確認は、現状、実施医療機関が半数に達していないことに鑑みると、現時点では、法制化することは時期尚早と考えられる。

C-4 放射線診断・IVRにおける放射線防護に関する研究

左向きの両眼と正面の左眼について線量低減率をグラフで示した。線量低減率 = $1 - (\text{防護メガネありの線量}) \div (\text{防護メガネなしの線量})$ とした。線量低減率は、-1%から70%までばらついた。新製品の中では、PT-COMET が比較的良好な線量低減率を示した。試作品3タイプは、 temple に角度をつけてガラス下縁を顔面に近付けると、左眼の線量低減率がそれぞれ向上した。右眼についても、normal と over の2タイプでは temple に角度をつけることで線量低減率が向上したが、small についてはそれほど向上しなかった。

D. 結論

本研究では、治療手法に対応する診療用放射線の防護に関する課題を中心に、国内の医療実態や診断・IVR手法に関する課題も含めて取り組んだ。本研究の全体を通じて国際的な動向への対応を図ったことが主旨のひとつであるが、甲状腺癌の放射性ヨウ素 (^{131}I) による残存甲状腺のアブレーションや眼の水晶体の等価線量限度に係る課題にはそれが端的に表れている。

診療用放射線の技術は常に進歩しており、また医療放射線防護の指針も常に進化している。幅広い診療ガイドラインの改訂や患者の医療ニーズの推移に対しても放射線医療の領域における適切な対応が求められる。そのような動向に対応した国内の法令や指針、制度のアップデートを行って、国民が最新の放射線医療を享受できるような態勢を整えることが重要であると考えられた。今回取り組んだ課題のひとつであるルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログによる神経内分泌腫瘍の治療のように、有望な放射線医療手法があるのであれば、有効性を検証して臨床の場への導入を進められるよう、関連した放射線防護の指針を速やかに整備することが不可欠である。

分担課題ごとの結論を以下に示す。

D-1-1 甲状腺癌の放射性ヨウ素 (^{131}I) 内用療法：甲状腺全摘術後の残存甲状腺の破壊（アブレーション）（2） ^{131}I 1,110MBq (30mCi) を超える線量による外来治療における安全管理に関する研究

現在、遠隔転移のない分化型甲状腺癌で甲状腺全摘術後にヨウ化ナトリウム (^{131}I) カプセルの 1,110MBq による外来治療を実施するにあたっては、関連学会が作成した「残存甲状腺破壊を目的とした I-131 (1,110MBq) による外来治療 実施要綱」に従っているが、1,110MBq を超える投与量が必要な再発リスクの高い患者における補助療法では、本研究にて再評価した頸部のヨウ素集積率、介護者及び公衆の被ばく係数等を反映した新たな実施要綱を作成し、その実施要綱を遵守して実施することが、放射線防護ならびに医療の安全確保においても必須とされることが結論される。

D-1-2 ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液の適正使用に関する検討

本邦での臨床試験で得られた知見、及び本剤を用いた治療を実施する医療現場の視点も踏まえて適正使用マニュアル（第3版、案）及び放射線防護及び汚染防止措置等を講じた病室の要件等について検討を行った。さらに放射線安全管理に係るデータ及び知見等が蓄積されていくところである。これらデータ等に基づき、必要に応じて、適正使用マニュアル（案）及び（付則）特別な措置を講じた病室に係る基準、管理・運用及び行動規範（案）等をより適切な内容として整備していく必要がある。

本邦においても早期導入を求める声が高い薬剤であるが、使用にあたっては、本剤を安全に取り扱うとともに、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。この放射線安全管理の面から、臨床試験のための付則として、特別な措置を講じた病室に入院中の投与患者の尿については一時的に保管することとしている。一方、蓄尿操作に伴う病室内の汚染リスク等の問題もあり、今後、蓄尿に係る対応について放射線安全管理の面を十分に踏まえて慎重に検討していくことが必要と考えられる。

D-1-3 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

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, 184MBq）を超えた放射エネルギーによる本剤標識を行い、患者に複数回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際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）について再度、検討を行い作成した。本剤の使用にあたっては、当該マニュアル（案、第2版）を遵守して治験を適正に実施する必要がある。

本剤による RI 内用療法の開発は、海外で第 I 相臨床試験データが得られた早い段階であり、今後の国内での第 I 相臨床試験を含め、国内外で探索的試験及び検証試験へと試験が進むにつれてデータが蓄積されていくものと考えられる。今後、治験で使用して得られたデータや知見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。

D-1-4 未承認放射性医薬品の治験等に係る放射線の安全確保に関する検討

未承認放射性医薬品を投与された患者等が、病院又は診療所から退出・帰宅した場合の放射線安全管理に関して、ICRP 及び IAEA 等の国際勧告等との整合を図りつつ、我が国の公共の安全確保に資するための検討を行った。

① 未承認放射性医薬品投与患者等の退出に係る線量基準について

イ 介護者の線量拘束値は、実効線量として 5 mSv/事例、

ロ 介護者以外の被ばく線量限度は、実効線量として 1 mSv/年（公衆被ばくの線量限度）

なお、線量基準は、承認済放射性医薬品の退出に係る基準値は同じであっても、従前の

1cm 線量当量は実効線量に改めることとする。

② 実効線量評価に係る被ばく(占有)係数について

介護者の被ばく(占有)係数は、0.25の導入が妥当である。なお、他の対象者の被ばく(占有)係数に関しては、ガイドライン等で当該未承認放射性医薬品投与患者等との接触距離及び接触時間に制限を設けた場合、制限に対応した被ばく(占有)係数を用いるものとする。

③体内残存放射エネルギーを推定する場合のその他の補正因子について

第三者の被ばく線量は、未承認放射性医薬品を投与された患者等に対する投与量、物理的半減期又は実効半減期に基づく体内残存放射エネルギーの推移により算定される。その際、ICRP Pub. 94 及び IAEA BSS GSR Part 3 (2014年) 勧告で指摘している最適化の算定方法として、例えば、組織・臓器への摂取率、組織・臓器における医薬品核種の生物学的半減期の導入を考慮することを推奨している。

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や管理手法を提示した。

D-3 放射線治療における放射線防護に関する研究

本研究で検討を重ねてきた高精度化する放射線治療の品質管理・医療安全を勘案し、法令もしくは通達に「放射線治療を行う施設では、投与する放射線の量を適正に管理するため、リファレンス線量計の校正を年1回行う。」ことを記載することに関して関連団体の同意を得ていきたい。

D-4 放射線診断・IVRにおける放射線防護に関する研究

防護ガラス下縁と顔面の隙間を減らすよう調節する機能は、個人差を解消し、防護メガネの遮蔽効果を向上する。調節機能を有する製品の登場が待たれる。

目尻の線量もガラス内面の線量も、眼の線量との相関は不良であり、水晶体等価線量をより正確に測定する目的で役立つことは難しい。目尻の線量は過小評価が少ないこと、ガラス内面の線量は過大評価が少ないこと、を利用して、防護の上で役割を与えることはできるかもしれない。

E. 研究成果

細野 眞研究代表者

Hosono M. Perspectives for Concepts of Individualized Radionuclide Therapy, Molecular Radiotherapy, and Theranostic Approaches. Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2019 in press.

Hosono M. Radiation protection in therapy with radiopharmaceuticals. International Journal of Radiation Biology 2018 (published online: 28 Sep 2018)1-4. doi:10.1080/09553002.2018.1516910

Hosono M, Ikebuchi H, Nakamura Y, Yanagida S, Kinuya S. Introduction of the targeted alpha therapy (with Radium-223) into clinical practice in Japan: learnings and implementation. Annals of Nuclear Medicine 2019;33:211-221.

Uemura H, Uemura H, Nagamori S, Wakumoto Y, Kimura G, Kikukawa H, Yokomizo A, Mizokami A, Kosaka T, Masumori N, Kawasaki Y, Yonese J, Nasu Y, Fukasawa S, Sugiyama T, Kinuya S, Hosono M, Yamaguchi I, Akagawa T, Matsubara N. Three year follow up of a phase II study of radium-223 dichloride in Japanese patients with symptomatic castration-resistant prostate cancer and bone metastases. Int J Clin Oncol 2019;24(5):557-566.

Hayashi S, Takenaka M, Hosono M, Nishida T. Radiation exposure during image-guided endoscopic procedures: The next quality indicator for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. World J Clin Cases. 2018;6(16):1087-1093.

Tachibana I, Nishimura Y, Hanaoka K, Inada M, Fukuda K, Tatebe H, Ishikawa K, Nakamatsu K, Kanamori S, Hosono M. Tumor Hypoxia Detected by ¹⁸F-fluoromisonidazole Positron Emission Tomography (FMISO PET) as a Prognostic Indicator of Radiotherapy (RT). Anticancer Research 2018;38(3):1775-1781.

Hosono M, Ikebuchi H, Nakamura Y, Nakamura N, Yamada T, Yanagida S, Kitaoka A, Kojima K, Sugano H, Kinuya S, Inoue T, Hatazawa J. Manual on the proper use of lutetium-177-labeled somatostatin analogue (Lu-177-DOTA-TATE) injectable in radionuclide therapy (2nd ed.). Ann Nucl Med 2018;32(3): 217-235.

Matsubara N, Nagamori S, Wakumoto Y, Uemura H, Kimura G, Yokomizo A, Kikukawa H, Mizokami A, Kosaka T, Masumori N, Kawasaki Y, Yonese J, Nasu Y, Fukasawa S, Sugiyama T, Kinuya S, Hosono M, Yamaguchi I, Tsutsui H, Uemura H. Phase II study of radium-223 dichloride in Japanese patients with symptomatic castration-resistant prostate cancer. Int J Clin Oncol 2018;23(1): 173-180.

山口一郎研究分担者

Ishikawa T, Matsumoto M, Sato T, Yamaguchi I, Kai M. Internal doses from radionuclides and their health effects following the Fukushima accident. J Radiol Prot 2018;38(4):1253-1268.

Kunugita N, Shimura T, Terada H, Yamaguchi I. Tokyo Electric Power Company Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant accident and public health. Journal of the National Institute of Public Health 2018;67(1):2-10.

Terada H, Yamaguchi I, Shimura T, Svendsen ER, Kunugita N. Regulation values and current situation of radioactive materials in food. Journal of the National Institute of Public Health 2018;67(1):21-33.

Yamaguchi I, Shimura T, Terada H, Svendsen ER, Kunugita N. Lessons learned from radiation risk communication activities regarding the Fukushima nuclear accident. Journal of the National Institute of Public Health 2018;67(1):93-102.

Shimura T, Yamaguchi I, Terada H, Kunugita N. Lessons learned from radiation biology: Health effects of low level exposure to ionizing radiation on humans regarding the Fukushima accident. Journal of the National Institute of Public Health 2018;67(1):115-122.

山口一郎. 医療放射線安全関連法令から見た線量管理の現状. 医療放射線防護 2018;(78):20-25.

山口一郎. 医療放射線施設の立入検査－医療放射線管理に関するサイトで比較的よく閲覧されているページの紹介－. 医療放射線防護 2018;(78):62-69.

山口一郎. 医療放射線安全ルールの課題. 医療放射線防護 2018;(78):75-78.

高橋健夫研究分担者

Yamano T, Takahashi T, Ueno S, Iigima Y, Nishimura K, Washizu K, Soda R, Utsumi N, Hondo M, Shimbo M, Hatanaka S, Haryu M. Evaluation of Quality of Life and Psychological Response in Recurrent and Metastatic Tumors Treated with Palliative Radiotherapy. Journal of Cancer Therapy 2018; 9:351-361.

Hatanaka S, Shimbo M, Hariu M, Nakajima G, Todoroki K, Hosaka K, Watanabe T, Washizu K, Utsumi N, Yamano T, Nishimura K, Takahashi T. Simple index for validity of the evaluation point for dosimetric verification results of intensity-modulated radiation therapy using a Farmer-type ionization chamber. *Journal of X-Ray Science and Technology* 2018;26 (3) : 473-480.

Murata H, Okamoto M, Takahashi T, Motegi M, Ogoshi K, Shoji H, Onishi M, Takakusagi Y, Okonogi N, Kawamura H, Okazaki A, Asao T, Kuwano H, Nakano T. SUVmax-based Parameters of FDG-PET/CT Reliably Predict Pathologic Complete Response After Preoperative Hyperthermo-chemoradiotherapy in Rectal Cancer. *Anticancer Research* 2018; 38: 5909-5916.

Nakamura N, Kawamori J, Takahashi O, Shikama N, Sekiguchi K, Takahashi T, Kato S, Ogita M, Motegi A, Akimoto T. Palliative radiotherapy for breast cancer patients with skin invasion: a multi-institutional prospective observational study. *Jpn J Clin Oncol* 2018;48(6):555-558.

Takahashi S, Kinuya S, Nonomura N, Shinohara N, Suzuki K, Suzuki H, Nakamura K, Satoh T, Tateishi U, Yoneda T, Horikoshi H, Igawa T, Kamai T, Koizumi M, Kosaka T, Matsubara N, Miyake H, Mizokami A, Mizowaki T, Nakamura N, Nozawa M, Takahashi T, Uemura H, Uemura M, Yokomizo A, Yoshimura M, Kakehi Y. Japanese expert panel meeting on the management of prostate cancer with bone metastases. *Oncol Ther* 2018;6:157-171.

Watanabe T, Miyashita H, Notake R, Todoroki K, Nakajima G, Washizu K, Utsumi N, Hatanaka S, Hariu M, Yamano T, Nishimura K, Shimbo M, Takahashi T. Retrospective analysis of multi-institutional, patient-specific treatment planning results of high-dose-rate intracavitary brachytherapy for gynecological cancer using V100%. *Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine* 2018;41:1069-1074.

赤羽正章研究分担者

Katsura M, Sato J, Akahane M, Kunimatsu A, Abe O. Current and Novel Techniques for Metal Artifact Reduction at CT: Practical Guide for Radiologists. *Radiographics* 2018;38(2):450-461.

Katsura M, Sato J, Akahane M, Tajima T, Furuta T, Mori H, Abe O. Single-energy metal artifact reduction technique for reducing metallic coil artifacts on post-interventional cerebral CT and CT angiography. *Neuroradiology* 2018;60(11):1141-1150.

Gonoi W, Hayashi TY, Okuma H, Akahane M, Nakai Y, Mizuno S, Tateishi R, Isayama H, Koike K, Ohtomo K. Development of pancreatic cancer is predictable well in advance using contrast-enhanced CT: a case-cohort study. *Eur Radiol* 2017;27(12):4941-4950.

Katsura M, Sato J, Akahane M, Mise Y, Sumida K, Abe O. Effects of pure and hybrid iterative reconstruction algorithms on high-resolution computed tomography in the evaluation of interstitial lung disease. *Eur J Radiol* 2017;93:243-251.

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. 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. 2012
4. IAEA Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards. General Safety Requirements Part 3 (No. GSR Part 3). July 2014
5. IAEA Radiation Protection and Safety in Medical Uses of Ionizing Radiation. Specific Safety Guide No. SSG-46. 2018
6. 医療法 第3章 医療の安全の確保
7. 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」
（研究代表者：細野 眞）

分担研究報告書

甲状腺癌の放射性ヨウ素（¹³¹I）内用療法：甲状腺全摘術後の残存甲状腺の破壊（アブレーション）（2）-¹³¹I 1,110MBq（30mCi）を超える線量による外来治療における安全管理に関する研究-

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	絹谷 清剛	金沢大学医薬保健研究域医学系核医学
	阿部 光一郎	東京女子医科大学画像診断学・核医学講座
	池渕 秀治	一般社団法人日本核医学会
	金谷 和子	東京女子医科大学病院画像診断・核医学科
	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

緒言

残存甲状腺破壊（アブレーション）は、遠隔転移のない分化型甲状腺癌患者で甲状腺全摘術後に、残存甲状腺組織を放射性ヨウ素（I-131）内用療法により除去すれば、潜在的に存在する肉眼や形態画像診断で認識できない顕微鏡的な癌細胞を同時に焼灼できるため、甲状腺全摘術後の再発予防と生命予後改善が期待できる、という考えに立脚して国際的に行われてきたものである。かつては、この目的の投与量として3,700MBq（100mCi）が国際的に用いられており、本邦では放射線治療病室（RI治療病室）数が少ないため、十分に実施できない状況にあったが、1,110MBq（30mCi）の投与量で目的が達成されるであろうという海外報告^{1) 2)}に基づいて、1,110MBqで実施されることが国際的に多くなった。そのため、本邦で国際的に標準とされる診療を実施するために、諸外国のようにアブレーションを1,110MBq外来投与とすることが議論され、本邦でもその安全性が確認された結果、放射性ヨウ素を投与された患者の退出については、医政指発第1108第2号（平成22年11月8日）³⁾により医薬安発第70号（平成10年6月30日）^{4 a)}の改正が行われ、関連学会作成の「残存甲状腺破壊を目的としたI-131（1,110MBq）による外来治療 実施要綱」⁵⁾（以下、「実施要綱」）に基づき、遠隔転移のない分化型甲状腺癌で甲状腺全摘術後の患者を対象にI-131（1,110MBq）外来アブレーションが現在に至るまで実施されてきた。

一方で、ここ数年、国際的に、遠隔転移のない分化型甲状腺癌患者には、手術時の臨床的背景から再発リスクの低い群と高い群が含まれているため、この二群を分けて治療の適正化が必要であると考えられるようになってきた。そのため、分化型甲状腺癌の診療ガイドライ

ンとして国際的に頻用される2015年の米国甲状腺学会（ATA）ガイドライン⁶⁾では、過去の報告により明らかにされたリスク分類に則って、再発リスクの低い群における「アブレーション（ablation）」と微小病巣が存在する可能性がある再発リスクの高い群における「補助療法（adjuvant therapy）」を明確に区別し、肉眼的残存腫瘍や遠隔転移の存在する患者における「治療（treatment）」とあわせて三分類化された。

補助療法の対象である高リスクの対象患者に対しては、残存している可能性のある腫瘍細胞の除去には正常濾胞細胞除去に要する照射線量よりも高い線量、つまり1,110MBq超の投与量が必要であると考えられるため、米国甲状腺学会ガイドラインにおいては、3,700MBq（100mCi）～5,550MBq（150mCi）の投与量が規定されている。また、米国ではこの実施に際しては厳格な安全管理下で外来による投与が行われている^{6) 7)}。

本邦でも、国際的な基準に従って診療を行う必要性から、2018年に改訂された甲状腺腫瘍診療ガイドラインでは、アブレーションと補助療法が分けて明記された⁸⁾。改訂ガイドラインでは「補助療法」として行う場合には、米国甲状腺学会ガイドラインに準じて3,700MBq～5,550MBqの投与量が推奨されたが、我が国での現行の規制のもとではRI治療病室への入院が必要である。RI治療病室は全国的に病床数が不足しており、昨今改善傾向はみられるものの入院待ちが長期（3.6ヶ月）⁹⁾で依然として充足しておらず、遠隔転移症例に対する治療が優先され、補助療法の実施が困難となることが予想される。したがって、関係者の放射線安全を確保し、患者に必要な医療を提供する観点からも国際基準に従った診療の適正化が必須であるため、海外のように1,110MBqを超えるI-131の外来投与による加療が求められる。

本研究は、現行の退出基準（3）に適合する事例である「I-131外来アブレーション」の退出基準の考え方における、患者毎の積算線量評価に影響与える因子を再評価し、1,110MBqを超える線量による外来治療における医療放射線の安全確保に資する検討を行った。甲状腺癌のI-131内用療法の一部が外来で実施可能となることにより、RI治療病室の不足による待機期間の長期化が解消し、適切な時期の治療が可能となることにより、患者の予後改善につながる¹⁰⁾重要性の高い研究である。

患者毎の積算線量評価に影響を与える主な因子として、頸部のヨウ素集積率及び被ばく係数が挙げられる。

頸部のヨウ素集積率は、残存正常甲状腺組織量に左右される。甲状腺の摘出術の高い精度は頸部のヨウ素集積率低下につながり、体内残留放射能の変動に大きく影響する。この点については、「甲状腺癌取扱い規約 2015年11月」（日本甲状腺外科学会編）¹¹⁾の甲状腺切除範囲の分類と定義で「全摘：甲状腺を全て切除する」、「準全摘：副甲状腺を温存するため、これに接する甲状腺組織をわずかに残す（1g以下）」と明確に分類されており、本邦における甲状腺外科医の手術精度の高さを示すガイドラインとなっている。

頸部のヨウ素集積率は、甲状腺重量15g～20g¹²⁾、ヨウ素集積率10%～40%¹³⁾、術後の残存甲状腺量を1gと仮定すると、0.7%～2.7%になると推定される。現行のI-131投与患者の退出基準においては、これを5%と仮定して基準が設定されているが、最近の米国の報告では分化型甲状腺癌患者141人のアブレーション時の頸部のヨウ素集積率が平均

0.77%±0.11 との報告¹⁴⁾ があり、再評価すべき項目であると考えた。

被ばく係数は、着目核種の点線源（この場合は患者）から 1メートル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、実際に第三者が患者から受けると推定される線量との比と定義される。公衆と介護者では、例えば、患者の公共交通機関利用などの際には、公衆に対しては介護者とは異なった安全評価上のシナリオが必要である。現行の「実施要綱」において公衆の被ばく係数は、介護者の被ばく係数と同じ 0.25 が採用されており、再評価の候補項目であると考えた。

なお、改訂ガイドラインにおける補助療法の I-131 投与量は、米国甲状腺学会ガイドラインにおける記載に準じて 3,700MBq～5,550MBq の投与量が推奨されたが、この範囲における投与量設定は施設毎に設定されており、3,700MBq が選択されることが一般的である。したがって、本研究においては、補助療法として我が国で実施される放射性ヨウ素内用療法の投与量を 3,700MBq と想定し（以下、「本療法」という）、この投与量における評価を行い、外来投与における安全性を検証することを目的とした。

A. 研究目的

本研究は、既に「実施要綱」により行われているアブレーションに加え、1,110MBqを超える線量によるアブレーション及び補助療法を、安全かつ適切に外来診療で実施する場合に必要な患者毎の積算線量計算に使用される被ばく係数等の考え方を、平成29年度 of 分担研究報告¹⁵⁾ 等を基に再評価し、外来投与の安全性を検証した上で、「放射性ヨウ化ナトリウム (¹³¹I) カプセルを用いたアブレーション及び補助療法の外来治療 実施要綱(案)」を作成することを目的とする。

B. 方法

1. 再評価項目

- 1) 患者毎に計測した、体表面から1mの点における1cm線量当量率 ($\mu\text{Sv/h}$) について
- 2) 頸部のヨウ素集積率について
- 3) 頸部及び甲状腺とそれ以外の組織・臓器におけるI-131の実効半減期について
- 4) 介護者及び家族を含めた公衆の被ばく係数について

2. 再評価方法

本研究では、平成29年度の分担研究報告¹⁵⁾ と追加されたデータに基づいて、I-131 1,110MBqを超える線量による外来治療に関する患者選択基準、放射線管理区域からの退出時及び退出後の医療関係者ならびに患者及び介護者としての家族の遵守すべき行動制限等を現行の「実施要綱」及び米国の退出基準^{16) 17)} などとも比較検討し、介護者及び家族を含めた公衆の被ばく係数の再評価を行った。

1) 線量率測定

線量率測定は、入院予定患者に対して I-131 投与後 1 時間から電離箱式サーベイメータを用いて 7 日間（投与日は就寝時間を除いて投与後 1 時間より 2 時間毎、投与翌日は投与

後 18、24 時間の 2 回、以降は 1 日 1 回) の線量率を、患者の体表面から検出器実効中心までの 1 メートルの点において測定した。

また、可能な時点 (3 日～4 日後) で、全身のシンチグラム (正面像) を得た。

測定機器：電離箱式サーベイメータ (株式会社日立製作所製 ICS-1323)

測定方法：測定は常に一定の環境 (同部屋、定位置、距離 1 メートル) で行った。

測定上の注意：

- ・測定器は校正されたものを使用した。
- ・測定は時定数の 3 倍以上の時間をおいてから計数値を読み取った。

2) 頸部の I-131 集積率測定

甲状腺摂取率測定装置¹⁸⁾ (安西メディカル株式会社製 : AZ-800-HS) を用いて、以下の方法にて、頸部の I-131 集積率を測定した (図 1 参照)。

(方法)

- ① 投与直前の I-131 3,700MBq (1,850MBq (50mCi) カプセル 2 錠入りバイアル) を甲状腺ファントムに入れ、I-131 3,700MBq (Sa) 及び甲状腺ファントムの頸部 (甲状腺部) に鉛ブロックをおいた場合 (SaB) の放射線の計数率 (cpm) 測定を行った。
- ② I-131 3,700MBq を患者に投与後 24 時間経過した時に、患者の全身 (Pa) 及び頸部に鉛ブロックを置いた場合 (PaB) の放射線の計数率 (cpm) を測定した。
- ③ 放射線の計数率は、患者もしくはファントムと測定装置間の距離 (レーザー距離計 Leica DISTO™ A5 にて測定) より 1 メートルの距離に換算し、①と②の時間差による放射能減衰補正を行った。

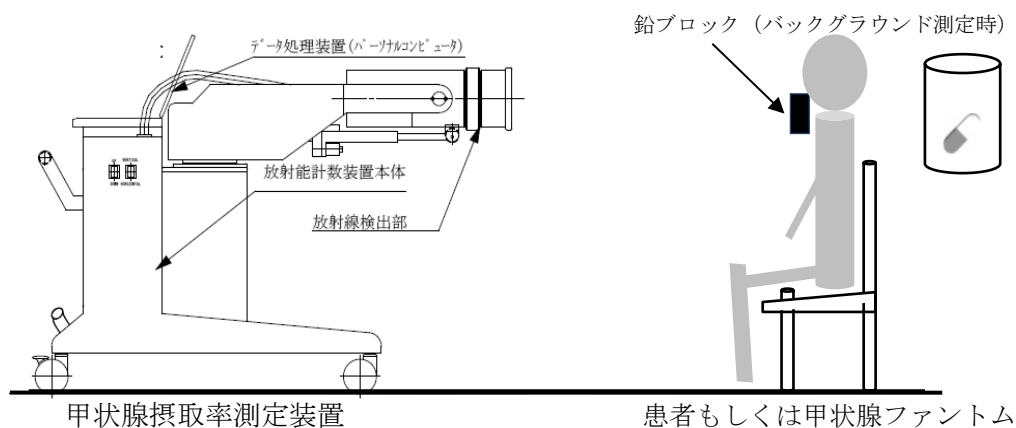


図 1 頸部の I-131 集積率測定概念図

以上により得られた値から次式により頸部の I-131 集積率を求めた。

$$\text{頸部の I-131 集積率} = (\text{Pa} - \text{PaB}) / [(\text{Sa} - \text{SaB}) * \text{減衰補正}] \quad (1)$$

Pa-PaB : 患者の頸部の放射線の計数率

Pa : 患者の全身の放射線の計数率

PaB : 患者の頸部以外の全身の放射線の計数率

(甲状腺部に鉛ブロックを置いた時の放射線の計数率)

Sa-SaB : 甲状腺ファントムに I-131 カプセル 3,700MBq を挿入した時の頸部 (甲状腺部) の放射線の計数率

Sa : 甲状腺ファントムに I-131 カプセル 3,700MBq を挿入した時の放射線の計数率

SaB : 甲状腺ファントムの頸部 (甲状腺部) に鉛ブロックを置いた時の放射線の計数率

3) 治療患者について一定期間の線量率の継続的な測定により、I-131の実効半減期を検討した。

4) 介護者 (家族) 及び公衆の被ばく係数を、平成21年度厚生労働科学研究費補助金「医療放射線の安全確保に関する研究」分担研究報告書「甲状腺癌の放射性ヨード (¹³¹I) 内用療法: 甲状腺全摘術後の残存甲状腺の破壊 -¹³¹I 1,110MBq (30mCi) 投与・退出における安全管理に関する研究 -」(研究協力者 日下部きよ子)¹⁹⁾の結果を基とした「実施要綱」及び米国の退出基準などに用いられている被ばく係数と比較検討した。

C. 結果と考察

1. 患者からの線量計測値について

患者の背景及び I-131 投与後 1メートルの距離における 1cm 線量当量率の経時的推移を表1及び表2に示す。投与後1時間の患者11例の線量率平均値は 162 μ Sv/h (120 μ Sv/h～210 μ Sv/h)であった。また、患者の体内残留放射能 (I-131) は顕著に減少して、投与2日後 (48時間後)には全例が現行の退出基準 (2) に適合する 30 μ Sv/h 以下を満たした。

以上より、外来で実施する場合の患者の行動制限期間は、帰宅するまでの移動手段を考慮することで、「実施要綱」と同様に、3日間外出を控える等の制限を課すことにより公衆の安全が担保できると考える。

表1 患者背景

症例	年齢	性別	体重 (kg)	甲状腺切除範囲	治療方法	腎機能 (eGFR*)
No.1	30代	男性	70.0	全摘	外因性刺激	62.15
No.2	50代	女性	54.7	全摘	内因性刺激	61.84
No.3	40代	男性	80.0	全摘	内因性刺激	67.85
No.4	50代	女性	46.7	全摘	内因性刺激	52.86
No.5	20代	男性	84.6	全摘	外因性刺激	71.79
No.6	20代	女性	60.3	全摘	内因性刺激	73.33
No.7	20代	男性	63.0	全摘	内因性刺激	50.62
No.8	50代	女性	44.2	全摘	外因性刺激	74.11
No.9	50代	女性	44.9	全摘	内因性刺激	61.86
No.10	70代	女性	50.4	全摘	内因性刺激	68.84
No.11	60代	女性	55.8	全摘	内因性刺激	50.61

* eGFR (mL/min/1.73m²) は、内因性刺激法では I-131 投与当日、外因性刺激法では入院時に測定した。

全例に制吐剤を I-131 投与日から 3日間予防的に投与した。

表2 患者の体表面から1メートルの距離における1cm線量当量率(μSv/h)の経時的推移

投与後の時間 症例	1時間	1日後	2日後	3日後	4日後	5日後	6日後	7日後
No.1	155	37	14	4.4	1.1	—	—	—
No.2	170	37	16	4.3	1.2	—	—	—
No.3	145	41	19	6.5	4	1	—	—
No.4	175	41	13.6	3	—	—	—	—
No.5	120	45	23	6.8	—	—	—	—
No.6	170	40	20	6.5	3.5	1	—	—
No.7	210	51	9	6	2	1.6	—	—
No.8	172	37	7	1	—	—	—	—
No.9	140	43	16	—	—	—	—	—
No.10	170	29	6	3	1	—	—	—
No.11	152	53	24.9	12	3.4	1.6	—	—

注) — ; 有効測定範囲(1cm線量当量率 1.00 μSv/h~1.00 Sv/h) 以下

2. 頸部のヨウ素集積率について

対象患者11例の頸部のヨウ素集積率計測結果ならびに分布図を表3及び図2に示す。平均の集積率は $1.56 \pm 1.34\%$ (0.31%~4.13%)であった。11例中8例は集積率1%前後に、3例は集積率3%~4%前後を示し、医薬安発第70号通知の事務連絡^{4b)}に用いられている頸部のヨウ素集積率5%未満の値であった。

8例で頸部のヨウ素集積率が1%前後に分布しており、我が国では、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)治療の退出基準やrhTSHなどが適用されたことを機に、甲状腺全摘術への施行が徹底されたこと²⁰⁾により、甲状腺の残存量が少なくなり、頸部のヨウ素集積率の低下に寄与していると考えられた。

一方、頸部のヨウ素集積率が3%~4%に分布した3例の患者背景を確認すると、No.3(集積率3.03%)の症例には特記すべき、画像及び臨床検査値等の所見は認められなかったが、No.6(集積率3.61%)の症例は、6年前に甲状腺右葉切除ならびに左葉部分切除し、再発のため残存左葉の摘出を行った症例で、右葉部分に、I-131投与前のCT画像上で確認できる甲状腺の残存があった症例であり、No.7(集積率4.13%)の症例は、I-131投与前の血中Tg値が176ng/mLと高値(TSH値は21.8μU/mL)であった。ごく僅かではあるが画像上で確認できる残存甲状腺組織あるいは甲状腺癌組織の存在が強く疑われる症例であっても頸部のヨウ素集積率は5%未満であり、医薬安発第70号通知の事務連絡^{4b)}に用いられている頸部のヨウ素集積率(5%)以下であることが確認された。

以上より、甲状腺全摘術を施行された患者の頸部のヨウ素集積率を再評価した結果、医薬安発第70号通知の事務連絡^{4b)}に用いられている頸部のヨウ素集積率(5%)の適用は妥当

と考える。

表3 頸部のヨウ素集積率の測定結果

症 例	甲状腺ファントムに I-131 カプセル 3,700MBq を挿入し た時の頸部の放射線の計数率 (cpm ; 減衰補正值)	患者の頸部の放射線 の計数率 (cpm)	頸部の I-131 集積率 (%)
No.1	518,022	4,034	0.78%
No.2	615,134	6,105	0.99%
No.3	615,830	18,657	3.03%
No.4	530,575	1,636	0.31%
No.5	547,346	3,174	0.58%
No.6	627,186	22,663	3.61%
No.7	530,307	21,893	4.13%
No.8	532,455	5,371	1.01%
No.9	614,078	6,767	1.10%
No.10	610,597	5,242	0.86%
No.11	635,973	4,888	0.77%

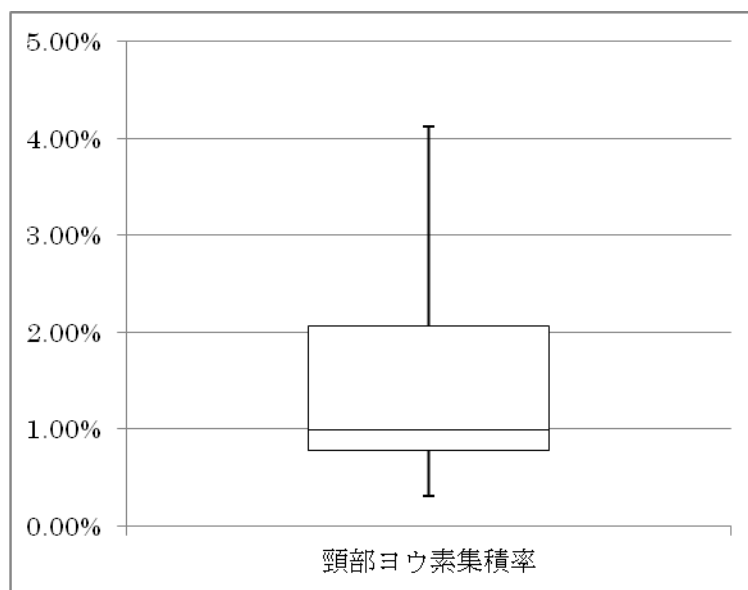


図2 11例の頸部のヨウ素集積率分布

3. I-131 の実効半減期について

Bの2. 1) の線量率測定の方法により、1メートルの距離における 1cm 線量当量率を投与後1時間より7日間継続的に測定した。結果(Cの1. 表2)は11例中7例で、5日目以降の線量率は有効測定範囲以下となり、頸部及び甲状腺とそれ以外の組織・臓器を分けた解析ができず、I-131の実効半減期の算出は困難であった。このことは、全身からの排泄が早いことに加え、頸部へのI-131の集積が非常に低いことに原因があると思われた。

そこで、I-131の実効半減期は、医薬安発第70号（平成10年6月30日）の事務連絡^{4b)}で用いられている甲状腺0.32日、甲状腺以外の組織・臓器7.3日を用いることとした。

4. 介護者及び家族を含めた公衆の被ばく係数について

退出基準に示されている介護者の抑制すべき線量の基準である5mSv/件に対する被ばく係数は0.5が本邦では用いられている^{4a b)}。「実施要綱」に従い、一定の行動制限を課することを条件に治療を実施する場合は、介護者（家族）の被ばく係数は0.25が用いられている。「実施要綱」の基となる、平成21年度厚生労働科学研究費補助金「医療放射線の安全確保に関する研究」分担研究報告書「甲状腺癌の放射性ヨード（¹³¹I）内用療法：甲状腺全摘術後の残存甲状腺の破壊—¹³¹I 1,110MBq（30mCi）投与・退出における安全管理に関する研究—」（研究協力者 日下部きよ子）¹⁸⁾では、1,110MBqのI-131を投与された患者34例からの、退出後7日間の第三者（介護者）の積算線量の実測値の平均である0.11mSvに相当する被ばく係数は0.011であり、実測最大値0.43mSvに相当する被ばく係数は0.043であったと報告されている。実測による被ばく係数が最大でも0.043相当であった結果からすると、「実施要綱」において外来治療で介護者の被ばく係数を0.25に設定することは、過大すぎる評価ではあるものの、安全評価の設定としては妥当であると考ええる。この介護者の被ばく係数は、患者と1メートルの距離で核種がすべて壊変するまで接触したと仮定した場合のものである。

公衆の患者への接触時間はより短時間であると考えられるものの、現行の「実施要綱」においては安全側に立ち介護者と同じ0.25に据え置かれているが、「実施要綱」では介護者の患者接触時間を6時間と想定しているため、公衆の接触時間を3時間と仮定するならば、公衆の被ばく係数は0.125と設定される。米国では、約3,000人に及ぶボランティアによる線量測定の結果から、介護者に対する被ばく係数は0.25を適用しており¹⁶⁾、さらに、退出する患者の生活行動を厳しく制限することにより、被ばく係数0.125の適用も可能としている¹⁷⁾。米国における1,110MBq超の外来投与の可否の議論は、医療資源経費対効果や入院に伴う患者の拘束時感情などを考慮すると同時に、従来の被ばく係数が安全性を考慮した保守的な設定であるという事柄の妥当性が吟味され²¹⁾、その結果公衆の被ばく係数を0.125としたものである。これらの背景を勘案し、次項において、介護者及び公衆の被ばく係数として0.25及び0.125を用いることの妥当性を検証する。

5. I-131投与患者の退出後の第三者が被ばくする積算線量の推定

1) 介護者（家族）及び公衆の被ばく積算線量について

前項Cの1～4の結果と考察より、頸部のI-131集積率5%において、介護者及び公衆の被ばく係数0.25及び0.125を基礎として、第三者の被ばく積算線量の評価方法^{4b)}により、I-131投与後に退出した患者の体表面から1メートルの距離における公衆又は介護者の被ばく積算線量を次の式により試算した。

$$\cdot \text{頸部以外の残留放射能} = \text{投与量 [MBq]} \times A \times e^{-0.693/B \times t} \quad (2)$$

$$\cdot \text{頸部の残留放射能} = \text{投与量 [MBq]} \times C \times e^{-0.693/D \times t} \quad (3)$$

$$\begin{aligned} &\cdot \text{患者の体表面から第三者の被ばくする実効線量の積算量 [mSv]} \\ &= (\text{頸部以外の残留放射能} \times B + \text{頸部の残留放射能} \times D) \times \text{実効線量率定数} [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \\ &\quad \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \times 24 [\text{h/d}] / (0.693 \times 1000 [\mu\text{Sv/mSv}]) \times E \times 1.045 \quad (4) \end{aligned}$$

ただし、

I-131 の実効線量率定数：0.0548[$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$]^{2,2)}

投与量：3,700MBq

A：頸部以外の I-131 の分布（95%）

B：頸部以外の I-131 の実効半減期（0.32d）

C：頸部の I-131 の集積率（5%）

D：頸部の I-131 の実効半減期（7.3d）

E：被ばく係数（介護者及び公衆 0.25 及び 0.125）

t：投与後の期間（d）

1.045：吸入摂取による内部被ばくの割合（4.5%）を考慮した補正係数

頸部以外及び頸部の残留放射能を基礎として（4）式で求めた結果、I-131 投与後一定期間に退出・帰宅した場合の介護者及び公衆の積算線量は表4の通りであり、投与後直ちに退室・帰宅を想定した場合の第三者の積算線量は、抑制すべき線量（介護者：5mSv/件又は公衆：1mSv/年）を超えないと試算された。

また、補助療法の推奨投与量は 3,700 MBq～5,550MBq であり、大多数の症例では 3,700MBq が用いられると考えられるものの、5,550MBq までの投与量のニーズも想定される。本課題で検討した頸部のヨウ素集積率 5%ならびに被ばく係数を適用し、5,550MBq を投与した場合の介護者及び公衆の積算線量を同様に試算すると、1.84mSv 及び 0.92mSv と試算された。このことは、一定の行動制限を課すことにより、3,700MBq～5,550MBq の投与量による補助療法を外来で実施できる可能性を示しているが、5,550MBq 投与による補助療法を外来で安全に実施するには、更なる安全管理への配慮が必要と考える。

表4 I-131投与一定期間後に退出した患者の体表面から1メートルの距離における公衆又は介護者の被ばく積算線量

I-131 3,700MBq 投与後の期間 (d)	被ばく積算線量 (mSv)	
	公衆 被ばく係数 0.125 (線量限度:1mSv/年)	介護者 被ばく係数 0.25 (線量拘束値:5mSv/件)
0	0.614	1.227
0.5	0.414	0.827
1	0.336	0.673
2	0.281	0.561
3	0.252	0.504

2) 帰宅に関する線量評価について

I-131投与患者の帰宅中の介護者の被ばく線量に関しては、いくつかの研究報告がある^{2,3)-27)}。一般に、帰宅中の第三者の被ばく線量は、乗り物に費やされる時間の短縮や患者と介護者の間の距離を取るにより少なくすることができる。本療法においても「実施要綱」と同様に、患者は自家用車で帰宅することが他者への被ばく低減の観点から最も望ましい。

しかし、自家用車を利用した帰宅が行えない事例もあり、公共交通機関を用いた場合の第三者への被ばく低減に関する指導を行う必要がある。これまでの研究結果により、公共の交通機関を利用する場合のI-131投与患者の帰宅は、ラッシュアワーを避けて連続1時間以内に制限されており¹⁶⁾、「実施要綱」では連続乗車は1時間までとする制限を課している。

I-131を3,700MBq投与された患者が、投与直後に退出し、公共交通機関を用いて帰宅したと想定した場合の第三者の被ばく線量を計算した結果を表5に示す。バス・電車等で閑散時を想定した第三者と1メートルの距離で、1時間接触した場合の被ばく線量は0.203mSvと算定され、公衆の被ばく線量限度1mSv/年の1/5に相当した。混雑時を想定した第三者と0.3メートルの距離で接触した場合の公衆の被ばく線量は、30分と1時間でのおおの1.126mSv、2.253mSvであった。ただし、表5における積算線量は排泄を考慮せず、投与直後における実効線量率より計算した。

表5 3,700MBq投与直後に退出し、公共交通機関を用いて帰宅した場合の第三者の被ばく積算線量（計算値）

移動手段	患者と第三者の距離	接触時間	被ばく積算線量 (計算値) (mSv)
バス・電車 (混雑時)	0.3m	30分	1.126
		1時間	2.253
バス・電車 (閑散時)	1m	30分	0.101
		1時間	0.203
乗用車 (タクシー)	1.5m (運転席と助手席側の後部座席間)	30分	0.045
		1時間	0.090

3) 投与後の患者行動制限に関する考察

表6に、本邦の「実施要綱」と米国における行動制限の一覧を示す。本邦における行動制限基準は、平成21年度厚生労働科学研究費補助金「医療放射線の安全確保に関する研究」分担研究報告書「甲状腺癌の放射性ヨード (¹³¹I) 内用療法：甲状腺全摘術後の残存甲状腺の破壊—¹³¹I 1,110MBq (30mCi) 投与・退出における安全管理に関する研究—」(研究協力者 日下部きよ子)¹⁹⁾にある、介護者の接触を6時間と制限した場合の実測値を基礎として導き出され、現在実施されているものである。また、米国のものでは移動時の時間制限が曖昧であるが、本邦では条件設定した上で線量評価を行い時間の規定が行われている。

米国においては、被ばく係数0.125を採用するにあたり、ほぼ周囲との関わりを絶つレベ

ルの行動制限を設定しているが、表4、5の通り、現行の「実施要綱」にある制限で介護者及び公衆の被ばくを限度以内におさめることが可能である。つまり、本療法を実施された患者の帰宅には、「実施要綱」と同様に自家用車による帰宅を推奨するが、公共交通機関混雑時の公衆の被ばく線量は、30分と1時間でおおの1.126mSv、2.253mSvとなっていることから、やむを得ず公共交通機関を用いる場合は、混雑時の公共交通機関の利用を厳密に制限することが必要である。また、ホテル等での宿泊は、シーツ等の汚染などが予想されるため推奨できない。

以上の本研究の結果と考察を踏まえ、「放射性ヨウ化 (I-131) ナトリウムカプセルを用いたアブレーション及び補助療法の外来治療 実施要綱 (案)」(別紙)を作成した。

表6 米国及び本邦「実施要綱」での患者への行動制限

被ばく係数	米国	本邦「実施要綱」
0.25	<ul style="list-style-type: none"> 2日間は、他の人から一定の距離(1メートル)を維持する。 投与当日は、部屋に1人で就寝する。 投与当日に飛行機などの交通機関を用いた長時間の移動をしない。 2日間は、他の人との長期にわたる自動車旅行をしない。 2日間は、浴室を1人で使用する。 2日間は、水分を多く摂取する。 	<ul style="list-style-type: none"> 患者が帰宅した後、家族との接触時間(距離はおおよそ1メートルまでの接触)を3日間は1日6時間に制限する。 3日間は、用便した後便器を直ちに2回水洗すること。 3日間は、専用の部屋に1人で就寝すること。 3日間は、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。 公共交通機関を利用しないで3時間以内で帰宅できる。 公共交通機関を利用する場合は継続乗車を1時間以内とすること。 旅行・移動には3日間は必要最低限以外の旅行・移動は避ける。 映画館、劇場へは3日間は入場しない。社会的な行事には3日間は参加しない。 職場は3日間休職とする。
0.125	<ul style="list-style-type: none"> 被ばく係数 0.25 の指示に従う。 2日間は、1人で生活する。 2日間は、家族や友人の訪問を断る。 	

D. 結論

現行の「実施要綱」に則って1,110MBqを外来投与上限として運用を続ける際には、改訂ガイドライン⁸⁾の規定するところの補助療法対象患者の治療は、RI治療病室への入院が不可欠である。一方、RI治療病室は転移を有する患者の治療で全国的にはほぼ飽和した状況にあり、国際的な基準に従った補助療法の実施を開始すると、転移患者の治療に支障を来すことが懸念される。また、甲状腺癌が世界のみならず本邦でも増加していることに鑑みると、転移患者のRI治療病室での加療がますます増加することが予想される。これらの状況に対する一つの方策として、現行の「実施要綱」を再検討することが考えられる。

つまり、現在、遠隔転移のない分化型甲状腺癌で甲状腺全摘術後にヨウ化ナトリウム(¹³¹I)カプセルの1,110MBqによる外来治療を実施するにあたっては、関連学会が作成した「残存甲状腺破壊を目的としたI-131 (1,110MBq)による外来治療 実施要綱」に従って

いるが、1,110MBqを超える投与量が必要な再発リスクの高い患者における補助療法では、本研究にて再評価した頸部のヨウ素集積率、介護者及び公衆の被ばく係数等を反映した新たな実施要綱を作成し、その実施要綱を遵守して実施することが、放射線防護ならびに医療の安全確保においても必須とされることが結論される。さらに、安全確保をより確実なものとするためには、高用量I-131治療においては、不特定の公衆の被ばく線量が比較的高いことから、日本核医学会、日本内分泌外科学会等の関係学術団体等において研修を開催し、実施医師と診療放射線技師等が定期的に受講することを義務づけ、関係学術団体等が定期的に使用実態を把握し適宜指導・助言する等により、高用量I-131外来投与による公衆被ばくについて関係学術団体等及び実施医師が適切に管理する体制を確保することが求められる。

近年、分化型甲状腺癌に対する分子標的薬の承認などの背景から、転移を有する患者のRI内用療法の待機時間が改善傾向に向かっている⁹⁾ものの、前述のごとく甲状腺癌患者数が増加していることを考えると、1,110MBq超のI-131外来投与が可能になったとしても、諸外国と比較した場合のRI治療病室の絶対数不足が解消することは難しいであろう。また、現在、他のI-131製剤（MIBG: metaiodobenzyl guanidine）による他癌腫（悪性褐色細胞腫・傍神経節腫）の企業治験が進行しており、近い将来承認が期待されていることや、他の種々のRI内用療法の開発が世界的に広がっている現状を考えると、RI治療病室の整備に対する施策の重要性が変わるところはない。

さらに、仮に1,110MBq超のI-131外来投与が可能となった場合、施設の核種の使用数量の制限故に、十分に外来治療を応用できないことも考えられる。2017年以降、第3期がん対策推進基本計画²⁸⁾に、核医学治療（RI内用療法等）を実施するために必要な施設数、人材等を考慮した上で、核医学治療を推進するための体制整備について検討を進めることが施策として必要であることが明記され、がん診療連携拠点病院等の整備に関する指針²⁹⁾には、核医学治療等の高度な放射線治療の提供が地域拠点病院（高度型）の指定要件として盛り込まれた。本報告書で提案した1,110MBqを超える線量による外来治療はこれらの国の方針に沿ったものである。関係各位の理解が得られるように今後も一層の議論を進めたい。

謝辞

本研究を進めるに当たり、薬剤情報を富士フイルム富山化学株式会社 柴田敬悟氏、東 俊博氏から提供いただいた。

引用文献

- 1) Martin Schlumberger, et al. Strategies of Radioiodine Ablation in Patients with Low-Risk Thyroid Cancer. *N Engl J Med* 2012; 366:1663-1673
- 2) Ujjal Mallick, et al. Ablation with Low-Dose Radioiodine and Thyrotropin Alfa in Thyroid Cancer. *N Engl J Med* 2012; 366:1674-1685
- 3) 「放射性医薬品を投与された患者の退出について」(平成 22 年 11 月 8 日医政指発第 1108 第 2 号 厚生労働省医政局指導課長通知)
- 4) a. 「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)
b. 「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)
- 5) 「残存甲状腺破壊を目的とした I-131 (1,110MBq) による外来治療 実施要綱」改訂第 3 版
- 6) Haugen BR, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016; 26: 1-133
- 7) James C. Sisson, et al. Radiation Safety in the Treatment of Patients with Thyroid Diseases by Radioiodine ¹³¹I: Practice Recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid* 2011; 21: 335-346
- 8) 甲状腺腫瘍診療ガイドライン (2018 年版) 日本内分泌・甲状腺外科学会雑誌 第 35 巻 増刊号 2018
- 9) 日本核医学会分科会 腫瘍・免疫核医学研究会 甲状腺 RI 治療委員会: 甲状腺癌の放射性ヨウ素内用療法における RI 治療病室稼働状況の実態調査報告 (第 4 報). *核医学* 2017;54:579-586
- 10) Higashi T, 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.
- 11) 日本甲状腺外科学会編: 甲状腺癌取扱い規約 第 7 版, 金原出版, 東京, 2015
- 12) 吉沢 康雄, 草間 朋子: 日本人の甲状腺に関する正常値について, *保健物理*, 1976;11(2):123-128
- 13) 森 豊: 甲状腺疾患の核医学検査, 耳展, 2002;45:296-302
- 14) Rebecca Zeuren, et al. RAI Thyroid Bed Uptake After Total Thyroidectomy: A Novel SPECT-CT Anatomic Classification System. *Laryngoscope* 125:2417-2424, 2015
- 15) 甲状腺癌の放射性ヨウ素 (¹³¹I) 内用療法: 甲状腺全摘術後の残存甲状腺の破壊 (アブレーション) (1) —¹³¹I 1,110MBq (30mCi) を超える線量による外来治療における安全管理に関する研究—

- 1 6) U.S. Nuclear Regulatory Commission(1997a) Regulatory Analysis on Criteria for the Release of Patients Administered Radioactive Material, NUREG-1492. USNRC,Washington.
- 1 7) Draft Regulatory Guide DG-8015,US Nuclear Regulatory Commission, April 1997.
- 1 8) 甲状腺摂取率測定装置 AZ-800-HS (医療機器承認番号::2130BZZ00333000) 添付文書
- 1 9) 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金「医療放射線の安全確保に関する研究」分担研究報告書「甲状腺癌の放射性ヨード (131I) 内用療法：甲状腺全摘術後の残存甲状腺の破壊－131I 1,110MBq (30mCi) 投与・退出における安全管理に関する研究－」
- 2 0) 吉田 明：「他領域からのトピックス」甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2010 年版. 日耳鼻 2016 ; 119 : 689-695.
- 2 1) Advisory Committee on the Medical Use of Isotopes (ACMUI) Patient Release Report December 13, 2010, <https://www.nrc.gov/docs/ML1034/ML103481099.pdf>.
- 2 2) 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)
- 2 3) Pant GS, Sharma SK, Bal CS, Kumar R, Rath GK, Radiation dose to family members of hyperthyroidism and thyroid cancer patients treated with ¹³¹I, Radiat Prot Dosim 2006; 118: 22-27
- 2 4) Matheoud R, Reschini E, Canzi C, Voltini F, Gerundini P. Potential third-party radiation exposure from outpatients treated with ¹³¹I for hyperthyroidism. Med Phys 2004; 31: 3194-3200
- 2 5) Marriott CJ, Webber CE, Gulenchyn KY. Radiation exposure for ‘caregivers’ during high-dose outpatient radioiodine therapy. Radiat Prot Dosim 2007; 123; 62-67
- 2 6) Mountford PJ, O’ Doherty MJ. Exposure of critical groups to nuclear medicine patients. Appl Radiat Isot 1999; 50: 89-111
- 2 7) Pant GS. Dosimetric and radiation safety considerations in radioiodine therapy. Indian J Nucl Med 2005; 20: 1-3
- 2 8) 厚生労働省 がん対策推進基本計画 (第 3 期)
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000183313.html>
- 2 9) 「がん診療連携拠点病院等の整備について」(平成 30 年 7 月 31 日健発 0731 第 1 号 厚生労働省健康局長通知)

修正案	現通知別添
<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、放射性イットリウム-90を用いた非ホジキンリンパ腫の放射免疫療法及びラジウム-223を用いた骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌の治療が既に認められているところである。</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>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</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、放射性イットリウム-90を用いた非ホジキンリンパ腫の放射免疫療法及びラジウム-223を用いた骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌の治療が既に認められているところである。</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>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</p>

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

放射性医薬品を投与された患者の退出・帰宅における放射線量

治療に用いた核種	投与量又は体内残留放射線量 (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の放射線量は、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。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、

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

放射性医薬品を投与された患者の退出・帰宅における放射線量

治療に用いた核種	投与量又は体内残留放射線量 (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の放射線量は、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。なお、この基準値は、投与量、物理的半減期、患者の体表面から1メートルの点における被ばく係数0.5、

1 センチメートル線量当量率定数に基づいて算定したものである。

放射性医薬品を投与された患者の退出・帰宅における線量率

治療に用いた核種	患者の体表面から 1 メートルの点における 1 センチメートル線量当量率 ($\mu\text{Sv/h}$)
ヨウ素-131	30 ^{*)}

*) 線量当量率は、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼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。

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

イ この場合、積算線量の算出に関する記録を保存することとする。

なお、上記の退出基準は以下の事例であれば適合するものとして取扱う。

1 センチメートル線量当量率定数に基づいて算定したものである。

放射性医薬品を投与された患者の退出・帰宅における線量率

治療に用いた核種	患者の体表面から 1 メートルの点における 1 センチメートル線量当量率 ($\mu\text{Sv/h}$)
ヨウ素-131	30 ^{*)}

*) 線量当量率は、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼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。

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

イ この場合、積算線量の算出に関する記録を保存することとする。

なお、上記の退出基準は以下の事例であれば適合するものとして取扱う。

患者毎の積算線量評価に基づく退出基準に適合する事例

治療に用いた核種	適用範囲	投与量 (MBq)
ヨウ素-131	遠隔転移のない分化型甲状腺癌で甲状腺全摘術後のアブレシオンおよび補助療法治療 *1)	1110~3700 *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（「放射性ヨウ化（I-131）ナトリウムカプセルを用いたアブレシオンおよび補助療法の外来治療」）に従って実施する場合に限る。

*2) ヨウ素-131の放射能量は、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) 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

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（アブレシオン）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」）に従って実施する場合に限る。

*2) ヨウ素-131の放射能量は、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) 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

<p>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</p> <p>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>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</p>	<p>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</p> <p>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>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</p>
--	--

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

放射性ヨウ化 (I-131) ナトリウムカプセルを用いた

アブレーション及び補助療法の外来治療

実施要綱 (案)

はじめに

放射性ヨウ化 (I-131) ナトリウムカプセル (以下、I-131) により治療を受けている分化型甲状腺癌患者はその投与量から主に放射線防護面で入院を必要とされています。その理由は、治療期間中に生じる放射線被ばくや放射能汚染から家族や環境を守ることが主目的です。このことは逆に、I-131 投与患者の入院は医療従事者の放射線被ばくを増加させるという裏腹の関係にあります。

一方、国際放射線防護委員会 (ICRP) は Publ.94 「非密封放射性核種による治療を受けた患者の解放(2004)」において、I-131 投与患者の入院診療を強制しておらず、「放射性物質を投与された患者の病院からの退出の判断は、患者と第三者との接触パターン、家族の年齢、家庭環境における家族との接触パターン、患者の希望、その他社会基盤のほか、医療費や病院スタッフの放射線被ばくも考慮するべきである」と勧告しています。また、2007年の ICRP Publ.103 では、「第三者の被ばく線量が 1mSv から 20mSv の範囲の場合は、その被ばく状況から直接の便益を個人がうける事情に適用される。」として、「これらのレベルは、個人サーベイランス又は線量モニタリング若しくは評価があり、また個人が訓練又は情報から便益を受けるような事情の下でしばしば設定されるであろう。」と勧告しています。

アブレーション及び補助療法^{注)}を目的とした I-131 の 1,110MBq を超える放射線を投与した患者の外来治療について、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「甲状腺癌の放射性ヨウ素 (¹³¹I) 内用療法: 甲状腺全摘術後の残存甲状腺の破壊 (アブレーション) (2) ¹³¹I 1,110MBq(30mCi) を超える線量による外来治療における安全管理に関する研究」 (研究協力者 絹谷清剛、他) において、1,110MBq を超える線量を投与された患者からの線量モニタリングを実施し、ICRP Publ.103 勧告の趣旨を勘案した第三者の被ばく線量を評価したところ、放射線安全が十分確保される結果が得られています。したがって、上述の治療患者に対する放射線安全に関する評価は、医政発第●●●●第●号「放射性医薬品を投与された患者の退出について」により改正された医薬安発第70号「放射性医薬品を投与された患者の退出について」の指針第3項 退出基準 (3) が適用されます。

この度「放射性ヨウ化 (I-131) ナトリウムカプセルを用いたアブレーション及び補助療法の外来治療」実施要綱は、厚生労働科学研究の結果に従って作成致しました。当該治療に関して放射線の安全を保証する場合には、以下の条件を考慮し、この要綱に従って実施する必要があります。

- (1) 放射線等の専門分野の学会等の団体主催による教育研修を定期的受講することによって専門的知識を取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する。
- (2) 当該外来治療は、遠隔転移のない分化型甲状腺癌における甲状腺全摘後の I-131 によるアブレーション及び補助療法治療に限定する。投与量は 1,110 以上 3,700MBq 以下 (検定日以降の投与) とする。
- (3) I-131 を投与する前に患者と家族の両者に指示事項を説明し、同意を得た上で施行する。

なお、I-131 内用療法実施責任者はこの実施要綱を参考として、本療法に係る医療関係者の院内教育を含む管理体制の構築等、適切に行わなくてはなりません。本実施要綱には、関連資料を付録として掲げていますので、実施予定機関においては院内実施マニュアル作成等の参考にいただければ幸いです。

また、「残存甲状腺破壊を目的とした I-131 (1,110MBq) による外来治療 実施要綱」は、本実施要綱に含むこととしたため廃止といたします。

注) アブレーション及び補助療法の対象と意図 (甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2018 年) ¹⁾

アブレーション; 残存腫瘍がないと考えられる患者における正常濾胞細胞除去

補助療法; 画像診断で確認できないが、顕微鏡的な残存腫瘍が存在すると考えられる患者における癌細胞の破壊

目次

はじめに	- 2 -
1. 実施要綱について.....	- 4 -
1.1 目的.....	- 4 -
1.2 患者の選択と治療の進め方.....	- 4 -
1.2.1 患者の選択	- 4 -
1.2.2 治療の進め方	- 5 -
2. 実施施設について.....	- 6 -
2.1 実施要綱の位置づけ.....	- 6 -
2.2 実施施設の要件について.....	- 6 -
2.3 放射性ヨウ化 (I-131) ナトリウムカプセルの安全管理	- 7 -
2.3.1 帳簿管理	- 7 -
2.3.2 使用場所と患者の待機.....	- 7 -
2.3.3 排気・排水・使用場所の管理と濃度限度等.....	- 7 -
3. 被ばく防護について.....	- 8 -
3.1 投与前ならびに投与時の被ばく防護.....	- 8 -
3.2 教育訓練.....	- 8 -
3.3 投与後の注意事項.....	- 8 -
3.3.1 患者毎の積算線量計算に基づく退出基準.....	- 8 -
3.3.2 患者毎の積算線量計算に基づく退出基準の考え方.....	- 9 -
3.3.3 I-131 投与患者から第三者（介護者（同居家族）及び公衆）が受ける線量の低減	- 10 -
3.3.4 患者の退出に伴う公衆の被ばく線量の低減.....	- 11 -
3.3.5 患者・家族（介護者）への注意事項.....	- 11 -
3.3.6 医療従事者への注意事項.....	- 12 -
4. 地域及び院内がん登録について.....	- 13 -
5. 誤投与について.....	- 13 -

参考文献

付録

1. 実施要綱について

1.1 目的

本実施要綱は、遠隔転移の無い分化型甲状腺癌で甲状腺全摘術後の患者に、「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（令和●●年●●月●●日、医政発●●●●第●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）^{2.a)}の指針第3項 退出基準（3）患者毎の積算線量計算に基づく退出基準（以下、「医政発●●●●第●号により改正された医薬安発第70号指針第3項退出基準（3）」）を適用して、アブレーション及び補助療法の目的で放射性ヨウ化（I-131）ナトリウムカプセル（以下、I-131）を投与した後に退出させる場合に必要な安全管理を行う目的で作成された。

平成30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」の分担研究「甲状腺癌の放射性ヨウ素（¹³¹I）内用療法：甲状腺全摘術後の残存甲状腺の破壊（アブレーション）（2）—¹³¹I 1,110MBq(30mCi)を超える線量による外来治療における安全管理に関する研究—³⁾」（以下、「I-131 安全管理に関する研究」とする）に基づき本実施要綱を作成した。（研究協力者 絹谷清剛、他）

1.2 患者の選択と治療の進め方

1.2.1 患者の選択

遠隔転移のない分化型甲状腺癌で甲状腺全摘術が施行され、外来でアブレーション及び補助療法目的で放射性ヨウ化（I-131）ナトリウムカプセルを投与（以下、本療法とする）される患者に限定する。

（付録1「I-131によるアブレーション及び補助療法外来投与 患者チェックリスト」の見本参照）

1) 対象患者

遠隔転移のない分化型甲状腺癌で甲状腺全摘術が施行され、本療法を施行される患者で、投与後の退出に際して、事前に専門家により本療法の説明を受け、後述する（3.3.5）患者、家族（介護者）への注意事項通りの生活ができると判断された場合に限定される。

以下の場合には適用外である。

- ① 癌細胞が顕在性に確認される場合
- ② 患者の家族に小児または妊婦が同居する場合
- ③ 1年以内の妊娠、授乳希望者

（注）甲状腺機能亢進症でI-131内用療法を受けた患者の退出には適用できない。

2) 患者背景及び環境への配慮

以下について患者背景及び環境への影響を確認する。また、退出・帰宅を認める場合は、患者及び同居する家族に書面及び口頭で日常生活などの注意・指導を行うこと。

- ・患者個人が自立して生活（1日当たりの介護が6時間以内）ができること
- ・治療患者の家庭に同居の小児や妊婦がいないこと
- ・患者の居住区に適切な下水や水洗トイレが設けられていること
- ・投与後3日間は、家族と別の部屋で1人での就寝が可能であること
- ・投与後3日間は、必要最低限以外の旅行・移動を行わないこと
- ・帰宅時の交通は、原則として公共の交通機関は利用せず、3時間以内で帰宅できること
◇やむを得ず公共交通機関を利用する場合は、第三者と1m以上の距離を確保し、継続乗車を1時間以内とすること
- ・投与後4時間以内の嘔吐の処理について十分理解し、対処できること
- ・同居する家族の理解と協力が得られること

(注) 以上の患者背景が満たされない場合は、従来どおり放射線治療病室に入院させる必要がある。その場合、投与量は1,110~3,700MBqに限定されない。

1.2.2 治療の進め方

前項により選択された患者の治療方法を以下に示すが、基本的には「甲状腺癌の放射性ヨウ素内用療法に関するガイドライン」（日本核医学会編）⁴⁾に従うものとする。

1) 治療方法

イ. 内因性刺激（甲状腺ホルモン補充療法休薬）の場合

- ・カプセル投与4週間前にLT4製剤を中止してLT3製剤に変更
- ・カプセル投与2週間前にLT3製剤中止
- ・ヨウ素制限はカプセル投与2週間前から撮影終了まで
- ・I-131 1,110以上3,700MBq以下投与（製品検定日以降の投与量）

ロ. 外因性刺激（遺伝子組み換えヒトTSH：rhTSH）の場合

- ・ヨウ素制限はカプセル投与2週間前から撮影終了まで
- ・rhTSHをI-131投与2日前と1日前に筋肉内注射
- ・I-131 1,110以上3,700MBq以下投与（製品検定日以降の投与量）

イ、ロとも投与後の患者管理のために1時間待機をさせ、食事を控える。

また、帰宅途中の嘔吐等を防ぐため、適宜、カプセル服用前に制吐剤を投与する。

2) 甲状腺剤補充療法の再開

甲状腺剤補充療法は1~3日後から再開する。なお、高齢者や心臓疾患リスクのある患者は甲状腺剤の投与を少量から開始し漸増する。

3) 経過観察

治療半年から1年後にフォローアップ検査を以下の要領で施行する。

①検査時期

I-131 治療後、半年から1年

②検体検査

検査用 I-131 投与の前に血清サイログロブリン (Tg) と TSH を測定

③I-131 シンチグラフィ

イ. 内因性刺激 (甲状腺ホルモン補充療法休薬) の場合

- ・カプセル投与 4 週間前に LT4 製剤を中止して LT3 製剤に変更
- ・カプセル投与 2 週間前に LT3 製剤中止
- ・ヨウ素制限はカプセル投与 2 週間前から撮影終了まで
- ・I-131 370MBq (185~500MBq) 投与後、(48~) 72 時間にシンチグラフィ

ロ. 外因性刺激 (rhTSH) の場合

- ・ヨウ素制限はカプセル投与 2 週間前から撮影終了まで
- ・rhTSH を I-131 投与 2 日前と 1 日前に筋肉内注射
- ・I-131 370MBq (185~500MBq) 投与後、(48~) 72 時間にシンチグラフィ

④判定方法：残存甲状腺のアブレーション及び補助療法の確認

- ・甲状腺床への I-131 集積 (無：成功)
- ・血清 Tg、TSH の値

⑤効果が得られなかった患者の対応

- ・追加の I-131 によるアブレーション及び補助療法を実施した後、半年から1年後に再評価

⑥長期経過観察

- ・可能であれば学会等が行う疾患の登録事業や院内がん登録等に登録する。
- ・長期フォローアップができるような院内及び院外との医療連携構築が望まれる。

2. 実施施設について

2.1 実施要綱の位置づけ

本実施要綱は、医政発●●●●第●号により改正された医薬安発第70号指針第3項退出基準(3)により本療法を受けた患者の退出における手順書であり、別に関連学会がまとめた「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⁵⁾」(以下、「I-131適正使用マニュアル」とする。)に基づく安全管理を基本として、“患者毎の積算線量計算に基づいて退出を許可する場合”に公衆や患者の介護者及び環境への配慮等の安全確保について、手順を定めたものである。

2.2 実施施設の要件について

本療法を実施する場合は、患者毎に被ばく係数被ばく(居住)係数、生物学的半減期、線量率定数等の諸因子について、根拠資料に基づいて介護者及び公衆の積算線量を算出評価する必要がある。従って、本療法は、放射線関係の学会等団体の主催する放射性ヨウ化ナトリウム(I-131)カプセルによる内用療法に係る教育研修会を定期的に受講することによって専門知識を習得したことを認

定された者が、実施施設における責任者として実施できる。また、当該治療実施責任者は、「I-131 適正使用マニュアル」及び本実施要綱等に基づいて院内教育訓練を本療法に携わる医師等に実施しなければならない（管理体制の構築）。

なお、本療法に用いられる放射性ヨウ化ナトリウム（I-131）カプセルの使用に際しての構造設備等に関しては、「I-131 適正使用マニュアル」2.2 実施施設の構造設備等に関する基準を参照されたい。

2.3 放射性ヨウ化（I-131）ナトリウムカプセルの安全管理

2.3.1 帳簿管理

本実施要綱の法的根拠である医政発●●●●第●号により改正された医薬安発第70号指針第3項退出基準の（3）を適用する場合は、一定の条件の下で、患者毎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1mの点における積算線量を算出し、その結果、介護者の被ばくが5mSv、ならびに公衆の被ばくが1mSvを超えない場合である。この場合、積算線量の算出に関する記録（退出の記録）を2年間保存する。（付録2「I-131(1,110～3,700MBq)を投与された患者の退出記録」の見本及び「I-131 適正使用マニュアル」付録D 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 参照）

2.3.2 使用場所と患者の待機

放射性ヨウ化（I-131）ナトリウムカプセルは診療用放射性同位元素使用室又は放射線治療病室での使用を原則とする。本療法を受けた患者が帰宅するまでの間、安全管理を行う休息場所を設けることが望ましい。

2.3.3 排気・排水・使用場所の管理と濃度限度等

放射性医薬品の使用場所、排気及び排水の濃度限度等については、医療法施行規則第30条の22及び26、ならびに医薬発第188号（六）線量等の算定等1～5に基づき、放射線安全管理を確保する必要がある。I-131の使用に関する安全管理に関しては「I-131 適正使用マニュアル」2.3.3 排気・排水・使用場所の管理と濃度限度等を参照されたい。

なお、本療法には、I-131の1,110MBq～3,700MBqの投与量が必要である。今般、このような放射性同位元素内用療法の需要の拡大に応じ、「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日付医薬発第188号厚生労働省医薬局長通知）⁶⁾が一部改正された。核医学診療に係る排水設備における排水中の放射性同位元素の濃度について、核種の使用間隔による放射性壊変を考慮した新たな算定方法であり、本療法を新たに開始するにあたっては、「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」（平成28年3月31日付医政発0331第11号厚生労働省医政局長通知）⁷⁾も参考にされたい。（付録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）

3. 被ばく防護について

3.1 投与前ならびに投与時の被ばく防護

本療法に用いる放射性医薬品の投与にあたっては、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。（「I-131 適正使用マニュアル」3.1 及び 3.2 参照）

3.2 教育訓練

本療法に係る放射線の安全取扱いについて習得するため、本療法に携わる医師及び診療放射線技師は予め日本核医学会等関連学会が主催する講習会（下記の①～④の内容を含む）を定期的を受講し、認定を受けなければならない。

なお、各医療機関においては本実施要綱に基づいて下記の①～④の内容を含む教育訓練を本療法に携わる医師及び診療放射線技師等に実施することとする。また、教育訓練は講習会を定期的受講した本療法の実施責任者の下で行うことを原則とする。

- ① 法令、届出事項及び退出基準
- ② RI 内用療法用放射性医薬品の安全管理
- ③ 医療従事者の被ばく防止ならびに患者及び家族に対する指示事項について
- ④ 放射線の測定及び放射性廃棄物の安全管理

院内で実施される教育訓練により専門的知識を習得した医師及び診療放射線技師は当該療法の実施者になることができるものとする。

学会等で実施した講習会を受講した医師又は診療放射線技師が、転出等によって施設要件の対象となる受講者がなくなった病院等においては、当該院内で実施した教育訓練を受けた医師又は診療放射線技師の中から実施責任者（複数名可）を決めることにより、本療法を継続して実施できるものとする。但し、当該実施責任者は直近に開催される講習会を受講することとする。

また、学会等で実施した「残存甲状腺破壊を目的とした I-131 (1,110MBq) による外来治療」の実施要綱に基づき行われた講習会を受講した医師及び診療放射線技師の責任の下、I-131 (1,110MBq) による外来治療を行っている施設においては、本実施要綱の変更点を十分に理解した上で、本療法を実施できるものとする。但し、この場合においても当該実施責任者は直近に開催される講習会を受講することとする。

なお、院内で実施される教育訓練の実施記録（「I-131 適正使用マニュアル」付録 J ヨウ化ナトリウムカプセルの取扱いに関する教育訓練 参照）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。

3.3 投与後の注意事項

3.3.1 患者毎の積算線量計算に基づく退出基準

医政発●●●●第●号により改正された医薬安発第 70 号指針第 3 項退出基準（3）を踏まえて実際にどのように運用するかについて解説する。

また、当該退出基準の適用による本療法の実施においては、前項 3.2 の内用療法に係る専門的知識を有する専門家と甲状腺外科等の医師、さらに診療放射線技師等の医療従事者による管理体制構築が求められる。

3.3.2 患者毎の積算線量計算に基づく退出基準の考え方

本療法を受けた患者の介護者に対する放射線被ばく積算線量の計算にあたっては以下の点を考慮した。

1) 介護者の積算線量値（線量拘束値）：5mSv／イベント、公衆の線量限度：1mSv／年

2) 被ばく（居住）係数^(注)

患者と接する時間や、その際の患者との距離は、被ばく線量と関係する要素となる。ここでは、「I-131 安全管理に関する研究」³⁾の結果から以下の被ばく（居住）係数を採用する。

① 介護者に関する被ばく（居住）係数：0.25

当該治療における患者背景には自立した生活ができることが条件であるので、一定の行動規範を遵守する制限を設けることを条件に、本療法に対して介護者の被ばく（居住）係数は、0.25 を適用する。

② 公衆に関する被ばく（居住）係数：0.125

①と同様に、患者に一定の行動規範を遵守する制限を設けることを条件に、本療法に対して公衆の被ばく（居住）係数は、0.125 を適用する。

(注) 被ばく（居住）係数を適用する条件：被ばく（居住）係数は、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、実際に第三者が患者から受けると推定される線量との比であるが、ここでは患者が帰宅する場合の移動手段を制限すること（3.3.4 の 2）項）、及び帰宅した後 3 日間、家族（介護者）との接触時間（距離はおおよそ 1m までの接触）を 1 日 6 時間に制限することならびに必要最低限以外の旅行・移動は行わないことを条件に 0.25 及び 0.125 を適用する。

3) 外部被ばくの線量評価に用いる実効線量率定数⁸⁾

I-131 : 0.0548[$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$]

4) 体内残留放射エネルギーについて

本療法の対象は、遠隔転移の無い分化型甲状腺癌で甲状腺全摘術を受けた患者であるため、I-131 の大部分が甲状腺以外に分布することが確認されている³⁾。そこで、体内残留放射エネルギーの評価にあたっては、以下のことを考慮する。

① 甲状腺癌の患者における頸部のヨウ素集積率：5%³⁾

（頸部の I-131 の実効半減期：7.3 日）

② 頸部以外の組織・臓器の I-131 の実効半減期：0.32 日^{2)b)}

③ 内部被ばくについて

本療法の場合、患者の家族に小児または妊婦が同居する場合は適用外とすること、また、患者の家庭に水洗トイレがあることを条件とする。

① 患者の呼気による内部被ばく

投与された I-131 の全放射エネルギーが患者の呼気から排泄されると仮定して、内部被ばくを加味した係数 1.045 を使用して計算する。

② 患者の排泄物による内部被ばく

帰宅後 3 日間は用便した後便器を直ちに 2 回水洗することを指導することで、患者の排泄物による家族の内部被ばくはほぼ無視できる。

3.3.3 I-131 投与患者から第三者（介護者（同居家族）及び公衆）が受ける線量の低減

本実施要綱における患者の退出は、患者から第三者（介護者等）が受ける被ばくについて患者毎の状況を総合的に判断した結果に基づき専門家が退出を許可する場合であり、「I-131 安全管理に関する研究」⁴⁾に基づき以下の点に留意すること。

1) 患者毎の積算線量計算に基づく被ばく線量

I-131 (1,110~3,700MBq) を投与された患者が退出・帰宅時に、介護者が受ける被ばく線量の評価を行うこととする。以下に、患者毎の線量率測定値から積算線量計算に基づく介護者の被ばく積算線量を試算する。介護者の積算線量計算値が 5mSv ならびに公衆の線量限度：1mSv/年を超えないことを確認し、患者と家族の両者に行動制限等の注意事項に関して十分に説明し、さらに、帰宅を許可する為の条件を再確認した上で退出を許可するものとする。（付録 2「I-131(1,110~3,700MBq) を投与された患者の退出記録」の見本、付録 4「患者さんと同居家族への注意事項」の見本 参照）

・ I-131(1,110~3,700MBq) を投与された患者の体表面から 1m の点における線量率の測定

I-131 投与後 1 時間は管理区域内もしくはその付近で待機させ、食事を控えさせる。できれば排尿の後に線量率の測定を行う。（次式の a [μSv/h]

・ 被ばく積算線量の計算

被ばく積算線量 [mSv]

$$= a[\mu\text{Sv/h}] \times (0.05 \times 7.3[\text{d}] + 0.95 \times 0.32[\text{d}]) \times 24[\text{h/d}] / (0.693 \times 1000[\mu\text{Sv/mSv}]) \times$$

被ばく（居住）係数（介護者 0.25 及び公衆 0.125）× 1.045

$$= a \times (\text{介護者} ; 0.00605 \text{ 及び公衆} ; 0.00303) [\text{mSv}]$$

a：退出時患者毎に計測した体表面から 1m の点における線量率（μSv/h）、頸部集積率を 5%、実効半減期を 7.3 日、甲状腺の組織・臓器以外の I-131 の実効半減期を 0.32 日、介護者（同居の家族）の被ばく（居住）係数を介護者 0.25 及び公衆 0.125、また、1.045 は吸入摂取による内部被ばく 4.5% を考慮した係数

2) 本療法を受けた患者の退出・帰宅後の行動制限

「I-131 安全管理に関する研究」³⁾の結果から、本療法を受けた患者の帰宅後の行動制限を以下のようにする。（付録 4「患者さんと同居家族への注意事項」の見本 参照）

- ① 患者が帰宅した後、家族との接触時間（距離はおおよそ 1m までの接触）を 3 日間は 1 日 6 時間に制限する。
- ② 3 日間は、用便した後便器を直ちに 2 回水洗すること。
- ③ 3 日間は、専用の部屋に 1 人で就寝すること。
- ④ 3 日間は、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。

3.3.4 患者の退出に伴う公衆の被ばく線量の低減

本療法を受けた患者が退出・帰宅した場合の公衆が被ばくする線量については、以下の対策により低減及び環境への配慮が可能となる。

1) 院内での待機

- ① 帰宅させる前の投与直後1時間は放射線管理区域内もしくはその付近で管理する
- ② 投与直後1時間は食事を制限する
- ③ 帰宅途中で気分が悪くなったときの対応（エチケット袋等の携帯）について指導する

2) 患者が帰宅する場合の移動手段について

- ① 公共交通機関を利用しないで3時間以内で帰宅できる
 - ・自家用車等の利用ができる
 - ・介護者（運転者）の被ばくへの配慮のため斜め後部座席に乗るなお、甲状腺ホルモン休薬により、甲状腺機能低下症を発現している患者本人が運転するのは禁忌とするが、甲状腺ホルモンを休薬せず、rhTSH 投与による外因性刺激にて実施した場合はこのかぎりではない。
- ② 担当医師の許可で、やむを得ず公共交通機関を利用する場合は継続乗車を1時間以内とする
 - ・ラッシュアワーや混雑した車両は避け、他の人と1m以上の距離を保つ
 - ・特に小児や妊婦との接触を避ける※帰宅途中のホテル等の宿泊施設への宿泊は、リネン等の汚染などの放射線管理が十分でないため行わないこと。

3) 帰宅後の外部との接触について

- ① 旅行・移動には3日間は必要最低限以外の旅行・移動は行わない。
- ② 映画館、劇場へは3日間は入場しない。社会的な行事には3日間は参加しない
- ③ 職場は3日間休職とする
なお、小児・妊婦と一緒にいる仕事の場合には1週間の休職とする。

3.3.5 患者・家族（介護者）への注意事項

介護者及び公衆に対する被ばくの低減のための注意事項を患者・家族への注意事項として必要な項目を以下にまとめた。（付録4「患者さんと同居家族への注意事項」の見本 参照）

1) 治療前の説明と注意事項

本療法が施行された患者を退出させるためには、第三者への被ばくの配慮の為に厳しい安全管理が求められる。帰宅時や帰宅後の行動が制約されることを書類による注意事項や指示カード等で十分に説明し、患者・家族（介護者）の同意が得られる場合に実施すること。（付録5「患者さんに渡す指示カード」の見本、付録6「I-131によるアブレーション及び補助療法外来治療の同意書」の見本 参照）

治療前に確認する適用条件

- ① 自立した生活（1日当たりの介護が6時間以内）ができること

- ② 同居する家族に妊婦・小児が同居していないこと
- ③ 家のトイレが水洗であること
- ④ 3日間は専用の部屋で1人で就寝ができること
- ⑤ 原則公共交通機関を利用せず、3時間以内に帰宅できること
 - ・ やむを得ず公共交通機関を利用する際は、以下の点が可能であることを確認すること
 - ▶ 継続乗車を1時間以内とすること。
 - ▶ ラッシュアワーや混雑した車両への乗車は避け、他の人と1m以上の距離を保つこと。

治療前の説明、帰宅途中の注意事項

- ⑥ 放射性物質を含む排泄物による汚染を避けるよう注意して下さい
(病院での対応：投与直後1時間は食事をとらないで管理区域内もしくはその付近で待機して下さい)
- ⑦ 原則公共交通機関を利用しないで、3時間以内に帰宅して下さい。
 - ・ やむを得ず公共交通機関を利用する際は、継続乗車を1時間以内として下さい。
(ラッシュアワーや混雑した車両は避け、他の人と1m以上の距離を保って下さい。
特に小児や妊婦との接触を避けて下さい)
- ⑧ 治療者カードを携帯して下さい (付録7「I-131治療者カード」の見本 参照)

2) 退出後の説明と注意事項

帰宅後の注意事項

- ① 3日間は、妊婦・小児の来訪をお断り下さい
なお、4日目以降1週間までは妊婦・小児が来訪した場合は密接な接触は避けて下さい
- ② 3日間は、用便した後便器を直ちに2回水洗して下さい
- ③ 3日間は、専用の部屋で1人で就寝して下さい
- ④ 3日間は、1人で最後に入浴し、入浴後は直ちに浴槽などを洗浄して下さい
- ⑤ 3日間は、十分な水分を摂取して下さい
- ⑥ 3日間は、患者が着用した衣類などの洗濯は、患者以外の人の衣類と別に行って下さい
- ⑦ 旅行・移動には3日間は必要最低限以外の旅行・移動は行わないで下さい
- ⑧ 映画館、劇場へは3日間は入場しないで下さい
社会的な行事には3日間は参加しないようにして下さい
- ⑨ 職場は3日間休職して下さい
なお、小児や妊婦と一緒にいる仕事の場合には1週間休職して下さい

3.3.6 医療従事者への注意事項

本療法に携わる医療従事者は、本手順書とともに、放射能の体内動態を理解し、上述の退出基準で定められた放射線防護の原則を患者・家族へ十分説明することが重要である。特に患者の介護に従事するものは、投与後及び退出後3日間は血液、尿に比較的高い放射能が存在するため、帰宅後3日間は特に注意が必要である。介護者となる家族に注意事項を十分に説明し、確実に実行させるよう指導すること。

4. 地域及び院内がん登録について

当該療法の担当医師は、地域及び院内がん登録⁹⁾¹⁰⁾担当医師等と協力して、甲状腺癌の登録時に RI 内用療法の有無の追加登録とともにフォローアップ（再投与を含む）等を継続管理する為の院内管理体制、地域医療連携体制の構築にできる限り協力することが望まれる。

[問合せ先]

一般社団法人 日本アイソトープ内用療法センター

〒924-8588 石川県白山市倉光 3-8

TEL : 080-8698-0494

E-mail : jrit@mattohp.com

なお、がん登録、長期フォローアップでの患者への連絡等については、事前に個人情報の取扱を含めて説明し、同意を得ておく配慮が必要である。（付録 6 「I-131 によるアブレーション及び補助療法外来治療の同意書」の見本 参照）

5. 誤投与について

下記のいずれかに相当する場合は、速やかに日本核医学会リスクマネジメント委員会、又は日本核医学会事務局に報告すること。

間違った患者、又は間違った放射性医薬品を投与した場合
投与量が処方量（計画量）と相違がある場合

<連絡先>

リスクマネジメント委員会 E-mail : jsnm@mtj.biglobe.ne.jp

学会事務局 TEL 03-3947-0976

FAX 03-3947-2535

参 考 文 献

- 1.) 甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2018 日本内分泌・甲状腺外科学会雑誌 第 35 卷 増刊号 2018 年
- 2.) a. 「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)
b. 「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)
- 3.) 平成 30 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」の分担研究「甲状腺癌の放射性ヨウ素 (^{131}I) 内用療法: 甲状腺全摘術後の残存甲状腺の破壊 (アブレーション) (2) — ^{131}I 1,110MBq(30mCi)を超える線量による外来治療における安全管理に関する研究—
- 4.) 甲状腺癌の放射性ヨウ素内用療法に関するガイドライン 第 6 版 日本核医学会(2018)
<http://oncology.jsnm.org/>
- 5.) 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 (改訂第 4 版) 日本医学放射線学会、日本核医学会、日本核医学技術学会、日本甲状腺学会、日本内分泌学会、日本内分泌外科学会、日本放射線腫瘍学会 (2018)
- 6.) 「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 日付医薬発第 188 号厚生労働省医薬局長通知)
- 7.) 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 (平成 28 年 3 月 31 日付医政発 0331 第 11 号厚生労働省医政局長通知)
- 8.) 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)
- 9.) がん対策基本法 (平成 18 年法律第 98 号)
- 10.) がん対策推進基本計画 (第 3 期) (平成 30 年 3 月 9 日閣議決定)
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000183313.html>

付 録

付録1. 「I-131 によるアブレーション及び補助療法外来投与 患者チェックリスト」の見本

付録2. 「I-131 (1,110~3,700MBq) を投与された患者の退出記録」の見本

付録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11号 平成28年3月31日

付録4. 「患者さんと同居家族への注意事項」の見本

付録5. 「患者さんに渡す指示カード」の見本

付録6. 「I-131 によるアブレーション及び補助療法外来治療の同意書」の見本

付録7. 「I-131 治療者カード」の見本

I-131によるアブレーション及び補助療法外来投与 患者チェックリスト

患者氏名：	年齢： 歳	性別：□男□女
-------	-------	---------

チェック項目	チェック
遠隔転移の無い分化型甲状腺癌の確認 ^{注1)} ※ステージ分類 T () N () M 0	<input type="checkbox"/>
甲状腺全摘術を施行(手術日 年 月 日)	<input type="checkbox"/>
画像診断により残存甲状腺細胞が確認できない(手法; □エコー □CT □MRI □RI)	<input type="checkbox"/>
当該治療に対して患者・家族の希望がある	<input type="checkbox"/>
※以上の項目の確認先(所属 医師名)	

患者背景のチェック項目	チェック
患者個人が自立して生活(1日当たりの介護が6時間以内)ができる	<input type="checkbox"/>
患者の家庭に同居する小児や妊婦がいない	<input type="checkbox"/>
患者の居住区に適切な下水や家に水洗トイレが設けられている	<input type="checkbox"/>
投与後3日間は家族と別の部屋で1人で就寝することが可能	<input type="checkbox"/>
帰宅時の交通について	
公共の交通機関を利用しないことが可能(原則) ・使用する移動手段: □自家用車 □バイク □自転車 □徒歩 □その他()	<input type="checkbox"/>
公共の交通機関を利用する ※許可理由を特記事項へ記入 ・使用する移動手段: □タクシー □電車 □バス □その他() □混雑した状況での利用を避けることが可能である	<input type="checkbox"/>
移動にかかる時間: 時間 分 ^{注2)}	
投与後4時間以内の嘔吐の処理について十分理解し、対処できること	<input type="checkbox"/>
当該治療に対して同居している家族の理解と協力がある ^{注3)}	<input type="checkbox"/>
医政発●●●●第●号により改正された医薬安発第70号指針第3項退出基準(3)患者毎の積算線量計算に基づく退出基準の適用が可能	<input type="checkbox"/>

注1) 甲状腺機能亢進症の患者は除外される。
 注2) 公共の交通機関を利用しない場合は3時間以内、公共交通機関の連続乗車時間は1時間以内の確認をする。
 注3) 患者及び家族の当該治療に関する同意書が必要になる。

I-131投与予定日: 年 月 日	投与量: □1,110MBq □3,700MBq □他() MBq
-------------------	---------------------------------------

特記事項

--

日付: 年 月 日

記録医師: 所属 氏名

管理 No. _____ [2年間保管]

I-131 を投与された患者の退出記録

医政発●●●●第●号により改正された医薬安発第70号指針第3項退出基準(3)患者毎の積算線量計算に基づく退出基準を以下の患者に適用できるものと判断したので記録する。
 <法的な根拠(抜粋)>

(3) 患者毎の積算線量計算に基づく退出基準

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

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

イ この場合、積算線量の算出に関する記録を保存することとする。

<積算線量の算出>

患者名 _____

性別 男・女 _____ 年齢 _____ 才 _____

投与日時 _____ 年 _____ 月 _____ 日 _____ 時 _____

投与量 _____ MBq 頸部集積率 _____ 5 % 実効半減期 _____ 7.3 日

患者の体表面から1メートルの点における線量率 _____ $\mu\text{Sv/h}$ (a)

介護者(同居の家族)及び公衆の被ばくの積算線量

(a) $[\mu\text{Sv/h}] \times (0.05 \times 7.3[\text{d}] + 0.95 \times 0.32[\text{d}] \times 24[\text{h/d}] / (0.693 \times 1000[\mu\text{Sv/mSv}]) \times$ 被ばく(居住)係数(0.25もしくは0.125) $\times 1.045$

$=$ (a) $[\mu\text{Sv/h}] \times$ (介護者 $0.00605[\text{mSv} \cdot \text{h}/\mu\text{Sv}]$ 及び公衆 $0.00303[\text{mSv} \cdot \text{h}/\mu\text{Sv}]$)

$=$ 介護者 _____ $[\text{mSv}]$ 及び公衆 _____ $[\text{mSv}] <$ 介護者 5mSv 及び公衆 1mSv

頸部集積率を5%、実効半減期を7.3日、甲状腺の組織・臓器以外のヨウ素-131の実効半減期を0.32日、被ばく(居住)係数を介護者(同居の家族)0.25及び公衆0.125とした。また、1.045は、吸入摂取による内部被ばく4.5%を考慮した係数である。

実施要綱に従って実測した結果、被ばく評価に基づく係数は介護者0.25及び公衆0.125以下であったので、算定条件として介護者0.25及び公衆0.125を採用した。

なお、第三者の被ばく低減及び環境の配慮等の注意事項の遵守につき、患者及び介護者の同意を得た。

【同意書の取得 : 有 無】

以上より、介護者及び公衆の被ばくは 5mSv 及び 1mSv を超えないと判断されたため、退出を許可した。

作成日 : _____ 年 _____ 月 _____ 日

作成責任医師 : (所属)
(氏名)

医政発0331第11号
平成28年3月31日

各都道府県知事
各保健所設置市長
各特別区長

殿

厚生労働省医政局長
(公印省略)

「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

医療機関における診療用放射線の防護については、「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日付医薬発第188号医薬局長通知。以下「第188号通知」という。）等によりご配慮いただいているところである。

今般、放射性同位元素内用療法の需要の拡大により、核医学診療に係る排水設備における排水中の放射性同位元素の濃度について、核種の使用間隔による放射性崩壊を考慮した新たな算定方法が求められていることから、その必要性に対応し、第188号通知の一部を下記の通り改正するので、御了知されるとともに、管下関係団体等並びに管下医療機関に周知方お願いします。

記

第一 改正の趣旨

1. 排水中の放射性同位元素内用療法に用いる核種の濃度算定方法の追加

昨今の核医学では、放射性同位元素を使用した放射性医薬品による検査や治療が行われている。検査や治療によって排出される液体状の医療用放射性汚染物を排水又は浄化する場合には、医療法施行規則（昭和23年厚生省令第50号）第30条の11第1項第2号の規定により、排水設備を設け、排水口における排水中の放射性同位元素の濃度が一定の値以下であることが

求められている。

この排水中の放射性同位元素の濃度については、第188号通知において、連日実施される陽電子断層撮影診療用放射性同位元素による核医学検査を想定した算定方法を示してきたところではあるが、今般、一定間隔の投棄等により実施される放射性同位元素内用療法に対応するため、核種の使用間隔による放射性崩壊を考慮した算定方法を加えることとする。

2. 新たな算定方法を用いる際の留意事項

新たな算定方法を用いて濃度の算定を行うことができる核種は、核種の種類、使用予定数量及び使用間隔を予め定めて届出を行った、一定間隔の投棄等により実施される放射性同位元素内用療法に用いる核種に限られる。なお、濃度の算定に当たって用いる使用間隔については、予め届出を行った当該核種の使用間隔のうち最小のものを用いることとする。

また、新たな算定方法を用いて濃度の算定を行う病院又は診療所においては、放射性同位元素内用療法の実施に当たって、届出を行った諸事項を遵守するものとし、当該核種の使用状況に関する記録を5年間保存することとする。

第二 改正の内容

別紙1の新旧対照表のとおり改正する。

○ 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）抄

（下線は改正部分）

改正後	改正前
<p>第二 個別事項</p> <p>(六) 線量等の算定等</p> <p>4 排水・排気等に係る放射性同位元素の濃度の算定</p> <p>(1) (略)</p> <p>(2) 第30条の11第1項第2号イ及び第30条の22第2項第2号の規定に基づく、排水に係る放射性同位元素の濃度の算定に当たっては、次式により、核種ごとの3月間の平均濃度を求め、次に当該濃度を規則別表第3の第3欄に示す濃度限度^(註1)で除して核種ごとの割合を求め、これらの割合の和を算出すること。</p> <p>なお、この割合が1を超える場合にあっては、従前通り希釈槽の希釈能力を考慮しつつ、最高10倍の希釈を行うこととして最終的な割合の和を算出して差し支えないこと。</p> <p>(3月間の平均濃度)</p> $= \frac{\text{（貯留時の放射線量）}}{\text{（貯留槽1基の貯留量）}}$ $= \left[\frac{\text{（1日の最大使用予定数量）} \times \text{（混入率）}^{(註5)}}{\text{（1 - exp（-λt}_1\text{））} / \lambda} \times \text{exp（-λt}_2\text{）} \right] / \text{（貯留槽1基の貯留量）}$	<p>第二 個別事項</p> <p>(六) 線量等の算定等</p> <p>4 排水・排気等に係る放射性同位元素の濃度の算定</p> <p>(1) (略)</p> <p>(2) 第30条の11第1項第2号イ及び第30条の22第2項第2号の規定に基づく、排水に係る放射性同位元素の濃度の算定に当たっては、次式により、核種ごとの3月間の平均濃度を求め、次に当該濃度を規則別表第3の第3欄に示す濃度限度^(註1)で除して核種ごとの割合を求め、これらの割合の和を算出すること。</p> <p>なお、この割合が1を超える場合にあっては、従前通り希釈槽の希釈能力を考慮しつつ、最高10倍の希釈を行うこととして最終的な割合の和を算出して差し支えないこと。</p> <p>(3月間の平均濃度)</p> $= \frac{\text{（貯留時の放射線量）}}{\text{（貯留槽1基の貯留量）}}$ $= \left[\frac{\text{（1日の最大使用予定数量）} \times \text{（混入率）}^{(註5)}}{\text{（1 - exp（-λt}_1\text{））} / \lambda} \times \text{exp（-λt}_2\text{）} \right] / \text{（貯留槽1基の貯留量）}$

1

<p>λ：核種の崩壊定数（/日）（=0.693/T）</p> <p>T：核種の物理的半減期（日）</p> <p>t₁：（貯留槽1基の満水期間当たりの1日の最大使用予定数量の使用日数）（日）</p> <p>なお、t₁は次式により求め、小数点以下を切り上げた値とする。</p> $t_1 = \left(\frac{\text{（3月間の最大使用予定数量）}}{\text{（1日の最大使用予定数量）}} \right) / \left(91 \text{（日）} \div \text{（貯留槽1基の満水日数（日））} \right)$ <p>t₂：放置期間（日）</p> <p><u>ただし、一定間隔の投薬等により実施される放射性同位元素内用療法に用いる核種の濃度の算定に当たっては、核種の種類、使用予定数量及び使用間隔を予め定めて届出を行う場合に限り、次式を用いて3月間の平均濃度を算定しても差し支えないこと。この場合において、当該算定式を用いて濃度の算定を行う病院又は診療所においては、放射性同位元素内用療法の実施に当たって、届出を行った諸事項を遵守するものとし、実施状況に関する記録を5年間保存すること。</u></p> <p><u>（放射性同位元素内用療法に用いる核種の3月間の平均濃度）</u></p> $= \frac{\text{（貯留時の放射線量）}}{\text{（貯留槽1基の貯留量）}}$ $= \left[\frac{\text{（1日の最大使用予定数量）} \times \text{（混入率）}^{(註5)}}{\text{（1 - exp（-λt}_1\text{））} / \lambda} \times \text{exp（-λt}_2\text{）} \right] / \text{（貯留槽1基の貯留量）}$	<p>λ：核種の崩壊定数（/日）（=0.693/T）</p> <p>T：核種の物理的半減期（日）</p> <p>t₁：（貯留槽1基の満水期間当たりの1日の最大使用予定数量の使用日数）（日）</p> <p>なお、t₁は次式により求め、小数点以下を切り上げた値とする。</p> $t_1 = \left(\frac{\text{（3月間の最大使用予定数量）}}{\text{（1日の最大使用予定数量）}} \right) / \left(91 \text{（日）} \div \text{（貯留槽1基の満水日数（日））} \right)$ <p>t₂：放置期間（日）</p>
---	--

2

$$\frac{-\exp(-\lambda \times t_1 \times t_{1/2}) / (1 - \exp(-\lambda t_{1/2}))}{\times \exp(-\lambda t_2)} / (\text{貯留槽1基の貯留量})$$

λ :核種の崩壊定数(1/日)(=0.693/T)

T:核種の物理的半減期(日)

t_1 :貯留槽1基の満水期間当たりの1日の最大使用
予定数量の使用日数(日)

なお、 t_1 は次式により求め、小数点以下を切り上げた
値とする。

$$t_1 = ((3\text{月間の最大使用予定数量}) \div (1\text{日の最大使用予定数量})) / (91(\text{日}) \div (\text{貯留槽1基の満水日数}(\text{日})))$$

t_2 :放置期間(日)

$t_{1/2}$:一定間隔の投葉等により実施される放射性同位元素
素内用療法に用いる核種の使用間隔(日)注6)

(3) (略)

注1) 同一核種につき化学形が不明な場合にあっては、規則別表第3の第1欄により使用核種中最も厳しい値となる化学形等の濃度限度を用いること。

ただし、医薬品、医薬機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和35年法律第145号)に基づいて承認されている放射性医薬品についての空気、排水及び排気濃度の算定に当たっては、当該医薬品核種の化学形の濃度限度を用いても

(3) (略)

注1) 同一核種につき化学形が不明な場合にあっては、規則別表第3の第1欄により使用核種中最も厳しい値となる化学形等の濃度限度を用いること。

ただし、薬事法に基づいて承認されている放射性医薬品についての空気、排水及び排気濃度の算定に当たっては、当該医薬品核種の化学形の濃度限度を用いても差し支えないこと。

3

差し支えないこと。

注2)～注4) (略)

注5) 混入率については、原則として従前通り 10^{-2} とする。ただし、合理的な理由又は明確な証拠資料を有している場合は、資料等の根拠に基づき、これ以外の数値を用いても差し支えないものとする。

注6) 一定間隔の投葉等により実施される放射性同位元素内用療法に用いる核種の濃度の算定における使用間隔は、当該算定式を用いるために予め届出を行った当該核種の使用間隔のうち最小のものを用いること。

注7) 3月間の総排気量については、放射線治療病室と診療用放射性同位元素使用室の排気系統が連結している場合、それぞれの室の3月間の排気量の和とすること。

注2)～注4) (略)

注5) 混入率については、原則として従前通り 10^{-2} とする。ただし、合理的な理由又は明確な証拠資料を有している場合は、資料等の根拠に基づき、これ以外の数値を用いても差し支えないものとする。

注6) 3月間の総排気量については、放射線治療病室と診療用放射性同位元素使用室の排気系統が連結している場合、それぞれの室の3月間の排気量の和とすること。

4

患者さんと同居のご家族への注意事項

◇治療患者さんへ

放射性ヨウ素療法による甲状腺癌の治療は、1940年代より実施されている安全な治療法です。特に甲状腺を全摘した後に放射性ヨウ素を投与し、残存甲状腺細胞／目に見えないほど微細な癌細胞の破壊（アブレーション及び補助療法）をしておくこと、将来的に再発が減らせるという高い有用性が示され、欧米では一般化しています。

あなたのご希望により関連法規で決められている退出基準に則って、帰宅していただきますが、以下の注意事項を厳守することが必要です。

『あなたの内服した放射性ヨウ素は、帰宅後も少ない量ではありますが放射線を出します。そのため、あなたの近くにいる人は、微量の放射線を受けます。また、あなたの汗、唾液、尿、大便などにも放射性ヨウ素が含まれます。

この放射線は時間とともに少なくなりますので、ある程度の期間、注意して生活することにより、周囲の人への影響が減少します。放射線を受ける量は、時間が短ければ短いほど、距離が離れれば離れるほど減ります。

あなたとの距離を保ち、近くで過ごす時間を短くすることが基本になります。』

治療前に確認させていただいたこと

- ① 自立した生活（1日あたりの介護が6時間以内）ができること。
- ② 同居するご家族に妊婦・小児がいないこと。
- ③ ご自宅のトイレが水洗であること。
- ④ 帰宅後3日間は専用の部屋で1人で就寝ができること。
- ⑤ 帰宅時の交通については原則公共交通機関を利用しないこと。
- ⑥ 投与後4時間以内の嘔吐の処理について十分理解し、対処できること。
- ⑦ 同居している家族の理解と協力があること。

帰宅途中に注意していただくこと

投与後（病院内で）

- 投与直後1時間は管理区域内もしくはその付近に待機していただきます。
- 投与直後1時間は食事をしないで下さい。

（ご気分が悪くなられた場合はただちにお知らせ下さい。）

帰宅途中

- 嘔吐等による汚染を避けるよう注意して下さい。
（エチケット袋等は必ず携帯するようにして下さい。）
- 公共交通機関を利用しないで3時間以内に帰宅して下さい。
- 担当医師の許可によりやむを得ず公共交通機関を利用する場合は、連続乗車を1時間以内にして下さい。

（ラッシュアワーや混雑した車両を避け、他の人と1mの距離を置き、特に小児や妊婦との接触を避けて下さい。）

- 治療者カードを携帯して下さい。

帰宅後3日間 注意していただくこと

自宅での過ごし方

- 家族（介護者）との接触時間（距離はおおよそ1mまでの接触）は1日6時間までとして下さい。
- 治療効果を持続させる為に、ヨウ素制限食を引き続きお続け下さい。
- 妊婦・小児の来訪をお断り下さい。
(4日目以降も、妊婦・小児が来訪した場合は密接な接触は避けて下さい。)
- 用便後は便器を直ちに2回水洗して下さい。
- 就寝はお一人で専用の部屋でおやすみ下さい。
- 入浴は家族の最後にして、入浴後は直ちに浴槽などを洗浄して下さい。
- 十分な水分を摂取して下さい。
- 着用した衣類などの洗濯は、他の家族の衣類と別に行って下さい。

旅行や社会的活動について

- 必要最低限以外の旅行・移動はしないようにして下さい。
- 人が多く集まる場所（映画館、劇場など）の立ち入り、社会的な行事の参加などはしないようにして下さい。

職場への復帰について

- 職場はお休み下さい。
なお、小児や妊婦と一緒にいる仕事の場合には1週間休職して下さい。

投与後数ヶ月から1年までの間 注意していただきたいこと

緊急事態での対応

- 交通事故や医学的な緊急事態に巻き込まれたときは、治療者カードを提示して下さい。
- 治療者カードを3ヶ月間は携帯して下さい。

妊娠についての注意

- 1年以内の妊娠、授乳をしないで下さい。
(治療前に可能性があればお申し出下さい。)
- 1年間は避妊をして下さい（男性の場合は半年間）。

以上のことを守ることで無用な被ばくを低減できることが、日本核医学会が実施した本治療においての介護者の被ばく線量実測研究により確認されています。注意事項を守っていただくことで安心して患者さんとご家族が生活できます。

<診療録にコピーを貼付>

【 指示カード 】

氏名：_____様

ID：_____

.....年.....月.....日 放射性ヨウ素 ^{131}IMBq(.....mCi)内服治療

- 帰宅の途中に気分が悪くなった場合に備え、エチケット袋等を準備します。
* 必要に応じ、治療前に制吐剤を飲んでいただきます。
- 説明を受けた、帰宅までの注意事項を守って下さい。
- 利用する乗り物 自家用車など（二輪車、自転車、徒歩も含む）
 公共交通機関利用の許可
- 治療後_____日間は、ヨウ素制限食を引き続き、お続け下さい。
- 治療後_____日間は、小児、妊婦の訪問はお断り下さい。
- 治療後_____日間は、トイレの水洗は2回流すようにして下さい。
- 治療後_____日間は、就寝はお1人で専用の部屋でおやすみ下さい。
- 治療後_____日間は、入浴は家族の最後にして、入浴後は直ちに浴槽等洗浄して下さい。
- 治療後_____日間は、十分な水分を摂取して下さい。
- 治療後_____日間は、衣類や使用したタオルは家族の物と別けて洗濯して下さい。
- 治療後_____日間は、必要最低限以外の旅行・移動はしないで下さい。
- 治療後_____日間は、観戦、観劇、社会的行事等への参加は行わないで下さい。
- 治療後_____日間は、職場はお休み下さい。
なお、小児・妊婦と接触する仕事の場合は1週間休職して下さい。
- 治療後_____年間は、避妊をして下さい。
- ▼ 治療後、定期的に経過を見る必要がありますので、外来で指示を受けて下さい。
- ▼ 「治療者カード」をお渡ししますので3ヶ月間は常備、携帯するようして下さい。
- その他、「患者さんと同居家族の注意事項」をよくお読みの上、生活して下さい。

.....病院.....科

担当医師：.....

電話番号：.....

FAX番号：.....

<診療録に貼付>

放射性ヨウ素治療の同意書

- 私の病気に対する放射性ヨウ素治療の必要性について、主治医より説明を受け理解しました。
- 放射性ヨウ素治療の効果と安全性について理解しました。
- 放射性ヨウ素治療の副作用について理解しました。
- 放射性ヨウ素治療後の妊娠、授乳などの制限について理解しました。
- 放射性ヨウ素治療の周囲の人（特に小児、妊婦）への影響を少なくする行動について理解しました。
- 治療後、帰宅するまでの注意事項について説明を受け、理解しました。
- 個人情報の取り扱いについて理解しました。
- がん登録、長期フォローアップについて、その重要性を理解し、治療後の情報提供についても協力いたします。

上記のことを理解し、私は放射性ヨウ素内服治療を受けることに同意します。

年 月 日

氏名.....

上記の者が放射性ヨウ素治療を受けることによる家族の被ばくの低減について理解し、上記の注意事項を守るように協力します。

年 月 日

介護者（同居者）.....

年 月 日

説明医師 氏名.....

年 月 日

立会者 氏名.....

I-131 治療者カード

患者氏名 _____ 性別 男・女

核種 ^{131}I 物理的半減期 8日

投与日 ____年 ____月 ____日

投与量 _____ MBq (_____ mCi)

患者様へ

空港や国境などで使用されている放射線検出器はとてつ鋭敏でごく微量の放射性医薬品を検出することができます。からだの中の放射性医薬品のほとんどがなくなるまで、あなたは空港や国境で係官に呼び止められる可能性があります。このカードを常時携行されることをお勧めします。

また、治療後3日間が過ぎた後に外出される場合、デパート等の火災探知機の一部で動作する場合があります。3ヶ月間を目安に、このカードを携帯されることをお勧めします。

係官の方へ

この方は当院で放射性医薬品を投与されました。放射性医薬品投与後の当院からの退出は法令で定められた指針に従って適正に行われました。ご不明の点は下記までお問い合わせ下さい。

病院名

医師氏名

電話番号

平成 30 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

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

研究代表者	細野 眞	近畿大学医学部放射線医学教室
研究協力者	池渕 秀治	一般社団法人日本核医学会
	高野 祥子	公立大学法人横浜市立大学附属病院
	尾川 松義	公立大学法人横浜市立大学附属病院
	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
	菅野 宏泰	富士フイルム富山化学株式会社
	小島 清孝	富士フイルム富山化学株式会社

研究要旨

平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）「医療における放射線防護と関連法令整備に関する研究」（H26-医療-一般-019）等において、切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍の優れた抗腫瘍治療薬としての適用が想定される β 線放出核種ルテチウム-177 を標識したルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ（Lu-177-DOTA-TATE）注射液（以下、「本剤」という）の臨床使用を想定した場合の患者以外の者の放射線防護対策の確立に資する検討を行ってきた。さらに、本邦における放射線治療病室を有する施設数やベッド数が著しく不足している現状を思考し、医療法施行規則第 30 条の 12 に準ずる放射線安全の確保の方策として、具体的な放射線防護及び汚染防止措置等を講じた病室に係る基準及びその管理・運用、並びに本治療法に係わる医療従事者のみならず退出・帰宅した患者の遵守すべき行動規範等について取りまとめてきた。そして、これら研究結果として作成された「ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ（Lu-177-DOTA-TATE）注射液を用いる内用療法の適正使用マニュアル（第 2 版）（案）」（以下、「適正使用マニュアル」という）及び「ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ（Lu-177-DOTA-TATE）注射液を用いる内用療法の適正使用マニュアル－臨床試験のための付則（案）－」（以下、「臨床試験のための付則」という）は 2016 年 5 月 20 日付けで日本核医学会において承認され¹⁾、本適正使用マニュアルについては海外に発信されるとともに²⁾、現在、本剤の本邦での臨床試験において放射線安全の確保と徹底を図るための基礎として役立っているところである。

また、平成 28 年度「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、本剤を用いる 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く、線量等の基準として「¹⁷⁷Lu-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 μ 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ことから、関連学会が作成した実施要綱に従って実施されることを条件として退出基準の改正後の案について提示した³⁾。

今回、本邦で実施されている本剤の臨床試験で得られた主に放射線安全管理に関わるデータ（中間データ）の提供⁴⁾を受けて本邦での臨床試験での状況について確認した結果、これまでの検討にて示してきた本剤が投与された患者の退出にあたっての基準は、本邦での本剤投与被験者における投与後 24 及び 48 時間の本剤の体内残存率は海外報告と比べやや低かったものの、実効半減期は同様の傾向であったことから、公衆の線量限度及び介護者への線量拘束値を上回らないことを担保できると考えられた。さらに、現在、臨床試験は適正使用マニュアルに従って放射線防護及び汚染防止措置等を講じた病室に一定期間入院することにより実施されているが、これまでのところ当該病室内の一部箇所において軽微な放射能の汚染が認められたものの、適正使用マニュアルに従って実施することにより本剤投与患者が退出に係る基準を満たすまで入院する病室として使用することは可能と考えられた。なお、主に排尿時の蓄尿操作及び飛沫並びに便器内への便の付着等に起因するものと考えられる汚染が確認されたケースがあることから、入院にあたっては特に当該病室内のトイレ廻りについては適切な汚染防護措置を講じておく必要がある。

また、臨床試験から得られた知見を踏まえて適正使用マニュアル、及び放射線防護及び汚染防止措置等を講じた病室の要件等について確認、再検討を行い、適正使用マニュアル（第 3 版）（案）及び（付則）特別な措置を講じた病室に係る基準、管理・運用及び行動規範（案）として改訂した。

A. 研究目的

膵臓及び消化管等の切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍の優れた抗腫瘍治療薬として本剤を本邦の患者に早期に導入することを主旨として、平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）「医療における放射線防護と関連法令整備に関する研究」（H26-医療一般-019）等において、本剤の臨床試験の開始にあたって放射線防護法令に関する安全確保として第三者の放射線防護対策の確立に資する検討を行ってきた。その後、海外においては本剤の臨床試験が終了し、ソマトスタチン受容体陽性の膵・消化管神経内分泌腫瘍（GEP-NET）に対する治療用放射性医薬品として、2017 年 9 月に欧州、2018 年 1 月に米国 FDA の承認を受けている⁵⁾。海外では、本治療 1 回あたり本剤 7.4GBq を約 30 分かけて静脈内投与し、8 週毎に計 4 回行う用法・用量であり、また、本剤の投与にあたっては、腎臓の近位尿細管による ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE の再吸収を減少させて腎臓への放射線量を減少させることを目的として、18~24g の L-リシン塩酸塩（市販品：18~24g、欧州：院内調製の場合 25g）及び L-アルギニン塩酸塩（市販品：18~24g、欧州：院内調製の場合 25g）を含む輸液（市販品：1.5~2.2L、欧州：院内調製の場合：1L）を本剤投与開始前 30 分から本剤投与後少なくとも 3 時間かけて静脈内投与することとされている⁵⁾。

一方、本邦においては、適正使用マニュアル及び臨床試験のための付則に従い臨床試験が実施されているところである。適正使用マニュアルでは、本剤により治療を受けている患者の退出にあたっては、第三者の放射線安全を確保するために、本剤投与患者の体表面から 1 メートルの点における 1 センチメートル線量当量率が 10 μ Sv/h に達するまでの間、本剤投与

後一定時間（本剤投与後 24 時間以上）、RI 内用療法専用の治療病室などへの入院が必要とされている。また、臨床試験のための付則では、本邦における放射線治療病室を有する施設数やベッド数が著しく不足している現状を思考し、医療法施行規則第 30 条の 12 に準ずる放射線安全の確保の方策として、具体的な放射線防護及び汚染防止措置等を講じた病室（以下、「特別な措置を講じた病室」という）に係る基準及びその管理・運用、並びに本治療法に係わる医療従事者のみならず退出・帰宅した患者の遵守すべき行動規範等が示され、現在実施されている本邦での臨床試験は特別な措置を講じた病室への入院により実施されている。

このように、本邦では、現在、臨床試験が進行中であるが、本剤の早期導入を求める声は依然として高く、患者会及びアカデミア等から構成される核医学診療推進国民会議から 2017 年 12 月 1 日付で「神経内分泌腫瘍に対する核医学治療薬 Lutetium (^{177}Lu) Oxodotreotide の早期国内導入に関する要望書」が厚生労働省医薬・生活衛生局長宛に提出された。

今回、現在、実施されている臨床試験において放射線安全管理に係る知見（中間データ）が得られてきたことから、本剤投与被験者の体内動態について確認し、これまでの海外報告に基づく検討結果と比較考察するとともに、本邦において、本剤を用いた治療を実施するにあたっての適正使用マニュアル及び特別な措置を講じた病室に係る付則について再度検討した。

B. 研究方法

これまで、本邦での本剤の臨床使用に向けて、主に、海外での臨床試験から得られた情報に基づき本剤の放射線防護対策について検討を行ってきた。今回、本邦において本剤を用いた臨床試験を実施している富士フイルム富山化学株式会社、及び第 1 相臨床試験の実施医療機関である横浜市立大学附属病院から、主に本剤の放射線防護に係る検討に必要なデータ（第 1 相臨床試験、中間データ）⁴⁾ の提供を受けて、本剤が投与された被験者における本剤の動態について確認するとともに海外からのデータに基づいた放射線防護に関する結果と比較考察した。また、本剤が投与された被験者及び本治療法に携わった医療従事者等の線量、さらに、特別な措置を講じた病室における放射線防護の状況について確認するとともに、これら本邦での臨床試験で得られた主に特別な措置を講じた病室からの退出、放射線防護に係るデータ（中間データ）から得られた知見を踏まえて、本剤の放射線安全管理面から適正使用マニュアル、及び特別な措置を講じた病室に係る付則について再度、検討した。

C. 研究結果及び考察

C1. 放射線防護に係る本剤が投与された被験者の体内動態

現在、本邦においてソマトスタチン受容体陽性の進行性膵、消化管又は肺神経内分泌腫瘍患者を対象とした 2 つの臨床試験が進行中である。これら臨床試験では、治療 1 回あたり本剤 7.4GBq が患者に投与され、約 8 週ごとに最大 4 回投与される計画となっている。今回、本剤投与に係る放射線防護の検討を目的として、第 1 相臨床試験の中間データとして、本剤投与被験者の体内分布、尿中排泄等のデータの提供を受けて、主に放射線防護の面から検討した。

C1.1 本剤の体内残存率

本剤 7.4GBq が投与された被験者（6名）の全身プランナー画像（本剤投与後 1、4、24、48 及び 120 時間）の ROI カウントから算出した本剤の体内残存率（%dose）の推移を図 1 に示した。本剤の体内残存率は、適正使用マニュアルにおいて本剤投与患者の放射線治療病室等からの退出に係る基準の条件の一つされている「本剤投与 24 時間を超えた場合」とされている投与後 24 時間で、生物学的体内残存率及び実効体内残存率¹は、それぞれ $17.7 \pm 5.0\%$ dose、 $16.0 \pm 3.5\%$ dose（平均値±標準偏差（SD））であった。また、本剤投与後 48 時間には、生物学的体内残存率は $14.6 \pm 3.4\%$ dose、実効体内残存率は $11.9 \pm 2.8\%$ dose とそれぞれ低下した。

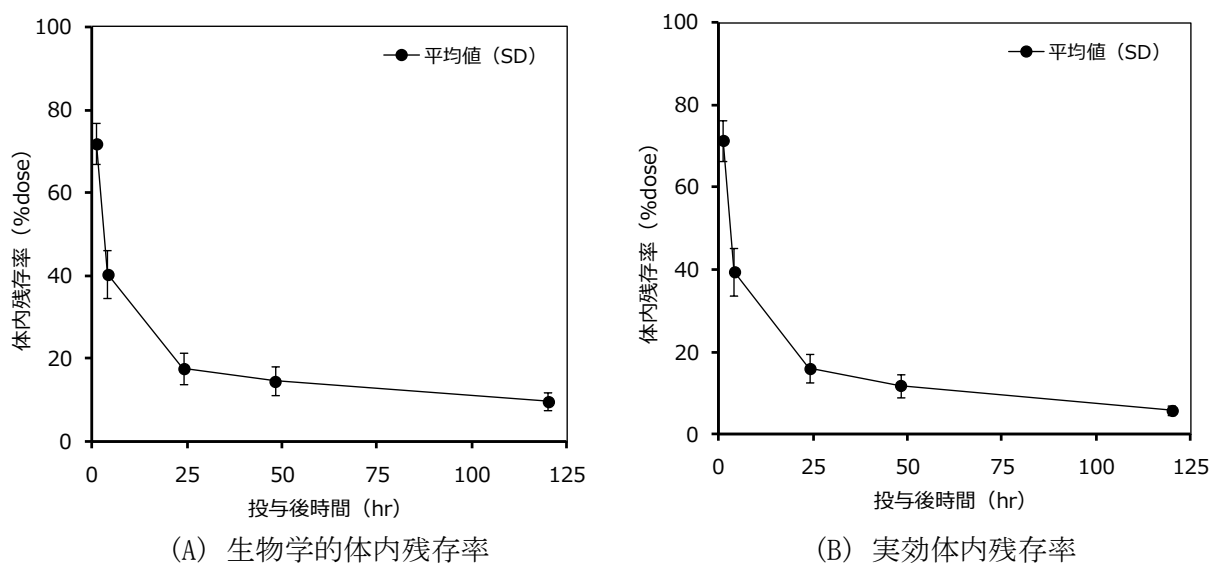


図 1 本剤投与後の体内分布の推移

C1.2 尿中放射能濃度及び尿中累積排泄率

本剤投与開始から投与後 48 時間までの蓄尿（5 区間：本剤投与開始～投与終了後 1 時間、1～4 時間、4～6 時間、6～24 時間及び 24～48 時間）後、各区間における 2mL の尿をウェルカウンタ（CAPINTEC 社製、CAPRAC-t 型ウェルカウンタ）を用いて測定された投与被験者（6名）の実効尿中放射能濃度（脚注 1 参照）（GBq/L）を図 2 に示した。実効尿中放射能濃度は、本剤投与後 1 時間（ 4.7 ± 1.9 GBq/L、平均値±SD）、本剤投与後 4 時間（ 1.7 ± 0.7 GBq/L）、投与後 6 時間（ 1.3 ± 1.1 GBq/L）、投与後 24 時間（ 0.3 ± 0.1 GBq/L）及び投与後 48 時間（ 0.07 ± 0.03 GBq/L）であった。

¹ 体内残存率は、通常、実効半減期に従って減少するが、本報告書では、参考文献 6 での表現に基づき、物理的半減期を考慮せず、生物学的半減期による減衰だけを考慮した場合の体内残存率を生物学的体内残存率といい、これに対して、実効半減期による一般的な体内残存率を実効体内残存率という。生物学的体内残存率は実効体内残存率に物理的半減期による減衰を補正することによって求められる。

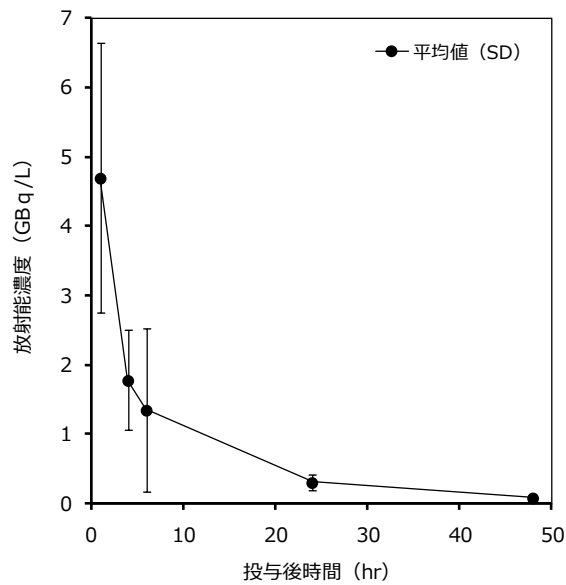


図2 実効尿中放射能濃度の推移

また、各区間の生物学的尿中放射能濃度 (p. 4 脚注 1 参照) 及び尿量から算出した生物学的累積尿中放射能排泄率 (%dose) を図 3 に示した。生物学的累積尿中排泄率は、本剤投与後 1 時間 ($28.1 \pm 5.0\%$ 、平均値 \pm SD)、本剤投与後 4 時間 ($53.8 \pm 7.4\%$)、投与後 6 時間 ($60.1 \pm 7.9\%$)、投与後 24 時間 ($71.2 \pm 7.0\%$) 及び投与後 48 時間 ($73.8 \pm 6.5\%$) であった。

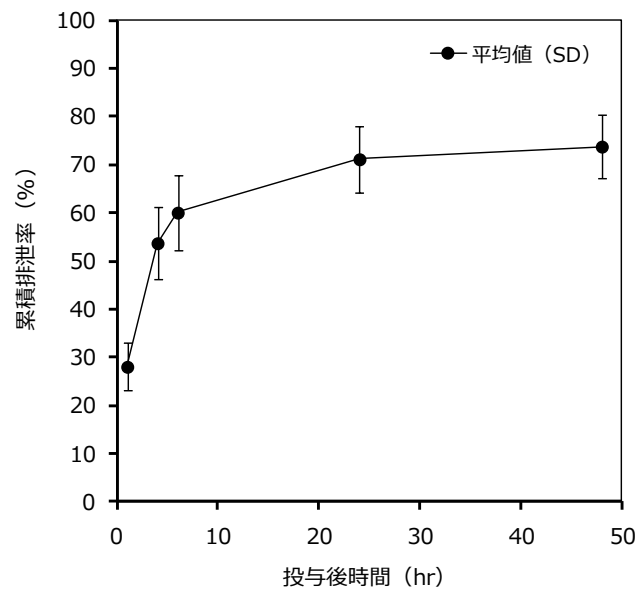


図3 生物学的累積尿中排泄率の推移

C1.3 実効半減期

本剤投与後に採取した静脈血を用いて測定した実効血中放射能濃度 (p. 4 脚注 1 参照) (%dose/g) の推移 (6 例) を図 4 に示した。この実効血中放射能濃度データを用いてノン

コンパートメントモデル解析を実施した結果、本剤投与後の¹⁷⁷Luの体内動態は二相性（分布相、消失相）で推移し、その実効半減期はそれぞれ、分布相：2.37±0.3時間（平均値±SD）、消失相：42.7±2.4時間であった。

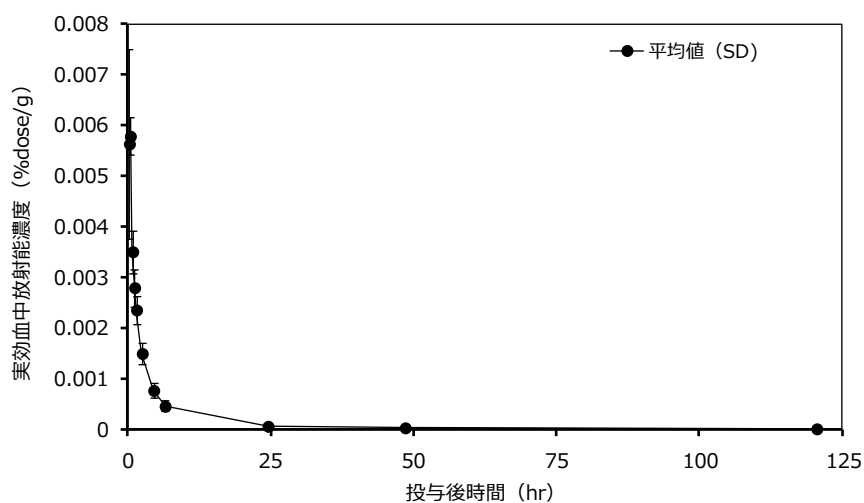


図4 実効血中放射能濃度の推移

C1.4 海外報告との比較考察

これまで、本剤投与患者からの第三者の被ばく線量の試算にあたっては、本邦における本剤投与患者の体内動態等のデータが得られていなかったことから、Wehrmannらが報告⁶⁾した実効体内残存率、及びSandströmらが報告⁷⁾した実効半減期を参照して試算し、その結果に基づいて退出に係る考え方について報告してきた。これまでの報告と本邦の臨床試験の結果について検討した。

Wehrmannらが報告(N=64)した本剤の実効体内残存率(投与24時間後で投与量の約30%、48時間後で約20%)に対し、本邦の臨床試験(N=6)で求めた実効体内残存率は、中間データではあるが、Wehrmannらの報告と同様に全身プランナー画像のROIカウントから求めた、投与後24時間で16.0±3.5%dose(平均値±SD)、投与後48時間で11.9±2.8%とやや低い値であった。

Sandströmらは、血液からの放射能消失は2相性（分布相、消失相）で推移し、その実効半減期は、分布相：平均1.61時間（範囲：1.44–1.83時間）、消失相：平均42.9時間（範囲：38.8–51.4時間）であると報告した(N=200)。さらに、尿中放射能濃度及び全身プランナー像のROIカウントから算出した実効半減期は、分布相：1.28時間（範囲：0.93–1.52時間）、消失相：49.5時間（範囲：45.1–56.6時間）であり、血液の実効半減期と同様の結果であることを報告した。一方、本邦の臨床試験(N=6)では血液の実効半減期のみ算出しており、中間データではあるが、分布相：平均2.37時間（範囲：2.03–2.72時間）、消失相：平均42.7時間（範囲：39.9–45.7時間）であり、Sandströmらが報告した実効半減期と同様の結果であった。

ここで、改めて、本邦で実施中の第1相臨床試験(6名)から得られた以下のデータ(中間データ)を参照して、本剤投与後の投与患者の体表面から1メートルの距離における経

時的な実効線量率、及び、本剤 7.4GBq 投与後の一定時間後の患者から第三者が被ばくする積算線量（被ばく係数：介護者（0.5）、公衆（0.25））について試算した結果を表 1 及び表 2 に示した。なお、実効半減期は実効血中放射能濃度から求めた最大値、また、腫瘍臓器への集積率は全身ブレンダー画像から推測した投与後 24 時間の生物学的体内残存率の最大値を使用した。

- ① 本剤の投与量：7.4GBq/回、4 回投与/年
- ② 本剤投与後患者の実効半減期：分布相：2.72 時間、消失相：45.7 時間
- ③ 本剤の腫瘍臓器への集積率：投与量の 22.7%
- ④ 本剤の腫瘍臓器以外の組織・臓器の分布率：投与量の 77.3%

表 1 投与患者の体表面から 1 メートルの距離における実効線量率 (μ Sv/h)

	投与後 4 時間	投与後 6 時間	投与後 24 時間	投与後 48 時間
実効線量率	18.8	14.3	6.10	4.19

表 2 本剤投与の一定時間後の患者から第三者が被ばくする積算線量

	投与直後 (mSv/件)	投与後 4 時間 (mSv/件)	投与後 6 時間 (mSv/件)	投与後 24 時間 (mSv/件)	投与後 48 時間 (mSv/件)
介護者	1.37	1.16	1.09	0.79	0.55
公衆	0.69	0.58	0.55	0.40	0.28

本邦で実施中の臨床試験から得られた中間報告データを用いて試算した積算線量の結果（表 2）は、海外から報告されたデータに基づいて試算した結果と比較するとやや低い値となった。

C2. 特別な措置を講じた病室からの退出、放射線防護に係るデータ⁴⁾

C2.1 臨床試験における本剤投与後の被験者の 1 センチメートル線量当量率

第 1 相臨床試験においては、電離箱式サーベイメータ（アロカ ICS-311 16R376、1cm 線量当量率測定範囲：1 μ Sv/h～10mSv/h）を用いて被験者から 2 メートルの点での 1 センチメートル線量当量率が測定された。

中間データではあるが、6 名の被験者に対して計 17 回本剤が投与された際の本剤投与後の被験者の 1 メートルにおける 1 センチメートル線量当量率（上記測定値を 4 倍した値）の推移を図 5 に示した。本剤投与後 2 時間で $27.2 \pm 4.1 \mu$ Sv/h（平均値 \pm SD）、投与後 4 時間で $18.2 \pm 1.9 \mu$ Sv/h、投与後 6 時間で $15.5 \pm 1.7 \mu$ Sv/h、投与後 24 時間で $6.8 \pm 1.0 \mu$ Sv/h、そして投与後 48 時間で $4.9 \pm 1.7 \mu$ Sv/h であった。

この臨床試験でのデータから推測すると、本剤投与後の退出に関する考え方の基準である「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が毎時 10 μ Sv を超えないこと」を満たすためには、本剤投与後 20 時間程度の時間を要するものと考えられ、このことから本剤の投与を受けた患者は放射線治療病室又は特別な措置を講じた病室への少なくとも 1 泊の入院が必要と考えられる。

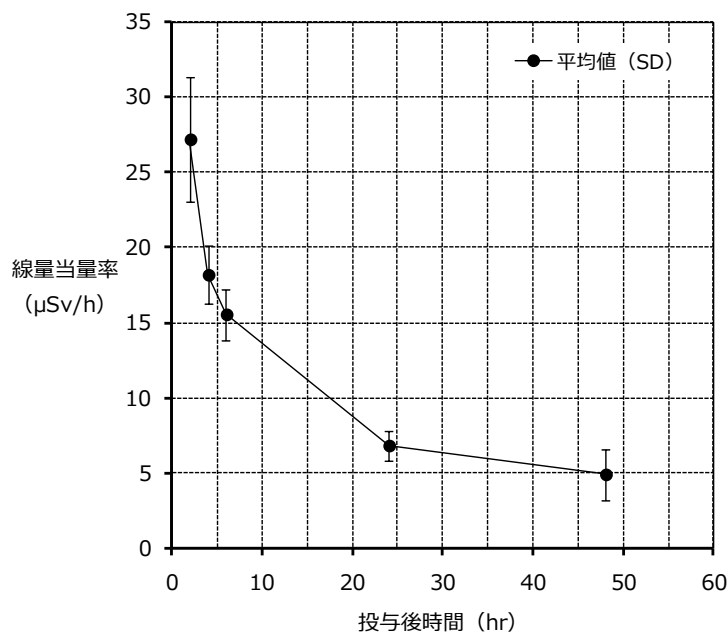


図5 本剤投与後の被験者から1mにおける1cm線量当量率の推移

また、本剤投与被験者の特別な措置を講じた病室からの退出時の1センチメートル線量当量率は、本剤投与の翌日に退出した被験者（3名、8例）で $5.6 \pm 1.9 \mu\text{Sv/h}$ （平均値 \pm SD）。そして、臨床試験の計画上又は被験者事由により本剤投与の翌々日に退出された被験者（6名、9例）で $5.3 \pm 2.4 \mu\text{Sv/h}$ であった。

C2.2 医療従事者の個人積算線量

本治療に係る医療従事者の個人積算線量を測定することを目的として、第1相臨床試験での治療にあたって多機能電子線量計（千代田テクノル DOSE³：ドーズキューブ）を着用し、個人積算線量（ μSv ）が測定された。中間データではあるが、6名の被験者に対して本治療に関わった医療従事者における個人積算線量の結果を表3及び表4に示した。1回目の治療に対する投与翌々日までの医師の個人積算線量は $13.8 \pm 5.0 \mu\text{Sv}$ （平均値 \pm SD）であった。そして、2回目以降については投与翌日の退出までで $2.0 \pm 1.2 \mu\text{Sv}$ であった。また、臨床試験にあたって本剤投与から特別な措置を講じた病室からの退出までの看護等の対応を行ったCRC（治験コーディネーター）の個人積算線量は、1回目の治療にあたって $9.7 \pm 1.5 \mu\text{Sv}$ 、2回目以降については、投与翌日の退出までで $5.9 \pm 2.0 \mu\text{Sv}$ 、投与翌々日の退出までで $11.0 \pm 1.7 \mu\text{Sv}$ であった。

なお、1回目の治療においては、臨床試験を目的とした種々の検査の実施に伴い本剤が投与された被験者との立ち会い時間が長いこともあり、他の治療回と比較して高い線量になったものと考えられる。

表3 臨床試験に携わった医師の個人積算線量 (μSv)

治療	退出	N	平均値 (SD)	中央値	最小値	最大値
1回目	投与翌々日	6	13.8 (5.0)	12	9	22
2回目以降	投与翌日	5	2.0 (1.2)	2	0	3

N: 測定データ数

表4 臨床試験に携わったCRCの個人積算線量 (μSv)

治療	退出	N	平均値 (SD)	中央値	最小値	最大値
1回目	投与翌々日	6	9.7 (1.5)	9	8	12
2回目以降	投与翌日	16	5.9 (2.0)	5	4	10
	投与翌々日	3	11.0 (1.7)	10	10	13

N: 測定データ数

C2.3 特別な措置を講じた病室の放射線防護に係るデータ

本邦で実施されている臨床試験においては、診療用放射性同位元素使用室にて本剤投与約4~6時間後に被験者は特別な措置を講じた病室に移動し、24時間以上入院した。この病室内の空間線量を把握する目的で、多機能電子線量計(千代田テクノル DOSE³: ドーズキューブ)を用いて測定した結果を表5に示した。病室内(図6)の積算空間線量としては、ベッド横(鉛衝立の前面: 被験者側)の線量が高く、一方、被験者から最も離れていた病室の入口側が比較的低かった。

表5 特別な措置を講じた病室内の積算空間線量 (μSv)

	測定 *	N	平均値 (SD)	中央値	最小値	最大値
A. ベッド横	投与日	22	69.2 (34.4)	69.5	20	160
	投与翌日	24	191.4 (95.7)	195	48	395
	投与翌々日	9	289.7 (139.7)	335	120	458
B. ベッド頭側	投与日	21	25.6 (11.4)	22	1	43
	投与翌日	23	59.6 (27.7)	49	13	125
	投与翌々日	8	84.9 (53.2)	81	16	163
C. ベッド反対側	投与日	22	24.7 (13.6)	21.5	5	60
	投与翌日	24	62.2 (44.7)	43.5	17	214
	投与翌々日	9	117.0 (69.6)	109	22	273
D. 病室入口側	投与日	22	6.0 (3.5)	5	2	20
	投与翌日	24	14.5 (11.2)	11	6	63
	投与翌々日	9	27.8 (19.5)	22	16	79

* 各日、23:59までの積算線量値。

N: 測定データ数

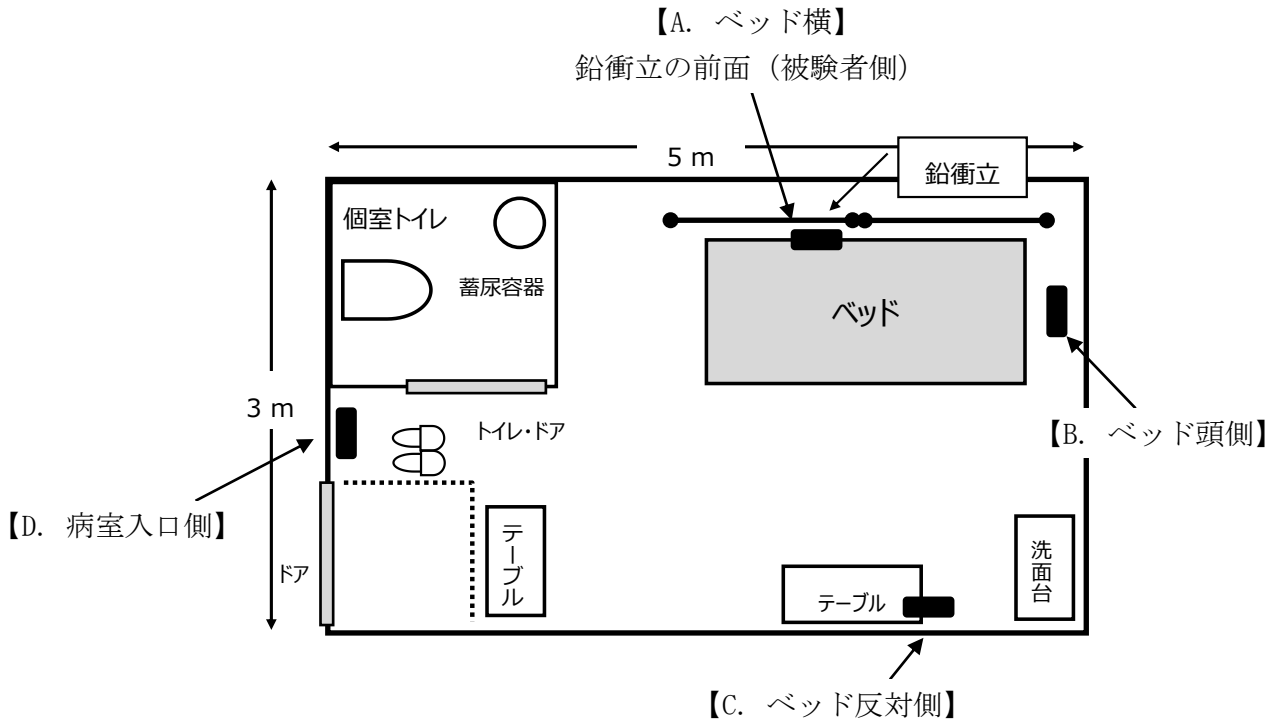


図6 特別な措置を講じた病室内の積算空間線量測定箇所

■：多機能電子線量計設置箇所

また、1回の測定結果ではあるが、本剤投与を受けた被験者が入院中（投与翌々日に退出）の特別な措置を講じた病室の蓄尿容器（鉛厚3mm）付近の隣り病室（壁側、図7のE）における投与翌々日までの積算空間線量は $17\mu\text{Sv}$ であった。

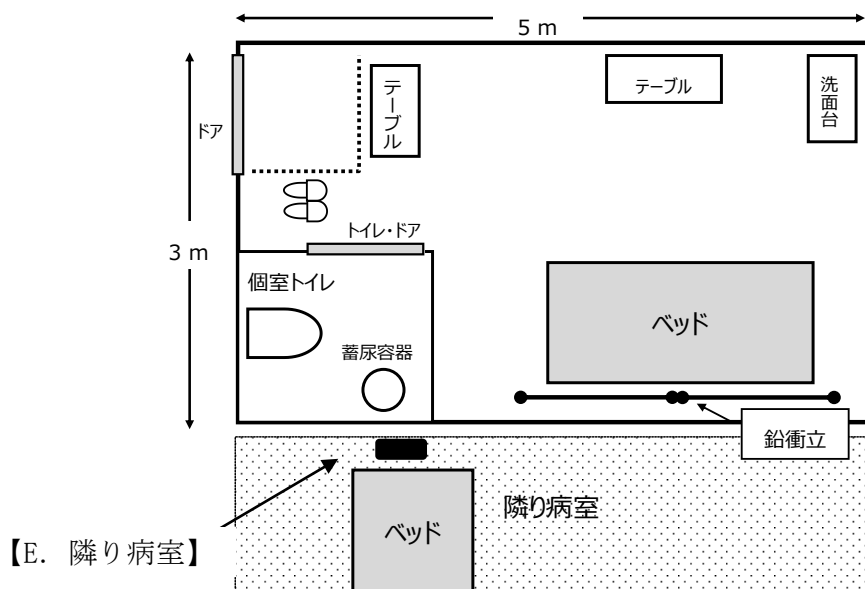


図7 特別な措置を講じた病室の隣り病室の積算空間線量測定箇所

■：多機能電子線量計設置箇所

本剤投与被験者が退出に係る考え方の基準を満たしていることを確認後に特別な措置を講じた病室から退出した後、GM 計数管式サーベイメータ（日立アロカメディカル、TGS-146B）を用いて病室内の汚染検査をした結果、主に、病室内のトイレ床・便器・使用済みゴム手袋、スリッパ、ゴミ箱等で放射能の汚染が検出された（図8）。

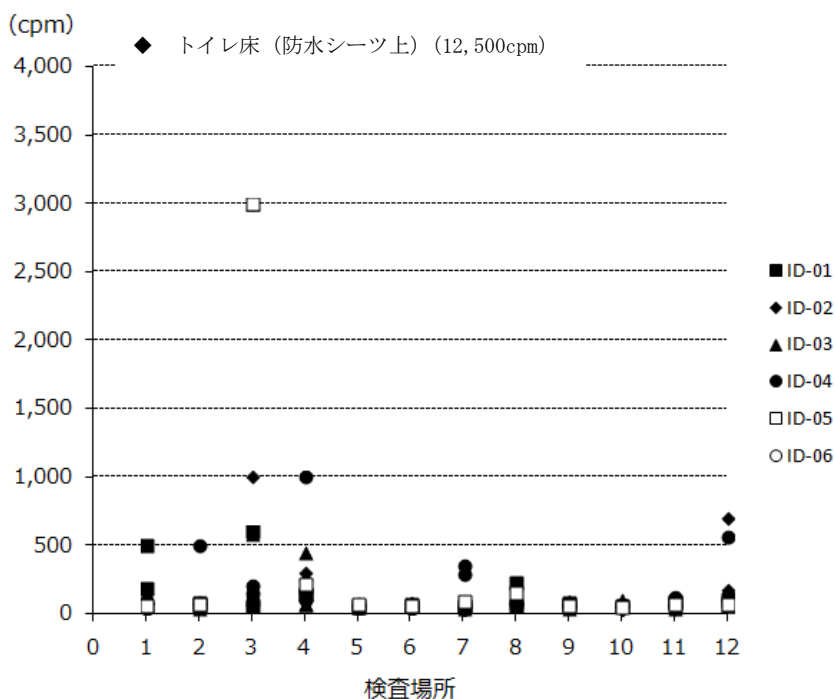


図8 特別な措置を講じた病室内の汚染検査結果

1. トイレ床（防水シート上）、2. トイレ床（防水シート下）、3. 便器、4. トイレ内の使用済みゴム手袋、5. 洗面台付近、6. 洗面台下床、7. 洗面台下のゴミ箱、8. ベッド（防水シート上）、9. ベッド（防水シート下）、10. ベッド周り床、11. 布団カバー・毛布・枕など、12. スリッパ

病室内で汚染が検出された主な箇所は、主に排尿時の蓄尿操作及び飛沫並びに便器内への便の付着等に起因するものと考えられた。

本剤が投与された患者の特別な措置を講じた病室への入院にあたっては、入院中は尿を一時的に保管しておく必要がある。一方、この措置に伴い以下のような汚染リスクがあることから、特に当該病室内のトイレ廻りについては適切な汚染防護措置を講じておく必要があるものと考えられる。

- 蓄尿のための排尿容器への排尿時の患者の手指の汚染
- 蓄尿のための排尿容器への排尿時の飛沫による床の汚染、それに伴うスリッパ等の汚染
- 排尿容器から蓄尿容器への移し替え時の患者の手指、床等への汚染

また、本剤が投与された患者の蓄尿は、蓄尿容器の管理区域等適切な場所への移動及び一定期間の保管に際しても、移動及び保管中の汚染リスク、関係する医療従事者の被ばく、感染等のリスクが考えられることから十分留意して適切に対応する必要がある。

C3. 本剤投与患者の退出基準の考え方

現在、本邦で実施されている臨床試験においては、本剤が投与された患者の放射線治療病室等からの退出にあたっては、日本核医学会で承認された適正使用マニュアル¹⁾で示されている次の1)及び2)の条件が満たされた場合という考え方で実施されているところである。

1) 本剤投与 24 時間を超えた場合。

2) 退出時に放射線測定器を用いて患者の体表面から 1メートルの距離における 1センチメートル線量当量率を測定し、1センチメートル線量当量率が $10\mu\text{Sv/h}$ を超えない場合。

その後、平成 28 年度「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、本剤を投与された患者の退出基準 (案) の作成を目的として検討し、第三者の放射線安全を確保するための本剤投与患者の退出基準の考え方としては以下の結論に至った。

- ・ ^{177}Lu -DOTA-TATE 注射液を用いる RI 内用療法 of 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}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。
- ・ 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。

ここで、上記 2) については、実効線量を直接測定することができないことから実効線量率より安全側に被ばく管理ができる 1センチメートル線量当量率に基づいた基準としていた。

今回、本邦で実施中の臨床試験 (第 1 相試験) における特別な措置を講じた病室からの退出時に測定された本剤投与被験者 (6 名) の 1センチメートル線量当量率は $5.6\pm 1.9\mu\text{Sv/h}$ (平均値 \pm SD) であり、これを実効線量率に換算すると概ね $5\mu\text{Sv/h}$ となる。これまで検討してきた本剤投与後の退出に関する考え方の基準は、公衆の線量限度及び介護者への線量拘束値を上回らないことを担保できると考えられる。

C4. 適正使用マニュアル (第 3 版) (案) 及び (付則) 特別な措置を講じた病室に係る基準、管理・運用及び行動規範 (案)

本邦で実施されている臨床試験での中間報告としての知見を踏まえて、適正使用マニュアル、及び放射線防護及び汚染防止措置等を講じた病室の要件等について再検討を行い、適正使用マニュアル (第 3 版) (案) 及び (付則) 特別な措置を講じた病室に係る基準、管理・運用及び行動規範 (案) として改訂した。

D. 今後の予定

今回の検討においては、本研究において作成され、日本核医学会で承認された適正使用マニュアル及び臨床試験のための付則に基づいて実施されている本邦での臨床試験で得られた

知見、及び本剤を用いた治療を実施する医療現場の視点も踏まえて適正使用マニュアル（第3版、案）及び放射線防護及び汚染防止措置等を講じた病室の要件等について検討を行ったが、本報告書の段階では、本邦での臨床試験は進行中であり、さらに放射線安全管理に係るデータ及び知見等が蓄積されていくものと考えられる。そのため、これらデータ等に基づき、必要に応じて、適正使用マニュアル（案）及び（付則）特別な措置を講じた病室に係る基準、管理・運用及び行動規範（案）等をより適切な内容として整備していく必要がある。

また、本剤は、すでに海外ではソマトスタチン受容体陽性の膵・消化管神経内分泌腫瘍（GEP-NET）に対する治療用放射性医薬品として承認されており、また、本邦においても早期導入を求める声が高い薬剤であるが、使用にあたっては、本剤を安全に取り扱うとともに、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。この放射線安全管理の面から、臨床試験のための付則として、特別な措置を講じた病室に入院中の投与患者の尿については一時的に保管することとしている。一方、蓄尿操作に伴う病室内の汚染リスク等の問題もあり、今後、蓄尿に係る対応について放射線安全管理の面を十分に踏まえて慎重に検討していくことが必要と考えられる。

E. 参考文献

1) Lu-177-DOTA-TATE の適正使用に関する報告書と適正使用マニュアル(第2版)、一般社団法人日本核医学会、2016年5月20日

<http://www.jsnm.org/archives/782/>

2) Hosono M, Ikebuchi H, Nakamura Y. et al. Manual on the proper use of lutetium-177-labeled somatostatin analogue (Lu-177-DOTA-TATE) injectable in radionuclide therapy (2nd ed.). Ann Nucl Med. 2018 Apr;32(3):217-235.

3) 細野 眞、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」。2017；30-55

4) 富士フイルム富山化学株式会社社内データ（第1相臨床試験、中間データ）、横浜市立大学附属病院データ（第1相臨床試験、中間データ）

5) 製品添付文書

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/208700s0001bl.pdf

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004123/WC500241595.pdf

6) 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

7) Mattias Sandström, Ulrike Garske-Román, Dan Granberg, Silvia Johansson, Charles Widström, Barbro Eriksson, et al. Individualized Dosimetry of Kidney and Bone Marrow in Patients Undergoing ^{177}Lu -DOTA-Octreotate Treatment. J Nucl Med. 2013; 54: 33-41

ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液を
用いる内用療法の適正使用マニュアル (第3版) (案)

目 次

1. 放射線安全管理の目的	4
2. 本剤を用いる内用療法の実施病院等における組織的取組み	5
2.1 本治療を実施する病院等の構造設備等	5
2.2 本治療を実施する病院等における安全管理体制の確立について	5
2.2.1 本治療に係る放射線安全管理責任者の指名と役割	5
2.2.2 本治療に係る放射線安全管理担当者の指名と役割	6
2.3 本剤を用いて本治療を実施する場合の遵守事項	6
3. Lu-177 及び本剤の特性	6
3.1 Lu-177 の特性	6
3.2 Lu 及び本剤の体内動態	7
3.2.1 Lu の体内動態	7
3.2.2 本剤の体内動態	7
4. 放射性医薬品を投与された患者の退出について	8
4.1 放射性医薬品を投与された退出基準について	9
4.2 退出基準の評価に係る諸因子について	12
5. 本剤投与患者の退出について	12
5.1 本剤投与患者から第三者の被ばく線量	12
5.2 外部被ばく線量の評価	12
5.2.1 本剤投与患者から1メートルにおける外部被ばくの実効線量率	12
5.2.2 本剤投与患者から第三者が被ばくする積算線量	13
5.2.3 本剤投与患者からの介護者及び公衆の積算線量評価の因子等について	13
5.2.4 本剤投与患者から第三者の外部被ばくの積算線量の試算	14
5.2.5 臨床試験データ（中間データ）による本剤投与患者から第三者の外部被ばくの積算線量の試算	16
5.3 内部被ばく線量の評価	18
5.4 外部被ばく線量と内部被ばく線量の複合的評価	19
5.5 本剤投与患者の放射線治療病室等からの退出に係る基準	19
5.6 患者及び家族に対する注意事項	20
5.6.1 本剤投与後1週間（各本剤投与後の最初の1週間）の注意事項	20
5.6.2 本剤投与後3ヶ月間（各本剤投与後の最初の3ヶ月間）の注意事項	21
5.6.3 本剤投与後6ヶ月間（各本剤投与後の最初の6ヶ月間）の注意事項	21
5.6.4 本剤投与後の患者に関する注意事項	21
5.6.5 オムツ・導尿カテーテルを使用している患者に対する放射線安全管理	22
6. 本剤を臨床使用する場合の規制法令について	22
6.1 診療用放射性同位元素使用室等に係る基準	23

6.2	診療用放射性同位元素使用室等における濃度限度等に関する基準	23
6.3	使用の場所等の制限（医療法施行規則第30条の14）	24
7.	本剤の使用に伴う放射線施設等における安全管理について	24
7.1	使用記録簿等による管理（医療法施行規則第30条の23）	24
7.1.1	本剤の受入、使用、保管、廃棄に関する記録（放射性医薬品使用記録簿）	24
	（医療法施行規則第30条の23第2項、厚生省医務局通知昭和49年指第51号、 医薬発第188号通知）	24
7.1.2	放射線障害が発生するおそれのある場所の測定及び記録（医療法施行規則 第30条の22、電離則第54条）	24
7.1.3	放射線診療従事者の被ばく線量の測定及び算出の記録（医療法施行規則第 30条の18、電離則第8条）	25
7.1.4	電離放射線健康診断個人票（電離則第57条）	25
7.2	本剤を投与された患者の退出に関する記録（医政地発0511第1号通知により 改正された医薬安発第70号通知）	25
8.	放射線の測定	25
8.1	投与量（放射能）の測定	25
8.2	使用場所等の線量測定	26
9.	教育研修	27
9.1	本治療を実施する場合の放射線安全管理責任者等（放射線治療等に十分な知 識・経験を有する医師及び診療放射線技師等）の教育研修	27
10.	医療従事者の放射線防護及び放射能汚染防止措置について	27
10.1	本剤の取扱いに係る放射線防護対策	27
10.2	医療従事者の被ばくについて（外部被ばくと内部被ばく）	30
10.3	医療従事者に対する注意事項	32
11.	医療用放射性汚染物（Lu-177により汚染された物）の廃棄について	32
12.	参考文献	33

1. 放射線安全管理の目的

放射線安全管理編は、ソマトスタチン受容体陽性の神経内分泌腫瘍治療（以下、「本治療」という。）に、ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液（以下、「本剤」という。）を適用するに当たり、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。

切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍は予後不良の場合が多く、また、膵臓や消化管の神経内分泌腫瘍はソマトスタチン受容体を高率に発現している。海外では、ソマトスタチン受容体陽性の進行性中腸カルチノイド患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験（NETTER-1 試験）が実施され、2017 年 9 月に EU、そして 2018 年 1 月に米国において、ソマトスタチン受容体陽性の膵・消化管神経内分泌腫瘍に対する治療薬として承認されている²⁾。

海外では、本剤を 7.4GBq×4 回（約 8 週間隔）投与する用法・用量にて承認されていることから、本治療を実施する医療従事者は、Lu-177 の物理的性質及び本剤の化学的性質を十分に理解している必要がある。

放射性同位元素（RI）内用療法の特徴は、投与した放射性薬剤を、患者体内に散在する転移性腫瘍細胞等の病巣部位へ選択的に集積させ、放射線で局所的照射して治療する分子標的療法である。また、RI 内用療法のもう一つの特徴である低侵襲性で患者に優しい治療法が安全に施行されるためには、本剤の安全取扱い、放射線の被ばく防止及び汚染防止対策を図ることが不可欠である。従って、患者や家族等の関係者に対して、当該 RI 内用療法の特徴を十分に理解させることが重要である。

また、本マニュアルは、医療法及び国際機関の放射線防護に関する勧告^{3~7)} の趣旨を取り入れているので、本治療を実施する病院等においては、本マニュアルに網羅されている放射線の安全確保の要件に従って実施されたい。このことから、本マニュアル（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

また、本治療の実施に当たって、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 本治療を実施する病院又は診療所（以下、「病院等」という。）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 本治療は放射性医薬品等の取り扱いについて、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、神経内分泌腫瘍の治療に関して専門的知識と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 本治療の実施病院等は、あらかじめ日本核医学会等が認定した病院等（以下、「認定病院等」という。）で一定期間、放射線安全管理に係る研修を受講し、認定を受けた医師と診療放射線技師が最低1名ずつ常勤していること。

2. 本剤を用いる内用療法の実施病院等における組織的取組み

本治療を実施する病院等は、本剤の特殊性を考慮し、医師、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療が達成されることを旨として、本項の2.1から2.3に掲げる要件を備えなければならぬ。

2.1 本治療を実施する病院等の構造設備等

本治療を実施する病院等は、医療法施行規則第30条の8、同第30条の9及び同第30条の11に規定するそれぞれの使用室等について、構造設備等が同第30条の13～第30条の26の各基準に適合していると、病院等を所管する都道府県知事等により認められた施設であること。

2.2 本治療を実施する病院等における安全管理体制の確立について

本治療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、本治療に携わる医師、放射線安全及び医療安全の確保に携わる診療放射線技師等に認定病院等で一定期間、放射線安全管理等に関する研修会（「Lu-177-DOTA-TATE 注射液による適正使用に関する安全取扱研修会（仮称）（以下、「放射線安全取扱研修会」という。）を受けさせなければならない。また、本治療は、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組み込まれた“Lu-177-DOTA-TATE 注射液を用いる内用療法”の体制下で実施すること。

2.2.1 本治療に係る放射線安全管理責任者の指名と役割

本治療を実施する病院等の管理者は、放射線安全取扱研修会において、本治療の専門知識を取得したと“認定”された医師の中から本治療に関する放射線安全管理責任者を指名すること。当該放射線安全管理責任者は、本治療の指揮・監督に当たること、及び本治療に携わる医師等の関係者に対する教育研修の実施を指揮するものとする。

2.2.2 本治療に係る放射線安全管理担当者の指名と役割

本治療を実施する病院等の管理者は、放射線安全取扱研修会において、本治療に係る放射線安全管理の専門知識を取得したと“認定”された診療放射線技師又は看護師等の中から、病院等の状況に応じて放射線安全管理担当者を1名以上指名すること。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、本治療の放射線の安全確保及び放射線の安全管理等に関する業務に従事すること、並びに本治療に携わる教育研修の実施に携わるものとする。

2.3 本剤を用いて本治療を実施する場合の遵守事項

本マニュアルにより本治療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) ソマトスタチン受容体陽性の神経内分泌腫瘍患者を、本剤の投与により治療する場合。
- (2) 対象患者・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療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) 患者個人が自主的判断や行動等を行う生活を営むことができること。
- (5) 患者が帰宅した場合、患者と小児及び妊婦との接触を最小限にすること。

3. Lu-177 及び本剤の特性

3.1 Lu-177 の特性

ルテチウム-177 (Lu-177) の核種としての物理的性質は、以下の表1の通りである。

表1 Lu-177 の物理的性質について

半減期	壊変方式	β 線最大エネルギー(MeV)と放出割合	光子エネルギー(MeV)と放出割合	内部転換電子の放出割合	実効線量率定数($\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) ¹⁾
6.647 日	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	14.5% 0.73%	0.00517

[アイソトープ手帳 (11 版), (社) 日本アイソトープ協会, 2011 年, より引用]

Lu-177 は、物理的半減期 6.647 日、軟部組織内の飛程が短い β 線（平均：0.23mm、最大：1.7mm）と γ 線を放出する。この放射性核種は、Lu-176 (n, γ) 反応により製造される。Lu は原子番号 71 の希土類元素の一つである⁸⁾。

3.2 Lu 及び本剤の体内動態

3.2.1 Lu の体内動態

ルテチ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、ルテチウムの無機化合物による実験動物のデータでは、骨組織に 60%、肝臓に 2%及び腎臓には 0.5%と、それぞれの組織・臓器に集積することが明らかにされている。また、ルテチウムの生物学的半減期は、骨と肝臓で 3,500 日、腎臓では 10 日と報告されている⁹⁾。従って、体内に取り込まれたルテチウムの大部分は骨に集積し、当該部位で長期間貯留する。

3.2.2 本剤の体内動態

本邦で実施中の臨床試験における中間データ¹⁰⁾の段階（6名）ではあるが、ソマトスタチン受容体陽性の進行性の神経内分泌腫瘍患者に静脈投与された結果、本剤は以下の体内動態を示した。

本剤 7.4GBq が投与された患者の全身プランナー画像の ROI カウントから本剤の体内残存率 (%dose) を算出した結果、投与後 24 時間で、生物学的体内残存率及び実効体内残存率^{注)}は、それぞれ $17.7 \pm 5.0\%$ dose、 $16.0 \pm 3.5\%$ dose（平均値±標準偏差 (SD)）であった。また、本剤投与後 48 時間には、生物学的体内残存率は $14.6 \pm 3.4\%$ 、実効体内残存率は $11.9 \pm 2.8\%$ dose とそれぞれ低下した。

注) 体内残存率は、通常、実効半減期に従って減少するが、本マニュアルでは、参考文献 11 での表現に基づき、物理的半減期を考慮せず、生物学的半減期による減衰だけを考慮した場合の体内残存率を生物学的体内残存率といい、これに対して、実効半減期による一般的な体内残存率を実効体内残存率という。生物学的体内残存率は実効体内残存率に物理的半減期による減衰を補正することによって求められる。以下、「実効尿中放射能濃度」、「生物学的尿中放射能濃度」、「実効血中放射能濃度」も同様。

また、本剤投与開始から投与後 48 時間までの蓄尿（5 区間：本剤投与開始～投与終了後 1 時間、1～4 時間、4～6 時間、6～24 時間及び 24～48 時間）後、各区間における 2mL の尿をウェルカウンタを用いて測定した結果、投与患者（6名）の実効尿中放射能濃度 (GBq/L) は、本剤投与後 1 時間 (4.7 ± 1.9 GBq/L、平均値±SD)、本剤投与後 4 時間 (1.7 ± 0.7 GBq/L)、投与後 6 時間 (1.3 ± 1.1 GBq/L)、投与後 24 時間 (0.3 ± 0.1 GBq/L) 及び投与後 48 時間 (0.07 ± 0.03 GBq/L) であった。そして、各区間の生物学的尿中放射能濃度 (GBq/L) 及び尿量から算出した尿中累積放射能排泄率（以下、「生物学的累積尿中排

泄率] は、本剤投与後 1 時間 (28.1±5.0%、平均値±SD)、本剤投与後 4 時間 (53.7±7.4%)、投与後 6 時間 (60.1±7.9%)、投与後 24 時間 (71.2±7.0%) 及び投与後 48 時間 (73.8±6.5%) であり、本剤は主に腎排泄により速やかに尿中排泄された。

さらに、本剤投与後に採取した静脈血を測定した実効血中放射能濃度 (%dose/g) のデータを用いてノンコンパートメントモデル解析を実施した結果、本剤投与後の ¹⁷⁷Lu の体内動態は二相性 (分布相、消失相) で推移し、その実効半減期はそれぞれ、分布相は 2.37±0.3 時間 (平均値±SD)、消失相目は 42.7±2.4 時間であった (表 2)。

これらの結果は、これまでに実施されていた海外臨床試験による Wehrmann ら¹¹⁾ や Sandström ら¹²⁾ 報告と同じような傾向であった。

表 2 本剤投与患者の Lu-177 の実効半減期

投与後の時間	実効半減期
0—24 時間 (分布相)	2.37 時間 (範囲：2.03—2.72 時間)
24—168 時間 (消失相)	42.7 時間 (範囲：39.9—45.7 時間)

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 (平成 13 年 3 月 12 日厚生労働省医薬局長通知)¹³⁾

(以下、「医薬発第 188 号通知」という。) 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 (以下、「薬機法」という。) 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。
-

4.1 放射性医薬品を投与された退出基準について

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表3に定める放射エネルギーを超えない場合に退出・帰宅を認める。

表3 放射性医薬品を投与された患者の退出・帰宅における放射エネルギー

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

*1) 最大投与量

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

(2) 測定線量率に基づく退出基準

患者の体表面から 1m の点で測定された線量率が表 4 の値を超えない場合に退出・帰宅を認める。

表 4 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)

表 5 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の放射線量は、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安全管理に関して、放射線関係学会等団体の作成するガイドライン等を参考に行うこと。

注 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)¹⁴⁾ 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)⁷⁾ 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の値を勧告しており、「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^{1b)} 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)¹⁵⁾ 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。

4.2 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¹⁵⁾。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¹⁶⁾。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¹⁵⁾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。

5. 本剤投与患者の退出について

5.1 本剤投与患者から第三者の被ばく線量

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。

5.2 外部被ばく線量の評価

5.2.1 本剤投与患者から1メートルにおける外部被ばくの実効線量率

本剤を投与した患者から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 ：Lu-177の実効線量率定数 [μ Sv \cdot m² \cdot MBq⁻¹ \cdot h⁻¹]；3.1表1の値 0.00517 [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]

5.2.2 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 : Lu-177 の実効線量率定数[μ Sv \cdot m² \cdot MBq⁻¹ \cdot h⁻¹] ; 3.1 表 1 の値 0.00517[μ Sv \cdot m² \cdot MBq⁻¹ \cdot h⁻¹]

T : Lu-177 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)

5.2.3 本剤投与患者からの介護者及び公衆の積算線量評価の因子等について

- 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、Lu-177 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。本剤投与後の第三者の積算線量の評価は、海外臨床試験による Wehrmann ら¹¹⁾ の報告、本剤投与患者の全身プランナー画像から推定した体内残留放射能が投与 24 時間後で投与量の約 30%、48 時間後では約 20%に減少すること、また、Sandström ら¹²⁾ の報告、本剤投与後の Lu-177 は、二相性 (分布相 : 実効半減期 1.28 時間 (範囲 : 0.93-1.52 時間)、消失相 : 実効半減期 49.5 時間 (範囲 : 45.1-56.6 時間)) 代謝することを参考にした。
- 3) 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因子のまとめ 1) と 2) により Lu-177 の体内放射能の推移を試算する。
 - ① 本剤の投与量 : 7.4GBq
 - ② 本剤投与後患者の実効半減期 : 分布相 : 1.52 時間、消失相 : 56.6 時間
本剤投与患者における Lu-177 の実効半減期は、Sandström ら¹²⁾ による実効半減期のうち、安全側の実効半減期、分布相は 1.52 時間、消失相は 56.6 時間を用いる。
 - ③ 本剤の腫瘍臓器への集積率¹¹⁾ : 投与量の 30%
 - ④ 本剤の腫瘍臓器以外の組織・臓器の分布率¹¹⁾ : 投与量の 70%

5.2.4 本剤投与患者から第三者の外部被ばくの積算線量の試算

1) 本剤投与後の投与患者の体表面から1メートルの距離における経時的な実効線量率の推定

5.2.3項3)の条件での本剤投与後一定時間における、患者の体表面から1メートルの距離における外部被ばくの実効線量率を次式により求める。

$$I_d = 7400[\text{MBq}] \times \left(e^{-\left(\frac{0.693}{56.6/24}\right) \times d} \times 0.3 + e^{-\left(\frac{0.693}{1.52/24}\right) \times d} \times 0.7 \right) \times 0.00517 \left[\frac{\mu\text{Sv}}{(\text{MBq} \times \text{h})} \right] \times 1 \quad (5.2.4)$$

I_d : 投与後 d 日の実効線量率 [$\mu\text{Sv/h}$]

① 本剤投与後 24 時間の患者の体表面から 1メートルの距離における実効線量率

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

② 本剤投与後 48 時間の患者の体表面から 1メートルの距離における実効線量率

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

本剤投与後 24 時間と投与後 48 時間の患者の体表面から 1メートルの距離における実効線量率の算定値である $8.56 [\mu\text{Sv/h}]$ と $6.38 [\mu\text{Sv/h}]$ は、Archer ら¹⁷⁾ が測定した投与後 24 時間又は投与後 48 時間における実効線量率の $8.0 \pm 3.0 [\mu\text{Sv/h}]$ 又は $6.2 \pm 1.7 [\mu\text{Sv/h}]$ と近似する。

なお、本剤の全ての放射能の体内動態が分布相（実効半減期 1.52 時間）にのみ依存して推移すると仮定した場合の、投与後 24 時間における 1メートルの距離における実効線量率を次の式により求める。

$$I_{1.52\text{-日}} = 7400[\text{MBq}] \times e^{-\left(\frac{0.693}{1.52/24}\right) \times 1} \times 0.00517 [\mu\text{Sv}/(\text{MBq} \times \text{h})] = 6.77 \times 10^{-4} [\mu\text{Sv/h}]$$

となり、 $6.77 \times 10^{-4} [\mu\text{Sv/h}]$ は、5.2.4.1) ①で求めた $8.56 [\mu\text{Sv/h}]$ と比較して著しく線量率が低い。従って、投与後 24 時間の残留放射能の寄与分は、消失相の 56.6 時間の実効半減期に依存すると結論できる。

2) 本剤 7.4GBq 投与患者から被ばくする第三者の積算線量の推定

本剤投与直後 ($d=0$) の実効線量率は 5.2.4. 式により求めると次の通り。

$$I_0 = 11.48 + 26.78 = 38.26 [\mu\text{Sv/h}]$$

また、本剤投与後直後、投与後 24 時間及び投与後 48 時間から患者と接触した場合の、介護者及び公衆の外部被ばくの積算線量を算定する (①~③)。

① 投与直後から患者体表面から 1メートルの距離における第三者の外部被ばくの積算線量

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

・介護者の積算線量 (被ばく係数 ; 0.5) ; $3.99 [\text{mSv/件}] \times 0.5 = 2.00 [\text{mSv/件}]$

- ・公衆の積算線量（被ばく係数；0.25）； $3.99 \text{ [mSv/件]} \times 0.25 = 1.00 \text{ [mSv/件]}$
- ② 投与後 24 時間の患者からの介護者又は公衆の外部被ばくの積算線量
 $(8.56 \text{ [}\mu\text{ Sv/h]} \times (2.36 \text{ [d]}/0.693) + 4.74 \times 10^{-4} \text{ [}\mu\text{ Sv/h]} \times (0.063 \text{ [d]}/0.693)) \times 24 \text{ [h/d]} \times 4 \text{ [回/件]} \div 1000 \text{ [}\mu\text{ Sv/mSv]}$
 $= 2.80 \text{ [mSv/件]}$
 - ・介護者の積算線量（被ばく係数；0.5）； $2.80 \text{ [mSv/件]} \times 0.5 = 1.40 \text{ [mSv/件]}$
 - ・公衆の積算線量（被ばく係数；0.25）； $2.80 \text{ [mSv/件]} \times 0.25 = 0.70 \text{ [mSv/件]}$
- ③ 投与後 48 時間の患者からの介護者又は公衆の外部被ばくの積算線量
 $(6.38 \text{ [}\mu\text{ Sv/h]} \times (2.36 \text{ [d]}/0.693) + 8.39 \times 10^{-9} \text{ [}\mu\text{ Sv/h]} \times (0.063 \text{ [d]}/0.693)) \times 24 \text{ [h/d]} \times 4 \text{ [回/件]} \div 1000 \text{ [}\mu\text{ Sv/mSv]} = 2.08 \text{ [mSv/件]}$
 - ・介護者の積算線量（被ばく係数；0.5）； $2.08 \text{ [mSv/件]} \times 0.5 = 1.04 \text{ [mSv/件]}$
 - ・公衆の積算線量（被ばく係数；0.25）； $2.08 \text{ [mSv/件]} \times 0.25 = 0.52 \text{ [mSv/件]}$

表 6 に本剤 7.4GBq 投与直後及び一定時間後の患者から第三者が被ばくする積算線量を算定した結果のまとめを示す。

表 6 本剤 7.4GBq 投与後の一定時間後の患者から第三者が被ばくする積算線量の算定について

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

表 6 の結果は、本剤投与直後の患者から被ばくする介護者の外部被ばくの積算線量の 2mSv は、退出基準の「抑制すべき線量」である 1 件当たり 5mSv を十分満たしている。一方、公衆の 1mSv については、ICRP 勧告の公衆被ばく線量限度と同じである。また、安全側評価として、本剤の体内動態を考慮せずに、Lu-177 の物理的半減期（6.647 日）で減少すると想定した場合、

$$38.26 \text{ [}\mu\text{ Sv/h]} \times (6.647 \text{ [d]}/0.693) \times 24 \text{ [h/d]} \times 4 \text{ [回/件]} \times 0.25 \div 1000 \text{ [}\mu\text{ Sv/mSv]} = 8.81 \text{ [mSv/件]}$$

以上により、本剤（7.4GBq）投与直後に患者が退出する場合は、公衆が被ばくする積算線量は、1.00～8.81[mSv/件]の範囲と推定される。この場合、1 年間につき 1mSv を超える可能性がある。

本マニュアルで算定した本剤 7.4GBq 投与後 24 時間の 1 メートルの距離における実効線量率の試算値は 8.56[μ Sv/h]。また、Archer ら¹⁷⁾ は、投与後 24 時間の患者から 1 メートルにおける実効線量率の測定結果が $8.0 \pm 3.0 \text{ [}\mu\text{ Sv/h]}$ と

報告している。そこで、本剤投与後 24 時間の患者から被ばくする積算線量を、Archer ら¹⁷⁾ の測定値 $11.0 [\mu\text{Sv/h}]$ ($8.0 + 3.0 [\mu\text{Sv/h}]$) と、本剤による Lu-177 の実効半減期¹²⁾ (56.6 時間 = 2.36 日) を用いて、投与後 24 時間の患者からの積算値を求める。

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

$$[\mu\text{Sv/mSv}] = 0.90[\text{mSv/件}]$$

結果、本剤 7.4GBq 投与後 24 時間の患者から被ばくする公衆被ばくの積算線量は、ICRP 勧告の公衆被ばくの線量限度である 1 年間につき 1mSv を満たす。

5.2.5 臨床試験データ (中間データ) による本剤投与患者から第三者の外部被ばくの積算線量の試算

本邦で実施中の臨床試験においては、7.4GBq の本剤が 4 回投与された。ここで、改めて、本邦で実施中の第 1 相臨床試験 (6 名) から得られた以下のデータ (中間データ) を参照して、本剤投与後の投与患者の体表面から 1 メートルの距離における経時的な実効線量率、及び、本剤 7.4GBq 投与後の一定時間後の患者から第三者が被ばくする積算線量 (被ばく係数: 介護者 (0.5)、公衆 (0.25)) について試算した結果を表 7 及び表 8 に示した。なお、実効半減期は実効血中放射能濃度から求めた最大値、また、腫瘍臓器への集積率は全身プランナー画像から推測した投与後 24 時間の生物学的体内残存率の最大値を使用した。

- ① 本剤の投与量: 7.4GBq/回、4 回投与/年
- ② 本剤投与後患者の実効半減期: 分布相: 2.72 時間、消失相: 45.7 時間
- ③ 本剤の腫瘍臓器への集積率: 投与量の 22.7%
- ④ 本剤の腫瘍臓器以外の組織・臓器の分布率: 投与量の 77.3%

1) 本剤投与後の投与患者の体表面から 1 メートルの距離における経時的な実効線量率の推定

上記①～④の条件での本剤投与後一定時間における、患者の体表面から 1 メートルの距離における外部被ばくの実効線量率を次式により求める。

$$I_d = 7400[\text{MBq}] \times \left[e^{-\left(\frac{0.693}{(45.7/24)} \times d\right)} \times 0.227 + e^{-\left(\frac{0.693}{(2.72/24)} \times d\right)} \times 0.773 \right] \times 0.00517 \left[\frac{\mu\text{Sv}}{(\text{MBq} \times \text{h})} \right] \times 1$$

(5.2.5)

I_d : 投与後 d 日の実効線量率 [$\mu\text{Sv/h}$]

- ① 本剤投与後 4 時間の患者の体表面から 1 メートルの距離における実効線量率
- $$I_{0.17\text{日}} = (8.17 + 10.67) = 18.8 [\mu\text{Sv/h}]$$

- ② 本剤投与後 6 時間の患者の体表面から 1 メートルの距離における実効線量率
 $I_{0.25 \text{ 日}} = (7.93 + 6.41) = 14.3 [\mu \text{ Sv/h}]$
- ③ 本剤投与後 24 時間の患者の体表面から 1 メートルの距離における実効線量率
 $I_{1 \text{ 日}} = (6.04 + 6.54 \times 10^{-2}) = 6.10 [\mu \text{ Sv/h}]$
- ④ 本剤投与後 48 時間の患者の体表面から 1 メートルの距離における実効線量率
 $I_{2 \text{ 日}} = (4.19 + 1.44 \times 10^{-4}) = 4.19 [\mu \text{ Sv/h}]$

表 7 投与患者の体表面から 1 メートルの距離における実効線量率 ($\mu \text{ Sv/h}$)

	投与後 4 時間	投与後 6 時間	投与後 24 時間	投与後 48 時間
実効線量率	18.8	14.3	6.10	4.19

2) 本剤 7.4GBq 投与患者から被ばくする第三者の積算線量の推定

- ① 投与直後から患者体表面から 1 メートルの距離における第三者の外部被ばくの積算線量
 $(8.68 [\mu \text{ Sv/h}] \times (1.98 [\text{d}] / 0.693) + 29.57 [\mu \text{ Sv/h}] \times (0.11 [\text{d}] / 0.693)) \times 24 [\text{h/d}] \times 4 [\text{回/件}] \div 1000 [\mu \text{ Sv/mSv}] = 2.75 [\text{mSv/件}]$
 ・介護者の積算線量 (被ばく係数 ; 0.5) ; $2.75 [\text{mSv/件}] \times 0.5 = 1.37 [\text{mSv/件}]$
 ・公衆の積算線量 (被ばく係数 ; 0.25) ; $2.75 [\text{mSv/件}] \times 0.25 = 0.69 [\text{mSv/件}]$
- ② 投与後 4 時間から患者体表面から 1 メートルの距離における第三者の外部被ばくの積算線量
 $(8.17 [\mu \text{ Sv/h}] \times (1.98 [\text{d}] / 0.693) + 10.67 [\mu \text{ Sv/h}] \times (0.11 [\text{d}] / 0.693)) \times 24 [\text{h/d}] \times 4 [\text{回/件}] \div 1000 [\mu \text{ Sv/mSv}] = 2.32 [\text{mSv/件}]$
 ・介護者の積算線量 (被ばく係数 ; 0.5) ; $2.32 [\text{mSv/件}] \times 0.5 = 1.16 [\text{mSv/件}]$
 ・公衆の積算線量 (被ばく係数 ; 0.25) ; $2.32 [\text{mSv/件}] \times 0.25 = 0.58 [\text{mSv/件}]$
- ③ 投与後 6 時間から患者体表面から 1 メートルの距離における第三者の外部被ばくの積算線量
 $(7.93 [\mu \text{ Sv/h}] \times (1.98 [\text{d}] / 0.693) + 6.41 [\mu \text{ Sv/h}] \times (0.11 [\text{d}] / 0.693)) \times 24 [\text{h/d}] \times 4 [\text{回/件}] \div 1000 [\mu \text{ Sv/mSv}] = 2.19 [\text{mSv/件}]$
 ・介護者の積算線量 (被ばく係数 ; 0.5) ; $2.19 [\text{mSv/件}] \times 0.5 = 1.09 [\text{mSv/件}]$
 ・公衆の積算線量 (被ばく係数 ; 0.25) ; $2.19 [\text{mSv/件}] \times 0.25 = 0.55 [\text{mSv/件}]$
- ④ 投与後 24 時間から患者体表面から 1 メートルの距離における第三者の外部被ばくの積算線量
 $(6.04 [\mu \text{ Sv/h}] \times (1.98 [\text{d}] / 0.693) + 6.54 \times 10^{-2} [\mu \text{ Sv/h}] \times (0.11 [\text{d}] / 0.693)) \times 24 [\text{h/d}] \times 4 [\text{回/件}] \div 1000 [\mu \text{ Sv/mSv}] = 1.59 [\text{mSv/件}]$
 ・介護者の積算線量 (被ばく係数 ; 0.5) ; $1.59 [\text{mSv/件}] \times 0.5 = 0.79 [\text{mSv/件}]$
 ・公衆の積算線量 (被ばく係数 ; 0.25) ; $1.59 [\text{mSv/件}] \times 0.25 = 0.40 [\text{mSv/件}]$

- ⑤ 投与後 48 時間から患者体表面から 1 メートルの距離における第三者の外部被ばくの積算線量

$$(4.19[\mu\text{Sv/h}] \times (1.98[\text{d}]/0.693) + 1.44 \times 10^{-4}[\mu\text{Sv/h}] \times (0.11[\text{d}]/0.693)) \times 24 [\text{h/d}] \times 4 [\text{回/件}] \div 1000 [\mu\text{Sv/mSv}] = 1.10[\text{mSv/件}]$$

- ・介護者の積算線量（被ばく係数；0.5）； $1.10[\text{mSv/件}] \times 0.5 = 0.55[\text{mSv/件}]$
- ・公衆の積算線量（被ばく係数；0.25）； $1.10[\text{mSv/件}] \times 0.25 = 0.28[\text{mSv/件}]$

表 8 本剤投与の一定時間後の患者から第三者が被ばくする積算線量

	投与直後 (mSv/件)	投与後 4 時 間 (mSv/件)	投与後 6 時 間 (mSv/件)	投与後 24 時間 (mSv/件)	投与後 48 時 間 (mSv/件)
介護者	1.37	1.16	1.09	0.79	0.55
公衆	0.69	0.58	0.55	0.40	0.28

本邦で実施中の臨床試験から得られた中間報告データを用いて試算した積算線量の結果（表 8）は、海外から報告されたデータに基づいて試算した結果と比較するとやや低い値となった。

5.3 内部被ばく線量の評価

本剤投与患者からの排泄物は、主に尿の形で下水処理場を経て河川に流出し、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、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 13,935 千人（平成 27 年）（大阪府＋奈良県＋和歌山県＋1/2 兵庫県）¹⁸⁾
 - ・わが国の総人口：約 127,095 千人（平成 27 年）¹⁸⁾
 - ・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））¹⁹⁾
 - ・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%））¹⁹⁾
- （これらの患者の全てが Lu-177-DOTA-TATE 製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、7.4GBq の Lu-177-DOTA-TATE 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、Lu-177-DOTA-TATEの総投与放射エネルギー：
 $7.4[\text{GBq}/\text{回}] \times 4[\text{回}/\text{人}] \times 129[\text{人}] = 3.82[\text{TBq}]$
 全てのLu-177-DOTA-TATE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Lu-177-DOTA-TATE濃度：
 $3.82[\text{TBq}/\text{年}] \div 4.1[\text{Tリットル}/\text{年}] = 0.93[\text{Bq}/\text{リットル}]$
 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Lu-177-DOTA-TATEの摂取量（1日2リットル飲用すると仮定）²⁰⁾：
 $0.93[\text{Bq}/\text{リットル}] \times 2[\text{リットル}/\text{日}] \times 365[\text{日}/\text{年}] = 678.90[\text{Bq}/\text{年}]$
 - 上記の場合の1年間の内部被ばく線量：
 $678.90[\text{Bq}/\text{年}] \times 5.3 \times 10^{-7}[\text{mSv}/\text{Bq}] = 0.36 [\mu\text{Sv}/\text{年}]$
 ただし、 $5.3 \times 10^{-7}[\text{mSv}/\text{Bq}]$ は、Lu-177の経口摂取による実効線量係数²¹⁾。
 $0.36 \mu\text{Sv}/\text{年}$ 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、公衆の年線量限度に対する寄与は、0.1%以下である。

5.4 外部被ばく線量と内部被ばく線量の複合的評価

本治療のために、7.4GBq（最大投与量）の本剤を年最大4回投与され、各投与後24時間以降に退出した患者から、介護者又は公衆が被ばくする外部被ばく線量（表8）と内部被ばく線量（5.3項）について複合的に評価した結果を以下に示す。

介護者	$0.79 [\text{mSv}] + 0.36 [\mu\text{Sv}] = 0.79 [\text{mSv}]$
公衆	$0.40 [\text{mSv}] + 0.36 [\mu\text{Sv}] = 0.40 [\text{mSv}]$

介護者の被ばく線量は0.79[mSv]、及び公衆の被ばく線量は0.40[mSv]と試算され、これらの値はいずれもそれぞれの者の抑制すべき線量の基準を満たしている。

5.5 本剤投与患者の放射線治療病室等からの退出に係る基準

本剤(7.4GBq)を投与した神経内分泌腫瘍治療患者の放射線治療病室等からの退出は、「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) 患者ごとの積算線量計算に基づく退出基準」を適用し、その場合、次の①から③の内容及び付記事項が満たされる場合が適切であると考えられる。

- ① 治療に用いた核種： ルテチウム-177
- ② 適用範囲： ソマトスタチン受容体陽性の神経内分泌腫瘍治療
- ③ 本剤投与患者の体表面から1メートル離れた地点における実効線量率が $10 \mu\text{Sv}/\text{h}$ を超えない場合

また、上記指針の退出基準の（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の面から、関連学会が作成した当該注射液による治療に係る実施要綱に従って実施する場合とする。

そして、この実施要綱での退出に係る考え方としては、以下の事項が思考される。

- 1) 本剤投与 24 時間を超えた場合。
- 2) 1) のほか、帰宅後の家庭等の状況が、次の何れかに該当する場合は、投与後 48 時間は放射線治療病室等に入院させることも考慮する必要がある。
 - ・ 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。
 - ・ 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。
 - ・ 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。
 - ・ 帰宅時に 2 時間以上同じ公共交通機関を利用する必要がある場合。
- 3) 本剤を投与された患者が入院する放射線治療病室等は医療法施行規則第 30 条の 12 に規定する放射線治療病室のほか、医療法施行規則第 30 条の 15 に規定する「適切な防護措置及び汚染防止措置」が講じられた場所であって、当該適正使用マニュアルの付則における基準に適合して、管理・運営されていると病院等の管理者が認めた病室に限定する。
- 4) 1) から 3) に係る記録等は、当該適正使用マニュアル又は当該付則の様式により作成し、一定期間保存すること。

5.6 患者及び家族に対する注意事項

本剤の投与後、体液（主に血液）、尿及び糞便に微量の放射能が存在する。特に腫瘍に取り込まれなかった本剤の殆どは腎・尿路系から排泄され、投与後 48 時間までは比較的高レベルの放射能が尿中に検出されることが報告されていることから、5.6.1～5.6.5 にて例示する注意事項を患者・家族（介護者）に対して文書を以て、投与前に説明して理解を得ておく必要がある。

5.6.1 本剤投与後 1 週間（各本剤投与後の最初の 1 週間）の注意事項

【日常生活での注意】

- ① 患者が出血の際は、血液を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 性行為は禁じること。
- ⑤ 患者と同居する人は可能な限り離れること。少なくとも 1m、長く留まる際は 2m

以上離れておくことが望ましい。特に小児及び妊婦との接触は最小限にすること。

- ⑥ 他の人と同じベッドで就寝することを避けること。少なくとも 2m 離れ、可能であれば別室で就寝すること。
- ⑦ 患者の入浴は最後に行うこと。また、入浴後の浴槽は洗剤を用いてブラッシング等によりよく洗うこと。
- ⑧ 公共の場（例えば、公共交通機関、スーパーマーケット、ショッピングセンター、映画館、レストラン、スポーツ観戦等）への外出は可能な限り控えること。また、公共交通機関で移動する場合は、できるだけ他の人との距離をあけ（1m 以上）、同一公共交通機関内で 6 時間以上過ごさないようにし、同じ車両当たりの乗車時間を減らすこと。タクシーで移動する場合は、運転手からできるだけ離れて座り、同じ運転手当たりの乗車時間を減らすこと。

【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・排便後の手は石鹸でよく洗うこと。
- 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、必ず石鹸で洗い、十分水洗すること。

5.6.2 本剤投与後 3 ヶ月間（各本剤投与後の最初の 3 ヶ月間）の注意事項

【日常生活での注意】

- ① 海外においてテロ防止のために放射線検知が行われる施設（国境、空港等）を利用する際には、診断書等の診療証明書を携帯すること。

5.6.3 本剤投与後 6 ヶ月間（各本剤投与後の最初の 6 ヶ月間）の注意事項

【日常生活での注意】

- ① 女性患者は妊娠や授乳を避け、男性患者も避妊すること。

5.6.4 本剤投与後の患者に関する注意事項

本剤は投与後速やかに尿中に排泄され、本邦で実施中の臨床試験において、中間デー

タ¹⁰⁾の段階(6名)ではあるが、生物学的累積尿中排泄率は本剤投与後1時間で28.1±5.0%(平均値±SD)、4時間で53.8±7.4%、6時間で60.1±7.9%、24時間で71.2±7.0%、投与後48時間で73.8±6.5%であった。また、本剤投与後24時間の実効尿中放射能濃度は0.3±0.1GBq/L、そして投与後48時間には0.07±0.03GBq/Lまで減少するというデータが得られているため、投与後早期の尿の取扱いに注意する。

5.6.5 オムツ・導尿カテーテルを使用している患者に対する放射線安全管理

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、ビニール製のシート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)²²⁾を参考にすること。

6. 本剤を臨床使用する場合の規制法令について

薬機法第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²³⁾
- ② 医療法²⁴⁾(医療法施行規則²⁵⁾)：厚生労働省
- ③ 薬機法：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²⁶⁾(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 10-5²⁷⁾)：人事院

6.1 診療用放射性同位元素使用室等に係る基準

本剤の診療用放射性同位元素を診療の用に供する病院等は、医療法施行規則第30条の8、同第30条の9及び第30条の11に規定する放射線障害防止に関する基準に適合する診療用放射性同位元素使用室、貯蔵施設及び廃棄施設を設けなければならない。

6.2 診療用放射性同位元素使用室等における濃度限度等に関する基準

核医学診療を実施する病院等は、6.1に示す各使用室等の構造設備が表9に示す濃度限度等の基準に適合していなければならない。

表9 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 空気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気中の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 空気中のRIの濃度^{*6)}：1週間の平均濃度が空気中の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250μSv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

6.3 使用の場所等の制限（医療法施行規則第 30 条の 14）

診療用放射性同位元素は、診療用放射性同位元素使用室で取り扱わなければならない。ただし、手術室において一時的に使用する場合、移動させることが困難な患者に対して放射線治療病室において使用する場合、又は適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた上で集中強化治療室若しくは心疾患強化治療室において一時的に使用する場
合についてはこの限りではないとされている^{注)}。

注) 当該規定における「適切な防護措置及び汚染防止措置」は、医薬発第 188 号通知 第二個別事項
(四) 管理義務に関する事項 1. (11) で具体的に記載されている。

7. 本剤の使用に伴う放射線施設等における安全管理について

7.1 使用記録簿等による管理（医療法施行規則第 30 条の 23）

本剤を使用する場合は、放射線の安全を図るため適切な方法で使用し、また、所定の場所に保管することにより放射性物質の所在を明確にするなど、放射線の安全管理を確保しなければならない。そのために以下の事項に関して使用記録簿等を備えて、常時管理することを定めている²⁸⁾。

7.1.1 本剤の受入、使用、保管、廃棄に関する記録（放射性医薬品使用記録簿）

（医療法施行規則第 30 条の 23 第 2 項、厚生省医務局通知昭和 49 年指第 51 号、医薬発第 188 号通知）

使用記録簿には次の項目が必須である。

- 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 使用患者名、⑧ 保管廃棄日、⑨ 保管廃棄時の放射能

また、貯蔵医薬品の保管記録簿を作成し、当該施設の貯蔵数量について、核種毎に届出されている最大貯蔵予定数量を超えていないことを定期的に確認すること。

7.1.2 放射線障害が発生するおそれのある場所の測定及び記録（医療法施行規則第 30 条の 22、電離則第 54 条）

当該放射性同位元素の使用室等（使用室の画壁等の外側、使用室、貯蔵室、廃棄施設（保管廃棄室及び排水設備））、管理区域境界、居住区域、放射線治療病室及び敷

地の境界の測定は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年間保存すること。なお、放射線の量の測定は、1cm線量当量（率）（70 μ m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 μ m線量当量（率）について）で行い、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、放射線測定器によって行うこと^{注1)}。ただし、放射線測定器等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^{注2)}。

注1) 1cm線量当量（率）の測定は、原則、当該使用している放射性同位元素から放出される放射線の量を適切に測定可能な放射線測定器で測定することとされている。

注2) 「放射線測定器等を用いて測定することが著しく困難である場合」とは、「物理的に測定することが困難な場合に限定されること。この場合にのみ、計算による算出が認められること。」と、医薬発第188号通知に示しているように、安易にこの規定を適用することは容認されない。

7.1.3 放射線診療従事者の被ばく線量の測定及び算出の記録（医療法施行規則第30条の18、電離則第8条）

放射線診療従事者等の実効線量及び等価線量は外部被ばく及び内部被ばくによる線量について測定し、その結果に基づき厚生労働大臣の定めるところ（厚生省告示第398号²¹⁾）により算定する。

7.1.4 電離放射線健康診断個人票（電離則第57条）

放射線診療業務に常時従事する労働者（放射線診療従事者）における「電離放射線健康診断」の結果を、「電離放射線健康診断個人票」に記録する。

7.2 本剤を投与された患者の退出に関する記録（医政地発0511第1号通知により改正された医薬安発第70号通知）

退出・帰宅を認めた場合には、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

8. 放射線の測定

8.1 投与量（放射能）の測定

投与量に関するLu-177の放射能の測定は、Tc-99mやI-123などの放射性診断薬や

Sr-89、Y-90、I-131 及び Ra-223 などの放射性治療薬と同様にドーズキャリブレータやキュリーメータなどと呼ばれる井戸形電離箱を用いて測定される。測定法は放射性診断薬等の従来のもと同じで、定められた容器（バイアル瓶）に封入された Lu-177 を治具を用いて井戸形電離箱の測定位置に設置して測定する。Lu-177 はこれまでに使用実績のない核種であるため、使用する井戸形電離箱が Lu-177 で校正されていない（Lu-177 の校正定数をもっていない）場合がある。初めて測定するときは、予め測定器を Lu-177 で校正するか、当該測定器の製造者に問い合わせて校正定数を設定する必要がある。

8.2 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（7.1.2 参照）。Lu-177 の放射線管理上の線量測定はガンマ線について行われる。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 週間とか 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 μ 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、パッシブ形のもの、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。

9. 教育研修

9.1 本治療を実施する場合の放射線安全管理責任者等（放射線治療等に十分な知識・経験を有する医師及び診療放射線技師等）の教育研修

本治療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。従って、本治療法を実施する場合の放射線安全管理責任者及び放射線安全管理担当者は、日本核医学会等が認定した病院等で一定期間、放射線安全取扱研修会を受講していること。また、各医療機関における本マニュアルに基づく教育訓練は、以下の項目について実施すること。

- ① 放射線障害防止に関する法令、届出事項及び退出基準
- ② 本剤の化学的及び物理的性質及び放射線防護
- ③ 医療従事者の被ばく防止並びに患者及び家族に対する指示事項について
- ④ 放射線の測定及び放射性廃棄物の安全管理

院内で実施される教育訓練により専門的知識を習得した医師等は、当該療法の実施者としての役割を担うことができるものとするが、その場合、当該医師等が所属する病院等の管理者から指名されることが望ましい。

なお、院内で実施される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。

10. 医療従事者の放射線防護及び放射能汚染防止措置について

10.1 本剤の取扱いに係る放射線防護対策

1) 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（本治療は、本剤を大量投与（7.4GBq/回）する必要があることから注意する必要がある。）。
- 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。

2) 放射性物質の取扱いに関する基本

密封されていない RI である放射性医薬品の取扱いにおいて注意することは、外部被ばくの他、体内に取り込まれた結果として起こる内部被ばくである。また、放射性医薬品は、密封 RI と異なり至近距離で操作することが多いこと。さらに、投与後の患者も放射線被ばくの源になることも考慮する必要がある。従って、本剤を取扱う場合は、作業時間を短く、線源との間の距離をとり、しゃへいを設ける（外部被ばく防護の3原則）ことにより被ばく軽減に努めることである。

(1) コールドランの履行（本剤を取扱う操作の練習）

本剤を含むバイアル瓶、分注器等を用いる実際の手順について、放射性物質（RI）を用いないで、RI を用いる場合と同じ手順で実施する行為をコールドランという。①この作業を繰り返して練習し熟練することによって作業手順の確認・把握ができる。②必要な器材や防護部品の準備の確認ができる。③実際の放射性物質を用いて操作する作業が素早くなり、間違いを減らすのに役立つ。すなわち、線源を取り扱う作業のスピード化（時間の短縮）、手順の手違い等の操作ミスを減らすことができる。

表 10 に、しゃへい体を用いない場合の線源からの距離と実測された線量率を示す。

表 10 本剤（Lu-177 を含む）*からの距離と実測された線量率

バイアル表面からの距離	線量率 (μ Sv/h/MBq)
1m	0.00676
10cm	0.541~0.676
表面	> 1.351

* 1 バイアル当たり放射能として 7.4GBq（検定日）を含有した薬剤の場合

(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。

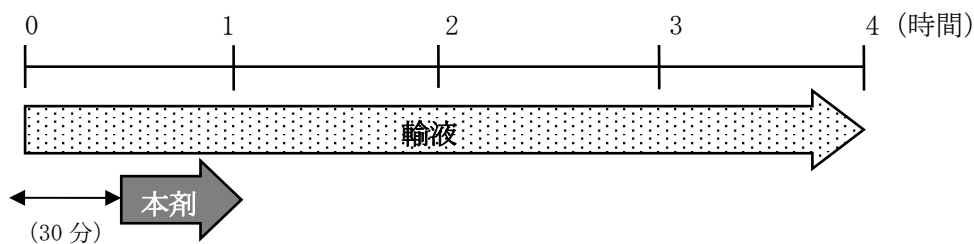
- ⑦ 使用後の放射性医薬品や放射性物質で廃棄された物は、作業終了後直ちに保管廃棄室に移す。
 - ⑧ 使用後は室内の放射能の汚染検査を行い、汚染していることを発見した場合は直ちに汚染除去（除染）する。
 - ⑨ 洗剤及び流水で手を洗う。
 - ⑩ 手、足、袖口、衣服表面、履き物などを汚染検査すること。
 - ⑪ 汚染がなければ履き替え、着替えを行うこと。汚染が見つかったら放射線管理者の指示に従って除染する。
 - ⑫ 退室記録をつける。
 - ⑬ 個人被ばく線量計の値を読み取り記録する。
- (3) 本剤の取扱いについて

本剤の分注作業：本剤を減量投与する場合、本剤の分注作業が必要となり、この分注作業は原則として安全キャビネット内で行う。安全キャビネットが確実に稼働していることを確認する。また、安全キャビネット付近の床面は除染しやすいようにポリエチレン濾紙を敷き、必要に応じてキャビネット内の作業面、正面奥や側面もポリエチレン濾紙でカバーする。また、放射性医薬品を取り扱う場合、放射線診療従事者等の被ばくを低減するため鉛板やブロックなどのしゃへい体を用いる。

本剤の投与作業：海外では、以下に示す用法・用量にて承認されており²⁾、本剤の投与にあたっては放射線診療従事者等の被ばくを抑制するための措置（患者との距離、遮へい体等）を講じること。

- ・本剤の腎臓への放射線量を減少させることを目的として、本剤投与開始前30分からL-リシン塩酸塩及びL-アルギニン塩酸塩を含む輸液（1～2.2L）を約4時間かけて静脈内投与する。
- ・輸液投与開始から約30分後に、本剤7.4GBqを約30分かけて静脈内投与する（図1）。

図1 本剤の投与方法



本剤の取扱いや投与後の廃棄物の処理に関する手順：本剤を取扱う場合、防護メガネを用いること。また、白衣や手袋等の防護具の着用を履行すること。本剤等を扱う作業は、吸水性のポリエチレン濾紙等で被覆したステンレスバットの中で行うこと。また、汚染物処理の作業についても同様とする。万一、顔等の皮膚の表層面や眼球が本剤で汚染された場合は、直ちに洗剤及び流水で十分洗浄すること。

放射線診療従事者は、医薬品の調製等の放射線作業を行っている間、その場を離れたり、また、歩き回ったりしないこと。作業が終了したら直ちに廃棄物を分別して保管廃棄する。

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。

Lu-177 はベータ線及びガンマ線を放出するため、表面汚染の検出には、Lu-177 の測定に有効、かつ、効果的な放射線測定器を用いることが重要である。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極力避けること。

Lu-177 による汚染箇所を測定する際に用いる測定器は、ベータ線とガンマ線が高感度で分別測定が可能なことなどから、作業台や床面の汚染検査には GM 計数管式サーベイメータによる探査が最も有効である。

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、縄張りなどにより人が近寄らないように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。

10.2 医療従事者の被ばくについて（外部被ばくと内部被ばく）

病院等の管理者は、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。

本剤の投与量としては海外では通常 7.4GBq として承認されていることから、本剤を 7.4GBq^注 投与した際の作業時間、線源との距離により、医療従事者の外部被ばく線量

を算出し、その結果を表 11（医療従事者の外部被ばく線量）に示す。線量評価に用いる実効線量率定数は、表 1 の $0.00517 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$ を用いた。10.1 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) 欧米で承認されている本剤の投与量は 1 回当たり 7.4GBq である²⁾。

表 11 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	5	50	0.013	5	10	0.319	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	30	150	0.009	30	100	0.019		

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²¹⁾」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²⁹⁾)

$$E = e \times I$$

ここで、 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 (cm^3/h)

C : 1 週間当たりの空气中平均放射能濃度 (Bq/cm^3)

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 (m^3/h)

排気量 V (m^3/h) で 8 時間/日運転するものとする。

本剤の場合、 A : 7.4GBq、飛散率 : 0.001、1 日の室内の排気量 : $560 (\text{m}^3/\text{h}) \times 8$ (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 : 5 分 (0.083h)、 e (Lu-177 を吸入摂取した場合の実効線量係数) : $1.0 \times 10^{-6} (\text{mSv}/\text{Bq})$ 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。

$$C = 7,400 \times 10^6 \times 0.001 \times 1/(560 \times 10^6 \times 8 \times 5) = 3.30 \times 10^{-4} \text{ (Bq/cm}^3\text{)}$$

$$I = 1.2 \times 10^6 \times C \times 0.083 \times 1 = 32.87 \text{ (Bq)}$$

$$E = e \times I = 1.0 \times 10^{-6} \times 32.87 = 3.29 \times 10^{-5} \text{ (mSv)}$$

10.3 医療従事者に対する注意事項

本剤による内用療法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・研修を実施し、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。

特に患者の介護に従事するものは、投与後1週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水等が染み込まない手袋を着用する。
- (2) 患者の排泄物や血液等に触れた場合は、手及び皮膚等の汚染した部分を必ず石鹸で直ちに洗浄し、かつ、十分に水洗すること。
- (3) 患者の排泄物や血液等で汚染された衣類等は、他の人の衣類と別個に洗濯する。

11. 医療用放射性汚染物 (Lu-177 により汚染された物) の廃棄について

本剤によって汚染された物は、医療法施行規則第30条の11に規定する「医療用放射性汚染物」に当たる。医療用放射性汚染物は同第30条の11の規定に基づく病院等内の「廃棄施設 (保管廃棄設備)」で保管廃棄すること。また、当該汚染物は、同第30条の14の2第1項の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の廃棄の委託を受けることを指定された者に問い合わせること^{注)}。

オムツや尿バッグ等の人体からの排泄物や血液等の付着したものの取扱いは、「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)」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)²²⁾を参考にすること。

注) 医療法施行規則第30条の14の2第1項の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の廃棄の委託を受ける者を指定する省令 (平成13年9月28日厚生労働省令第202号) において、公益社団法人日本アイソトープ協会が指定されている。

12. 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) 製品添付文書
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/208700s0001b1.pdf
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004123/WC500241595.pdf
- 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) ICRP Publication 94, Release of patients after therapy with unsealed radionuclides, Annals of the ICRP, Vol.34, No.2, 2004
- 7) International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, IAEA Safety Series, No.115, (1996)
- 8) 化学便覧 基礎編 改訂 5 版, (社) 日本化学会, 2004 年
- 9) ICRP Publication 30 (Part 3) , Limits for Intakes of Radionuclides by Workers, Annals of the ICRP, Vol.6, No.2-3, 1981
- 10) 富士フイルム富山化学株式会社社内データ（第 1 相臨床試験、中間データ）

- 11) Wehrmann C, Senftleben S, Zachert C, Müller D, Baum RP. Results of individual patient dosimetry in peptide receptor radionuclide therapy with ^{177}Lu DOTA-TATE and ^{177}Lu DOTA-NOC. *Cancer Biother Radiopharm.* 2007 Jun; 22(3): 406-16
- 12) Mattias Sandström, Ulrike Garske-Román, Dan Granberg, Silvia Johansson, Charles Widström, Barbro Eriksson, et al. Individualized Dosimetry of Kidney and Bone Marrow in Patients Undergoing ^{177}Lu -DOTA-Octreotate Treatment. *J Nucl Med.* 2013; 54: 33-41
- 13) 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）
- 14) ICRP Publication 103, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, *Annals of the ICRP*, Vol. 37, No. 2-4, 2007
- 15) 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
- 16) 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
- 17) J Archer, M Carroll, S Vinjamuri. Clearance of ^{177}Lu -DOTATATE from patients receiving peptide receptor radionuclide therapy. *RAD Magazine.* 2013;39, 455, 13-15
- 18) 平成27年国勢調査, 総務省統計局
<https://www.stat.go.jp/data/kokusei/2015/index.html>
- 19) 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
- 20) Guidelines for drinking-water quality, Vol. I Recommendations, WHO (2008)
- 21) 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）

- 22) 「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/archives/734/>
- 23) 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（昭和32年6月10日法律第167号）
- 24) 医療法（昭和23年7月30日法律第205号）
- 25) 医療法施行規則（昭和23年11月5日厚生省令第50号）
- 26) 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）
- 27) 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）
- 28) 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，2001年4月
http://www.jrias.or.jp/pet/pdf/haisui_haiki_guideline.pdf
- 29) 改訂版 医療放射線管理の実践マニュアル，社団法人日本アイソトープ協会，2004年

ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液を
用いる内用療法の適正使用マニュアル

(付則) 特別な措置を講じた病室に係る基準、管理・運用及び行動規範
(案)

目次

1. はじめに	3
1.1 目的	3
1.2 適用	3
2. 特別な措置を講じた病室	3
2.1 特別な措置を講じた病室の要件	3
2.2 当該病室の汚染防止措置	3
2.3 当該病室の指定及び解除について	4
2.4 当該病室における投与患者への対応	5
2.5 当該病室の放射線安全管理（記録の作成・保管）	5
3. 本治療法を実施する場合の事前準備（投与前日まで）	6
4. 投与患者の管理	6
4.1 放射線管理区域内での措置	6
4.2 尿等の取扱い	6
4.3 当該病室への移動経路の事前確認	6
4.4 当該病室への投与患者の移動	7
5. 医療用放射性汚染物の病院内の移動	7
5.1 廃棄施設への移動経路の事前確認	7
5.2 病院内の移動	7

1. はじめに

1.1 目的

本付則は、「ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液 (以下、「本剤」という。) を用いる内用療法 (以下、「本治療法」という。) の適正使用マニュアル (以下、「適正使用マニュアル」という。) (第3版)」の 5.5 の 4) に基づき、病院等の管理者が認めた特別な措置を講じた病室 (以下、「特別な措置を講じた病室」という。) に係る基準及びその管理・運用、並びに本治療法に係わる者の行動規範を定めた。

1.2 適用

本付則は、ソマトスタチン受容体陽性の神経内分泌腫瘍に対して、品質が保証された本剤を用いたペプチド受容体放射線核種療法 (PRRT) において、本剤投与を受けた患者が特別な措置を講じた病室に入院する場合に適用する。

2. 特別な措置を講じた病室

2.1 特別な措置を講じた病室の要件

本剤を投与された患者 (以下、「投与患者」という。) を入院させるために特別な措置を講じた病室 (以下、「当該病室」という。) は、以下の要件を満たしている病室とする。

- 1) 当該病室以外に入院している患者の被ばくする放射線 (診療により被ばくする放射線を除く) の実効線量が 3 月間につき 1.3 ミリシーベルトを超えないこと。また、必要に応じて、遮へい物を設ける等の措置を講じていること。
- 2) トイレ付きの個室とすること。
- 3) 当該病室に入院中の投与患者の尿を一時的に保管する必要があるため、蓄尿容器及び必要に応じてオムツや蓄尿バッグ等を当該病室内で適切に保管しておくための措置を講じていること。
- 4) 当該病室に人がみだりに立ち入らないための注意事項を掲げる等の措置を講じていること。
- 5) 投与患者からの医療従事者の被ばく低減のため、当該病室内の入り口付近に、食事の配膳や薬剤等の受け渡しのためのテーブル等が用意されていること。

2.2 当該病室の汚染防止措置

投与患者を当該病室に入院させる前に、当該病室に対して以下のような適切な汚染防止措置を講じておく。

- 当該病室の床全面のうち、放射性同位元素によって汚染されるおそれのある場所を予め吸水性ポリエチレン濾紙でカバーしておくこと。
- 当該病室内に放射性同位元素による汚染の検査に必要な GM 管式サーベイメータ等の放射線測定器を備えておくことが望ましい。可能であれば、当該病室の出入口の付近に設置しておくこと。
- 当該病室において放射性同位元素の除染に必要な、作業衣、ポリエチレン又はゴ

ム製の手袋、ポリエチレンシート、ポリ袋、非水解性のペーパータオル、洗剤、除染剤、専用のゴミ入れ、等が使用できるよう、これら器材を準備しておくこと。これら器材は当該病室の出入口の付近に予め設置しておくことが望ましい。

- 当該病室内で投与患者が使用するスリッパ又は運動靴等を準備しておくこと。
- 投与患者の尿は、ステンレス製の尿瓶等の蓄尿容器を用いて蓄尿し、蓄尿容器の蓋をして一時的に保管した後、適切に廃棄する。この蓄尿に必要な十分な容量及び数量の蓄尿容器を用意しておくこと。この蓄尿容器を当該病室から病院内の他の場所へ移動させる場合は、ビニール袋で二重に封入すること。また、オムツや尿道カテーテル等を使用した場合は、使用済みのものをビニール袋で二重に封入すること。
- オムツや尿道カテーテル等を使用する投与患者に対しては、患者の状態から、通常のシーツの代わりにビニール製のシーツを使用することを考慮する。
- 投与患者の糞便は、当該病室内のトイレに流す。
- 便器及びトイレの床面に糞・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、当該病室内のトイレに流すこと。
- トイレ使用後の便器の洗浄水は、蓋を閉めて、2回流すこと。
- 排尿・排便後の手は石鹼でよく洗うこと。
- トイレ等での手洗い後は、原則として、ハンカチ、タオル等は使用せず、トイレに流せる水解性のペーパータオルを使用して手を拭き、使用後は、トイレに詰まらないよう留意してトイレに流すこと。
- 投与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、十分すすぐこと。

2.3 当該病室の指定及び解除について

- 1) 病院等の管理者は、2.1の要件及び2.2の汚染防止措置が講じられている病室を、当該病室として指定すること。なお、必要に応じて、病院等の管理者は当該病室の指定及び解除について、本治療に関する放射線安全管理責任者に委任することができる。
- 2) 当該病室の指定及び解除に関する記録は少なくとも退出後2年間保存する。
- 3) 当該病室から投与患者が退出した後、当該病室の汚染検査を実施し、汚染されていないことが確認された後に、病院等の管理者は当該病室の指定を解除すること。

2.4 当該病室における投与患者への対応

当該病室に入院している投与患者との接触は、医療従事者等の被ばくを低減させるため、医療上又は介護上必要な場合に限定する。その際は、接触時間をできるだけ短くするとともに、説明等については投与患者からできるだけ離れて（2m以上）行うこととし*¹、さらに、放射線防護衣を装着すること。また、投与患者への食事の配膳、薬剤の提供等においては、可能な限り、投与患者への直接の手渡しは避け、当該病室内の所定のテーブル等での間接的な受け渡しが望ましい。

2.5 当該病室の放射線安全管理（記録の作成・保管）

当該病室の使用に係る放射線安全管理として、以下の項目に係る記録を作成、保管する（「例示：特別な措置を講じた病室に係る記録」参照）。当該病室からの退出に係る記録は、少なくとも退出後2年間保存する。

- 投与患者を当該病室に入院させる前に、当該病室の放射線の量を測定し記録する。
- 看護等のため、医療従事者が当該病室へ入室する際には必ず線量計を着用し、個人被ばく線量を記録すること。
- 投与患者が当該病室を退出する際に、投与患者の体表面から1メートルの距離における1センチメートル線量当量率を測定し記録すること。

当該病室から投与患者の所持品、履物、衣類、シーツ及びゴミ箱等を搬出する際には、必ず、放射線測定器で汚染検査を行い、汚染されていないことを確認する。医療用放射性汚染物は二重のビニール袋に封入し、廃棄施設内に移動させて適切に管理を行う。なお、投与患者の所持品に放射能汚染が認められた場合には、適切な除染、又は減衰保管後に、汚染の有無を確認してから返却等の方策を取る。

当該病室から投与患者が退出した後、当該病室内の床、ベッド、備付家具・備品、カーテン、窓及び壁等の汚染の有無を放射線測定器で検査し、汚染されていないことを確認し、当該病室の指定を解除すること。もし、汚染が発見された場合は、マジックインク等で汚染箇所を明確にし、汚染を拡大させないために汚染区域への立ち入り制限等の措置を講じると同時に、ペーパータオル、水、中性洗剤、クエン酸等のキレート試薬等を用いて直ちに汚染除去する。

当該病室としての指定の解除を行った場合、直ちに当該病室の注意事項等を取り外すとともに、当該病室の清掃を行う。

*¹ 当該病室に入院している投与患者への対応として、1回10分、1日5回が必要である場合を想定して、さらに、投与患者身体の中心部（線源の位置）から医療従事者身体の中心部までの距離を2mとして、本剤（7.4GBq）投与直後の実効線量率（38.26[μ Sv/h]、適正使用マニュアルより）を用いて試算を行う。

$$38.26[\mu\text{Sv/h}] \times 0.17[\text{h}] \times 5[\text{回/日}] \times (1[\text{m}]/2[\text{m}])^2 = 8.13\mu\text{Sv/日}$$

以上の結果から、当該病室に入院している投与患者への接触は、可能な限り、短時間かつ距離をとって対応すべきである。なお、投与後の線量率は本剤の患者からの体外排泄等に伴って減少する。

3. 本治療法を実施する場合の事前準備（投与前日まで）

本治療法の実施にあたって、事前に患者に以下のような放射線安全管理上の注意点について文書により説明し、理解及び了承を得る。

- 当該病室に1日以上入院が必要であること。
- 当該病室への入院にあたっては、所持品は必要最小限にすること。また、持ち物に放射能汚染が認められた場合は、退出直後の持ち出しはできないこと。
- 当該病室に入院中の投与患者との面会は、止むを得ない事情がありかつ医療従事者の事前許可を得ている場合を除き、原則として禁止されていること。
- 当該病室に入院中の投与患者は水分を多く摂取するよう努めること。
- 当該病室から退出した後の注意事項について遵守すること。

また、医療従事者の被ばくを低減するために本治療法を実施する前^{*2}に、患者を当該病室に案内し、当該病室内での過ごし方や注意事項等の説明を終えておく。

4. 投与患者の管理

4.1 放射線管理区域内での措置

診療用放射性同位元素使用室のある放射線管理区域内にて本剤投与を受けた患者は、放射線管理区域内での待機の間、医療従事者及び他の患者等との接触を可能な限り避ける。

放射線管理区域内で投与患者が待機している間、投与患者のベッドの周辺等に鉛の遮へい板を設置する等、医療従事者や他の患者等への放射線防護措置を講じる。

4.2 尿等の取扱い

診療用放射性同位元素使用室のある放射線管理区域内で発生した投与患者の尿等の液体状の感染性の医療用放射性汚染物を、放射線管理区域内の排水設備に廃棄する際は、排水設備への混入率を考慮し、放射線管理区域内で適切に管理する必要がある。

放射線管理区域内のトイレ内で投与患者に排尿させる場合は、必ず、座位にて排尿させ、トイレ使用後は便器の蓋を閉めて、2回水洗させること。

4.3 当該病室への移動経路の事前確認

投与患者の当該病室への移動経路は、事前に確認しておくこと。また、投与患者の移動にあたっては、外来患者の少ない時間帯及び経路を選んで移動させることが望ましい。また、エレベーターを使用する際には、投与患者が一時的に占有できるような措置を講じて

^{*2} 当該病室での過ごし方や注意点について医療従事者から患者に予め説明しておく必要がある。本剤投与後に投与患者を当該病室に移動させた後に、医療従事者から投与患者への説明に30分の時間が必要であると仮定し、さらに、投与患者身体の中心部（線源の位置）から医療従事者身体の中心部までの距離を1mとして、本剤（7.4GBq）投与直後の実効線量率（38.26[μ Sv/h]、適正使用マニュアルより）を用いて試算を行う。

$$38.26[\mu\text{Sv/h}] \times 0.5[\text{h}] \times (1[\text{m}])^2 = 19.13\mu\text{Sv}$$

この結果から、医療従事者の被ばくを低減するためにも本治療法を実施する前に患者に説明を終えておくべきである。

おくことが望ましい。

4.4 当該病室への投与患者の移動

本剤は静注後、腎尿路系により速やかに尿中排泄されることが報告されている。

また、海外で承認されている用法・用量では、本剤 7.4GBq の投与にあたっては、腎臓への放射線量を減少させることを目的として本剤投与開始前 30 分から L-リシン塩酸塩及び L-アルギニン塩酸塩を含む輸液（1～2.2L）を約 4 時間かけて静脈内投与することになっていることから、第三者の被ばく低減の観点からもこの輸液投与終了まで診療用放射性同位元素使用室のある放射線管理区域内に投与患者を留めて、放射線管理区域内にて排尿後、当該病室へ移動させる*³。

また、投与患者を当該病室へ移動させる際は、放射線防護衣を装着した医療従事者が同行すること。病院内の混雑する時間帯や混雑する場所を避けることが望ましい。また、自らの歩行で移動が難しい投与患者を移動させる場合は、車椅子ではなくストレッチャーを使用することが望ましい*⁴。

5. 医療用放射性汚染物の病院内の移動

5.1 廃棄施設への移動経路の事前確認

当該病室内で発生した医療用放射性汚染物を廃棄施設に移動させる場合の移動経路を事前に確認しておく。なお、病院内の移動に際しては、外来患者の行き来が少ない時間帯及び経路を選んで移動させることが望ましい。

5.2 病院内の移動

当該病室内で発生した医療用放射性汚染物は、廃棄施設に移動させて適切に管理を行う。

病院内での廃棄施設への移動においては、医療用放射性汚染物が容易に飛散し、又は漏えいしないよう、以下のような適切な放射線防護措置を講じる。

- 医療用放射性汚染物及び投与患者の尿が入った蓄尿容器等は、適切な大きさの金

*³ 投与患者の移動に 30 分の時間が必要であると仮定し、さらに、廊下やエレベーター内での、投与患者身体の中心部（線源の位置）から他の患者や公衆の身体中心部までの距離を 50cm とし、本剤（7.4GBq）投与直後の実効線量率（38.26[μ Sv/h]、適正使用マニュアルより）を用いて試算を行う。

$$38.26[\mu\text{Sv/h}] \times 0.5[\text{h}] \times (1[\text{m}] / 0.5[\text{m}])^2 = 76.52\mu\text{Sv}$$

この場合、投与された患者の移動の際に接触する可能性のある他の入院患者や公衆への線量限度（他の入院患者：1.3mSv/3月、公衆：1mSv/年）と比較すると低値である。

*⁴ 自らの歩行により移動するのが難しい投与患者を移動させる場合の手段として、車椅子又はストレッチャーを使用し、その移動に 30 分、さらに、廊下やエレベーター内での、投与患者身体の中心部（線源の位置）から他の患者や公衆の身体中心部までの距離を 10cm（車椅子）、50cm（ストレッチャー）として、本剤（7.4GBq）投与直後の実効線量率（38.26[μ Sv/h]、適正使用マニュアルより）を用いて試算を行う。

（車椅子を使用する場合） $38.26[\mu\text{Sv/h}] \times 0.5[\text{h}] \times (1[\text{m}] / 0.1[\text{m}])^2 = 1,913\mu\text{Sv}$

（ストレッチャーを使用する場合） $38.26[\mu\text{Sv/h}] \times 0.5[\text{h}] \times (1[\text{m}] / 0.5[\text{m}])^2 = 76.52\mu\text{Sv}$

属製容器等に入れて、台車を用いて移動させること。この移動にあたっては、必要に応じて鉛遮へい等の利用を考慮すること。

- 移動させる物の台車等への積載は、移動中において移動、転倒、転落等により移動させる物の安全性が損なわれないように行うこと。
- 病院内の移動にあたっては、移動させる物の核種、数量、日付等を表示しておくことが望ましい。
- 移動させる物の移動中の経路においては、移動に従事する者以外の者の立入りを合理的な範囲で制限することが望ましい。

以上

例示：特別な措置を講じた病室に係る記録

病室名	病院管理者	放射線安全管理責任者

患者氏名	薬剤名	投与量	治療日時
	177Lu-DOTA-TATE (Lot.)	MBq	年 月 日 本剤投与終了(:)
病室の指定日時	設定前の室内線量 (最大)	担当者名	
年 月 日 (:)	μ Sv/h cpm	印	
退出基準の確認 *1		担当者名	
①投与後 24(48)時間以上経過 ②患者体表面の 1m における 1cm 線量当量率	月 日 (:) μ Sv/h	印	
病室の解除日時	解除時の室内線量 (最大)	担当者名	
年 月 日 (:)	μ Sv/h cpm	印	
線量測定に用いた測定器	メーカー・型番 :	(管理番号 :)	
退出時の説明文書名 (版数)		(版数 :)	
備考 :			

*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が毎時10 μ Svを超えていないこと。

- ① 患者背景により「投与後 24 時間以上」又は「投与後 48 時間以上」。
- ② 患者の体表面から1メートル距離における1センチメートル線量当量率。

特別な措置を講じた病室への立入り記録：

立入日	入室時刻	退室時刻	目的	所属	立入者氏名	線量	備考
/	:	:				μ Sv	
/	:	:				μ Sv	
/	:	:				μ Sv	
/	:	:				μ Sv	
/	:	:				μ Sv	
/	:	:				μ Sv	
/	:	:				μ Sv	
/	:	:				μ Sv	
/	:	:				μ Sv	

平成 30 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	一般社団法人日本核医学会
	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
	山田 崇裕	近畿大学原子力研究所
	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
	菅野 宏泰	富士フイルム富山化学株式会社
	小島 清孝	富士フイルム富山化学株式会社

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、国内での治験における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。その後、本剤を用いた進行性固形がん患者を対象とした海外第 I 相臨床試験が実施され、本剤の有効性及び安全性に係る臨床成績が取りまとめられているところである。

今回、P-カドヘリン陽性の固形がんに対する有効な RI 内用療法として期待される本剤による治療法の国内開発に向けて、海外第 I 相臨床試験の結果、及びその試験結果から想定される用法・用量の面から、改めて、本剤の国内治験での本剤の使用にあたって放射線防護法令に関する安全確保として第三者の放射線防護に係る検討を行った。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、本剤の国内第 I 相臨床試験で想定される用法・用量(最大投与量 2,220MBq/回、12 週毎最大 4 回投与)においては、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、本剤の複数回投与が想定される国内治験に向けて、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)について再度、検討を行った。本剤の使用にあたっては、当該マニュアル(案、第 2 版)を遵守して治験を適正に実施する必要

がある。さらに、今後、国内治験で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、第2版）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。

A. 研究目的

RI 内用療法で使用される代表的な放射性同位元素の一つであるイットリウム-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・帰宅における放射線量として、イットリウム-90 については最大投与量 1,184MBq を超えない場合に、退出・帰宅を認めることとされている。

このイットリウム-90 に係る現在の基準に対して、最大投与量 1,184MBq を超える投与量での新しい RI 内用療法の国内開発が計画されていたことから、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）において検討を行い、本剤による国内治験にあたっては、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、第 I 相臨床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した。このとき検討した国内臨床試験での本剤の用法・用量の前提に対して、今回、海外第 I 相臨床試験の結果に基づき想定される国内での用法・用量が変更（最大投与量、複数回投与）となることが考えられることから、国内治験を実施するにあたっては本剤が投与された患者の退出にかかる基準の考え方、及び適正使用について再度の検討が必要と考えられる。

本研究は、今後、P-カドヘリン陽性の再発固形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対する、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再検討、及び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）の見直しを目的とする。

B. 研究方法

今回、本剤による RI 内用療法の適応として考えられる P-カドヘリン陽性固形がんに関して、最近の知見を含めて調査を行った。また、本剤による海外第 I 相臨床試験の結果の概要について取りまとめ、今後の国内開発において想定される用法・用量の面から、治験で本剤が投与された患者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⁾等を参考として、再度、検討を行った。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)についても再度、検討を行った。

C. 研究結果及び考察

C.1 P-カドヘリン陽性固形がんの概要

C.1.1 P-カドヘリン

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、カテニンを介したシグナル伝達系により細胞内骨格を制御している。東大発のベンチャー企業である株式会社ペルセウスプロテオミクスは、網羅的遺伝子解析の結果から、P-カドヘリンが腫瘍細胞に特異的に発現していることを見出した。特に P-カドヘリンは、腫瘍細胞の遠隔転移の過程である上皮間葉転換 (EMT) が起こる際に発現が増強する EMT のマーカーであり、腫瘍細胞の遊走や浸潤、転移形成に役割を果たしていると報告されている⁵⁾。さらに、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も示唆されている⁶⁾。なお、現在のところ P-カドヘリンを標的分子とした既承認薬は存在していない。

C.1.2 主な P-カドヘリン陽性固形がんにおける治療成績

P-カドヘリンは、がん患者の組織病変を用いた免疫組織染色において、様々な癌種、例えば、頭頸部癌、肺線癌、肺扁平上皮癌、食道癌、膵癌、胆管癌、大腸癌、乳癌、卵巣癌、子宮頸癌、悪性黒色腫などで特異的に過剰発現していることが確認されている。一方、正常組織においては、一部の上皮系組織(気管支、皮膚など)に弱い発現が認められるもののその他正常組織においてはほとんど発現が認められていないことから、P-カドヘリン陽性の固形がんに対する RI 内用療法は、特に、卵巣癌や胆管癌、頭頸部癌などアンメットメディカルニーズの高い癌に対する治療方法として期待されるものと考えられる。

C.1.2.1 卵巣癌

卵巣癌は婦人科がんで生存率が最も低い癌種である。本邦の地域がん登録(2006~2008年診断例)における5年相対生存率は、子宮頸癌が73.4%、子宮体癌が81.1%に対し、卵巣癌は58.0%であった⁷⁾。卵巣は骨盤内臓器であるため腫瘍が発生しても自覚症状に乏しく早期発見が困難であり、卵巣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。進行癌では約55%が2年以内、70%以上が5年以内に再発し、再発後の生存期間の中央値はおよそ2年で根治は困難である⁸⁾⁹⁾。卵巣癌のうち90%は、卵巣の表層上皮を発生母地とする上皮性卵巣癌が占める。

上皮性卵巣癌では原発巣の生検により腹膜播種を起こす危険性があるため、進行期の決定と確定診断の目的で開腹による外科的切除を施行し、術後化学療法としてプラチナ製剤を含む併用化学療法を3~6サイクル実施する。上皮性卵巣癌ではプラチナ製剤に対する感受性によって患者の予後が大きく異なることが報告されており、プラチナ製剤併用療法を実施中に再発をきたす症例をプラチナ製剤不応性、併用療法終了後6ヶ月以内に再発をきたす症例をプラチナ製剤抵抗性、併用療法終了後6ヶ月以上経過した後の再発症例をプラチナ製剤感受性と定義している。プラチナ製剤不応性又は抵抗性となった上皮性卵巣癌患者の2次療法に対する奏効率は16%、無増悪生存期間中央値は18ヶ月に留まり、予後不良である¹⁰⁾。さらに本邦で承認されているプラチナ製剤抵抗性2次療法の薬剤は、古典的な化学療法剤6剤を含む8剤（パクリタキセル、ドセタキセル、ゲムシタビン、ドキシソルビシン内包PEGリポソーム、イリノテカン、トポテカン、エトポシド、ベバシズマブ）であり、選択肢が限定されている上、十分な薬効を示すとは言い難い。

上皮性卵巣癌の化学療法は上記のプラチナ製剤併用療法を中心に行われてきたが、近年ではプラチナ製剤感受性卵巣癌の適応症でポリ（ADP-リボース）ポリメラーゼ選択的阻害剤であるオラパリブなどの分子標的薬が臨床応用されるようになり、さらには免疫チェックポイント阻害剤のペムプロリズマブやアテゾリズマブなどの開発が進んでいる。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が、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依然として低いのが現状である。以上のように卵巣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。

C.1.2.2 胆管癌

胆管癌はあらゆるがんの中で最も予後不良な癌種の一つである。本邦の地域がん登録（2006~2008年診断例）における胆嚢・胆管癌の5年相対生存率は22.5%であり、膵臓癌の次に低く肺癌より治療成績が不良である⁷⁾。また、病期Iの胆嚢癌と乳頭部癌の5年生存率はそれぞれ77%、75%であるのに対し、肝門部・上部胆管癌及び下部胆管癌では各々47%、54%と有意に低い¹¹⁾。胆管癌の自覚症状は、主に進行性に移行してから発現する黄疸や体重減少、腹痛であり、早期発見が難しいため進行癌であることが多い。

強いエビデンスは存在しないものの、肝転移、肺転移、骨転移、腹膜播種、遠隔リンパ節転移を伴う胆管癌は切除不能として扱うという臨床的コンセンサスが得られている¹²⁾。切除不能の胆管癌治療の主は化学療法であるが、日本で承認されている薬剤はシスプラチン、ゲムシタビン、ティーエスワン（S-1）の3剤のみである。1次療法でエビデンスが確立している化学療法は長らくシスプラチンとゲムシタビン併用のGC療法のみであったが、2018年ASCO-GIでGC療法と比較したゲムシタビン+S-1療法のPhase3試験結果が報告され、ゲムシタビン+S-1療法の非劣勢が示された。ただし2次療法以降の推奨療法は存在せず、S-1が日常診療では頻用されているもののエビデンスは存在しない。標準レジメンのGC療法であっても日本人での治療成績は、奏効率19.5%、無増悪生存期間

中央値 5.8 ヶ月、生存期間中央値 11.2 ヶ月と予後不良であり、新しい治療薬が特に望まれている領域とされる¹³⁾。がん治療の画期的新薬とされる免疫チェックポイント阻害剤も胆管癌患者を対象とした治験を実施しているものの、良い結果は得られていない。以上より、胆管癌は特にアンメットニーズが高い癌種であると考えられる。

C.1.2.3 頭頸部癌

頭頸部癌は、口腔癌、上顎洞癌、上咽頭癌、中咽頭癌、下咽頭癌、喉頭癌、甲状腺癌、唾液腺癌の総称である。本邦の地域がん登録（2006～2008年診断例）における口腔・咽頭癌、喉頭癌、及び甲状腺癌の5年相対生存率はそれぞれ60.2%、78.7%、93.7%であり、比較的良好な治療成績となっている⁷⁾。しかし進行例の病期IVでは5年生存率は50%を切る。また初回治療後の局所再発率が60-70%と高く、死因は遠隔転移よりも局所再発であることが多い。頭頸部領域は嗅覚や味覚、視覚、聴覚などの感覚器を含む上に、発声や構音、咀嚼、嚥下、呼吸などの機能に関与しているため、治療においてはQOLを保つための機能と形態の温存を考慮した局所制御の向上が非常に重要となる。

外科療法がほとんどの頭頸部癌に対する根治治療とされているが、原発巣や転移リンパ節が頸動脈や頭蓋底・頸椎～椎前筋へ浸潤している場合は技術的に切除不能とされる。また切除可能であっても、中咽頭癌などでは巨大な腫瘍を切除することで嚥下障害、構音障害等の機能障害発現が見込まれる場合は手術適応外であり、さらに多発リンパ節転移や巨大リンパ節転移を有する場合は極めて予後不良であり、手術でも根治性が低いと予想される場合も適応外となる。

頭頸部扁平上皮癌の転移・再発症例における化学療法単独での平均生存期間は6～9ヶ月であり、1年生存率は20～40%程度である。日本で承認されている薬剤としては、再発・転移頭頸部扁平上皮癌の標準レジメンであるシスプラチン+5-FUに加え、メトトレキサート、ドセタキセル、S-1等の化学療法剤や、分子標的薬のセツキシマブ、免疫チェックポイント阻害剤のニボルマブがある。シスプラチン+5-FUの治療成績は、奏効率32%、生存期間中央値5.5ヶ月であり、毒性も強く忍容性が低いことから、新たな治療薬が望まれている癌種である¹⁴⁾。

C.2 海外第I相臨床試験

本剤のFirst in human試験が、用量設定(5群:185MBq/m²、370MBq/m²、555MBq/m²、740MBq/m²、925MBq/m²)、有効性及び安全性評価を目的とする第I相臨床試験として2016年1月～2018年5月に米国テキサス州のMD Anderson Cancer Centerで実施され、計15名の再発固形がん患者(前治療歴の中央値6.5回)に本剤が複数回投与された。癌種の内訳は、肉腫6名(明細胞肉腫2名、平滑筋肉腫、脂肪肉腫、軟骨肉腫、線維形成性小円形細胞腫瘍各1名)、婦人科癌3名(卵巣癌2名、陰癌1名)、消化器癌3名(大腸癌、虫垂癌、胆管癌各1名)、神経内分泌腫瘍2名(肺、膵臓各1名)、甲状腺癌1名であった。本剤は、腫瘍増悪が確認されるまで原則16週おきに投与され、最大5回(卵

巣癌患者) 投与された (治療継続中) ^{15, 16)}。

C.2.1 有効性

本臨床試験では、本剤投与前に正常組織の被ばく線量を予め予測するためインジウム-111で標識した抗P-カドヘリン抗体が投与され腫瘍への集積について確認するとともに、免疫組織染色法による腫瘍組織中P-カドヘリン発現量を確認し、その結果H-score(0-300)が100以上の症例をP-カドヘリン陽性と定義された。P-カドヘリン陽性症例は4名で、奏効率25%、病勢制御率100%、無増悪期間中央値49週(卵巣癌99週以上、胆管癌52週、明細胞肉腫41週、膵神経内分泌腫瘍47週)であった。一方、8名はP-カドヘリン陰性であり、評価不能の1名を除く7名における無増悪期間中央値は8週であり、うち1名の肺神経内分泌腫瘍患者の無増悪期間が55週であった(表1)。以上の結果から、P-カドヘリン陽性の固形がん患者において、本剤は無増悪期間を延長できる可能性が示唆された。

表1 本剤の有効性

海外第I相臨床試験 (中間データ)	P-カドヘリン陽性 (N=4)	P-カドヘリン陰性 (N=7)
奏効率 *1	25% (1/4)	0% (0/7)
病勢制御率 *2	100% (4/4)	29% (2/7)
無増悪期間中央値 (最短-最長)	49週 (41-99)	8週 (4-55)

*1 奏効率：完全奏効及び部分奏効。

*2 病勢制御率：完全奏効、部分奏効及び安定。

C.2.2 安全性

本試験で設定していた用量制限毒性により投与中止された症例はなく925MBq/m²群まで投与を終了した。主な副作用としては、リンパ球数減少(60.0%、9名)、白血球数減少(33.3%、5名)、血小板数減少(33.3%、5名)等が認められた。また、重症度グレード4の副作用がリンパ球数減少(13.3%、2名)、グレード3がリンパ球数減少(13.3%、2名)、血小板数減少(13.3%、2名)、好中球数減少(6.7%、1名)で認められたものの、全例、処置なく回復した。また、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ンナー画像から算出した本剤の組織吸収線量(各症例の投与量より最大投与量2,220MBqに換算した推定値、N=13)は、腎臓14.0Gy、肝臓9.8Gy、肺10.2Gy及び赤色骨髄1.6Gyであった。これらの値は、ステージIII/IVの膵腺癌を対象としたイットリウム-90標識抗ムチン抗体を用いた海外第I相臨床試験¹⁷⁾を参照して設定していた各臓器に対する上限被ばく線量(各々、20.0、30.0、20.0、3.0Gy)を下回っていた。これらの結果から本剤の投与量として925MBq/m²までの忍容性が確認された。

C.2.3 体内動態

本剤の体内動態 (N=15) については、投与後経時的に採血したサンプル中に含まれる抗体を検出し、その血中濃度から分析された (表 2)。925MBq/m² 群 (N=3) における血中濃度に基づく本剤の生物学的半減期は約 87 時間であり、イットリウム-90 の物理的半減期 64.00 時間から求めた本剤の実効半減期は約 37 時間となった。

表 2 本剤の体内動態

投与量	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	T _{1/2} (hr)
185MBq/m ²	1.92±0.745	828±232	94.4 * ¹
370MBq/m ²	1.99±0.709	1060±53.1	62.8±6.94
555MBq/m ²	1.56±0.493	1650±295	63.4±5.85
740MBq/m ²	2.71±1.46	1630±430	63.5 * ²
925MBq/m ²	1.39±0.256	2180±207	87.0±4.07

平均値±標準偏差 (N=3)、*¹ N=1、*² N=2

以上の結果から、P-カドヘリン陽性の再発固形がんに対する本剤による RI 内用療法の有用性が期待され、今後の開発にあたっては、本試験で得られた有効性及び安全性の結果から本剤の用法・用量としては 925MBq/m² による複数回投与が想定される。

C.3 本剤による RI 内用療法

海外第 I 相臨床試験の結果を踏まえて、国内開発にあたって、放射線安全管理に係る事項としては以下のような内容が想定される。

(1) 治療対象

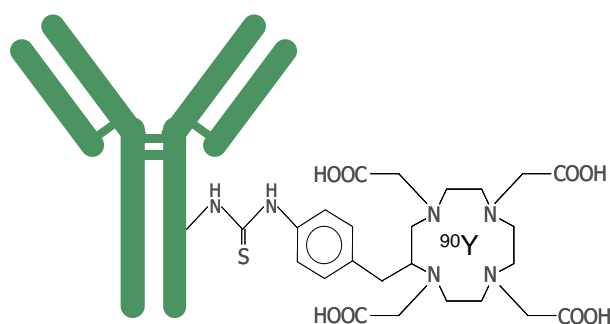
P-カドヘリン陽性の再発固形がん患者。

(2) 用法・用量

本剤の治験における用法・用量として、本剤は患者の体表面積あたりの予定投与量として 925MBq/m²/回 (最大: 2,220MBq、60mCi) による複数回投与 (12 週以上の間隔で年間最大 4 回投与) が想定される。

(3) 抗体標識

本剤による RI 内用療法を適用するにあたっては、治験を行う施設で院内標識によりイットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体 (図 1) を製造する必要がある。このイットリウム-90 による標識は、DOTA 化ヒト抗 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 (⁹⁰Y) 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。



抗ヒト P-カドヘリン
キメラ抗体

DOTA キレート

図 1 イットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体

(4) 投与方法

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（925MBq/m²/回、最大：2,220MBq）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.4 イットリウム-90 の物理的特性と体内分布

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）と示されている¹⁸⁾。

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¹⁹⁾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 (μSv・m ² ・MBq ⁻¹ ・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²⁰⁾。

C.5 退出にかかる基準の算定に関する考え方

本剤の単回最大投与量 2,109MBq を前提としたときの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に関する考え方について、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)において検討を行い、このときの前提においては、病院の管理区域から退出及び帰宅が可能と結論した。その後実施された海外第 I 相臨床試験の結果から今後の国内開発においては用法・用量が変更となり、本剤予定投与量 925MBq/m²/回（最大：2,220MBq、60mCi）による複数回投与（12 週以上の間隔で年間最大 4 回投与）が想定されることから、今回、本剤が投与された患者の放射線管理区域からの退出にあたっての基準の考え方に関して再検討を行った。

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。

ここで、本薬剤投与患者から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）」の適用に関して、本剤を用いた国内開発においては、本剤 925MBq/m²/回（最大：2,220MBq、60mCi）を 12 週以上の間隔で年間最大 4 回投与による治療が計画されており、投与放射線量は患者の体表面積に依存し、さらに、患者の状態に応じて投与量や投与回数が見直される可能性もあることから、本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。

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.5.1 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）²¹⁾（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）²²⁾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.5.2 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.5.3 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²³⁾。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²⁴⁾。

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。

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²³⁾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。

^{*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。

C.5.4 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実際的である。海外第 I 相臨床試験における本剤投与 925MBq/m² 群の結果として、本剤の生物学的半減期は約 87 時間、実効半減期は約 37 時間と算出されている。しかしながら、この結果は、3 名の種々の癌患者を対象として解析された値であり、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ことが考えられることから、今回の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保守的に仮定し、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。

C.5.5 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。

C.5.6 患者からの第三者の内部被ばくによる実効線量

本剤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 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）」²⁵⁾に基づいて、次式より求める。

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

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.6 患者からの介護者及び公衆の被ばく線量

本剤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 相臨床試験として想定される最大の投与量 2,220MBq (C.6.1.1 参照)、かつ最大 4 回投与での用法・用量の条件で試算を行った。

C.6.1 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.6.1.1 介護者の外部放射線による積算線量の試算

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

ここで、患者の体内残留放射エネルギーは、国内の第 I 相臨床試験で想定される本剤の最大投与量である 2,220MBq/回とした。ちなみに、本剤の治験における投与量は、患者の体表面積に応じて、海外第 I 相臨床試験で確認された最大耐用量 (925MBq/m²) が想定される。この患者の体表面積は以下の Du Bois の式²⁶⁾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。

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

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)²⁷⁾

	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。

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

1治療当たりの投与回数: 4回(最大)

核種の放射線の積算量: 1.443T(核種が物理的半減期で消失するまでの積算値)

T: 核種(Y-90)の物理的半減期: 2.67日(d)

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、

$$\begin{aligned} \text{外部放射線による積算線量(Y-90)} &= 2,220[\text{MBq/回}] \times 0.00263[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \\ &\quad \times 1.443 \times 24[\text{h/d}] \times 2.67[\text{d}] \times 0.5 \times 4[\text{回}] \doteq 1.080[\text{mSv}] \end{aligned}$$

C.6.1.2 公衆の外部放射線による積算線量の試算

C.6.1.1と同様、式(3)により求める。

$$\begin{aligned} \text{外部放射線による積算線量(Y-90)} &= 2,220[\text{MBq/回}] \times 0.00263[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \\ &\quad \times 1.443 \times 24[\text{h/d}] \times 2.67[\text{d}] \times 0.25 \times 4[\text{回}] \doteq 0.540[\text{mSv}] \end{aligned}$$

ここで、

公衆の被ばく係数: 0.25

C.6.1.3 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。

$$\begin{aligned} &2,220[\text{MBq/回}] \times 0.00263[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \times 1[\text{h}] \times (1/0.5[\text{m}])^2 \times 1[\text{回}] \times 10^{-3} \\ &\quad \doteq 0.0234[\text{mSv}] \end{aligned}$$

C.6.1.4 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しての帰宅は、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。

$$2,220[\text{MBq/回}] \times 0.00263[\mu\text{ Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \times 1[\text{h}] \times (1[\text{m}])^2 \times 1[\text{回}] \times 10^{-3} \\ \doteq 0.0058[\text{mSv}]$$

C.6.2 内部被ばくによる実効線量の評価

C.6.2.1 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は水溶性の本剤の状態ですべて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 13,935 千人 (平成 27 年) (大阪府 + 奈良県 + 和歌山県 + 1/2 兵庫県)²⁸⁾
- ・ わが国の総人口：約 127,095 千人 (平成 27 年)²⁸⁾
- ・ 大阪圏の人口が、わが国の総人口に占める割合：10.96% (0.11)
- ・ 我が国での P-カドヘリン陽性再発固形がん (卵巣癌、胆管癌、頭頸部癌) の患者数)：約 45,000[人/年]
- ・ 上記のうち、本剤の投与患者を 1 割以下と推定
→4,500[人/年]
- ・ 大阪圏で、治療対象となる患者数：4,500×0.11 = 495 人 (人口比で計算)
ただし、0.11 は大阪圏の人口比。さらに、2,220MBq の本剤を患者 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、本剤の総投与放射エネルギー：
Y-90：2,220[MBq/回]×4[回/人]×495[人] = 4.396[TBq]
全ての本剤が淀川水系に排出し、そのイットリウム-90 の全ての放射エネルギーが水溶性で存在すると仮定する。
- ・ 河川中の本剤濃度：
Y-90：4.396[TBq/年] ÷ 4.1[T リットル/年] = 1.072[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）²⁹⁾：
Y-90：1.072[Bq/リットル]×2[リットル/日]×365[日/年]=782.6[Bq/年]
- ・ 上記の場合の1年間の内部被ばく線量：
Y-90：782.6[Bq/年]×2.7×10⁻⁶[mSv/Bq] ≒ 2.11 [μSv/年]
ただし、2.7×10⁻⁶[mSv/Bq]はイットリウム-90の経口摂取による実効線量係数²⁵⁾。

以上のように算定された内部被ばくによる実効線量の2.11μSv/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0.21%である。

C.6.2.2 本剤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	
介護者の被ばく線量	= 1.080[mSv]	+ 2.11[μSv]	= 1.082[mSv]
公衆の被ばく線量	= 0.540[mSv]	+ 2.11[μSv]	= 0.542[mSv]

以上の結果、介護者の被ばく線量は1.082[mSv]、公衆の被ばく線量は0.542[mSv]と試算され、これらの値はいずれもそれぞれの者の抑制すべき線量の基準を満たしている。

C.7 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P-カドヘリン陽性固形がんへの適応を目指して開発が進められている本剤の国内第I相臨床試験では体表面積当たりの投与量を925MBq/m²として最大2,220MBq/回、最大4回投与の用法・用量が想定されており、現在のイットリウム-90によるRI内用療法における「投与量に基づく退出基準」である最大投与量（1,184MBq）を超えることになる。ここで、“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、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。

国内治験における本剤の用法・用量として、本剤2,220MBq/回、4回投与を想定したとき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について、イットリウム-90の物理的半減期を用いて保守的に試算した結果、介護者及び公衆の抑制すべき線量を下回ることから、投与患者の退出・帰宅にあたっては「患者毎の積算線量計算に基づく退出基準」を適用し、本剤の国内第I相臨床試験で想定される1投与当たり最大2,220MBq、年間最大4回までと設定することは妥当と考えられる。

C.8 結論

今回、新しい RI 内用療法の開発を目指して、米国で第 I 相臨床試験が実施され、今後、国内での開発が想定されるイットリウム-90 標識抗 P-カドヘリン抗体注射液について、国内治験で想定される用法・用量に基づき、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、用法・用量（最大投与量 2,220MBq/回、投与間隔：12 週以上、投与回数：年間最大 4 回投与）においては、本剤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 (1,184MBq) を超えた放射エネルギーによる本剤標識を行い、患者に複数回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）について再度、検討を行い作成した。本剤の使用にあたっては、当該マニュアル（案、第 2 版）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、海外で第 I 相臨床試験データが得られた早い段階であり、今後の国内での第 I 相臨床試験を含め、国内外で探索的試験及び検証試験へと試験が進むにつれてデータが蓄積されていくものと考えられる。今後、治験で使用して得られたデータや知見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。

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) Ribeiro AS, Paredes J. P-cadherin linking breast cancer stem cells and invasion: a promising marker to identify an “intermediate/metastable” EMT state, Front Oncol. 2015 Jan 5; 4: 371

- 6) 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.
- 7) 公益財団法人がん研究振興財団 がんの統計 '17
- 8) Heintz AP, et al. Carcinoma of the ovary. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 95(Suppl 1): S161-92
- 9) Ozols RF. Systemic therapy for ovarian cancer: current status and new treatments. *Semin Oncol* 2006; 33(2 Suppl 6): S3-11
- 10) Griffiths RW, et al. Outcomes after multiple lines of chemotherapy for platinum-resistant epithelial cancers of the ovary, peritoneum, and fallopian tube. *Int J Gynecol Cancer* 2011; 21: 58-65
- 11) Nagakawa T, et al. Biliary tract cancer treatment: results from the Biliary Tract Cancer Statistics Registry in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2002; 9(5): 569-75
- 12) 日本肝胆膵外科学会・胆道癌診療ガイドライン作成委員会編 エビデンスに基づいた胆道癌診療ガイドライン 改訂第2版
- 13) Okusaka T, et al. Gemcitabine alone or in combination with cisplatin in patients with biliary tract cancer: a comparative multicentre study in Japan. *Br J Cancer.* 2010 Aug 10; 103(4): 469-74
- 14) Jacobs C, et al. A phase III randomized study comparing cisplatin and fluorouracil as single agents and in combination for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Oncol.* 1992; 10(2): 257-63
- 15) WD Erwin, V Subbiah, OR Mawlawi, et al. First-in-Human Biodistribution and Dosimetry of In-111/Y-90-FF21101, a Radioimmunotherapeutic Agent Targeting P-cadherin. 103rd Radiological Society of North America Scientific Assembly and Annual Meeting, Chicago, IL, USA, Nov 2017.
- 16) 富士フイルム富山化学株式会社社内データ (海外第 I 相臨床試験、中間データ)
- 17) Treatment of Advanced Pancreatic Carcinoma with ⁹⁰Y-Clivatuzumab Tetraxetan: A Phase I Single-Dose Escalation Trial. *Clin Cancer Res.* 2011; 17(12): 4091–100.
- 18) Package Insert - SIR-Spheres® Y-90 resin microspheres -. SSL-US-13, Date of Issue: February 2017 (CR2189). Sirtex Medical Limited.
- 19) 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)
- 20) 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
- 21) ICRP Publication 60, Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, *Annals of the ICRP*, Vol.21, No.1-3, 1991

- 22) ICRP Publication 103, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol.37, Nos.2-4, 2007
- 23) 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
- 24) 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
- 25) 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）
- 26) 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
- 27) 厚生労働省 国民健康・栄養調査
https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyou_chousa.html
- 28) 平成 27 年国勢調査, 総務省統計局
<https://www.stat.go.jp/data/kokusei/2015/index.html>
- 29) 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）
（第 2 版）

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 P-カドヘリン陽性の固形がんに対する治験（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線量の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）。以上のようなことから、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

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必要がある。

- 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り扱いについて、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 P-カドヘリン陽性の再発固形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(表1参照)。また、組織内の平均飛程は約2.5mm(最大11mm)と示されている⁷⁾。

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(μSv・m ² ・MBq ⁻¹ ・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2015⁸⁾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⁹⁾。

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を用いた中間解析(N=13)として、腫瘍以外の組織としては、脾臓、腎臓、精巣、肺、肝臓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27.0、腎臓6.36、精巣5.80、肺4.6、肝臓4.4 mGy/MBqと報告されている¹⁰⁾。

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¹¹⁾）：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¹²⁾（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 10-5¹³⁾）：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、⁹⁰Y の使用を開始しても、外部放射線の量及び空气中、排気中並びに排水中の濃度に係る基準に適合するかを確認し、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 ・空气中的放射性同位元素（以下、「RI」という。）の濃度^{*6)}：3 月間の平均濃度が空气中的 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 ・空气中的 RI の濃度^{*6)}：1 週間の平均濃度が空气中的 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」）¹⁴⁾）。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（本剤の治験における⁹⁰Y の場合は 1,850MBq/バイアル。また、用法・用量としては患者の体表面積あたりの予定投与量として 925/MBq/m²/回（最大：2,220MBq）を 12 週間以上の間隔で年間最大 4 回投与が想定される）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

⁹⁰Y 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 μ m 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 μ m 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¹⁵⁾）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、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 ^{90}Y 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^{14),16)}。

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-抗P-カドヘリン抗体注射液を標識する必要があることから、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。なお、通常の手袋の厚みでは ^{90}Y から放出されるベータ線はほとんど遮へいできない。
- 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ゲ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、血管外漏出をふせぐため、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、持続注入ポンプ（インフュージョンポンプ）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 投与時に血管内への穿刺を誤った場合、穿刺部位からの放射能の漏出を防ぐため、反対側の腕の血管に投与する。
- ⑥ 万一、血管外漏出に気づいた場合は、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。
- ⑦ 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としては患者の体表面積当たりの投与量 $925\text{MBq}/\text{m}^2$ （最大 $2,220\text{MBq}/\text{回}$ ）^{注)} が想定されるが、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) 米国で実施された第 I 相臨床試験の結果より想定される投与量。

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回当たり)			皮膚の線量 (1回当たり)			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¹⁵⁾」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¹⁷⁾)

$$E = e \times I$$

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 (2,220MBq 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、患者の呼気とともに排出されるヨウ素-131の吸入による内部被ばくを加算した線量から導かれたもの。

(2) 測定線量率に基づく退出基準

患者の体表面から1メートルの点で測定された線量率が次の表の値を超えない場合に退出・帰宅を認める。

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、患者の呼気とともに排出されるヨウ素-131の吸入による内部被ばくを加算した線量から導かれたもの。

(3) 患者毎の積算線量計算に基づく退出基準

患者毎に計算した積算線量に基づいて、以下のような場合には、退出・帰宅を認める。(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、患者の呼気とともに排出されるヨウ素-131の吸入による内部被ばくを加算した線量から導かれたもの。

*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安全管理に関して、放射線関係学会等団体の作成するガイドライン等を参考に行うこと。

注 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）¹⁸⁾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）¹⁹⁾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¹⁹⁾。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²⁰⁾。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¹⁹⁾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。

本薬剤投与患者から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)」の適用に関して、本剤を用いた国内開発においては、本剤 925MBq/m²/回（最大：2, 220MBq、60mCi）を 12 週以上の間隔で年間最大 4 回投与による治療が計画されており、投与放射線量は患者の体表面積に依存し、さらに、患者の状態に応じて投与量や投与回数が見直される可能性もあるこ

とから、本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。

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。海外第 I 相臨床試験における本剤投与 $925\text{MBq}/\text{m}^2$ 群 (N=3) の結果、本剤の生物学的半減期は 87 時間、実効半減期は 37 時間と算出された。しかしながら、この結果は、3 名の種々の癌患者を対象として解析された値であり、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ことが考えられることから、今回の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) 海外第 I 相臨床試験の結果から、国内治験において本剤は患者の体表面積あたりの予定投与量として $925\text{MBq}/\text{m}^2/\text{回}$ (最大: 2, 220MBq、60mCi)、12 週以上の間隔で年間最大 4 回投与が想定される。ここで患者の体表面積は Du Bois の式²¹⁾ を用いて算出され、本邦における 2014 年の 20 歳以上男性の平均身長 (167. 2cm) 及び体重 (65. 8kg)²²⁾ では 1.74m^2 となり、この場合、本剤の投与量は $1,610\text{MBq}$ となる。

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

$$\begin{aligned} \text{外部被ばくの積算線量} &= 2,220 [\text{MBq}/\text{回}] \times 0.00263 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \\ &\quad \times 1.443 \times 24 [\text{h}/\text{d}] \times 2.67 [\text{d}] \times 0.5 \times 4 [\text{回}/\text{治療}] \\ &= 1.080 [\text{mSv}/\text{治療}] \end{aligned}$$

なお、

2, 220 [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

4 [回/治療] : 治験における治療患者の最大投与回数

2) 公衆の被ばく

$$\begin{aligned} \text{外部被ばくの積算線量} &= 2,220 [\text{MBq}/\text{回}] \times 0.00263 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \\ &\quad \times 1.443 \times 24 [\text{h}/\text{d}] \times 2.67 [\text{d}] \times 0.25 \times 4 [\text{回}/\text{治療}] \\ &= 0.540 [\text{mSv}/\text{治療}] \end{aligned}$$

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13,935千人（平成27年）（大阪府＋奈良県＋和歌山県＋1/2兵庫県）²³⁾
- ・ わが国の総人口：約127,095千人（平成27年）²³⁾
- ・ 大阪圏の人口が、わが国の総人口に占める割合：10.96%（0.11）
- ・ わが国でのP-カドヘリン陽性再発固形癌（卵巣癌、胆管癌、頭頸部癌）の患者数：約45,000[人/年]
- ・ 上記のうち、本剤の投与患者を1割以下と推定：4,500[人/年]
- ・ 大阪圏で、治療対象となる患者数：4,500×0.11=495人（人口比で計算）
ただし、0.11は大阪圏の人口比。さらに、2,220MBqの本剤を患者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、本剤の総投与放射能量：
2,220[MBq/回]×4[回/人]×495[人]=4.396[TBq]
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：
4.396[TBq/年]÷4.1[Tリットル/年]=1.072[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）²⁴⁾：
1.072[Bq/リットル]×2[リットル/日]×365[日/年]=782.6[Bq/年]
- ・ 上記の場合の1年間の内部被ばく線量：
782.6[Bq/年]×2.7×10⁻⁶[mSv/Bq]≒2.11[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¹⁵⁾。
- ・ 1年間における内部被ばく線量の2.11μSv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0.21%である。

4.5.1.4 外部及び内部被ばく線量の複合的評価

$$\text{介護者の被ばく線量} = 1.080 [\text{mSv}] + 2.11 [\mu\text{Sv}] = 1.082 [\mu\text{Sv}]$$

$$\text{公衆の被ばく線量} = 0.540 [\text{mSv}] + 2.11 [\mu\text{Sv}] = 0.542 [\mu\text{Sv}]$$

このように、2, 220MBq の本剤を本治療にあたって最大 4 回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 P-カドヘリン陽性の再発固形がんを対象とした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： ^{90}Y

2) 投与量：2, 220MBq

1 回の最大投与量。ただし、本治療法は、患者の体表面積 (m^2) 当たり 925MBq/回、最大 4 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, 220MBq (1 回あたりの最大投与量)、実効線量率定数 (C) を $0.00263 \mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ (^{90}Y 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)⁸⁾、物理的半減期を 2.67 日とした。

表 5 に示されるように、家族（介護者）の被ばく線量（被ばく係数 0.25）は、患者から 1m の距離で毎日 6 時間接した場合で 0.136mSv/回（最大 4 回投与された場合 0.546mSv）、毎日 8 時間就寝した場合で 0.182mSv/回（最大 4 回投与された場合 0.728mSv）となり、物理的半減期に基づく試算においても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)	
				(1 回投与)	(4 回/年)
家庭内で接触	1	6	7	0.136	0.546
同室での就寝	1	8	7	0.182	0.728
職場の第三者	1	8	5	0.130	0.520
通勤時の第三者	0.3	1	5	0.181	0.722

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。

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、触れた箇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・排便後の手は石鹸でよく洗うこと。
- 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、必ず石鹸で洗い、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、ビニール製のシート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)²⁵⁾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²⁶⁾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)²⁵⁾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）
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. Package Insert - SIR-Spheres® Y-90 resin microspheres -. SSL-US-13, Date of Issue: February 2017 (CR2189). Sirtex Medical Limited.
8. 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)
9. 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
10. WD Erwin, V Subbiah, OR Mawlawi, et al. First-in-Human Biodistribution and Dosimetry of In-111/Y-90-FF21101, a Radioimmunotherapeutic Agent Targeting P-cadherin. 103rd Radiological Society of North America Scientific Assembly and Annual Meeting, Chicago, IL, USA, Nov 2017.
11. 医療法施行規則（昭和 23 年 11 月 5 日厚生省令第 50 号）
12. 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）
13. 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）
14. 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）
15. 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）
16. 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
17. 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）
18. ICRP Publication 103, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol.37, No.2-4, 2007

19. 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
20. 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
21. 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
22. 厚生労働省 国民健康・栄養調査
https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyouchousa.html
23. 平成 27 年国勢調査, 総務省統計局
<https://www.stat.go.jp/data/kokusei/2015/index.html>
24. Guidelines for drinking-water quality, Vol. I Recommendations, WHO (2008)
25. 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/archives/734/>
26. 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4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。

被ばく線量：一般に、人体が放射線によって被ばくしたときの量を表す用語。

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、国産のものは前面に厚さ約 $3\text{mg}/\text{cm}^2$ 程度の雲母で覆われた窓をもつ。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 (プラスチックシンチレータ) や α 線用 (ZnS シンチレータ) がある。 γ 線用 (NaI シンチレータ) のエネルギー特性は $0.2\sim 0.5$ 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、指示値にそのエネルギーに相当する校正定数を掛けなければならない。感度は比較的高い。

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。

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を用いなければならない。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、マイナスの電荷をも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。

空气中、排気・排水の放射能濃度測定

空气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气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と医療法施行規則には定められているが、医薬発第188号通知では、物理的に測定することが困難な場合にのみ認められているので注意が必要である。

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。

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 μ 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、パッシブ形の場合は、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

(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：2,220MBq 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綿等で拭く。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°C 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、必要投与量（放射能）を 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 μm 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、三方活栓を用いて 10mL の生理食塩液を同じ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。

Y-90 によって汚染された医療 RI 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）専用の内容器への収納

- ① ^{90}Y 廃棄物の分別収納は内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 廃棄物収納内容器」に収納することが可能です。

（2）50L ドラム缶（緑色）への収納方法

- ① 「 ^{90}Y 廃棄物収納内容器」は、50L 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 廃棄物収納内容器」と同一の 50L ドラム缶（緑色・難燃物）に収納することが可能です。

3. ^{90}Y 廃棄物収納内容器の借用方法

「R I 廃棄物容器借用申込書（医療法）」または「集荷・容器借用 Web 申込書（RYME）」の「 ^{90}Y 廃棄物収納内容器」申込み欄に必要な数量をご記入（ご入力）の上、お申し込みください。

「R I 廃棄物容器借用申込書（医療法）」をお持ちでない場合は、下記の〈問合せ先〉までご連絡ください。

※「 ^{90}Y 廃棄物収納内容器」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。

*本件に関してご質問等がございましたら、下記までお問い合わせください。

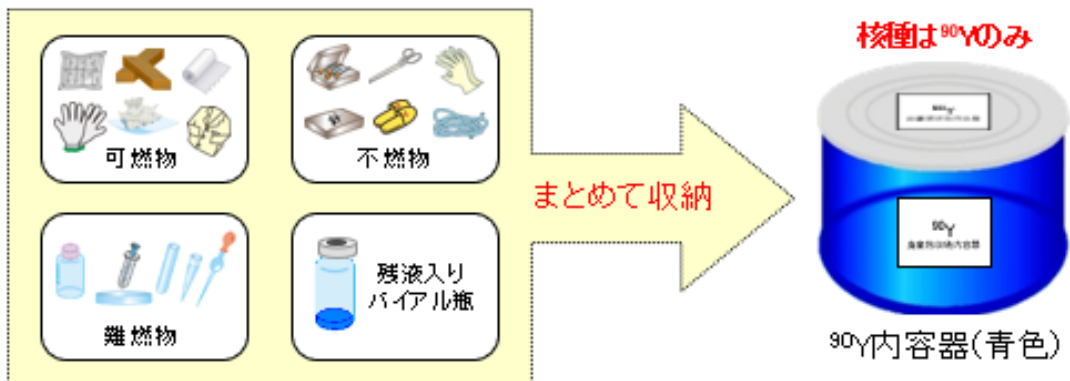
〈お問合せ先〉 公益社団法人日本アイソトープ協会
環境整備部 環境整備課
TEL : 03-5395-8030 FAX : 03-5395-8630
E-mail : kankyo@jrias.or.jp

付 図

^{90}Y によって汚染された廃棄物の収納方法

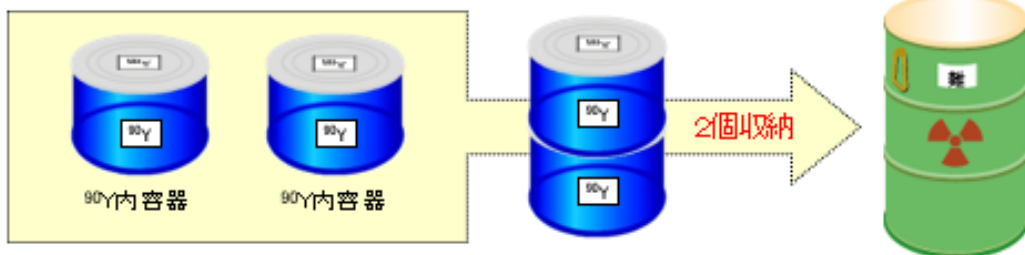
(1) ^{90}Y 廃棄物収納容器 (以下「 ^{90}Y 容器」という) への収納

- ◆ ^{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。

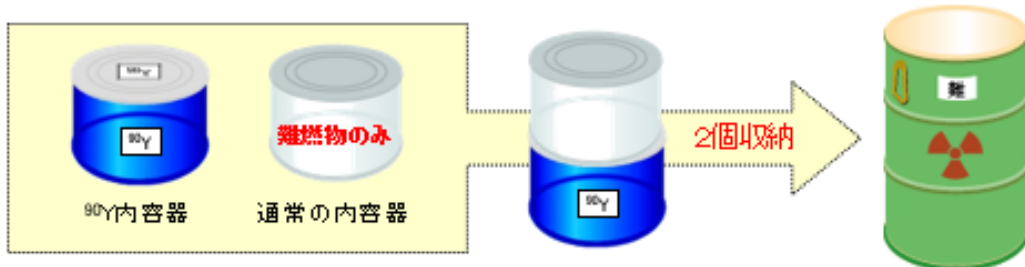


(2) 難燃物用ドラム缶 (緑色) への収納

- ◆ ^{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 容器 (緑色)

集荷及び容器借用のお申込みは、Webからも行なえるようになりました

SEARCH

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議会

「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り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 $0.04\sim 0.15\ \mu\text{Sv/h}$ 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 $26\ \mu\text{Sv}$ 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

付録F 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

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用です。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 ○○○○

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

「未承認放射性医薬品の治験等に係る放射線の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	池渕 秀治	一般社団法人日本核医学会
	蜂須賀暁子	国立医薬品食品衛生研究所
	中村 吉秀	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
	柳田 幸子	公益社団法人日本アイソトープ協会

【研究概要】

医療法施行規則の一部が改正（平成 31 年 3 月 11 日）（以下、「改正省令」という。）され、陽電子断層撮影診療用放射性同位元素及び診療用放射性同位元素の規定の範疇に、「治験（医薬品医療機器等法第 2 条第 17 項に規定する治験をいう。）に用いるもの」、「臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号）第 2 条第 2 項に規定する特定臨床研究に用いるもの」、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律第 85 号）第 2 条第 1 項に規定する再生医療等に用いるもの」及び「厚生労働大臣の定める先進医療及び患者申出療養並びに施設基準（平成 20 年厚生労働省告示第 129 号）第 2 各号若しくは第 3 各号に掲げる先進医療又は第 4 に掲げる患者申出療養に用いるもの」（以下、「未承認放射性医薬品」と略す。）が追加規定された。また、平成 31 年 3 月 12 日付けの医政発 0312 第 7 号の厚生労働省医政局長通知により、改正省令の施行に係る留意事項等が示された。従って、今後の未承認放射性医薬品の扱いは、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（以下、「薬機法」という。）に基づき承認された放射性医薬品と同じく、医療法（昭和 23 年法律第 205 号）の規制対象とされる。

すなわち、未承認放射性医薬品については、承認済放射性医薬品と同等の放射線診療従事者等の被ばくの防止や汚染防止措置等に係る放射線安全管理の確保と同時に、当該未承認放射性医薬品を投与された患者又は被験者（以下、「未承認放射性医薬品投与患者等」という。）が病院又は診療所（以下、「病院等」という。）の放射線管理区域から退出・帰宅した後の患者等の家族及び公衆の放射線安全を確保することによって公共の

安全を図る必要がある。

本課題は、未承認放射性医薬品による治験等を病院等で実施するに当たって、国際放射線防護委員会（以下、「ICRP」という。）及び国際原子力機関（以下、「IAEA」という。）等における放射線防護に関する国際機関の勧告等とのハーモナイゼーションを図りつつ、我が国の医療放射線の安全確保のための指針等の作成に資することを目的とする。

A. 研究目的

本研究は、薬機法において承認されていない未承認放射性医薬品を用いて、改正省令に規定された、治験、臨床研究法で規定する特定臨床研究、再生医療等の安全性の確保等に関する法律で規定する再生医療等、先進医療及び患者申出療養を医療法の規制の下で実施する場合の放射線安全管理に関して、ICRP 勧告及び IAEA 等の国際勧告に掲げられる計画被ばく状況における医療被ばくの要件とハーモナイゼーションを図り、我が国の診療放射線の安全確保に関する指針及び未承認放射性医薬品を投与された患者等の退出に係る安全基準の作成に資する検討を行うことによって、公共の安全確保に資することを目的とする。

B. 研究方法

IAEA 刊行の「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）（以下、「SS-115」という。）、「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」（2014 年）（以下、「BSS GSR Part 3」という。）及び「電離放射線の臨床使用における放射線防護と安全」（2018 年）（以下、「SSG No.SSG-46」という。）、ICRP の報告書「医学における放射線の防護と安全（Pub.73（1996 年）」及び「非密封放射性核種による治療を受けた患者の解放（Pub.94（2004 年）」等の文献及び資料を収集して、未承認放射性医薬品を投与された患者等の退出に係る安全指針等に資する検討を行った。

C. & D. 結果と考察

I. 承認済み放射性医薬品を投与された患者の退出について

1. 放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針

退出基準（医薬安発第 70 号通知）は、治療患者の QOL の改善を図り、公衆及び介護者の放射線に対する安全を確保する指針として発出されている。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ている。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。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と定めた。

具体的には、次の(1)～(3)の何れかに該当する場合、退出・帰宅が認められる。

(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
ヨウ素-131	500
イットリウム-90	1184

(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) 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。

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」）に従って実施する場合に限る。
- *2) ヨウ素-131 の放射エネルギーは、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼気とともに排出されるヨウ素-131 の吸入による内部被ばくを加算した線量から導かれたもの。
- *3) 実施条件：関連学会が作成した実施要綱（「塩化ラジウム (Ra-223) 注射液を用いる内用療法の適正使用マニュアル」）に従って塩化ラジウム (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。
- *4) 1 投与当たりの最大投与量。
- *5) 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 (3) に基づいて退出を認めた場合には、その退出を認める積算線量の算出方法
 - また、積算線量などの算出において以下に掲げる方法を用いた場合は、それぞれに用いた根拠
 - ア 投与量でなく体内残留放射エネルギーで判断する方法
 - イ 1メートルにおける被ばく係数を 0.5 未満とする方法
 - ウ 生物学的半減期あるいは実効半減期を考慮する方法
 - エ 人体（臓器・組織）の遮へい効果を考慮した線量率定数を用いる方法

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すること。

2. 退出基準の評価に用いている諸因子

1) 被ばく係数について

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る被ばく係数（占有係数）は、患者と関わりあう程度によって設定されている。なお、被ばく（占有）係数とは、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、第三者が実際に受けると推定される積算線量の比としている。

（1）介護者に対する被ばく（占有）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（占有）係数は、0.5 が合理的とする報告がある。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研究においても、当該被ばく（占有）係数は 0.5 を用いるのが適当としている。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（占有）係数として 0.5 が採用された。

（2）公衆に関する被ばく係（占有）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（占有）係数 0.25 の採用が妥当とする報告があり、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（占有）係数として 0.25 が採用された。

2）体内残存放射エネルギーの算定評価について

放射性医薬品を投与された患者からの、一般病室の患者、介護者及び公衆が受ける被ばく線量は、それぞれの時刻における患者の体内残存放射エネルギーで評価するのが実際的である。体内残存放射エネルギーは摂取された放射性医薬品核種の体内分布、分布した組織・臓器における動態に依存する。投与以後の体内残存放射エネルギーは、当該放射性医薬品核種の物理的半減期と生物学的半減期を包括した半減期（以下、「実効半減期」という。）で推移する。従って、実効半減期で評価された体内残存放射エネルギーがより実際的である。ただし、対象の放射性医薬品核種の生物学的半減期の根拠データがない場合は、その放射性医薬品核種の物理的半減期で推移すると仮定することとする。

以下に、放射性医薬品のうち、ヨウ素-131 を投与された場合を例示する。

（1）放射性物質の摂取率

甲状腺癌における甲状腺のヨウ素の摂取率は 5%、バセドウ病における甲状腺のヨウ素の摂取率は 70% と報告されている。

（2）実効半減期

体内の放射エネルギーが半分になるまでの実効半減期（ T_e ）は、物理的半減期（ T_p ）と生物学的半減期（ T_b ）との関係により次式で求められる。

$$1/T_e = 1/T_p + 1/T_b \cdots (1)$$

【実効半減期（ヨウ素-131 の計算例）】

甲状腺癌患者の甲状腺組織におけるヨウ素の生物学的半減期を 80 日とすると、ヨウ素-131 の実効半減期は次の通り求められる。

ヨウ素-131 の甲状腺癌の実効半減期は、式（1）により、

$$T_e = 8.02 \times 80 / (8.02 + 80) = 7.289 \div 7.3(\text{日})$$

ここで、

T_e : 甲状腺中のヨウ素-131 の実効半減期(日)

T_b : (甲状腺中のヨウ素-131 の生物学的半減期) = 80(日)

T_p : (ヨウ素-131 の物理的半減期) = 8.02(日)

甲状腺癌とバセドウ病におけるヨウ素-131 の実効半減期は次の通りである。

- ・甲状腺癌における甲状腺中ヨウ素-131 の実効半減期 : 7.3(日)
- ・バセドウ病における甲状腺中ヨウ素-131 の実効半減期 : 5.7(日)
- ・甲状腺以外の組織・臓器におけるヨウ素-131 の実効半減期 : 0.32(日)

なお、ヨウ素-131 のように文献等で体内摂取率の証拠資料がある場合は、この値を用いることが可能である。ただし、甲状腺癌における甲状腺中ヨウ素-131 の生物学的半減期は 80 日。

3) 投与患者から第三者が受ける被ばく線量の評価について

投与患者の体内残存放射エネルギーから、第三者が被ばくする実効線量の算定評価は、決定臓器の摂取率、決定臓器又はその他の臓器・組織における医薬品核種の生物学的半減期が明らかであれば、それぞれを適用して評価することがより实际的である。

ここで、放射性医薬品（ヨウ素-131）3700MBq を投与された甲状腺癌患者から受ける第三者の実効線量について、体内残存放射エネルギーが物理的半減期のみで推移する場合、さらに、決定臓器の摂取率及びそれぞれの臓器・組織が実効半減期で推移すると想定した場合について試算した。なお、ここでは介護者の被ばく(占有)係数は 0.5 とする。

(1) 物理的半減期のみで体内残存放射エネルギーが推移すると仮定した場合

$$\begin{aligned} \text{外部被ばくの積算線量} &= 3700[\text{MBq}] \times 0.0548[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{MBq} \cdot \text{h})] \times 1.443 \times \\ & 8.02[\text{day}] \times 24 [\text{h/day}] \times 0.5 \times 1.045 \div 1000 [\mu\text{Sv/mSv}] \div 29.4 [\text{mSv}] \end{aligned}$$

ただし、

3700[MBq] : ヨウ素-131 投与患者の退出時の体内残存放射エネルギー

0.0548[$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{MBq} \cdot \text{h})$] : ヨウ素-131 の実効線量率定数

1.443T : 核種の平均寿命 (T は本報告書では、物理的半減期 (T_p) 又は実効半減期 (T_e) を表す。ここでの T は物理的半減期。)

8.02 [day] : ヨウ素-131 の物理的半減期

0.5 : 現在の退出基準に適用されている介護者の被ばく(占有)係数

1.045 : 内部被ばくを考慮した補正係数

第三者の被ばく線量 29.4 mSv は、公衆の線量限度のみならず、介護者の線量拘束値の 5mSv/件を大きく超えることになる。

(2) 体内残存放射エネルギーの推移について、決定臓器の摂取率及び実効半減期を考慮した場合

$$\begin{aligned} \text{外部被ばくの積算線量} &= 3700[\text{MBq}] \times 0.0548[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2/(\text{MBq} \cdot \text{h})] \times 1.443 \times \\ & \quad (0.05 \times 7.3 [\text{day}] + 0.95 \times 0.32 [\text{day}]) \times 24 [\text{h/day}] \times 0.5 \times 1.045 \\ & \quad \div 1000 [\mu\text{Sv}/\text{mSv}] \doteq 2.45 [\text{mSv}] \end{aligned}$$

ただし、

0.05：甲状腺のヨウ素-131の摂取率

0.95：甲状腺以外の臓器・組織へのヨウ素-131の分布率

7.3 [day]：甲状腺におけるヨウ素-131の実効半減期

0.32 [day]：甲状腺以外の臓器・組織におけるヨウ素-131の実効半減期

決定臓器の摂取率、臓器毎の実効半減期が明らかである場合の実効線量は、2.45mSvと算定された。このように、ヨウ素-131の物理的半減期のみで体内残存放射エネルギーが変化すると想定した場合に比べて、後者の場合は10分の1以下になると試算された。

従って、未承認放射性医薬品の臨床研究を効率的に進めるために、当該医薬品核種の小動物等による吸収、分布、排泄のデータの蓄積が合理的な退出に係る基準の設定に有用な手段になると考える。

II. 未承認放射性医薬品を投与された患者等の退出に係る基準について

改正省令第24条第1項第8号及び第8号の2ハで、治験に用いるもの、臨床研究法（平成29年法律第16号）第2条第2項に規定する特定臨床研究に用いるもの、再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成25年法律第85号）第2条第1項に規定する再生医用等に用いるもの等の未承認放射性医薬品が追加規定された。また、医政発0312第7号（平成31年3月12日付け厚生労働省医政局長通知）により、改正省令の施行等における留意事項等が示された。これによって、未承認放射性医薬品の治験等に当たって、承認済放射性医薬品と同様、医療法の規制の下で放射線診療従事者等の放射線安全管理の確保、当該未承認放射性医薬品を投与された患者等が病院等の放射線管理区域から退出・帰宅した後の家族及び公衆の放射線安全を確保することによって公共の安全を図る必要がある。

1. 国際機関及び我が国における医療被ばくに関する規制等の考え方

我が国の放射線障害防止に関する基本法令である“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”（以下、「RI法」という。）では、放射線安全の確保に関する組織的管理体制が重視されているものの、医療法下における医療放射線の安全管理に関する組織的責任体制は必ずしも十分ではないとの指摘もされてきた。RI法が適用外としている非密封放射性同位元素は、承認された放射性医薬品、治験薬及び院内製剤とされており、未承認放射性医薬品の開発等の目的で実施する臨床研究は、RI法の規制を受けるものとされてきた。しかしながら、RI法では放射性薬剤等の放射性同位元素を人

に投与することは想定されていないため、放射線の安全管理に係る法令間における規制目的の違いにより混乱を招いている実態があった。このことは、患者の QOL に優れた核医学薬剤の創薬研究等の推進に大きな弊害にもなっていた。

今般の医療法施行規則の改正により、限定的ではあるが、未承認放射性医薬品に係る臨床研究に関して医療法の規制のみにて実施できることとなった。

一方、ICRP 勧告及び IAEA BSS GSR Part3 の何れの国際勧告においても「計画被ばく状況における医療放射線防護の要件は、全ての医療被ばくに適用される。この医療被ばくとは、意図的に、意図しない、及び偶発的な被ばくを含む。」とし、「線量限度は医療被ばくに適用されない。」と勧告している。ただし、計画被ばく状況における医療被ばくを実施する場合、以下に掲げる事項を考慮した組織的責任体制が確立されていることの必要性を求めている。

以下に IAEA BSS GSR Part3 が勧告した医療被ばくを規制管理する場合の要件の概略を示す。

- 1 政府の責任
- 2 医療被ばくに特別の規制機関の責任
- 3 医療被ばくに特別の登録事業者と許認可取得事業者の責任
- 4 医療被ばくの正当化
- 5 放射線防護と安全の最適化
 - 1) 設計上の考慮事項
 - 2) 操作上の考慮すべき事項
 - 3) 校正
 - 4) 患者の線量測定
 - 5) 診断参考レベル
 - 6) 医療被ばくの品質保証
 - 7) 線量拘束値
- 6 妊娠又は授乳中の女性
- 7 放射性核種治療後の患者の退院
- 8 計画外あるいは事後的医療被ばく
 - 1) 計画外及び事後的医療被ばくの調査
- 9 審査と記録
 - 1) 放射線の審査
 - 2) 記録

改正省令では、医療法施行規則第 1 条の 11 第 2 項第 3 号の 2 に係る陽電子断層撮影診療用放射性同位元素及び診療用放射性同位元素（以下、「診療用放射性同位元素等」という。）の扱いと同時に、診療用放射線に係る安全管理のための体制の確保に係る措置として、診療用放射線の利用に係る安全な管理（以下、「安全利用」という。）のため

の責任者を配置し、① 診療用放射線の安全利用のための指針の策定、② 放射線診療従事者に対する診療用放射線の安全利用のための研修の実施、③ 放射線診療を受ける者の当該放射線による被ばく線量の管理及び記録その他の診療用放射線の安全利用を目的とした改善のための方策の実施等が規定された。このように、診療用放射線における放射線の安全管理に係る法整備がなされ、医療被ばくに対する安全確保に関する国際的ハーモナイゼーションが図られた。

未承認放射性医薬品を扱う病院等においては、今後、改正省令第1条の11第2項第3号の2に規定する診療放射線に係る安全管理の体制の確保が必須条件である。

本課題は、未承認放射性医薬品を投与された患者等が、病院等の特別に管理されている区域から退出・帰宅した場合に、ICRP及びIAEA等の国際勧告等の趣旨に整合を図りつつ、公共の安全確保に資する検討を主目的とする。

2. 密封されていない放射性薬剤を投与された患者等の退出に係る国際動向

これまで放射性薬剤で治療を受けている患者の扱いについては、医療法の下で発出された「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（平成10年6月30日医薬安発第70号）により、公衆及び介護者の放射線に対する安全確保が実施されていたが、それ以降当該患者の退出に関する幾つかの国際勧告等が示された。その概要を次に示す。

1) 非密封放射性核種による治療を受けた患者の解放（ICRP Pub. 94 (2004年)）

2004年にICRPは、放射性医薬品を投与された患者の退出に関する事項について詳細に勧告している。概略すると以下の通りである。

- (1) 診断目的の核医学的手法の後には、公衆に対する注意はほとんど必要でない。しかしながら、いくつかの治療目的の手法の後には、公衆、患者の近親者、及びその他の人々に対する線量を制限する必要があるかもしれない。
- (2) ヨウ素131は頻繁に使われる高エネルギーのガンマ線放出核種で、物理的半減期が8日であるため、非密封放射性核種の治療的投与を含む手法の後、医療従事者、公衆及び近親者に最大の線量を与える結果になる。治療に用いられる他の放射性核種は、主にベータ線放出核種（例えばリン32、ストロンチウム89、及びイットリウム90）であるため、生ずるリスクは小さい。
- (3) 放射性ヨウ素で治療した患者を解放する場合に、管理すべき放射線治療の主な側面は、他の人々に対する外部被ばくである。しかしながら、これらの患者からの成人に対する典型的な線量のがんを誘発するリスクは非常に低い。
- (4) 非常に放射能の低いヨウ素131が、医学利用の結果として環境中に観察される。下水道に直接放流したとしても、物理的半減期が比較的短いため、公衆と下水道作業員に対する線量は公衆の線量限度以下となり、他の線源と比較しても低い。非密封放射性核種の医学利用の結果として放出された放射性核種のレ

ベルが環境影響に結びついたことはない。

- (5) 非密封放射性核種による治療後の患者の解放に関連する線量限度と線量拘束値に関するICRP 勧告は、国により異なって解釈されている。これらの勧告は、公衆の線量限度に従うべきでない介護者と近親者に対し数mSv/事例の線量拘束値の概念を含んでいる。この線量拘束値は、厳格な年線量限度として不適切に解釈されることがしばしばあった。
- (6) ICRP はいま、数mSv/事例の線量拘束値を乳幼児、若年の小児、及び不意の訪問者に対して適用すべきでないと勧告する。その代わりに、彼らは1mSv/年の公衆の線量限度に従うべきである。
- (7) 一部の当局は、残留放射能のみに基づいて患者に入院を要求している。適切な最適化を含む他の重要な因子は考慮されていない。ICRP 勧告は、患者が高放射能の放射性医薬品で治療を受けた後に、尿を保管したり、入院したりすべきであると明確に述べてはいない。その代わりに、ICRP は公衆の線量限度と他の人々に対する線量拘束値を守るべきであると勧告する。その後に最適化を行うべきである。
- (8) 最近の刊行物は、患者を入院させるか解放するかを決めるために一部の当局によって用いられている仮定とモデルが、公衆と介護者に対する実際の線量を過大評価している可能性があることを示している。
- (9) 患者を入院させるか解放するかという決定は、個別に決定すべきである。患者の残留放射能に加えて、患者の希望、職業上及び公衆の被ばく線量、家族への配慮、子供の存在、費用、及び環境要因を含む他の多くの因子を考慮に入れて決定すべきである。

等である。

2) IAEA BSS GSR Part 3 (2014 年) 要件 40 「放射性核種治療後の患者の退院」について

IAEA BSS GSR Part 3 (2014 年) の要件 40 「放射性核種治療後の患者の退院」で、次のように勧告している。

- (1) 登録事業者と許認可取得事業者は、患者が放射性核種での治療後に退院する前に、公衆と患者の家族に対し適切な放射線防護を保証するための取り決めが確実に行われなければならない。
- (2) 放射線科診療医は、密封又は非密封線源を用いた治療手順を受けた如何なる患者も、医療物理士又は施設の放射線防護責任者の何れかによって、以下の事項が決定されない限り医療放射線施設から退院させないことを徹底しなければならない。
 - (a) 患者体内の放射性物質の放射能により公衆及び患者の家族が被ばくするかもしれない線量が、関係当局が定めた要件に適合している^{注1)}こと。及び

- (b) 患者あるいは患者の法的な後見者には、以下の書面等が提供されていること、
 - (i) 患者と接触する又は近辺にいる個人への線量を合理的に達成可能な限り低く制限するため及び汚染の拡大を防止するための指導文書、
 - (ii) 放射線のリスクに関する情報。

注 1) 政府は、保健局、関連する専門機関及び規制機関との協議の上で、以下の事項を確実に保証しなければならない。

- (a) 以下の内容が達成されるための線量拘束値^{*)}、
 - (i) 介護者及び介助者の被ばく、
 - (ii) 生物医学研究プログラムに参加する志願者の診断検査による被ばく、
- (b) 非密封放射性線源を用いて治療を受けている患者または、密封線源を挿入された患者の退院に関する基準及びガイドライン。

^{*)} 線量拘束値：登録事業者と許認可取得事業者は、

- (1) 関わる線量拘束値が、個人が介護者又は介助者として活動する何らかの手順における防護と安全の最適化に使用されるよう確実に措置を講じなければならない。ただし、介護者及び介助者に対する拘束値の選択は、複雑であり、それは個人の年齢や妊娠の可能性のような多くの要素を考慮しなければならない。
- (2) 倫理審査委員会又は関係当局により同様の役割を付与された他の組織によって、生物医学研究の提案の一部としてケースバイケースで特定されているか認可されている線量拘束値が、生物医学研究のプログラムの一部として被ばくを受ける者の防護と安全の最適化に確実に適用されるように措置しなければならない。
- (3) 生物医学研究のプログラムの一部としての志願者の医療被ばくは、以下の条件に該当しなければ、正当化されないと見なされる。
 - (a) ヘルシンキ宣言の条項に準拠し、国際放射線防護委員会の勧告（ICRP）とともに、国際医学団体協議会（CIOMS）が刊行したガイドラインを考慮されていること、
 - (b) 倫理委員会（又は国の当局によって同様の機能を付与された他の組織）の承認及び規定される可能性のある何れかの線量拘束値、並びに該当する国及び院内の規則に従っていること。

3. 未承認放射性医薬品による治験等及び投与された患者等の退出に係る基準について

2. 1) 及び 2) に示した国際勧告等を参考に、未承認放射性医薬品のうち、改正省令第 24 条第 1 項第 8 号及び第 8 号の 2 に掲げる治験等の実施条件について考察する。

1) 適用範囲

- (1) 改正省令第 24 条第 1 項第 8 号に規定する「陽電子断層撮影診療用放射性同位元素」のうち、次に掲げる未承認放射性医薬品に適用する。

- ① 治験（医薬品医療機器等法第 2 条第 17 項に規定する治験をいう。）に用いるもの
 - ② 臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号）第 2 条第 2 項に規定する特定臨床研究に用いるもの
 - ③ 再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律第 85 号）第 2 条第 1 項に規定する再生医療等に用いるもの
 - ④ 厚生労働大臣の定める先進医療及び患者申出療養並びに施設基準（平成 20 年厚生労働省告示第 129 号）第 2 各号若しくは第 3 各号に掲げる先進医療又は第 4 に掲げる患者申出療養に用いるもの
- (2) 改正省令第 24 条第 1 項第 8 号の 2 に規定する「診療用放射性同位元素」のうち、(1) ①～④に該当するもの。

2) 施設基準

- (1) 未承認放射性医薬品による治験等を実施する病院等は、改正省令第 1 条の 11 第 2 項第 3 号の 2 の規定により、診療用放射線に係る安全管理体制の確保に係る措置として、診療用放射線の利用に係る安全な管理のための責任者が配置され、同第 3 号の 2 イ～ハに掲げる事項について実施されていること。
- (2) 病院又は診療所に、未承認放射性医薬品を備えようとする場合の医療法第 15 条第 3 項の規定による届出は、医療法施行規則第 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届出されていること。なお、届出に当たっては、平成 31 年 3 月 15 日付け医政発 0315 第 4 号の厚生労働省医政局長通知に示された留意事項に従うこと。

3) 未承認放射性医薬品を投与された患者等の退出基準

- (1) 当該未承認放射性医薬品投与患者等の退出に係る線量基準について

ICRP Pub.103「国際放射線防護委員会の 2007 年勧告」（2007 年）第 351 項において、「Pub. 94（2004 年）は、非密封の放射性核種による治療後の、患者の解放に対する勧告を提供している。この勧告には、直接的な介護あるいは介助をしない若年の子供と乳幼児並びに訪問者は、放射線防護の目的上、公衆の構成員として扱われるべきである（公衆の線量限度：1 mSv/年）。若年の子供と乳幼児以外の、直接的に介助と介護にかかわる個人に対しては、1 事例当たり（すなわち、治療後の 1 回の解放が継続する間）に 5 mSv の線量拘束値が妥当である。ただし、この線量拘束値は柔軟に用いる必要がある。例えば、とても重篤な病気の子供の親に対しては、より高い線量が多分適切であろう。」と勧告している。

従って、未承認放射性医薬品を投与された患者等の退出に係る基準は、投与患者等から第三者が受ける放射線の線量として、これら国際機関で勧告している公衆被ばくの線量限度及び介護者に係る線量拘束値を受入れることが適切である。

すなわち、

- ① 介護者の線量拘束値：実効線量として 5mSv/事例
- ② 介護者以外の被ばく線量限度：実効線量として 1mSv/年（公衆被ばくの線量限度）

IAEA BSS GSR Part 3 の要件 40「放射性核種治療後の患者の退院」で規定しているように、“公衆と患者の家族に対し適切な放射線防護を保証すること”が退出基準の趣旨である。従って、退出基準については、承認済み放射性医薬品であっても、未承認放射性医薬品であっても、何ら変わるものではない。

次に、未承認放射性医薬品投与患者等の病院等内の限られた区域からの退出における線量評価について検討する。

- (2) 未承認放射性医薬品投与患者等が病院等から退出した場合の第三者が受ける被ばく線量評価に係る被ばく(占有)係数について

放射性医薬品を投与された患者から受ける第三者の被ばく線量の算定評価において、投与患者が介護者又は公衆の被ばく対象者と接触する度合いを表す補正係数として、現在の退出基準は、公衆の被ばく(占有)係数 0.25、介護者には 0.5 を適用している。この値は、1989 年に投与患者からの被ばく線量を測定した我が国の報告例を受け入れている。

一方、ICRP は Pub.94 (2004 年) において、「実用上の目的には、公衆及び近親者の被ばくと、退院時の患者の残存放射能が関連付けられる。」として、I-131 投与患者と 1 メートルの距離での第三者の被ばく線量が 5mSv である場合、体内残存放射エネルギー 1200MBq に相当すると試算している。ただし、この件に関する引用文献の Nuclear Regulatory Commission (1997 年) は、患者に対する第三者の占有係数として 0.25 を用いている。この占有係数 0.25 は、3 千人を超える介護者の測定データにより結論されている。また、我が国では、平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金「医療放射線の安全確保に関する研究」分担研究「甲状腺癌の放射性ヨード (¹³¹I) 内用療法：甲状腺全摘術後の残存甲状腺の破壊—¹³¹I 1,110MBq (30mCi) 投与・退出における安全管理に関する研究—」(研究協力者 日下部きよ子) の研究報告書において、I-131 の 1,110MBq を投与された患者 34 名の介護者が受ける退出後 7 日間の積算値の実測データをまとめた結果として、1 週間における測定線量の最大値が 0.43mSv、平均線量 0.11mSv であり、それぞれの被ばく(占有)係数を求めたところ、それぞれ 0.04 及び 0.01 と報告し、その結果、現行の退出基準に適用されている介護者の被ばく(占有)係数 0.5 は、過大に設定されていると結論している。

以上によって、未承認放射性医薬品投与患者等から第三者が受ける被ばく線量の算定評価における、介護者又は公衆の被ばく(占有)係数として、IAEA が推奨している 0.25 を用いることを提案する。

・介護者又は公衆の被ばく(占有)係数：0.25

ただし、公衆の被ばくについてはICRP Pub.94で指摘しているように、投与患者と第三者との関わりを含めて、マニュアル等で具体的な行動規範が設けられ、これが遵守される場合は、制限の程度に応じた係数を用いることが推奨される。例えば、未承認放射性医薬品を投与された患者等との接触時間等を介護者の半分、投与患者等が帰宅後一定期間(例えば1週間程度)は接触時間を1日3時間に制限した場合は0.125の適用に関して提案したい。

(3) 未承認放射性医薬品投与患者等から第三者の被ばく線量として実効線量の適用

ICRPは、Pub.60「国際放射線防護委員会の1990年勧告」(1991年)で放射線による影響の定量化として放射線防護に関する新しい概念を勧告した。さらに、ICRP Pub.74「外部放射線に対する放射線防護に用いるための換算係数」(1996年)第3項で「29項にいくらか詳しく説明するように、放射線の防護には2組の量が必要である。例えば、線量限度は防護量で表され、それを遵守されていることは該当する実用量の測定によって立証される。」と記述し、防護量は実効線量及び等価線量で評価し、測定に係るモニタリング量は周辺線量当量、方向性線量当量及び個人線量当量の実用量で評価すると勧告している。

また、我が国の現行法令は、既にICRP Pub.60の基本勧告を取り入れて、放射線防護に用いる量の考え方及び外部被ばくの実効線量換算係数についても、ICRP Pub.68「作業員による放射性核種の摂取についての線量係数」を取り入れている。

以上によって、未承認放射性医薬品を投与された患者等からの第三者の被ばく線量限度又は線量拘束値(以下、「線量拘束値等」と略す。)に関する基準値は実効線量で規定して、線量拘束値等の適合の可否については該当核種の1センチメートル線量当量の測定値で判定するものとする。

表1 診療用放射性同位元素及び陽電子断層撮影診療用放射性同位元素に用いられる核種の実効線量率定数及び1cm線量当量率定数

核種	実効線量率定数 ($\mu\text{ Sv}\cdot\text{m}^2/\text{MBq}\cdot\text{h}$)	1cm線量当量率定数 ($\mu\text{ Sv}\cdot\text{m}^2/\text{MBq}\cdot\text{h}$)
^{18}F	0.139	0.165
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	0.0184	0.0236
^{111}In	0.0616	0.0896
^{131}I	0.0548	0.0660
^{177}Lu	0.00517	0.00627
^{201}Tl	0.0147	0.0196
^{223}Ra	0.0209	0.0278

表1に診療用放射性同位元素及び陽電子断層撮影診療用放射性同位元素に用いられている核種の実効線量率定数及び1cm線量当量率定数を示す。

実効線量率は1cm線量当量率と比較すると概ね2割程度低い値である。つまり、放射性ヨウ素 (I-131) 薬剤に着目すると、現行の退出基準の体内残留放射線量 500MBq は、実効線量に換算すると 600MBq に相当する (500[MBq] × 0.0660/0.0548 ≒ 600 [MBq])。

ただし、外部放射線の測定は、点線源から1メートル離れた位置において1cm線量当量率を測定することにより、遮へい体が存在しない場合の点線源の放射線量 (MBq) を推し量ることとする。

次に、未承認放射性医薬品を投与された患者等の退出に係る基準の設定に当たって、測定による基準と体内残存放射線量について考察する。

【外部放射線の測定に係る基準】 治療用放射性ヨウ素 (I-131) 薬剤のような高エネルギーガンマ線 (0.365MeV、81.7%) 放出核種の場合は、体内残存放射線量の外部放射線の測定により推し量ることができる。

【体内残存放射線量による基準】 一方、Y-90 及び Sr-89 等のβ線放出核種、Ra-223 等のα線放出核種並びに低エネルギーγ線放出核種を含む医薬品の体内残存放射線量を放射線測定により推定することは、身体組織・臓器等の吸収により過小評価される可能性がある。従って、このような核種からなる未承認放射性医薬品を投与された患者等の退出に係る基準については、安全側の評価であっても、投与量、摂取率、物理的半減期 (又は実効半減期) 及び被ばく (占有) 係数等を加味した体内残存放射線量に基づく基準値の設定が適当と考える。

それらの試算モデルについて以下に示す。

4) 未承認放射性医薬品投与患者等の外部放射線による第三者の実効線量率

未承認放射性医薬品投与患者等から第三者が受ける外部放射線による実効線量率は次の式で算出される。

$$I = A \times C \times F_a \times t / L^2 \quad \dots \quad (2)$$

ここで、

I: 算定評価点における実効線量率 [μ Sv/h]

A: 体内残存放射線量 [MBq]

C: 核種の実効線量率定数 [μ Sv · m² · MBq⁻¹ · h⁻¹]

F_a: 遮へい体が存在する場合の実効線量透過率 (複数の遮へい体の場合は、それぞれの遮へい体の透過率の積を全透過率とする)、ここでは、遮へい体がない場合を想定する (F_a=1)

t: 第三者が1時間あたりに患者等と接する時間 (h)、ここでは、1時間の線量率を求める (t=1)

L: 患者の体表面から第三者の評価点までの距離 (m)、ここでは、1メートルの

距離で評価する (L=1)

5) 未承認放射性医薬品投与患者等の外部放射線による第三者の実効線量

(1) 外部被ばくにより受ける第三者の実効線量の積算値

未承認放射性医薬品の投与患者等から 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実効線量の算出式を次に示す。

$$\text{外部被ばくの積算線量}[\mu\text{Sv}] = A \times C \times F_a \times 1.443 \times T \times B / L^2 \quad \dots (3)$$

ここで、

A [MBq] : 退出時の未承認放射性医薬品投与患者等の体内残存放射エネルギー

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

F_a : 遮へい体が存在する場合の実効線量透過率 (複数の遮へい体の場合は、それぞれの遮へい体の透過率の積を全透過率とする)、ここでは、遮へい体がない場合を想定する (F_a=1)

1.443T : 核種の平均寿命

T [h] : 核種の物理的半減期又は未承認放射性医薬品核種の実効半減期

B : 第三者の被ばく (占有) 係数

L : 患者等の体表面から評価点までの距離 (m)、投与患者から 1 メートルの距離で評価する (L=1)

(2) 内部被ばくの実効線量

未承認放射性医薬品投与患者等の体内残存放射エネルギーは、一般に呼気、尿、糞便、汗、唾液や母乳等を介して体外に排出される。その排泄物は、介護者や家族等の被ばくの対象者の内部被ばくの原因になる。

未承認放射性医薬品を投与された患者等からの放射性物質による第三者の吸入摂取又は経口摂取による内部被ばくの実効線量は、「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)」に基づき、下記の式 (4) より算出される。

$$E_i = e \times I \quad \dots (4)$$

ただし、

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、それぞれ、吸入摂取の場合にあっては同表の第 2 欄、経口摂取の場合にあって同表の第 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 : 吸入摂取又は経口摂取した放射性同位元素の摂取量 (単位 : ベクレル (Bq))

① 飲み水を考慮した場合の内部被ばく (実効線量) の評価に関して考慮すべきこと (公衆・介護者共通)

未承認放射性医薬品を投与された患者等からの排泄物は、下水処理を経て河

川に流出する。ここでは、患者等から排泄された放射性核種の大部分が河川水中に水溶性の形態で存在し、第三者が経口的に摂取すると仮定する。これによる内部被ばくによる実効線量の算出式を式（5）に示す。

$$E_{ia} [\text{mSv/y}] = X [\text{Bq/L}] \times 2 [\text{L/d}] \times 365 [\text{d/y}] \times e [\text{mSv/Bq}] \quad \dots \quad (5)$$

ただし、

$E_{ia} [\text{mSv/y}]$: 飲料水からの内部被ばくによる1年間の実効線量

$X [\text{Bq/L}]$: 飲料水1リットル中の放射性同位元素の濃度

$2 [\text{L/d}]$: 成人1日当たり飲水量

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、経口摂取の場合にあつては、同表の第3欄に掲げる実効線量係数 $[\text{mSv/Bq}]$

(3) 第三者（介護者・公衆）の積算線量の複合評価（外部被ばく線量+内部被ばく線量）

放射線の影響は、外部被ばくと内部被ばくの複合として現れる。従って、第三者に対する線量評価は、それぞれの被ばく線量の総計（複合）で評価する。

介護者の実効線量＝

介護者の外部被ばくの実効線量 $[\mu\text{Sv}]$ + 介護者の内部被ばくの実効線量 $[\mu\text{Sv}]$

公衆の実効線量＝

公衆の外部被ばくの実効線量 $[\mu\text{Sv}]$ + 公衆の内部被ばくの実効線量 $[\mu\text{Sv}]$

(4) その他の公衆被ばくに係る線量評価について

① 未承認放射性医薬品投与患者等が一般の入院病室に帰室した場合の他の入院患者が受ける被ばく線量

未承認放射性医薬品を投与された患者等が大部屋の入院病室に帰室した際、投与後からの放射エネルギーの消失が物理的半減期に依存するとし、ベッド間の距離を2mとした場合、隣のベッドの患者の積算線量を算定評価する。

② 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

未承認放射性医薬品を投与された患者等の退出後の帰宅は、バスや電車等の他人と接する可能性がある公共交通機関の利用は可能な限り避けるよう患者等に指導するが、仮に、タクシー等を利用した場合の運転手を被ばく対象者に想定する場合がある。その際、被ばく対象者の線量は、次の距離等を想定して算定評価する。

[算定上の仮定]

イ 未承認放射性医薬品投与患者等と被ばく対象者（乗務員等）との間の距離は1メートル

ロ 未承認放射性医薬品投与患者等と乗務員等が接触する時間を1時間

③ 未承認放射性医薬品投与患者等が職場復帰した場合に受ける被ばく線量

未承認放射性医薬品を投与された患者等が職場に復帰した場合の職場内の

関係者が被ばくする実効線量は、次の距離等を想定して算定評価する。

[算定上の仮定]

イ 未承認放射性医薬品投与患者等と被ばく対象者（職場内の関係者）との間の距離は1メートル

ロ 未承認放射性医薬品投与患者等と職場内の関係者が接触する時間は8時間

6) 未承認薬放射性医薬品の退出に係る基準のまとめ

(1) 未承認放射性医薬品投与患者等の退出に係る線量基準について

ICRP 及び IAEA 勧告が推奨している、

- ① 介護者の線量拘束値は、実効線量として 5 mSv/事例、
- ② 介護者以外の被ばく線量限度は、実効線量として 1 mSv/年（公衆被ばくの線量限度）

なお、線量基準は、承認済放射性医薬品の退出に係る基準と値は同じであるが、従来の 1cm 線量当量は実効線量に改めることとする。

(2) 実効線量評価に係る被ばく(占有)係数について

IAEA SS-115 (1996 年)、ICRP Pub.94 (2004 年) 及び平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金「医療放射線の安全確保に関する研究」の検討結果を基礎として、介護者の被ばく(占有)係数は、0.25 の導入が妥当である。なお、他の被ばく対象者の被ばく(占有)係数は、ガイドライン等で当該未承認放射性医薬品投与患者等との接触距離及び接触時間に制限を設けた場合、制限に対応した被ばく(占有)係数を用いるものとする。

(3) 体内残存放射エネルギーを推定する場合のその他の補正因子について

第三者の被ばく線量は、未承認放射性医薬品を投与された患者等に対する投与量、物理的半減期又は実効半減期に基づく体内残存放射エネルギーの推移により算定される。その際、ICRP Pub.94及びIAEA BSS GSR Part 3 (2014年) 勧告で指摘している最適化の算定方法として、例えば、組織・臓器への摂取率、組織・臓器における医薬品核種の生物学的半減期の導入を考慮すること。

(4) 未承認放射性医薬品を用いる内用療法の適正使用マニュアル(例)及び、未承認放射性医薬品を投与された患者等の退出における注意事項

- ① 未承認放射性医薬品を用いる内用療法の適正使用マニュアル(例)は、参考資料 1 に示す。
- ② 未承認放射性医薬品を投与された患者等の退出における注意事項の例は、参考資料 2-1 から 2-3 に示す。

7) ヨウ素-131による未承認放射性医薬品を投与された患者等の退出に関する計算例

(1) 体内残存放射エネルギーと外部被ばくによる実効線量

- ① 介護者の線量拘束値が 5mSv/事例である場合、物理的半減期のみを考慮したヨウ素-131 の体内残存放射エネルギー

$$A = Dc \div (C \times 1.443 \times T \times B) \dots (6)$$

$$\begin{aligned} \cdot \text{体内残存放射エネルギー} &= 5 [\text{mSv}] \times 1000 [\mu\text{Sv/mSv}] \div (0.0548 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{MBq} \cdot \text{h})] \\ &\quad \times 1.443 \times 8.02 [\text{day}] \times 24 [\text{h/day}] \times 0.25) \div 1300 [\text{MBq}] \end{aligned}$$

ただし、

A [MBq] : 退出時の未承認放射性医薬品投与患者等の体内残存放射エネルギー

Dc : 線量拘束値 ; 5 [mSv]

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

(ヨウ素-131の実効線量率定数 : $0.0548 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$)

1.443T : 核種の平均寿命

T [h] : 核種の物理的半減期又は未承認放射性医薬品核種の実効半減期

B : 第三者の被ばく(占有)係数 = 0.25

② 未承認放射性医薬品投与患者等の外部放射線による第三者の実効線量

未承認放射性医薬品投与患者等から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は次の通り。

$$Di [\mu\text{Sv}] = A \times C \times F_a \times 1.443 \times T \times B / L^2 \dots (7)$$

ただし、

Di [μSv] : 外部被ばくの積算線量

A [MBq] : 退出時の未承認放射性医薬品投与患者等の体内残存放射エネルギー

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

F_a : 遮へい体が存在する場合の実効線量透過率(複数の遮へい体の場合は、それぞれの遮へい体の透過率の積を全透過率とする)、ここでは、遮へい体がない場合を想定する (F_a = 1)

1.443T : 核種の平均寿命

T [h] : 核種の物理的半減期又は未承認放射性医薬品核種の実効半減期

B : 第三者の被ばく(占有)係数

L : 患者等の体表面から評価点までの距離 (m) = 1

【ヨウ素-131の物理的半減期のみの減衰を考慮した場合の、体内残存放射エネルギー1300MBqの患者等から1メートル離れた位置での外部被ばくの積算線量】

$$\begin{aligned} \cdot \text{外部被ばくの積算線量} &= 1300 [\text{MBq}] \times 0.0548 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{MBq} \cdot \text{h})] \times 1.443 \times \\ &\quad 8.02 [\text{day}] \times 24 [\text{h/day}] \times 0.25 \div 1000 [\mu\text{Sv/mSv}] \\ &\quad \div 5 [\text{mSv}] \end{aligned}$$

ただし、

0.0548 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$] : ヨウ素-131の実効線量率定数

1.443T : 核種の平均寿命

T = 8.02(day) : ヨウ素-131の物理的半減期

0.25 : IAEA等が提唱している介護者の被ばく(占有)係数

(2) 外部被ばくと内部被ばくによる実効線量

- ① 体内残存放射エネルギーの減少が医薬品核種の物理的半減期のみで推移すると仮定した場合の線量評価

$$\text{介護者の被ばく線量} = 3700 \text{ [MBq]} \times 0.0548 \text{ [\mu Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{h} \cdot \text{MBq})] \times 1.443 \\ \times 8.02 \text{ [d]} \times 24 \text{ [h/d]} \times 0.25 \times 1.045 \div 1000 \text{ [\mu Sv/mSv]} \doteq 14.7 \text{ [mSv]}$$

ただし、

3700 [MBq] : 退出時におけるヨウ素-131 の体内残存放射エネルギー

0.0548 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{h} \cdot \text{MBq})$] : ヨウ素-131 の実効線量率定数

1.443T : 核種の平均寿命

T=8.02(day) : ヨウ素-131 の物理的半減期

0.25 : IAEA 等が提唱している介護者の被ばく(占有)係数

- ② IAEA 等が推奨している最適化を適用した場合の線量評価

IAEA は、放射性薬剤を投与された患者の体内残存放射エネルギー、介護者の線量拘束値及び帰宅後の家族との接触時間・距離について最適化の適用を推奨している。

このデータを用いた甲状腺癌患者の体内残存放射エネルギー 3700MBq における第三者の実効線量の積算値は式(8)により求める。

【体内残存放射エネルギー 3700MBq の場合の被ばく線量の積算値】

介護者の被ばく線量(被ばく(占有)係数=0.25 の場合)

$$\cdot \text{介護者の被ばく線量} = 3700 \text{ [MBq]} \times 0.0548 \text{ [\mu Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{h} \cdot \text{MBq})] \times 1.443 \times \\ (0.05 \times \text{Exp}(-0.693/7.3 \text{ [d]} \times t \text{ [d]}) \times 7.3 \text{ [d]} + 0.95 \times \text{Exp}(-0.693/0.32 \text{ [d]} \times t \text{ [d]}) \times \\ 0.32 \text{ [d]}) \times 24 \text{ [h/d]} \times 0.25 \times 1.045 \div 1000 \text{ [\mu Sv/mSv]} \dots (8)$$

ここで、

7.3 [d] : 甲状腺におけるヨウ素-131 の実効半減期

0.32 [d] : 甲状腺以外の臓器・組織のヨウ素-131 の実効半減期

0.05 : 甲状腺のヨウ素-131 の摂取率

0.95 : 甲状腺以外の臓器・組織へのヨウ素-131 の分布率

t [d] : 投与後の経過時間

算出結果は次の通りである。

$$t_0 = \text{投与直後に退出した患者から受ける第三者の被ばく線量} \\ \underline{\underline{= 1.23 \text{ [mSv]}}}$$

$$t_{0.5} = \text{投与後半日(0.5日)で退出した患者から受ける第三者の被ばく線量} \\ \underline{\underline{= 0.83 \text{ [mSv]}}}$$

$$t_1 = \text{投与1日後に退出した患者から受ける第三者の被ばく線量} \\ \underline{\underline{= 0.67 \text{ [mSv]}}}$$

結果は、決定組織へのヨウ素-131 の摂取率、決定組織及び決定組織・臓器以

外のヨウ素-131の実効半減期を考慮して、ヨウ素-131の3700MBqを投与された甲状腺癌患者が投与12時間後に病院等の特別な区域から退出することを想定した場合の第三者の実効線量は、介護者の線量拘束値の5mSv/事例及び公衆の線量限度の1mSv/年の何れも超えないと試算された。

(3) 帰宅時に公共の交通機関を利用する場合の乗務員等に対する被ばく線量

未承認放射性医薬品を投与された患者等の退出後の帰宅については、バス、電車等の他人と接触する可能性がある公共の交通機関の利用は、可能な限り避けるよう患者等に指導することとしているが、仮に、タクシーを利用した場合の運転手を被ばく対象者と想定して算定する。その際、被ばく対象者である運転手と未承認放射性医薬品投与患者等との距離は1メートルで、遮へいは考慮しないものとする。また、投与患者等との接触時間を1時間としているので、ヨウ素-131の減衰は考慮しないものとする。

体内残存放射エネルギー 3700MBq の患者等がタクシーに乗車すると仮定する。

$$3700[\text{MBq}] \times 0.0548 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{MBq} \cdot \text{h})] \times 1.045 \\ \div 1000 [\mu\text{Sv}/\text{mSv}] = 0.21 [\text{mSv}]$$

試算の結果、公衆の線量限度の1mSv/年を超えない。

(4) 一般病室に入室した場合の隣のベッドの患者に対する線量評価

① 物理的半減期のみで体内残存放射エネルギーが減少すると仮定した場合

体内残存放射エネルギー 3700MBq の患者等が大部屋の入院病室に入室した際、体内からの放射エネルギーの減少が物理学的半減期(8.02日)に依存するとし、ベッド間の距離を2mとした場合、隣のベッドの患者の積算線量は次の通り計算される。

$$3700[\text{MBq}] \times 0.0548 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{MBq} \cdot \text{h})] \times 1.443 \times 8.02 [\text{d}] \times 24 [\text{h}/\text{d}] \times 1.045 \\ \div (1000 [\mu\text{Sv}/\text{mSv}] \times (2.0 [\text{m}])^2) = 14.71 [\text{mSv}]$$

このように、ヨウ素-131を投与された患者等が放射線治療病室等の管理区域から一般病室に入室した場合、至近患者の被ばく線量は、病院収容患者の被ばく管理目標値の1.3mSv/3月を大きく超えると計算される。

② 決定臓器の摂取率、臓器・組織の実効半減期等の根拠資料がある場合

文献等で明らかにされている決定臓器の摂取率、実効半減期などを適用した場合の隣のベッドの患者の積算線量は次の通り計算される。

$$3700 [\text{MBq}] \times 0.0548 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{h} \cdot \text{MBq})] \times 1.443 \times (0.05 \times 7.3 [\text{d}] + 0.95 \\ \times 0.32 [\text{d}]) \times 24 [\text{h}/\text{d}] \times 1.045 \div (1000 [\mu\text{Sv}/\text{mSv}] \times (2.0 [\text{m}])^2) = 1.23 [\text{mSv}]$$

ただし、

1.045 : 吸入摂取による内部被ばく4.5%を考慮した係数

0.05 : 甲状腺のヨウ素-131の摂取率

0.95 : 甲状腺以外の臓器・組織へのヨウ素-131の分布率

7.3[d] : 甲状腺におけるヨウ素-131の実効半減期

0.32 [d] : 甲状腺以外の臓器・組織におけるヨウ素-131 の実効半減期

ベッド間の距離 : 2m

ヨウ素-131 を投与された甲状腺癌患者の体内残存放射エネルギーの減少を考慮した場合、当該投与患者が放射線治療病室等の管理区域から一般病室に帰室した場合の至近患者が受ける被ばく線量は、病院収容患者の被ばく管理目標値の 1.3mSv/3 月以下と試算される。

- (5) 未承認放射性医薬品投与患者等が職場復帰した場合に受ける第三者の被ばく線量

未承認放射性医薬品を投与された患者等が職場に復帰した場合の職場内の関係者が被ばくする実効線量は、次の距離等を想定して算定評価する。ただし、投与患者等と被ばく対象者との間の距離は 1 メートル、職場の関係者と接触する時間は 8 時間と仮定する。1 メートルの距離において 1 日 8 時間の場合、被ばく(占有)係数は 0.3 に相当するので、(4) ②の甲状腺癌患者の場合の摂取率と実効半減期を適用して試算する。

- ① ヨウ素-131 (3700MBq) 投与患者が、投与後直ちに職場復帰した場合の職場の関係者の被ばく線量

$$3700 \text{ [MBq]} \times 0.0548 \text{ [\mu Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{h} \cdot \text{MBq})] \times 1.443 \times (0.05 \times 7.3 \text{ [d]} + 0.95 \times 0.32 \text{ [d]}) \times 24 \text{ [h/d]} \times 0.3 \times 1.045 \div 1000 \text{ [\mu Sv/mSv]} \doteq 1.47 \text{ [mSv]}$$

実効線量の 1.47mSv は公衆の線量限度を超える。

- ② ヨウ素-131 (3700MBq) 投与患者が、投与後一定期間経過した後に職場復帰した場合の職場の関係者の被ばく線量

$$3700 \text{ [MBq]} \times 0.0548 \text{ [\mu Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{h} \cdot \text{MBq})] \times 1.443 \times (0.05 \times \text{Exp}(-0.693/7.3 \text{ [d]}) \times t \text{ [d]} \times 7.3 \text{ [d]} + 0.95 \times \text{Exp}(-0.693/0.32 \text{ [d]}) \times t \text{ [d]}) \times 0.32 \text{ [d]} \times 24 \text{ [h/d]} \times 0.3 \times 1.045 \div 1000 \text{ [\mu Sv/mSv]} \dots (9)$$

式(9)により求めた第三者が受ける実効線量は、

$$t_{0.5} = \text{投与半日後 (0.5 日) に退出した患者からの第三者の被ばく線量} \\ = 0.99 \text{ [mSv]}$$

$$t_1 = \text{投与 1 日後に退出した患者から受ける第三者の被ばく線量} \\ = 0.81 \text{ [mSv]}$$

なお、

t [d] : 投与後の日数

0.3 : 1 日に 8 時間勤務した場合の被ばく(占有)係数

体内残存放射エネルギー 3700MBq の甲状腺癌患者が投与 1 日後に職場復帰した場合、1 メートルの距離に滞在する職場の関係者の被ばく線量は、実効線量 0.81 mSv と算定され、公衆被ばくの線量限度の 1mSv/年を超えないと評価された。

E. 結論

平成 31 年 3 月 11 日付けの改正省令において、医療法施行規則第 1 条の 11 第 2 項に第 3 号の 2 が追加され、診療用放射線に係る安全管理のための体制の確保に係る措置を講じることが規定された。また、平成 31 年 3 月 12 日付け医政発 0312 第 7 号の厚生労働省医政局長通知により、改正省令の施行に当たっての留意事項等が示されたところである。

本課題は、未承認放射性医薬品を投与された患者等が、病院又は診療所から退出・帰宅した場合の放射線安全管理に関して、ICRP 及び IAEA 等の国際勧告等との整合を図りつつ、我が国の公共の安全確保に資するための検討を行った。

1) 適用範囲

(1) 改正省令第 24 条第 1 項第 8 号に規定する「陽電子断層撮影診療用放射性同位元素」のうち、次に掲げる未承認放射性医薬品に適用する。

- ① 治験（医薬品医療機器等法第 2 条第 17 項に規定する治験をいう。）に用いるもの
- ② 臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号）第 2 条第 2 項に規定する特定臨床研究に用いるもの
- ③ 再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律第 85 号）第 2 条第 1 項に規定する再生医療等に用いるもの
- ④ 厚生労働大臣の定める先進医療及び患者申出療養並びに施設基準（平成 20 年厚生労働省告示第 129 号）第 2 各号若しくは第 3 各号に掲げる先進医療又は第 4 に掲げる患者申出療養に用いるもの

(2) 改正省令第 24 条第 1 項第 8 号の 2 に規定する「診療用放射性同位元素」のうち、(1) ①～④に該当するもの。

2) 未承認放射性医薬品により治験等を実施する病院又は診療所の施設要件について

(1) 改正省令第 1 条の 11 第 2 項第 3 号の 2 に基づいて、診療用放射線に係る安全管理体制の確保に係る措置として、診療用放射線の利用に係る安全な管理のための責任者が配置され、同第 3 号の 2 イ～ハに掲げる事項について実施されていること。

(2) 病院又は診療所に、未承認放射性医薬品を備えようとする場合の医療法第 15 条第 3 項の規定による届出は、医療法施行規則第 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届出されていること。なお、届出に当たっては、平成 31 年 3 月 15 日付け医政発 0315 第 4 号の厚生労働省医政局長通知に示された留意事項に従うこと。

3) 未承認放射性医薬品を投与された患者又は被験者の退出に係る基準

(1) 未承認放射性医薬品を投与された患者等から第三者が受ける実効線量(率)と 1センチメートル線量当量(率)の扱いについて

ICRP Pub.60（1990年）及びPub.103（2007年）の放射線防護勧告との国際的ハーモナイゼーションを図り、退出に係る線量基準は次の通りとする。

- ① 未承認放射性医薬品を投与された患者等から受ける公衆被ばく又は介護者の線量基準については、実効線量（又は率）とすること。
 - ② 線量基準の適合の判定に係る基準は、放射線測定器による1センチメートル線量当量（又は率）によることを原則とする。
 - ③ 退出に係る基準として、1センチメートル線量当量率における線量率を適用する核種は、ヨウ素-131（0.365MeV、放出率81.7%）のような高エネルギーのガンマ線放出核種とし、その他の放射性核種については、退出時の体内残存放射エネルギーで定めるのが適切と考える。
- (2) 未承認放射性医薬品を投与された患者等の退出に係る線量基準は次の通り。
- ① 介護者の線量基準：実効線量として 5mSv/事例
 - ② 介護者以外の被ばく線量限度：実効線量として 1 mSv/年（公衆被ばくの線量限度）
- (3) 未承認放射性医薬品を投与された患者等からの第三者の被ばく線量の算定評価に係る最適化の指標（被ばく(占有)係数）について
- 介護者又は公衆の被ばく線量の算定にあたって、被ばく対象者との接触時間及び距離に関する根拠資料がない場合は、IAEAが推奨している以下に示す介護者に関する被ばく(占有)係数を採用することとする。
- ① 介護者の被ばく(占有)係数：0.25
 - ② 公衆の被ばく(占有)係数：投与患者等との関わりを含めた行動規範についてマニュアル等で具体的な制限を設けた場合は、その制限の度合いに応じた値を適用するものとする。具体例として、未承認放射性医薬品を投与された患者等との接触時間等を介護者の半分に制限した場合は、0.125が適用できるものとする。
- (4) 未承認放射性医薬品の退出に係る基準のまとめ
- ① 未承認放射性医薬品投与患者等の退出に係る線量基準について
 - イ 介護者の線量拘束値は、実効線量として 5 mSv/事例、
 - ロ 介護者以外の被ばく線量限度は、実効線量として 1 mSv/年（公衆被ばくの線量限度）

なお、線量基準は、承認済放射性医薬品の退出に係る基準値は同じであっても、従前の 1cm 線量当量は実効線量に改めることとする。
 - ② 実効線量評価に係る被ばく(占有)係数について
- IAEA SS-115（1996年）、ICRP Pub.94（2004年）及び平成21年度厚生労働科学研究費補助金「医療放射線の安全確保に関する研究」の検討結果を基礎として、介護者の被ばく(占有)係数は、0.25の導入が妥当である。な

お、他の対象者の被ばく(占有)係数に関しては、ガイドライン等で当該未承認放射性医薬品投与患者等との接触距離及び接触時間に制限を設けた場合、制限に対応した被ばく(占有)係数を用いるものとする。

③ 体内残存放射エネルギーを推定する場合のその他の補正因子について

第三者の被ばく線量は、未承認放射性医薬品を投与された患者等に対する投与量、物理的半減期又は実効半減期に基づく体内残存放射エネルギーの推移により算定される。その際、ICRP Pub.94及びIAEA BSS GSR Part 3 (2014年) 勧告で指摘している最適化の算定方法として、例えば、組織・臓器への摂取率、組織・臓器における医薬品核種の生物学的半減期の導入を考慮することを推奨している。

④ 未承認放射性医薬品を用いる内用療法の適正使用マニュアル(例)及び、未承認放射性医薬品を投与された患者等の退出における注意事項の例

イ 未承認放射性医薬品を用いる内用療法の適正使用マニュアル(例)は、参考資料1に示す。

ロ 未承認放射性医薬品を投与された患者等の退出における注意事項の例は、参考資料2-1から2-3に示す。

(5) 未承認放射性医薬品を投与された患者等の退出に係る基準の算定評価について、ヨウ素-131 (NaI) 製剤をモデルとして検討した。

イ 退出基準は、介護者の被ばく(占有)係数を0.25として、介護者の線量拘束値の実効線量5mSvを担保する場合の体内残存放射エネルギーは、ヨウ素-131の場合、500MBq→1300MBqであると試算された。

ロ IAEA等が推奨している最適化として、被ばく(占有)係数、医薬品核種の決定臓器・組織に対する摂取率、各組織・臓器における医薬品核種の実効半減期を適用して、甲状腺癌患者の退出時のヨウ素-131の体内残存放射エネルギー3700MBqとした場合の第三者の実効線量を試算した。

① 物理的半減期により体内残存放射エネルギーが減少すると想定した場合、14.7 [mSv]

② 摂取率、実効半減期を考慮した場合、

i 投与直後に退出：1.23[mSv]

ii 投与後12時間後に退出：0.83[mSv]

iii 投与1日後に退出：0.67[mSv]

ハ 帰宅時に公共の交通機関を利用する場合の乗務員等に対する被ばく線量
帰宅時にタクシーを利用し、1時間乗車した場合の乗務員が被ばくする実効線量は、0.21[mSv]と試算された。

ニ 一般病室に入室した場合の隣のベッドの患者に対する線量評価

① 物理的半減期のみで体内残存放射エネルギーが減少すると仮定した場合、

14.71 [mSv]

- ② 決定臓器の摂取率、臓器・組織の実効半減期等の根拠資料がある場合
(甲状腺癌の場合)、

1.23[mSv]

ホ 甲状腺癌患者が職場復帰した場合に受ける第三者の被ばく線量

- ① ヨウ素-131 (3700MBq) 投与後、直ちに職場復帰した場合、
1.47 [mSv]
- ② ヨウ素-131 (3700MBq) 投与患者が、投与後一定期間経過した後に職場
復帰した場合の職場関係者の被ばく線量
- i 投与半日後 (0.5 日) に退出した場合、0.99 [mSv]
 - ii 投与 1 日後に退出した場合、0.81 [mSv]

F. 参考文献

- 1) INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, IAEA Safety Series No.115, (1996)
- 2) INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Categorization of Radioactive Sources, IAEA Safety Standards Series No. RS-G-1.9, IAEA, Vienna (2005)
- 3) INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Radiation Protection and Safety of Radiation Sources : International Basic Safety Standards, General Safety Requirements Part 3, No. GSR Part 3, IAEA, Vienna (2014)
- 4) INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Radiation Protection and Safety in Medical Uses of Ionizing Radiation, Specific Safety Guide, No. SSG-46, IAEA, Vienna (2018)
- 5) INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Publication 53, Ann. ICRP, vol.18, No.1-4 (1988)
- 6) INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Publication 60, Annals of the ICRP, vo1.21, No.1-3 (1991)
- 7) INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, Dose Coefficients for Intakes of Radionuclides by Workers, Publication 68, Ann. ICRP 24 (4) (1994)
- 8) INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, Radiological Protection in Medicine, Publication 105, Ann. ICRP 37 (6) (2007)

- 9) INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION,
Protection of the Patient in Nuclear Medicine, Publication 52, Ann. ICRP 17 (4)
(1987)
- 10) INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION,
Release of patients after therapy with unsealed radionuclides, Publication 94,
Ann. ICRP 34 (2) (2004)
- 11) INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION,
The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological
Protection, Publication 103, Ann. ICRP 37 (2-4) (2007)
- 12) EUROPEAN ATOMIC ENERGY COMMUNITY, FOOD AND AGRICULTURE
ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS, INTERNATIONAL ATOMIC
ENERGY AGENCY, INTERNATIONAL LABOUR ORGANIZATION,
INTERNATIONAL MARITIME ORGANIZATION, OECD NUCLEAR ENERGY
AGENCY, PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, UNITED NATIONS
ENVIROMENT PROGRAMME, WORLD HEALTH ORGANIZATION,
Fundamental Safety Principles, IAEA Safety Standards Series No. SF-1, IAEA,
Vienna (2006)
- 13) US Nuclear Regulatory Commission (1997) Release of Patients Administered
Radioactive Materials. Regulatory Guide 8.39. USNRC, Washington.
- 14) アイソトープ手帳 (11版) , 日本アイソトープ協会, (2011)
- 15) 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)
- 16) K. Nishizawa. et al ., Monitoring of I Excretions and Used Materials of
Patients Treated with ¹³¹I, Health Phys. , 38, 467-81 (1980)
- 17) Guidance notes for the protection of persons against ionising radiations arising
from medical and dental use, National Radiological Protection Board et al.,
Chapter 12 (1988)
- 18) Richtlinie für den Strahlenschutz bei der Verwendung radioaktiver Stoffe und
beim Betrieb von Anlagen zur Erzeugung ionisierender Strahlen und
Bestrahlungseinrichtungen mit radioaktiven Quellen in der Medizin, (1992)
- 19) 三枝健三, 甲状腺機能亢進疾患患者 I-131治療量投与後の経時的全身計測と吸収
線量評価, 日本医師会誌, 34; 404-415 (1974)
- 20) K. Koshida, S. Koga, et al., Levels for discharge to home and return to
general ward of patients who received therapeutic dose of I-131 based on
external exposure dose, 核医学, 26, 591-599 (1989)

- 21) M.G. Stabin, et al., Radiation Dosimetry for the Adult Female and Fetus from Iodine-131 Administration in Hyperthyroidism, J. Nuclear Medicine, 32, No.5 (1991)
- 22) H19-医療-一般 003 「医療放射線の安全確保に関する研究」分担研究報告書『甲状腺癌の放射性ヨード (^{131}I) 内用療法：甲状腺全摘術後の残存甲状腺の破壊－ ^{131}I 1,110MBq (30mCi) 投与・退出における安全管理に関する研究－』

未承認放射性医薬品（××注射液）を用いる 内用療法の適正使用マニュアルの例

1. 放射線安全管理の目的
2. 未承認放射性医薬品の使用に係る病院等の放射線安全管理の組織的取組
 - 2.1 未承認放射性医薬品の使用に係る病院等の構造設備に関すること
 - 2.2 未承認放射性医薬品の使用に係る病院等における安全管理体制について
 - 2.2.1 未承認放射性医薬品の使用に関する放射線安全管理責任者の指名と役割
 - 2.2.2 未承認放射性医薬品の使用に関する放射線安全管理担当者の指名と役割
 - 2.3 未承認放射性医薬品を使用する場合の遵守事項
3. 当該未承認放射性医薬品の特性などに関すること
 - 3.1 当該未承認放射性医薬品の特性
 - 3.2 当該未承認放射性医薬品の体内動態
4. 当該未承認放射性医薬品を投与された患者の退出について
 - 4.1 当該退出に係る基準の評価に用いる諸因子について
 - 4.2 当該未承認放射性医薬品を投与された患者から受ける第三者の実効線量の評価
 - 4.2.1 当該未承認放射性医薬品を投与された患者から受ける第三者の外被ばくの実効線量率
 - 4.2.2 当該未承認放射性医薬品を投与された患者から受ける第三者の外部被ばくの積算線量
 - 4.2.3 当該未承認放射性医薬品を投与された患者による第三者の内部被ばく線量の評価
 - 4.2.4 外部被ばく線量と内部被ばく線量の複合評価
 - 4.2.5 当該未承認放射性医薬品を投与された患者の退出に係る基準
5. 患者及び家族に対する注意事項
 - 5.1 当該未承認放射性医薬品投与後 1 週間の注意事項
 - 5.2 当該未承認放射性医薬品投与後 2 週間以降の注意事項
6. 当該未承認放射性医薬品を使用する場合の規制法令について
 - 6.1 陽電子断層撮影診療用放射性同位元素又は診療用放射性同位元同位元素の使用等に係る基準
 - 6.2 使用の場所等の制限（医療法施行規則第 30 条の 14 関連）
7. 当該未承認放射性医薬品の使用に係る放射線施設等の放射線安全管理について
 - 7.1 使用記録等に関する管理事項（医療法施行規則第 30 条の 23 関連）

- 7.1.1 当該未承認放射性医薬品の受入、使用、保管、廃棄に関する記録（医療法施行規則第 30 条の 23 関連）
- 7.1.2 放射線障害が発生するおそれのある場所の測定及び記録（医療法施行規則第 30 条の 22 関連、電離則第 54 条）
- 7.1.3 放射線診療従事者の被ばく線量の測定及び算出に関する記録（医療法施行規則第 30 条の 18、電離則第 8 条）
- 7.1.4 電離放射線健康診断個人票（電離則第 57 条）
- 7.2 当該未承認放射性医薬品を投与された患者の退出に関する記録
- 8. 放射線の測定
 - 8.1 放射線量（放射エネルギー）の測定
 - 8.2 使用場所等の線量測定
- 9. 教育研修の実施及び実施内容の記録
- 10. 放射線診療従事者の放射線防護及び放射能汚染防止措置に関すること
 - 10.1 当該未承認放射性医薬品の取扱いに係る放射線防護対策
 - 10.2 放射線診療従事者の被ばく防止について（外部被ばく及び内部被ばく）
 - 10.3 放射線診療従事者に対する注意事項
- 11. 医療用放射性汚染物の安全取扱いと廃棄について

注意事項に係る参考事例

出典：患者さんの治療管理のための手引き

「放射性ヨウ素内用療法に関するガイドライン」、日本核医学会分科会 腫瘍・免疫核医学研究会；甲状腺R I治療委員会 第6版 改訂（2018）

◇治療患者さんへの説明

放射性ヨウ素を投与された後は、経過観察のためしばらくの間入院をして頂きます。また、退院後にあなたの家族や周囲の人に対して気をつけた方が良いことは次のようなことです。参考にして行動して下さい。

『あなたの内服した放射性ヨウ素は、退院後もごく少ない量ではありますが放射線を出します。そのため、あなたの近くにいる人は、微量の放射線を受ける可能性があります。また、あなたの汗、唾液、尿、大便などにも放射性ヨウ素が含まれます。

この放射線は時間とともに少なくなりますので、ある程度の期間、注意して生活することにより、周囲の人への影響が減少します。放射線を受ける量は、時間が短ければ短いほど、距離が離れば離れるほど減ります。

あなたとの距離を保ち、近くで過ごす時間を短くすることが基本となります。』
具体的には、退院後、

（アンダーライン部分は、各施設で基準を決めることが望ましい）

▽ 1～3週間は、小児や妊婦と親密に接触（距離1メートル以内）すること、近くで長時間過ごす（添い寝など）ことなどは避けてください。

15分以上小児を抱かないようにしましょう。

▽ 3日間は、お手洗いで排泄後はできれば2度水洗を流してください。

男性でも尿の飛散による汚染を軽減させるため、便座に座り排尿することをお勧めします。

▽ 3日間は、衣類の洗濯は他の人と別にしてください。お風呂も最後に入ることをお勧めします。

▽ 3日間は、汗や唾液がつくようなタオル、歯ブラシ、はし、スプーンなどは他の人と共用せずに自分専用でお使い下さい。

▽ 3日間は他の人と同じベッドや布団で寝ることは避けて下さい。

▽ 1週間は、公共の乗り物では他の人との距離をあけ（1メートル以上）、6時間以上過ごさないように努めて下さい。

なお、小児や妊婦と接する機会のある職業の方は、職場を1週間休職して下さい。また、放射性ヨウ素治療後6ヵ月間は妊娠、授乳などは避け、男性においても6ヵ月間避妊をして下さい。

1. 患者・家族（介護者）への指導

本治療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、放射性医薬品投与患者からの公衆又は介護者の被ばく線量が、それぞれの線量限度又は線量拘束値を担保するための投与量及び線量率を定めた退出基準が患者との接触条件に基づくためである。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。

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。

2. 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。

放射性ヨウ素の治療投与後における指導事項の例
(放射線防護の指導の見本)

約1週間続けること

出典：European Commission (1998)。 (ICRP Pub. 94)

直後：放射性ヨウ素の内服後1時間は何も食べないこと。4時間以内に嘔吐する場合には、廃棄物容器の中に吐くようにし、直ちに核医学部門に知らせること。

旅行：可能ならば公共交通機関は避けること。やむを得ない場合には、公共交通機関での旅行は約2時間に制限すること。近親者または介護者と長時間の旅行（6時間以上）をしてはいけない。他の人から少なくとも1m離れて座ること。

自宅で：・長時間の身体的接触を避けること。常に1m以上、長時間の場合には2m以上、自宅では誰からも可能な限り離れること。1日6時間以上いかなる人の1m以内にもいないこと。

- ・別のベッドで、そして可能ならば別の寝室で就寝すること。
- ・飲料をたくさん摂ること。
- ・他人と食物又は飲料を分け合わないこと。ひとによっては使い捨ての皿や用具の使用を勧めるが、これは必要ではなく、埋立ての際に問題となることがある。単に食器をよく洗って、それらを再利用するのがよい。
- ・キスや性交は避けること。
- ・可能ならば毎日、そうでなければ特に最初の2日間はシャワーを浴びること。使用後にシャワーや浴槽をよく洗うこと。
- ・衣類と寝具は他の洗濯物とは別に洗うこと。
- ・可能ならば、バスルームを1人で利用すること。排尿するときには（男性も含めて）腰掛けること。陰部を乾かすにはトイレットペーパーを用い、トイレに流すこと。手はよく洗うこと（可能ならば化粧室の中で）。タオル、手ぬぐい及び歯ブラシは家族とは別のものを使用すること。

乳幼児、小児および妊婦：乳幼児がいる場合には、他の人がその世話をするのが最良である。それが不可能な場合には、乳幼児をあなたに近づけすぎてはならない（例えば、あなたの膝の上で最小限の時間以上に寝たり座ったりすること）。

- ・小児と妊婦の訪問は止めさせるべきである。やむを得ない場合は、接触を最小限にし、小児と妊婦からの距離を最大限にすること。
- ・2-3週間はあなたの乳幼児または子供にキスするのを避けることは非常に重要である。

授乳：もしあなたが乳児に授乳しているのであれば、放射性ヨウ素治療の前に、授乳をやめなければならない。

高齢のパートナー：60歳以上の人々にとって、放射線による損害のリスクは小さいため、これらの方策のうち受け入れやすいものだけを奨励すべきである。

社会的な行事：映画館や他の社会的な行事など、数時間にわたり他人と密に接する場所の訪問は避けるべきである。

職場復帰：患者は、治療後少なくとも2日間は職場復帰すべきでない。その後、他人と近距離で接触しない場合には、あなたは職場復帰してよい。他人と近距離で接触する場合でも、1週間後なら充分であろうが、他人の食物を準備する仕事や小児や妊婦と一緒にいる仕事の場合には、数週間休職する必要があるかもしれない。あなたがどのくらいの期間休職する必要があるかについては、医師に尋ねること。

緊急事態：あなたが交通事故や医学的な緊急事態に巻き込まれたときには、あなたが受けた放射性核種による治療の日時、種類及び量を医療従事者に知らせること。

妊娠：放射性ヨウ素治療を受けた時には気がつかず、現在あなたが妊娠していると思う場合には、直ちに医師に知らせること。甲状腺機能亢進症または甲状腺がんの治療に対する放射性ヨウ素治療の後、どれくらい待てば妊娠してよいかについて、医師と相談すること。通常4－6箇月間は妊娠を避けるべきである。

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 30 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
坂下 恵治 地方独立行政法人りんくう総合医療センター
谷垣 実 京都大学複合原子力科学研究所 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の提案を試みた。課題として対象としたのは、(1) ハイブリッド手術室など新しい形態の放射線診療での放射線安全対策、(2) X線CT装置の遮へい評価法、(3) 管理測定の適正化、(4) Ra-223の放射線管理、(5) その他の課題項目である。

【結果及び考察】

(1) 放射線診療で用いる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し、このうちハイブリッド手術室に関するものは現場に支持されていると考えられた。救急診療でのハイブリッドER(emergency room)システムではIVR-CTが組み合わされているが、診療の特性から迅速な対応が必要であり、それに救急の特性を考慮した放射線安全が現場で試みられており、その共有化を図る必要がある。また、診療用粒子線照射装置使用室での移動型X線CT装置の利用も可能とするように措置すべきと考えられた。(2) 米国NCRP Report No. 147を参考にし、日本での実測値を基にして作成したガイドライン案を更新し、エネルギースペクトルの硬化も考慮した修正を行った。(3) 遮へい壁外側での管理測定の頻

度に関し検討し、近年、遮へい壁劣化の事例が報告されていない一方で施工時の問題が発生し得ることから、施工の際の確認を確実に行うことで、今後、管理測定の頻度に関して段階的な管理を取り入れてもよいのではないかと考えられた。(4) 医療機関での放射線管理のデータを解析し、Rn-219以下の放射性核種が室内空気中から検出できることを確認し、従事者の線量推計を試みた。(5) 介助が必要な患者の検査時の医療安全上の配慮から室内操作を認めるかどうかを検討し、現行規制上も近接での撮影が必要な場合との整理で可能とし得るが、散乱体周辺の線量分布を考慮すると眼の水晶体の等価線量限度の引き下げが予定されており、単純撮影の介助でも放射線防護に配慮が必要であると考えられた。

【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や管理手法を提示した。

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。

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検討対象課題を抽出し(表 1)、これまでに行った調査結果に基づき、その解決策を文献的な検討も踏まえ提示した。この結果を質問紙法により確認するとともに先進的な試みを行っている医療機関への訪問調査も日本救急撮影技師認定機構及び救急医学分野でのHybrid Emergency Room System (HERS) 研究会の協力を得て行った。質問紙調査では、これまでに整理された論点や

意見について、同意できるところと同意できないところを確認した。質問紙調査は、日本診療放射線技師会平成30年度 第2回放射線被ばく相談員講習会及び日本放射線公衆安全学会第28回講習会の参加者及びスタッフを対象に行った。また、訪問調査では、協力者に対して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ると説明し、先進的な事例での行政の対応などに関して率直なご意見を伺った。

本研究のうち質問紙法及び訪問調査は、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)。

表 1 検討対象課題

1. X線装置の利用の多様化等への対応
2. X線CT装置の遮へい評価法
3. 管理測定の適正化
4. Ra-223の放射線管理
5. その他

3. 結果及び考察

1) X線装置の利用の多様化等への対応

a) 質問紙調査の対象者

質問紙調査の対象とした日本診療放射線技師会平成30年度 第2回 放射線被ばく相談員講習会及び日本放射線公衆安全学会第28回講習会の参加者及びスタッフは全部で70名であり、このうち62名から回答が得られた（回収割合89%）。これらの集団は放射線管理や放射線防護に関して関心が高いと考えられる。

b) 訪問調査の対象者

日本救急撮影技師認定機構及び救急医学分野でのHybrid Emergency Room System (HERS) 研究会の協力を得て、大阪府泉州救命救急センター、兵庫県災害医療センター、大阪急性期・総合医療センターをそれぞれ訪問した。また、Hybrid Emergency Room System (HERS) 研究会からもご意見を伺った。

(ア) 手術室に透視用のX線装置を設置したハイブリッド手術室での放射線防護

(ハイブリッド手術室設置の必要性)

手術室で大動脈のステントグラフトを行うために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。経カテーテル大動脈弁留置術 (TAVI, transcatheter aortic valve-implantation) あるいは経カテーテル大動脈弁置換術 (TAVR, transcatheter aortic valve replacement) は、2013年7月18日に保険適用に向けた通知が発出され、「経カテーテル的大動脈弁置換術実施施設基準」が示されたが、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。

アンギオ装置を設置した手術室の利用は多様化しており、特定の診療科が専用で用いる例や、利用の形態が多様化し、他の診療科が用いる例もある。

このシステムの利点としては、透視下手技から手術への切り替えが容易であるとされているが、新しい試みであることから放射線防護のガイドラインの整備が課題であると考えられる。

(ハイブリッド手術室設置の法令適用上の課題)

これまでの研究で課題として示してきたように、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ために、多目的に手術室を用いることが法令上、想定されていない現状にある。ハイブリッド手術室は、必ずしも、放射線診療以外の多目的利用が想定されているものでもなく放射線診療専用としている例があるが、これまでの研究で、放射線診療室としているハイブリッド手術室を多目的に使うように法令整備を望む意見があることが確認されていることから、ハイブリッド手術室を多目的に用いることを想定した場合の放射線防護の考え方を整理し、この整理した考え方が現場で受け入れられるかどうかの検証を試みた。

- ハイブリッド手術室では、遮へい計算や作業環境モニタリングや個人線量モニタリングは血管造影室での放射線管理方法を適用させる。
- 従って、放射線診療室として扱うが、放射線診療を行わない時間帯には、放射線管理を不要とする。
- その際には、放射線が誤って照射されないような措置を講ずる。

(ハイブリッド手術室設置の法令適用上の課題への解決策への態度)

この考え方は、質問紙調査において回答が得られた62名中、賛成が65%、どちらかと言えば賛成が32%であり、どちらかと言えば反対が2%であった(図1)。昨年度は、賛成が79%、どちらかと言えば賛成が15%であり、反対する意見は皆無であったことから、この考え方の現場での受け入れに大きな問題がないのではないかと考えられた。

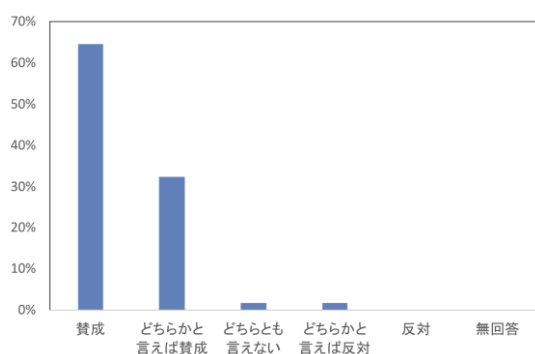


図1 ハイブリッド手術室の放射線管理に関して提示した考え方への態度(添付資料1)

(誤照射の防止で求められる対策)

誤照射などの対応としては電源の制御と曝射スイッチの制御を示す意見があり、曝射スイッチの制御として、使用しない時には曝射スイッチが作動しないようにするアイデアや寝台との組み合わせで照射を意図しない限りは曝射スイッチが作動しないようにするアイデアが提示された。

訪問調査では、現場での工夫として、ペダル式の曝射スイッチをグループ化し、スタッフが誤って作動させないように、装置を使わない場合には無効化するアイデアの実践例が紹介された。透視下手技では、フットスイッチの踏み間違えが起り得ることから、対策として提示されたようにフットスイッチのカテゴリー管理を行い、踏み間違えが起りやすいフットスイッチをそれが不要な手技では場所を移動させたり、機能させなくしている例もあった。このような取り組みも共有していくことが望まれる。

また、電源の制御に関して、立ち上げ時間がかかることから、救急の現場では常に対応が必要なので常時電源をオンにすべきとの意見があった。

(放射線防護上求められる対策)

従事する職員が受ける放射線の量は、診療放射線技師の取り組み方により施設間で大きな格差が生じていると思われる¹。また、施設の放射線防護の取り組みを進めることで、職員の意識が向上し、看護部からの問い合わせを切っ掛けに、看護師の室外待機を2018年度から原則とした施設もあった²。このように職員間での率直なコミュニケーションで放射線防護の最適化を図っていく必要がある。

(イ) IVR-CT装置を用いた救急診療での初療室での放射線防護

(ハイブリッド ER とは)

¹ Snow TM, Ludman P, Banya W, DeBelder M, MacCarthy PM, Davies SW, Di Mario C, Moat NE. Management of concomitant coronary artery disease in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: the United Kingdom TAVI Registry. *Int J Cardiol.* 2015 Nov 15;199:253-60. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.06.166.

² 上江 孝典ら. ECPR 施行時において X 線防護具を用いた被ばく低減効果について. *Complex Cardiovascular Therapeutics (CCT)* 2018. 2018

2011年に救急領域では世界で初めて、大阪急性期・総合医療センターの初療室にIVR-CTが導入された³。このシステムは、初期治療、CT検査、動脈塞栓術、ダメージコントロール手術が一つの室で可能とすることから、ハイブリッドERシステム（HERS）と呼ばれている。

このシステムは血管造影装置と同じ寝台でCT検査も行え、より高精度な手技を短時間で安全・確実に行い、患者が医療機関に到着し、診療開始後3分（動脈血液ガス採取と並行して）でCT検査が開始され10分間で検査が終了することが可能となっており、極めて迅速な対応がなされている特徴がある。ハイブリッドERの有用性は客観的なデータでも既に示されているが、その運用法はそれぞれのセンターの特性に基づきさらに模索が続いている状態である。（IVR-CTの分離によるX線CT装置の単独利用）

HERSの運用法の一つにIVR-CTのX線CT装置を切り離し別室（パーティションで区画された別のエリア）でX線CT検査を行うアイデアがある（図2⁴）。

ここでX線CT装置は二つのエリアをまたがって移動させるが、現行規制では天井や床のレールを伝わって移動させる装置は、移動型ではなく据え置き型装置の扱いとなっている。

現行の医療法施行規則においては、1つのエックス線診療室において複数のエックス線装置を使用することは可能である一方で、据え置き型エックス線装置を複数のエックス線診療室で使用することは想定していないことから、その法令整備が課題となっている。

解決の方向性のアイデアとしては、以下の二つが考えられる。

- I. 装置を分割して、それぞれ同時に検査するのであれば、2つのエックス線診療室として手続きし、CT-血管造影を行う場合は不要な同時曝射を何らかの方法で防止する。
- II. 間仕切りを開けて放射線診療を行う際には操作室のない側の扉から不用意に患者等が入らないようにする。
(ア) 間仕切りを閉めて放射線を照射する想定ではインターロックを設ける。

この考え方に対して、質問紙調査において回答が得られた62名中、賛成が50%、どちらかと言えば賛成が39%であり、反対は0%であった（図3）。

このシステムの運用に関して懸念する意見としては、施設設計の重要性が上げられており、死角が生じないように操作室の場所や監視カメラを設ける必要があるなど工夫の必要があるかもしれない。

³ <http://hers.kenkyuukai.jp/special/?id=28639>

⁴ <https://www.mhlw.go.jp/content/10801000/000486146.pdf>

配置1： 可動壁で隔てられた2つの室にそれぞれエックス線装置を設置し、それぞれの室で異なる患者の診療を行う。



配置2： 必要に応じて可動壁を開放し1つの室のエックス線装置を他の室に移動させ、1つの室において複数のエックス線装置を使用して1人の患者の診療を行う。



図2 複数のエックス線診療室にまたがって使用するエックス線装置の使用について 第8回医療放射線の適正管理に関する検討会資料2 医療法施行規則の改正に伴うその他の留意事項等について

また、この診療が緊急時を想定していることから、X線CT検査を単独で行っているときに、緊急でハイブリッドERとして運用する際の迅速さへの懸念も示されたが、本システムは既に実用化されており、その運営状況が症例研究会⁵などで率直に情報共有されている。さらに経験を踏まえてよりよい方向に整理されることが期待される。

その際には、何らかのインターロックを設けることも緊急時の対応の妨げになるのではないかとの懸念がHERS研究会所属医療機関から寄せられており、各施設の実情に応じて放射線安全の確保とトレードオフ関係にある別のリスクの管理も考慮したバランスの取れた対策を行う必要があると考えられた。

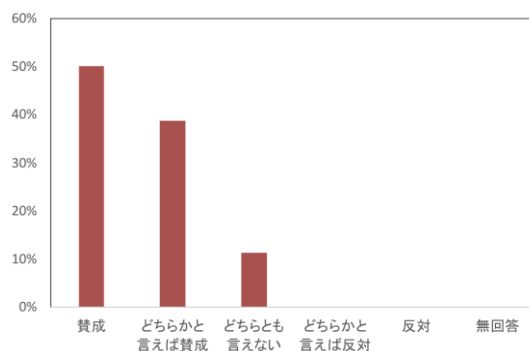


図3 複数のエックス線診療室にまたがって使用するエックス線装置の放射線防護の考え方への態度 (添付資料2)

(ウ) 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

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も考えられ、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となる。ここで、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、据え置き型エックス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

⁵ http://hers.kenkyuukai.jp/event/event_detail.asp?id=30716

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り、依然として多様性があると考えられる。

法令上の課題としては、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こととなっている。

そこで、法令整備の必要性を探るために、救命救急室での移動型透視用エックス線装置の利用の必要性の認知を調査した。

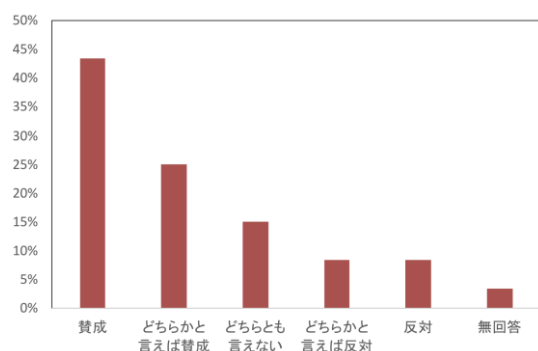


図 4 救命救急室での移動型透視用エックス線装置の利用の必要性の認知（添付資料 3）

救命救急室での移動型透視用エックス線装置の利用の必要性は、質問紙調査において回答が得られた62名中、賛成が43%、どちらかと言えれば賛成が25%であり、反対はどちらかと言えれば反対も含め17%であった（図4）。昨年度の調査では、回答が得られた36名中、賛成が42%、どちらかと言えれば賛成が18%であり半数を上回ったものの、どちらか

と言えれば反対が21%、反対が3%であり、どちらとも言えないが15%であったので、やや賛成に傾いてはいるが、ほぼ同様の結果であり、これまでの調査と同様に、現場での診療形態や施設設計の多様性もあり医療現場で意見が統一されていないことが示唆された。これまでの調査では、初療室でのエックス線透視の使用の必要性が認識されていないことが示唆されていたが、近年の傾向としては、救命救急室での移動型透視用エックス線装置の利用を否定する方向には進んでおられず、関係者間での議論が必要だと考えられた。

また、2019年3月1日には、茨城県において、医療機関に勤務する診療放射線技師に対して放射線管理を適切に行わなかったとして土浦労働基準監督署が労働安全衛生法違反の疑いで茨城県つくば市の医療法人の理事長を書類送検した事例が発生した。本事例は、測定、放射線防護、健康診断の問題が指摘されており、現場での放射線防護文化の醸成も課題であると考えられる。

（エ） 血管造影室等での放射性医薬品の使用と放射線安全

血管造影室などエックス線診療室や診療用放射性同位元素使用室以外での診療用放射性同位元素の投与が想定されている例として、以下のような手技が実施されている。

- ・ ^{90}Y などを用いた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

法令上の問題として、放射性医薬品の使

用は核医学室が原則とされ、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のみであり、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ないため、日本では実施できないことになっている。

この課題の解決に向けて、取り得る診療スタイルについて調査を行ったところ、核医学部門に設置した血管造影室でこれらの診療を行うことに対して賛成が 39%、どちらかと言えば賛成が 32%であり、反対はどちらかと言えば反対も含め 13%であった。その一方、一般の血管造影室でこれらの診療を行うことに対して賛成が 29%、どちらかと言えば賛成が 24%であり、反対はどちらかと言えば反対も含め 26%であった (図 5)。

この治療手技を日本でも行うためには、核医学部門での血管造影室の設置を目指すことがより現場に受け入れられやすいことが示唆された⁶ (p=0.06)。

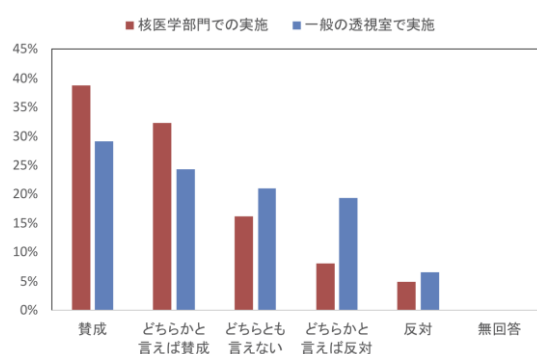


図 5 血管造影室等での放射性医薬品の使用への態度 (添付資料 4)

(オ) 0-15の排気中濃度限度の事前安全評価法

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濃度を推計する場合、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、それは不適切な減衰補正によるために、排気された放射性物質の量を過小評価する。また、濃度の算定で減衰した後の夜間や休日の排気された空気中の濃度を用いて安全評価を行うことは、本来、濃度算出のための空気量は使用時の換気量などに基づく必要があるにもかかわらず曝露低減に寄与しない対策を考慮することであり不適切である。

このように減衰後の希積を見込む不適切な例があったために、原子力規制庁の平成 29 年度放射線対策委託費 (短半減期核種の合理的な規制に向けた調査) 事業「短半減期核種の合理的な規制に向けた調査」事業調査報告書で検討された結果、より合理的と考えられる方法が示されており、これを用いるのが有益だと考えられる。

適切に排気中濃度を評価するためには、以下のことが求められる。

- ・「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。
- ・分母になる空気の量を適切に設定し、汚染した空気の吸入時間も適切に設定する。

また、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以下のような工夫が求められるだろう。

- ・濃度限度を超える場合にはアラームが作動する仕組みが導入されている。

⁶ `x <- matrix(c(44,33,18,29), ncol=2, byrow=T)` `fisher.test(x)`
p-value = 0.06363

・濃度のトレンドを測定する仕組みが導入されている。

なお、放射性物質の単位であるBqは単位時間あたりの壊変数であるので、連続的に供給する短半減期核種では、使用数量の概念で供給時間も考慮して、評価期間中の壊変数を適切に評価できるようにする必要がある。

この考え方の妥当性を問うたところ、賛成が30%、どちらかと言えば賛成が40%であり、大半からの賛同は得られ、反対はどちらかと言えば反対が1%のみであったが、28%は、どちらとも言えないと回答しており(図6)、考え方の理解を得ることも課題として考えられた。

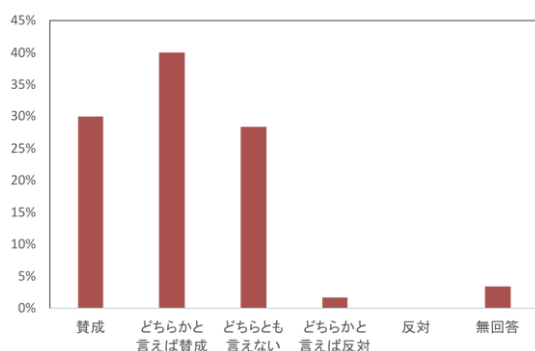


図6 0-15の排気中濃度限度の事前安全評価法で平均存在数量を用いることへの賛否(添付資料5)

(カ) 診療用粒子線照射装置使用室での移動型X線CT装置の利用

粒子線治療などの放射線治療では、腫瘍の部位の把握が重要である。治療中に患者の腫瘍が縮小するので、腫瘍部位を経時的に把握する必要がある。ここで腫瘍の部位

を正確に把握することを考えると治療を受ける環境と腫瘍の位置を計測する環境の違いが計測の質に影響を与えることになる。このため、実際の治療台の上で、腫瘍の範囲を把握することなどに移動型X線CT装置を使用したいとのニーズが生じる。

先進医療Bにおける中リスク前立腺がんに対する多施設共同研究において、共通治療プロトコールにターゲットアイソセンター(前立腺)中心に対する位置決め精度は5mmと記載されている。このため、前立腺の位置確認を条件とした多施設共同研究の治療プロトコールを満たすための手立てが求められている。また、位置決めを向上させることでより有効なプロトコールを利用できるようになる。より有効なプロトコールは、治療期間の短縮が期待できることから、患者負担の軽減になる。

前立腺に対する位置決めを可能にする装置として、移動型のX線CT装置が利用可能であると考えられる。このような装置は想定される利用場面の多様化を反映した開発が進められており、本目的にも利用可能であると考えられる。

撮影後は粒子線照射時に発生する中性子の電子部品への影響を考慮し、また、CT装置を機器更新などで搬出する際に、放射化の有無の判定等が必要とならないよう、治療中は装置を移動させ、治療室内の迷路部分などまで退避させることが想定されている。

この事例では、X線CT装置が移動式の場合であり、現行通知⁷では、このようなことが想定されていない。

⁷ 医薬安第26号 平成12年2月10日厚生省医薬安全局安全対策課長 移動型CT装置の取扱いについて

このため通知の改正が必要となる現行の通知では、移動型透視用エックス線装置及び移動型エックス線 CT 装置はその他の移動型エックス線装置より高線量であることから、放射線防護上の考慮を求めている、診療用粒子線照射装置使用室の場合には、遮へいが十分なされているが、現場での運用で、操作する場所をトレードオフ分析で決定するなど臨床上の工夫もなされていることから、一般的な措置として、X線装置の利用に関して X線診療室と同様の放射線安全の担保を求めることが適切であると考えられる。

2) X線CT装置の遮へい評価法

(ア) 検討の経緯

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。これまで日本でのX線施設の遮へい計算の指針は、米国のNational Council of Radiation Protection and Measurements（米国放射線防護審議会（民間団体））の刊行物を参考にして作成されてきた経緯がある。この改正通知でもX線装置の遮へい計算に関してNCRP Report No. 147に準拠した方法を示していた。NCRPは、放射線の防護及び放射線の測定方法についての調査、研究開発等を行い、その成果は、NCRP Reportにまとめられ連邦政府や社会に提供されている。NCRP Report No. 147以前に、NCRPによるX線装置の遮へい計算指針で日本の規制の参考とされてきたのは、1976年に発行されたReport No. 49 Structural Shielding Design and Evaluation for Medical Use of X Rays and Gamma The Rays Energies up to 10 MeVである。その後、2004年に

No. 49を改訂してNo. 147を発行している。日本では、2001年にNo. 49を取り入れた。この際には管電流に照射時間を乗じた実効稼働負荷[mAs]が照射する放射線量を決定するパラメータの一つとされた。その後、2014年にNo. 147を取り入れたが、X線CT装置に関して、DLP（Dose length product）法を取り入れなかった。

NCRP Report No. 147は、X線CT装置に関する遮へい計算モデルも線源のパラメータとしてDLPを用いる方法として示しているが、体格差などに由来すると考えられる散乱係数の過小評価の懸念があったために、当時、X線CT装置に関する遮へい計算モデルの採用が見送られた経緯がある。このようにX線CT装置の特性の考慮が現場で課題になっていることから、2017年度に日本放射線技術学会とも連携し、DLPを用いた実測に基づき再評価した散乱係数を適用した放射線事前安全評価のガイドラインのドラフトを作成した。この取り組みは、日本画像医療システム工業会（以下、JIRAと略す。）でのX線診療室のしゃへい計算マニュアルの作成とも連携したものであり、医療機関で必要に応じてより合理的な評価が行えるような方策を提案することを目指して検討が進められてきた成果である。

(イ) 今年度に加えた変更

今年度は、このドラフトを日本放射線技術学会のウェブページで公開し、さらなる検討を加えた。課題として考えられたのは、ビームの硬化への考慮である。また、ガントリによる減衰とビーム硬化による遮へい体外側での線量評価がトレードオフ関

係になることへの考慮も必要であると考えられた。

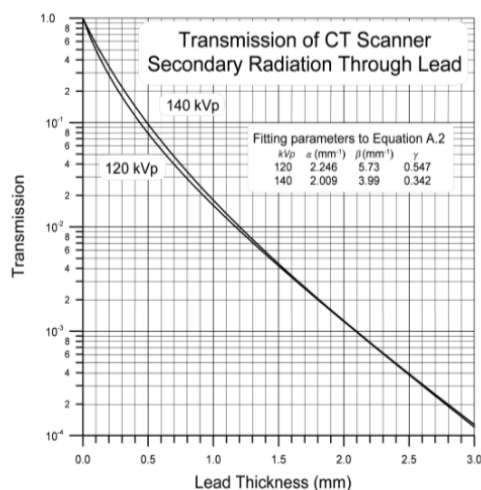


Fig. A.2. Transmission through lead of secondary radiation from CT scanners [data of Simpkin (1991) fitted to Equation A.2].

図 7 NCRP Report No. 147 での X 線 CT 装置に対する鉛の透過割合

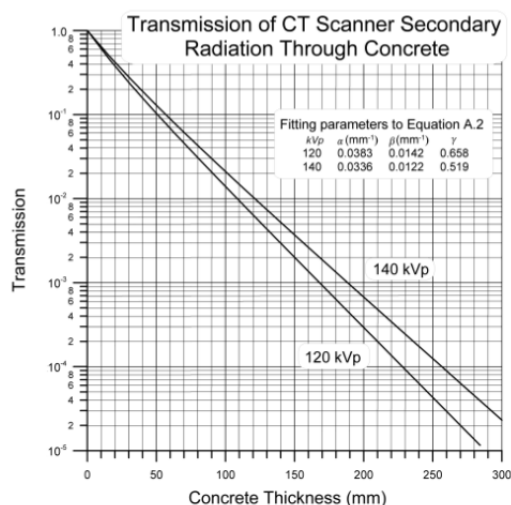


Fig. A.3. Transmission through concrete of secondary radiation from CT scanners [data of Simpkin (1991) fitted to Equation A.2].

図 8 NCRP Report No. 147 での X 線 CT 装置に対するコンクリートの透過割合

その結果、非保守的にならないことを徹底するために、ガントリ方向ではビームの

硬化の効果を考慮し、一次遮へい体に関しても硬くなったスペクトルを考慮した透過係数を用いる方法に変更した。作成したマニュアルを添付資料6として示す。

NCRP Report No. 147では、X線CT装置に関してフィルタがより厚めであることからビームのフィルタでの硬化により遮へい体の透過に関して、より安全側となる考え方を適用している（図 7、図 8）。

DLP法がより合理的になっているのは、一次ビームのろ過に使われるフィルタの厚みが増したことでの単位実効稼働負荷あたりの空気カーマが減弱したこと従来法が対応していないこととの差異によると考えられる。一方、フィルタの厚みが増したことは透過率を増加させることになる。この考え方を現行の日本の通知で使われている透過率データと比較すると、硬くないビームデータを使うと半分以下の透過となり非安全側、硬くなったビームと仮定すると日本の方が倍程度、保守的な評価となっている。このため、ガントリによるビームの硬化に関して、現行の通知での硬くなったビームを仮定した透過率を用いることで十分に安全側になると考えられた。遮へい体の透過率は光子のエネルギーに依存するが、フィルタが厚くなると、線質は硬くなる。それに伴い散乱線のエネルギーもより透過性が増すことになる。このため、今後、よりフィルタが厚い装置が使われるようになる場合には、安全側になっているか、検証が求められることになる。また、この際に透過率の評価として鉛当量を用いると、鉛は蛍光X線を発生させるためにエネルギーに対して透過力が単調には変化しないことにも注意が求められる。

残った課題はガントリでの遮へいが期待できない方向での一次遮へいでの透過率の設定である。NCRPの報告書では、X線CT装置に対して現行の通知より透過割合を安全側に設定しており、X線CT装置に対して、よりX線が硬くなっていると想定するかどうかは課題として残った。より安全側に評価するには、一次遮へいに対して、NCRPの報告書で示されている透過割合を用いることが考えられる。

残った課題をガントリ方向とそうではない方向に分けて表 2、表 3にそれぞれに示す。

表 2 ガントリ方向の放射線の扱いの課題

ガントリ透過後の放射線成分も含まれているとして扱う
<ul style="list-style-type: none"> 安全側に考えて一次遮へいでも硬くなったスペクトルを仮定（本研究）
ガントリ透過成分は無視できると考え、散乱線成分のみとして扱う
<ul style="list-style-type: none"> このままとする（第一版） CTでのフィルタ増加によるビーム硬化効果を反映させたNCRP 147の透過割合データを使う

表 3 ガントリ以外方向の放射線の扱いの課題

<ul style="list-style-type: none"> このままとする（第一版） CTでのフィルタ増加によるビーム硬化効果を反映させたNCRP 147の透過割合データを使う

(ウ) 散乱面積と散乱体に入射する放射線量の設定の課題

この他の課題として、従前「最大照射野」とされていたものを「最大受像面」としたことを文字通りに受け取った場合、散乱体に入射する放射線の量と散乱面積の関係が保守的になりすぎることの解決を求める意見があった（図 9）。

改正前の188号通知の図ではX線管焦点から被写体中心までの距離をd3としていた。この設定は、元の文献と違いがあった。また、被写体中心の定義が明確ではないという現場の方々のご意見が研修会などで寄せられていた。このため、照射野のサイズを受像面で与えることが明示された（もっともここでの計算はあくまでも参考例だと考えられる）。

平成26年3月31日に改正された通知では、参考例において、照射野を与える位置を明確にするために、NCRP Report No. 147に添い、受像面上の照射野と表現している。放射線防護上の照射野サイズの扱いを考えると平成28年度の報告書にも記したとおり、散乱線の評価における照射野の大きさの設定は、線源から散乱体への距離の設定とセットで考えることができる。安全側の設定としては、エックス線管焦点から回転中心（被写体中心）までの距離をd3として、受像面における照射野を用いて計算すると安全側になるが、X線CT装置では4倍に値を増加させるので計算上の余裕がない施設ではその対応が課題になり得るとの指摘があった。

ここで、改めて経緯を確認してみると、元のNCRP Report No. 49では、エックス線管から1mの距離での照射野の大きさとされ

ている（固定した条件で散乱係数などを定義しているため）。一方、NCRP Report No. 147では、イメージレセプターの位置でパラメータを与えるともある(4.1.7.2)。また、このNCRP Report No. 147の元の論文では、照射野のサイズは患者入射面で規定しているが（NCRP Report No. 49でも）、フィールドサイズが得られた線源からの距離もパラメータとすればどこでもよいとし、診断領域ではイメージレセプターの大きさを採用するのが簡便としている。

照射野のサイズを受像面で与えることを明示したことは、放射線が受像面で主に散乱しているということの意味するものではなく、安全評価における計算モデル上の整理であると考えられる（面積線量計などでの散乱が多く、オーバーテーブルでの使用で術者が受ける線量として、そこからの寄与が大きい場合には、作業環境管理上は、その評価も望まれる）。

なお、照射野の大きさとして、スライス厚×FOVでも求めることができる。スライス厚 (slice width) は、撮影領域の中心位置における一つのスライスの厚さ方向の長さを示す。FOV は、撮像野 (Field of view) の長さを示す。

(エ) 評価法の違いによる線量評価値の比較

評価法の違いによる線量評価値の比較として、従来法 (JC法) とNCRP-DLP法の違いをそれぞれの実測値の比の比較として表 4 に示す。方向は床面に平行な面での角度を示し、この表において枠で囲まれた90度と

270度がガントリ方向となっている。従来法では特にガントリ方向での過大評価の程度が大きくなっている。NCR-DLP法はより合理的な評価法となっており、他の角度と比較したガントリ方向での過大評価の程度は従来法と変わらない範囲となっており、特に一次線の考慮がなされなくても、ガントリ方向に対しても十分に安全側の設定となっていた。また、新しく提案する方法 (J-DLP法) とNCRP法の違いをそれぞれの実測値の比の比較として表 5 に示す。新たに提案する方法も全ての方向付いて安全側となっており、実測値との比のバラツキが小さくより安定的な評価がなされていた。

それぞれの方法で計算された必要な鉛厚を比較した結果を表 6 に示す。従来法に比べて必要な鉛の厚さが半分程度に減らされていた。

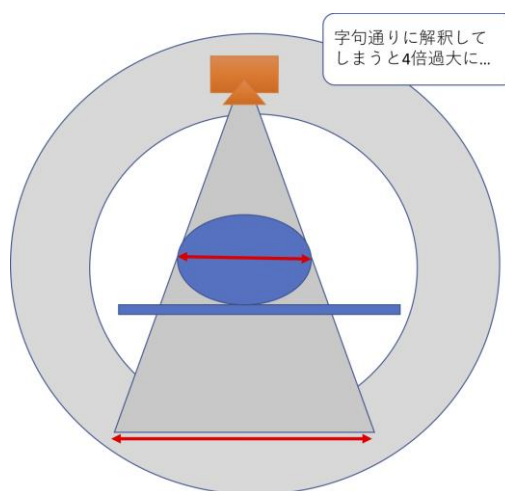


図 9 「最大照射野」と「最大受像面」の関係

表 4 従来法 (JC 法) と NCRP 法の違い

方向 [°]	NCRP-DLP 法		JC 法		JC 法 / NCRP-DLP 法
	Mean	SD	Mean	SD	
0	3.2	0.8	21	16	6.5
45	4.3	4.1	25	15	5.8
90	55	24	404	340	7.4
135	1.7	0.6	11	8.7	6.9
180	6.5	2.0	43	37	6.6
225	1.9	0.6	12	8.3	6.4
270	42	23	270	195	6.4
315	4.6	4.3	26	16	5.5
All	15	21	102	150	6.4

表 5 新しく提案する方法 (J-DLP 法) と NCRP 法の違い

方向 (°)	Japanese-DLP 法		NCRP-DLP 法		NCRP-DLP 法 / Japanese-DLP 法
	Mean	SD	Mean	SD	
0	6.4	1.6	3.2	0.8	0.5
45	8.5	8.2	4.3	4.1	0.5
90	11	4.8	55	24	5.0
135	3.3	1.1	1.7	0.6	0.5
180	5.2	1.6	6.5	2.0	1.3
225	3.8	1.2	1.9	0.6	0.5
270	8.4	4.5	42	23	5.0
315	9.3	8.6	4.6	4.3	0.5
All	7.0	2.8	15	21	2.1

表 6 それぞれの評価法の違い (必要とする鉛厚で示す)

CT装置	方向 (°)	遮蔽厚 (Pb, mm)				JC-測定値
		NCRP-DLP	JC	J-DLP	測定値	
CT-13	0	1.3	2.5	1.6	0.9	1.6
	45	1.2	2.4	1.5	1.0	1.4
	90	1.5	2.7	0.9	0.2	2.5
	135	1.1	2.3	1.4	0.9	1.4
	180	1.0	2.1	0.9	0.4	1.7
	225	0.9	2.1	1.2	0.7	1.4
	270	1.3	2.4	0.7	0.2	2.2
	315	1.2	2.4	1.5	1.0	1.4
Mean		1.2	2.4	1.2	0.7	1.7
SD		0.2	0.2	0.3	0.3	0.4

3) 放射線管理測定 of 適正化

(ア) 測定頻度を減らしても放射線防護上の問題が生じないか?

医療放射線の適正管理に関する検討会で JIRA から提示された意見に対して検討した。JIRA から提示された意見は以下のとおりである。

① 『産業界で JIS 規格を策定しております。このたび、管理区域の漏えい線量の JIS 規格を一緒になって策定して、先日、告示されたところでございます。そういう線量の測り方を規定しているのですけれども、実際には、医療現場では年数回の測定をされていると思うのですけれども、その回数とかやり方等ですね。建物なども、技術の進歩があつて、堅牢性が上がつていたりとかしているでしょうし、その逆もあろうかと思つています。ですので、その回数だったり、やり方だつたりの現状の妥当性とか適正性といひますか、そのようなものを一度御審議をされてはどうかかと。』⁸

(イ) これまでの管理測定の結果の解析

JIRA で把握している 5 年間で継続して測定されていた 115 施設のデータを調べた結果では、経過中に全ての施設で新たな漏えいは確認できていなかったとされていた。鉛ガラスの外側では照射中の放射線漏えいの検出は本来可能であると考えられるが⁹、JIRA で把握しているデータでは、漏えいが確認できた事例がそもそもなかった。原子力発電所事故後、線量計が普及し、検

⁸ https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000209711_00002.html

⁹ X 線 CT 装置を更新したところ、鉛当量 2mm の鉛ガラスの外側で照射時に 14 μ Sv/h の放射線の漏洩を観測した例がある。ビル診療所を想定して、この評価点が敷地境界だと仮定すると、線量限度を超えることになり、事前評価の重要性を示していると考えられる。

診車からの放射線漏えいも容易に確認される事態となっている。このため、装置の実効稼働負荷の増加に伴うなどして、本来、検出されるべき新たな放射線の漏えいが放射線管理測定で見逃され、検出できなかった例はないかどうかの検証が求められると考えられた。

また、直近5年間の施工での通常使用での不具合事例も記録としては残されてはならず、通常使用ではない場合の災害時での想定外の不具合事例も記録されてはいなかった。ただし、現場からの情報提供として、付加する遮へい体の設置位置の問題により追加遮へいが必要となった事例が確認された。また、遮へい体の比重が足りず光子の遮へいが不十分となり遮へいを追加した事例、光核反応の制御が不十分で想定外の中性子漏えいが観測された事例、ビームロスにより中性子漏えいが観測された事例、排水管内での放射性物質の滞留により周辺の線量率が増加していた事例がそれぞれ確認されている。このうち、排水管内での放射性物質の滞留による周囲の空間線量率の増加は日内や週内で特徴的な経時的なパターンとなり、核種も分かっているので、ログ機能やスペクトル解析を備えた測定器の利用で実情が精度よく把握できる。いずれにしても、リスクに基づく段階的なアプローチや設置時の測定の実質の確保が定

期的な放射線管理測定の合理化のためにも必要であると考えられた。

(ウ) 測定の手順書の想定の妥当性検証

『X線防護工事 標準化マニュアル (JESRA TR-0037)』では、近年増加している救急でのハイブリッド利用（血管造影装置とX線CT装置の組み合わせでX線CT装置が移動）などの新しい技術が反映されていなかった。少なくとも現在、取り入れられているものでは網羅的に扱う必要があると思われるので、その対応が望まれる。

また、「JIS Z 4716 X線診療室の漏えいX線量の測定方法」では、測定等の不確かさ評価でISOの考え方¹⁰が反映されておらず、ドイツで既に導入されているように^{11、12}、新しい国際的な考え方に沿ったものとする必要があると考えられた。

(エ) 国際機関の文書での規定

① IAEA GSR Part3

作業環境のモニタリングに関して、以下のように規定されている。

3.96. Registrants and licensees, in cooperation with employers where appropriate, shall establish, maintain and keep under review a programme for workplace monitoring under the supervision of a radiation protection officer or qualified expert.

¹⁰ ISO 11929:2010 Determination of the characteristic limits (decision threshold, detection limit and limits of the confidence interval) for measurements of ionizing radiation — Fundamentals and application

¹¹ Method to account for measurement uncertainties when performing metrological tests within the scope of the German X-ray Ordinance (RoeV) and the German Radiation Protection Ordinance (StrlSchV)

¹² Development of decommissioning standards in Germany, integration at EU level

3.97. The type and frequency of workplace monitoring:

- (a) Shall be sufficient to enable:
 - (i) Evaluation of the radiological conditions in all workplaces;
 - (ii) Assessment of exposures in controlled areas and supervised areas;
 - (iii) Review of the classification of controlled areas and supervised areas.
- (b) Shall be based on dose rate, activity concentration in air and surface contamination, and their expected fluctuations, and on the likelihood and magnitude of exposures in anticipated operational occurrences and accident conditions.

このようにどのような種類の放射線管理計測をどの程度の頻度で行うかは段階的なアプローチを用いることが示されている。The application of the requirements of these Standards in planned exposure situations shall be commensurate with the characteristics of the practice or the source within a practice, and with the likelihood and magnitude of exposures.

想定されている段階的アプローチは以下のようなものである。

3.6. The application of the requirements of these Standards shall be in accordance with the graded approach and shall also conform to any requirements specified by the regulatory body. Not all the

requirements of these Standards are relevant for every practice or source, or for all the actions specified in para. 3.5.

② IAEA GSG-7

作業前に事前に行う放射線安全評価に関して、作業場のモニタリングも含め以下のように規定されている。

3.56. The assessment of exposures in the prior radiological evaluation may be made by one or more of the following methods:

(a) Use of workplace monitoring. This method can give a good assessment of the doses that workers will receive, provided that the radiological conditions in the workplace are reasonably predictable over a long period (at least for several months). Workplace monitoring should be repeated at appropriate intervals, and certainly when the working conditions change significantly.

(b) Use of data from the scientific literature and information from comparable facilities. Some dose values are given in the literature for various workplace situations. These can, in principle, be used to judge whether monitoring is needed.

(c) Use of simulations. Numerical simulations can be powerful and can provide information instantly on the parameters that influence doses that would be received in given exposure

situations. The results of simulations should be verified by measurement.

(d) Use of confirmatory measurements. Performing confirmatory measurements with personal dosimeters can help to determine whether individual monitoring is needed.

③ IAEA SSG-46

医療分野の特性も考慮し、作業場でのモニタリングの役割として線量が低いと考えられる作業に従事する労働者での個人線量の代替となる役割も記述されている。

Paragraphs 3.96-3.98 of GSR Part 3 [3] establish the requirements and responsibilities for workplace monitoring.

Workplace monitoring comprises measurements made in the working environment and the interpretation of the results.

Workplace monitoring serves several purposes, including routine monitoring, special monitoring for specific occasions, activities or tasks, and confirmatory monitoring to check assumptions made about exposure conditions.

Workplace monitoring can be used to verify the occupational doses of personnel whose work involves exposure to predictable low levels of radiation.

It is particularly important for staff members who are not individually monitored. Further general guidance on

workplace monitoring is given in GSG-7 [23].

また、建屋の状況が変わった場合には作業場のモニタリングを必要としている。

3.101. Workplace monitoring in areas around each item of medical radiological equipment in the radiology facility, when it is being operated, should be carried out when:

(a) The room and shielding construction has been completed, regardless of whether it is a new construction or a renovation, and before the room is first used clinically;

(b) New or substantially refurbished equipment is commissioned (both direct and indirect radiation such as leakage and scatter radiation should be measured);

(c) New software for the medical radiological equipment is installed or there is a significant upgrade;

(d) New techniques are introduced;

(e) Servicing of the medical radiological equipment has been performed, which could have an impact on the radiation delivered.

④ NCRP Report No. 147

以下のように施工時の確認の重要性が強調され、線源を使うアイデアも提示されている。

Voids in the barriers of the completed facility should be located by the use of a suitable x- or gamma-ray source

and a sensitive radiation detector such as a Geiger-Mueller (GM) tube, scintillation detector or another radiation detection instrument with a fast response. The use of an audible indicator with a meter will save time in finding areas of unexpectedly high transmission. X-ray film may also be used to find defects. Searching for voids is difficult using a radiographic source since exposure time is limited to a few seconds. Alternatively, the fluoroscopic source in an R&F room or a portable C-arm fluoroscopic unit that allows continuous operation at low mA can be used with a scattering phantom. A radionuclide source may also be used, however, regulatory or licensing issues related to this specific use for these sources may have to be addressed. If a radionuclide is to be used, a low-energy gamma-ray source such as ^{99m}Tc is desirable. If the facility has a nuclear medicine department, the surveyor may be able to obtain a sample of ^{99m}Tc to test the shielding. If not, a radioactive materials license that specifically permits the transport of the radionuclide to the facility and its subsequent disposal may be required.

4) Ra-223の放射線管理

Ra-223の使用施設の中には使用室内の空气中濃度限度の計算での担保、排水中濃度

限度での測定での担保がそれぞれ課題となっている例がある（比較的濃度限度が小さいために）。また、他の核種と同様に廃棄物の扱いも課題であり、 α 核種に関しては廃棄物の中間保管の困難さもあり、自治体からの問い合わせに対して、今後の検討が求められている。医療放射線の適正管理に関する検討会でも、医療放射性廃棄物の管理の枠からの出口を確保するために、埋設処分やクリアランスの導入が検討されたが、減衰保管制度の導入も課題となっている。さらに、放射線管理測定で、患者からのRa-223やRn-219の環境放出が報告されており、実態に応じたリスク評価が求められると考えられる。

本研究では、患者の呼気からのRn-219の検出に関して、医療機関の放射線管理測定で気づかれた現象の解析を試みた。

医療現場での計測は、患者周囲の空気をビニール袋でサンプリングし、株式会社日立製作所製 TCS-232Bを用いて α 線と β 線の計数率をそれぞれ計測されていた。

その計測結果を計算結果と比較した。計算は、Rn-219が1,000 Bq閉鎖系に存在すると仮定し、放射性核種の位置は壊変後も変わらず、計数効率 α 線：1/60、 β 線：1とそれぞれ単純に設定し、エネルギー毎には変えなかった。 α 線と β 線の放出数の経時的な推移を、壊変系列（図 10）を考慮して計算した。

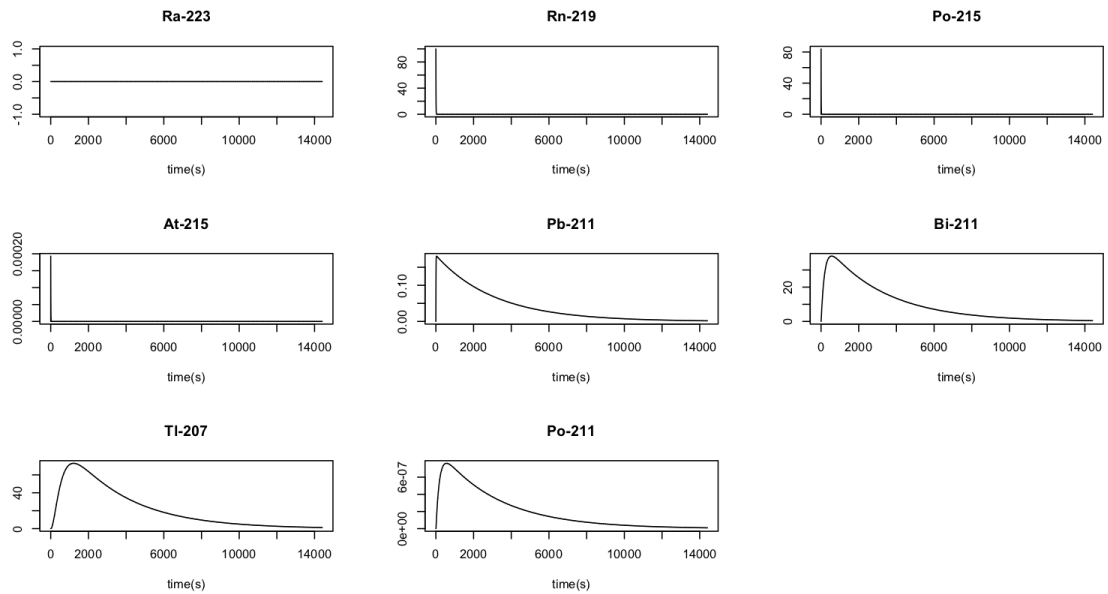


図 10 Ra-223 の壊変系列

比較結果のうち α 線を図 11 に β 線を図 12 に示す。それぞれ縦軸が計数率で横軸が時間である。計数率の経時変化は測定と計算でよく一致した。

なお、この計測はビニール袋の外側から行われた。 α 線は紙で止まるとよく言われることから、ビニール袋を介して測定が可能かどうかの疑問が寄せられた。このため、 α 線がビニール袋を通過するかどうかを検証した。ビニール袋の厚みを $20\mu\text{m}$ と $50\mu\text{m}$ と変化させて検証した。 α 線のエネルギーは、壊変系列のそれぞれの核種に関して考慮した。

α 線が紙一枚で止まることはよく知られているが、エネルギーが高い α 線では $50\mu\text{m}$ では突き抜けられないものの (図 13)、 $20\mu\text{m}$ と厚みが薄いと突き抜けることが計算でも確認できた (図 14)。

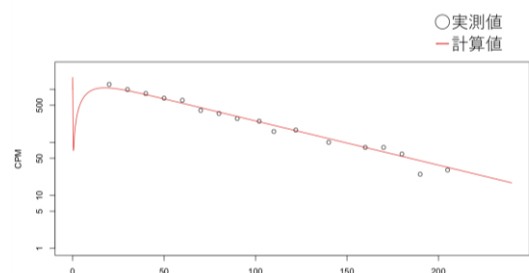


図 11 α 線の計数率の測定と計算の比較

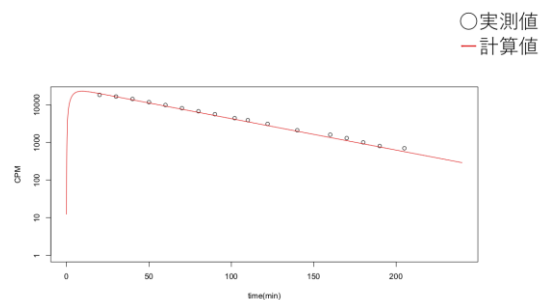


図 12 β 線の計数率の測定と計算の比較

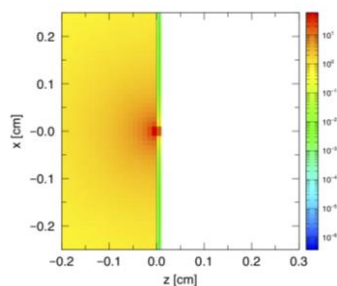


図 13 50 μm のビニール袋に α 線を入射させたところ

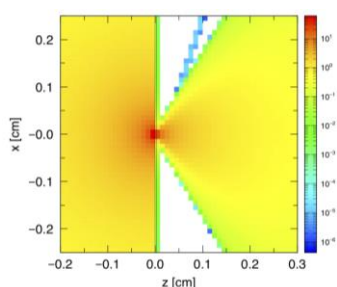


図 14 20 μm のビニール袋に α 線を入射させたところ

医療機関で管理測定されていた患者のマスクに付着した Ra-223 の量から従事者の Rn-219 以下の子孫核種の吸入線量の推計を試みた。Rn-219 の呼気からの排出が肺の血管からの移行であると考えられることから Ra-223 を投与された患者での血液からの消失の半減期を 20 分と仮定したところ、1 週間での総摂取量は約 5.8 kBq と推定された。一週間での総吸入量による線量は約 $70 \mu\text{Sv}$ で、このうち最初の 60 分間で約 $60 \mu\text{Sv}$ の線量と推計された（血液中で定常状態を仮定すると $140 \mu\text{Sv}$ ）。この推

計は、呼気中から放出される Rn-219 による線量を唾液から放出される Ra-223 の量から間接的に推計するもので、しかも、患者のマスクで体外に放出される Ra-223 の全量捕捉を仮定し、臓器分配後の血液への戻りを無視するとともに血液以外からの Rn-219 の発生を無視している限界があり、患者のマスクで補足された成分に由来する放射性核種を全量吸入するとの大幅な過大評価要因があるが、それでも限られた線量となっていた。

呼気での Rn-219 の検出例が報告されている。この推計結果は、他の研究結果¹³とも矛盾しなかった。

放射線管理測定の一環として行ったカーボンカートリッジを用いた空気中の放射性核種の捕集でも空気中の Rn-219 以下の子孫核種が検出できており、試料の形状に応じた計数効率も試算しており（図 16）、今後、さらにデータを積み重ねる予定である。

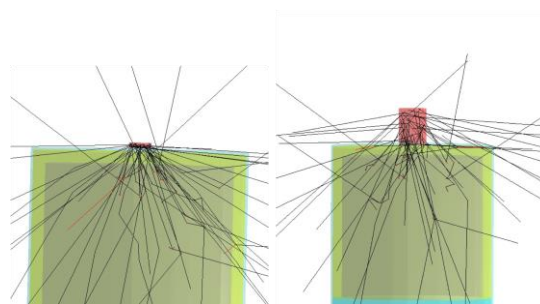


図 15 試料の形状の違いによる計数効率検討のための幾何学的な設定イメージ

¹³ Seiichi Yamamoto, Katsuhiko Kato, Naotoshi Fujita, Masato Yamashita, Takuya Nishimoto, Hiroshi Kameyama, and Shinji Abe. Detection of alpha radionuclides in air from patients during Ra-223 alpha radionuclide therapy. Sci Rep. 2018; 8: 10976

5) その他

(ア) エックス線診療室内における撮影の実施での放射線安全の確保

本件は、第7回医療放射線の適正管理に関する検討会で日本診療放射線技師会から、「資料2-1 エックス線診療室内における操作装置の設置について～現状の問題点～（診療放射線技師会資料）」として提案があったものである。ここでは、『実態調査報告および転倒や転落事故が多く医療施設での安全確保上の問題となっている現状に基づき、法令の解釈が示されている通知文（医薬発第188号）の除外個別事項に、「要介助者の近傍で撮影を行う場合」の追加を提案する。』とされており、第6回医療放射線の適正管理に関する検討会で以下のような提案があった。

『○小田構成員 小田です。医療被ばくの適正管理という観点から、特に一般撮影に関しまして、先ほどから出ておりましたように、エックス線の撮影等は、撮影室外からスイッチを押すことになっておりますけれども、特に高齢者の患者さんとか、認知症の患者さん、小児の照射に関して介助が必要になる場合がかなりふえております。そういった中で、室内で十分安全であると。撮影室も個別に閉じているという条件で、身近な家族の方であったり、看護師さん、介護の人が、患者さんの介護や固定をしているのが現状です。しかし、撮影のタイミングとなると、撮影する者がその場は介助しながら撮影したほうが患者さんを間近で見ながら固定しながら撮影ができ、非常にクオリティーも高い撮影ができ、患者さんの再撮影等を防ぐことと、撮影の介護者の被ばくがなくなるということで、フット

スイッチ等を使った撮影室内で照射スイッチを押すことも可能とする検討をさせていただきたいと考えております。』

日本診療放射線技師会では、「エックス線診療室内での撮影操作についての実態調査」を行い、その結果も踏まえて本提案がなされている。

現行の医療法施行規則では、第30条の4に「エックス線診療室の室内には、エックス線装置を操作する場所を設けないこと」とされており、それを免除する場合も「近接透視撮影を行うとき」等として規定されている。

「近接透視撮影を行うとき」等として、「医療法施行規則の一部を改正する省令の施行について(医薬発第188号)」では、以下のように規定されており、「近接透視撮影」の定義が明確ではないことから、介助が必要な場合の検査を、「近接透視撮影」に該当すると解釈するのが不適切かどうかはこれだけでは判然としないと考えられた。

◇医薬発第188号

(3) 第2号のただし書のうち、今回改正された「近接透視撮影を行うとき、若しくは乳房撮影を行う等の場合」とは、次に掲げる場合に限られること。

(ア) 乳房撮影又は近接透視撮影等で患者の近傍で撮影を行う場合。

(イ) 1週間につき1,000ミリアンペア秒以下で操作する口内法撮影用エックス線装置による撮影を行う場合。

(ウ) 使用時において機器から1メートル離れた場所における線量が、6マイクロシーベルト毎時以下となるような構造である骨塩定量分析エックス線装置を使用する場合。

(エ) 使用時において機器表面における線量が、6マイクロシーベルト毎時以下となるような構造である輸血用血液照射エックス線装置を使用する場合。

(オ) 組織内照射治療を行う場合。

なお、本号に掲げる「必要な防護物を設ける」とは、実効線量が3月間につき1.3ミリシーベルト以下となるような画壁等を設ける等の措置を講ずることであること。

この場合であっても、(ア)から(ウ)については、必要に応じて防護衣等を着用すること等により、放射線診療従事者等の被ばく線量の低減に努めること。

このため、明確にエックス線診療室の室内に、エックス線装置を操作する場所を設けることを認めるのであれば、この通知の改正を行うことも考えられる。

放射線安全が確保できるのであり、室内での操作が医療安全などを向上させるのであれば、可能とすべきではないかと考えられる。

ただし、撮影であっても散乱体の近くに近接すると受ける線量が多くなる(図16)。このため、一般撮影でも患者の近傍での介助を繰り返すと眼の水晶体の等価線量限度に近づくことがあるかもしれない。例えば、障害者放射線診療での課題となるのではないかと考えられた。

従って、室内操作の有無にかかわらず、介助作業が多く発生している場合には、眼の水晶体の等価線量を少なくとも一度は確認しておく必要があると考えられた。

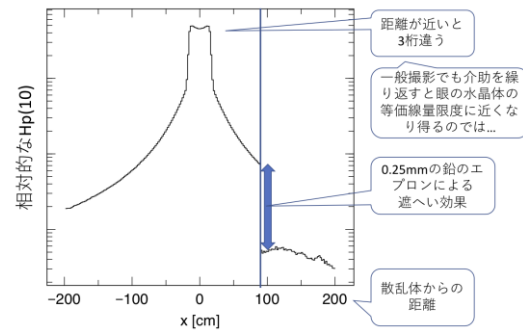


図 16 散乱体からの距離による相対的な線量

(イ) 照射装置使用室の自動表示

Cs-137の下限数量は10 kBq であるため、Cs-137の密封線源は100 MBqを超えると照射器具ではなく照射装置になる。このため、この線源を用いて刺入を行う使用室は器具使用室ではなく装置使用室になる。従って、照射時の自動表示が必要(医療法施行規則第30条の6第3号)となると考えられる。

この課題は、放射線照射装置の定義の見直しに関係する規定の整備に係るものである。

自動表示は、RI法施行規則でも規定されており、放射線審議会で審議されている。その結果、400 GBq未満の密封線源に用いる室では自動表示の義務を課さないような措置が講じられている。

この課題は吸収補正用線源での照射装置の使用(が可能なことは明示されている)でも同様の課題となり得ると考えられるが、既にRI法で措置がされており、密封線源に関して、自動表示を行うことは技術的な困難さが伴い、使用中の自動表示がなされなくても、医療機関内では一定のセキュリティ対策が講じられているので、医療法

もRI法と同様の規制とすべきであると考えられる。

さらに、本課題の構造として、医療安全も考慮した自動表示のあり方などの検討を行うかどうかも課題として考えられるが、IAEA SSG-46等では、RALSなどでの使用中の自動表示の義務について提示されていない。自動表示は遠隔照射などといった室内での作業が行われていない環境で誤って侵入しないようにする措置であり、インターロックと組み合わせて用いられているが、RALSでは外からの不用意な侵入に容易に気づくことができ、実効性のある対策を講じる観点からも国際的な動向との調和も求められると考えられる。

◇医療法施行規則

(診療用放射線照射装置使用室)

第三十条の六 診療用放射線照射装置使用室の構造設備の基準は、次のとおりとする。

一 主要構造部等（主要構造部並びにその場所を区画する壁及び柱をいう。以下同じ。）は、耐火構造又は不燃材料を用いた構造とすること。

二 画壁等は、その外側における実効線量が一週間につき一ミリシーベルト以下になるようにしやへいすることができるものとする。ただし、その外側が、人が通行し、又は滞在することのない場所である画壁等については、この限りでない。

三 人が常時出入する出入口は、一箇所とし、当該出入口には、放射線発生時に自動的にその旨を表示する装置を設けること。

4. 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や管理手法を提示した。

- 1) 放射線診療で用いる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し、このうちハイブリッド手術室に関するものは現場に支持されていると考えられた。救急診療でのハイブリッドER(emergency room)システムではIVR-CTが組み合わされているが、診療の特性から迅速な対応が必要であり、それに救急の特性を考慮した放射線安全が現場で試みられており、その共有化を図る必要がある。また、関連して診療用粒子線照射装置使用室での移動型X線CT装置の利用も可能とするように措置すべきと考えられた。
- 2) 米国NCRP Report No. 147を参考にし、日本での実測値を基にして作成したガイドライン案を更新し、エネルギースペクトルの硬化も考慮した修正を行った。
- 3) 遮へい壁外側での管理測定の高頻度に関し検討し、近年、遮へい壁劣化の事例が報告されていない一方で施工時の問題が発生し得ることから、施工の際の確認を確実に行うことで、今後、管理測定の高頻度に関して段階的な管理を取り入れてもよいのではないかと考えられた。
- 4) 医療機関での放射線管理のデータを解析し、Rn-219以下の放射性核種が室内空气中で検出することを確認し、従事者の線量推計を試みた。
- 5) 介助が必要な患者のエクソ線検査時の医療安全上の配慮から室内操作を認めるかどうかを検討し、現行規制上も近接での撮影が必要な場合との整理で可能とし得るが、

散乱体周辺の線量分布を考慮すると眼の水晶体の等価線量限度の引き下げが予定されており、単純撮影の介助でも放射線防護に配慮が必要であると考えられた。

5. 文献

- 1) Snow TM, Ludman P, Banya W, DeBelder M, MacCarthy PM, Davies SW, Di Mario C, Moat NE. Management of concomitant coronary artery disease in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: the United Kingdom TAVI Registry. *Int J Cardiol.* 2015 Nov 15;199:253-60. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.06.166.
- 2) 上江 孝典ら. ECPR 施行時において X 線防護具を用いた被ばく低減効果について. *Complex Cardiovascular Therapeutics (CCT)* 2018. 2018
- 3) 医薬安第 26 号 平成 12 年 2 月 10 日厚生省医薬安全局安全対策課長「移動型 CT 装置の取扱いについて」
- 4) ISO 11929:2010 Determination of the characteristic limits (decision threshold, detection limit and limits of the confidence interval) for measurements of ionizing radiation - Fundamentals and application
- 5) Method to account for measurement uncertainties when performing metrological tests within the scope of the German X-ray Ordinance (RoeV) and the German Radiation Protection Ordinance

(StrlSchV)

- 6) Matthias Bothe. Development of decommissioning standards in Germany, integration at EU level https://ec.europa.eu/jrc/sites/jrcsh/files/development_of_decommissioning_standards_in_germany.pdf
- 7) Seiichi Yamamoto, Katsuhiko Kato, Naotoshi Fujita, Masato Yamashita, Takuya Nishimoto, Hiroshi Kameyama, and Shinji Abe. Detection of alpha radionuclides in air from patients during Ra-223 alpha radionuclide therapy. *Sci Rep.* 2018; 8: 10976
- 8) IAEA. GSR Part3(2014)
- 9) IAEA. GSG-7(2018)
- 10) IAEA. SSG-46(2018)

謝辞

ご協力下さった各医療機関や医療機関のスタッフや行政機関の担当者に感謝致します。

エックス線 CT 装置の遮へい計算に関しては、日本放射線技術学会関係法令委員会及び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。資料作成には金沢大学附属病院の能登公也氏に中心的な役割を担って頂きました。

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放射線安全管理講習会、日本診療放射線技師会の講習会にご参加下さった参加者や日本救急撮影技師認定機構及び救急医学分野での Hybrid Emergency Room System (HERS) 研究会などの関係者にも感謝申し上げます。

添付資料 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¹⁴、医療の質や安全性の向上に役立ちます。

法令上の問題とは…

- 日本では、原則として、放射線診療は専用の室で行う必要があります。
 - 様々な目的で用いる手術室で放射線診療も行うことを想定せず。

課題の解決に向けて…

- 遮へい計算、作業環境モニタリングや個人線量モニタリングは血管造影室での放射線管理方法を適用させる。
- 従って、放射線診療室として扱うが、放射線診療を行わない時間帯には、放射線管理を不要とする。
- その際には、放射線が誤って照射されないような措置を講ずる。

ここで示された考え方に対して近いものを一つ選んで下さい。

1. 賛成
2. どちらかと言えば賛成
3. どちらとも言えない
4. どちらかと言えば反対
5. 反対

自由なご意見をお願いします（よろしければ、『X線装置を用いない場合に、放射線が誤って照射されないような措置』に関してのご意見をお願いします）。例：フットスイッチをオフにする。高電圧発生装置をオフにする（ベッドは稼働可能にする。一方、救急の現場では常に対処が必要なので常時電源をオンにすべきとの意見も頂いています）。

¹⁴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。

添付資料 2

ハイブリッド型 CT 装置の放射線防護

ハイブリッド CT 装置の利用とは…

- 血管造影装置と同じ寝台でCT検査も行え、より高精度な手技を短時間で安全・確実に行えます¹⁵。
- CT単独検査が行えるよう2つのX線診療室で運用している例もあります。

解決の方向性のアイデアは…

- 装置を分割して、それぞれ同時に検査するのであれば、2つのエックス線診療室として手続きし、CT-血管造影を行う場合は同時曝射を何らかの方法で防止する。
- 間仕切りを開けて放射線診療を行う際には操作室のない側の扉から不用意に患者等が入らないようにする。
- 間仕切りを閉めて放射線を照射する想定ではインターロックを設ける。

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。

ハイブリッド CT 装置の放射線防護に関して、上に示した解決の方向性に対してあなたのお考えに近いものを一つ選んで下さい。

1. 賛成
2. どちらかと言えば賛成
3. どちらとも言えない
4. どちらかと言えば反対
5. 反対

¹⁵ Kinoshita T, Yamakawa K, Matsuda H, Yoshikawa Y, Wada D, Hamasaki T, Ono K, Nakamori Y, Fujimi S. The Survival Benefit of a Novel Trauma Workflow that Includes Immediate Whole-body Computed Tomography, Surgery, and Interventional Radiology, All in One Trauma Resuscitation Room: A Retrospective Historical Control Study. *Ann Surg.* 269(2):370–376, 2019. doi: 10.1097/SLA.0000000000002527.

添付資料 3

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）。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ため、据え置き型エックス線装置を用いている例があります¹⁶。
- 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。

救命救急室での移動型透視用エックス線装置の利用に関して、あなたのお考えに近いものを一つ選んで下さい。

1. 賛成
2. どちらかと言えば賛成
3. どちらとも言えない
4. どちらかと言えば反対
5. 反対

¹⁶ <http://trustrad.sixcore.jp/qa/?p=1954>

添付資料 4

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。
 - ^{90}Y などを用いた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。率直なご意見をお願いします。

あなたのお考えに近いものを一つ選んで下さい。

核医学部門に設置した血管造影室でこれらの診療を行うことに対して…

1. 賛成
2. どちらかと言えば賛成
3. どちらとも言えない
4. どちらかと言えば反対
5. 反対

一般の血管造影室でこれらの診療を行うことに対して…

1. 賛成
2. どちらかと言えば賛成
3. どちらとも言えない
4. どちらかと言えば反対
5. 反対

添付資料 5

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排気中濃度の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（不適切な減衰補正による）。
- 濃度の算定で減衰した後の夜間や休日の排気された空気中の濃度を用いて安全評価を行うことは不適切です（曝露低減に寄与しない対策なので）。

適切に排気中濃度を評価するために…

- 「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。
- 分母になる空気の量を適切に設定し、汚染した空気の吸入時間も適切に設定する。

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作動す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。

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し得る値です。「使用」はその時刻に評価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でしょう。

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。

ここで示された考え方に対して近いものを一つ選んで下さい。

1. 賛成
2. どちらかと言えば賛成
3. どちらとも言えない
4. どちらかと言えば反対
5. 反対

ここで示された考え方の問題の御指摘をお願いします。

添付資料 6

X線 CT 室の漏えい線量計算マニュアル

第 2 版 (案)

公益社団法人 日本放射線技術学会

関係法令委員会

2019 年 2 月

目次

序文	1
1. 目的と適用範囲	2
1.1 目的	2
1.2 適用範囲	2
1.3 X線診療室の線量限度	2
2. DLP を用いたX線 CT 室の漏えい線量計算	2
2.1 漏えい線量計算の考え方	2
2.2 漏えい線量計算を行う際に取得すべき情報	3
2.3 漏えい線量計算方法	3
3. 計算例	6
3.1 計算条件	6
3.2 計算	6
3.2.1 遮へい扉位置の計算	6
3.2.2 遮へいガラス窓位置の計算	7
3.2.3 ガントリ方向の計算	8
3.2.4 その他位置の計算	9
3.3 計算結果	10
参考文献	10
執筆者	16

序文

医療施設の X 線診療室は、法規則により管理区域境界，病室，居住区域境界，敷地境界における線量限度が規定されている．新しく X 線装置を導入する際または機器更新を行う際の事前評価として，漏えい線量を計算により求め線量限度を満たしているかを確認することが求められる．

現在，X 線診療室の漏えい線量評価は，平成 26 年 3 月 31 日に厚生労働省医政局長通知として公表された医政発 0331 第 16 号「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（以下，通知 331 号）を基に行われている¹⁾．この通知では，漏えい線量算定評価法の技術進歩に伴い各種数値が見直され，NCRP report No. 147（以下，NCRP147）のデータ²⁾が取り入れられ，現在主流の X 線装置に対応した漏えい線量評価が可能となっている．しかし，X 線 CT 室の漏えい線量評価においては 2 つの問題点が考えられる．一つ目は通知 331 号では漏えい線量評価に実効稼働負荷（mAs）を用いていることである．医療機関において X 線装置の実効稼働負荷を設定できないということは，X 線検査の使用状況を把握・管理できないということにつながり，医療安全の観点から実効稼働負荷を自施設で設定することが求められている．しかし，近年の X 線 CT 装置は被験者が受ける放射線量の最適化を図るため，スライス面内や体軸方向で管電流が変化する管電流変調機能が搭載されている．そのため 1 検査当たりの実効稼働負荷を求めることは容易ではない．また，検出器の多列化が進み，従来のように 1 スキャン〇〇 ms，管電流〇〇 mA，1 検査当たり〇〇スライス撮影するといった設定も困難な状況である．もう一つは散乱係数を決定するための照射野の設定である．散乱 X 線による漏えい X 線を計算する際，照射野サイズを決定する必要がある．このサイズは受像面における大きさと定義されている．X 線 CT の場合，被験者と受像面は離れているため受像面で照射野を定義してしまうと被験者に照射される照射野サイズよりも受像面でのサイズが大きくなるため，散乱係数を過大評価してしまう．例えば X 線焦点—受像器面間距離が 100 cm の X 線 CT 装置で，被験者が回転中心であるアイソセンター位置 50 cm にいると仮定すると，アイソセンター位置で定義する照射野に対し，受像器面位置で定義すると単純に面積が 4 倍になるため，散乱係数も 4 倍の過大評価となる¹⁾．結果として漏えい線量は計算上 4 倍となってしまう．遮へい設計に余裕がない施設では，本来必要のない追加の防護措置を講じてしまう可能性がある．実際に通知 331 号改正後の遮へい計算において，線量限度を超える結果となり鉄板が床面に追加された事例も生じている．この例以外にも機器更新でこれまでと同様の検査数で漏洩線量も基準値を担保していることが想定されても計算上線量限度を超えてしまい追加遮へいが必要になる事例も生じている可能性がある．以上のことから，より X 線 CT 室に特化した計算法が必要である．

NCRP 147 では Dose Length Product (DLP) 法，Computed Tomography Dose Index (CTDI) 法，The Isodose Map（線量分布）法の 3 種類が提案されているが，DLP 法を推奨している²⁾．これは，DLP 値には管電流や照射範囲の情報が含まれていること，IEC60613³⁾で全ての装置において表示することを義務づけられていることから利用しやすいというメリットがあ

るからである。本邦も DLP 法を採用することが望ましいと考えられるが、NCRP 147 で推奨されている DLP 法（以下、NCRP-DLP 法）の散乱係数は過小評価する可能性が指摘^{4,5,6)}されており、採用には十分な検討が必要であった。Watanabe らはそれらを考慮し、より新しい装置を導入した例も含め主要な装置をカバーする X 線 CT 室の散乱線量測定の実験共同試験を行い、NCRP-DLP 法での問題点を解決した散乱係数やガントリによる減弱を加味し Japanese-DLP 法を提唱した⁷⁾。Japanese-DLP 法は通知 331 号の問題点である過剰過ぎる計算（実測値に対して 11~400 倍）を改善し、実測値により近い結果（実測値に対して平均 7 倍）となりつつも安全側に評価しており合理的な評価方法と言えることから、本マニュアルで採用することとした。今回、通知 331 号の補足資料として本マニュアルを作成した。

1. 目的と適用範囲

1.1 目的

DLP 法を用いた新しい漏えい線量評価法を提案し、方法及び要点や計算例を提示することにより、X 線 CT 室の正確な漏えい計算方法についての指針を示す。

1.2 適用範囲

診断用 X 線 CT 装置が据え置かれる X 線診療室の漏えい計算を適用範囲とする。

1.3 X 線診療室の線量限度

医療法施行規則、電離放射線障害防止規則では、線量限度が以下のように定められている。

- ・ X 線診療室の天井、床及び周囲の隔壁外側：1 週間につき 1 mSv 以下
- ・ 管理区域境界：3 月間につき 1.3 mSv 以下
- ・ 病院、診療所の病室：3 月間につき 1.3 mSv 以下
- ・ 病院、診療所の寄宿舍等：3 月間につき 250 μ Sv 以下
- ・ 病院、診療所の敷地境界：3 月間につき 250 μ Sv 以下

2. DLP を用いた X 線 CT 室の漏えい線量計算

2.1 漏えい線量計算の考え方

NCRP-DLP 法は評価点位置における散乱線量（空気カーマ）を頭部と体幹部検査に分けて計算し、それぞれを合算した散乱線量から必要な遮へい体厚さを求める方法を採用している。本邦では画壁等の遮へい体を透過した後の線量を実効線量で評価する必要があるため、NCRP-DLP 法の基本構造はそのまま一部を修正する必要がある。さらに Watanabe らによる研究結果から、散乱係数を NCRP-DLP 法の 2 倍とする、ガントリ吸収による減弱 (0.1) を考慮することができるという報告があり、それらを補正項目として新たに加えた。計算方法としては頭部、体幹部それぞれの DLP 値から散乱係数、評価点までの距離、ガントリや人体の減弱を考慮しその位置での散乱線量（空気カーマ）の合算を求め、遮へい体の減弱を計算し、

実効線量へ変換する。

2.2 漏えい線量計算を行う際に取得すべき情報

1) X線 CT 装置の稼働状況及び撮影条件

頭部及び体幹部それぞれについての1検査あたりのDLP値、1日あたりの検査数、装置の稼働日数についての情報を取得する。

2) X線 CT 装置に関する事項

メーカーが提供する装置のアイソセンター位置やガントリ構造。

3) X線診療室の形状及びX線 CT 装置の設置位置が明確な図面

X線診療室の形状が正確で且つ装置の設置位置が明確で、アイソセンター位置から各計算点までの距離が明確な図面。

4) 遮へい材の材質や厚み情報

隔壁や扉、患者監視窓等の遮へい材の材質や厚みの情報。

2.3 漏えい線量計算方法

計算点位置での漏えい線量計算は次式より求める。

1) アイソセンターから1 mの距離における散乱線の量

(ア) 頭部

$$K_{sec}(\text{head}) = k_{\text{head}} \times f \times DLP \times \left(\frac{1}{d}\right)^2 \quad (1)$$

(イ) 体幹部

$$K_{sec}(\text{body}) = 1.2 \times k_{\text{body}} \times f \times DLP \times \left(\frac{1}{d}\right)^2 \quad (2)$$

2) 遮へい体外側の漏えい線量

(ア) ガントリ以外の方向の1番目の遮へい体の外側

$$E_S = \{K_{sec}(\text{head}) + K_{sec}(\text{body})\} \times D_t \times (E/Ka) \times U \times T \quad (3)$$

(イ) ガントリ方向の1番目の遮へい体の外側

$$E_S = \{K_{sec}(\text{head}) + K_{sec}(\text{body})\} \times \left(\frac{1}{10}\right)^{t/t_{1/10}} \times (E/Ka) \times U \times T \quad (4)$$

$K_{sec}(\text{head})$, $K_{sec}(\text{body})$ は計算点位置での空気カーマで表される散乱線量 (mGy) であり, sec は secondary の意味で散乱線を指している。 k_{head} , k_{body} はアイソセンターから1 mの距離におけるビーム幅1 cm当たりの散乱係数 (cm^{-1}), であり, 以下の値とする。

$$k_{\text{head}} = 1.8 \times 10^{-4} \quad (5)$$

$$k_{\text{body}} = 6.0 \times 10^{-4} \quad (6)$$

k_{head} , k_{body} の値はX線CT室の水平方向, 垂直方向の両方向に対しても適用することができる

る。NCRP 147 は k_{head} , k_{body} の値は管電圧 120 kV で定義している²⁾。Watanabe ら⁷⁾ の調査では全ての施設で管電圧は 120 kV であった。管電圧が 120 kV より大きくなると散乱線量が増加する可能性はあるが、Wallace ら⁶⁾ は 135 kV から 140 kV の散乱係数は 120 kV に対して平均 1.03 程度の増加であり、本係数は NCRP 147 の散乱係数に対して 2 倍の値とすることから管電圧が 120 kV より大きい値であっても過小評価とはならず適用可能と考えられるが、今後も検討が必要である。 f は吸収体補正係数であり、ガントリ方向の計算時は 0.1、その他の方向では 1.0 とする。Wallace ら⁶⁾ はガントリの範囲内で遮へい効果があり、その範囲を決定するアイソセンター位置が重要であると報告している。ガントリ構造はメーカーや機種により異なるため、 $f=0.1$ の適用範囲を定義することは現時点では困難である。したがってガントリ方向の f の適用は装置の最大照射野サイズとし、メーカーが提供する装置のアイソセンター位置やガントリ構造を参考にして決定する。Watanabe ら⁷⁾ は被検者が乗るカウチ方向については、人体による X 線吸収による減弱効果があるため、 f を 0.4 にすることができると報告している。しかし、適用範囲は人体サイズが影響するため定義することは困難であることから、本マニュアルでは採用しなかった。カウチ方向の f については今後の課題であり、エビデンスが得られれば採用できる補正係数である。DLP は 3 月間当たりの総 DLP 値 (mGy・cm) であり、頭部は直径 16 cm、体幹部は直径 32 cm の円柱アクリルファントムでの値である。総 DLP 値は、頭部および体幹部検査を一日何件行うかを想定し、1 検査当たりの DLP 値から 1 日当たり、営業日をふまえて 1 週間当たり、そして 3 月間当たりの値を求める。特に注意すべき点は 1 検査当たりの DLP 値は造影検査も含めた値であることである。造影検査を行う場合は撮影する回数により DLP は異なる。例えば、単純と造影 1 相検査の場合、DLP 値は単純の時の 2 倍となり、ダイナミック検査で多相撮影を行う場合はその分だけ増加することとなる。自施設で予定される造影検査量に応じて 1 検査当たりの DLP 値を想定する必要がある。また、装置導入後の品質管理用の照射、検査技術的進歩等により使用量が増加する可能性がある場合は、3 月間当たりの使用量を見積もるときには十分に余裕を持たせておく必要がある。 d はアイソセンターから計算点までの距離 (m) である。 E_s は 3 月間当たりの室外への散乱線による漏えい実効線量 (mSv/3 月間)、 D_t は遮へい体の透過率であり、331 号通知の表 2~7 から求める。 E/Ka は空気カーマから実効線量への変換係数であり、331 号通知の表 10 から求める。 U は使用係数、 T は居住係数である。 E_s の計算は、ガントリ方向以外では (3) 式、ガントリ方向では (4) 式を使用する。DLP 法は医政発 331 号通知のような 3 つの漏えい (一次 X 線、X 線管容器から漏えい、人体からの散乱) での評価とは全く異なった概念である。NCRP147 では一次 X 線は X 線検出器やガントリハードウェアによって減弱し、散乱線レベルとなるため、散乱線のみを考慮している²⁾。従来の方でもガントリ方向はガントリによる一定の遮へい効果を見込んでおり、一次線よりも散乱線の成分が大きくなるのが通常である。しかし、遮へい厚が増すと一次遮へいでビームが硬くなる効果がより顕著となり現時点では一次 X 線の寄与がこのことを考慮して小さいと証明する根拠がない。また、NCRP147 では X 線 CT に関してフィルタが厚くなることから線質が硬くな

ることを考慮している²⁾。このため、第2版からガントリ方向の透過率については安全側に評価するために、医政発 331 号通知の表 9 の値を採用することとした。ガントリ構造については今後の技術開発により変化することが予想されるため、(4)式の適用には注意が必要である。また、X線CTでは線質が硬くなると考えられることから、計算値が線量限度に近い場所には測定での慎重な確認を推奨する。評価点はアイソセンターから隔壁までの距離が最短位置や鉛ガラス、扉等の位置について行い、各面において複数点設定することが望ましい。ガントリによる遮へい効果が減少し(4)式の適用から外れる位置で隔壁までの距離が短い場合はその位置の評価を行うことを推奨する。

X線CTを初めて導入する施設で1検査あたりのDLP値の想定が困難な施設においては、メーカー仕様書もしくは装置マニュアルに記載されているCTDI₁₀₀ (mGy) から推定することができる。以下にその計算式を示す。

$$CTDI_w = \frac{1}{3} \times CTDI_{100,center} + \frac{2}{3} \times CTDI_{100,peripheral} \quad (7)$$

$$CTDI_{vol} = \frac{CTDI_w}{pitch} \quad (8)$$

$$DLP = CTDI_{vol} \times L \quad (9)$$

CTDI_{100,center}, CTDI_{100,peripheral} は頭部用・体幹部用ファントムにおける中心および周辺のCTDI₁₀₀ (mGy) であり、CTDI_{100,peripheral} は周囲4点の値のみ与えられている場合はその平均値とし、CTDI_w (mGy) を求める。使用するピッチファクターからCTDI_{vol} (mGy) に変換し、撮影する範囲L (cm) を掛けることでDLP値を求める。また、メーカーから平均的なDLP値の情報が得られた場合はそれを使用することも可能である。

X線診療室の隔壁が複合遮へい体の場合は331号通知と同様、第2遮へい体以降については半価層または1/10価層と示されているX線スペクトルが硬くなることを考えた透過率を用いて計算すべきである(ただしガントリ方向では上述のように第1遮へい体でもX線スペクトルが硬くなると考え安全側に計算する)。以下に複合遮へい体の場合の第2遮へい体以降における計算式を示す。

$$E_S = \{K_{sec}(head) + K_{sec}(body)\} \times D_t \times (E/Ka) \times U \times T \times \left(\frac{1}{2}\right)^{t/t_{1/2}} \quad (10)$$

$$E_S = \{K_{sec}(head) + K_{sec}(body)\} \times D_t \times (E/Ka) \times U \times T \times \left(\frac{1}{10}\right)^{t/t_{1/10}} \quad (11)$$

D_tは1番目の遮へい体のX線透過率、tは2番目の遮へい体の厚さ(mm)、t_{1/2}, t_{1/10}は2番目の遮へい体の大幅に減衰したX線に対する半価層および1/10価層(mm)であり、該当する値を331号通知の表9から求める。

X線CTと同室他装置との複合計算を行う場合は線量合算を行う。近年、Interventional Radiology (IVR) の件数増加によりX線透視装置とX線CT装置が一体化したIVR-CT装置

が普及しつつある。この場合 X 線透視装置の漏えい線量評価は 331 号通知に準じて行い、X 線 CT 装置については本法による評価を行う。漏えい線量は安全側に評価するために各面で複数点計算したもののうち最大値を代表値とし、その面の X 線透視装置の値と合算する。ガントリ自走式 X 線 CT 装置は撮影中にアイソセンター位置が移動するため、漏えい線量計算では撮影可能範囲内でアイソセンターと隔壁間距離が最短となる位置で計算することを推奨する。

3. 計算例

3.1 計算条件

1) X 線 CT 撮影装置で、1 日当たり頭部検査 15 件、体幹部検査 50 件を行う時の管理区域境界、病室、敷地内居住区域および敷地境界における漏えい線量の計算を行う。X 線 CT 室の図面を Fig. 1 に示した。

2) 使用条件

管電圧 . . . 120 kV

1 検査当たりの平均 DLP . . . 頭部 890 mGy・cm

体幹部 750 mGy・cm

検査件数 . . . 頭部 15 件/1 日

体幹部 50 件/1 日

稼働日数 . . . 5 日/週

3) 遮へい壁等 . . . 遮へいガラス窓 (2.0 mmPb)

. . . 遮へい扉 (2.0 mmPb)

. . . コンクリート 20 cm (密度 2.10 g/cm³)

3.2 計算

3.2.1 遮へい扉位置の計算

評価面 A 計算点①，評価面 C 計算点⑩位置における漏えい線量計算は次式より求める。

(1) 式より

$$\begin{aligned} K_{sec}(\text{head}) &= k_{\text{head}} \times f \times DLP \times \left(\frac{1}{d}\right)^2 \\ &= 1.8 \times 10^{-4} \times 1.0 \times 867750 \times \left(\frac{1}{3.8}\right)^2 \\ &= 10.8 \text{ (mGy/3 月間)} \end{aligned}$$

(2) 式より

$$K_{sec}(\text{body}) = 1.2 \times k_{\text{body}} \times f \times DLP \times \left(\frac{1}{d}\right)^2$$

$$\begin{aligned}
&= 1.2 \times 6.0 \times 10^{-4} \times 1.0 \times 2437500 \times \left(\frac{1}{3.8}\right)^2 \\
&= 121.5(\text{mGy}/3 \text{ 月間})
\end{aligned}$$

(3) 式より

$$\begin{aligned}
E_S &= \{K_{sec}(\text{head}) + K_{sec}(\text{body})\} \times D_t \times (E/Ka) \times U \times T \\
&= (10.8 + 121.5) \times 8.03 \times 10^{-4} \times 1.433 \times 1.0 \times 1.0 \\
&\cong 1.5E + 2(\mu\text{Sv}/3 \text{ 月間})
\end{aligned}$$

$$k_{\text{head}} : 1.8 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$$

$$k_{\text{body}} : 6.0 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$$

$$f : 1.0 \quad (\text{ガントリ方向およびカウチ方向ではないその他の方向})$$

$$DLP : \text{ 頭部 } ; 867750 \text{ mGy} \cdot \text{cm}/3 \text{ 月間 (1 日 15 件, 週 5 日, 13 週)}$$

$$\text{ 体幹部 } ; 2437500 \text{ mGy} \cdot \text{cm}/3 \text{ 月間 (1 日 50 件, 週 5 日, 13 週)}$$

$$d : \textcircled{1}; 3.8 \text{ m}, \textcircled{10}; 3.8 \text{ m}$$

$$D_t : \text{ 遮へい扉 (鉛 2.0 mm) の透過率} = 8.03 \times 10^{-4}*$$

$$E/Ka : 1.433$$

$$U : 1.0$$

$$T : 1.0$$

* 鉛の透過率は医政発 331 号通知の表 2 の値を使用した。

3.2.2 遮へいガラス窓位置の計算

評価面 A 計算点②位置における漏えい線量計算は次式より求める。

(1) 式より

$$\begin{aligned}
K_{sec}(\text{head}) &= k_{\text{head}} \times f \times DLP \times \left(\frac{1}{d}\right)^2 \\
&= 1.8 \times 10^{-4} \times 1.0 \times 867750 \times \left(\frac{1}{2.8}\right)^2 \\
&= 19.9(\text{mGy}/3 \text{ 月間})
\end{aligned}$$

(2) 式より

$$\begin{aligned}
K_{sec}(\text{body}) &= 1.2 \times k_{\text{body}} \times f \times DLP \times \left(\frac{1}{d}\right)^2 \\
&= 1.2 \times 6.0 \times 10^{-4} \times 1.0 \times 2437500 \times \left(\frac{1}{2.8}\right)^2 \\
&= 223.9(\text{mGy}/3 \text{ 月間})
\end{aligned}$$

(3) 式より

$$\begin{aligned}
E_S &= \{K_{sec}(\text{head}) + K_{sec}(\text{body})\} \times D_t \times (E/Ka) \times U \times T \\
&= (19.9 + 223.9) \times 8.03 \times 10^{-4} \times 1.433 \times 1.0 \times 1.0
\end{aligned}$$

$$\cong 2.8E + 2(\mu\text{Sv}/3 \text{ 月間})$$

$$k_{\text{head}} : 1.8 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$$

$$k_{\text{body}} : 6.0 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$$

$$f : 1.0 \quad (\text{ガントリ方向およびカウチ方向ではないその他の方向})$$

$$DLP : \text{ 頭部 } ; 867750 \text{ mGy} \cdot \text{cm}/3 \text{ 月間 (1 日 15 件, 週 5 日, 13 週)}$$

$$\text{ 体幹部 } ; 2437500 \text{ mGy} \cdot \text{cm}/3 \text{ 月間 (1 日 50 件, 週 5 日, 13 週)}$$

$$d : \textcircled{2}; 2.8 \text{ m}$$

$$D_t : \text{ 遮へいガラス窓 (鉛 2.0 mm) の透過率} = 8.03 \times 10^{-4}$$

$$E/Ka : 1.433$$

$$U : 1.0$$

$$T : 1.0$$

3.2.3 ガントリ方向の計算

評価面 A, C, E, F 計算点③, ⑨, ⑮, ⑱位置 (ガントリ方向) における漏えい線量計算は次式より求める.

(1) 式より

$$\begin{aligned} K_{\text{sec}}(\text{head}) &= k_{\text{head}} \times f \times DLP \times \left(\frac{1}{d}\right)^2 \\ &= 1.8 \times 10^{-4} \times 0.1 \times 867750 \times \left(\frac{1}{2.5}\right)^2 \\ &= 2.5 \text{ (mGy}/3 \text{ 月間)} \end{aligned}$$

(2) 式より

$$\begin{aligned} K_{\text{sec}}(\text{body}) &= 1.2 \times k_{\text{body}} \times f \times DLP \times \left(\frac{1}{d}\right)^2 \\ &= 1.2 \times 6.0 \times 10^{-4} \times 0.1 \times 2437500 \times \left(\frac{1}{2.5}\right)^2 \\ &= 28.1 \text{ (mGy}/3 \text{ 月間)} \end{aligned}$$

(4) 式より

$$\begin{aligned} E_S &= \{K_{\text{sec}}(\text{head}) + K_{\text{sec}}(\text{body})\} \times \left(\frac{1}{10}\right)^{t/t_{1/10}} \times (E/Ka) \times U \times T \\ &= (2.5 + 28.1) \times 2.27 \times 10^{-3} \times 1.433 \times 1.0 \times 1.0 \\ &\cong 1.0E + 2(\mu\text{Sv}/3 \text{ 月間}) \end{aligned}$$

$$k_{\text{head}} : 1.8 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$$

$$k_{\text{body}} : 6.0 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$$

$$f : 0.1 \quad (\text{ガントリによる吸収補正})$$

$$DLP : \text{ 頭部 } ; 867750 \text{ mGy} \cdot \text{cm}/3 \text{ 月間 (1 日 15 件, 週 5 日, 13 週)}$$

体幹部 ; 2437500 mGy・cm/3月間 (1日50件, 週5日, 13週)

d : ③; 2.5 m ⑨; 2.5 m ⑮; 4.5 m, ⑱; 1.2 m

$t_{1/10}$: 管電圧 120 kVにおけるコンクリートの1/10 価層 = 64.3 mm*

t : コンクリートの等価厚さ 170 mm**

E/Ka : 1.433

U : 1.0

T : 1.0

計算点⑨, ⑮, ⑱についても同様に計算を行った.

* コンクリートの1/10 価層は医政発 331 号通知の表 9 の値を使用した.

** コンクリートの密度補正

医政発 331 号通知の表 3 のコンクリートの透過率データは密度が 2.35 g/cm³ である. 当施設のコンクリートの密度は 2.10 g/cm³ であるため, 密度比例計算により等価厚さを求める. 詳細は, 331 号通知もしくは放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル 2007⁸⁾ を参照されたい.

$$\text{コンクリートの等価厚さ} = \left(\frac{2.10}{2.35} \right) \times 20 \approx 17.8 \text{ (cm)}$$

安全側に評価し, 医政発 331 号通知の表 3 の管電圧 120 kV, 厚さ 17 cm の透過率データを採用した. X線CT装置ではフィルタが厚くなりよりビームが硬くなっていることを考慮し, さらに安全側にするには NCRP Report No. 147 の図 A. 2 や図 A. 3 に示されている透過率データを用いることも考えられる.

3.2.4 その他位置の計算

その他の計算点位置④における漏えい線量計算は次式より求める.

(1) 式より

$$\begin{aligned} K_{sec}(\text{head}) &= k_{\text{head}} \times f \times DLP \times \left(\frac{1}{d} \right)^2 \\ &= 1.8 \times 10^{-4} \times 1.0 \times 867750 \times \left(\frac{1}{3.5} \right)^2 \\ &= 12.8 \text{ (mGy/3月間)} \end{aligned}$$

(2) 式より

$$\begin{aligned} K_{sec}(\text{body}) &= 1.2 \times k_{\text{body}} \times f \times DLP \times \left(\frac{1}{d} \right)^2 \\ &= 1.2 \times 6.0 \times 10^{-4} \times 1.0 \times 2437500 \times \left(\frac{1}{3.5} \right)^2 \end{aligned}$$

$$= 143.3(\text{mGy}/3 \text{ 月間})$$

(3) 式より

$$\begin{aligned} E_S &= \{K_{sec}(\text{head}) + K_{sec}(\text{body})\} \times D_t \times (E/Ka) \times U \times T \\ &= (12.8 + 143.3) \times 3.94 \times 10^{-4} \times 1.433 \times 1.0 \times 1.0 \\ &\cong 8.8E + 1(\mu\text{Sv}/3 \text{ 月間}) \end{aligned}$$

$$k_{\text{head}} : 1.8 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$$

$$k_{\text{body}} : 6.0 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$$

f : 1.0 (ガントリ方向およびカウチ方向ではないその他の方向)

DLP : 頭部 ; 867750 mGy · cm/3 月間 (1 日 15 件, 週 5 日, 13 週)

体幹部 ; 2437500 mGy · cm/3 月間 (1 日 50 件, 週 5 日, 13 週)

d : ④; 3.5 m ⑤; 4.0 m ⑦; 4.0 m ⑧; 3.5 m ⑪; 4.2 m ⑬; 4.2 m
⑭; 6.0 m ⑯; 6.0 m ⑰; 1.8 m ⑲; 1.8 m ⑳; 10.0 m ㉑; 10.0 m
㉒; 100.0 m

D_t : コンクリート 17 cm の透過率 = 3.94×10^{-4}

E/Ka : 1.433

U : 1.0

T : 1.0

計算点⑤, ⑦, ⑧, ⑪, ⑫, ⑬, ⑭, ⑯, ⑰, ⑲, ⑳病室, ㉑居住区域, ㉒病院敷地境界についても同様に計算を行った。

3.3 計算結果

今回計算に使用した各種パラメータを Table 1 に示した。また、各評価点における計算結果を Table 2 に示した。

参考文献

- 1) 厚生労働省医政局長。「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。平成 26 年 3 月 31 日付け医政発 0331 第 16 号。
- 2) National Council on Radiation Protection and Measurements. Structural shielding design and medical x-ray imaging facilities, MD: NCRP; NCRP Report No. 147. 2004.
- 3) International Electrotechnical Commission 60613, Edition 3.0. Electrical an loading characteristics of X-ray tube assemblies for medical diagnosis, 3rd ed. IEC International Standard 60613: IEC; Switzerland, 2010.
- 4) Cole JA, Platten DJ. A comparison of shielding calculation methods for multi-slice computed tomography (CT) systems. J Radiol Prot. 2008; 28:511-23.
- 5) 大場久照, 藤淵俊王, 三田創吾, 他. X 線診療室の遮へい評価法に関する調査研究. 日

放技学誌. 2009; 65 (1):57-63.

6) Wallace H, Martin CJ, Sutton DG, Peet D, Williams JR. Establishment of scatter factors for use in shielding calculations and risk assessment for computed tomography facilities. J Radiol Prot. 2012; 32:39-50.

7) Hiroshi Watanabe, Kimiya Noto, Tomokazu Shohji, et.al. A new shielding calculation method for X-ray computed tomography regarding scattered radiation. Radiol Phys Technol. 2017;10 (2): 213-226.

8) 財団法人原子力安全技術センター. 放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル 2007. 双文社. 2007.

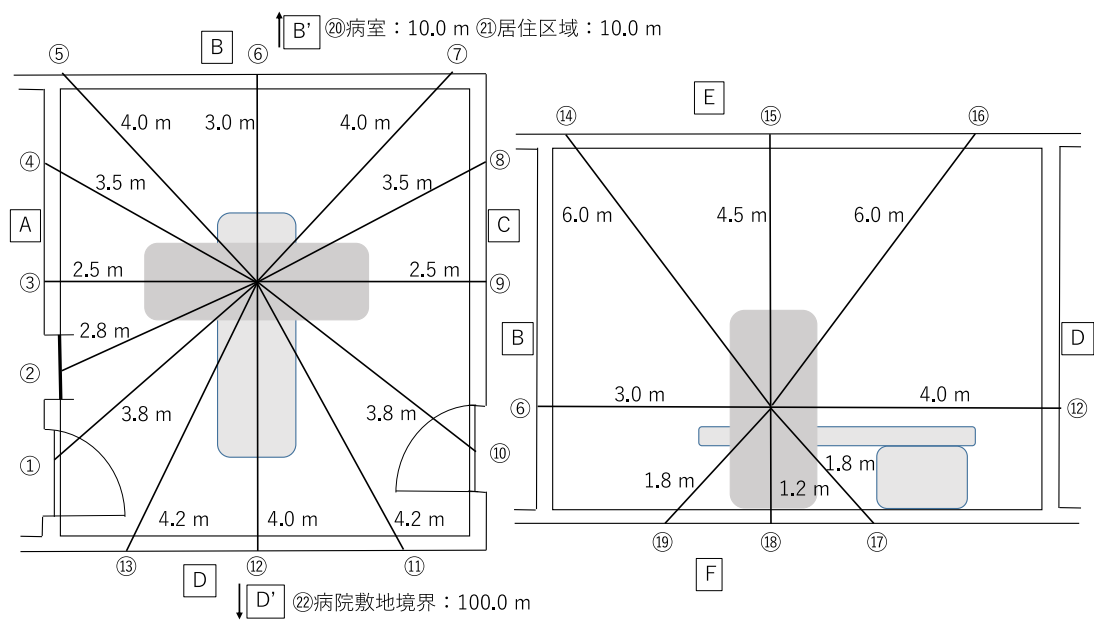


Fig. 1. X線CT装置の遮へい計算

Table 1 エックス線診療室しゃへい計算表①

施設名		〇〇病院		
エックス線診療室名		第●CT室		
装置名		△△社製□□		
撮影方法		CT撮影		
撮影条件	管電圧 (kV)	120		
	1検査当たりの平均DLP (mGy・cm)	頭部	890	
		体幹部	750	
その他の条件	3月間の検査件数	頭部	975	
		体幹部	3250	
	3月間の総DLP (mGy・cm/3月間)	頭部	867750	
		体幹部	2437500	
	散乱係数 (cm ⁻¹)	k _{head}	1.8 × 10 ⁻⁴	
		k _{body}	6.0 × 10 ⁻⁴	
	f : 吸収体補正係数	ガントリ	0.1	
		その他	1.0	
	E/Ka : 換算係数 (Sv/Gy)		1.433	
	U : 使用係数		1.0	
	T : 居住係数		1.0	
	コンクリートの密度 (g/cm ³)		2.1	

Table 2 エックス線診療室しゃへい計算表②

エックス線診療室名		第●CT室														
装置名		△△社製□□														
撮影方法		CT撮影														
評価面	計算点	遮へい壁等				散乱係数		吸収体補正係数	3月間の総DLP		計算点までの距離	E/Ka	計算点散乱線量		計算点漏えい線量	実効線量限度
		鉛	透過率	コンクリート	透過率	k_{head}	k_{body}		頭部	体幹部			$K_{sec}(head)$	$K_{sec}(body)$		
		(mm)		(cm)		(cm^{-1})	(cm^{-1})	f	mGy・cm/3月間	d (m)	(Sv/Gy)	(mGy)	(mGy)	$\mu Sv/3月間$	$\mu Sv/3月間$	
A	1	2	8.03E-04			1.8E-04	6.0E-04	1.0	867750	2437500	3.8	1.433	10.8	121.5	152.3	1300
	2	2	8.03E-04			1.8E-04	6.0E-04	1.0	867750	2437500	2.8	1.433	19.9	223.9	280.5	1300
	3			17	2.27E-03	1.8E-04	6.0E-04	0.1	867750	2437500	2.5	1.433	2.5	28.1	99.5	1300
	4			17	3.94E-04	1.8E-04	6.0E-04	1.0	867750	2437500	3.5	1.433	12.8	143.3	88.1	1300
B	5			17	3.94E-04	1.8E-04	6.0E-04	1.0	867750	2437500	4.0	1.433	9.8	109.7	67.4	1300
	6			17	3.94E-04	1.8E-04	6.0E-04	1.0	867750	2437500	3.0	1.433	17.4	195.0	119.9	1300
	7			17	3.94E-04	1.8E-04	6.0E-04	1.0	867750	2437500	4.0	1.433	9.8	109.7	67.4	1300
	8			17	3.94E-04	1.8E-04	6.0E-04	1.0	867750	2437500	3.5	1.433	12.8	143.3	88.1	1300
C	9			17	2.27E-03	1.8E-04	6.0E-04	0.1	867750	2437500	2.5	1.433	2.5	28.1	99.5	1300
	10	2	8.03E-04			1.8E-04	6.0E-04	1.0	867750	2437500	3.8	1.433	10.8	121.5	152.3	1300
	11			17	3.94E-04	1.8E-04	6.0E-04	1.0	867750	2437500	4.2	1.433	8.9	99.5	61.2	1300
	12			17	3.94E-04	1.8E-04	6.0E-04	1.0	867750	2437500	4.0	1.433	9.8	109.7	67.4	1300
D	13			17	3.94E-04	1.8E-04	6.0E-04	1.0	867750	2437500	4.2	1.433	8.9	99.5	61.2	1300
	14			17	3.94E-04	1.8E-04	6.0E-04	1.0	867750	2437500	6.0	1.433	4.3	48.8	30.0	1300
	15			17	2.27E-03	1.8E-04	6.0E-04	0.1	867750	2437500	4.5	1.433	0.8	8.7	30.7	1300
	16			17	3.94E-04	1.8E-04	6.0E-04	1.0	867750	2437500	6.0	1.433	4.3	48.8	30.0	1300
E	17			17	3.94E-04	1.8E-04	6.0E-04	1.0	867750	2437500	1.8	1.433	48.2	541.7	333.0	1300
	18			17	2.27E-03	1.8E-04	6.0E-04	0.1	867750	2437500	1.2	1.433	10.8	121.9	431.7	1300
	19			17	3.94E-04	1.8E-04	6.0E-04	1.0	867750	2437500	1.8	1.433	48.2	541.7	333.0	1300
	20			17	3.94E-04	1.8E-04	6.0E-04	1.0	867750	2437500	10.0	1.433	1.6	17.6	10.8	1300
居室区域 B'	21			17	3.94E-04	1.8E-04	6.0E-04	1.0	867750	2437500	10.0	1.433	1.6	17.6	10.8	250
病院敷地境界 D'	22			17	3.94E-04	1.8E-04	6.0E-04	1.0	867750	2437500	100.0	1.433	0.0	0.2	0.1	250

平成 30 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

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

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

小高喜久雄 公益財団法人原子力安全技術センター

成田浩人 東京慈恵会医科大学附属病院放射線部

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

【研究背景】

がん患者に対して低侵襲性で高精度な放射線治療が急速に普及してきている。放射線治療では、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である。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。この放射線量の計測には、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、現時点では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存在するにも関わらず、第三者機関の利用は十分に普及していない。これらの状況は「がん放射線療法」を実施する基となる放射線量の正確性を左右する重要な課題であり、医療安全ならびに放射線防護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と考えられる。

【研究方法ならびに結果】

昨年度より基準線量計の校正、ならびに外部放射線治療装置の第三者機関による線量校正の実態調査を行い、放射線治療の精度管理に必要な法制化の具体的検討と、それに伴う医療機関等への実際に起こりうる影響について検討を行ってきた。本研究での検討項目は以下の3点である。

1. 電離箱線量計と電位計の校正の実態
2. 医療機関における外部放射線治療装置の第三者機関による線量校正の実施状況
3. 法制化の対象範囲と医療機関への影響

3. の法制化の対象として、①校正に利用する電離箱線量計と電位計、②第三者機関によ

る医療機関の外部放射線治療装置の出力線量の確認、の二つが検討対象としてあげられる。①についてであるが、近年、「外部放射線治療における吸収線量の標準測定法」では、リファレンス線量計は少なくとも1年に1度は校正を受けるものとする、とされている（資料2）。「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」では基準線量計の校正は、年1回実施することを強く推奨する、としている（資料7）。よって基準線量計の校正は年1回実施することが求められている。資料1に放射線治療装置導入施設、公益財団法人医用原子力技術研究振興財団による線量校正施設数（2年間）、放射線治療装置導入施設数に対する線量計校正施設数割合（2年間）を集計したものを提示する。2017年10月1日現在の放射線治療実施施設数は834施設で、施設名公表拒否施設を加えると852施設となる。線量計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、財団が行った線量計の校正実施施設は平成28年度で723施設、平成29年度で724施設であり、各年度について85%の施設が線量計の校正を行っている。平成28年度及び平成29年度に線量計の校正が行われた施設は、822施設で、96%の施設が少なくとも2年に一度の校正を行っている（ただし、粒子線治療施設及びコバルトを用いた治療施設は含まない。教育、研究施設で実際に放射線治療を行わない施設は含まれている。）。②については、放射線治療装置の放射線量の確認（出力校正）は、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年に一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27年度から平成29年度に出力線量測定を実施した施設数に関しては、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のは343施設に限られた。

これらを考慮すると、①電離箱線量計と電位計の校正についての法制化による医療機関への影響は大部分の施設で問題ないことが予想され、法制化に適していると考えられる。また、②第三者機関による医療機関の外部放射線治療装置の出力線量の確認は、現状、実施医療機関が半数に達していないことに鑑みると、現時点では、法制化することは時期尚早と考えられ、むしろ診療報酬や、がん診療連携拠点病院等の指定要件等において手当することが適当であると考えられる。

以上より、推奨頻度で校正された電離箱線量計と電位計による放射線治療機器の出力保証についての法令化に向けて、関連団体との調整（日本放射線腫瘍学会、日本医学物理学会、日本放射線技術学会）を行う。法制化に向けた関連団体との調整は下記の内容を各関連団体に提示して、合意を図る予定である。

【まとめ】

電離箱線量計と電位計の校正を医療法に含める本提案は、放射線治療実施施設に対して影響を与える法案となるが、多くの放射線治療関連団体から賛同を得られる法制化であると考えられる。法制化については、放射線治療関連団体（日本放射線腫瘍学会、日本医学物理学会等）からの承認を得ることが望ましいと考えており、放射線治療関連学会の合意が得られた上で法令の原案を作成する。

放射線治療において投与する線量の管理は最も基本的な品質管理である。各施設で提供

する線量の基準は、国家標準からトレーサビリティが確保された施設基準線量計（以下、リファレンス線量計）で評価・管理する。従来、2年に一度の比較校正を行うとされていたが、近年の高精度化・高品質管理化に伴い、近年では、年1回の線量計校正が求められるようになった。本研究で検討を重ねてきた高精度化する放射線治療の品質管理・医療安全を勘案し、法令もしくは通達に「放射線治療を行う施設では、投与する放射線の量を適正に管理するため、リファレンス線量計の校正を年1回行う。」ことを記載することに関して関連団体の同意を得ていきたいと考えている。

【資料】

資料1. 放射線治療装置導入施設、財団線量校正施設数（2年間）、放射線治療装置導入施設数に対する線量計校正施設数割合（2年間）

細野班資料
新医療 2017/10/1現在
リニアック・マイクロトロン導入施設

	施設数 (台数)	その他 (台数)	台数	備考
北海道	40	1	52	
青森県	14	0	16	
岩手県	11	1	13	
宮城県	13	0	22	
秋田県	10	0	11	
山形県	7	0	8	
福島県	12	0	16	
茨城県	21	0	24	放射線科含む
栃木県	11	0	15	
群馬県	12	0	17	
埼玉県	23	2	34	
千葉県	30	1	41	
東京都	84	2	132	放射線科含む
神奈川県	47	4	66	
小計	335	11	467	

新潟県	16	1	24	
富山県	10	0	11	
石川県	10	0	12	
福井県	7	0	11	
山梨県	5	0	7	
長野県	14	0	19	
岐阜県	15	0	21	
静岡県	26	1	37	
愛知県	42	0	58	
三重県	12	0	17	
滋賀県	11	0	14	
京都府	17	0	24	
大阪府	67	0	85	
兵庫県	35	0	47	
奈良県	9	0	14	
和歌山県	9	0	12	
小計	305	2	413	

リニアック・マイクロトロン導入施設

	施設数 (台数)	その他 (台数)	台数	備考
鳥取県	6	0	7	
島根県	5	0	8	
岡山県	12	1	17	
広島県	22	0	28	
山口県	14	3	18	
徳島県	6	0	9	
香川県	9	0	11	
愛媛県	12	0	17	
高知県	5	0	7	
福岡県	32	0	46	
佐賀県	5	0	6	
長崎県	9	0	14	
熊本県	13	0	17	
大分県	12	1	14	
宮崎県	8	0	10	
鹿児島県	15	0	16	
沖縄県	9	0	10	
小計	194	5	255	

計 834 18 1135

放射線治療導入・廃止施設があり
同時期の集計はむづかしい面がある
大体これくらい

※コバルト・粒子線含まず

2018/12/20集計
財団校正施設数(HP公表データ)

	H28	H29	2年間 合計
	36	34	37
	9	8	12
	12	11	12
	11	10	13
	11	10	11
	7	6	7
	9	11	11
	15	17	19
	6	9	10
	12	13	13
	20	22	24
	31	28	33
	74	69	80
	43	37	45
小計	296	285	327

	16	15	17
	8	8	10
	9	8	10
	2	3	3
	5	4	5
	13	10	14
	15	14	15
	21	28	29
	40	41	43
	11	9	12
	11	10	11
	14	15	16
	52	58	66
	32	30	36
	8	8	9
	8	9	9
小計	265	270	305

	5	5	6
	6	6	6
	10	12	13
	14	19	19
	13	12	15
	6	6	6
	8	9	9
	9	8	12
	4	5	6
	29	33	33
	5	5	6
	8	8	9
	10	10	11
	13	11	13
	7	7	7
	11	10	13
	4	3	6
小計	162	169	190

計 723 724 822

線量計校正:医療機関
平成28年度、平成29年度に校正を実施し、
公表に同意した施設数。

リニアック・マイクロトロン
導入施設数に対する割合

	H28	H29	2年間 合計
	0.88	0.83	0.90
	0.64	0.57	0.86
	1.00	0.92	1.00
	0.85	0.77	1.00
	1.10	1.00	1.10
	1.00	0.86	1.00
	0.75	0.92	0.92
	0.71	0.81	0.90
	0.55	0.82	0.91
	1.00	1.08	1.08
	0.80	0.88	0.96
	1.00	0.90	1.06
	0.86	0.80	0.93
	0.84	0.73	0.88
小計	0.86	0.82	0.95

	0.94	0.88	1.00
	0.80	0.80	1.00
	0.90	0.80	1.00
	0.29	0.43	0.43
	1.00	0.80	1.00
	0.93	0.71	1.00
	1.00	0.93	1.00
	0.78	1.04	1.07
	0.95	0.98	1.02
	0.92	0.75	1.00
	1.00	0.91	1.00
	0.82	0.88	0.94
	0.78	0.87	0.99
	0.91	0.86	1.03
	0.89	0.89	1.00
	0.89	1.00	1.00
小計	0.86	0.88	0.99

	0.83	0.83	1.00
	1.20	1.20	1.20
	0.77	0.92	1.00
	0.64	0.86	0.86
	0.76	0.71	0.88
	1.00	1.00	1.00
	0.89	1.00	1.00
	0.75	0.67	1.00
	0.80	1.00	1.20
	0.91	1.03	1.03
	1.00	1.00	1.20
	0.89	0.89	1.00
	0.77	0.77	0.85
	1.00	0.85	1.00
	0.88	0.88	0.88
	0.73	0.67	0.87
	0.44	0.33	0.67
小計	0.81	0.85	0.95

計 0.85 0.85 0.96

資料 2. 放射線治療における高エネルギーX線および電子線の吸収線量の標準測定法（標準測定法 86）. 日本医学物理学会編. 1986 年第 1 刷, 2000 年第 4 刷

「リファレンス線量計は少なくとも 1 年に 1 度は校正を受けるものとする。」

資料 3. 外部放射線治療装置の保守管理プログラム. 日本放射線腫瘍学会研究調査委員会編. 1992 年 7 月第 1 版第 1 刷, 2001 年 10 月第 1 版第 2 刷

「リファレンス線量計の校正を購入後 3 年間は毎年、それ以降は最低 2 年に 1 度は校正を受けることが、日本医学放射線学会から勧告されている。」

資料 4. 外部放射線治療における QA システムガイドライン（QA ガイドライン 2000）. 日本放射線腫瘍学会 QA 委員会. 平成 12 年 3 月発行

「リファレンス線量計の校正を購入後 3 年間は毎年、それ以降は最低 2 年に 1 度は校正を受けなければならない。」

資料 5. 外部放射線治療における吸収線量の標準測定法（標準測定法 01）. 日本医学物理学会編. 2002 年第 1 刷, 2003 年第 2 刷

「リファレンス線量計は、少なくとも 1 年に 1 度は校正を受けるのが望ましい。」

資料 6. 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）. 日本医学物理学会編. 2012 年第 1 刷, 2013 年第 2 刷

「ユーザ施設でのリファレンス線量計を 1 年に 1 度の頻度で JCSS 校正することで、線量標準による電離箱線量計校正が確保されることになる。」

資料 7. 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. 日本放射線腫瘍学会編. 2016 年 4 月, 第 1 版第 1 刷

「線量計の校正は、年 1 回実施することを強く推奨する。」

平成 30 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	国際医療福祉大学医学部 放射線医学
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
	高橋 優	さいたま市立病院中央放射線科
	橋本 雪乃	国際医療福祉大学三田病院放射線室

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。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、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。

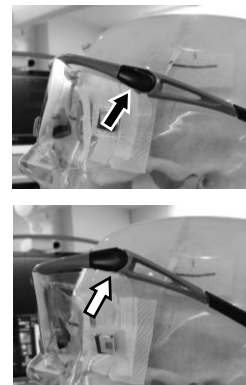
我が国においても新たな水晶体等価線量限度を法令へ取り入れるため、実務レベルでの検討を進める必要があり、特に水晶体等価線量の高さが懸念される X 線透視を用いた治療手技の術者について、水晶体等価線量を推測する手段について基礎的データの集積が望まれている。現在、水晶体の等価線量は、頭頸部に装着した個人線量計から得られる測定値に基づき算定されているが、この算定は X 線防護メガネによる被ばく低減効果を計算に入れていないため、実態を必ずしも反映していない。防護メガネ着用時の水晶体線量実態調査が国内で進められているが、その結果を正しく解釈し、防護メガネ着用を前提とした水晶体等価線量推定に利用するためには、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、X 線防護メガネの種類により被ばく低減効果が異なること、頭部の方向が防護メガネの効果に影響を与えること、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線量の実測値が線量計の位置に影響されること、実臨床における防護メガネの効果はばらつきが大きいこと、防護グラスと顔面の隙間が大きいと遮蔽効果が低下すること、がわかった。今年度は、防護グラスと顔面の隙間を減らす新しいデザインの防護メガネが複数登場したので、これらの効果を検討する。あわせて、防護メガネの効果を反映した水晶体等価線量算定への活用が期待されている目尻と防護グラス内面の線量について、眼の線量との相関を評価する。

2. 研究方法

2.1. 防護メガネ

昨年度も用いたパノラマシールド HF-350、HF-400（東レ）に加えて、新しい製品から AADCO フィットオーバー-LG-N190（ミハマメディカル）、プロテックアイウェア PT-COMET（マエダ）、Dr.B-Go（ドクタージャパン）、の3種類を選択した。また、テンプル角度調整機能を有する試作品3サイズ（Normal, Over, Small, 東レ）も対象に含めた。



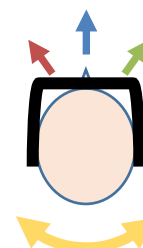
2.2. 術者ファントムと患者ファントム

頭部人体ファントムに防護メガネを取り付け、線量計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配置する方針とした。透視時の術者医師の立ち位置にアクリルの台を設置、身長170cm相当の位置に頭部人体ファントムを配置し、頸部プロテクタを装着した。患者を模したファントムとして、血管撮影装置の寝台にJIS水ファントム（楕円）を置いた。術者から見てX線管や患者ファントムは左側に位置する。



2.3. 術者ファントムの向き

頭部の方向はモニター正面を向いた状態と、その±45度の3方向の条件を設定し、測定した。ただし線量計の個数に限度があったため、HF-400については正面のみ測定した。



2.4. 線量の測定、配置の記録

線量計には nanoDot（OSL 線量計：長瀬ダングダウア株式会社）を用いた。線量計取り付け位置は、左右眼球表面、左目尻（DOSIRIS（仏国 IRSN 開発の水晶体用線量計）を装着する位置と同じ位置）、頸部プロテクタ左前面、グラス左側面の内面と外面。

散乱線の線源となる患者ファントム照射野付近の方向から術者の頭部の写真を撮影し、グラスと眼球の位置関係の記録とした。

2.5. 照射条件

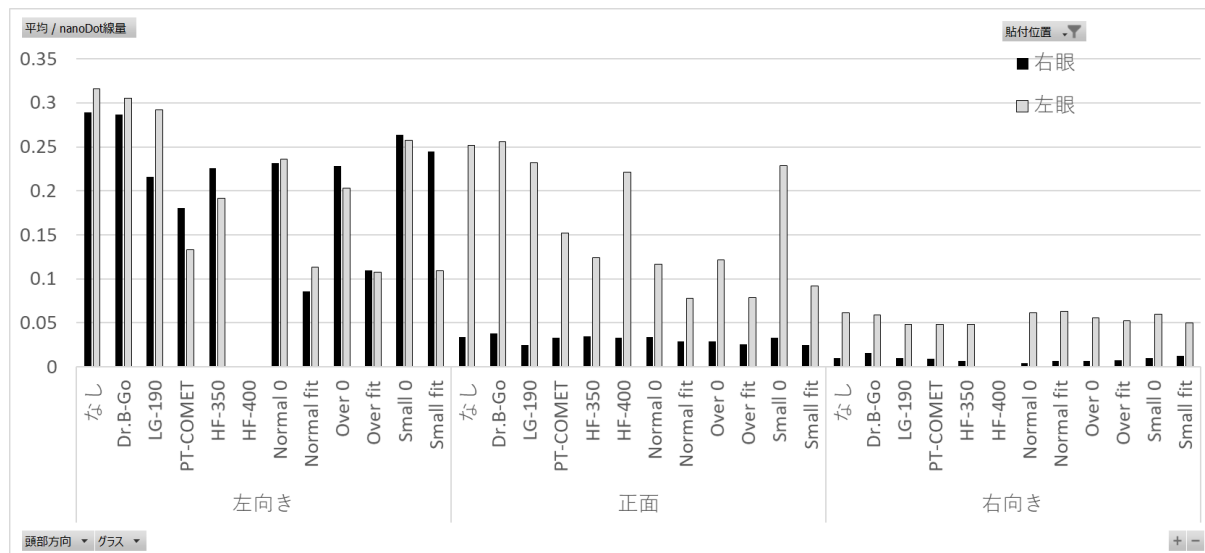
使用装置は シーメンス社 Artis Q TA、Cアーム位置 頭側、線源検出器間距離 110cm、照射野サイズ 42cm、患者ファントムの中心を撮像範囲中心に設定、ベッドの高さ アイソセンターから X線管側へ 15cm（患者照射基準点）、管電圧 81kV、管電流 135mA、1パルスの曝射時間 3.4ms、毎秒 30 フレーム、付加フィルタ無し、焦点サイズ Large、1回 20 秒の撮影 空気カーマ値の計算値 45mGy、撮影回数 8回。

nanoDot の線量測定は 3 回読み取りの平均とし、バックグラウンドを差し引いた。

3. 結果

3.1. 遮蔽効果

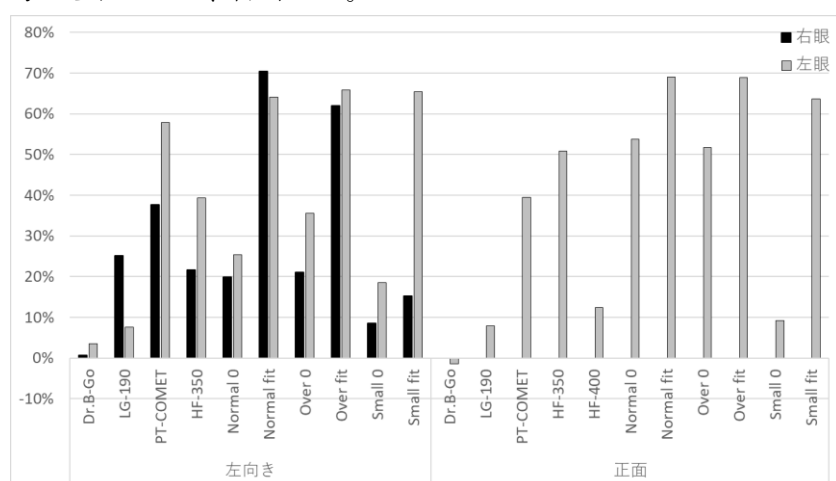
3.1.1. 左右眼球表面線量、3方向、製品毎



防護メガネなしの線量は、左向きでは左右差がほとんど無かったが、正面や右向きでは左眼の方が高線量であった。左向きの両眼、および正面の左眼は、防護メガネの有無により線量の変動した。正面の右眼、および右向きの両眼は、線量が低く、防護メガネの有無による変動も少ない。

3.1.2. 線量低減率

左向きの両眼と正面の左眼について線量低減率をグラフで示した。線量低減率 = $1 - (\text{防護メガネありの線量}) \div (\text{防護メガネなしの線量})$ とした。右向きの両眼と正面の右眼については、線量が低く、防護メガネの有無による変動も少ないので、線量低減率を議論する意義が乏しいと考えられたため、除外した。

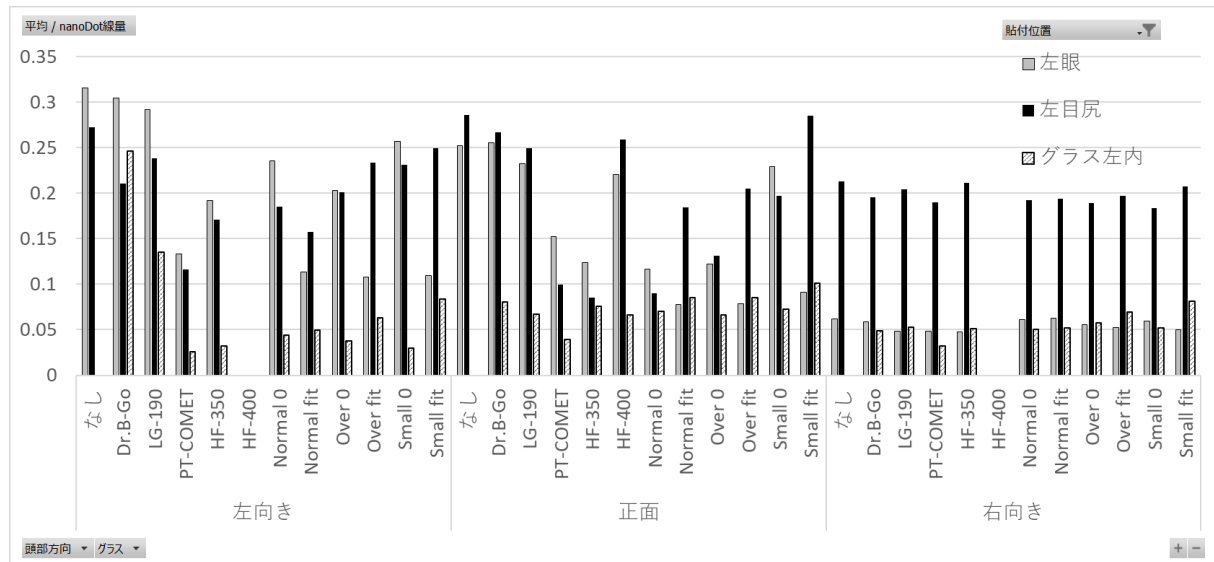


線量低減率は、-1%から70%までばらついた。新製品の中では、PT-COMETが比較的良好な線量低減率を示した。試作品3タイプは、 templesに角度をつけてガラス下縁を顔面に近付けると、左眼の線量低減率がそれぞれ向上した。右眼についても、normalとoverの2タイプではテン

ルに角度をつけることで線量低減率が向上したが、small についてはそれほど向上しなかった。

3.2. 目尻とガラス内面における測定

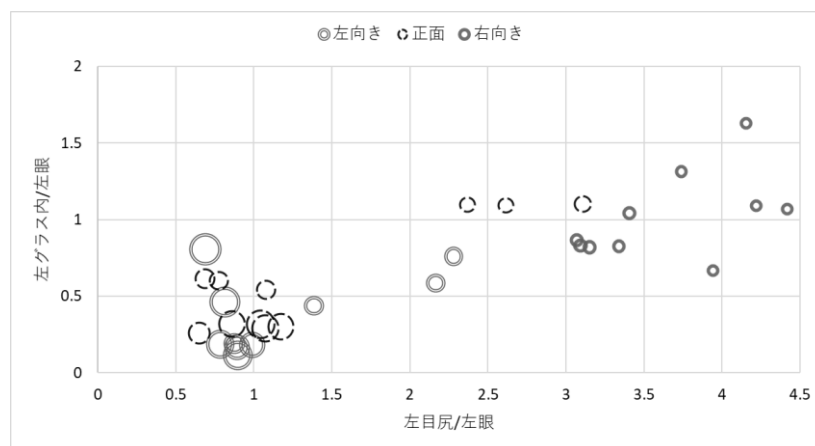
3.2.1. 左眼と左目尻と左ガラス内面の線量の比較



防護メガネなしの左目尻の線量は、左向きと正面では概ね左眼と同程度であったが、右向きでは左眼の3倍以上となった。防護メガネを着用すると、左向きのDr.B-Goを除く全例で、左目尻よりも左ガラス内面の線量が低かった。試作品3タイプで、テンプルに角度をつけてガラス下縁を顔面に近付けると、左眼の線量は低下し、逆に左目尻の線量は上昇した。

3.2.2. 左目尻と左ガラス内面の線量計の正確度

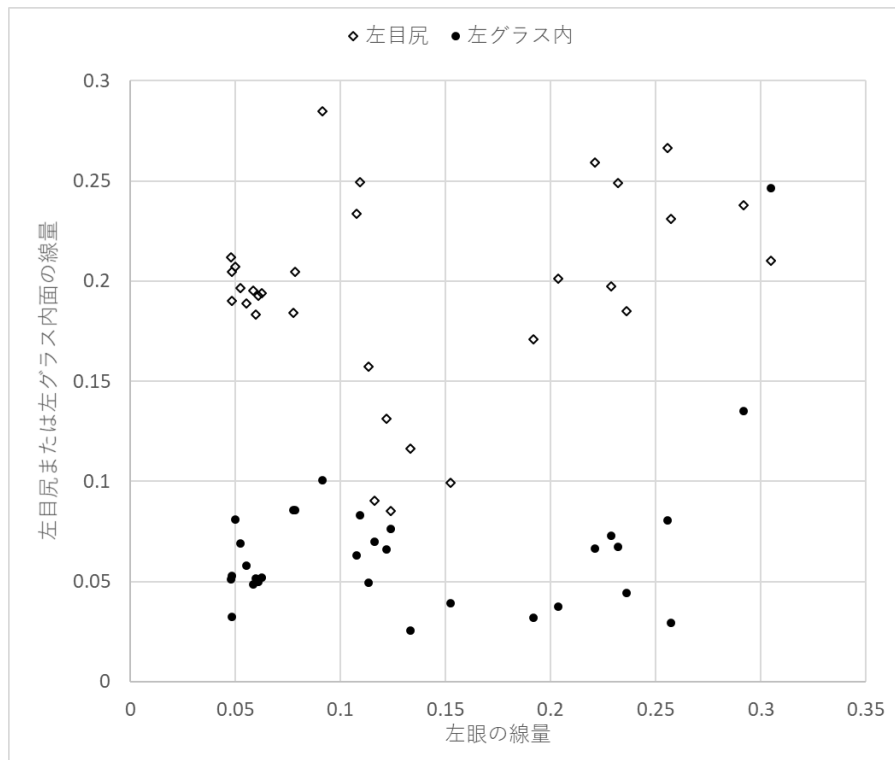
過大評価/過小評価の傾向を評価するため、左目尻と左眼の線量の比率と、左ガラス内面と左眼の線量の比率との散布図を示す。左眼の線量を正解とみなせば、比率が1より大きければ過大評価、1より小さければ過小評価を意味する。グラフの円の面積が、左眼の線量に比例している。



左目尻は0.5未満の極端な過小評価を生じなかった一方で、2倍以上の極端な過大評価が目立った。左向きや正面の左目尻については、概ね0.5~1.5の間に収まっているが、2倍を超える過大評価となったのはいずれも試作品でテンプルに角度をつけた場合であった。右向きの左目尻に

については、いずれの防護メガネでも 3 倍以上の過大評価となった。左グラス内面は、遮蔽が不十分で高線量な状況において 0.5 未満の過小評価が生じやすかった一方、2 倍以上の極端な過大評価はなかった。

3.2.3. 左眼線量との相関



左目尻も左グラス内面も、左眼の線量との相関は不良であった。

4. 考察

4.1. 左右差

左眼の線量は右眼の線量より高く、特に頭部を正面へ向けたときに差が大きかった。右大腿動脈経路の手技では、正面を向いている時間が長くなるものと考えられるので、左眼の線量を減らすことがより重要であろう。

4.2. 角度調節機能の有効性

角度調節機能によって防護グラス下縁と顔面の隙間を最小限にすると、左眼の線量低減率は向上することが示された。防護グラス下縁と顔面の隙間には個人差が生じやすく、隙間が大きい術者では期待通りの線量低減が得られない恐れがある。調節機能を備えた防護メガネが製品として登場すれば、個人差の影響を減らすことができるだろう。small について、左向きにおける右眼の線量低減率が、テンプルに角度を付けても他のサイズほど向上しなかった原因としては、グラスの上下幅が小さめであったことや、鼻の切れ込み形状の違いが考え得る。

4.3. 目尻とガラス内面における測定

目尻の線量もガラス内面の線量も、眼の線量との相関は不良であった。目尻の線量はガラス内面の線量より高い傾向があった。どちらの方法を用いても水晶体線量を正確に測定することは困難である。

頭頸部用の線量計から算定された水晶体等価線量が線量限度を超過する恐れがある場合、防護メガネの遮蔽効果を反映した算定方法を用いて、より実態に近い水晶体等価線量を推測する必要がある。目尻やガラス内面の線量計を追加して測定することの有効性が期待される場所であるが、本研究の結果からはいずれの位置の線量計も、水晶体等価線量をより正確に推測できるとは言いがたい。目尻の線量は過小評価が少ないこと、ガラス内面の線量は過大評価が少ないこと、を利用して、防護の上で役割を与えることはできるかもしれない。より正確に水晶体等価線量を推定する方法の確立が望まれる。

目尻やガラス内面の線量を用いて、防護メガネの遮蔽効果の良し悪しを評価してはならないだろう。防護メガネの遮蔽効果は、眼球表面ないしは水晶体の位置で測定した線量で評価されるべきである。

4.4. 本研究の限界

本研究において頭部ファントムの向きは2方向のみに固定されているが、実際の臨床においては術者の頭部の方向は様々に変化するので、本研究の被ばく状況は臨床のそれと乖離している可能性がある。しかしX線透視を使用する際にはモニター上の透視画像をみていることが多いはずで、そのうちの大半の時間において頭部は正面を向いているであろうと期待することは、妥当と考えている。

本研究で用いた頭部ファントムは1種類のみである。防護メガネの遮蔽効果は頭部や顔面の形状によって変化するはずである。しかし、サイズ不適合な小型モデルにおいても角度調節機能を利用することで他のモデルと同等の遮蔽効果が得られたことは、ある程度のサイズ不適合は角度調節機能で対応可能であろうことを示唆する。

5. まとめ

防護ガラス下縁と顔面の隙間を減らすよう調節する機能は、個人差を解消し、防護メガネの遮蔽効果を向上する。調節機能を有する製品の登場が待たれる。

目尻の線量もガラス内面の線量も、眼の線量との相関は不良であり、水晶体等価線量をより正確に測定する目的で役立つことは難しい。目尻の線量は過小評価が少ないこと、ガラス内面の線量は過大評価が少ないこと、を利用して、防護の上で役割を与えることはできるかもしれない。

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).

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
<u>Hosono M.</u>	Perspectives for Concepts of Individualized Radionuclide Therapy, Molecular Radiotherapy, and Theranostic Approaches.	Nuclear Medicine and Molecular Imaging	in press		2019
<u>Hosono M.</u>	Radiation protection in therapy with radiopharmaceuticals.	International Journal of Radiation Biology	in press published online: 28 Sep 2018		2019
<u>Hosono M.</u> , Ikebuchi H, Nakamura Y, Yanagida S, Kinuya S.	Introduction of the targeted alpha therapy (with Radium-223) into clinical practice in Japan: learnings and implementation.	Annals of Nuclear Medicine	33(3)	211-221	2019
Uemura H, Uemura H, Nagamori S, Wakumoto Y, Kimura G, Kikukawa H, Yokomizo A, Mizokami A, Kosaka T, Masumori N, Kawasaki Y, Yonese J, Nasu Y, Fukasawa S, Sugiyama T, Kinuya S, <u>Hosono M.</u> , Yamaguchi I, Akagawa T, Matsubara N.	Three year follow up of a phase II study of radium-223 dichloride in Japanese patients with symptomatic castration-resistant prostate cancer and bone metastases.	Int J Clin Oncol	24(5)	557-566	2019
Hayashi S, Takenaka M, <u>Hosono M.</u> , Nishida T.	Radiation exposure during image-guided endoscopic procedures: The next quality indicator for endoscopic retrograde cholangiopancreatography.	World J Clin Cases	6(16)	1087-1093	2018
Tachibana I, Nishimura Y, Hanaoka K, Inada M, Fukuda K, Tatebe H, Ishikawa K, Nakamatsu K, Kanamori S, <u>Hosono M.</u>	Tumor Hypoxia Detected by ¹⁸ F-fluoromisonidazole Positron Emission Tomography (FMISO PET) as a Prognostic Indicator of Radiotherapy (RT).	Anticancer Research	38(3)	1775-1781	2018

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Hosono M</u> , Ikebuchi H, Nakamura Y, Nakamura N, Yamada T, Yanagida S, Kitaoka A, Kojima K, Sugano H, Kinuya S, Inoue T, Hatazawa J	Manual on the proper use of lutetium-177-labeled somatostatin analogue (Lu-177-DOTA-TATE) injectable in radionuclide therapy (2nd ed.).	Ann Nucl Med	32(3)	217-235	2018
Matsubara N, Nagamori S, Wakumoto Y, Uemura H, Kimura G, Yokomizo A, Kikukawa H, Mizokami A, Kosaka T, Masumori N, Kawasaki Y, Yonese J, Nasu Y, Fukasawa S, Sugiyama T, Kinuya S, <u>Hosono M</u> , Yamaguchi I, Tsutsui H, Uemura H.	Phase II study of radium-223 dichloride in Japanese patients with symptomatic castration-resistant prostate cancer.	Int J Clin Oncol	23(1)	173-180	2018
Ishikawa T, Matsumoto M, Sato T, <u>Yamaguchi I</u> , Kai M.	Internal doses from radionuclides and their health effects following the Fukushima accident.	J Radiol Prot	38(4)	1253-1268	2018
Kunugita N, Shimura T, Terada H, <u>Yamaguchi I</u> .	Tokyo Electric Power Company Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant accident and public health.	Journal of the National Institute of Public Health	67(1)	2-10	2018
Terada H, <u>Yamaguchi I</u> , Shimura T, Svendsen ER, Kunugita N.	Regulation values and current situation of radioactive materials in food.	Journal of the National Institute of Public Health	67(1)	21-33	2018
<u>Yamaguchi I</u> , Shimura T, Terada H, Svendsen ER, Kunugita N.	Lessons learned from radiation risk communication activities regarding the Fukushima nuclear accident.	Journal of the National Institute of Public Health	67(1)	93-102	2018

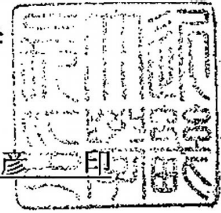
発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Shimura T, <u>Yamaguchi I</u> , Terada H, Kunugita N.	Lessons learned from radiation biology: Health effects of low levels of exposure to ionizing radiation on humans regarding the Fukushima accident.	Journal of the National Institute of Public Health	67(1)	115-122	2018
<u>山口一郎</u> .	医療放射線安全関連法令から見た線量管理の現状.	医療放射線防護	(78)	20-25	2018
<u>山口一郎</u> .	医療放射線施設の立入検査－医療放射線管理に関するサイトで比較的良好閲覧されているページの紹介－.	医療放射線防護	(78)	62-69	2018
<u>山口一郎</u> .	医療放射線安全ルールの問題.	医療放射線防護	(78)	75-78	2018
<u>山口一郎</u> .	医療放射線の安全管理に関する規制の整備の議論から線量の記録などどう向き合うべきか.	医療放射線防護	(79)	20-21	2018
<u>山口一郎</u> , 谷川 琢海, 藤淵 俊王, 渡邊 浩, 木田 哲生, 庄司 友和, 能登 公也, 平木 仁史, 堀次 元気.	放射線源のセキュリティに対する法令改正と取扱いについて.	日本放射線技術学会雑誌	74(10)	1242-1248	2018
Yamano T, <u>Takahashi T</u> , Ueno S, Iigima Y, Nishimura K, Washizu K, Soda R, Utsumi N, Hondo M, Shimbo M, Hatanaka S, Haryu M.	Evaluation of Quality of Life and Psychological Response in Recurrent and Metastatic Tumors Treated with Palliative Radiotherapy.	Journal of Cancer Therapy	9	351-361	2018
Hatanaka S, Shimbo M, Hariu M, Nakajima G, Todoroki K, Hosaka K, Watanabe T, Washizu K, Utsumi N, Yamano T, Nishimura K, <u>Takahashi T</u> .	Simple index for validity of the evaluation point for dosimetric verification results of intensity-modulated radiation therapy using a Farmer-type ionization chamber.	Journal of X-Ray Science and Technology	26 (3)	473-480	2018
Murata H, Okamoto M, <u>Takahashi T</u> , Motegi M, Ogoshi K, Shoji H, Onishi M, Takakusagi Y, Okonogi N, Kawamura H, Okazaki A, Asao T, Kuwano H, Nakano T.	SUVmax-based Parameters of FDG-PET/CT Reliably Predict Pathologic Complete Response After Preoperative Hyperthermo-chemoradiotherapy in Rectal Cancer.	Anticancer Research	38	5909-5916	2018

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nakamura N, Kawamori J, Takahashi O, Shikama N, Sekiguchi K, <u>Takahashi T</u> , Kato S, Ogita M, Motegi A, Akimoto T.	Palliative radiotherapy for breast cancer patients with skin invasion: a multi- institutional prospective observational study.	Jpn J Clin Oncol	48(6)	555-558	2018
Takahashi S, Kinuya S, Nonomura N, Shinohara N, Suzuki K, Suzuki H, Nakamura K, Satoh T, Tateishi U, Yoneda T, Horikoshi H, Igawa T, Kamai T, Koizumi M, Kosaka T, Matsubara N, Miyake H, Mizokami A, Mizowaki T, Nakamura N, Nozawa M, <u>Takahashi</u> <u>T</u> , Uemura H, Uemura M, Yokomizo A, Yoshimura M, Kakehi Y.	Japanese expert panel meeting on the management of prostate cancer with bone metastases.	Oncol Ther	6	157-171	2018
Watanabe T, Miyashita H, Notake R, Todoroki K, Nakajima G, Washizu K, Utsumi N, Hatanaka S, Hariu M, Yamano T, Nishimura K, Shimbo M, <u>Takahashi T</u> .	Retrospective analysis of multi-institutional, patient- specific treatment planning results of high- dose-rate intracavitary brachytherapy for gynecological cancer using V100%.	Australasia n Physical & Engineering Sciences in Medicine	41	1069- 1074	2018
Katsura M, Sato J, <u>Akahane M</u> , Kunimatsu A, Abe O.	Current and Novel Techniques for Metal Artifact Reduction at CT: Practical Guide for Radiologists.	Radiographi cs	38(2)	450-461	2018
Katsura M, Sato J, <u>Akahane M</u> , Tajima T, Furuta T, Mori H, Abe O.	Single-energy metal artifact reduction technique for reducing metallic coil artifacts on post- interventional cerebral CT and CT angiography.	Neuroradiol ogy	60(11)	1141- 1150	2018

平成 31 年 4 月 15 日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 近畿大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 細井 美彦



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 地域医療基盤開発推進研究事業
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・教授
(氏名・フリガナ) 細野 真・ホリ マコト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

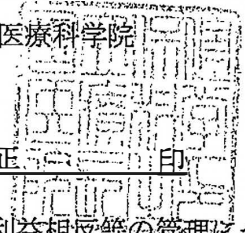
平成31年3月26日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立保健医療科学院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 福島 靖正 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 地域医療基盤開発推進研究事業

2. 研究課題名 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

3. 研究者名 (所属部局・職名) 生涯健康研究部・上席主任研究官

(氏名・フリガナ) 山口 一郎・ヤマグチ イチロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立保健医療科学院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31 年 4 月 2 日

厚生労働大臣 殿

機関名 埼玉医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 別所 正美 印



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 地域医療基盤開発推進研究事業
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 放射線医学・教授
(氏名・フリガナ) 高橋 健夫・タカハシ タオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31 年 3 月 31 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国際医療福祉大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 大友

次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 地域医療基盤開発推進研究事業

2. 研究課題名 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

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 赤羽 正章・アカネ マサキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。